



UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DES SCIENCES
DOMAINE DES SCIENCES
ET TECHNOLOGIES



MENTION PHYSIOLOGIE ANIMALE,
PHARMACOLOGIE, COSMETOLOGIE

-----*-----

Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie



Mémoire pour l'obtention du diplôme de MASTER
Option : PHARMACOLOGIE

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-DIARRHEIQUE DE L'EXTRAIT BE1 CHEZ LE COBAYE

Présenté par

BE Landrino Whaslin

le 16 Décembre 2016

Devant le Jury composé de :

Président : Mme RANDRIANAVONY Patricia

Rapporteur : Mr RANDIMBIVOLOLONA F.

Examineur : Mr RASAMINDRAKOTROKA Andry

Professeur

Professeur titulaire

Professeur titulaire de chaire

Promotion KANTY

Année universitaire : 2015-2016

Nom : BE

Prénom : Landrino Whaslin

Adresse : Bloc 68 porte 7 ANKATSO II B

E-mail : landrino.whachlin@yahoo.fr

Tél : 034 25 443 31

032 46 215 60



**UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DES SCIENCES
DOMAINE DES SCIENCES
ET TECHNOLOGIES**

Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie



**ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-DIARRHEIQUE
DE L'EXTRAIT BE1 CHEZ LE COBAYE**

Promotion KANTY (2015-2016)

Option : PHARMACOLOGIE

Rapporteur : Professeur RANDIMBIVOLOLONA Fanantenainy

E-mail : frandimbi@gmail.com

BP : 8357

REMERCIEMENTS

Au terme de la réalisation de ce mémoire, j'adresse mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux à tous ceux qui, de près ou de loin m'ont soutenu dans sa préparation :

***Au Professeur titulaire RANDIMBIVOLOLONA Fanantenainy** qui m'a reçu dans son laboratoire et a guidé mes études. Il a été un maître et un encadreur, me prodiguant de précieuses directives qui ont permis à l'aboutissement de ce travail. Tous mes sincères remerciements aussi à sa famille.*

***Au Professeur RANDRIANAVONY Patricia** qui a largement contribué à notre formation depuis le premier cycle et qui m'a fait un grand honneur en acceptant de présider la présentation de ce mémoire. Sans oublier vos conseils, votre disponibilité et votre sympathie tout au long de ce travail. **A Monsieur Nat QUANSAH** de m'avoir aidé pour l'aboutissement de ce travail merci.*

*Je tiens à exprimer toute ma gratitude au **Professeur titulaire de chaire RASAMINDRAKOTROKA Andry**, d'avoir accepté d'être parmi les membres du jury malgré vos lourdes responsabilités. Je suis particulièrement touché du temps que vous m'accordez.*

***Au corps enseignant de la Mention Physiologie Animale, Pharmacologie, Cosmétologie de la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo** qui ont déployé leurs efforts pour ma formation. Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements.*

*Mes remerciements s'adressent également à toute **l'équipe du laboratoire LPGPC** surtout à la **promotion KANTY** pour l'esprit de partage et de solidarité dans la réalisation de ce travail.*

Merci de tout cœur à mon père, ma mère, mes sœurs, mon frère et à toute ma famille pour leur affection et pour les sacrifices qu'ils ont généreusement consentis de faire pour mon éducation, Je leur dédie ce travail.

TABLE DES MATIERES

TABLES DES MATIERES	I
LISTE DES TABLEAUX	II
LISTE DES FIGURES	III
LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS	IV
I. INTRODUCTION	1
II. MATERIELS ET METHODES	8
A. PARTIE CHIMIQUE	8
1. Préparation de l'extrait	8
2. Criblage phytochimique	8
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	10
1. Animaux d'expérimentation	10
2. Etude de l'activité anti sécrétoire de l'extrait BE1	10
3. Etude de l'effet de l'extrait BE1 sur le transit intestinal	11
4. Etude du mécanisme d'action de l'extrait BE1	12
C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RESULTATS	12
III. RESULTATS	13
A. PARTIE CHIMIQUE	13
1. Rendement de l'extraction	13
2. Les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1	13
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	14
1. Activité anti sécrétoire de l'extrait	14
2. Effet de l'extrait BE1 sur le transit intestinal	15
3. Mécanisme d'action de l'extrait BE1	16
IV. DISCUSSION	17
V. CONCLUSION	19
BIBLIOGRAPHIE	20
WEBOGRAPHIE	25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tests et réactifs utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1 9

Tableau II : Les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1 13

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** Prévalence de la diarrhée dans les différentes régions de Madagascar ----- 2
- Figure 2.** Variation du volume du fluide intestinal provoqué par l'administration du $MgSO_4$ par voie orale chez le cobaye aux doses de 150 ; 300 et 600 mg/kg ----- 14
- Figure 3.** Variation du relâchement de l'iléon isolé de cobaye provoqué par l'extrait BE1 injecté dans le bain d'une manière cumulative ----- 15
- Figure 4.** Variation de la contraction de l'iléon isolé de cobaye provoquée par l'Ach en absence et en présence de l'extrait BE1 aux concentrations de 0,125 ; 0,25 et 0,50 mg/ml dans le bain ----- 16

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

- Ach : Acétylcholine.
- CE₅₀ : Concentration donnant 50 % d'effet.
- Coll : Collaborateurs.
- °C : Degré Celsius.
- E.D : Eau distillée.
- ENSOMD : Enquête Nationale sur le Suivi des Indicateurs des Objectifs du Millénaire pour le Développement.
- e.s.m : Ecart type réduit.
- g : Gramme.
- INSTAT : Institut National de la Statistique.
- kg : Kilogramme.
- LPGPC : Laboratoire de pharmacologie générale et de pharmacocinétique et de cosmétologie.
- MgSO₄ : Sulfate de Magnésium.
- ml : Millilitre.
- mn : Minute.
- mM : Millimole.
- M : Mole.
- mg/kg : Milligramme par kilogramme.
- µl : Microlitre.
- ml/kg : Millilitre par kilogramme.
- \bar{m} : Moyenne.
- n : Nombre d'animaux.
- p : Seuil de probabilité.
- % : Pourcentage.
- ‰ : Pour mille.
- NaCl : Chlorure de sodium.
- H₂SO₄ : Acide sulfurique.
- FeCl₃ : Chlorure de fer.
- HCl : Acide chloridrique.
- UV : Ultra violet.

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Les maladies diarrhéiques constituent un problème majeur de santé publique. Des chiffres permettent de réaliser l'ampleur du problème : 400 millions cas par jour dans le monde, avec 20 % de décès d'enfants de 0 à 4 ans liés à la diarrhée dans les pays en voie d'industrialisation où l'hygiène fécale et alimentaire est précaire et 22 % des enfants de moins de 1 an meurent de diarrhée avec 14 à 16 épisodes par an et par enfant (DOSSO M. et coll., 1998). Environ 5 % à 7 % de la population en Amérique du Nord a une épisode de diarrhée aiguë chaque année et 3 % à 4 % de diarrhée chronique qui dure plus de 4 semaines. La prévalence de la diarrhée est similaire chez les personnes âgées (SCHILLER L.R., 2009).

Dans les pays du tiers monde les maladies diarrhéiques constituent particulièrement un problème majeur et sont responsables de la mort de millions de personnes chaque année (MEITE S. et coll., 2009). Les maladies diarrhéiques demeurent parmi les causes importantes de la mortalité et de morbidité particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans, les maladies diarrhéiques sont responsables de 16 à 32 % des décès d'enfants de moins de 5 ans, toutefois, le taux de mortalité dû aux maladies diarrhéiques a connu une baisse, allant de 4,6 millions en 1980, 3,3 millions en 1990 et 2,5 millions en 2000 (RANDREMANANA R.V., 2012). Malgré cela, l'estimation effectuée sur la mortalité liée aux diarrhées chez l'enfant de moins de 5 ans a montré que 73 % sont concentrés au niveau de 15 pays en développement dont la région Africaine et la région d'Asie du sud-est (RANDREMANANA R.V., 2012). En Iran, la diarrhée est la 2^{ème} cause principale de décès chez les enfants à côté des infections respiratoires (VELASQUEZ C. et coll., 2012).

