

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ANIMALE



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I
HIGHER TEACHER TRAINING COLLEGE
DEPARTMENT OF ANIMAL BIOLOGY

EFFET CURATIF DE L'EXTRAIT AQUEUX DE OXALIS BARRELIERI(OXALIDACEAE) SUR LES ULCERES GASTRIQUES CHRONIQUES INDUITS CHEZ LE RAT

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme des professeurs de
l'enseignement secondaire deuxième grade (Di.P.E.S II)

Par :

CHEMOE SIHOM DANIKA
Licenciée en biologie des organismes animaux

Sous la direction
Dr MEZUI Christophe
Chargé 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

A

Mes très chers parents

A la mémoire du Dr SIHOM François

&

Dr SIHOM Pauline

REMERCIEMENTS

Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans l'encadrement et le support de nombreuses personnes à qui je ne saurais manquer d'exprimer ma reconnaissance.

- A mon encadreur et maître **Dr MEZUI Christophe**, Chargé de Cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé 1, qui a bien voulu accepter de m'encadrer en me soutenant sans ménagement à chaque pas, en devenant peu à peu bien plus qu'un enseignant mais un père et un mentor. Ces quelques mots ne sauraient suffire pour vous dire ma gratitude et mon profond respect. Que ce travail soit pour vous un sujet de fierté.
- Au **Pr TAN Paul**, Chef de l'Unité de Gastro-entérologie de l'Université de Yaoundé 1 pour l'accueil sans aucune distinction dans son unité de recherche.
- Au **Pr SONKE Bonaventure**, Chef de Département des Sciences Biologiques pour les efforts consentis pour notre encadrement.
- Au **Dr LONGO Frida**, Chargé de Cours à l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé I, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire.
- A tous les enseignants du Département des Sciences Biologiques de l'ENS de Yaoundé 1 pour leurs conseils constructifs.
- Au **Dr AMANG André Perfusion** pour son dévouement intellectuel et technique.
- Aux Doctorants de l'Unité de Gastro-entérologie de l'Université de Yaoundé **INDJI OTTO Gustave**, **SIWE Gaël**, **ESSAMA Désirée**, **KUISSU Mimosette Mesmine**, **DOMGNIM Carol** et l'étudiant en master **EMAKOUA Joseph**, pour leur encadrement, leurs conseils et leur disponibilité lors de mes manipulations.
- A mes camarades de laboratoire **NZOGANG MAKOU DJOU Lestly Nella**, **MALEPA MEDA Ginette Blanche**, **TCHINDA FOKOUA Hervé Serges**, **SAMA ETOUNDI Rosalie Grace**, **MBANG MANI Ines**, **TCHAPMENI FANDO Liliane**, **KANA Myriam Flore**, **FOUMAN Jean Mermoze** et **TOUON Patrice** pour leur assistance et leurs apports multiformes à la réalisation de ce mémoire.
- A tous mes camarades de promotion pour leurs encouragements.
- A mon tendre et aimant époux **NDJEUNIA TCHAKOUNTE Serge Martin**, ta compréhension, tes sacrifices, ton soutien indéfectible et surtout ton amour et tes encouragements ne m'ont jamais manqué et pour cela ce travail est aussi le tien.
- A toute ma famille qui a contribué à faire de moi la personne que je suis. Auprès de vous je me suis forgé un caractère et des principes de vie qui guident aujourd'hui mes pas.

- A ma belle famille pour leur assistance et leur affection. Elle m'a adoptée comme une fille et une sœur.
- A mes très précieuses amies, fidèles et inconditionnelles **NZOGANG MAKOU DJOU Lestly Nella** et **NOUGAN Nadine** pour leur amour, leurs sacrifices, leur générosité et leur attention à mon égard. Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi.
- A mes frères et sœurs en Christ des différents groupes et particulièrement aux **Moniteurs du Culte d'Enfants de la paroisse Nlongkak - Eglise Evangélique du Cameroun** pour leurs encouragements et leur support spirituel et moral sans bornes.
- A tous ceux qui de près ou de loin ont participé à l'élaboration de ce travail et dont je n'ai pas pu mentionner les noms.

TABLE DES MATIERES

DEDICACE	i
REMERCIEMENTS	ii
SOMMAIRE	Erreur ! Signet non défini.
LISTE DES ABREVIATIONS	vii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	x
RESUME	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I: REVUE DE LA LITTERATURE	3
I.1 ESTOMAC	3
I.1.1 Anatomie de l'estomac	3
I.1.1.1 Anatomie macroscopique de l'estomac	3
I.1.1.2 Anatomie microscopique de l'estomac	4
I.1.2 Histologie de l'estomac	5
I.1.2.1 Muqueuse	6
I.1.2.2 Sous-muqueuse.....	6
I.1.2.3 Musculeuse	6
I.1.2.4 Séreuse.....	6
I.1.3 Activité sécrétrice de l'estomac	6
I.1.3.1 Sécrétion d'acide chlorhydrique.....	7
I.1.3.2 Sécrétion du facteur intrinsèque	9
I.1.3.3 Sécrétion du mucus.....	9
I.1.3.4 Sécrétion des électrolytes	9
I.1.3.5 Sécrétion d'enzymes.....	9
I.1.3.6 Sécrétion de gastrine.....	10
I.1.3.7 Autres hormones.....	10
I.1.3.8 Régulation de la sécrétion gastrique	10
I.1.4 Activité mécanique de l'estomac	12
I.1.4.1 Stockage de l'estomac	12
I.1.4.2 Activité contractile de l'estomac : Mélange et Propulsion.....	12
I.1.4.3 Vidange gastrique	12
I.2 ULCERE GASTRIQUE	13
I.2.1 Définition et anatomopathologie de l'ulcère gastrique	13
I.2.1.1 Définition.....	13
I.2.1.2 Anatomopathologie de l'ulcère gastrique.....	13

I.2.2 Physiopathologie de l'ulcère gastrique	15
I.2.2.1 Facteurs endogènes.....	15
I.2.2.2 Facteurs exogènes.....	16
I.2.3 Symptomatologie et diagnostic clinique de l'ulcère gastrique.....	18
I.2.4 Cicatrisation des ulcères.....	19
I.2.5 Ulcères expérimentaux.....	20
I.2.6 Traitement de l'ulcère gastrique.....	21
I.2.6.1 Antibiotiques	21
I.2.6.2 Antiacides.....	21
I.2.6.3 Anti sécrétoires.....	21
I.2.6.4 Analogue des prostaglandines (misoprostol).....	22
I.2.6.5 Antiulcéreux topiques.....	22
I.2.6.6 Traitement chirurgical	22
I.2.7 Prévention des ulcères gastriques.....	22
I.2.8 Phytothérapie	23
I.3 INFORMATIONS GENERALES SUR <i>Oxalis barrelieri</i>.....	23
I.3.1 Botanique	23
I.3.2 Position systématique.....	24
I.3.3 Ecologie.....	24
I.3.4 Phytochimie de <i>Oxalis barrelieri</i>	25
I.3.5 Vertus ethnobotanique et pharmacologique	25
CHAPITRE II: MATERIEL ET METHODES.....	26
II.1 MATERIEL VEGETAL.....	26
II.1.1 Récolte et identification de la plante.....	26
II.1.2 Protocole de préparation de l'extrait aqueux de la plante et calcul du rendement de l'extraction.....	26
II. 2 MATERIEL ANIMAL	27
II.3 PROTOCOLE DE PREPARATION DES SOLUTIONS	27
II.3.1 Solution de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i>	27
II.3.2 Solution de NaCl 0,9 %	28
II.3.3 Solution d'acide acétique à 30 %.....	28
II.3.4 Solutions de formaldéhyde à 2 % et à 10 %	28
II.3.5 Solution de ranitidine	28
II.4 INDUCTION DES ULCERES GASTRIQUES CHRONIQUES	28
II.4.1 Description de la méthode d'induction des ulcères	29
II.4.2 Traitement et sacrifice des animaux	29
II.4.3 Prélèvements et mesures	30

II.5 REALISATION DES COUPES HISTOLOGIQUES	31
II.6 METHODE DE MESURE ET D'EVALUATION DES INDICATEURS	31
II.7 ANALYSE STATISTIQUE.....	34
CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSION.....	35
III.1 RESULTATS.....	35
III.1.1 Rendement de l'extraction.....	35
III.1.2 Effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur la muqueuse stomacale des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.....	35
III.1.3 Effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur l'indice d'ulcère des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %	37
III.1.4 Effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur la production du mucus chez les rats ayant des ulcères gastriques induits par l'acide acétique à 30 %	38
III.1.5 Effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur la production du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères chroniques induits par l'acide acétique à 30 %	39
III.1.6 Effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le pH et l'acidité du suc gastrique des rats ayant des ulcères gastriques induits par l'acide acétique à 30 %.....	40
III.1.7 Effets de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le tissu stomacal des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %	41
III.1.8 Effets de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le pourcentage de guérison des rats ayant des ulcères chroniques induits par l'acide acétique à 30 %	43
III.1.9 Effets de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur les paramètres hématologiques chez les rats	43
III.2 DISCUSSION.....	45
CHAPITRE IV: IMPLICATION SUR LE SYSTÈME EDUCATIF DU SUJET.....	49
IV.1 QUELQUES DEFINITIONS.....	49
IV.2 INTERET PEDAGOGIQUE DE LA LEÇON.....	49
IV.3 FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION D'UNE LEÇON DE SVT.....	49
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	56
ANNEXES	

LISTE DES ABREVIATIONS

Ach : Acétylcholine

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique

ANOVA : Analyse Of Variance

Anti-H2: Antihistaminique

ATP: Adenosine Triphosphate

ATPase: Adénosine Triphosphatase

CCK: Cholécystokinine

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique

EGF : Epidermic Growth Factor (Facteur de Croissance Epidermique)

ELC : Enterochromaffin Like Cell

ESM : Erreur Standard sur la Moyenne

FI : Facteur intrinsèque

GIP : Gastric Inhibitor Peptid

H. pylori: *Helicobacter pylori*

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IU : Indice d'Ulcère

O. barrelieri*, *O. b : *Oxalis barrelieri*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

pH : Potentiel d'Hydrogène

SVT : Sciences de la vie et de la Terre

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyen En Hémoglobine

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIP : Vasoactif Intestianl Peptide

VMP : Volume Moyen des Plaquettes

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Anatomie macroscopique de l'estomac .	4
Figure 2. Anatomie microscopique de l'estomac A, tunique de la paroi de l'estomac (coupe longitudinale) ; B, agrandissement des cryptes de l'estomac ; C, emplacement des cellules sécrétrices de pepsine dans les cryptes de l'estomac	5
Figure 3. Mécanisme de production de HCl par la cellule pariétale	7
Figure 4. Mécanismes nerveux et hormonaux réglant la libération du suc gastrique	12
Figure 5: Localisation de l'ulcère gastroduodéal	13
Figure 6. Systématisation des pertes de substances gastriques.	14
Figure 7. <i>Oxalis barrelieri</i> A, plante entière ; B, feuilles ; C, fleur ; D, Fruits	24
Figure 8. Protocole de préparation de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i>	26
Figure 9. <i>Rattus norvegicus</i> dans une cage d'élevage	27
Figure 10. Courbe d'évolution du pH du suc gastrique en fonction du volume de NaOH (0,1N) ajouté.	33
Figure 11. Photographie montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur les ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 % A, lot normal ; B, témoin transversal ; C, témoin longitudinal ; D, extrait 100 mg/kg ; E, extrait 200 mg/kg ; F, extrait 400 mg/kg ; G, ranitidine 50 mg/kg.	36
Figure 12. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur l'indice des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	38
Figure 13. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur la production du mucus chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	39
Figure 14. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur la production du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	40
Figure 15. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le pH du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	41
Figure 16. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur l'acidité du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	41
Figure 17. Photographies montrant les effets de l'extrait de <i>O. barrelieri</i> sur le tissu stomacal des rats ulcéreux par l'acide acétique à 30 % ($\times 100$) A, rats normaux ; B, témoin transversal ; C, témoin longitudinal ; D, extrait 100mg/kg, extrait 200 mg/kg et ranitidine 50 mg/kg ; E, extrait 400 mg/kg ; Mq = muqueuse ; Mc = musculieuse ; Dp = destruction de la paroi ; Dm = destruction de la muqueuse ; Dsm = destruction superficielle de la muqueuse	42
Figure 18. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de <i>Oxalis barrelieri</i> sur le pourcentage de guérison des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Effets de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Oxalis barrelieri</i> sur les paramètres hématologiques chez les rats.	44
--	----

RESUME

De travaux antérieurs il ressort que les effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* contre les ulcères gastriques induits par certains modèles expérimentaux. L'objectif de ce travail consiste en l'évaluation de la capacité de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* à soigner les ulcères gastriques chroniques induits chez les rats. Ces ulcères chroniques ont été induits par injection d'acide acétique (0,05mL) à 30% dans la paroi de l'estomac au niveau de la petite courbure chez 30 rats mâles préalablement mis à jeun non hydrique pendant 24h et répartis en six lots de cinq rats chacun. L'un des six lots (témoin transversal) a été sacrifié au quatrième jour après induction n'ayant reçu que de l'eau distillée (1mL/200g). Trois lots expérimentaux ont reçu l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* aux doses 100 ; 200 et 400 mg/kg, le lot témoin positif a reçu de la ranitidine (50mg/kg) et le lot témoin longitudinal a reçu de l'eau distillée (1mL/200g). Ces traitements ont duré 12 jours en prise quotidienne unique. Un septième lot constitué de cinq rats normaux a reçu dans les mêmes conditions de traitement de l'eau distillée (1mL/200g). Au jour du sacrifice, une ligature du pylore a été réalisée une heure après administration des drogues correspondantes à chaque lot et six heures plus tard, les animaux ont été sacrifiés sous faible anesthésie à l'éther. L'indice d'ulcère, la sécrétion du mucus, la sécrétion du suc gastrique, le pourcentage de guérison, les paramètres histologiques et les paramètres hématologiques ont été évalués. L'extrait aqueux de *O. barrelieri* a été à l'origine d'une augmentation du pourcentage de guérison des ulcères gastriques chroniques allant de 53,78 à 97,38% alors que le pourcentage de guérison était de 49,39% avec la ranitidine (50mg/kg). Une diminution significative ($p < 0,01$) de l'indice d'ulcère a été observée chez les rats traités à l'extrait à toutes les doses choisies. Cette réduction s'est accompagnée d'une augmentation dose dépendante de la production du mucus, significative ($p < 0,05$) à la dose 200 mg/kg et significative ($p < 0,001$) à la dose 400 mg/kg. L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a également provoqué une diminution significative ($p < 0,05$) du volume, une augmentation significative ($p < 0,01$) du pH et une baisse significative ($p < 0,01$) de l'acidité du suc gastrique à la dose 200 mg/kg. L'extrait n'a eu aucun effet significatif sur le taux de globules rouges contrairement à la ranitidine qui en a provoqué une baisse non significative. Il a été relevé une baisse significative ($p < 0,01$) du taux de plaquettes sanguines avec *O. barrelieri* et la ranitidine. En outre, l'extrait a permis une normalisation complète dose dépendante du tissu stomacal. Finalement, il apparaît à la lecture de ces résultats que l'extrait aqueux de *O. barrelieri* en fin de compte accélère la guérison et favorise la cicatrisation des ulcères gastriques induits par l'acide acétique à 30% grâce à sa capacité à stimuler la production du mucus et à réduire l'acidité gastrique. L'extrait n'a aucun effet significatif sur les paramètres hématologiques.

Mots clés : *O. barrelieri* ; Oxalidaceae ; Ulcères gastriques ; Effet curatif ; Hématologie.

ABSTRACT

Previous work demonstrated cytoprotective effects of the aqueous extract of *Oxalis barrelieri* against gastric ulcers induced by some experimental models. The objective of this work is to evaluate the ability of the aqueous extract of *Oxalis barrelieri* to treat chronic induced gastric ulcers in rats. Chronic ulcers were induced by injection of acetic acid at 30% (0.05 ml) in the stomach wall at the small curvature in 30 male rats previously made non-water-starved for 24h and divided into six batches of five rats each. One of the six batches (transverse control) was sacrificed on the fourth day after induction receiving only distilled water (1mL/200g). Three experimental groups received aqueous extract of *Oxalis barrelieri* at doses 100; 200 and 400 mg/kg, positive control group received ranitidine (50 mg/kg) and the longitudinal control group received distilled water (1mL/200g). These treatments lasted 12 days once daily. A seventh batch consisting of normal rats received the same treatment conditions with distilled water (1mL/200g). On the day of sacrifice, a pylorus ligation was carried out one hour after administration of the corresponding drug in each batch and six hours later, animals were sacrificed under ether anesthesia low. The ulcer index, mucus secretion, secretion of gastric juice, the cure rate, histological parameters and hematological parameters were evaluated. The aqueous extract of *O. barrelieri* was originally an increase in the percentage healing chronic ulcers ranging from 53.78 to 97.38%, while the cure rate was 49.39% with ranitidine (50mg/kg). A significant decrease ($p < 0.01$) of the ulcer index was observed in rats treated with the extract at all doses. This reduction was accompanied by a dose-dependent increase in mucus production, significant ($p < 0.05$) at a dose 200 mg/kg and significant ($p < 0.001$) at a dose 400 mg/kg. The aqueous extract of *Oxalis barrelieri* also caused a significant decrease ($p < 0.05$) volume, a significant increase ($p < 0.01$) pH and a significant decrease ($p < 0.01$) of acidity of gastric juice at a dose 200 mg/kg. The extract had no significant effect on the rate of red blood cells unlike ranitidine which caused a non significant decrease. It was observed a significant decrease ($p < 0.01$) of blood platelets with *O. barrelieri* and ranitidine. Moreover, the extract has a dose-dependent full normalization of the stomach tissue. In short, it appears from reading these results that the aqueous extract of *O. barrelieri* accelerates and promotes the healing of gastric ulcers induced by 30% acetic acid due to its ability to stimulate the production of mucus and to reduce stomach acid secretion. The extract had no significant effect on hematological parameters.

Keywords: *O. barrelieri*; Oxalidaceae; Gastric ulcers; Curative effect; Hematology.

INTRODUCTION GENERALE

Le terme ulcère définit une perte de substance d'un revêtement épithélial cutané ou muqueux, s'accompagnant de lésions plus ou moins profondes des tissus sous-jacents, qui en rendent la cicatrisation difficile (Levrat & Lambert 1959). De dénominations aussi différentes que son étiologie, la maladie ulcéreuse de l'estomac résulte d'un déséquilibre entre les agents d'agression et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique, en faveur des premiers, sous l'influence de certains facteurs alimentaires (épices, alcool), médicamenteux (AINS), psychogènes (stress) et infectieux (*Helicobacter pylori*). Si cette pathologie est mal soignée, elle peut se compliquer en hémorragie digestive, en cancérisation ou en une perforation de l'estomac et/ou du duodénum pouvant conduire à la mort (Fattorusso & Ritter 2004).

Les études faites par Ndjitoyap *et al.* en 1990 ont démontré que l'ulcère gastrique représente près de 31,65% des cas de consultation dans les services de gastroentérologie au Cameroun. Environ une personne sur dix en souffre durant sa vie en occident (Aziz & Bonet 2008). Son incidence annuelle est de 0,2% chez l'adulte, soit 60 000 à 80 000 nouveaux cas en France (Fattorusso & Ritter 2004). Cette maladie affecte autant les hommes que les femmes (Lapinus & Bajer 2008), avec une fréquence plus élevée chez les sujets de sexe masculin soit 5 à 10% (Fattorusso & Ritter 2004). Contrairement à la croyance populaire, l'ulcère gastrique affecte autant les pays développés que les pays sous-développés, avec une incidence plus forte dans les pays sous-développés (Keïta 1990). Les données rapportées sur cette maladie en Afrique avaient permis d'établir une carte épidémiologique de l'Afrique sur le plan de l'ulcère gastroduodéal qui situe les zones de haute incidence sur la côte ouest de l'Afrique (du Cameroun jusqu'au Sénégal), la sous-région des Grands Lacs (Le Rwanda, le Burundi, le Sud de l'Ouganda), l'Ouest de la Tanzanie et les hauts plateaux de l'Ethiopie (Tovey 1977, Ndabaneze *et al.* 1990). Dans le cas des ulcères gastriques, outre la réduction du coût du traitement, l'on recherche aussi des effets secondaires moins importants. De plus en plus, les populations (environ 80%) se tournent vers la pharmacopée traditionnelle moins coûteuse et plus accessible au plus grand nombre pour se faire soigner (OMS 2010).

Il existe dans le monde, plus de mille plantes utilisées traditionnellement pour lutter contre la maladie ulcéreuse, et certaines d'entre elles ont fait l'objet d'une évaluation scientifique de leur efficacité (Medjoub 2006). Dans le cadre du traitement et de la prévention de l'ulcère gastrique, de nombreuses plantes telles que *Aloe barteri*, *Carica papaya* Linn., *Mangifera indica*, *Panax ginsengs* sont utilisées et font l'objet de recherches encourageantes pour l'éradication de l'ulcère gastrique (Srinivas *et al.* 2013).

La famille des Oxalidaceae comprend 875 espèces réparties en plusieurs genres. Le genre *Oxalis* est très utilisé en médecine traditionnelle pour ses nombreuses vertus. *Oxalis barrelieri* est connue pour ses propriétés hypoglycémiantes (Enock 2006) et anti-diarrhéique (Fokam *et al.* 2015). En outre, des études ont montré que l'extrait aqueux des feuilles de *Oxalis barrelieri* serait un antisécrétoire gastrique *via* la voie histaminique (Londapeu 2015).

L'objectif général de cette étude est d'évaluer la capacité de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* à soigner les ulcères gastriques chroniques induits chez les rats. Plus spécifiquement, il s'agit d'

- 1- évaluer les effets de l'extrait aqueux d'*Oxalis barrelieri* sur la sécrétion du mucus ;
- 2- évaluer les effets de l'extrait aqueux d'*Oxalis barrelieri* sur l'acidité gastrique ;
- 3- évaluer les effets cicatrisants de l'extrait aqueux d'*Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques chroniques ;
- 4- évaluer les effets de l'extrait aqueux d'*Oxalis barrelieri* sur les paramètres hématologiques.

Pour y parvenir, notre travail s'articulera comme suit :

- Chapitre I Revue de la littérature
- Chapitre II Matériel et méthodes
- Chapitre III Résultats et discussion
- Chapitre IV Implication dans le système éducatif du sujet
- Conclusion et perspectives

CHAPITRE I

REVUE DE LA LITTERATURE

I.1 ESTOMAC

Le long du tube digestif, l'œsophage se dilate pour former l'estomac, situé dans la partie gauche de la région épigastrique, à l'intérieur de la cavité abdominale (Pocock *et al.* 2004). C'est un réservoir musculo-membraneux, interposé entre l'œsophage en haut et le duodénum en bas. Il est situé en dessous du diaphragme dans la cavité abdominale où il occupe l'hypochondre gauche et une partie de l'épigastre. Ce réservoir temporaire de nourriture assure la digestion chimique des protides et le passage du chyme dans l'intestin grêle (Pocock *et al.* 2004, Diaby 2013).

