



FACULTE DES SCIENCES

DOMAINE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES

**MENTION PHYSIOLOGIE ANIMALE, PHARMACOLOGIE ET
COSMETOLOGIE**

**Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et
de Cosmétologie**

LPGPC

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME DE MASTER

OPTION : PHARMACOLOGIE

**ETUDE DE L'ACTIVITE
ANTI-ULCEREUSE DE L'EXTRAIT
CODE RYH6 CHEZ LE RAT**

Présenté par : **RAKOTOMALALA Yolande Harisolo**

Le 28 Décembre 2016

Devant le JURY composé de :

Président : Mme. RANDRIANAVONY Patricia

Professeur

Rapporteur : M. RANDIMBIVOLOLONA Fanantenirainy

Professeur Titulaire

**Examineur : M. RASAMINDRAKOTROKA Andry
Chaire, Faculté de Médecine d'Antananarivo**

Professeur Titulaire de

Année Universitaire : 2015-2016

Nom : RAKOTOMALALA

Prénom : Yolande Harisolo

Date et lieu de naissance : 21 Avril 1993 à Miandrivazo

Adresse : Lot VS 54 FAX Ambolokandrina

E-mail : yolandeharisorakotomalala@gmail.com

Tel : 0325499447



ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIULCEREUSE DE L'EXTRAIT CODE RYH6 CHEZ LE RAT

Promotion : **2015-2016**

Option : **PHARMACOLOGIE**

Rapporteur : **Pr. RANDIMBIVOLOLONA Fanantenirainy**

**LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE GENERALE, DE
PHARMACOCINETIQUE ET DE COSMETOLOGIE**

DOMAINE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

REMERCIEMENTS

Je souhaite exprimer particulièrement mes sincères remerciements à tous ceux qui, de près ou de loin m'ont soutenue dans la préparation de ce mémoire.

*Je tiens en premier lieu à remercier Monsieur **RANDIMBIVOLOLONA Fanantenainirainy, Professeur Titulaire**, pour la confiance manifestée à mon égard, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire et m'avoir partagé ses connaissances malgré ses nombreuses occupations. Vos conseils et votre rigueur scientifique ont été une source d'inspiration. Soyez rassuré de l'expression de ma profonde gratitude.*

*Un grand merci à **Madame le Professeur RANDRIANAVONY Patricia** pour m'avoir fait bénéficier des conseils scientifiques et techniques, sans oublier votre grande patience, votre compréhension, votre sympathie tout au long de la réalisation de ce travail. Veuillez recevoir toute ma considération et ma profonde gratitude.*

*J'exprime mes sincères remerciements à **Monsieur Andry RASAMINDRAKOTROKA, Professeur titulaire de Chaire** à la Faculté de Médecine d'Antananarivo, d'avoir accepté et examiné ce travail en dépit de vos lourdes responsabilités. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Au **Docteur Nat QUANSAH** pour avoir accepté de m'aider à la traduction du résumé, malgré vos multiples occupations, merci !*

*Mes remerciements s'adressent pareillement à toute l'équipe de laboratoire **LPGPC** et particulièrement **la promotion KANTY** pour l'esprit de solidarité et du partage.*

*A mes **parents, à ma sœur, à mes frères**, pour tout votre amour, vos soutiens, vos prières, merci de tout cœur.*

*A mes très chères **amies**, merci pour votre aide, vos encouragements et votre amour.*

Merci infiniment à tous !

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	i
LISTE DES FIGURES	ii
LISTE DES TABLEAUX	iii
SIGLES ET ABREVIATIONS	iv
INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
A. PARTIE CHIMIQUE	5
1. Préparation de l'extrait.....	5
2. Criblage phytochimique.....	5
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	7
1. Animaux d'expérimentation.....	7
2. Etude de l'activité mucoprotectrice de l'extrait RYH6	7
3. Etude de l'activité antisécrétoire de l'extrait RYH6	8
4. Etude de l'activité antiacide de l'extrait RYH6	9
C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RESULTATS	9
RESULTATS	10
A. PARTIE CHIMIQUE	10
1. Rendement de l'extraction	10
2. Familles chimiques présentes dans l'extrait RYH6	10
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	11
1. Activité mucoprotectrice de RYH6	11
2. Activité antisécrétoire de RYH6	13
3. Activité antiacide de RYH6	14
DISCUSSION.....	15
CONCLUSION	18
BIBLIOGRAPHIE	19
RESUME	