Les maladies diarrhéiques affectent toutes races de tout âge et dans les zones géographiques, à fort impact sur la mortalité et la morbidité dans le monde entier. Environ 2 à 4 milliards d'épisodes de diarrhée ont eu lieu chaque année et sont particulièrement fréquentes chez les nourrissons (HODGES A.M., 2010). Le cholera est endémique en Inde, au Bangladesh, en Amérique latine et en Afrique, en 1993, 376 845 cas de choléra ont été enregistrés (DOSSO M. et coll., 1998).

A Madagascar, les diarrhées représentent 8,1 % des motifs de consultation dans les centres de santé de base avec 13,8 % avant l'âge de 5 ans soit le 3^{ème} motif de consultation après la fièvre suspectée de paludisme et l'insuffisance respiratoire aiguë (RANDREMANANA R. V., 2012). La prévalence des diarrhées à Madagascar est estimée à 8 % chez les enfants de moins de 5 ans lors de la quatrième étude démographique et de la santé de Madagascar (INSTAT., 2008-2009) réalisée sur un échantillon de 11 976 individus dont 5890 de sexe féminin et 6086 de sexe masculin. Les enfants de 5 ans ont eu, au moins, une épisode de diarrhée au cours des deux semaines précédentes l'enquête et qu'en outre, dans 1,6 % des cas, il y a du sang dans les selles. La prévalence de la diarrhée est particulièrement importante chez les jeunes enfants de 6-23 mois, elle est de 18,6 % alors qu'elle n'est que 7,2 % chez les enfants de moins de 6 mois et de 6,1 % chez ceux âgés de 48-59 mois. Ces taux varient d'une région à une autre (INSTAT., 2012-2013) (figure 1).

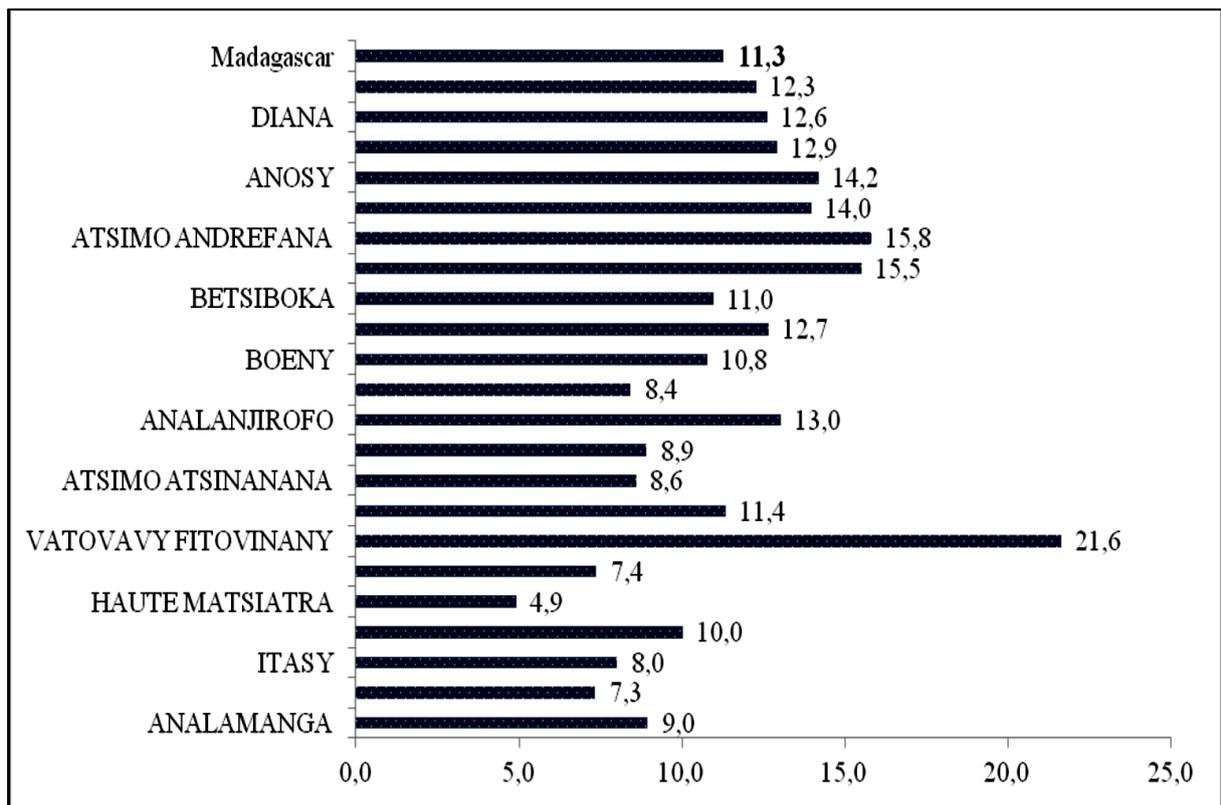


Figure 1. Prévalence de la diarrhée dans les différentes régions de Madagascar (INSTAT., 2012-2013).

La diarrhée est habituellement un symptôme d'infection gastro-intestinale qui peut être causée par une variété d'organismes bactériens, viraux ou parasitaires, d'une infection qui se propage par des aliments contaminés, de l'eau non potable, ou par une personne à la suite d'une mauvaise hygiène (HODGES A. M., 2010).

Lorsque l'intestin fonctionne normalement, les solides et les fluides sont déplacés à travers l'intestin par ondes péristaltiques au niveau des muscles lisses intestinaux. L'eau et les électrolytes sont absorbés tout le long de l'intestin. Dans le cas contraire où le péristaltisme intestinal s'accélère les intestins n'arrivent pas à réabsorber l'eau et les électrolytes, le volume du liquide au niveau intestinal augmente, tous ces paramètres peuvent conduire à la diarrhée. Des agents infectieux, des maladies inflammatoires de l'intestin ou le côlon irritable provoquent également une diarrhée (SISSON V. et PARTNERS W., 2011).

Selon leur durée, il existe deux types de diarrhées : la diarrhée aiguë et la diarrhée chronique (SISSON V. et PARTNERS W., 2011). La diarrhée aiguë est caractérisée par une émission de trois ou plus de selles molles ou liquides en 24h, ou une émission d'une ou plusieurs selles sanglantes mais qui ne dure pas plus de 14 jours. Elle est causée pour la plupart, par des infections bactériennes ou virales comme le *Rotavirus*, *Salmonella* et *Escherichia coli* qui sont apportés par l'eau ou par des aliments contaminés (MANATSATHIT S. et coll., 2002).

Quant à la diarrhée chronique, elle est caractérisée par une diminution de la consistance des selles continue pendant plus de 4 semaines. Elle peut résulter d'une sécrétion intestinale accrue, ou d'un effet osmotique exercé par une molécule non absorbée, ou encore d'une malabsorption pathologique, elle peut également être due à l'accélération du transit ou à l'association de tous ces éléments (MARTEAU P. et COFFIN B., 2012). Bien que raisonnablement commune, toute diarrhée chronique n'est pas strictement aqueuse, malabsorption, ou inflammatoire, car certaines catégories peuvent se chevaucher (GREGORY J. et TRIVEDI R., 2011).

Suivant le mécanisme mis en jeu, la diarrhée peut aussi être classée en diarrhée motrice, osmotique et sécrétoire. La diarrhée motrice est due à l'augmentation de la motilité intestinale. Cette motilité accrue peut être causée par des agents infectieux, des maladies inflammatoires de l'intestin ou le syndrome de côlon irritable. Cette augmentation de la motilité entraîne l'augmentation du transit intestinal de sorte qu'il y a moins de chance pour réabsorber le contenu intestinal (SISSON V. et PARTNERS W., 2011).

Tandis que la diarrhée osmotique, se produit lorsqu'il existe un produit osmotiquement actif dans la lumière intestinale. Ce produit par la pression osmotique qu'il exerce dans la lumière intestinale retient l'eau dans la lumière et attire aussi l'eau dans les cellules pariétales vers la lumière (KENT A. L. et BANKS M. R., 2010). Ces produits osmotiques sont de différentes natures, ça peut être des glucides, par exemple : le lactose, le fructose, ou des laxatifs et antiacides osmotiques, comme : le magnésium, le mannitol, le sorbitol et le xylitol (GREGORY J. et TRIVEDI R., 2011).