I.1.1 Anatomie de l'estomac

I.1.1.1 Anatomie macroscopique de l'estomac

L'estomac est en continuité avec l'œsophage au niveau du cardia, sphincter œsophagien inférieur et il fait suite au duodénum par le sphincter pylorique. Chez l'adulte, l'estomac est long de 15 à 25 cm et a une forme en J. Son volume et son diamètre varient selon la quantité de nourriture qu'il contient (Pocock *et al.* 2004). A vide, le volume est d'environ 50 mL, mais il peut contenir jusqu'à 4 L de nourriture quand il est vraiment dilaté. Les différentes parties de l'estomac sont présentées sur la figure 1 ci-dessous. On distingue (Marieb 1999):

- le cardia: c'est la zone de passage entre l'œsophage et l'estomac ;
- le fundus ou grosse tubérosité de l'estomac ;
- le corps de l'estomac : c'est la portion moyenne qui se prolonge vers le bas par la partie pylorique en forme d'entonnoir ;
- la partie pylorique constituée par l'antra dans sa partie supérieure et par le canal pylorique dans sa partie inférieure.

L'ensemble de la face latérale convexe de l'estomac est nommé grande courbure de l'estomac et sa face médiane concave petite courbure de l'estomac.

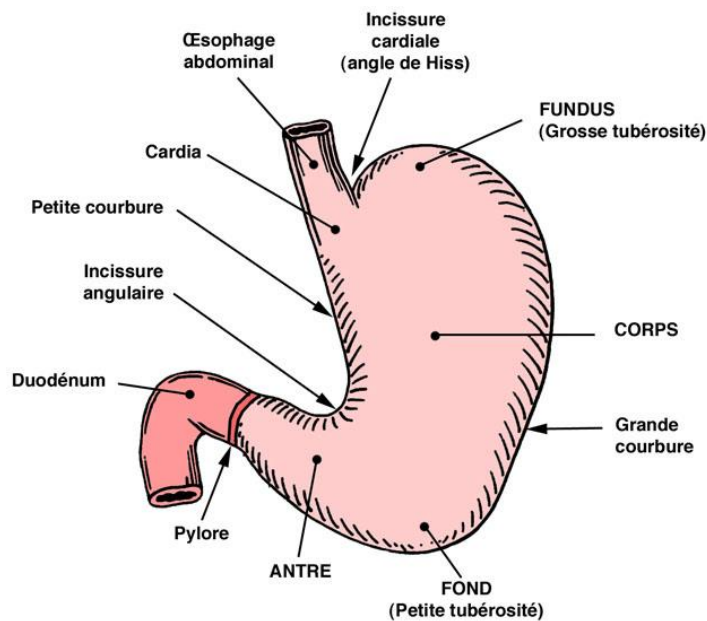


Figure 1. Anatomie macroscopique de l'estomac (Franck & Netter 2004).

I.1.1.2 Anatomie microscopique de l'estomac

La muqueuse gastrique contient plusieurs types de cellules sécrétoires. On y trouve également des millions de profondes invaginations appelées cryptes gastriques au fond desquelles les sécrétions des glandes gastriques se collectent (Pocock *et al.* 2004). Ces cryptes occupent environ 50% de la surface entière de la muqueuse gastrique. La figure 2 présente l'anatomie microscopique de l'estomac. Les différents types de cellules présentes dans la muqueuse gastrique sont (Marieb 1999, Pocock *et al.* 2004) :

- les cellules à mucus du collet situées dans les glandes du cardia et du pylore. Elles secrètent un mucus alcalin ;
- les cellules principales qui tapissent la partie profonde des glandes fundiques. Elles secrètent le pepsinogène, forme inactive de l'enzyme appelée pepsine formée en présence d'acide chlorhydrique ;
- les cellules pariétales ou cellules bordantes ou cellules oxyntiques situées autour des cellules principales et dont le rôle est de sécréter de l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque ;
- les endocrinocytes gastro-intestinaux qui libèrent une variété de peptides régulateurs dans la lumière du tube digestif. Ils sont de types divers.

- Les cellules de type entérochromaffine (ECL) qui sécrètent l’histamine et le facteur paracrine, en réponse à l’acétylcholine (ACh) et à la gastrine (Sherwood 2006).
- Les cellules G qui sécrètent une hormone, la gastrine, en réponse à la présence des protéines dans la lumière de l’estomac et à l’ACh. La gastrine stimule les cellules pariétales et principales favorisant la formation du suc très acide (Sherwood 2006).
- Les cellules D sécrètent la somatostatine qui agit localement par rétroaction négative pour inhiber la sécrétion des cellules pariétales, des cellules G et des cellules entérochromaffines, s’opposant ainsi à l’activité des cellules sécrétrices de HCl (Sherwood 2006).

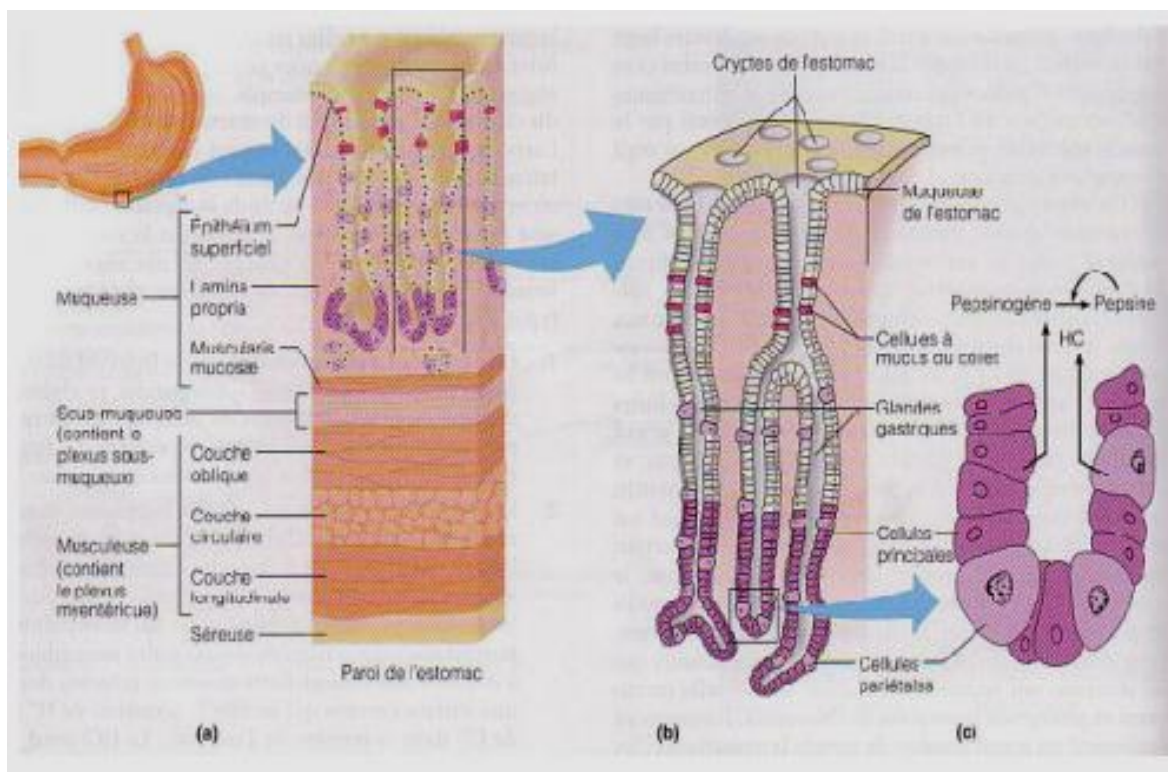


Figure 2. Anatomie microscopique de l’estomac A, tunique de la paroi de l’estomac (coupe longitudinale) ; B, agrandissement des cryptes de l’estomac ; C, emplacement des cellules sécrétrices de pepsine dans les cryptes de l’estomac (Marieb 1999).

I.1.2 Histologie de l’estomac

De l’œsophage au canal anal, le tube digestif, les parois sont constituées de quatre tuniques principales et y inclu l’estomac (Pocock *et al.* 2004). De la lumière de l’estomac vers

l'extérieur, on distingue la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse. La figure 2 ci-dessus présente la structure fondamentale de la paroi de l'estomac (Marieb 1999).

I.1.2.1 Muqueuse

La muqueuse est un épithélium de surface humide de type prismatique. Les principales fonctions de cette tunique sont la sécrétion de mucus, d'enzymes digestives et d'hormones. La muqueuse est subdivisée en trois sous-couches de l'intérieur vers l'extérieur:

- une couche de cellules épithéliales de revêtement lisse parsemé de millions de cryptes qui se prolongent jusqu'aux glandes gastriques ;
- la *lamina propria* formée de tissu conjonctif lâche aréolaire, elle contient des follicules lymphatiques chargés de la défense contre les bactéries ;
- la *muscularis mucosae* ou musculuse muqueuse, fine couche de cellules musculaires lisses responsables des mouvements locaux de l'estomac (Marieb 1999).

I.1.2.2 Sous-muqueuse

La sous-muqueuse est un tissu conjonctif lâche qui renferme du collagène, des fibres d'élastine, des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des neurofibres. L'élasticité de cette tunique permet la modification du volume de l'estomac (Marieb 1999). On y trouve aussi un réseau de neurones qui forme le plexus sous-muqueux ou plexus de Meissner. Ce système contient autant de neurones que la moelle épinière, ce qui donne au tube digestif la possibilité de régler dans une large mesure son propre fonctionnement (Sherwood 2006).

I.1.2.3 Musculuse

La musculuse est une épaisse tunique de muscles lisses. Elle est subdivisée en trois sous-couches que sont une couche musculaire interne oblique, une couche musculaire circulaire interne et une couche musculaire longitudinale externe. La contraction de ces muscles assure le brassage des aliments et leur propulsion dans le duodénum (Marieb 1999).

I.1.2.4 Séreuse

La séreuse est la couche la plus externe des tuniques. Elle a un rôle protecteur et se compose de tissu conjonctif lâche recouvert d'une couche unique de cellules épithéliales squameuses (Marieb 1999).

I.1.3 Activité sécrétrice de l'estomac

Les principales substances sécrétées dans la lumière de l'estomac sont : l'acide chlorhydrique, la pepsine, le mucus, les bicarbonates, le facteur intrinsèque et l'eau (Pocock *et al.* 2004).

■ Sécrétions exocrines

I.1.3.1 Sécrétion d'acide chlorhydrique

✚ Formation et rôle de l'acidité gastrique

Le contenu stomacal est acide. Son pH est compris entre 1 et 3 (Pocock *et al.* 2004). L'environnement acide de l'estomac est essentiel pour plusieurs raisons :

- il active le pepsinogène en pepsine ;
- il fournit des conditions optimales pour l'activité de la pepsine ;
- il permet de tuer les bactéries qui pourraient causer des infections.

L'acide chlorhydrique est produit par les cellules pariétales des glandes gastriques principalement dans le fundus et le corps de l'estomac. Le mécanisme de production de HCl est présenté par la figure 3 ci-dessous. Les cellules pariétales sont tapissées de microvillosités et d'un appareil sécrétoire qui permettent de produire des ions hydrogènes. Lorsqu'elles sont stimulées, il se forme des canalicules sécréteurs qui augmentent la surface de leur membrane cellulaire. Des pompes à protons ou pompes ATPases H^+/K^+ situées sur la face apicale des cellules se disposent alors à proximité du liquide endoluminal. Des ions hydrogènes produits par dégradation de l'acide carbonique sont activement pompés en direction de la lumière de l'estomac contre un très fort gradient de concentration. De même, des ions chlorures issus du plasma sanguin sont envoyés dans la lumière en même temps que les ions hydrogènes, ce qui maintient l'équilibre électrique à l'intérieur de l'estomac (Pocock *et al.* 2004). La réaction est catalysée par une enzyme, l'anhydrase carbonique.

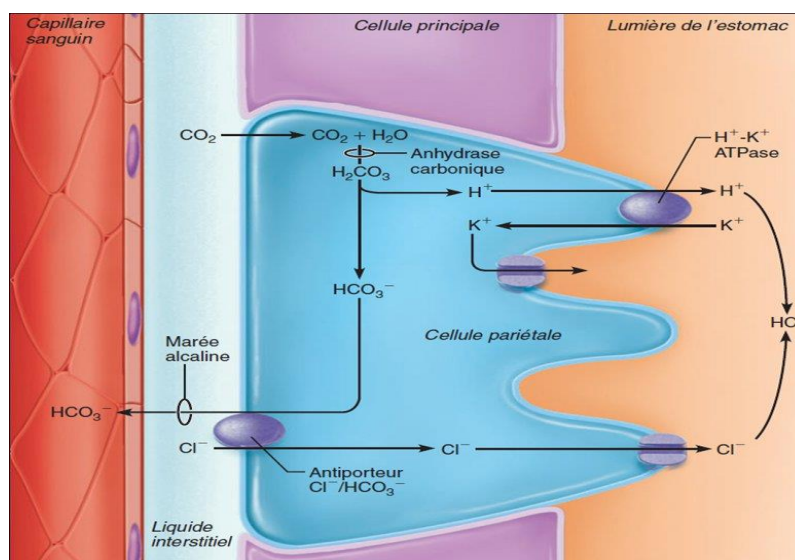


Figure 3. Mécanisme de production de HCl par la cellule pariétale (Farmer *et al.* 2008)

Mécanisme de protection de l'estomac contre l'acidité gastrique

La forte acidité de l'estomac peut se révéler dangereuse pour les parois gastriques compte tenu de la corrosivité du suc pancréatique et les risques d'autodigestion des parois gastriques par les enzymes protéolytiques produites par les glandes gastriques. Cependant, il existe des mécanismes qui concourent à la protection de l'estomac contre les agressions dont la barrière mucobicarbonée gastroduodénale, le renouvellement cellulaire des cryptes gastrique, l'augmentation du flux sanguin et la sécrétion de prostaglandines (Pocock *et al.* 2004).

Barrière mucobicarbonée gastroduodénale

La surface de la muqueuse gastroduodénale se comporte comme une barrière assurant la protection efficace des cellules épithéliales vis-à-vis des ions hydrogènes concentrés dans la cavité gastrique (Pasquier 2000). Cette barrière est renforcée par le mucus produit par les cellules épithéliales. Le film de mucus permet de garder emprisonnés les ions bicarbonates sécrétés par les cellules à mucus, de retarder la pénétration des ions hydrogènes et d'instaurer un gradient de pH de moins de 3 dans la lumière gastrique à plus de 7 sur la face de la muqueuse. Cette couche se présente sous forme d'un gel de consistance viscoélastique, composée de glycoprotéines disposées en réseau et constituées de quatre sous unités unies entre elles à leur axe protéique par des ponts disulfures ; elles contiennent également des phospholipides qui confèrent au gel des propriétés hydrophobes (Diaby 2013). Le rôle des ions bicarbonates est orienté vers la neutralisation de l'acide chlorhydrique (Pasquier 2000).

Renouvellement cellulaire des cryptes gastriques

En dessous de la couche de mucus, l'épithélium de surface de l'estomac constitue un élément de protection dynamique grâce à son renouvellement cellulaire rapide (Marieb 1999). Ce renouvellement quasi permanent est un mécanisme de réparation des lésions de la paroi stomacale. Les mécanismes régulateurs de ce mécanisme sont mal connus. L'intervention du facteur de croissance épidermique (EGF), encore connu sous le nom d'urogastrone, est suggérée par plusieurs études expérimentales. L'EGF sécrété dans la salive et le duodénum, diminue la sécrétion acide et est un puissant stimulant de la migration et de la prolifération cellulaires (Diaby 2013).

Flux sanguin muqueux

L'estomac est alimenté en sang artériel par des branches du tronc cœliaque dont les artères forment un réseau anastomotique dans la sous-muqueuse. De là, les vaisseaux se ramifient

très fortement pour alimenter la couche muqueuse par un riche réseau vasculaire. Le débit sanguin destiné à la muqueuse gastrique augmente quand l'estomac est stimulé pour sécréter du suc gastrique en réponse à un repas. Le flux sanguin muqueux apporte l'oxygène et les bicarbonates nécessaires au maintien d'un pH cellulaire quasi neutre (Pocock *et al.* 2004).

❑ Prostaglandines

La sécrétion de prostaglandines a pour rôle d'accroître l'épaisseur de la couche de mucus, de stimuler la production de bicarbonate et de provoquer la vasodilatation des vaisseaux sanguins de la muqueuse (Marieb 1999).

I.1.3.2 Sécrétion du facteur intrinsèque

Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine sécrétée par les cellules pariétales et dont le rôle est essentiel à la vie. Il rend possible l'absorption par l'intestin de la vitamine B12, elle-même nécessaire à la production d'érythrocytes mûrs. Son absence provoque l'apparition de l'anémie pernicieuse ou anémie de Biermer (Marieb 1999).

I.1.3.3 Sécrétion du mucus

Les cellules à mucus de la paroi gastrique et les cellules de l'épithélium de surface sécrètent un mucus alcalin. Il adhère à la muqueuse gastrique et forme une couche protectrice d'une épaisseur de 5 à 200µm (Pocock *et al.* 2004). L'alcalinité du mucus est due à la sécrétion par les cellules épithéliales de surface d'un liquide aqueux riche en bicarbonate et en ions potassium. Lors de l'ingestion de nourriture, le débit de sécrétion de mucus et de liquide alcalin augmente. Ce mécanisme permet de protéger l'estomac du contact direct du contenu gastrique potentiellement dangereux (Pocock *et al.* 2004).

I.1.3.4 Sécrétion des électrolytes

Parmi les électrolytes, on a le bicarbonate, le sodium, les ions chlorures et le potassium. L'ion carbonate (HCO_3^-) est l'un des principaux électrolytes sécrétés par l'estomac. Il provient de l'acide carbonique (H_2CO_3) et intervient dans la pompe ATPase $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ pour faire passer le Cl^- (Marieb 2007).

I.1.3.5 Sécrétion d'enzymes

La sécrétion d'acide chlorhydrique est accompagnée de celle d'un certain nombre d'enzymes protéolytiques. On les appelle collectivement les pepsines. Elles sont sécrétées par les cellules principales sous la forme de précurseurs inactifs appelés pepsinogènes. Dans l'environnement acide de l'estomac, les pepsinogènes sont transformés en pepsines actives. Les pepsines hydrolysent les liaisons peptidiques pour libérer des polypeptides et quelques

acides aminés (Pocock *et al.* 2004). Une autre enzyme appelée lipase gastrique est sécrétée par les cellules principales. Elle hydrolyse les lipides en acides gras et mono glycérides. Moins active que la lipase pancréatique, elle est néanmoins fonctionnelle (Pocock *et al.* 2004).

■ Sécrétions endocrines

I.1.3.6 Sécrétion de gastrine

Elle est sécrétée par les cellules G au niveau de l'antre pylorique. La gastrine exerce un effet trophique sur la région fundique de l'estomac (Kierszenbaum 2006). Elle favorise aussi la libération du facteur B₁₂ (Samsong 1980).

I.1.3.7 Autres hormones

L'histamine, l'acétylcholine et la sécrétine sont d'autres hormones synthétisées par l'estomac. L'histamine libérée par les ECL dans le chorion en réponse à l'acétylcholine potentialise l'effet de l'Acétylcholine et de la gastrine sur la sécrétion de l'HCl par les cellules oxyntiques (Kierszenbaum 2006).

I.1.3.8 Régulation de la sécrétion gastrique

La sécrétion gastrique est contrôlée par des mécanismes nerveux et hormonaux. Elle se déroule en trois phases que sont la phase céphalique, la phase gastrique et la phase intestinale (Pocock *et al.* 2004). Ces mécanismes sont résumés dans la figure 4.

Phase céphalique

Encore appelée phase réflexe, la phase céphalique est déclenchée par la vue des aliments, l'odeur, le goût ou même l'idée de la nourriture (Pocock *et al.* 2004). Ces stimuli sont à l'origine de signaux neurogènes provenant du cortex cérébral ou des centres de l'appétit de l'amygdale et de l'hypothalamus. Ils sont alors transmis par l'intermédiaire du nerf vague aux du plexus myentérique (Marieb 1999). Il s'ensuit une sécrétion d'acétylcholine dont l'effet sera la stimulation de l'activité sécrétoire des glandes gastriques, la sécrétion de la gastrine qui stimule à son tour la sécrétion de l'acide chlorhydrique et du pepsinogène. En outre, l'histamine est aussi sécrétée et agit sur les cellules pariétales pour stimuler la libération des ions hydrogènes. Ainsi, l'acétylcholine, l'histamine et la gastrine agissent de concert pour augmenter la sécrétion gastrique. La phase céphalique est inhibée par la perte d'appétit et les états de dépressions nerveuses (Pocock *et al.* 2004).

Phase gastrique

La phase gastrique correspond à la production proprement dite du suc gastrique. Les principaux stimuli de cette phase sont l'étirement de la paroi gastrique liée à l'arrivée de la nourriture dans l'estomac et la composition chimique du bol alimentaire (Pocock *et al.* 2004). La distension des parois de l'estomac active des mécanorécepteurs et déclenche une série de réflexes myentériques locaux et des réflexes vaso-vagaux qui provoquent la sécrétion d'acétylcholine. Elle agit avec le concours de la gastrine. La présence des protéines partiellement digérées, de la caféine contenue dans certains aliments (boissons à base de cola, café, thé) ainsi que le réflexe vagal activent directement les cellules sécrétrices de gastrine. Les principales cellules cibles de la gastrine sont les cellules pariétales sécrétrices d'acide chlorhydrique. Le pH augmente de même que la sécrétion de gastrine et par conséquent la libération d'acide chlorhydrique augmente aussi. L'acidité croissante du contenu stomacal finit par inhiber l'action des cellules G (Marieb 1999). Ce mécanisme de rétro-inhibition contribue au maintien du pH optimal pour l'activité des enzymes du suc gastrique. Outre ce mécanisme, la sécrétion gastrique est limitée par la sécrétion de la somatostatine par les cellules D de la muqueuse gastrique (Pocock *et al.* 2004).