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** Centrifugeuse utilisée pour clarifier les contenus gastriques des animaux 8
- Figure 2.** pH-mètre utilisé pour mesurer l'acidité des contenus gastriques..... 9
- Figure 3.** Lésions provoquées par l'administration de l'indométacine par voie orale pendant 5 jours (a) chez le lot témoin, (b) chez les rats traités avec RYH6 aux doses respectives de 300 mg/kg et (c) 600 mg/kg----- 11
- Figure 4.** Surface des lésions provoquées par l'administration de l'indométacine par voie orale au niveau de la paroi gastroduodénale des animaux du lot témoin et traités avec l'extrait RYH6 aux doses de 300 mg/kg et 600 mg/kg 12
- Figure 5.** Variation du pH du suc gastrique des animaux témoins et traités avec l'extrait RYH6 aux doses de 300 mg/kg et 600 mg/kg 13
- Figure 6.** pH du suc gastrique en présence et en absence de l'extrait RYH6, valeur du pH de l'extrait et du suc gastrique des animaux traités avec RYH6 14

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait RYH6 (FONG H. H. S. et coll., 1977)	6
Tableau II. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait RYH6	10

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACh	: Acétylcholine
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
ATP	: Adénosine triphosphate
Ca²⁺	: Ion calcique
cm	: Centimètre
coll	: Collaborateur
COX	: Enzyme cyclo-oxygénase
e.s.m	: Ecart type standard à la moyenne
FeCl₃	: Chlorure de fer
g	: Gramme
h	: Heure
H⁺	: Hydrion
HCl	: Acide chlorhydrique
Hp	: <i>Helicobacter pylori</i>
H₂SO₄	: Acide sulfurique
K⁺	: Ion potassique
L	: Litre
LPGPC	: Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
mg/kg	: Milligramme par kilogramme
ml/kg	: Millilitre par kilogramme
mm²	: Millimètre carré

mn	: Minute
n	: Nombre d'animaux utilisés
NaCl	: Chlorure de sodium
NaOH	: Hydroxyde de sodium
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
p	: Degré de signification
PGE₂	: Prostaglandine
pH	: Pontentiel d'Hydrogène
RCCK₂	: Récepteur cholecystokinine
\bar{x}	: Moyenne
%	: Pourcentage
<	: Inférieur
±	: Plus ou moins
°C	: Degré Celsius

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'ulcère gastroduodéal est une maladie caractérisée par une destruction de la muqueuse au niveau de la paroi gastrique ou duodénale qui peut atteindre la musculature (SALDUCCI J. et coll., 2005). Cette maladie touche 5% de la population mondiale, et les hommes sont plus affectés que les femmes (SCHNEIDER E., 1979 ; AL-QARAGHULI A. M. S. et coll., 2013). Aux Etats Unis, elle affecte 4 millions de personnes (THORSEN K. et coll., 2013). Au Burundi, elle touche 8 à 10 personnes pour 100 habitants (LAROUCHE R. et coll., 1990). A Madagascar, cette maladie vient au 12^{ème} rang avec une prévalence de 5%, et 82% de ces cas chez l'adulte présentent une infection par *Helicobacter pylori* (CASSEL-BERAUD A. M. et coll., 1996 ; RAZAFIMAHEFA S. H. et coll., 2012). Cette maladie constitue un problème de santé publique en raison de son effet déshabilitant et sa forte prévalence.

L'ulcère gastrique résulte du déséquilibre entre les facteurs de défense et les facteurs agresseurs de la muqueuse gastrique. La défense est assurée par les prostaglandines, le mucus, le bicarbonate de sodium et un bon flux sanguin ; tandis que les facteurs d'agression sont l'acide chlorhydrique, la pepsine, les sels biliaires (DHANARAJ T. S. et coll., 2012). Il est dû à la diminution des facteurs de défense de la muqueuse, ou à la prédominance des facteurs agresseurs, ou à la présence des agents agresseurs exogènes.

Ce déséquilibre peut être aggravé par d'autres facteurs comme l'*Helicobacter pylori*, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le tabac, l'alcool et le stress (SALDUCCI J. et coll., 2005). L'*Helicobacter pylori* (Hp) est une bactérie Gram négatif avec des flagelles qui lui permettent de s'enfoncer sous le mucus (SHERWOOLD L., 2006). Il secrète une enzyme, l'uréase qui favorise la production d'ammoniac qui neutralise le pH acide gastrique, et assure ainsi la survie de l'*Helicobacter pylori* malgré l'acidité gastrique (RAZAFIMAHEFA S. H. et coll., 2012). Tandis que les AINS comme l'indométacine inhibent la cyclo oxygénase (COX), enzyme responsable de la synthèse des prostaglandines. Or les prostaglandines assurent la sécrétion de mucus et de bicarbonate qui constituent le système de défense de la paroi gastrique (CATA G., 1995).