Enfin, la diarrhée sécrétoire est due à l'irritation de la paroi intestinale conduisant à l'hypersécrétion d'eau et d'électrolytes des cellules pariétales de l'intestin vers la lumière intestinale. Le plus souvent, elle est complètement liquide avec plus de 500 ml par jour. Dans ce cas, les entrées liquidiennes orales excèdent les pertes fécales. Les causes de la diarrhée sécrétoire sont les colites microscopiques et certaines diarrhées médicamenteuses (acides biliaires, Ozlaline). Beaucoup plus rares sont les tumeurs coliques à forte activité sécrétoire (tumeurs villeuse), les tumeurs sécrétant du vasoactive intestinal peptide (VIP) ; les mastocytoses (BEAUGERIE L. et SOKOL H., 2014).

Le traitement de la diarrhée est divers, il peut être symptomatique ou corriger les causes sous-jacentes surtout dans le cas de la diarrhée chronique. Il existe plusieurs classes de médicaments disponibles pour contrôler les diarrhées : les ralentisseurs du transit intestinal ; les inhibiteurs de la sécrétion intestinale, les adsorbants, les astringents et les médicaments qui traitent les causes principales de la diarrhée. Les ralentisseurs du transit intestinal, augmentent le temps de passage du bol alimentaire dans l'intestin pour mieux absorber les fluides, électrolytes et les nutriments. Ils peuvent être dérivés de l'opium ou des opiacés synthétiques. Les médicaments de cette classe sont le plus souvent utilisés pour traiter la diarrhée chronique comme le Loperamide (Imodium®) (KENTS A. L. et BANKS M. R., 2010). Les anti-sécrétoires comme le Racecadotril (Tiorfan®) diminuent l'hypersécrétion intestinale en inhibant l'enképhalinase. Cette inhibition augmente la disponibilité des opioïdes endogène (enképhaline) au niveau de l'épithélium intestinal (cellule en brosse), qui

activent les récepteurs delta dans le tractus intestinal, ceci à son tour conduit à une réduction des AMPc de la muqueuse et ferme les canaux calciques, ce qui entraîne la réduction de la sécrétion d'eau et des électrolytes dans la lumière intestinale (ROBINA H., 2010). Les adsorbants fixent les toxines bactériennes ou d'autres substances et empêchent leur activation. Ils protègent aussi la muqueuse intestinale comme le Dimexanol. Ils améliorent ainsi la consistance des selles mais ne réduisent ni la durée ni la fréquence des selles de la diarrhée (CUTTING W., 1992). Les astringents comme les sels de zinc ; sulfate de fer, sont des substances chimiques ou végétales ayant la propriété de resserrer les pores et de sécher la muqueuse intestinale (WIDAL F. et coll., 1926).

Les plantes constituent une source très importante de médicaments, et la médecine traditionnelle à base de plante reste utilisée dans toutes les régions du monde en développement et répond à certains de leurs besoins au niveau des soins de santé primaires. Dans les pays industrialisés, la médecine « complémentaire » ou « parallèle » est l'équivalent de la médecine traditionnelle . En Afrique, les préparations traditionnelles à base de plantes représentent 80%, en Chine entre 30 et 50 %. En Europe, Amérique du Nord et dans d'autres régions industrialisées, plus de 50 % de la population ont eu recours au moins une fois à la médecine complémentaire ou parallèle (<http://1bac-science-exp4.blogspot.nl>., décembre 2011). De nombreuses plantes sont utilisées dans la médecine traditionnelle ou dans la phytothérapie moderne, et certaines d'entre elles possèdent des vertus médicinales qui leur permettent d'agir efficacement contre la diarrhée.

Les recherches médicales ont aussi permis de conclure que les plantes dont les parties aériennes contiennent des tanins en grande quantité peuvent soigner la diarrhée. La *Rubus fruticosus* (Ronce), le *Carbo vegetabilis* (Charbon végétal), le *Ribes nigrum* (Cassis), le *Camellia sinensis* (Thé noir) et l'*Achemilla vulgaris* (Aché mille) sont souvent utilisées en tisane contre les diarrhées fréquentes et parfois douloureuse. Les graines de *Plantago psyllium* (Psyllium) possèdent des propriétés astringentes ces graines sont prescrites pour régler le transit intestinal du patient (www.mr-plantes.com/2011/04/anti-diarrheiques); en Haïti le *Psidium guajava* (Goyave) et le *Mangifera indica* (Mangier) est l'une des plantes le plus utilisée possédant une activité antidiarrhéique (Association Haïti-Cosmos., 2000).

En Afrique, des traitements symptomatiques par la phytothérapie sont possibles grâce aux plantes capables de rendre les matières fécales consistantes grâce aux tanins qu'elles renferment : *Acacia nilotica*, *Guiera senegalensis*, *Cajanus cajan* ; *Euphorbia hirta* ; *Mangifera indica* ; *Psidium guajava* ; et *Holarrhena floribunda*. D'autres plantes possèdent une activité anti-infectieuse intestinale grâce aux huiles essentielles qu'elles contiennent :

Cinnamomum zeylanicum (Cannelle); *Ocimum gratissimum* (Basilic); *Pelargonium graveolens* (Géranium). Enfin l' *Adansonia digitata* (Baobab) et *Cocos nucifera* (Cocotier) sont utilisées pour leur propriété réhydratante (www.Hippocratus.com ., 2011).

En Europe, des plantes à vertu médicinale sont toujours utilisées contre la diarrhée. Comme la Myrtille ou *Vaccinium myrtillus* la plus prescrite contre les symptômes de la diarrhée. Elle peut être utilisée soit en consommant directement ces graines, soit en décocté soit sous forme de jus à partir de graines ou de feuilles (www.mr-plantes.com/2011/04/anti-diarrheiques).

A Madagascar, les plantes médicinales sont toujours utilisées pour soigner différentes maladies tant en milieux urbains que ruraux. En plus, les inventaires de plantes réalisés depuis 1950, révèlent la richesse de la flore malgache en plantes médicinales et son originalité qui découle de l'histoire géologique de la Grande Île. Située, au début du secondaire, au continent gondwanien, elle fut au contact des flores australes (Australie, Nouvelle-Zélande, Nouvelle Calédonie, Amérique et Afrique du Sud) des flores orientales d'Inde et de Ceylan et ainsi que des flores africaines (DEBRAY M., 1975). Les résultats des enquêtes effectuées sur l'utilisation des plantes dans la médecine traditionnelle ont montré que 60% des produits étaient utilisés sous forme d'extrait brut ou fractionné (RASOAMANANJARA B. A. et coll., 2010). De nombreuses espèces végétales ont fait l'objet des études scientifiques pour leur activité thérapeutique : l'*Ageratum conyzoides* Fotsivony ou bemaïmbo de la famille des ASTERACEAE a été étudié comme antibactérienne, cicatrisante et hémostatique, *Allium sativum* L. famille des ALLIACEAE dont le nom vernaculaire est dongologasy pour ces propriétés anti-inflammatoires, antispasmodiques et diurétiques (NICOLAS J. P., 2013). Parmi les plantes qui possèdent des effets antidiarrhéiques, citons la *Morinda morindoides* famille des RUBIACEAE nom vernaculaire morinda (MEITE S. et coll., 2009); la *Vernonia cinerea* famille des ASTERACEAE nom vernaculaire tsiotsiona (HAQUE A. M. et coll., 2013) et le *Euphorbia hirta* L. de la famille des EUPHORBIACEAE connu sous le nom vernaculaire Jean Robert (LANHERS M. C. et coll., 2005).

Les plantes médicinales constituent une source prometteuse de médicaments mais en médecine traditionnelle les posologies sont encore informelles. Le présent travail a été entrepris pour étudier l'effet antidiarrhéique d'une plante de la famille des EUPHORBIACEAE. D'après les informations obtenues lors des enquêtes ethnopharmacologies effectuées dans la région d'Itasy Miarinarivo, le décocté ou l'infusé de la partie aérienne de cette plante possède plusieurs vertus dont les affections gastro-

intestinales hépatiques, cardiaques, respiratoires et génitales. Cette plante possède également des propriétés antalgiques ; anti-inflammatoire et cicatrisante.