Phase intestinale

La phase intestinale commence lorsque le chyme passe dans le duodénum. Lorsque les aliments partiellement digérés commencent à pénétrer dans la partie supérieure de l'intestin grêle, la muqueuse duodénale secrète la gastrine intestinale. Cette hormone a les mêmes effets que la gastrine et stimule brièvement la sécrétion gastrique. Dès que le chyme acide atteint le duodénum, un réflexe entéro-gastrique se met en place. Il consiste en l'inhibition de la sécrétion gastrique par un ensemble de trois réflexes, l'inhibition des noyaux des nerfs vagues dans le bulbe rachidien, l'inhibition des réflexes locaux et l'activation des fibres sympathiques qui ferment le sphincter pylorique (Marieb 1999). En outre, la muqueuse duodénale secrète une hormone, la sécrétine, en réponse à l'acidité du chyme stomacal. Elle a un effet inhibiteur direct sur les cellules pariétales dont elle diminue la sensibilité à la gastrine (Pocock *et al.* 2004). En plus de la sécrétine, d'autres hormones sont secrétées durant cette phase. Il s'agit de la cholécystokinine (CCK), le peptide intestinal vasoactif (VIP) et le peptide inhibiteur gastrique (GIP). Toutes ces hormones inhibent la sécrétion de gastrine et d'acidité gastrique (Pocock *et al.* 2004).

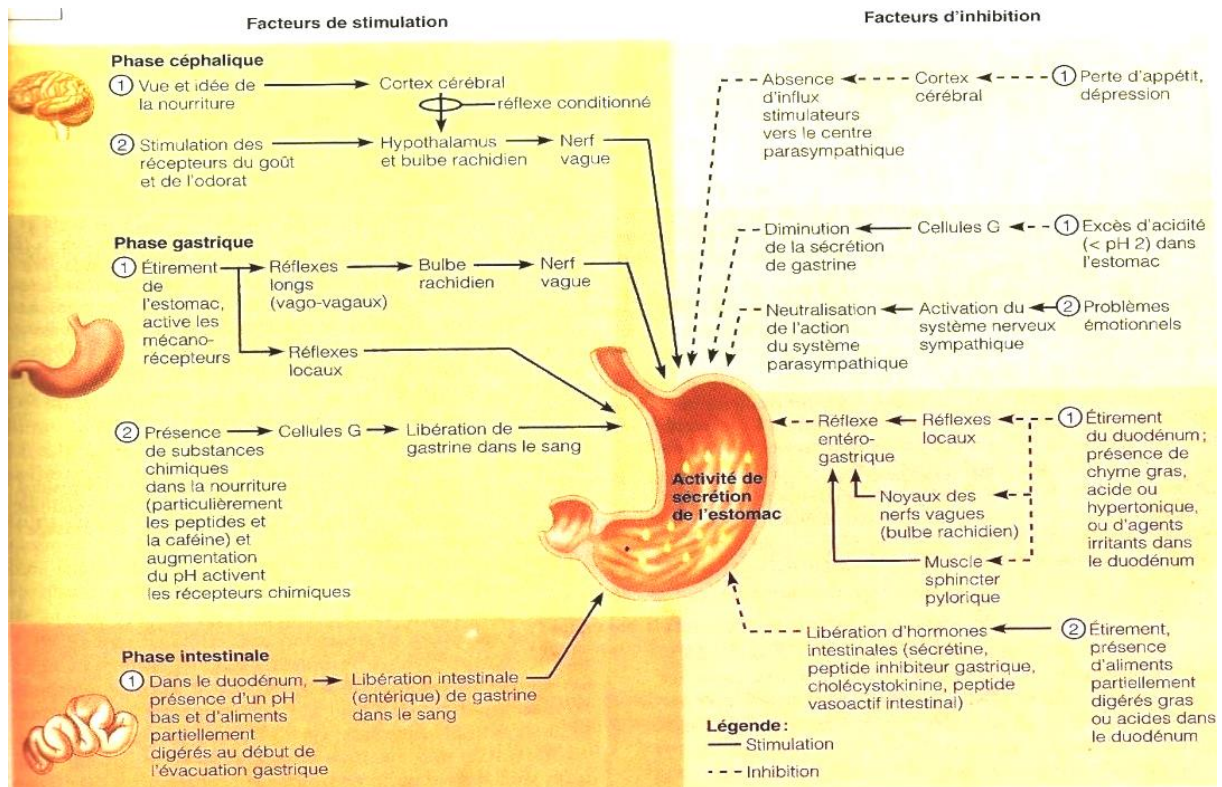


Figure 4. Mécanismes nerveux et hormonaux réglant la libération du suc gastrique (Marieb & Hoehn 2007)

I.1.4 Activité mécanique de l'estomac

I.1.4.1 Stockage de l'estomac

Le muscle lisse de la paroi de l'estomac est capable d'augmenter sa longueur sans changer de tonus au fur et à mesure qu'il reçoit du contenu. On parle de la plasticité de l'estomac. La forme de l'estomac contribue également à son efficacité en tant que réservoir (Pocock *et al.* 2004).

I.1.4.2 Activité contractile de l'estomac : Mélange et Propulsion

La motricité gastrique résulte d'une contraction coordonnée des trois couches de muscles lisses situées dans la paroi de l'estomac (couches longitudinales, circulaires et obliques). Ils permettent à l'estomac d'exécuter une variété de mouvements différents comme le broyage, le brassage, le malaxage et la propulsion des aliments (Pocock *et al.* 2004).

I.1.4.3 Vidange gastrique

La coordination antro-pyloro-duodénale commande la vidange gastrique (Ganong 2005). L'arrivée d'une onde péristaltique dans l'antrum pousse une partie du contenu gastrique. L'ouverture du pylore et la relaxation duodénale permettent l'évacuation des liquides. Les

solides sont évacués de l'estomac après avoir été réduits en particules de l'ordre de 1mm de diamètre en suspension dans le liquide gastrique (Guénard 2001).

I.2 ULCERE GASTRIQUE

I.2.1 Définition et anatomopathologie de l'ulcère gastrique

I.2.1.1 Définition

Le mot ulcère du latin *ulcus* ou *ulceris* définit une perte de substance d'un revêtement épithélial, cutané ou muqueux, s'accompagnant de lésions plus ou moins profondes des tissus sous-jacents, qui en rendent la cicatrisation difficile (Levrat & Lambert 1959). On parle généralement d'ulcère peptique pour désigner un ensemble d'affections ulcéreuses de la partie supérieure du tube digestif qui font toutes intervenir la sécrétion acidopeptique dans leur pathogénie (Fattorusso & Ritter 2004). La figure 5 ci-contre illustre la localisation de l'ulcère gastroduodénal tel que décrit par Marshall & Warren en 1984.

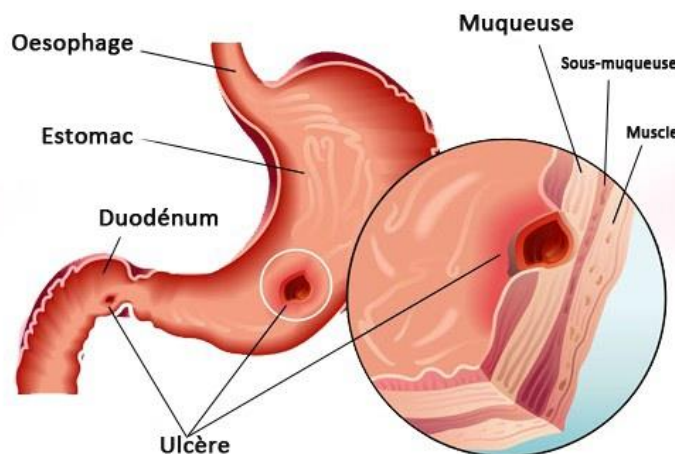


Figure 5: Localisation de l'ulcère gastroduodénal (Marshall & Warren 1984)

I.2.1.2 Anatomopathologie de l'ulcère gastrique

Les formes les plus fréquentes d'ulcères peptiques sont l'ulcère du duodénum et l'ulcère gastrique. L'ulcère gastrique se localise sur la petite courbure de l'estomac, à la jonction des muqueuses fundiques et antrales dans 85–90% des cas et sur la grande courbure dans 10 à 15% des cas (Fattorusso & Ritter 2004). L'ulcère duodénal siège généralement sur le bulbe duodénal entre le versant duodénal du pylore et la pointe du bulbe (Potet 1988).

Selon la profondeur de la lésion, on peut avoir, comme schématisé à la figure 6 :

- une abrasion qui est la destruction de l'épithélium et de la partie superficielle des cryptes ;
- une érosion qui est la destruction des cryptes et des glandes à hauteur variable, mais n'atteignant pas la musculaire de la muqueuse ;
- une ulcération : c'est une perte de substances pariétales à bords nets, taillée à fond inflammatoire non scléreux avec amputation de la musculaire, de la muqueuse et de la sous muqueuse ;
- un ulcère vrai : c'est une perte de substance amputant la musculature qui se trouve transformée en bloc scléreux (Rimbaud 2000, Keith & Arthur 2006).

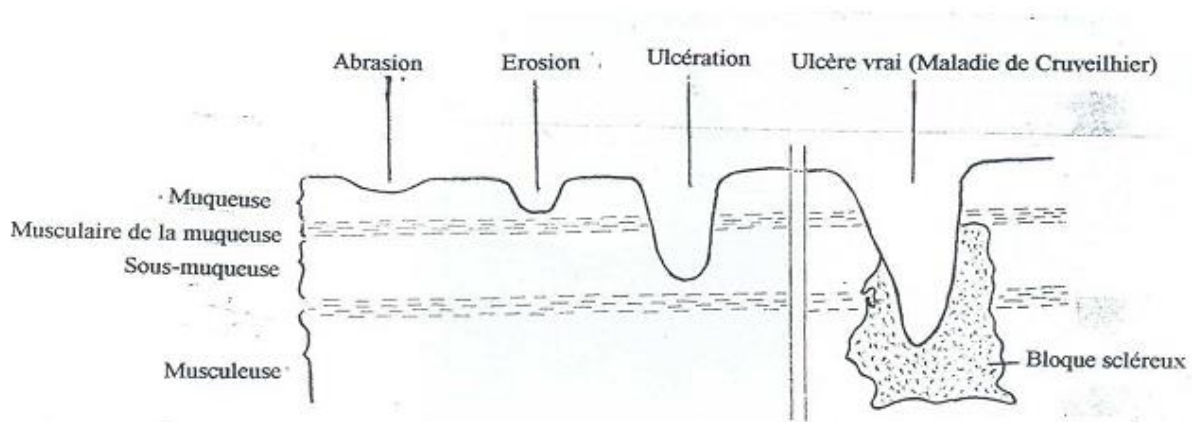


Figure 6. Systématisation des pertes de substances gastriques (Rimbaud 2000).

Sur la base de la gravité de l'atteinte de l'estomac, on distingue l'ulcère gastrique aigu et l'ulcère gastrique chronique.

- **L'ulcère aigu** encore appelé ulcère de stress correspond à des érosions multiples superficielles, à bords plats, de dimensions variables, limitées à la muqueuse et se formant quelques heures après un stress subi par les parois gastriques. Histologiquement, la lésion est de profondeur variable, allant de la simple érosion à l'ulcère profond. La lésion aiguë est caractérisée par l'absence de sclérose, la discrétion de la réaction inflammatoire, et par la cicatrisation rapide (Potet 1988).
- **L'ulcère chronique** est en général marqué par un cratère unique le plus souvent arrondi, mais les ulcères multiples ne sont pas exceptionnels. Histologiquement, il s'agit d'une perte de substance à bord net interrompant la musculaire muqueuse et la musculeuse. Au dessus, il existe un bloc sclero-inflammatoire où la sclérose augmente avec l'ancienneté de l'ulcère pour aboutir à l'ulcère calleux (Potet 1988).

I.2.2 Physiopathologie de l'ulcère gastrique

L'ulcère gastrique résulte d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression de la muqueuse gastrique et des mécanismes de défense de ladite muqueuse, en faveur des facteurs d'agression (Mounia 2007). Les facteurs d'agression peuvent être d'origine endogène et/ou exogène.

I.2.2.1 Facteurs endogènes

✚ Agression acide

L'acide chlorhydrique et la pepsine ont la capacité de provoquer des ulcérations. La pepsine érode la couche de mucus qui normalement forme un gel à la surface de la muqueuse. Son action reste cependant limitée en surface, car elle ne peut diffuser à l'intérieur du gel, lequel est renouvelé en permanence à partir de l'épithélium. Les anomalies conduisant à l'augmentation de ces facteurs agressifs sont (Mounia 2007):

- l'augmentation de la sensibilité aux sécrétagogues gastriques comme la gastrine, l'acétylcholine, l'histamine, les aliments riches en protéines ;
- l'augmentation de la sécrétion acide basale liée à l'augmentation du nombre de cellules pariétales qui peut être successive à une élévation du taux de gastrine ;
- une activité sécrétoire gastrique postprandiale prolongée ;
- l'augmentation de l'activité peptique.

✚ Baisse des mécanismes cytoprotecteurs

La défaillance des mécanismes de défense est surtout due à une faiblesse de la barrière muqueuse. On note tout d'abord des anomalies du gel du mucus, dont la structure glycoprotéinique est plus faible. Il en résulte une baisse des propriétés de gélification, de la viscoélasticité et une diminution à l'opposition de la rétrodiffusion des ions H^+ . Cette altération de mucus est due (Duché 1992) à

- l'augmentation de la protéolyse peptique du fait de l'augmentation de la production de la pepsine I ;
- au retard de l'évacuation gastrique qui est responsable d'une augmentation de l'érosion mécanique du mucus ;
- la présence d'un reflux duodéno-gastrique apportant des sels biliaires et de la lyso-lécithine, facteurs agressifs pour le mucus ;
- aux anomalies de production du mucus.

Facteurs liés à l'âge et au sexe

Deux fois plus d'hommes que de femmes souffrent d'ulcères (Lapinus & Bajer 2008). Cette observation serait liée à une sécrétion d'acide gastrique prépondérante chez les individus de sexe masculin à cause de la testostérone alors que les œstrogènes, hormones sexuelles femelles inhibent la sécrétion de l'acide gastrique. En outre, à partir de 50 ans, les femmes souffrent plus d'ulcères gastriques que les hommes de même âge en raison de la diminution des hormones féminines (Perret & Nguemby-Mbina 1981).

Syndrome de Zollinger-Ellison

Le syndrome de Zollinger-Ellison est cité comme maladie associée à l'ulcère gastrique. Ce syndrome assez rare est en fait une hypersécrétion d'acide gastrique induite par une sécrétion tumorale de gastrine. La tumeur à l'origine de cette maladie peut être localisée dans le pancréas, le duodénum, rarement le foie ou la rate (Fattorusso & Ritter 2004).

Facteurs génétiques

Les antécédents familiaux d'ulcères gastriques constitueraient également des facteurs de prédisposition à l'apparition d'ulcères gastriques chez les ascendants (Gastard *et al.* 1990). Paul Fouet a mis en évidence une hétérogénéité de la maladie distinguant les ulcères gastriques et les ulcères duodénaux, mais aussi à l'intérieur des ulcères duodénaux, au moins deux groupes marqués par le groupe sanguin O d'une part et A, B, AB d'autre part (Fouet 1983).

I.2.2.2 Facteurs exogènes

Infection à *Helicobacter pylori*

Dans plus de 80 % des cas d'ulcères gastriques, l'infection à *H. pylori* est impliquée. Elle se contracte par voie orale pendant l'enfance. Chez des individus porteurs de la bactérie, le risque de faire la maladie dans les 10 à 20 ans qui suivent est 3 à 12 fois plus élevé que ceux qui n'en possèdent pas (Institut Pasteur 2005). Les études épidémiologiques montrent que l'infection à *H. pylori* se voit plus dans les pays en voie de développement que dans les pays développés (Megraud 1993). La répartition géographique de l'infection est plus élevée en Afrique, en Amérique du Sud qu'en Europe, en Amérique du Nord et en Australie (Mounia 2007). *Helicobacter pylori* est une bactérie Gram négatif micro-aérophile qui colonise l'estomac. Elle est capable de traverser le mucus gastrique et de résister à l'acidité du milieu.

La pathogénicité de cette bactérie repose sur la sécrétion de plusieurs substances chimiques dont (Wafa 1998, Marieb 1999) :

- l'uréase, enzyme qui dégrade l'urée en gaz carbonique et en ammoniacque avec pour conséquence l'altération de la barrière muqueuse gastrique ;
- une cytotoxine vacuolisante qui produit des lésions de l'épithélium gastrique ;
- plusieurs protéines (phospholipases, protéases) qui exercent un effet sur le mucus par clivage de la glycoprotéine constitutive, facilitant ainsi l'attaque par la pepsine de l'épithélium gastrique.

Médicaments

La prise de certains médicaments peut provoquer des ulcères gastriques. On cite entre autres les Anti Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS), l'aspirine, les corticoïdes. Dans le cas de l'aspirine, cette substance agit en altérant le film de mucus protecteur de la paroi gastrique (Fattorusso & Ritter 2004). Les AINS peuvent être responsables d'une toxicité locale responsable d'une altération de la perméabilité membranaire favorisant la rétro diffusion des ions H^+ (Scherer 1998). D'autre part, les AINS provoquent un dysfonctionnement plaquettaire, l'augmentation des radicaux libres d'oxygène avec pour conséquence la formation de lésions gastroduodénales (Blecher & Gold 1999). L'acide acétylsalicylique modifie les constituants du mucus gastrique en quantité et en qualité et diminue la sécrétion des bicarbonates (Blecher & Gold 1999). De même, il diminue la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclooxygénase (Besnard *et al.* 2000). Ces médicaments retardent la cicatrisation et augmentent le risque de saignement des ulcères. (Mounia, 2007).

Le Tabac

L'ulcère gastrique est deux fois plus fréquent chez les fumeurs hommes et femmes. Chez les fumeurs, la concentration salivaire de l'EGF est diminuée, la sécrétion acide de l'estomac est augmentée, le reflux duodéno-gastrique est plus abondant, tandis que la sécrétion de bicarbonates par la muqueuse duodénale et l'action de riposte du pancréas à l'acidification du duodénum sont amoindries (Diaby 2013). Il semble actuellement que le tabac est responsable de la progression de l'atrophie gastrique et de la potentialisation de l'activité de la toxine vacuolisante d'*H. Pylori* dans les cellules gastriques par l'action de la nicotine (Diaby 2013).

Les habitudes alimentaires

On a découvert que les ulcères étaient plus fréquents chez les personnes dont le régime est pauvre en fibres alimentaires (Keita 2005). Toute fois la basse fréquence de l'ulcère dans les populations dont l'alimentation est riche en son de blé et la moindre incidence des récives d'ulcère duodénal après enrichissement du régime en fibres suggèrent que celles-ci exercent un rôle protecteur. Les deux mécanismes invoqués sont la sécrétion abondante d'EGF salivaire résultant de la mastication prolongée que leur ingestion exige et le ralentissement de l'évacuation gastrique qu'elles provoquent. La diminution progressive de la fréquence de l'ulcère au cours des dernières décennies pourrait être attribuable à la quantité croissante d'huile végétale dans le régime alimentaire durant cette période (Diaby 2013).

La consommation abusive d'alcool, de thé et de caféine augmenteraient les risques d'ulcérations gastriques et de récives des ulcères par augmentation de l'acidité gastrique (Pocock *et al.* 2004).

Facteurs de stress

Les facteurs stressant (changement de travail, ennuis financiers, ou autres) influencent le cours de la maladie. Le rôle de l'anxiété, d'émotions réprimées entraînant une hypersécrétion acide est probable. Cependant il n'a pu être démontré que les facteurs précédents retrouvés avant les poussées puissent être à l'origine de la maladie ulcéreuse elle-même (Diaby 2013).

I.2.3 Symptomatologie et diagnostic clinique de l'ulcère gastrique

Le syndrome ulcéreux typique se manifeste tel que décrit par Fattorusso & Ritter en 2004 de la façon suivante :

- une douleur épigastrique ou épigastralgie à type de crampes douloureuses, apparaissant 2 à 3 heures après le repas et peut être calmée par la prise alimentaire ou des antiacides ;
- des douleurs peuvent durer quelques semaines, disparaître ensuite spontanément puis réapparaître (Ce sont des poussées ulcéreuses.) ;
- un pyrosis ou sensation de brûlure à l'estomac ;
- une anorexie avec perte de poids.

Le diagnostic d'un ulcère peptique commence par un interrogatoire mais on peut aussi procéder à une endoscopie ou fibroscopie, examen permettant de visualiser l'ulcère, le localiser à l'aide d'un fibroscope. Lorsqu'un ulcère est mal ou non traité, il peut survenir de

nombreuses complications conduisant dans certains cas à la mort (Fattorusso & Ritter 2004).

On peut citer :

- **la perforation de l'estomac** causant la fuite du contenu gastrique pouvant entraîner une péritonite. En France, les péritonites par perforation d'ulcère gastroduodéal ont représenté environ 3% des urgences abdominales avec un taux de mortalité de 1,4% (Cougard *et coll.* 2000). En Afrique, au Niger les perforations d'ulcère gastroduodéal occupent le troisième rang des causes de péritonites (Harouna *et al.* 2001). Au Mali, Coulibaly dans une étude a noté une fréquence de 30% de perforations d'ulcère gastroduodéal par rapport aux perforations digestives avec un taux de mortalité de 5% (Coulibaly 2005) ;
- **une hémorragie digestive** apparaissant suite à la rupture d'une artère au fond d'un ulcère. Lorsque cette hémorragie est minime, elle se traduit par une légère anémie mais si elle devient abondante, elle s'extériorise et le patient vomit du sang. En Afrique, la complication hémorragique est fréquente. Des études faites par Aubry révèlent un taux d'atteinte de 20% en zone tropicale et Ndjitoyap un taux de 45% au Cameroun. Pour ces deux auteurs, les hémorragies digestives représentent 37 à 89% des formes compliquées d'ulcères en Afrique (Aubry *et al.* 1984, Ndjitoyap *et al.* 1989) ;
- **une sténose** : c'est une complication due à un rétrécissement du défilé antro-pylorique suite à l'œdème, à une fibrose cicatricielle autour de l'ulcère Dans les études africaines, Lokrou et Ndjitoyap ont observé 5% et 9% de sténose respectivement en Afrique noire. Selon ces auteurs, la sténose représente 5 à 27% des complications (Lokrou *et al.* 1986, Ndjitoyap *et al.* 1989) ;
- **une cancérisation** : toute cellule normale peut se transformer en cellule cancéreuse en cas de mutation dans les gènes contrôlant la division et la croissance cellulaire (Sherwood 2006).

I.2.4 Cicatrisation des ulcères

La guérison d'un ulcère se traduit par la formation d'une cicatrice. Le processus de cicatrisation s'effectue en plusieurs étapes.

- **La formation d'un tissu de granulation vasculaire**: les capillaires du tissu sain entourant la lésion pénètrent dans la zone endommagée qui est colonisée par des macrophages, des fibroblastes, et des myofibroblastes. Ces macrophages phagocytent l'exsudat inflammatoire et les tissus morts. Un tissu de granulation vasculaire, constitué

de capillaires, des macrophages et de cellules de soutien remplacent la zone endommagée (Stevens & Lowe 1997).