D'autre part, le tabac et le stress stimulent le système nerveux parasymphatique et provoquent la libération de l'ACh responsable de la sécrétion de l'HCl au niveau de la muqueuse gastrique. Le tabac diminue le flux sanguin et augmente la sécrétion acide, ce qui entraîne une complication de l'ulcère en diminuant la vitesse de cicatrisation spontanée des lésions au

niveau de la paroi gastroduodénale (GIMENZ F. et coll., 2000). Quant à l'alcool, il précipite le mucus et irrite la muqueuse gastrique. Il provoque aussi la libération de l'Histamine, ce qui entraîne la congestion des vaisseaux, à l'origine de l'hyperhémie (JYOTI G. et coll., 2012).

La paroi gastrique est constituée par différents types de cellules : les cellules à mucus du Collet, les cellules pariétales, les cellules principales et les cellules endocriniennes (PIEDOUX., 2014). Les cellules à mucus du Collet secrètent le mucus et le bicarbonate de sodium sous l'effet des prostaglandines (PGE_2), elles même synthétisées au niveau de la muqueuse gastrique, et responsables de l'augmentation du flux sanguin (COLLEN M. J. et STANLEY B. B., 1991). Les cellules pariétales produisent de l'HCl sous le contrôle du système parasympathique (Acétylcholine), de l'histamine et de la gastrine (RIMPI A. et coll., 2015). La fixation de l'acétylcholine (ACh) sur les récepteurs muscariniques type 3 au niveau de la membrane des cellules pariétales entraîne la libération de H^+ , tandis que sa fixation sur les récepteurs muscariniques du type 1 au niveau de la membrane de cellules entérochromaffines like provoque la libération de l'Histamine (SUNIL K. et coll., 2012). Cette dernière se fixe sur les récepteurs histaminiques type 2 au niveau de la membrane de cellules pariétales et stimule la sécrétion de l'acide chlorhydrique (PIEDOUX., 2014). Quant à la gastrine, elle est sécrétée par les cellules G, et sa fixation sur les récepteurs cholecystokinines ($RCCCK_2$) augmente la concentration intracellulaire en Ca^{2+} qui active la pompe responsable de la sortie de l'ion H^+ vers la lumière gastrique (ARIYPHISI I. et coll., 1986). Enfin, les cellules principales secrètent la pepsinogène et la lipase gastrique. La pepsinogène est le précurseur de la pepsine, elle est transformée en pepsine en présence de l'HCl. La pepsine est une enzyme protéolytique endoprotéase (MOHAMED N. K. et coll., 2011). Tandis que les sels biliaires sont des produits irritants qui agressent la muqueuse gastrique (MARIEB N. E., 2008). Par ailleurs, des cellules endocriniennes secrètent de l'hormone gastrique comme la somatostatine qui régule la sécrétion acide (KODJOH N., 2014).

Le traitement de l'ulcère gastroduodéal consiste à diminuer l'effet des facteurs agresseurs ou à augmenter celui des facteurs protecteurs. Dans le premier cas, il s'agit d'inhiber la sécrétion acide ou de le neutraliser, afin de renforcer la barrière protectrice de la muqueuse gastrique. Les antiacides neutralisent l'acide chlorhydrique sécrété dans la cavité gastrique par la réaction acide-base et empêchent l'activation de la pepsinogène en pepsine, comme les sels d'aluminium, par exemple le Phosphalugel® ou de magnésium, par exemple le Maalox®. Ces produits sont indiqués pour soulager les sensations de brûlure gastro-œsophagienne non

sévère (FEURLE G. E., 1975). Tandis que les antisécrétoires inhibent la sécrétion de l'acide en inhibant la pompe à proton (H^+ / K^+ ATPase), responsable de l'expulsion de l'ion H^+ nécessaire à la synthèse de l'acide chlorhydrique dans l'estomac, comme l'Oméprazole (Mopral®) (ADARSH C. et coll., 2014). Il peut s'agir d'un anticholinergique ou d'un antihistaminique (MARIEB N. E., 1999). Les anticholinergiques comme la Pirenzepine sont des antagonistes compétitifs de l'acétylcholine au niveau de la cellule pariétale (VALLOT T. et VATIER J., 1962). Les antihistaminiques comme la Cimétidine®, sont des antagonistes compétitifs de l'histamine sur les récepteurs histaminiques de type 2 au niveau de la membrane de cellule pariétale et inhibent ainsi la sécrétion d'acide provoquée par l'histamine (LAHCEN M., 2006).