Comme la diarrhée peut être provoquée par une accélération du transit intestinal ou une sécrétion excessive d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale, cette plante pourrait avoir les effets contraires. Pour étudier l'activité antidiarrhéique de cette plante, des tests *in vivo* et *in vitro* ont été effectués. L'effet de l'extrait de la plante sur la diarrhée sécrétoire a été étudié *in vivo* sur l'accumulation de fluide intestinal provoquée par le sulfate de magnésium, puis son effet sur le péristaltisme intestinal a été étudié *in vitro* sur la contraction de l'iléon isolé de cobaye provoquée par l'Acétylcholine.

MATERIELS

ET

METHODES

II. MATERIELS ET METHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

La plante a été récoltée dans la région d'Itasy Miarinarivo au mois de décembre 2015. Elle a été séchée à l'ombre à la température ambiante pendant 3 mois. Ensuite, elle a été broyée à l'aide d'un broyeur à marteau, et 250 g de la poudre ainsi obtenue ont été macérés dans un récipient en verre contenant un mélange d'éthanol et eau dans la proportion (60 :40) pendant 72 heures à la température ambiante. Le macérât a été ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre, et le filtrat obtenu a été évaporé à sec à l'aide d'un distillateur à la température de 80°C. L'extrait hydro-alcoolique sec obtenu a été codé BE1 et pesé pour calculer le rendement selon la formule :

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Poids du résidu sec}(g)}{\text{Poids du matériel végétal sec (g)}} \times 100$$

2. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique est un ensemble de méthodes et techniques d'analyse de substances organiques naturelles. Ce test est basé sur l'utilisation des réactifs spécifiques ; chaque réactif réagit avec une famille chimique bien déterminée ; et la présence de cette famille chimique est caractérisée par la formation de précipité ou par le changement de coloration de l'extrait (FONG H. H. S. et coll., 1977) (tableau I).

Tableau I. Tests utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1 (FONG H. H. S. et coll., 1977)

Familles chimiques	Tests	Réactifs	Observations
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃ Méthanol	Précipitation bleue
COMPOSES PHENOLIQUES		Gélatine 1 %	Précipitation
STEROIDES ET TRITERPENES	LIRMAN BURCHARD	Anhydride acétique+ H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOVWSKI	H ₂ SO ₄	Anneau de séparation rouge
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
LEUCOANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl concentré + Bain marie	Coloration rouge violacée
ANTHOCYANES		HCl à froid	Coloration rouge
POLYSACCHARIDES		+ 3 volumes d'éthanol	Trouble
SUCRES REDUCTEURS		Liqueur de Fehling + Bain-marie	Précipitation rouge brique
COUMARINES		NaOH 10 %	Fluorescence à l'UV
SAPONINES	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3 cm d'épaisseur) après 30 mn

Les signes suivants ont été utilisés pour exprimer la teneur des familles chimiques présentes dans l'extrait :

- ± : famille chimique présente en très faible teneur
- + : famille chimique présente en faible teneur
- ++ : famille chimique présente en teneur moyenne
- +++ : famille chimique présente en forte teneur

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

L'activité anti-diarrhéique de l'extrait BE1 a été étudiée chez le cobaye. Des tests *in vivo* ont été effectués pour étudier son effet anti sécrétoire, tandis que son effet sur le transit intestinal a été étudié sur la motilité intestinale *in vitro* sur l'iléon isolé de cobaye contracté avec l'acétylcholine.

1. Animaux d'expérimentation

Des cobayes tricolores des deux sexes, de poids moyen entre 150 g et 250 g ont été utilisés. Ils ont été élevés dans l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie Générale, Pharmacocinétiques et de cosmétologie de la Faculté des Sciences de l'université d'Antananarivo, avec une alternance de lumière et d'obscurité de 12 h/12, et à la température de 25°C. Ils ont été nourris avec de la provende LFL 14/20 et ont eu un accès libre à l'eau. Avant les tests, les animaux ont été mis à jeun pendant 18 heures mais ont eu accès à de l'eau à volonté.

2. Etude de l'activité anti sécrétoire de l'extrait BE1

L'étude de l'activité anti-sécrétoire de l'extrait a été effectuée sur la diarrhée sécrétoire provoquée par le sulfate de magnésium (MgSO₄) (GALVEZ J. et coll., 1993).

L'extrait a été dissout dans de l'eau distillée, puis les cobayes mis à jeun pendant 18 h ont été répartis en quatre lots : un lot témoin et trois lots ont été traités avec l'extrait BE1. Les animaux du lot témoin ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, par voie orale. Les animaux des 3 autres lots ont été traités avec l'extrait BE1, par voie orale aux doses de 150, 300 et 600 mg/kg respectivement dans un volume 10 ml/kg (ADEYEMI O. O. et coll., 2013).

Trente minutes après l'administration de l'extrait et de l'eau distillée, 2 g/kg de $MgSO_4$ dissouts dans de l'eau distillée ont été administrés par voie orale chez tous les animaux dans un volume de 10 ml/kg (DURAID A. A., 2010).

Une heure après l'administration de la solution de sulfate de magnésium, les animaux ont été euthanasiés, puis exsanguinés. Après une laparotomie, l'intestin grêle a été repéré et ligaturé au niveau du pylore et de la jonction iléo- caecale. La partie entre les 2 nœuds a été prélevée, et son contenu a été versé dans un récipient gradué, puis son volume a été mesuré (MANIVAR Y. et coll., 2010).

3. Etude de l'effet de l'extrait BE1 sur le transit intestinal

L'effet de l'extrait BE1 sur le transit intestinal a été étudié sur la contraction de l'iléon isolé de cobaye provoquée par l'Acétylcholine (ATEUFACK G. et coll., 2010 ; SHIFERIE F. et coll., 2013).

Des animaux mis à jeun pendant 18 h ont été utilisés. Ils ont été euthanasiés puis exsanguinés. Ensuite, une laparotomie a été effectuée, et l'iléon a été prélevé. Ce dernier a été nettoyé en enlevant les mésentères, et une portion de 2 cm a été montée dans une cuve à organe isolé contenant une solution de tyrode (en mM) : NaCl 136,9 ; KCl 2,7 ; $CaCl_2$ 1,80 ; $MgCl_2$ 1,1 ; $NaHCO_3$ 11,9 ; NaH_2PO_4 0,42 ; Glucose 5,6. Le bain a été maintenu à la température de 37°C et aéré à l'aide d'un aérateur. Pour fixer l'iléon dans le bain, l'une de ses extrémités a été fixée au fond de la cuve à l'aide d'un fil non extensible et l'autre a été reliée au stylet enregistreur avec un contre poids de 1 g (MOHAMMED A. et coll., 2009).

La préparation a été laissée se stabiliser pendant 45 minutes en la rinçant toutes les 15 minutes. Après cette période de stabilisation, l'organe a été sensibilisé avec de l'Ach à la concentration 10^{-4} M dans le bain, puis la préparation a été laissée se stabiliser pendant 30 minutes. Pendant cette période, elle a été rincée 2 fois. Après la stabilisation, l'Ach a été injectée dans le bain d'une manière cumulative à partir de 10^{-8} M jusqu'à l'obtention de la contraction maximale. Au plateau de la contraction, l'extrait a été injecté dans le bain d'une manière cumulative jusqu'au relâchement total de l'organe.

Le relâchement de l'organe a été enregistré et son amplitude a été mesurée, puis rapportée sur un papier semi logarithmique pour déterminer graphiquement la CE_{50} de l'extrait.

4. Etude du mécanisme d'action de l'extrait

L'action de l'extrait sur la contraction de l'iléon par l'acétylcholine a été étudiée en le préincubant dans un bain contenant différentes concentrations de l'extrait avant de le contracter avec l'acétylcholine (ATEUFACK G. et coll., 2010).

Une portion de 2 cm d'iléon isolé a été montée dans une cuve à organe isolé contenant une solution de Tyrode maintenue à la température de 37°C et aérée avec de l'air à l'aide d'un aérateur. La préparation a été laissée se stabiliser pendant 45 minutes. Pendant cette période, la solution de Tyrode a été renouvelée 3 fois. Puis l'extrait a été injecté dans le bain pour réaliser une concentration finale de 0,125 mg/ml. Ensuite, l'organe a été incubé pendant 10 minutes dans ce bain. Après ce temps, il a été contracté avec de l'Ach ajoutée dans le bain de manière cumulative jusqu'à l'obtention de la contraction maximale.