- **La mise en place d'un tissu de granulation fibro-vasculaire:** les fibroblastes et les myoblastes se multiplient et la zone lésée est comblée par un réseau de capillaires, les fibroblastes en croissance et quelques macrophages. Pendant que la croissance des fibroblastes et la synthèse de collagène se poursuivent, une grande partie des capillaires zone lésée et les tissus sains voisins et véhiculent les produits de nutrition des fibroblastes. Les parois des vaisseaux persistant acquièrent les cellules musculaires lisses et deviennent des artérioles et des veinules fonctionnelles (Stevens & Lowe 1997).
- **L'établissement du tissu de granulation fibreux:** les espaces entre les vaisseaux se remplissent de fibroblastes synthétisant le collagène. Ces fibroblastes s'agencent de manière régulière, amenant une orientation du collagène dans le sens de l'attraction physique exercée ; cette disposition procure une plus grande résistance au tissu. Des phénomènes de contraction apparaissent dans la zone lésée grâce à la présence de myoblastes. Ceux-ci contribuent à diminuer la surface de la zone lésée (Stevens & Lowe 1997).
- **La formation d'une cicatrice collagène:** la production d'un collagène dense par les fibroblastes est à l'origine d'une cicatrice collagène. Lorsque les fibroblastes ont synthétisé suffisamment de collagène, ils deviennent inactifs et possèdent alors un noyau entouré d'un cytoplasme peu abondant et sont appelés fibrocytes (Stevens & Lowe 1997).

I.2.5 Ulcères expérimentaux

Les ulcères peuvent être induits par plusieurs méthodes :

- la ligature du pylore (Shay *et al.* 1945) ;
- la ligature du pylore/histamine (Vela *et al.* 1997) ;
- l'administration par voie orale d'éthanol absolu (Robert *et al.* 1979) ;
- l'injection intra gastrique d'aspirine (Ligumsky *et al.* 1983) ;
- L'injection de l'acide acétique dans la paroi stomacale (Pillai & Santhakumari 1984) ;
- l'administration par voie orale du mélange HCl/Ethanol (Hara & Okabe 1985) ;
- l'administration par voie orale du mélange HCl/Ethanol chez les rats prétraités à l'indométacine (Sun *et al.* 1992) ;
- le stress à l'eau froide à 21°C (Mezui 2010).

I.2.6 Traitement de l'ulcère gastrique

Le traitement des ulcères gastriques a pour objectif de supprimer les symptômes, de faciliter la cicatrisation et de prévenir les récurrences et complications. Il consiste en une trithérapie comprenant un antibiotique, un anti sécrétoire et un antiacide (Mounia 2007).

I.2.6.1 Antibiotiques

Ils conviennent pour l'éradication de *Helicobacter pylori* au cas où la bactérie est la cause de l'ulcère (Landry & Gies 2003). Les plus utilisés sont l'amoxicilline (Amoxil), et la clarithromycine (Biaxin) (Stora 2010). L'échec du traitement contre *H. pylori* est défini par la persistance de la bactérie dans la muqueuse gastrique souvent liée au développement d'une résistance aux antibiotiques (Mounia 2007).

I.2.6.2 Antiacides

Les antiacides ont la capacité de neutraliser l'acide par leur contenu en cations et leur propriété d'absorption tout en diminuant la douleur. En exemples, on peut citer le carbonate de calcium (Calcileve ; Carbonate de Chaux), l'hydroxyde d'aluminium (Gaviscon) et l'hydroxyde de magnésium (Azym). Comme effets secondaires de l'ingestion des antiacides, on relève une élévation de la calcémie, de la phosphatémie, de l'urée sanguine, de la créatininémie et des bicarbonates sanguins, une constipation ou une diarrhée (Couroucé-Malblanc 1957).

I.2.6.3 Anti sécrétoires

On distingue plusieurs familles d'anti sécrétoires :

Les antihistaminiques (anti H2)

Ils inhibent la sécrétion acide de l'estomac que l'histamine stimule en temps normal. La baisse du pH ainsi obtenue crée des conditions favorables au développement bactérien dans l'estomac (Mounia 2007). On dispose actuellement de quatre molécules principales que sont cimétidine (Tagamet), ranitidine (Azantac), nizatidine (Axiid) et famotidine (Peptid). On constate lors de l'ingestion d'antihistaminiques des vertiges, un syndrome confusionnel, des hallucinations, un risque de dépression, de la somnolence (Stora 2010).

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Ils agissent en inhibant l'activité enzymatique de l'ATPase H^+/K^+ au niveau de la cellule pariétale gastrique. Leur activité anti-sécrétoire est puissante et prolongée (Landry & Gies 2003). Quatre molécules principales existent actuellement sur le marché omeprazole (Losec),

lansoprazole (Prevacid), pantoprazole (Pantoloc) et esomeprazole (Nexium). Ils ont en commun avec les autres anti-sécrétoires de favoriser le développement de bactéries intra-gastriques par diminution du volume et de l'acidité du suc gastrique. Ils provoquent nausées, vomissements, flatulence, céphalées et vertiges, réactions cutanées allergiques (très rares), troubles du transit, diarrhée (Landry & Gies 2003).

Les anti-cholinergiques

A l'exemple de la pirenzepine, présentent une activité antimuscarinique non pas en empêchant la sécrétion de l'acétylcholine, mais en se combinant à ses récepteurs et de ce fait ils l'empêchent d'exercer son action (Samsong 1980).

I.2.6.4 Analogue des prostaglandines (misoprostol)

Il a un effet cytoprotecteur sur les cellules de la muqueuse gastroduodénale (Landry & Gies 2003).




I.2.6.5 Antiulcéreux topiques

Le sucralfate (sel d'aluminium de sucrose octo-sulfate) est le seul représentant de cette classe. Il agit localement sur l'ulcération par un effet protecteur. Il stimule la synthèse des prostaglandines endogènes gastriques sans effet anti sécrétoire, ni antiacide (Landry & Gies 2003).

I.2.6.6 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical de la maladie ulcéreuse reste de mise malgré les progrès très importants du traitement médical en cas de complications. La chirurgie est indiquée dans les cas suivants : les hémorragies incontrôlables, les perforations, la sténose antropylorique et l'échec au traitement médical (Besnard. *et al.* 2000).

I.2.7 Prévention des ulcères gastriques

-  Prendre plusieurs petits repas à intervalles réguliers, manger lentement et mastiquer bien chaque bouchée. Ne pas laisser l'estomac vide pour une longue période aide à réduire le développement de l'ulcère (Ntsayo 2011).
-  Limiter la consommation des aliments conservés dans du vinaigre ou par fumaison. De plus, il est conseillé d'avoir une alimentation riche en légumes, en fruits, en fibres et en vitamine C (Aurières *et al.* 1999).
-  S'il y a lieu, veiller à réduire votre niveau de stress en comprenant bien l'origine et en faisant les changements opportuns à votre vie (le travail, une situation précise, une relation) (Marieb 1999).

✚ Être attentif aux aliments et boissons qui aggravent vos symptômes. L'alcool, le café (même décaféiné), le thé, le lait et les produits laitiers, le chocolat, les boissons à base de cola, certaines épices (poivre noir, graines de moutarde, muscade), de même que les aliments riches en gras causent des douleurs chez plusieurs personnes. Quant au miel, sa consommation contribue à la guérison des ulcères gastroduodénaux (Marieb, 1999, Roux 2008).

I.2.8 Phytothérapie

Comme signalé précédemment, 80% de la population des pays en voie de développement se soignent par phytothérapie (OMS 2010). Les ulcères gastriques ne font pas exception. Les populations tant d'Afrique que d'ailleurs soignent les ulcères avec des plantes. Les plantes utilisées en Afrique pour soigner les ulcères gastriques sont entre autres :

- *Anthocleista schweinfurthii* (Loganiaceae) qui protège la muqueuse gastrique et accélère la guérison des ulcères chroniques (Mezui *et al.* 2015) ;
- *Aloe barteri* (Xanthorrhoeaceae) dont l'activité anti-ulcérogénique grâce à son pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire (Sai *et al.* 2011) ;
- *Eremomastax speciosa* qui aurait des effets anti-sécrétoires. Elles exerceraient ces effets, en inhibant les voies cholinergique et histaminique de sécrétion du HCl. Ceci a été attribué à la présence des composés bio-actifs dans l'extrait aqueux d'*Eremomastax speciosa* (Amang 2015).
- *Ocimum suave* (Limiaceae) qui a un effet protecteur sur la paroi gastrique et une activité antibactérienne (Mezui 2010).

I.3 INFORMATIONS GENERALES SUR *Oxalis barrelieri*

I.3.1 Botanique

Oxalis barrelieri est une plante herbacée rudérale annuelle dressée, pouvant atteindre 60 cm de hauteur et que l'on rencontre sur les sols sableux et acides. Elle a des feuilles alternes, un limbe trifoliolé à folioles ovées, des inflorescences en cymes axillaires, et des fleurs à sépales linéaires aux corolles blanches ou rosées. Elle est recouverte de poils blanchâtres, parfois rares, mais apparents sur les tiges. Ses fruits sont des capsules allongées à 5 angles aigus avec 2 à 4 graines par loge (Smith 1985). Elle est aussi appelée en français oseille-savane ou oseille-marron ou trèfle. En anglais, elle est connue sous le nom de

Barrelier's woodsorrel et en langue Fang-Ntumu (Sud Cameroun) on l'appelle *Owondo bekon*.

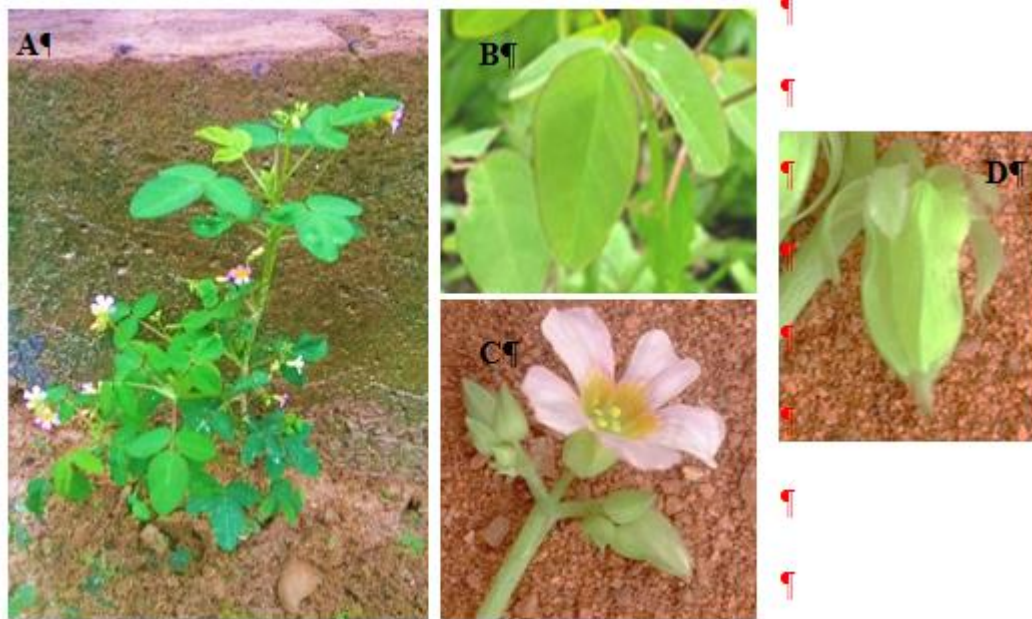


Figure 7. *Oxalis barrelieri* A, plante entière ; B, feuilles ; C, fleur ; D, Fruits (Photographies prises par Chémoé 2016, Yaoundé).

I.3.2 Position systématique

Règne : **Plantae**

Sous-règne : **Tracheobianta**

Division : **Magnoliophyta**

Classe : **Magnoliopsida**

Sous-classe : **Rosidae**

Ordre : **Greraniale**

Famille : **Oxalidaceae**

Genre : *Oxalis*

Espèce : *Oxalis barrelieri* (CIRAD 2007)

I.3.3 Ecologie

Oxalis barrelieri est originaire des Antilles, d'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale (Smith 1985). Elle a été introduite dans certaines régions d'Afrique, de Ceylan, et de Malaisie. Elle pousse dans la zone équatoriale camerounaise (Londapeu 2015).

I.3.4 Phytochimie de *Oxalis barrelieri*

La phytochimie de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* révèle la présence de phénols, de terpenoïdes, d'anthocyanidines, d'antraquinones, de coumarines, de saponines, de lipides et d'huiles essentielles. Les alcaloïdes y sont présents en traces (Fokam *et al.* 2015).

I.3.5 Vertus ethnobotanique et pharmacologique

Toutes les parties de cette plante sont utilisées dans la médecine locale. La décoction de *Oxalis barrelieri* est utilisée pour le traitement de la diarrhée (Fokam *et al.* 2015) et de la toux. *Oxalis barrelieri* est consommé en Chine sous forme de salade pour traiter le diabète et réduire la prise de poids. Cette plante aurait des propriétés hypoglycémiantes et antidiabétiques (Enock *et al.* 2006). Selon les naturopathes, cette plante possède également des capacités antiulcéreuses. Cette hypothèse a été vérifiée par les travaux de Londapeu en 2015. D'après ces recherches, l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* à la dose 200 mg/kg administré par voie orale a réduit significativement l'acidité gastrique, la surface ulcérée, l'indice d'ulcère et a augmenté le pH gastrique chez les rats aux ulcères induits par la ligature du pylore (Londapeu 2015).

CHAPITRE II

MATERIEL ET METHODES

II.1 MATERIEL VEGETAL

II.1.1 Récolte et identification de la plante

La plante entière de *Oxalis barrelieri* a été récoltée à Yaoundé dans la région du centre Cameroun, précisément à l'Ecole Normale Supérieure de l'université de Yaoundé I de juillet à août 2015. L'identification de la plante a été faite à l'Herbier National du Cameroun (Yaoundé) par comparaison au spécimen numéro 24759.

II.1.2 Protocole de préparation de l'extrait aqueux de la plante

La plante fraîche récoltée a été séchée à température ambiante de laboratoire, puis ses parties aériennes ont été réduites en poudre par broyage. La poudre ainsi obtenue à raison de 168g a été diluée dans 4,18 L d'eau distillée et portée à ébullition pendant 15 minutes. Après filtration de la décoction à l'aide du papier filtre Wattman N°3, le filtrat obtenu a été lyophilisé et pesé.

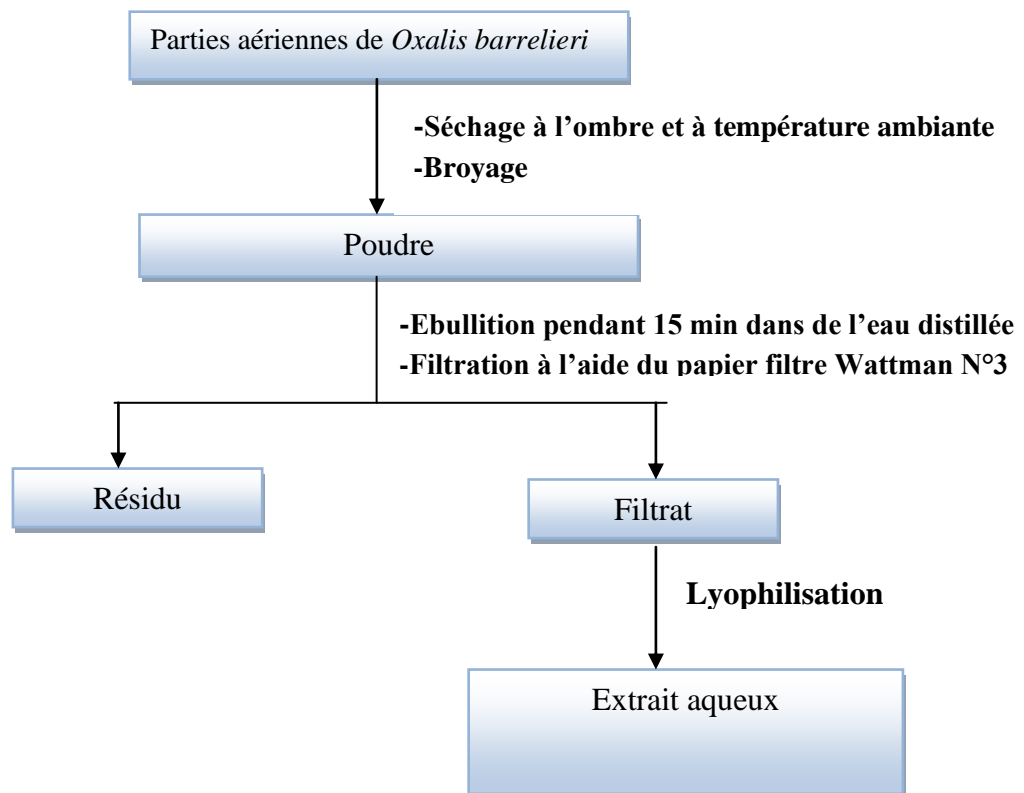


Figure 8. Protocole de préparation de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri*

Le rendement d'extraction a été calculé d'après la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} = \frac{\text{Masse de l'extrait obtenu (g)}}{\text{Masse de la poudre initiale (g)}} \times 100$$

II. 2 MATERIEL ANIMAL

Les rats albinos mâles de souche Wistar (*Rattus norvegicus*) âgés de 2,5 à 3 mois et pesant entre 140 et 200 g ont été utilisés. Les dits rats ont été élevés à l'animalerie du Laboratoire de Physiologie Animale de l'École Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé. Ils avaient accès libre à de l'eau et à la nourriture dont la composition est la suivante (Société NAAPCAM, BP:4113 Mvog Ada-Yaoundé) :

- Protéines brutes 44 %
- Matières grasses 13 %
- Cellulose 09 %
- Matières minérales 12 %
- Humidité 22 %



Figure 9. *Rattus norvegicus* dans une cage d'élevage

II.3 PROTOCOLE DE PREPARATION DES SOLUTIONS

II.3.1 Solution de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri*

La solution a été préparée à une concentration de 100 mg/mL par dilution de l'extrait dans de l'eau distillée. Ainsi 20 g de poudre pesés à l'aide d'une balance électronique et donc introduits dans un bécher gradué dont le volume est de 200 mL a été complété avec de l'eau distillée. La solution a été homogénéisée à l'aide d'un agitateur magnétique. Cette solution va

permettre de traiter les rats expérimentaux pour en évaluer les effets sur différents paramètres de l'ulcère gastrique chronique induit chez les rats.

II.3.2 Solution de NaCl 0,9 %

0,9 g de NaCl anhydre ont été introduits dans un bécher et le volume a été complété à 100 mL avec de l'eau distillée. Elle a permis de conserver la viabilité et l'isotonicité physiologique des cellules.

II.3.3 Solution d'acide acétique à 30 %

Pour obtenir la solution d'acide acétique à 30 %, 3,3 mL d'acide acétique à 90 % ont été prélevés et introduits dans un bécher. Le volume a été complété à 10 mL avec de l'eau distillée. Cette solution a permis d'induire des ulcères gastriques chroniques chez les rats.

II.3.4 Solutions de formaldéhyde à 2 % et à 10 %

Pour obtenir la solution de formaldéhyde à 10 %, 50 mL de formaldéhyde 40 % ont été prélevés et le volume a été complété avec de l'eau distillée à 200 mL. A partir de cette solution préparée, du formaldéhyde à 2 % a été préparé par prélèvement de 50 mL de la solution de formaldéhyde à 10 % dont le volume a été complété à 250 mL avec de l'eau distillée. Le formaldéhyde 10 % a servi à fixer les organes pour la réalisation des coupes histologiques de l'estomac tandis que le formaldéhyde 2 % a été injecté à raison de 5 mL dans les estomacs prélevés pour fixer les ulcères.

II.3.5 Solution de ranitidine

La ranitidine utilisée pour notre étude se présentait en comprimés pelliculés de 150 mg du principe actif (Rani-Denk 150 Lot N°8VE, Denk Pharma GmbH & Co.KG, Prinzregentenstr.79, 81675 München Allemagne). Pour préparer une solution de ranitidine de concentration 25 mg/mL, 4 comprimés (soit 600 mg de ranitidine) ont été écrasés, puis introduits dans une éprouvette. Le volume a été complété à 24 mL avec de l'eau distillée.

II.4 INDUCTION DES ULCERES CHRONIQUES

Les animaux sélectionnés ont été pesés, mis à jeun pendant 24 heures et répartis en 7 groupes de 5 rats chacun, parmi lesquels :

- le lot 1 (témoin transversal) constitué de rats sacrifiés au 4^e jour après induction des ulcères ;
- le lot 2 (témoin longitudinal) constitué de rats ulcérés qui n'ont reçu que de l'eau distillée (1mL/200g) ;

- le lot 3 (témoin positif) constitué de rats ulcérés traités à la ranitidine (50 mg/kg);
- trois lots expérimentaux (lots 4 ; 5 et 6) constitués de rats ulcérés traités à l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* (100 ; 200 et 400 mg/kg) ;
- le lot 7 (lot normal) constitué de rats normaux n'ayant reçu que de l'eau distillée (1mL/200g).

II.4.1 Description de la méthode d'induction des ulcères

La méthode d'induction utilisée est celle décrite par Pillai & Santhakoumari en 1984. Tous les rats ont été mis à jeun pendant 24 heures, mais avec accès libre à l'eau de boisson. L'induction a été faite par injection d'acide acétique dans l'estomac. Pour ce faire, les animaux ont été mis sous faible anesthésie à l'éther éthylique. Les poils du flanc gauche de l'animal ont été rasés à l'aide d'une lame de rasoir neuve et une incision y a été faite avec des ciseaux et une pince. Un volume de 0,05 ml d'acide acétique à 30 % a été injecté dans la paroi stomacale au niveau de la petite courbure. Une suture a été réalisée pour fermer l'incision à l'aide de pinces, de fil et d'une aiguille. De la bétadine a ensuite été appliquée sur l'incision une à deux fois par jour pour éviter une infection et ce jusqu'à guérison complète de celle-ci. Eau et aliments ont de nouveau été mis à la disposition des animaux préalablement à jeun.

II.4.2 Traitement et sacrifice des animaux

Au quatrième jour après l'induction des ulcères, les rats du lot 1 ont été sacrifiés sous faible anesthésie. Du sang a été prélevé dans des tubes EDTA afin de réaliser la numération de la formule sanguine. L'estomac de chaque rat a ensuite été prélevé par ligatures à l'aide d'un fil de l'extrémité cardiale et de l'extrémité pylorique de l'estomac. Après avoir injecté 5 mL de formaldéhyde 2 % dans chaque estomac prélevé, au bout de 10 minutes, l'estomac a été ouvert par une incision faite à l'aide des ciseaux suivant la grande courbure de l'estomac. Les cratères ulcéreux provoqués par l'induction ont ainsi pu être observés et mesurés. Les estomacs ont été pesés de même que le mucus prélevé sur les parois.