Par ailleurs, les produits topiques renforcent la protection de la muqueuse gastrique en tapissant directement la paroi pour éviter l'agression des agents agresseurs, comme le Sucralfate (Sulcrate®) (SCHORDERET M. et coll., 1992). On peut également protéger la paroi gastrique contre les agents agresseurs par les mucoprotecteurs comme les analogues de prostaglandines : le plus connu est le Misoprostol (Cytotex®). Comme les prostaglandines, ces produits stimulent la sécrétion de mucus et de bicarbonates, ils augmentent le flux sanguin au niveau de la muqueuse (REID J. L. et coll., 1992). Enfin, dans le cas d'une infection causée par l'*Helicobacter pylori*, des antibiotiques sont nécessaires afin d'éviter la complication et la récurrence comme les Clarithromycines, qui arrêtent la croissance de l'*Helicobacter pylori* (LABAYLE D. et coll., 2001 ; SHERWOOD L., 2006).

Malgré les médicaments antiulcéreux disponibles sur le marché, près de 75% de la population Africaine ont encore recours aux plantes médicinales qui les entourent pour se soigner (SEREME A. et coll., 2008). Beaucoup d'entre eux prennent des plantes médicinales qui soignent l'ulcère gastrique (OMS., 2010). A Madagascar, plusieurs plantes possèdent des vertus thérapeutiques et nombreuses sont celles utilisées pour traiter l'ulcère gastrique, comme la décoction des feuilles de *Centella asiatica* (Talapetraka) et *Carica papaya* (papaye) (NICOLAS J. P., 2012), les feuilles de *Paederia foetida* (laingomaimbo) (RUBIACEAE) (RIVIERE C. et coll., 2005).

D'après les enquêtes ethnopharmacologiques que nous avons effectuées dans la Région du MENABE, le décocté des feuilles de la plante que nous avons choisie pour sujet de ce mémoire est utilisé pour soigner les plaies et soulager la douleur épigastrique. En analysant ces données, nous émettons l'hypothèse que cette plante posséderait une activité

antiulcèreuse. Cette activité pourrait être due à une activité cicatrisante ou mucoprotectrice. Elle protégerait la muqueuse gastrique contre l'agression des agents ulcérogènes, ou elle pourrait être un antiacide qui neutralise l'acide chlorhydrique ou enfin, elle pourrait avoir une activité antisécrétoire et inhiberait la sécrétion d'acide chlorhydrique. Pour vérifier ces hypothèses, des tests *in vivo* ont été effectués chez le rat.

MATERIELS

ET

METHODES

MATERIELS ET METHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

Les tiges feuillées de la plante utilisée dans ce mémoire ont été récoltées au mois de décembre 2015 à Miandrivazo dans la région du Menabe. Ces tiges feuillées ont été séchées à l'ombre, à la température ambiante, dans une salle aérée pendant 4 mois. Le matériel ainsi séché a été broyé à l'aide d'un broyeur à marteau électrique au LPGPC, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. Deux cent cinquante grammes de la poudre obtenue ont été macérés dans un mélange alcool-eau (60 : 40) pendant 72h. Le macérât a été filtré sur du coton hydrophile et le filtrat a été évaporé à sec à l'aide d'un distillateur. L'extrait obtenu a été codé RYH6, puis pesé pour calculer le rendement de l'extraction selon la formule :

$$\text{rendement (\%)} = \frac{\text{Poids de l'extrait sec}}{\text{Poids de l'extrait brut}} \times 100$$

2. Criblage phytochimique

Pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait, différents réactifs ont été utilisés. Ils sont spécifiques pour chaque famille chimique dont la présence se traduit par la formation de précipité ou par l'apparition d'une coloration caractéristique (FONG H. H. S. et coll., 1977) (tableau I).