Au plateau de la contraction, la préparation a été rincée, puis laissée se stabiliser pendant 30 minutes en la rinçant toutes les 10 minutes. Après cette période, l'extrait a été injecté dans le bain pour réaliser une concentration de 0,250 mg/ml, ensuite l'organe a été incubé dans ce bain pendant 10 minutes. Après ce temps d'incubation, l'acétylcholine a été injectée dans le bain de façon cumulative jusqu'à la contraction maximale de l'organe. La même manipulation a été effectuée en préincubant l'organe dans le bain contenant l'extrait avec la concentration de 0,50 mg/ml.

Les contractions de l'organe provoquées par l'acétylcholine en absence et en présence de l'extrait ont été enregistrées et leur amplitude a été mesurée, puis rapportée sur un papier semi logarithmique pour déterminer l'amplitude maximale de contraction. La CE₅₀ de l'acétylcholine en absence et en présence de l'extrait, a été déterminée graphiquement.

C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RESULTATS

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyennes avec des écarts types réduits ($\bar{m} \pm esm$). Ces moyennes ont ensuite été comparées entre elles en utilisant le *t-test de Student* et une valeur de $p < 0,05$, a été considérée comme significative.

RESULTATS

III. RESULTATS

A. PARTIE CUIMIQUE

1. Rendement de l'extraction

Après l'évaporation à sec du filtrat obtenu avec 250 g de poudre de plante, 28,3 g d'extrait BE1 ont été obtenus, soit un rendement de 11,3 %.

2. Les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait BE1 révèle la présence de flavonoïdes et de tanins en forte teneur. Tandis que les alcaloïdes et les saponines sont présents dans l'extrait BE1 en teneur moyenne ; les composés phénoliques, les triterpènes et les anthocyanes sont présents en faible teneur et enfin les sucres réducteurs en très faible teneur (tableau II).

Tableau II : Les familles chimiques présentes dans l'extrait BE1

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
FLAVONOÏDES	+++
TANINS	+++
SAPONINES	++
ALCALOÏDES	++
COMPOSES PHENOLIQUES	+
TRITERPENES	+
ANTHOCYANES	+
SUCRES REDUCTEURS	±

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Activité anti sécrétoire de l'extrait BE1

L'administration de sulfate de magnésium par voie orale provoque une accumulation de liquide dans l'intestin des animaux, et l'administration de l'extrait BE1 par voie orale diminue cette accumulation de fluide dans la lumière intestinale des animaux. Chez les animaux du lot témoin le volume du fluide intestinal est égal à $3,8 \text{ ml} \pm 0,15$; contre $2,7 \text{ ml} \pm 0,03$; $2,3 \text{ ml} \pm 0,1$ et $1,6 \text{ ml} \pm 0,07$ respectivement chez les animaux traités avec l'extrait aux doses de 150, 300, 600 mg/kg ($p < 0,05$) (figure 2).

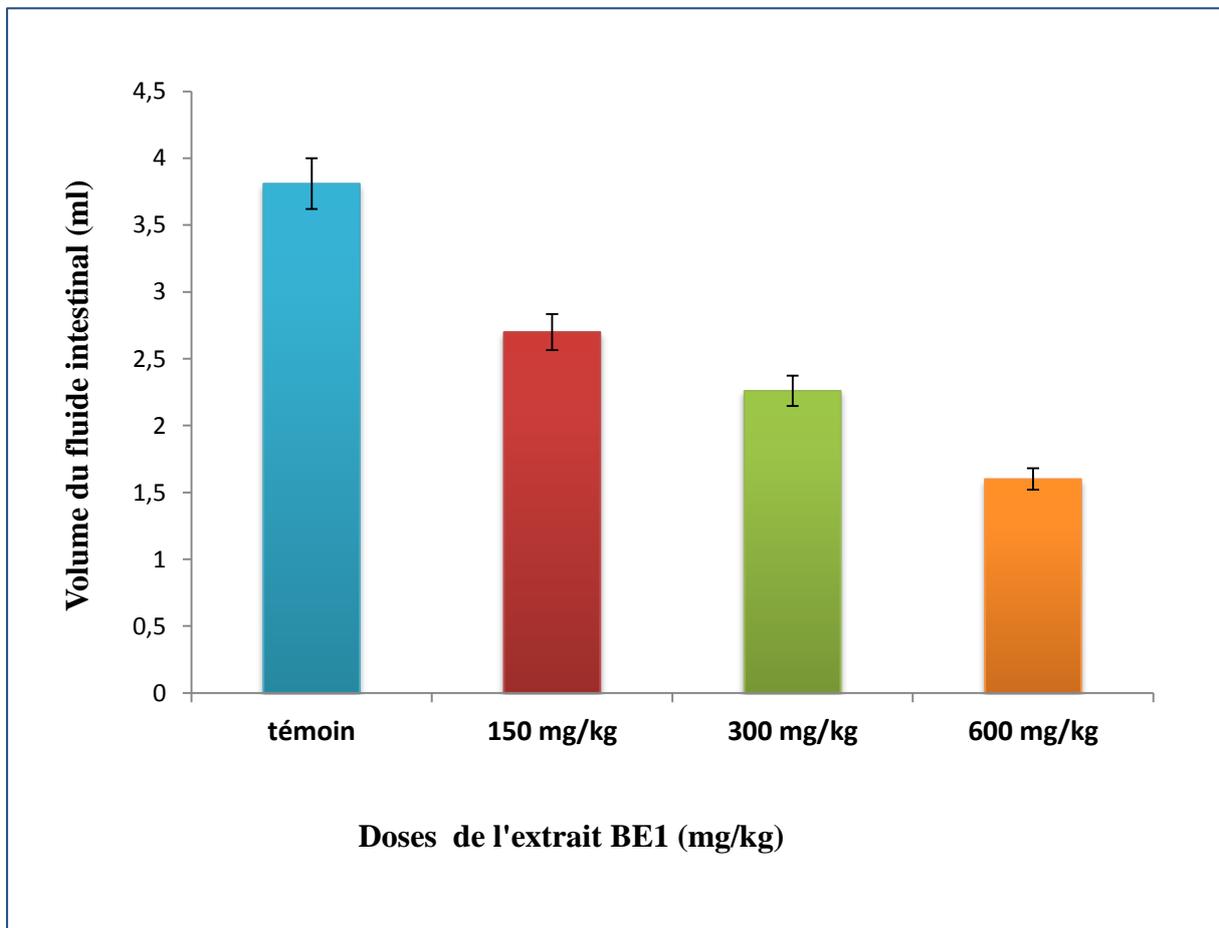


Figure 2. Variation du volume du fluide intestinal provoqué par l'administration du MgSO_4 par voie orale chez le cobaye du lot témoin et les animaux traités avec l'extrait BE1 par voie orale aux doses de 150 mg/kg, 300 mg/kg et 600 mg/kg ($\bar{m} \pm e.s.m$; $n=5$; $p<0,05$)

2. Effet de l'extrait BE1 sur le transit intestinal

L'activité de BE1 sur le transit intestinal a été étudiée sur son effet sur la contraction provoquée avec l'acétylcholine *in vitro*. L'injection de l'acétylcholine dans le bain d'une manière cumulative contracte l'iléon isolé de cobaye. Cette contraction augmente en fonction de la concentration de l'acétylcholine dans le bain, et l'effet maximal 100 % est atteint à la concentration de 10^{-4} M de l'Acétylcholine dans le bain. Par ailleurs l'injection de l'extrait BE1 dans le bain d'une manière cumulative à ce plateau de contraction relâche complètement l'iléon contracté avec l'Acétylcholine. La détermination graphique de la CE_{50} de l'extrait donne une valeur égale à 0,21 mg/ml (figure 3).