Pour les lots restants, les traitements ont été administrés à partir du quatrième jour après induction des ulcères, en prise quotidienne unique *per os*. Ainsi, les rats des lots expérimentaux et ceux du lot témoin positif ont reçu l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* (100 ; 200 et 400 mg/kg) et la ranitidine (50 mg/kg), respectivement. Les rats du lot témoin longitudinal et les ceux du lot normal ont reçu de l'eau distillée (1 mL/200g). Les traitements se sont faits pendant 12 jours durant lesquels l'alimentation, la prise d'eau et la variation du poids corporel des animaux ont été surveillées. Connaissant la dose (D) en mg/kg, le poids de

l'animal (P) en kg, la concentration de l'extrait (C) en mg/mL, le volume (V) en mL à administrer à un rat est déterminé à partir de la formule suivante:

$$V = \frac{DP}{C} \quad (\text{Tan et al. 1997})$$

Au terme des 12 jours de traitement des animaux, tous les rats ont été mis à jeun pendant 12 heures avant leur sacrifice. Le jour du sacrifice, les animaux des lots expérimentaux et du lot témoin positif ont reçu par gavage une dose unique de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* (100 ; 200 et 400 mg/kg) et de la ranitidine (50 mg/kg), respectivement. Une heure après le gavage, une ligature du pylore a été réalisée chez tous les animaux des lots 2 à 7. Une laparotomie a été faite sur le flanc gauche de l'animal sous faible anesthésie à l'éther éthylique dans le but d'effectuer à l'aide d'un fil et d'une aiguille la ligature du pylore. Après la ligature du pylore, une solution de NaCl 0,9 % a été utilisée pour imbiber les organes des animaux. Par la suite à l'aide des pinces, du fil et de l'aiguille, la cavité abdominale des rats a été refermée. 6 heures après la fermeture de la cavité abdominale des rats, le sacrifice a été réalisé sous faible anesthésie à l'éther éthylique.

II.4.3 Prélèvements et mesures

Après le sacrifice des animaux, de nombreux prélèvements et des mesures ont été faits :

- du sang conservé dans des tubes EDTA pour réaliser la numération de la formule sanguine ;
- du suc gastrique obtenu après prélèvement de l'estomac. Pour ce faire, chaque estomac a été ligaturé au niveau de l'œsophage puis prélevé. Le suc gastrique de chaque animal a été collecté dans des tubes secs *via* une incision au niveau du pylore, centrifugé à l'aide d'une centrifugeuse à 6000 trs/min pendant 15 mn et son volume mesuré. En plus de la mesure du volume, le pH du suc gastrique a également été mesuré ;
- du mucus a été prélevé à l'aide d'une lame porte objet de microscope puis pesé à l'aide d'une balance électronique ;
- les dimensions des cratères formés par induction à l'acide acétique ont été mesurées à l'aide d'une règle graduée.

Après avoir effectué toutes ces mesures, les cratères ulcéreux ont été découpés et fixés dans du formol 10 % pour réaliser des coupes histologiques.

II.5 REALISATION DES COUPES HISTOLOGIQUES

Les organes prélevés ont été fixés dans le formol 10 %. Ils ont été ensuite coupés en petites tranches suivant un plan de coupe bien défini, puis placés dans les cassettes histologiques numérotées. Ces dernières ont été imprégnées à la température ambiante dans des bains successifs d'alcool éthylique de degré croissant (70° – 80° – 95° – 100°) pour déshydrater les organes. L'imprégnation durait une heure par bac d'alcool.

La paraffine n'étant pas mixible à l'alcool éthylique, les fragments d'organes ont été clarifiées pendant 2 heures dans du toluène et inclus pendant 2 heures dans la paraffine chauffée à l'étuve à 60° C. Après cette inclusion, les fragments d'organes ont été enrobés dans les blocs de paraffine à l'aide des barres de Leuchart. Les blocs ainsi formés ont été conservés à la température ambiante pendant trois à quatre jours.

A l'aide d'un microtome, les blocs de paraffine formés ont été coupés en fines tranches de 5 µm d'épaisseur permettant d'obtenir un ruban de paraffine sur lequel différents niveaux de coupe sont choisis et placés au bain-marie enduit de la gélatine pour défripage. Les coupes d'organe étaient pêchées à l'aide d'une lame porte objet et séchées à l'étuve à 55° C.

Les lames sorties de l'étuve sont déparaffinées dans deux bacs de toluène pendant 5 minutes puis réhydratées en passant successivement dans les cinq bacs d'alcool de degré décroissant (100 ; 100 ; 95 ; 80 et 75°) et dans l'eau distillée pendant 2 minutes.

Les coupes ont été ensuite colorées par le mélange hématoxyline – éosine. La coloration nucléaire a été réalisée en trempant les lames successivement les bacs contenant l'hémalum Mayer (5 minutes), eau acétifiée à 1 % pour la différenciation (30 secondes), eau courante pour le rinçage (1 minute), eau lithinée à saturation pour bleuissement des noyaux (30 secondes) et eau courante pour rinçage pendant 2 minutes. Pour la coloration cytoplasmique, les lames ont été trempées pendant 15 minutes dans l'éosine 1 % en solution aqueuse ensuite elles ont été rincées pendant 1 minute à l'eau courante. La différenciation et la déshydratation des coupes ont été réalisées en trempant les lames dans l'alcool à 80° (1 minute) puis dans l'alcool absolu (Bayelet-Vincent 2002).

II.6 METHODE DE MESURE ET D'EVALUATION DES INDICATEURS

La surface ulcérée, l'indice d'ulcère, le pourcentage de la surface ulcérée et le pourcentage d'inhibition sont définis de la manière suivante.

✚ Mesure du pH

Le pH de chaque suc gastrique recueilli a été mesuré à l'aide d'un pH mètre électronique.

✚ Mesure de l'acidité gastrique

Le titrage du suc gastrique centrifugé de chaque rat a été fait par dosage potentiométrique en utilisant une solution de soude (NaOH) 0,1 N à l'aide d'un pH-mètre électronique. Cette acidité est exprimée en mEq/mL (milliéquivalent par millilitre). La méthode a consisté à prélever 1mL du suc gastrique centrifugé que l'on a introduit dans un bécher, ce volume a été complété à 25 mL avec de l'eau distillée pour permettre aux électrodes du pH-mètre d'être bien plongées dans la solution. Le bécher contenant la solution acide a été placé sur un agitateur magnétique pour homogénéiser la solution pendant la manipulation. Le pH-mètre a été initialement calibré avec deux solutions de tampon phosphate de pH 4,04 et 6,86. A chaque fois qu'on a ajouté 0,125 mL de NaOH 0,1 N dans le bécher à l'aide d'une micropipette, le pH a été enregistré. L'opération a été arrêtée quand la variation du pH est devenue insignifiante ou nulle. A l'aide des différents pH relevés, la courbe d'évolution des différents pH en fonction du volume de NaOH ajouté a été tracée. Le volume de soude nécessaire pour neutraliser l'acidité du suc gastrique a été déterminé en traçant une droite équidistante aux deux tangentes de la courbe. Cette droite coupe la courbe en un point (point d'inflexion) dont la projection orthogonale sur l'axe des abscisses donnera le volume de NaOH nécessaire pour neutraliser l'acidité du suc gastrique. La valeur de l'acidité du suc gastrique sera déterminée par la formule suivante :

$$N_2 = (N_1 \times V_1) / V_2$$

N_1 = normalité de NaOH (0,1 N),

V_1 = volume de NaOH

N_2 = normalité de l'acide gastrique

V_2 = volume de l'acide gastrique (1mL)

L'acide chlorhydrique et le NaOH étant respectivement un monoacide et une monobase, leur molarité est égale à leur normalité.

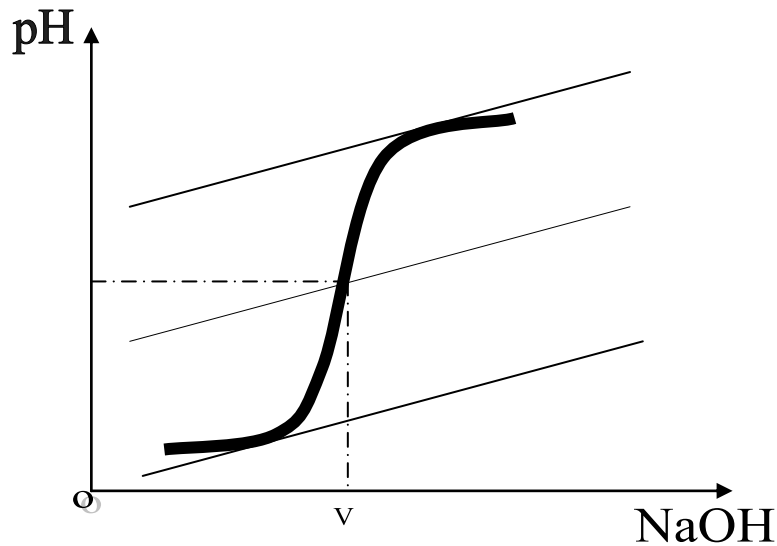


Figure 10. Courbe d'évolution du pH du suc gastrique en fonction du volume de NaOH (0,1N) ajouté.

✚ Mesure de la quantité de mucus produit

La masse de chaque mucus produit a été mesuré à l'aide d'une microbalance.

✚ Mesure du volume du suc gastrique produit

Le volume de chaque suc gastrique recueilli a été mesuré à l'aide d'une micropipette graduée.

✚ Calcul de la surface ulcérée et du pourcentage de la surface ulcérée

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

$$SU (mm^2) = Longueur (mm) \times Largeur (mm) \quad (\text{Tan et al. 1997})$$

Le pourcentage de la surface ulcérée (%SU) est égal au rapport de la surface ulcérée totale sur la valeur moyenne de la surface pyloro-antrale (675 mm²), multiplié par 100, soit la relation :

$$\%SU = \frac{Surface\ ulcérée\ totale\ (mm^2)}{675(mm^2)} \times 100 \quad (\text{Tan et al. 1997):}$$

Calcul de l'indice d'ulcère

Dans le cas des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %, l'indice d'ulcère (IU) correspond à la surface d'ulcération de chaque traitement plus ou moins l'erreur standard sur la moyenne (ESM).

Calcul du pourcentage de guérison

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

$$\%G = \frac{\text{Indice d'ulcère du témoin} - \text{Indice d'ulcère du test}}{\text{Indice d'ulcère du témoin}} \times 100 \quad (\text{Njar et al. 1995})$$

II.7 ANALYSE STATISTIQUE

Les résultats obtenus au cours de la recherche ont été exprimés sous forme de moyenne arithmétique plus ou moins l'erreur standard sur la moyenne (ESM). Ces données ont été analysées statistiquement en utilisant One Way d'ANOVA (Analyse of Variance) et les comparaisons multiples entre les lots ont été réalisées par le test de Tukey. Graphpad Instat (2003), logiciel statistique a été utilisé pour l'analyse et la probabilité $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

CHAPITRE III

RESULTATS ET DISCUSSION

III.1 RESULTATS

III.1.1 Rendement de l'extraction

Tableau 1. Rendement de l'extraction

Quantité de poudre utilisée	168 g
Quantité d'extrait aqueux	34,44 g
Rendement (%)	20,52 %

III.1.2 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la muqueuse stomacale des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

L'acide acétique à 30 % injecté dans la paroi stomacale a provoqué sur la muqueuse gastrique des lésions sur la partie glandulaire de l'estomac. Ces lésions se présentent sous forme d'un cratère unique dont la surface et la profondeur varient en fonction du traitement. La figure 11 présente les photographies des estomacs de chaque lot.

- La photo A présente l'estomac d'un rat du lot normal (sans ulcères) dont le pourcentage d'ulcération est nul.
- La photo B présente l'estomac d'un rat du lot témoin transversal. On observe un cratère profond et large occupant 6,16 % de la surface antro-pylorique.
- La photo C présente l'estomac d'un rat du lot témoin longitudinal dont l'ulcère occupe 2,09 % de la surface antro-pylorique.
- Les photos D, E et F présentent les estomacs des rats traités à l'extrait aqueux d'*Oxalis barrelieri* aux doses 100; 200 et 400 mg/kg respectivement. Pour chacun de ces lots, les cratères occupent 0,95 ; 0,96 et 0,05 % de la surface antro-pylorique, respectivement.
- La photo G représente l'estomac d'un rat traité à la ranitidine 50 mg/kg dont l'ulcère occupe 1,05 % de la surface antro-pylorique.

Les résultats montrent une réduction du pourcentage d'ulcération chez tous les animaux traités à l'extrait aqueux comparativement aux témoins transversal et longitudinal. Ce qui veut dire que *Oxalis barrelieri* a permis une réduction dose dépendante du pourcentage d'ulcération. En effet, ce pourcentage va de manière décroissante de 0,95, puis 0,96 et enfin 0,05 % d'ulcération, respectivement pour les doses 100; 200 et 400 mg/kg. Quant à la ranitidine, elle a également pour effet de réduire la taille des cratères ulcéreux

comparativement au témoin longitudinal soit un taux d'ulcération de 1,05% qui reste nettement supérieur à celui obtenu à la dose 400 mg/kg.

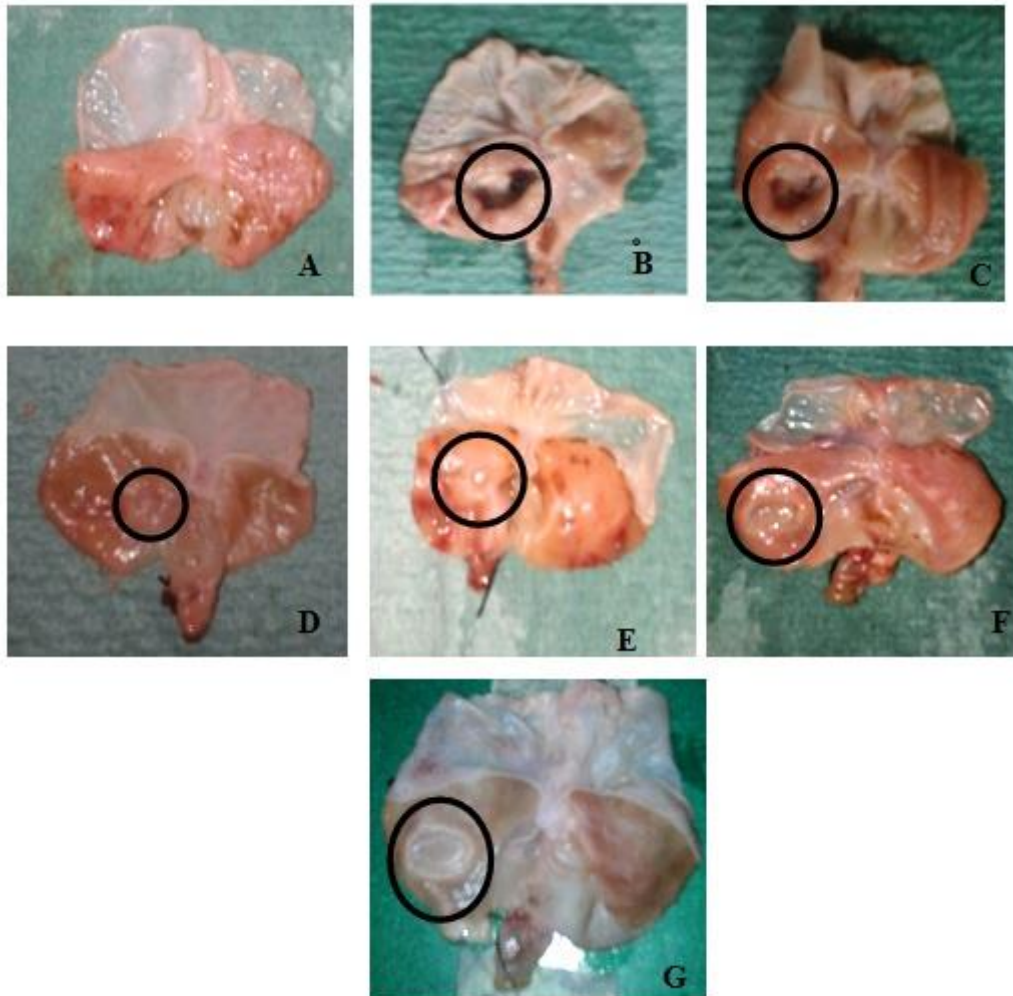
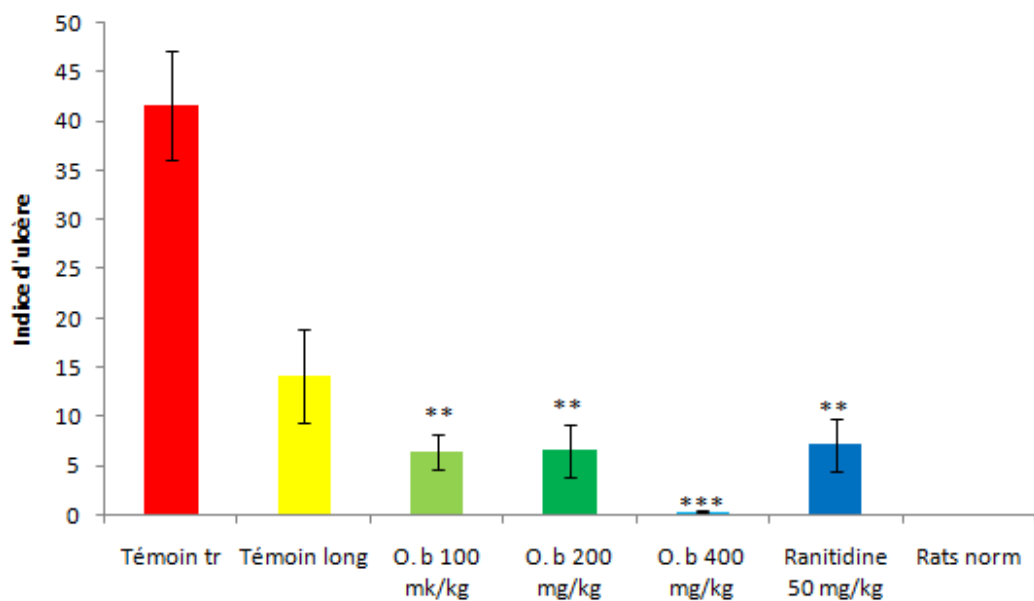


Figure 11. Photographie montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 % A, lot normal ; B, témoin transversal ; C, témoin longitudinal ; D, extrait 100 mg/kg ; E, extrait 200 mg/kg ; F, extrait 400 mg/kg ; G, ranitidine 50 mg/kg.

III.1.3 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur l'indice d'ulcère des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

La figure 12 présente les effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur l'indice d'ulcère chez les rats ulcérés par l'acide acétique à 30 %. Il est à noter que l'indice d'ulcère est passé de $41,60 \pm 5,59$ chez le témoin transversal à $14,13 \pm 4,66$ chez le témoin longitudinal. L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a provoqué une diminution significative ($p < 0,01$) de l'indice d'ulcère à toutes les doses par rapport au témoin longitudinal. En effet, il



a été observé que l'indice d'ulcère est passé de $14,13 \pm 4,66$ chez le témoin longitudinal, à $6,42 \pm 1,79$ puis à $6,53 \pm 2,71$ et enfin $0,37 \pm 0,17$ chez les rats traités par *Oxalis barrelieri* aux doses 100; 200 et 400 mg/kg, respectivement. La ranitidine utilisée comme médicament de référence a provoqué une réduction significative ($p < 0,01$) de l'indice d'ulcère dont la valeur est de $7,15 \pm 2,63$. Cette valeur est assez faible comparée à celle obtenue à la dose 400 mg/kg d'extrait.

Figure 12. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur l'indice des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

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

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

**: $p<0,01$:différence très significative par rapport au témoin longitudinal

***: $p<0,001$:différence très significative par rapport au témoin longitudinal

III.1.4 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la production du mucus chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

Il a été constaté une réduction importante de la masse de mucus chez le témoin transversal par rapport aux rats normaux. En effet, cette masse passe de $94,98 \pm 3,64$ mg chez les rats normaux à $68,00 \pm 3,74$ mg chez le témoin transversal, preuve que l'installation de l'ulcère a altéré la production du mucus. Chez les animaux traités par *O. barrelieri*, il y a une augmentation dose dépendante de la sécrétion du mucus. Comparativement au témoin longitudinal, cette augmentation de la sécrétion du mucus a été significative ($p<0,05$) à la dose 200 mg/kg et significative ($p<0,001$) à la dose 400 mg/kg. En effet, la masse du mucus est passée de $50,22 \pm 5,81$ mg chez le témoin longitudinal à $76,20 \pm 6,36$ mg et $125,2 \pm 6,08$ mg respectivement chez les rats traités à 200 et 400 mg/kg d'extrait aqueux de *O. barrelieri* (Figure 13). La ranitidine a également eu pour effet d'augmenter de manière significative ($p<0,001$) la production du mucus par rapport au témoin longitudinal. Toute fois, la masse de mucus la plus importante produite est celle des rats traités à la dose 400 mg/kg de *O. barrelieri*.

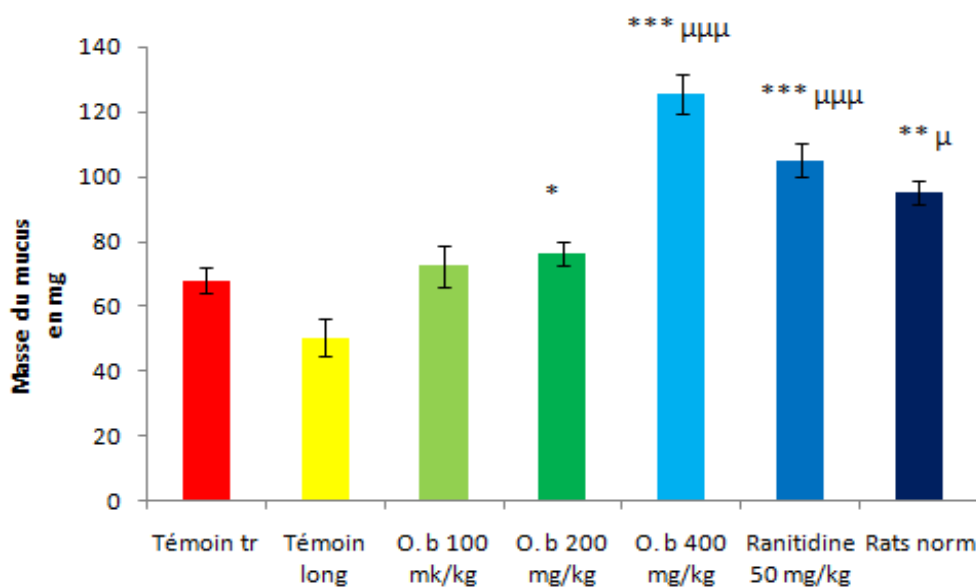


Figure 13. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la production du mucus chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

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

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

** :p<0,01:différence très significative par rapport au témoin longitudinal

***:p<0,001:différence très significative par rapport au témoin longitudinal

μ :p<0,05:différence significative par rapport au témoin transversal

$\mu\mu$:p<0,01:différence très significative par rapport au témoin transversal

$\mu\mu\mu$:p<0,001:différence très significative par rapport au témoin transversal

III.1.5 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la production du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

L'extrait aqueux de *O. barrelieri* a provoqué une diminution du volume de suc gastrique par rapport aux rats normaux et au témoin longitudinal. En effet, le volume du suc passe de $6,22 \pm 0,24$ mL chez les rats normaux à $5,35 \pm 0,90$ mL chez le témoin longitudinal, à $5,93 \pm 0,13$ puis $3,60 \pm 0,41$ et enfin $5,02 \pm 0,52$ mL chez les rats traités respectivement à 100 ; 200 et 400 mg/kg de *O. barrelieri*. Cette diminution a été significative ($p<0,05$) pour la dose 200 mg/kg de *O. barrelieri* comparativement au lot normal et au témoin longitudinal (Figure 14). De même, il y a une baisse du volume du suc gastrique par la ranitidine avec un volume de $4,54 \pm 0,62$ mL néanmoins plus élevé que celui obtenu par *O. barrelieri* à la dose 200 mg/kg.

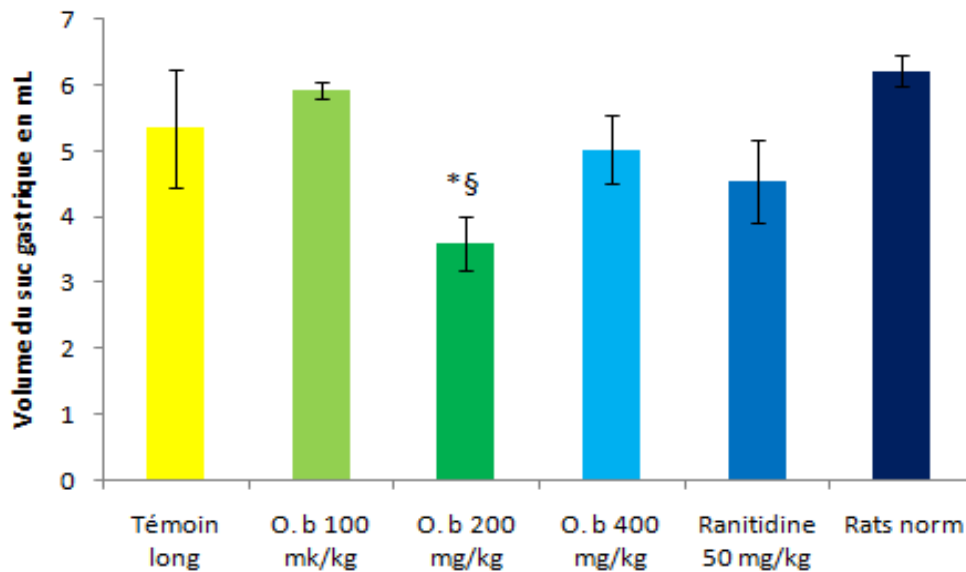


Figure 14. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la production du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

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

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

§: $p<0,05$:différence significative par rapport au lot normal

III.1.6 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pH et l'acidité du suc gastrique des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a provoqué une augmentation significative ($p<0,01$) du pH du suc gastrique à la dose 200 mg/kg comparativement au témoin longitudinal. En effet, la valeur du pH passe de $3,87\pm 0,49$ chez le témoin longitudinal à $7,45\pm 0,89$ chez le rat traité à la dose 200 mg/kg d'extrait. On constate également une augmentation significative ($p<0,001$) du pH du suc gastrique à la dose 200 mg/kg comparativement au rat normal dont la valeur du pH est de $2,83\pm 0,06$ (Figure 14). La ranitidine a fait augmenter le pH du suc gastrique de manière significative ($p<0,05$) comparativement au témoin longitudinal et de manière significative ($p<0,01$) comparativement au rat normal (Figure 15).

L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a provoqué une baisse significative ($p<0,01$) de l'acidité du suc gastrique comparativement au rat normal. La ranitidine a eu le même effet que l'extrait (Figure 16).

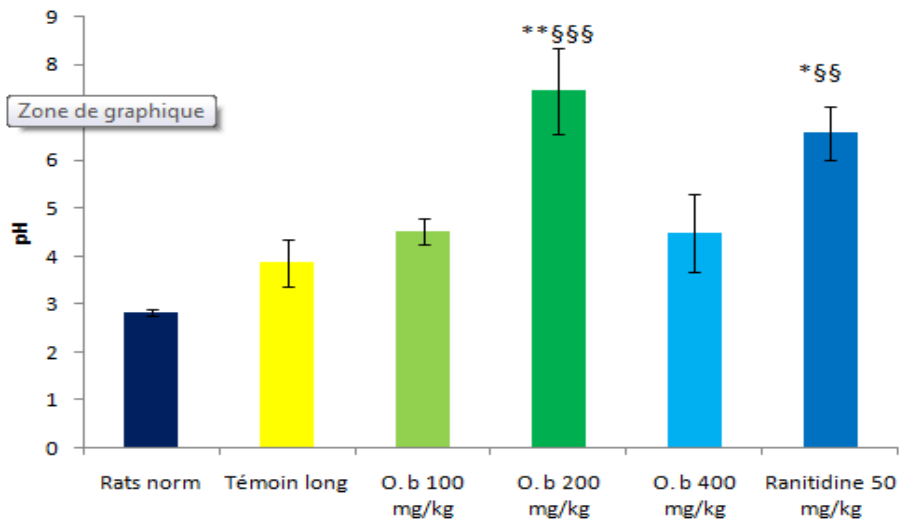


Figure 15. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pH du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

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

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

**: $p < 0,01$: différence très significative par rapport au témoin longitudinal

§§: $p < 0,01$: différence très significative par rapport au lot normal

§§§: $p < 0,001$: différence très significative par rapport au lot normal

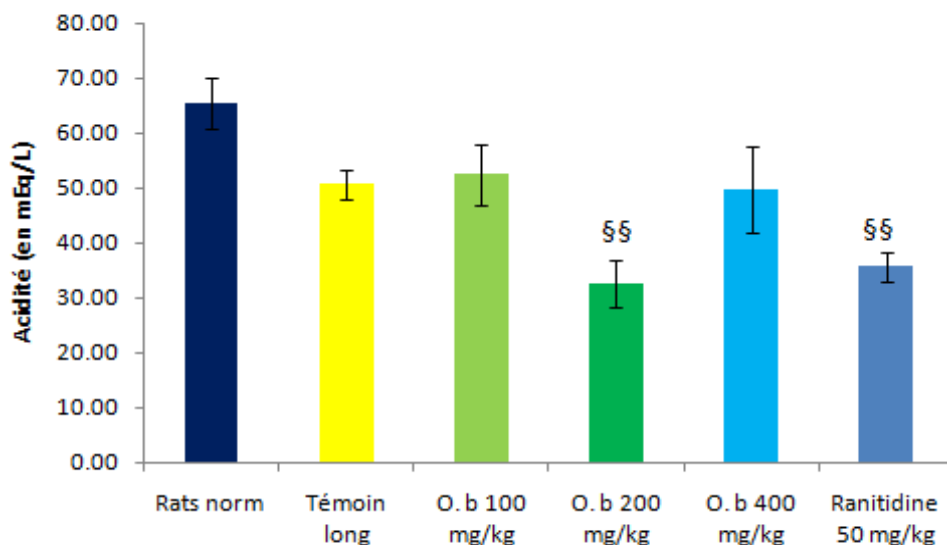


Figure 16. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur l'acidité du suc gastrique chez les rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

III.1.7 Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le tissu stomacal des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

La figure 17 montre les coupes histologiques du tissu stomacal. La photo A représente le tissu stomacal d'un rat normal avec une muqueuse (Mq) et une musculature (Mc) normales. Le groupe témoin transversal laisse voir une destruction de la muqueuse et de la musculature (Photo B). Le groupe témoin longitudinal montre une destruction de la muqueuse avec une normalisation de la musculature (Photo C). Chez les rats traités à l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri*, il apparaît une normalisation progressive du tissu stomacal se traduisant par une destruction superficielle de la muqueuse aux doses 100 et 200 mg/kg (Photo D). L'extrait de *O. barrelieri* à la dose 400 mg/kg présente une muqueuse redevenue normale (Photo E). Les rats traités à la ranitidine (50 mg/kg) ont présenté une destruction superficielle de la muqueuse comme ceux traités à l'extrait à la dose 100 et 200 mg/kg (Photo D).

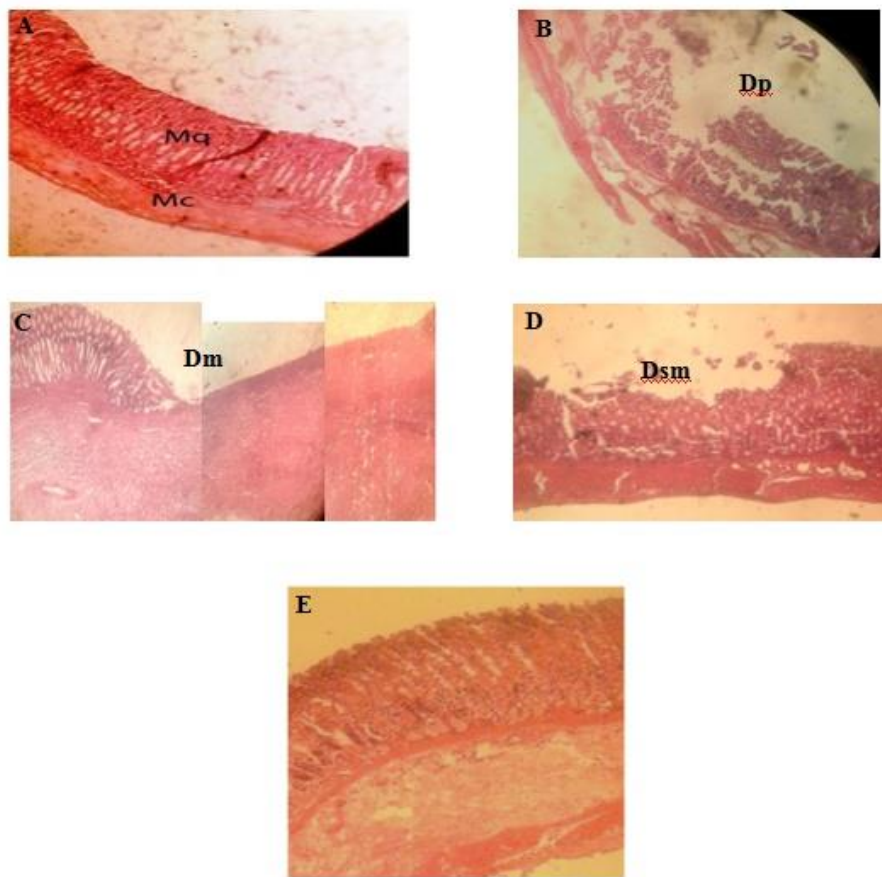


Figure 17. Photographies montrant les effets de l'extrait de *O. barrelieri* sur le tissu stomacal des rats ulcéreux par l'acide acétique à 30 % ($\times 100$) A, rats normaux ; B, témoin transversal ; C, témoin longitudinal ; D, extrait 100mg/kg, extrait 200 mg/kg et ranitidine 50 mg/kg ; E, extrait 400 mg/kg ; Mq = muqueuse ; Mc = musculature ; Dp = destruction de la paroi ; Dm = destruction de la muqueuse ; Dsm = destruction superficielle de la muqueuse .

III.1.8 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pourcentage de guérison des rats ayant des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %

Le témoin longitudinal présente un pourcentage d'auto-guérison de 66,03 %. Il a été constaté une augmentation du pourcentage de guérison des ulcères chroniques chez les rats traités à l'extrait aqueux de *O. barrelieri*. En effet, il passe de 66,03 % chez le témoin longitudinal à 54,56 puis 53,78 et enfin 97,38 % respectivement pour les doses 100 ; 200 et 400 mg/kg de *O. barrelieri*. Le pourcentage de guérison obtenu avec la ranitidine (49,39 %) est nettement inférieur au pourcentage obtenu avec la dose 400 mg/kg de l'extrait (Figure 18).

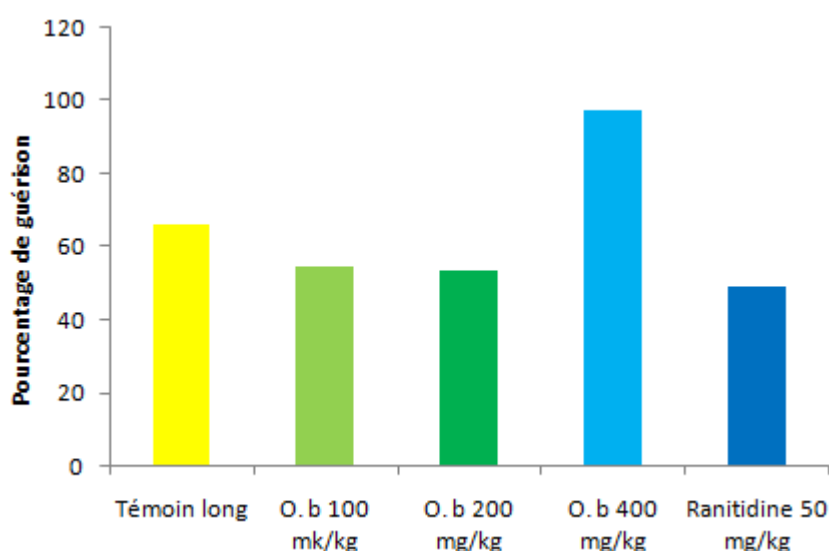


Figure 18. Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pourcentage de guérison des ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 %.

III.1.9 Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les paramètres hématologiques chez les rats

Neuf paramètres hématologiques ont été évalués à savoir : le taux d'hématies, le taux de leucocytes, le taux de plaquettes sanguines, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le Volume Globulaire Moyen (VGM), la Teneur Corpusculaire Moyenne En Hémoglobine (TCMH), la Concentration Corpusculaire Moyenne En Hémoglobine (CCMH) et le Volume Moyen des Plaquettes (VMP). Une baisse significative ($p < 0,01$) et non-dose dépendante du taux de plaquettes sanguines a été observée chez les rats traités à l'extrait aqueux de *O. barrelieri* aux doses 100 ; 200 et 400 mg/kg. Aussi, la ranitidine a provoqué une baisse significative ($p < 0,01$) du taux plaquettaire beaucoup plus importante que l'extrait et une baisse significative ($p < 0,05$) de l'hématocrite (Tableau 1).

Tableau 2.Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Oxalis barrelieri* sur les paramètres hématologiques chez les rats.

Paramètres	Rats Normaux	Témoin transversal	Témoin longitudinal	O.b 100mg/kg	O. b 200 mg/kg	O. b 400 mg/kg	Ranitidine 50mg/kg
Leucocytes (10 ⁶ /mm ³)	4,42±0,31	6,93±0,62	4,02±0,22	5,05±0,74	4,34±0,37	6,50±0,83	4,45±0,42
Hématies (10 ⁶ /mm ³)	7,16±0,61	5,05±0,33	5,99±0,79	6,22±0,56	6,46±0,49	6,17±0,78	5,17±1,09
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	617,60 ±19,15	436,40±21,77 \$\$	409,00±17,19 \$\$\$	453,20±24,31 \$\$	441,20±45,89 \$\$	459,40±37,62 \$\$	343,00±13,01 \$\$
Hémoglobine (g/dl)	12,02±0,50	8,50±0,83	9,64±1,11	12,80±0,63	10,74±1,14	10,70±0,80	8,12±1,11
Hématocrite (%)	47,24±1,33	27,34±3,18 \$\$	34,48±3,84	38,56±2,65	36,32±2,80	36,06±4,89	30,08±2,85 \$
VGM (fl)	57,40±0,40	58,40±0,98	58,60±1,96	58,20±0,58	56,40±0,67	58,20±1,16	56,60±1,50
TCMH (pg)	14,62±0,59	18,52±1,12	16,30±0,37	19,48±0,80	16,52±0,73	18,04±1,59	17,22±1,95
CCMH (g/dl)	25,62±0,95	31,72±2,16	28,28±0,85	33,14±1,21	29,42±1,51	31,14±2,93	27,88±2,18
VMP (fl)	7,76±0,42	7,06±0,38	7,38±0,13	7,66±0,30	7,04±0,59	7,24±0,35	6,68±0,16

Chaque groupe renferme 5 rats mâles

\$:p<0,05:différence significative par rapport aux rats normaux

\$\$:p<0,01:différence très significative par rapport aux rats normaux

\$\$\$:p<0,001:différence très significative par rapport aux rats normaux

III.2 DISCUSSION

Les effets cytoprotecteurs de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats ont déjà été démontré par des travaux antérieurs (Londapeu 2015). Dans cette étude, l'effet curatif de la plante sur les ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 % a pu être évalué.

L'injection d'acide acétique dans la paroi stomacale provoque la formation des ulcères circulaires et profonds dans l'estomac, semblables aux ulcères gastriques observés chez les êtres humains, sur les plans pathologiques et thérapeutiques (Okabe & Amagase 2005). La genèse de ces ulcères est principalement liée à une augmentation de la sécrétion d'acide par les cellules pariétales (Molina *et al.* 2013). Cette hypersécrétion acide est provoquée par le stress causé par la laparotomie faite lors de l'induction. Il en résulte une nécrose aboutissant à une transformation des lésions superficielles en blessures plus profondes; et à une inactivation des facteurs de croissance importants au maintien de l'intégrité de la muqueuse et de sa réparation (Johnson *et al.* 1991). Les valeurs élevées du pourcentage d'ulcération et de l'indice d'ulcère (respectivement 6,16% et $41,60 \pm 5,59$) chez le témoin transversal résultent du mécanisme physiopathologique de l'acide acétique conduisant à la formation des ulcères gastriques chroniques.

Après 12 jours de traitement, l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a eu pour effet de diminuer l'indice d'ulcère chez les rats de manière significative ($p < 0,01$) aux doses 100 et 200 mg/kg, et significative ($p < 0,001$) à la dose 400 mg/kg comparativement au témoin longitudinal. Cette réduction de l'indice d'ulcère s'est accompagnée d'une augmentation dose dépendante de la production du mucus. Comparativement au témoin longitudinal, cette augmentation a été significative ($p < 0,05$) à la dose 200 mg/kg et significative ($p < 0,001$) à la dose 400 mg/kg. En effet, la masse du mucus est passée de $50,22 \pm 5,81$ mg chez le témoin longitudinal à $76,20 \pm 6,36$ mg et $125,20 \pm 6,08$ mg respectivement chez les rats traités à 200 et 400 mg/kg d'extrait aqueux de *O.barrelieri*. Ces observations suggèrent que la plante agit dans le processus de guérison des ulcères gastriques par stimulation de la production du mucus. Le mucus forme sur la muqueuse gastrique un film protecteur sous forme d'un gel de consistance viscoélastique, composée de glycoprotéines qui empêche la destruction de la dite muqueuse (Diaby 2013). Ces résultats rejoignent les observations de Mezui en 2010 sur *Ocimum suave* qui soutenait que l'efficacité de l'extrait aqueux de *Ocimum suave* serait due à sa capacité à stimuler la sécrétion de mucus permettant non seulement de renforcer la barrière

mucobicarbonée mais aussi d'amplifier la cicatrisation. *O. barrelieri* aurait le même mécanisme d'action.

La ranitidine a agi en réduisant de manière significative ($p < 0,01$) l'indice d'ulcère et en augmentant de manière significative ($p < 0,001$) la production du mucus. Ses effets sont semblables à ceux de l'extrait mais d'une importance moindre comparativement à l'action de *O. barrelieri* à toutes les doses.

L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a provoqué une diminution significative ($p < 0,05$) du volume du suc gastrique, une augmentation significative ($p < 0,01$) du pH du suc gastrique à la dose 200 mg/kg comparativement au témoin longitudinal et une baisse significative ($p < 0,01$) de l'acidité du suc gastrique à la dose 200 mg/kg comparativement au rat normal. Les travaux de Londapeu en 2015 sur les effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères aigus induits chez les rats par la ligature du pylore avaient déjà montré que la plante a pour effet de faire baisser significativement ($p < 0,05$) le volume du suc gastrique à la dose 200 mg/kg d'extrait. Cependant, cette baisse du volume du suc gastrique était accompagnée d'une augmentation non significative du pH gastrique. Cette nuance entre les résultats de la présente étude et les résultats de Londapeu suggèrerait que la durée du traitement des rats ulcéreux par l'extrait a eu pour conséquence d'amplifier l'augmentation du pH du suc gastrique. L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* pourrait réduire l'acidité du suc gastrique *via* la voie histaminique (Londapeu 2015). En outre, les travaux de Wang *et al.* en 1990 ont démontré que l'administration répétée d'Oméprazole pendant 14 jours chez les rats dont les ulcères chroniques ont été induits par l'acide acétique entraînait une augmentation de ses effets antisécrétoires. L'extrait agirait par le même mécanisme.

La ranitidine a fait diminuer non significativement le volume du suc et augmenter le pH du suc gastrique de manière significative ($p < 0,05$) comparativement au témoin longitudinal et de manière significative ($p < 0,01$) comparativement au rat normal. Dans la régulation de la sécrétion gastrique, l'histamine déclenche *via* l'activation des récepteurs H_2 , la sécrétion de l'acide chlorhydrique par les cellules pariétales et de la pepsine par les cellules principales (Schorderet 1989). De ce fait, toutes substances antihistaminiques H_2 telle que la ranitidine inhibent la sécrétion de l'acide chlorhydrique de façon significative (Schorderet 1989).