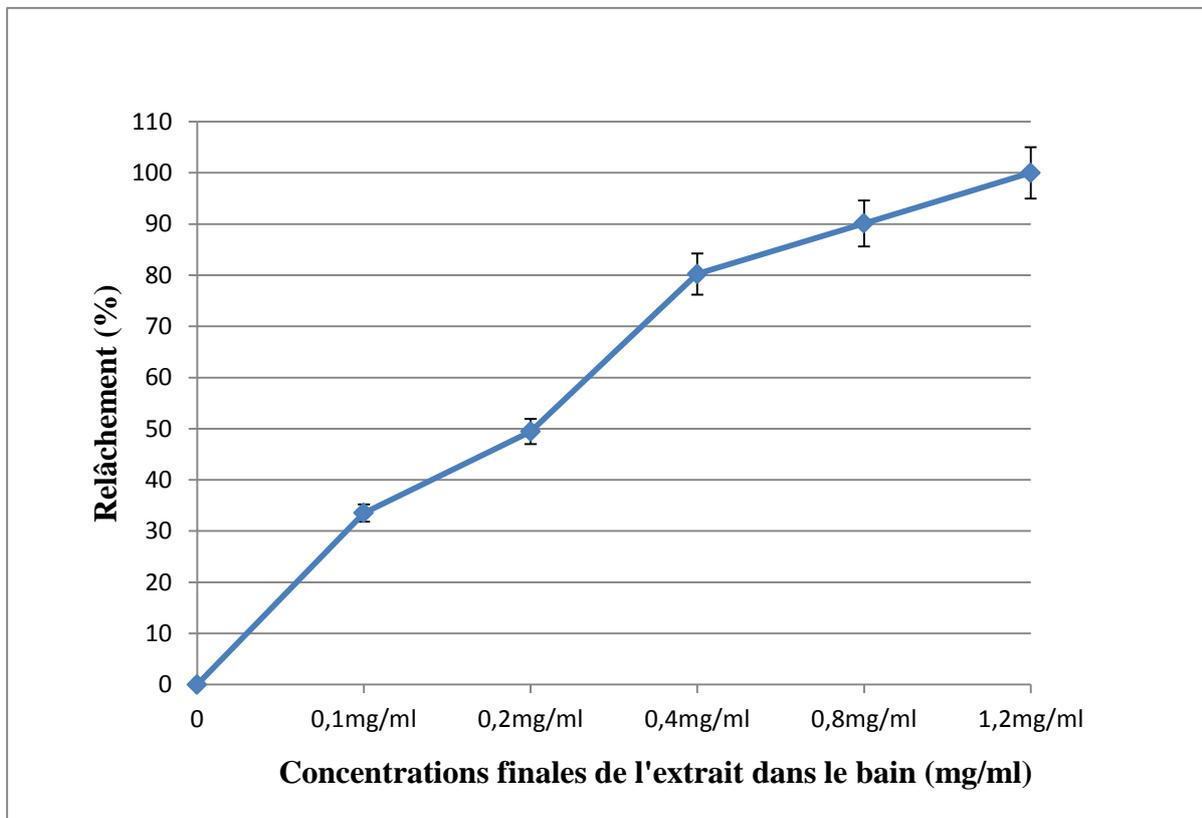


Figure 3. Variation du relâchement de l'iléon provoqué par l'extrait BE1 injecté dans le bain d'une manière cumulative après l'obtention du plateau de contraction provoquée par l'Acétylcholine. ($\bar{m} \pm e. s. m$; $n = 5$; $p < 0,05$)

3. Etude du mécanisme d'action de l'extrait BE1 sur l'iléon isolé contracté avec l'Acétylcholine

L'injection de l'Acétylcholine de manière cumulative dans le bain donne des concentrations croissantes, et l'amplitude de la contraction de l'iléon isolé de cobaye augmente en fonction de la concentration de l'acétylcholine dans le bain. La contraction maximale est obtenue avec la concentration de 10^{-4} M de l'Ach dans le bain, elle est considérée comme effet maximal (100 %). En incubant l'iléon dans le bain contenant de l'extrait BE1, l'effet maximal de l'Acétylcholine diminue à $81,3 \pm 1,02$ %, $58,9 \pm 0,64$ % et $50,2 \pm 0,76$ % en présence respective de BE1 aux concentrations de 0,125 mg/ml, 0,25 mg/ml et 0,50 mg/ml respectivement.

En absence de l'extrait, la CE_{50} de l'Acétylcholine est égale à $2,5 \times 10^{-8}$ M. En présence de l'extrait BE1 aux concentrations de 0,125 ; 0,25 et 0,5 mg/ml, la CE_{50} est égale à 10^{-7} M ; $2,5 \times 10^{-7}$ M et 5×10^{-7} M ($p < 0,05$) (figure 4).

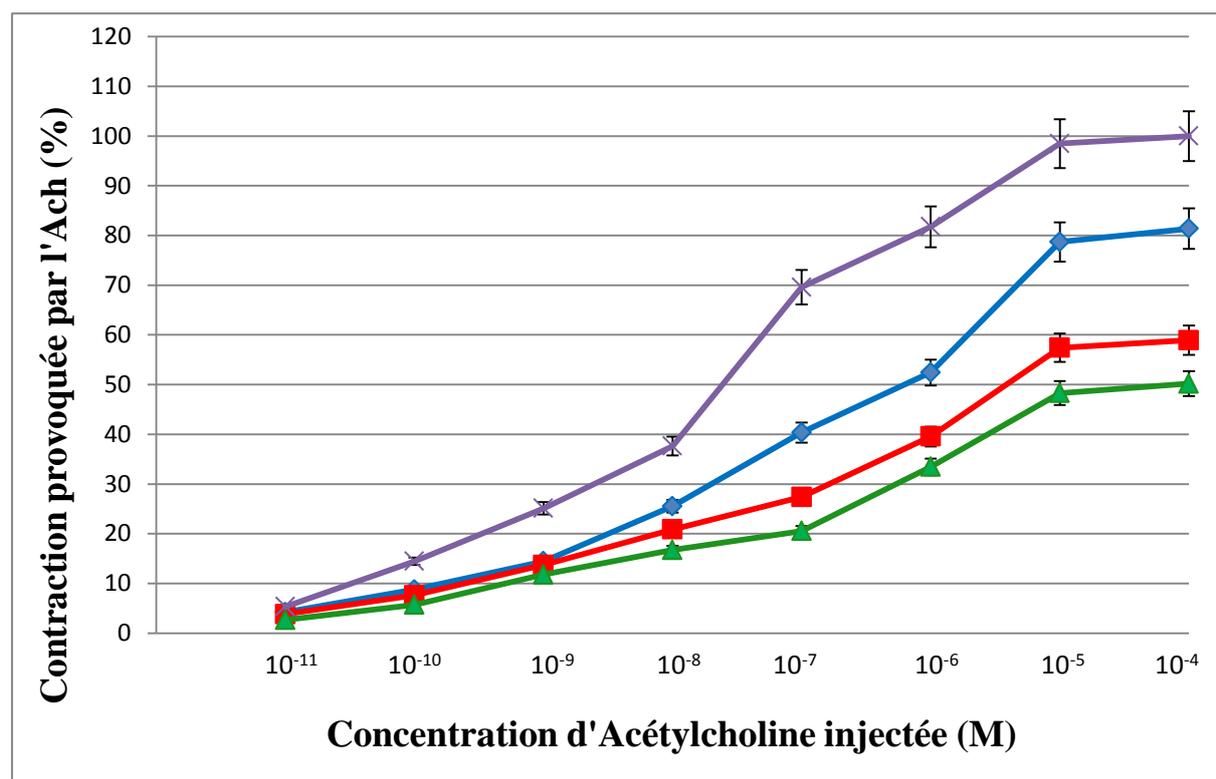


Figure 4. Variation de la contraction de l'iléon isolé de cobaye (exprimée en pourcentage) provoquée par l'Acétylcholine en absence ■ ou en présence de l'extrait BE1 à 0,125 mg/ml ■ ; 0,25 mg/ml ■ et 0,50 mg/ml ■ ($\bar{m} \pm e.s.m$; $n = 5$; $p < 0,05$)

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

Ce travail a pour but d'étudier l'activité antidiarrhéique de l'extrait hydroalcoolique de la plante codée BE1 chez le cobaye. Des tests *in vivo* et *in vitro* ont été effectués. Son activité anti-sécrétoire a été étudiée *in vivo* sur une diarrhée sécrétoire expérimentale provoquée par l'administration du Sulfate de Magnésium par voie orale. Tandis que son activité sur la diarrhée motrice a été étudiée *in vitro*, sur la contraction de l'iléon provoquée par l'Acétylcholine.

Administré par voie orale, le sulfate de magnésium est un laxatif osmotique. Il n'est pas absorbé au niveau de la paroi intestinale et exerce une importante pression osmotique et stimule ainsi l'écoulement de l'eau dans la lumière intestinale (THEWS G. et coll 2007).

D'après nos résultats, le volume du fluide intestinal des animaux traités avec l'extrait BE1 est inférieur à celui des animaux du lot témoin. L'extrait BE1 diminue l'accumulation du fluide intestinal provoqué par le sulfate de magnésium, en inhibant la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale. Cette activité anti sécrétoire pourrait être due à la présence des flavonoïdes qui augmentent l'absorption d'eau et d'électrolytes par la muqueuse intestinale (SANNI S. et coll., 2010), ou par les tanins qui diminuent la perméabilité de la muqueuse intestinale, et inhibent ainsi la sécrétion de fluide dans la lumière intestinale (TRIPATHI K. D., 1994). Quant aux saponines, ils inhibent le transport actif de la muqueuse intestinale et facilitent ainsi l'absorption des substances qui ne sont normalement pas absorbées (GEORGES F. et coll., 2002). Cette même propriété antidiarrhéique a été rapportée avec l'*Euphorbia hirta*, qui diminue la diarrhée expérimentale provoquée par le sulfate de magnésium (GALVEZ J. et coll., 1993).

Un hyper péristaltisme intestinal provoque aussi de la diarrhée (DEVOR C. D. et coll., 1992). L'effet de l'extrait sur le péristaltisme a été étudié *in vitro* sur la contraction de l'iléon isolé de cobaye provoquée par l'injection de l'acétylcholine dans le bain. Nos résultats ont montré que l'extrait inhibe la contraction provoquée par l'acétylcholine. L'extrait BE1 a diminué le péristaltisme intestinal, et possède un effet spasmolytique et efficace contre la diarrhée motrice. Cette activité pourrait être due à la présence des flavonoïdes qui inhibe la contraction des muscles lisses provoquée par l'acétylcholine (VENKATESAN N. et coll., 2005). Cette diminution du péristaltisme intestinal augmente le temps de contact du contenu intestinal à la paroi de l'intestin, ce qui améliore l'absorption d'eau et des électrolytes au niveau de la paroi

intestinale, et diminue l'accumulation de fluide dans la lumière intestinale (KENT A. J. et BANKS M. R., 2010).

D'autre part en incubant l'iléon dans un bain contenant de l'extrait BE1 à différentes concentrations, l'effet maximal de l'Acétylcholine diminue et la valeur de sa CE_{50} augmente. Cela signifie que l'extrait BE1 inhibe l'action de l'Acétylcholine de manière non compétitive, c'est-à-dire que l'extrait BE1 agirait sur d'autres récepteurs pour relâcher la contraction de l'iléon provoquée par l'acétylcholine, par exemple en activant le récepteur alpha adrénergique (ANUPAMA S. et coll., 2013). L'extrait pourrait inhiber l'ouverture des canaux calciques du muscle intestinal et diminue l'influx calcique et sa concentration intracellulaire, et provoque le relâchement des muscles lisses de l'intestin (GODFRAIND T. et coll 1986).

CONCLUSION

V. CONCLUSION

L'extrait BE1 possède une activité antidiarrhéique, il possède un effet anti sécrétoire et ralentit le péristaltisme intestinal en inhibant la contraction de l'iléon de cobaye provoquée par l'Acétylcholine. Il inhibe à la fois la diarrhée sécrétrice et la diarrhée motrice. Ces activités seraient dues aux flavonoïdes, des tanins et des saponines contenus dans l'extrait.

BIBLIOGRAPHIE

ET

WEBOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ADEYEMI O. O., ISHOLA I. O., OKORO U. (2013).

Antidiarrhoeal Activity of Hydroethanolic Leaf Extract of *Bryophyllum pinnatum* Lam. Kurtz (CRASSULACEAE).

Nig. Q. J. Hosp. Med., **23** (4): 323-9.

ANUPAMA S., VIKAS A. S., VEERMA R., ANIL B. (2013).

Evaluation of antidiarrheal activity of *Elytraria acaulis* extracts on magnesium sulfate and castor oil diarrhoe in wistar.

Malays. J. Pharmaceu. Sci., **11** (2): 1-9.

Association Haïti-Cosmos. (2000).

Médecine et Pharmacopée traditionnelle populaire dans la caraïbe.

Rapport TRAMIL., Genève, Suisse, 101-140.

ATEUFACK G., NGEULEFACK T. B., TANE P., KAMANYI A. (2010).

Spasmogenic Activity of the Aqueous and Methanol Extracts of the Stem Bark of *Anthocleista vogelii* Planch. (LOGANIACEAE).

Pharmacologyonline., **1**: 86-101.

BEAUGERIE L., SOKOL H. (2014).

Les fondamentaux de la pathologie digestive.

Ed. Elsevier-MASSON., France, 1-6.

CUTTING W. (1992).

Médicaments et diarrhée.

Diarrhée dialogue., **44** : 2-3.

DEBRAY M. (1975).

Médecine et Pharmacopée Traditionnelles à Madagascar.

Etudes Médicales., Madagascar (1) : 69-83.

DEVOR C. D., DUFFEY M. E. (1992).

Carbochol induces K⁺, Cl⁻ and non-selective actions conductance in T84 cells: perforated patch-clamp study.

Am. J. Physiol., **236** (Cell Physiol, 32): C780-C787.

DOSSO M., COULIBALY M., KAIDO A. (1998).

Place des diarrhées bactériennes dans les pays en développement.

Bull. Soc. Pathol. Exot., **91** (5): 402-5.

DURAND A. A. (2010)

Study of antidiarrhoeal effect of *Datura innoxia* leaf extract against diarrhea induced by Castor oil and Magnesium sulfate in mice.

Vet. Med., **34** (2): 79-84.

FONG H. H. S., TIN W. A. M., FARNSWORTH N. (1977).

"Phytochemical screening plants"

Rev. Pharmacol., University of Illinois., Chicago, **275**: 6-7.

GALVEZ J., ZARZUELO A., CRESPO M. E., LORENTE M. D., OCETE M. A., JIMENEZ J. (1993).

Antidiarrhoeic activity of *Euphorbia hirta* extract and isolation of an active flavonoid constituent.

Planta Medica., **59** (4): 333-336.

GEORGE F., ZOHAR K., HARINDER P. S. M., KLAUS B. (2002).

The biological action of saponins in animal systems: a review.

Br. J. Nutr., **88**: 587-605.

GODFRAND T., MILLER R., WIBO M. (1986).

Calcium antagonist and calcium entry blockade.

Pharmacol. Rev., **38**: 312-416.

GREGORY J., TRIVEDI R. (2011).

Evaluation of Chronic Diarrhea.

Am. Famil. Phy., **84** (10): 1120-1126.

HAQUE A. M., ABULLAH C. S., ROMANA B., RAFIQUE B. MD. (2013).

Evaluation of anti-diarrheal and anti-diabetic activities of the stem, barks and leaves of the plant *Vernonia cinerea* (Family: ASTERACEAE).

J. Appl. Pharmac. Sci., **3**(01): 069-072.

HODGES K., GILL R. (2010).

Infectious diarrhea.

Cell. Mol. Mec., **1** (1): 4-21.

INSTAT. (2012-2013).

Enquête Nationale sur le suivi des objectifs du millénaire pour le développement à Madagascar.

Réduire la mortalité infantile, 38-48.

KENT A. L., BANKS M. R. (2010).

Pharmacological management of diarrhea.

Gastroenterol. Clin. North. Am., **3** (39): 495-507.

LANHERS M. C., NICOLAS J. P., FLEURENTIN J., WENNIGER. (2005).

Monographie des plantes, *Euphorbia hirta* L.

Ethnopharmacologia., (36) : 9-23.

MANATSATHIT S., DUPON H.L., FARTHING M., KOSITCHAIWAT C.,
LEELASOLVOG S., RAMAKRISHNA B.S., SABRA ., PEELMAN P.,
SURANGSRIRATS. (2002).

Guideline for the management of acute diarrhea adults.

J. Gastroenterol. Hepatol., **17**: S54-S71.

MANIVAR Y., BHIXAVATIMATH P., AGASHIKAR N. V. (2010).

Antidiarrheal activity of flowers of *Ixora coccinea* Linn. In rats.

J. Avurveda. Integr. Med., **1**(4): 287-291.

MARTEAU P., COFFIN B. (2012).