L'analyse histologique du tissu stomacal du témoin transversal laisse voir une destruction de la muqueuse et de la musculature, preuve de l'installation des ulcères gastriques chroniques (Figure 15 Photo B). Le groupe témoin longitudinal présente une destruction de la muqueuse avec une normalisation de la musculature (Figure 15 Photo C). Cette normalisation

de la musculature est le résultat du processus d'auto-guérison mis en place par l'organisme pour restaurer l'état du tissu stomacal en remplaçant le tissu lésé (Tarnawsky 2005). L'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* a provoqué une amélioration progressive de l'état de la muqueuse gastrique aux différentes doses, passant d'une destruction superficielle de la muqueuse aux doses 100 et 200 mg/kg (Figure 15 Photo D) à une normalisation complète de la muqueuse à la dose 400 mg/kg (Figure 15 Photo E). Les rats traités à la ranitidine (50 mg/kg) ont présenté une destruction superficielle de la muqueuse comme ceux traités à l'extrait à la dose 100 et 200 mg/kg (Figure 15 Photo D). Ces observations suggèrent que l'extrait de *O. barrelieri* permet une cicatrisation plus rapide que la ranitidine. L'efficacité de l'extrait de *O. barrelieri* serait due au fait qu'il permet non seulement de renforcer la barrière mucobicarbonée mais aussi il accélère les mécanismes de cicatrisation des ulcères gastriques. Ces mécanismes d'action ont déjà été démontrés avec d'autres plantes comme *Voacanga africana* (Tan & Nyasse 2000) et *Ocimum suave* (Mezui 2010).

Les effets de *Oxalis barrelieri* sur les différents paramètres évalués à savoir le pourcentage d'ulcération, l'indice d'ulcère, la production du mucus et la sécrétion d'acide gastrique favorisent la guérison et la cicatrisation des ulcères gastriques. Les résultats obtenus pour le pourcentage de guérison confirment cette hypothèse. Le témoin longitudinal présente un pourcentage d'auto-guérison de 66,03%. Cette auto-guérison se justifie par un ensemble de réactions cellulaires coordonnées pour restaurer l'intégrité de la muqueuse gastrique. La nécrose tissulaire provoque la libération des métabolites de l'acide arachidonique; ce qui attirent les leucocytes (polynucléaires neutrophiles et les macrophages). Ces leucocytes phagocytent le tissu nécrosé et libèrent les cytokines pro-inflammatoires et les facteurs de croissance qui activent les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules épithéliales. Cette activation est à l'origine de la formation du tissu de granulation (tissu remplaçant la zone endommagée) (Tarnawsky 2005). L'extrait aqueux de *O. barrelieri* a été à l'origine d'une augmentation du pourcentage de guérison des ulcères gastriques chroniques allant de 53,78 à 97,38%. Le pourcentage de guérison obtenu avec la ranitidine (49,39%) est nettement inférieur au pourcentage obtenu avec l'extrait.

L'étude phytochimique de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* faite par Fokam *et al* en 2015 révèle la présence de nombreux composés bioactifs dont des phénols, des terpénoïdes, des anthocyanidines, des anthraquinones, des coumarines, des saponines et d'alcaloïdes en traces. Ces composés sont responsables des effets de l'extrait sur les ulcères dont ils favorisent la guérison. Les terpénoïdes, les alcaloïdes et les saponines sont connus comme

possédant des activités antiulcérogéniques et antioxydantes (Gupta *et al.* 1981, Sravani *et al.* 2011). Les composés phénoliques protègent la muqueuse gastro-intestinale des lésions induites par divers agents nécrotiques et possèdent des propriétés antihistaminiques. Ils augmentent également le flux sanguin et stimulent la synthèse du mucus et des ions bicarbonates (Sabiha *et al.* 2011).

Les tests hématologiques réalisés sur les animaux ayant reçu l'extrait aqueux de *O. barrelieri* ont permis d'évaluer les effets de la plante sur la fonction hématopoïétique et sur le sang. Aucune variation significative du taux de globules rouges n'a été notée. Le taux de globules rouges était de $(7,16 \pm 0,61) \times 10^6$ par mm^3 de sang chez les rats normaux et variait entre $(6,17 \pm 0,78) \times 10^6$ et $(6,46 \pm 0,49) \times 10^6$ par mm^3 de sang chez les rats traités à l'extrait pour les doses allant de 100 à 400 mg/kg. Les résultats obtenus par Ihedioha *et al.* en 2004 montrent que chez les rats le taux de globules rouges se trouve dans la fourchette $(6,71 - 7,60) \times 10^6$ par mm^3 de sang. Ces résultats laissent voir que l'extrait de *O. barrelieri* n'a pas un effet significatif sur le taux de globules rouges.

Les rats traités à la ranitidine présentaient un taux de globules rouges de $(5,17 \pm 1,09) \times 10^6$ par mm^3 de sang soit une valeur inférieure à la normale, traduisant une anémie confirmée par une baisse significative ($p < 0,05$) de l'hématocrite. Des travaux antérieurs ont déjà établi que la ranitidine a comme effet secondaire une anémie (Choo *et al.* 1994). En cas d'anémie, le taux de production de globules rouges peut être normal ou élevé, mais ceux-ci sont détruits trop rapidement, provoquant ainsi l'anémie (Fattorusso & Ritter 1990). D'autres auteurs évoquent une inhibition dose dépendante de la ranitidine sur la production des cellules souches myéloïdes multipotentes dans la moelle osseuse (Pixley *et al.* 1988). Les antisécrétoires comme la ranitidine affectent le fonctionnement des cellules pariétales et peuvent par conséquent inhiber la sécrétion du facteur intrinsèque. Cette inhibition rend impossible l'absorption par l'intestin de la vitamine B12. Cette vitamine étant nécessaire à la production d'érythrocytes mûrs, son absence provoque l'apparition d'une anémie (Marieb 1999).

Le taux de plaquettes sanguines a connu une baisse significative ($p < 0,01$) chez les rats traités à l'extrait aqueux de *O. barrelieri* à toutes les doses et à la ranitidine. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus avec l'extrait de *Ocimum suave* (Tan *et al.* 2008). La baisse du taux plaquettaire obtenue avec *Oxalis barrelieri* à toutes les doses est moins importante que celle observée chez les rats du lot témoin transversal. En effet, ce taux se situe entre $(441,20 \pm$

$45,89) \times 10^3$ et $(459,40 \pm 37,62) \times 10^3$ par mm^3 de sang chez les rats traités à l'extrait tandis que le taux de plaquettes est de $(436,40 \pm 21,77) \times 10^3$ par mm^3 de sang chez les rats du lot témoin transversal. En fait L'extrait a légèrement fait augmenter le taux de plaquettes même si il n'a pas ramené sa valeur à la normale. Les mécanismes à l'origine de cette baisse du taux plaquettaire pourraient être attribués à la présence des saponines dans l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* comme ce fut démontré par Tohti *et al.* en 2006 avec *Ocimum basilicum*. Les plaquettes étant nécessaires à la coagulation sanguine, ce résultat indique qu'une administration prolongée de *Oxalis barrelieri* présenterait un risque non négligeable d'un défaut de coagulation.

CHAPITRE IV

IMPLICATION SUR LE SYSTEME EDUCATIF DU SUJET

IV.1 QUELQUES DEFINITIONS

La pédagogie concerne l'ensemble des méthodes et des techniques d'enseignement destinées à assurer, dans les meilleures conditions possibles, l'appropriation du savoir, en fonction des données de la psychologie et de la physiologie enfantine.

La didactique d'une discipline est la science qui étudie, pour un domaine particulier, les phénomènes d'enseignement, les conditions de la transmission de la culture propre à une institution et les conditions de l'acquisition de connaissances par un apprenant. Son objet est de délimiter la nature du savoir en jeu, des relations entre le savoir, le professeur et les élèves, de gérer l'évolution de ces savoirs au cours de l'enseignement.

IV.2 INTERET PEDAGOGIQUE DE LA LEÇON

L'enseignement des Sciences de la Vie et de la Terre vise à apporter des solutions aux problèmes sociaux et économiques qui existent. En ce sens, il vise à rendre l'apprenant capable de formuler des solutions à partir de ce qu'il aura appris en vue de l'exploitation de son environnement qui est une grande source de richesses. C'est dans ce sens que réside l'intérêt de faire de ce sujet une leçon enseignée en milieu scolaire. En effet, il s'agit de permettre à l'élève d'avoir une curiosité scientifique pour son milieu de vie. Ceci pourrait susciter en lui le désir d'innover dans le domaine scientifique et médical en vue de nouvelles solutions. A plus d'un titre, l'enseignement des SVT en milieu scolaire est une nécessité car il a pour finalité l'éveil, l'éducation et la formation de l'apprenant en vue de le rendre compétent non seulement dans sa vie de tous les jours mais aussi pour le préparer à l'insertion socioprofessionnelle.

IV.3 FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION D'UNE LEÇON DE SVT

La fiche pédagogique encore appelée « fiche synoptique » est une organisation prévisionnelle de votre séance afin de vous permettre de repérer ses différentes phases, de les modifier pour une prochaine réalisation si besoin. Cet outil conçu par l'enseignant lui permet de mener à bien sa leçon au cours d'une séance d'enseignement- apprentissage. Ainsi, elle comporte plusieurs divisions à savoir une introduction, un développement et une conclusion. Elle représente son guide dans la salle de classe mais aussi pour les évaluations des notions construites.

FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION N°001

ETABLISSEMENT :		NOM DU PROFESSEUR :	
MODULE I :	Le monde vivant	CONTACT :	
FAMILLE DE SITUATIONS :	Couverture des besoins alimentaires de l'Homme en ressources alimentaires animales et végétales	DATE :	
EXEMPLE DE SITUATION :	Gestion des ressources naturelles et médicinales	CLASSE :	6 ^{ème}
PALIER DE COMPETENCE :	Maîtriser l'usage des plantes médicinales	EFFECTIF:	G: F: T:
CATEGORIE D' ACTIONS :	Utilisation rationnelle des plantes médicinales	DUREE:	
SÉANCE :	Plantes médicinales	PERIODE:	
Objectifs Pédagogiques Opérationnels :	<p>A la fin de cette leçon, l'élève de la classe de 5^{ème} sera capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Citer le rôle de quelques plantes médicinales -Décrire quelques méthodes d'utilisation des plantes médicinales 		
Outils Pédagogiques de Référence :	<ul style="list-style-type: none"> - Programme officiel - MINKOULOU <i>et al.</i> (2013) MAJORS EN SCIENCES ET TECHNOLOGIES 5^{ème}/2^{ème} année. Yaoundé, ASVA EDUCATION. 		

Etap es	Actions	OPOI	Contenus spécifiques aux OPOI	Supports didactiques	Activités d'enseignement/apprentissage		Evaluation de l'atteinte des OPOI	Durée
					Du professeur	Des élèves		
I N T R O D U C T I O N	-Identifier et récolter les plantes médicinales -Utiliser les plantes médicinales pour se soigner	1. Etablir le contrat professeur - élèves	Titre de la leçon : Plantes médicinales OPOI : A la fin de cette leçon, l'élève de la classe de 5 ^{ème} sera capable de : -Citer le rôle de quelques plantes médicinales -Décrire quelques méthodes d'utilisation des plantes médicinales	Programme officiel	-Ecrit le titre de la leçon au tableau. -Dicte les OPOI.	-Recopie le titre de la leçon dans leurs cahiers. -Ecrivent les OPOI dans leurs cahiers.		10 Mn
		2. Vérifier les pré-requis	Pré-requis : Dans chaque localité, des plantes sont utilisées pour soigner ou prévenir certaines maladies (Exemple : <i>Aloe vera</i> pour le mal de ventre)	Vécu quotidien	Pose les questions de l'évaluation diagnostique.	Répondent aux questions de l'évaluation diagnostique.	1.Citer quelques plantes que l'on utilise dans votre localité pour se soigner. 2.Quelles maladies soignent-elles ?	
		3. Déterminer l'intérêt de la séquence	Notre environnement regorge de plantes qui ont la capacité de nous soigner. Il est nécessaire de les connaître pour pouvoir s'en servir de manière rationnelle afin de pouvoir s'en servir si besoin est.	Vécu quotidien	-Brainstorming -Pose des questions pour faire ressortir l'intérêt de la leçon.	Répondent aux questions	1.En cas de morsure de que faut-il faire ? 2.Si jamais cela arrive loin d'une formation sanitaire, que vous reste-t-il à faire ?	
		4. Identifier et formuler les problèmes scientifiques à	Les problèmes scientifiques sont : -Quel est le rôle des plantes médicinales ? -Comment les utilise-t-on ?	Situation de vie contextualisée	Présente une situation de vie contextualisée aux élèves et pose des questions pour les	Suivent attentivement et émettent des hypothèses en répondant aux	1.A la place de Bouba, quelles questions vous poseriez-vous ?	

		résoudre	-Qu'arriverait-il si on utilise mal ces plantes ?		amener à formuler les problèmes scientifiques. « Boubou a terriblement mal au ventre. Sa tante lui propose de boire un verre d'un liquide qu'elle a préparé. Quelques heures plus tard, Ekono se sent mieux et il va remercier sa tante. Cependant, il se demande bien ce qu'elle lui a fait boire.»	questions pour identifier les problèmes scientifiques.	2. D'après vous, que lui a fait boire sa tante ?	
D E V E L O P P E M E N T	Identifier et récolter les plantes médicinales	Citer le rôle de quelques plantes médicinales	<p>1. Rôles de quelques plantes médicinales</p> <p>De nombreuses espèces de plantes sont utiles dans la médecine traditionnelle et moderne. Elles peuvent être utilisées pour soigner le mal d'estomac, les morsures, le paludisme, les maux de ventre et aussi pour fabriquer des médicaments.</p> <p>Exemples :</p> <p>-Les feuilles de <i>Oxalis barrelieri</i> de son nom local <i>Owondo bekon</i> peut être utilisé pour soigner le mal d'estomac.</p>	Majors en sciences et technologies 5 ^{ème} , pp 57- 59	-Conduit une exploitation de document présentant une liste de maladies et de médicaments utilisés pour les soigner. -Pose des questions	Observent le document et répondent aux questions	Citer le nom de quelques plantes que l'on utilise aussi pour traiter les maladies citées dans le document.	30 Mn

			-Les feuilles de corossolier (<i>Annona muricata</i>) et la noix de cola (<i>Cola nitida</i>) sont utilisées pour soigner les morsures.					
	Utiliser les plantes médicinales pour se soigner	Décrire quelques méthodes d'utilisation des plantes médicinales	<p>2. Méthodes d'utilisation des plantes médicinales</p> <p>Différentes parties des plantes médicinales peuvent être utilisées pour soigner (feuilles, tiges, écorces, fruits, graines...).</p> <p>Il existe différents moyens de préparer un médicament à partir des plantes :</p> <p>-La macération : on laisse tremper un certain temps la plante dans un liquide à froid pendant quelques temps.</p> <p>-La décoction : on fait bouillir la plante</p> <p>-L'infusion : on fait tremper la plante dans un liquide bouillant.</p>	Majors en sciences et technologies 5 ^{ème} , pp 57- 59	Fait lire un texte aux élèves et leur pose des questions.	Lisent attentivement le texte et répondent aux questions.	<p>1.Quelles sont les différentes parties de la plante utilisées par le naturopathe ?</p> <p>2.Comment les récolte-t-il ?</p> <p>3.Quelles sont les différentes méthodes de préparation des médicaments à base de plantes médicinales ?</p>	
C O N C L U S I O N	Synthèse des notions construites				Pose les questions de l'évaluation sommative	Répondent aux questions	<p>1.Cite le rôle de deux plantes médicinales</p> <p>2.Décris une méthode de préparation d'un médicament à partir de plantes médicinales.</p>	10 Mn
	De nombreuses plantes sont utilisées dans nos villages pour nous soigner. Cependant, certaines de ces plantes peuvent être toxiques pour notre santé si on les utilise mal. Devoir à faire à la maison : compléter le tableau suivant après une enquête que vous ferez dans votre localité.							

Nom de la plante	Partie utilisée	Méthode de préparation	Maladie soignée				
Nimier							
Manguier							
Citronnelle							
Citronnier							

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans cette étude, il était question d'évaluer la capacité de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* à soigner les ulcères gastriques chroniques induits chez les rats par l'acide acétique à 30%. A cet effet, il en ressort que :

1. l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* provoque une augmentation de la sécrétion de mucus, renforçant ainsi la barrière mucobicarbonée ;
2. l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* inhibe la sécrétion de l'acide gastrique ;
3. l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* favorise le processus de guérison des ulcères gastriques chroniques;
4. l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* ne provoque pas d'anémie et n'a aucun effet significatif sur l'ensemble des paramètres hématologiques.

En définitive, l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* possède un réel potentiel curatif sur les ulcères gastriques. Ces résultats confirment la consommation des décoctions des parties aériennes de *Oxalis barrelieri* pour soigner les ulcères gastriques chroniques.

Suite aux résultats obtenus dans la présente étude, il conviendrait de mener des travaux ultérieurs dans le but de :

- évaluer l'activité anti-bactérienne de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur *Helicobacter pylori* ;
- évaluer les effets antioxydants de l'extrait aqueux de *O. barrelieri* sur les ulcères duodénaux ;
- évaluer la toxicité de l'extrait aqueux de *O. barrelieri*.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amang A. P. (2015) Effets cytoprotecteurs, antioxydants, antisécrétoires et curatifs des parties aériennes de *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) sur les ulcères gastriques induits chez les rats. Thèse Ph.D, Université de Yaoundé I, Faculté des Sciences, Cameroun.
2. Aubry P., Oddes B. (1984) Apport de l'endoscopie oestro-gastroduodénal au diagnostic en zone tropicale à propos de 3000 examens réalisés chez des adultes. *Médecine Tropicale* 44 (8) : 231-239.
3. Aurières P., Aveline L., Aspar J. (1999) Gastro-entérologie-hépatologie. Paris, Edition Masson, 308.
4. Aziz K., Bonnet D. (2008) Hépto-gastro-entérologie. Paris, Edition Masson, 476.
5. Bayelet-Vincent (2002) Fiche technique de cytologie et anatomie pathologique. Edition Bayer Diagnostics, 50.
6. Besnard M., Faure C., Navarro J. (2000) Ulcères peptiques de l'estomac et du duodénum Gastroentérologie pédiatrique. Paris, Médecine Flammarion sciences, 167-186.
7. Blecher U., Gold B. D. (1999) Gastric and peptic ulcer disease in childhood. *European Journal of Pediatrics* 158: 541-546.
8. Choo P.W., Goldberg J. H., Platt R. (1994) Ranitidine associated autoimmune hemolytic anemia in a health maintenance organization population. *Journal of Clinical Epidemiology Oxford* 47: 1175-1179.
9. CIRAD (Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (2007) Plantes des rizières de Guyane. Available from <http://plantes-rizières-guyane.cirad.fr/accueil> (accessed:31/05/2016).
10. Cougard P., Barrat C. H., Gagnel F. Cadière G. B., Meyer C., Faguez L. (2000) Le traitement laparoscopique des perforations ulcéreuses duodénales, Résultats de l'enquête multicentrique de la SFCL (Superconducting Fault Current Limit). *Annales de Chirurgie* 125 (2):726 – 731.
11. Coulibaly I. S. (2005) Les perforations d'ulcère gastroduodénal au CHU Gabriel Touré. Thèse de doctorat en médecine, Université des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako (USTTB), Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie, Mali.
12. Couroucé-Malblanc A. (1957) Maladies des chevaux. Paris, Edition France Agricole, 120.
13. Diaby B. H. (2013) Péritonites par perforation d'ulcère gastroduodénal au CHU Gabriel TOURE. Thèse de doctorat en médecine, Université des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako (USTTB), Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie, Mali.

14. Duché M. (1992) Ulcères gastroduodénaux chez l'enfant. Paris France, Editions techniques Encyclopédie Médecine chirurgicale en pédiatrie 4018 T10, 9.
15. Enock K. P., Sulaiman M. R., Somchit M. N., Hidayat M. T., MdZuki (2006) Effets hypoglycémique et antidiabétique d'une solution aqueuse et d'éthanol de l'extrait de *Oxalis barrelieri* dans les modèles de rats diabétiques induit par la streptozotocine. Actes de la 21e réunion scientifique de la société Malaisienne de pharmacologie et de physiologie, 42.
16. Farmer C. G., Uriona T. J., Olsen D. B., Steenblik M., Sanders K. (March/April 2008) Physiological and Biochemical Zoology.81(2):125-137. doi: 10.1086/524150.
17. Fattorusso V., Ritter O. (1990) Vademecum clinique du diagnostic au traitement. Italie, 13e édition Masson, 1956.
18. Fattorusso V., Ritter O. (2004) Vademecum clinique du diagnostic au traitement. Italie, 17e édition Masson, 1981.
19. Fokam T. M. A., Kamgang R., Noubissi P. A., Essame O. J. L. (2015) Activity of *Oxalis barrelieri* aqueous extract on rat secretory diarrhea and intestine transit. Journal of Applied Pharmaceutical Science (01): 058-062.
20. Fouet P. (1983) Physiologie de l'estomac. Paris XII-Creteuil, In Gastroentérologie (Abrégés) 2^{ème} édition Masson, 19-81.
21. Franck H., Netter M. D. (2004) Atlas d'anatomie humaine. Paris, 3^e Edition Masson, 267-269.
22. Ganong W. (2005). Physiologie Humaine. Paris, 3e édition De Boeck supérieur, 849.
23. Gastard J., Bretagne J. F., Raoul J. L., Cottureau J. (1990) Epidémiologie et histoire naturelle de l'ulcère gastroduodéal. Progrès en hépato-gastroentérologie, La maladie Ulcéreuse. Paris, Edition Doin, 5-10.
24. Gottrand F (2003). Infection à Helicobacter pylori : quels sont les problèmes spécifiques posés chez l'enfant ?. Gastroentérologie Clinique et Biologique 27 : 484-87.
25. Guénard H. (2001). Physiologie Humaine. France, 3e édition Pradel, 605.
26. Gupta M. B., Nath R., Gupta G. B., Bhargava K. P. (1981) Antiulcer activity of some Triterpenoids. Indian Journal of Medical Research 73: 649-52.
27. Hara N., Okabe S. (1985) Effect of gefernate on acute lesions in rats. Folia Pharmacological Japonica 85:443-448.
28. Harouna Y., Ali I., Seibou A., Abdou I., Gamatie Y., Rakotomalala J., Habibou A., Bazira (2001) Deux ans de chirurgie digestive d'urgence à l'hôpital national de Niamey (Niger), Etude analytique et pronostique. Médecine d'Afrique Noire 48 (2) : 49-53.

29. Ihedioha J. I., Okafor C., Ihedioha T. E. (2004) The haemological profile of the Sprague-Dawley outbred Albinos Rat in Nsukka, Nigeria. *Animal Research International* 1(2): 125- 132.
30. Institut Pasteur (2005) Fiches sur les maladies infectieuses/Ulcères gastriques : L'infection à *Helicobacter pylori*. Available from [http://research.pasteur.fr/team/maladies infectieuses/](http://research.pasteur.fr/team/maladies_infectieuses/) (accessed:31/05/2016).
31. Johnson F. R., McMinn R. M. H., (1991) The cytology of wound healing of the body surface in mammals. *Biological reviews* 35: 364-368.
32. Keita A. (2005) Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastroduodéal dans le District de Bamako: *Borassus aethiopum*, Mart (Palmeae), *Sclerocaryabirrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) et *Ximenia americana* L. Thèse en Doctorat de pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Faculté de Sciences pharmaceutiques, Mali.
33. Keita B. J. (1990). Ulcères gastroduodénaux en chirurgie «B » Hôpital du point « G ». Thèse en Doctorat de médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Faculté de médecine, Mali.
34. Keith I. M., Arthur F. D. (2006). Anatomie médicale: Aspects fondamentaux et applications cliniques. Paris, Edition De Boeck, 134.
35. Kierszenbaum A. L. (2006) Histologie et Biologie Cellulaire: une introduction à l'anatomie pathologique. Paris, Traduction de la 1^{ère} édition américaine De Boeck, 619.
36. Landry Y., Gies J. P. (2003) Pharmacologie des cibles vers l'indication thérapeutique. Paris, 1^{ère} Edition Dunod, 18.
37. Lapinus N., Bajer B. (2008) Appareil digestif: gastroentérologie, hépatologie, chirurgie viscérale. Paris, Edition Masson, 48.
38. Levrat M., Lambert R. (1959) Ulcères médicamenteux chez le rat. *Gastroenterologia* 91(3):182-198.
39. Ligumsky M., Golanska, E. M., Hansen D. G., Kauffman G. L. (1983) Aspirin can inhibit gastric mucosal cyclo-oxygenase without causing lesions in rats. *Journal of Gastroenterology* 84: 756-761.
40. Lokrou A. L., Diallo A., Toutou T., Die Kakou H., Niamkey E., Niamkey E., Soubeyrand J., Beda Y. B (1986) La maladie ulcéreuse du noir africain en milieu hospitalier à propos de 271 cas observés dans un service de médecine interne. *Médecine d'Afrique Noire* 33 (8/9): 608-616.

41. Londapeu M. (2015) Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Oxalis barrelieri* (Oxalidaceae) sur les ulcères gastriques induits par la ligature de pylore chez les rats. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Professeur de l'Enseignement Secondaire Deuxième grade (D.I.P.E.S. II), Université de Yaoundé I, Ecole Normale Supérieure.
42. Marieb E. N., Hoehn K. (2007) Anatomie et Physiologie Humaines. Paris Bruxelles, Adaptation de la 7^e Edition Américaine Edition De Boeck Université, 906-932.
43. Marieb N. E. (1999) Anatomie et physiologie humaines. Paris Bruxelles, 4^{ème} Edition De Boeck Université, 862-886.
44. Marshall B. J., Warren J. R. (1984) Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1: 1311.
45. Medjoub Houria (2006) Etude Phytochimique et Activité Biologique de *Zygophyllum geslini* Coss. Mémoire en vue de l'obtention d'un Master, Université de Tlemcen, Faculté des Sciences, Algérie.
46. Megraud F. (1993) Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Gastroenterology Clinics North America 22: 73-88.
47. Mezui C. (2010) Profil de toxicité, effets cytoprotecteurs et curatif de l'extrait aqueux des feuilles de *Ocimum suave* (Limiaceae) sur les ulcères gastroduodénaux induits chez les rats. Thèse de doctorat PhD, Université Yaoundé I, Faculté de Sciences.
48. Mezui C., Longo F., Nkenfou C., Amang P., Ntsayo Fokou, Tan P. V. (April 2015) Gastro cytoprotective and healing effects of the stem barks aqueous extract of *Anthocleista schweinfurthii* gilg (Loganiaceae) on gastric ulcers. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences 4 (06): 117-129.
49. Molina D. M., Jafari R., Ignatushchenko M., Seki T., E. Larsson A., Dan C., Sreekumar L., Cao Y., Nordlund P. (2013) Monitoring Drug Target Engagement in Cells and Tissues Using the Cellular Thermal Shift Assay. Science Vol. 341, Issue 6141 DOI: 10.1126/science.1233606.
50. Mounia Lahbabi (2007) Eradication de *Helicobacter pylori*: Quelle trithérapie en première intention ?. Thèse N°061/07 en vue de l'obtention du Doctorat en médecine, Service d'hépatogastroentérologie CHU Hassan II de Fès, Maroc.
51. Ndabaneze, E., Bazira, L., Kadende, P., Aubry, P., Laroche, R. (1990) Epidémiologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale au Burundi, Expérience des 10 dernières années des Services de Médecine Interne et de Chirurgie des Hôpitaux Universitaires de Bujumbura. Médecine d'Afrique noire 37 (10) : 529-537.

52. Nditoyap Ndam EC, Gonsu J, Atedjoe G, Tzeuton C. (1989) Ulcère gastroduodéal au Cameroun : aspects épidémiologiques et cliniques de 240 cas prouvés par endoscopie. *Sem Hop Paris Journal* 65 : 2033-2036.
53. Ndjitoyap Ndam, E.C., Tzeuton, C., Mbakop, A., Pouepene, J., Guemne T.A., Njoya, O., Tagne Sartre, M., Ngu, L.J. (1990) Endoscopie digestive haute au Cameroun. *Médecine d'Afrique noire* 37 (9): 453 – 456.
54. Njar V. C. O., Adesanwo J. K., Raji Y. (1995) Methyl angolensate: The anti-ulcer agents of the stem bark of *Etandrophragma angolense*. *Planta Medica* 61: 91-92.
55. Ntsayo Fokou (2011) Effets antiulcérogéniques de l'extrait aqueux des écorces d'*Anthocleista shweinfurthii* (Loganiaceae) sur les ulcères gastriques aigus induits chez les rats. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Professeur de l'Enseignement Secondaire grade II (D.I.P.E.S.II), Université de Yaoundé I, Ecole Normale Supérieure.
56. Okabe S., Amagase K. (2005) An overview of acetic acid ulcer models: the history and state of the art of peptic ulcer research. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28(8): 1321–1341.
57. OMS (2010) L'infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs : Institut Pasteur du Maroc. *Easter Mediterranean Health Journal* 7(16) : 1998-2007.
58. Pasquier M. G. (2000) Mucus gastroduodéal: une barrière gastroprotectrice complexe 1ère partie. *Gastro- entérologie Clinique et Biologique* 14: 6359-6365.
59. Perret J. L., Nguemby-Mbina C. (1981) Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des ulcères gastroduodéaux chez les sujets gabonais. Edition Simep, 455-456.
60. Pillai N. R., Santhakumari G. (1984) Effects of nimbidin on acute and chronic gastroduodéal ulcer models in experimental animals. *Planta Medica* 50(2):143-46.
61. Pixley J. S., MacKintosh F. R., Sahr E. A., Zanjani E. D. (1988) Mechanism of ranitidine associated anemia. *American Journal of the Medical Sciences* 297: 369-371.
62. Pocock G., Richards C., Brun J.-F., Caillaud C., Mercier J., Raynaud E. (2004) *Physiologie humaine: Les fondements de la médecine*. Paris, Masson, 638.
63. Potet F. (1988) *Histopathologie du tube digestif*. Paris, Masson, 45-60.
64. Rambaud, J. C. (2000) Physiologie de la maladie ulcéreuse duodéale et gastrique dans le traité de gastroentérologie. Paris, Edition Flammarion, 331.

65. Robert, A., Nezamis, J. E., Lancaster C., Hanchar A. J. (1979) Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Journal of Gastroenterology* 77: 433-443.
66. Roux D. (2008) *Conseil en aromathérapie*. Paris, Edition Pro-Officinalis, 66.
67. Sabiha S., Mohd A. A., Mohd A., Mohd A. (2011) Role of phenolic compounds in peptic ulcer: An overview. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 3: 361 -367.
68. Sai K. B., Radha K. L., Gowrinath R. M. (2011) Anti-ulcer effect of *Aloe vera* in non-steroidal anti-inflammatory drug induced peptic ulcers in rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2 (4): 91-97.
69. Samsong W. (1980) *Physiologie appliquée a la médecine*. Paris, Médecine-science Edition Flammarion, 475-480.
70. Scherer L. R. (1998) Peptic ulcer and other conditions of the stomach. *Pediatric surgery*, volume 2 Edition Mosby, 1119-1125.
71. Schorderet M. (1989) Anti-histaminiques et anti-allergiques. *In Pharmacologie : Des Concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Paris et Genève, Edition Frison-Roche, et Edition Slatkine, 238-254.
72. Shay J. P., Komarov S. A., Fels S. S., Meranze D., Grunstein M., Simpler H. (1945) A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Journal of Gastroenterology* 5: 43-61.
73. Sherwood (2006). *Physiologie humaines*. Paris, 2e édition De Boeck, 452-462.
74. Smith Albert C. (1985) *Flora Vitiensis nova: A new flora of Fiji*. National Tropical Botanical Garden Lawai Kauai Hawaii 3: 758.
75. Sravani P., Jayasri P., Samiulla, Ershad K. P., Nishad K. P. (2011) Review on natural antiulcer agents. *International Journal of Pharmaceutical and Industrial Research* 1(1):67-70.
76. Srinivas Lakshmi T., Mohana Lakshmi S., Neelufar Shama S., Koteswara Reddy G., Prasanna K. R. (2013) Medicinal Plants as Anti-Ulcer Agents. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2 (4): 91-97.
77. Stevens A., Lowe J. (1997) Réponses tissulaires aux agressions dans *Anatomie Pathologie Générale et Spéciale*. Washington, Edition De Boeck, 57-75.
78. Stora D. (2010) *Pharmacologie*. France, 4^e Edition Wolker Kluwer, 213-214.
79. Sun Z., Matsumoto T., Yamada H. (1992) Anti-ulcer activity and mode of action of the polysaccharide fraction from the leaves of *Panax ginseng*. *Planta Medica* 58: 432-435.

80. Tan P. V., Lyonga E. L., Nditafon G. N., Njimi C. K., Bopelet M. (1997). Gastric cytoprotective antiulcerogenic actions of the aqueous bark extract of *Voacanga africana* and leaf extract of *Eremomastax speciosa* in rats. *Cameroon Journal of Biology and Biochemical Sciences* 7(1): 69-77.
81. Tan P., Mezui C., Enow-Orock G., Njifutie N., Dimo T., Bitolog P. (2008) Teratogenic effects, acute and sub chronic toxicity of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* Wild (Lamiaceae) in rats. *Journal of Ethno-pharmacology* 115: 232–237.
82. Tan, P.V., Nyasse, B. 2000. Anti-ulcer compound from *Voacanga africana* with possible histamine H₂ receptor blocking activity. *Phytomedicine* 7(6): 509-515.
83. Tarnawsky A. (2005) Cellular and molecular mechanisms of gastrointestinal ulcer healing. *Digestive Diseases and Sciences* 50(1): 24-33.
84. Tohti I., Tursun M., Umar A., Imin H., Moore N. (2006) Aqueous extracts of *Ocimum basilicum* L. (Sweet basilic) decrease platelet aggregation induced by ADP and thrombin *in vitro* and rats arterio-venous shunt thrombosis *in vivo*. *Thrombosis Research Journal* 118(6):733-739.
85. Tovey F. I. (1997) Geographical aspects of peptic ulcer surgery. *World Journal of surgery* 1(1): 47-52.
86. Vela S. M., Souccar C., Lima-Landman M. T. R., Lapa, A. J. (1997) Inhibition of Gastric Acid Secretion by the Aqueous Extract and Purified Extracts of *Stachytarpheta cayennensis*. *Planta Medica* 63: 36-39.
87. Wafa Belami (1998) *Helicobacter pylori* et ulcère gastroduodéal. Thèse en vue de l'obtention du doctorat en pharmacie, Université CHEIKH ANTA DIOP Dakar, Faculté de médecine et de pharmacie, Sénégal.
88. Wang Y., Nagai H. and Okabe S. (1990) Effect of Omeprazole on Delayed Healing of Acetic Acid-Induced Gastric Ulcers in Rats. *Japanese Journal of Pharmacology* 54 : 85.

ANNEXES

ANNEXE 1. Effets de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les ulcères gastriques chroniques induits chez les rats par l'acide acétique à 30 %

Traitement	Dose	Nombre de rats	Poids mucus (mg)	Surface ulcérée (mm ²)	Pourcentage de guérison (%)	Pourcentage de surface ulcérée (%)	Volume du suc gastrique (ml)	Acidité (mEq/L)	pH
Rats normaux (Eau distillée)	1 ml	5	94,98 ± 3,64 **μ	-	-	-	6,22 ± 0,24	65,35±4,61	2,83±0,06
Témoin transversal (Eau distillée)	1 ml	5	68,00 ± 3,74	41,60 ± 5,59	-	6,16	-	-	-
Témoin longitudinal (Eau distillée)	1 ml	5	50,22 ± 5,81	14,13 ± 4,66	66,03	2,09	5,35 ± 0,90	50,70±2,65	3,87±0,49
<i>Oxalis barrelieri</i>	100 mg/kg	5	72,40± 6,36	6,42 ± 1,79 **	54,56	0,95	5,93 ± 0,13	52,41±5,44	4,53±0,27
<i>Oxalis barrelieri</i>	200 mg/kg	5	76,20 ± 6,36 *	6,53 ± 2,71 **	53,78	0,96	3,60 ± 0,41 * §	32,47±4,34 §§	7,45±0,89 **§§§
<i>Oxalis barrelieri</i>	400 mg/kg	5	125,2 ± 6,08 ***μμμ	0,37 ± 0,17 ***	97,38	0,05	5,02 ± 0,52	49,62±7,85	4,49±0,81
Ranitidine	50 mg/kg	5	105,04 ± 5,0 ***μμμ	7,15 ± 2,63 *	49,39	1,05	4,54 ± 0,62	35,54±2,75 §§	6,57±0,57 *§§

*:p<0,05:différence significative par rapport au témoin longitudinal,**:p<0,01:différence très significative par rapport au témoin longitudinal,***:p<0,001:différence très significative par rapport au témoin longitudinal, μ:p<0,05:différence significative par rapport au témoin transversal, μμ:p<0,01:différence très significative par rapport au témoin transversal, μμμ:p<0,001:différence très significative par rapport au témoin transversal, §:p<0,05:différence significative par rapport au lot normal, §§:p<0,01:différence très significative par rapport au lot normal, §§§:p<0,001:différence très significative par rapport au lot normal.

ANNEXE 2.Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la surface ulcérée chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

N° du rat	Témoin transversal	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100 mk/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mg/kg	Ranitidine 50 mg/kg	Rats normaux
1	19,62	3,14	6,00	9,62	0,09	2,00	0,00
2	50,24	3,14	1,50	10,50	0,78	0,00	0,00
3	48,00	23,74	5,00	12,56	0,78	12,56	0,00
4	44,16	23,74	12,56	0,00	0,09	12,56	0,00
5	46,00	16,87	7,06	0,00	0,09	19,62	0,00
Moyenne	41,60±5,59	14,13±4,66	6,42±1.79	6,53±2.71	0,37±0,17	7,15±2,63	0,00

ANNEXE 3.Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur la sécrétion du mucus chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

N° du rat	Témoin transversal	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100 mk/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mg/kg	Ranitidine 50 mg/kg	Rats normaux
1	70,00	61,00	77,00	80,00	130,00	97,00	104,40
2	60,00	55,00	84,00	75,00	103,00	94,00	99,64
3	80,00	57,00	48,00	73,00	122,00	122,00	82,64
4	60,00	28,10	73,00	65,00	136,00	102,21	93,24
5	70,00	50,00	80,00	88,00	135,00	110,00	95,00
Moyenne	68,00±3,74	50,22±5,81	72,40±6,36	76,2±3,81*	125,2±6,08	105,04±5,03	94,98±3,64

ANNEXE 4. Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le volume du suc gastrique chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

N° du rat	Rats normaux	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100 mk/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mk/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mk/kg	Ranitidine 50 mg/kg
1	6,90	2,20	6,40	2,90	3,60	3,20
2	6,60	5,60	5,60	4,00	4,30	6,70
3	5,80	5,80	5,80	4,90	6,20	5,00
4	5,60	7,80	5,93	2,60	4,80	4,20
5	6,21	5,36	5,95	3,59	6,20	3,60
Moyenne	6,22±0,24	5,35±0,90	5,93±0,13	3,60 ±0,41	5,02±0,52	4,54±0,62

ANNEXE 5 : Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur le pH du suc gastrique chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

N° du rat	Rats normaux	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mg/kg	Ranitidine 50 mg/kg
1	2,96	5,54	5,33	6,93	7,01	4,61
2	2,66	2,87	4,25	6,48	5,86	5,93
3	3,01	4,45	4,03	6,33	3,24	7,34
4	2,72	3,40	4,00	6,54	3,05	7,57
5	2,80	3,07	5,03	6,80	3,29	7,38
Moyenne	2,83±0,06	3,87±0,49	4,53±0,27	7,45±0,89	4,49±0,81	6,57±0,57

ANNEXE 6 : Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur l'acidité du suc gastrique chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

N° du rat	Rats norm	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mg/kg	Ranitidine 50 mg/kg
1	52,77	46,70	50,81	42,28	33,34	27,74
2	79,86	57,29	31,83	24,47	29,23	30,32
3	58,80	56,96	59,91	21,69	67,32	37,79
4	68,92	45,10	58,75	42,44	64,50	40,41
5	66,43	47,45	60,75	31,47	53,73	41,48
Moyenne	65,35±4,61	50,70±2,65	52,41±5,44	32,47±4,34	49,62±7,85	35,54±2,75

ANNEXE 7 Effet de l'extrait aqueux de *Oxalis barrelieri* sur les paramètres hématologiques chez les rats dont les ulcères ont été induits par l'acide acétique à 30 %.

Paramètres	N° du rat	Rats normaux	Témoin transversal	Témoin longitudinal	<i>O. barrelieri</i> 100mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 200 mg/kg	<i>O. barrelieri</i> 400 mg/kg	Ranitidine 50mg/kg
Leucocytes (10 ⁶ /mm ³)	1	4,77	6,70	4,53	5,10	4,29	7,56	5,40
	2	4,46	8,95	3,37	4,60	5,10	8,86	3,14
	3	5,15	5,36	3,68	7,86	3,90	5,81	5,27
	4	3,26	7,60	4,44	3,80	3,24	3,90	3,95
	5	4,50	6,06	4,10	3,90	5,21	6,37	4,50
	Moyenne	4,42±0,31	6,93±0,62	4,02±0,22	5,05±0,74	4,34±0,37	6,50±0,83	4,45±0,42
Hématies (10 ⁶ /mm ³)	1	8,61	5,42	5,16	5,51	6,76	7,68	2,99
	2	7,39	4,56	7,49	6,29	7,48	3,66	7,82
	3	7,89	6,06	3,47	8,29	6,88	7,39	2,23
	4	6,93	4,17	7,83	6,00	4,55	5,04	6,71
	5	5,00	5,04	6,00	5,00	6,66	7,09	6,13
	Moyenne	7,16±0,61	5,05±0,33	5,99±0,79	6,22±0,56	6,46±0,49	6,17±0,78	5,17±1,09
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	1	602,00	387,00	410,00	399,00	442,00	455,00	372,00
	2	651,00	470,00	469,00	464,00	527,00	492,00	294,00
	3	663,00	410,00	395,00	504,00	559,00	316,00	349,00
	4	555,00	504,00	363,00	505,00	338,00	513,00	352,00
	5	617,00	411,00	408,00	394,00	340,00	521,00	348,00
	Moyenne	617,60 ± 19,15	436,4±21,77 \$\$	409,00±17,19 \$\$\$	453,2±24,31 \$\$	441,2±45,89 \$\$	459,4±37,62 \$\$	343,00±13,01 \$\$
Hémoglobine (g/dl)	1	12,80	10,90	8,30	10,50	10,10	12,50	5,90
	2	10,30	7,60	11,90	13,80	13,70	8,80	10,50
	3	13,20	9,20	6,20	14,10	12,60	12,60	5,20
	4	11,80	8,90	12,10	12,90	7,10	9,20	8,60
	5	12,03	5,90	9,70	12,70	10,20	10,40	10,40
	Moyenne	12,02±0,50	8,50±0,83	9,64±1,11	12,80±0,63	10,74±1,14	10,70±0,80	8,12±1,11
Hématocrite (%)	1	50,10	30,60	33,30	31,40	37,70	43,80	26,90
	2	43,00	27,60	41,20	37,60	43,10	21,20	35,10
	3	45,50	36,30	20,70	47,80	36,90	45,60	20,30
	4	49,60	25,20	42,20	39,00	26,00	27,60	34,70

	5	48,00	17,00	35,00	37,00	37,90	42,10	33,40
	Moyenne	47,24±1,33	27,34±3,18 \$\$	34,48±3,84	38,56±2,65	36,32±2,80	36,06±4,89	30,08±2,85 \$
VGM (fl)	1	58,00	56,00	65,00	57,00	56,00	57,00	57,00
	2	58,00	60,00	55,00	60,00	58,00	58,00	58,00
	3	58,00	60,00	60,00	58,00	54,00	62,00	61,00
	4	56,00	60,00	54,00	59,00	57,00	55,00	52,00
	5	57,00	56,00	59,00	57,00	57,00	59,00	55,00
	Moyenne	57,40±0,40	58,40±0,98	58,60±1,96	58,20±0,58	56,40±0,67	58,20±1,16	56,60±1,50
TCMH (pg)	1	14,80	20,10	16,10	19,10	15,00	16,20	19,70
	2	13,90	16,70	16,00	22,00	18,30	24,00	13,40
	3	16,70	15,20	17,70	17,00	18,30	17,10	23,20
	4	13,20	21,30	15,50	19,50	15,70	18,20	12,80
	5	14,50	19,30	16,20	19,80	15,30	14,70	17,00
	Moyenne	14,62±0,59	18,52±1,12	16,30±0,37	19,48±0,80	16,52±0,73	18,04±1,59	17,22±1,95
CCMH (g/dl)	1	25,50	35,60	24,90	33,50	26,80	28,50	34,80
	2	23,90	27,60	29,00	36,80	31,80	41,50	23,20
	3	29,00	25,40	29,70	29,40	34,20	27,70	25,50
	4	23,70	35,30	28,80	34,00	27,40	33,30	24,80
	5	26,00	34,70	29,00	32,00	26,90	24,70	31,10
	Moyenne	25,62±0,95	31,72±2,16	28,28±0,85	33,14±1,21	29,42±1,51	31,14±2,93	27,88±2,18
VMP (fl)	1	8,90	6,60	7,40	8,70	7,40	7,50	6,50
	2	8,10	7,10	6,90	7,40	6,30	6,80	6,50
	3	7,80	6,00	7,70	6,90	6,10	6,10	7,20
	4	6,30	7,30	7,50	7,50	6,20	7,80	6,30
	5	7,70	8,30	7,40	7,80	9,20	8,00	6,90
	Moyenne	7,76±0,42	7,06±0,38	7,38±0,13	7,66±0,30	7,04±0,59	7,24±0,35	6,68±0,16