Physiopathologie des diarrhées chroniques.

Art. Hepato-Gastro., **19** (9): 161-164.

MEITE S., N'GUESSAN J. D., BAH C., YAPI H. F., DJAMAN A. J., GUINA F. G. (2009).

Antidiarrheal Activity of Ethyl Acetate Extract of *Morinda morindoides* in Rat.

Trop. J. Pharm. Res., **8** (3): 201-207.

MOHAMMED A., AHMED H., GOJI A. D.T., OKPANACHI A. O., EZEKIEL I., TANKOY. (2009).

Preliminary Anti-diarrheal activity of ethanolic stem bark extract of *Indigofera pulchra* Linn. in rats.

Songklanakarim. J. Sci. Technol., **34** (3) : 317-322.

NICOLAS J. P. (2013).

Plantes médicinales du Nord de Madagascar. Ethnobotanique antankarana et informations scientifiques.

Ed. Jardin du monde., France, 25-31.

RANDREMANANA R. V. (2012).

Impact de l'environnement sur les diarrhées infantiles à Madagascar: Analyse du risqué *Campylobacter*.

Thèse de Doctorat de l'Université de Grenoble, 21-23.

RASOAMANANJARA B. A., RAKOTO A. S., RALISON G. (2010).

Santé orale et phytothérapie à Madagascar.

Rev. Odonto-Stomatologie Malgache en Ligne., **1**: 42-50.

ROBINA H., M. D. (2010).

Racecadotril in the Treatment of Acute Diarrhea in Children : A Meta-Analys.

PIDSP Journal., **11** (2): 20-32.

SANNI S., THILZA I. B., MUHAMMAD T., MOHAMMED S. A., SANNI F. S.,
LILIAN A. O., MOHAMMED S. J., SALAMATU H. D. (2010).

The effect of *Acacia nilotica* pod ethyl acetate fraction on induced diarrhea in albino rats.

N. Y. Sci. J., **3** (8): 16-20.

SCHILLER L. R. (2009).

Diarrhea and Malabsorption in the Ederly.

Gastroenterol. Clin. North. Am., **38** (3): 481-502.

SHIFERIE F., SHIBESHI W. (2013).

In vivo antidiarrheal and *ex-vivo* spasmolytic activities of the aqueous extract of the roots of
Echinops kebericho Mesfin. (ASTERACEAE) in rodents and isolated guinea-pig ileum.

Int. J. Pharm. Pharmacol., **2** (7): 110-116.

SISSON V., PARTNERS W. (2011).

Types of Diarrhea and Management Strategies.

Pharma. Con. Inc., 1-17.

THEWS G., MUTSCLER E., SCHAIBLE H. G., VAUPEL P. (2007).

Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Menschen.

6^{ème} Ed., *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.*, Berlin, 980-986.

TRIPATHI K. D. (1994).

Essentials of Medical Pharmacology.

Jay. Br. Med. Pub. New Delhi, 773-775.

VELAZQUEZ C., CALZADA F., BAUTISTA M., GAYOSSO J. A. (2012).

Management of Secretary Diarrhea.

Universidad Autonoma del Estado de Hidalgo.

Edificio CORCE 2° piso., México, 67-83.

VENKATESAN N., VADIVU T., SATHIYA N., AROKYA A., SUNDARAJAN R., SENGODAN G., VIJAYA K., THANDAVARAYAN R. (2005).

Anti-diarrheal potential of *Asparagus scacemosus* wild root extracts in laboratory animals.
J. Pharm. Bio. Sci., **8**: 39-45.

WIDAL F., ROGER G. H., TEISSIER P. J. (1926).

Substance chimique ou végétale ayant la propriété de resserrer les tissus.
Nouv. Traité de méd., fasc. 1, 502-505.

WEBOGRAPHIES

www.Hippocrates.com

DUPUIS B. (2011).

Plantes utiles en Afrique, 1-40.

Consulté le 26 Octobre 2016.

www.mr-plantes.com/2011/04/ani-diarrheiques

Anti-diarrhéique.

Rubrique : Maladies et Terme Médicaux.

Consulté le 24 Octobre 2016.

<http://1bac-science-exp4.blogspot.nl>

KASSIR A., KADDOURI H., WACHRIF W., IMAD D. A., ASMI D. B. (2011).

La médecine moderne et la médecine traditionnelle.

Consulté le 26 Octobre 2016.

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIDIARRHEIQUE DE L'EXTRAIT BE1 CHEZ LE COBAYE

Nom : BE

Landrino whaslin

Tél : 034 25 443 31

Année : 2015-2016

Adresse : Bloc 68 porte 7

ANKATSO II B

Encadreur : Professeur RANDIMBIVOLOLONA Fanantenanirainy

Laboratoire : Laboratoire de Pharmacologie

Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie

B.P : 8351

E-mail : frandimbi@gmail.com

Domaine des Sciences et Technologies

Université d'Antananarivo

RESUME

Cette étude a eu pour objectif d'étudier l'activité de l'extrait BE1 sur la diarrhée expérimentale chez le cobaye. Son activité anti-sécrétoire a été testée *in vivo* sur l'accumulation de liquide provoquée par le MgSO₄, et son effet antiperistaltique a été étudié *in vitro* sur l'iléon isolé de cobaye contracté avec l'acétylcholine.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait BE1 diminue l'accumulation du fluide intestinal provoquée par le MgSO₄. Elle est égale à 3,8 ml ± 0,15 chez les témoins contre 2,7 ± 0,12 ; 2,3 ± 0,1 ; et 1,6 ± 0,07 ml (p < 0,05) chez les animaux traités avec BE1 aux doses de 150, 300 et 600 mg/kg *in vivo*. *In vitro*, les résultats montrent que BE1 relâche l'iléon isolé contracté avec l'acétylcholine, et il inhibe l'Acétylcholine de manière non compétitive. L'extrait BE1 diminue l'effet maximal de l'acétylcholine de 100% à 18,64 ± 1,02 % ; 41,1 ± 0,64 % et 49,81 ± 0,76 % en présence de l'extrait aux concentrations de 0,125 ; 0,25 et 0,50 mg/ml dans le bain (p < 0,05) et le CE₅₀ de l'acétyl choline est de 2,5×10⁻⁸ M en absence de l'extrait BE1 et 10⁻⁷ M ; 2,5×10⁻⁷ M et 5×10⁻⁷ M en présence de l'extrait BE1 respectivement aux concentrations de 0,125 ; 0,25 ; et 0,50 mg/ml dans le bain. La présence de flavonoïdes, de tanins et de saponines dans l'extrait, pourrait être l'origine de l'activité antidiarrhéique de BE1.

Mots clé : Extrait BE1, antidiarrhéique, antiperistaltique, anti-sécrétoire.

ABSTRACT

In vivo and *in vitro* tests were carried out to study the antidiarrheal activity of the extract BE1 in guinea pigs. Its anti-secretory activity was studied *in vivo* by the extract's effect on the accumulation of intestinal fluid induced by MgSO₄ while its anti-peristaltic effect was studied *in vitro* on isolated ileum of guinea pig contracted with acetylcholine.

Results of the *in vivo* tests show that at doses 150, 300 and 600 mg/kg the extract BE1 reduces the accumulation of intestinal fluid induced by MgSO₄ from 3.8 ml ± 0.15 in the control animals to 2.7 ± 0.12; 2.3 ± 0.1; and 1.6 ± 0.07 ml respectively, in the treated animals (p < 0.05). The *in vitro* tests results show that the extract BE1 inhibits the contracting effect caused by acetylcholine in a non-competitive manner. In the presence of extract BE1, the maximal effect of acetylcholine decreases from 100% to 18.64 ± 1.02%; 41.1 ± 0.64% ml and 49.81 ± 0.76% (p < 0,05) at concentrations 0,125 ; 0,25 and 0,50 mg/ml, and the EC₅₀ of acetylcholine increases from 2.5×10⁻⁸ M in the absence of the extract BE1 to 10⁻⁷ M; 2.5×10⁻⁷ M and 5×10⁻⁷ M. These results show the anti-secretory and anti-peristaltic activity of the extract BE1 thereby indicating its anti-diarrheal activity; activity which could be attributed to the presence of flavonoids, tannins and saponins in the extract BE1.

Key words: Extract BE1, antidiarrheal, anti-peristaltic, anti-secretory.