Les signes suivants ont été utilisés afin de quantifier la proportion de ces différentes familles :

+++ : Présence en forte teneur

++ : Présence en teneur moyenne

+ : Présence en faible teneur

Tableau I. Tests utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait (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
STEROÏDES ET TRITERPENES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + H ₂ (SO ₄)	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	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 (3cm d'épaisseur) après 30mn

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

Pour étudier l'activité de l'extrait RYH6 sur l'ulcère expérimental, son activité antiscrétoire a été étudiée en utilisant la méthode de Shay, tandis que l'indométacine a été administrée quotidiennement par voie orale pour étudier son activité mucoprotectrice, et enfin son activité antiacide a été étudiée en comparant le pH du suc gastrique des animaux traités avec l'extrait à celui du mélange du suc gastrique et de l'extrait.

1. Animaux d'expérimentation

Des rats mâles de souche WISTAR âgés de 3 mois pesant entre 100 g et 200 g ont été utilisés pour tous les tests. Ils ont été élevés à l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie générale, Pharmacocinétique et Cosmétologie, nourris avec de la provende LFL 1420 et ont eu un accès libre de l'eau. Ils ont été soumis à un cycle de lumière et d'obscurité de 12h/12h, et à une température moyenne de 20°C. Mais 24h avant les manipulations, ils ont été mis à jeun (SULEIMAN M. M. et coll., 2013).

2. Etude de l'activité mucoprotectrice de RYH6

L'activité mucoprotectrice de RYH6 a été étudiée sur sa capacité à protéger la muqueuse gastroduodénale contre les agents agresseurs. Un agent ulcérogène, l'indométacine a été administrée par voie orale 1 fois par jour pendant 5 jours pour provoquer des lésions au niveau de la paroi gastrique.

Des rats de souche WISTAR âgés de 3 mois, pesant entre 100 g et 200 g mis à jeun pendant 24h ont été utilisés (SMEET M. et coll., 2013). Ils ont été répartis en 3 lots de 3 rats : un lot témoin et 2 lots traités avec l'extrait à différentes doses. Les rats du lot 1 ont reçu de l'eau distillée tandis que les rats du lot 2 et 3 ont reçu respectivement l'extrait aux doses de 300 et 600 mg/kg. Une heure après, l'indométacine à la dose 30 mg/kg a été administrée par voie orale chez les rats. La même manipulation a été effectuée, 1 fois par jour, pendant 5 jours à la même heure (ABDALLAH Z. A. et coll., 2011). Tous les produits ont été administrés dans un volume de 10ml/kg (DIELH-HEINZ K., 2010). Au 6^e jour, tous les animaux ont été sacrifiés et leur estomac a été prélevé, puis ouvert suivant la grande courbure. Ensuite, il a été rincé et étalé sur une surface plane. La surface de lésion au niveau de la muqueuse a été mesurée par planimétrie directe en plaçant un papier millimétré transparent sur l'estomac. Le contour de chaque lésion a été tracé à l'aide d'un crayon à pointe fine (MANJUSHA K. et coll., 2013).

3. Etude de l'activité anti-sécrétoire de l'extrait RYH6

L'activité anti-sécrétoire de RYH6 a été étudiée sur sa capacité d'inhiber la sécrétion acide dans l'estomac. La ligature du pylore par la méthode de SHAY a été utilisée pour provoquer une hyper-sécrétion en acide gastrique (SHAY H. et coll., 1945).

Des rats mis à jeun 24 h avant l'expérimentation ont été utilisés. Ils ont été répartis en 3 lots : un lot témoin et 2 lots traités avec l'extrait RYH6. Les animaux du lot témoin ont reçu seulement de l'eau distillée, tandis que les rats des 2 autres lots ont reçu l'extrait aux doses de 300 et 600 mg/kg respectivement par voie orale dans un volume de 10 ml/kg (DIELH-HEINZ K., 2010).

Deux heures après l'administration de ces produits, les animaux ont été anesthésiés avec de l'éther diéthylique. Ensuite la partie supérieure de l'abdomen a été incisée sur une largeur de 1cm. Après l'incision, le pylore a été ligaturé et l'abdomen a été renfermé par des points de suture. Quatre heures après, les animaux ont été sacrifiés. Une laparotomie a été effectuée, ensuite l'estomac a été prélevé, et son contenu a été récupéré et versé dans un tube à essai, puis centrifugé pendant 10 minutes à la vitesse de 3000 tours/mn (figure 1). Après centrifugation, le surnageant a été récupéré et son pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre PIERRON® (figure 2).



Figure 1 : Centrifugeuse utilisée pour clarifier les contenus gastriques des animaux à la vitesse de 3000 tours/mn pendant 10 minutes.



Figure 2 : pH-mètre utilisé pour mesurer l'acidité des contenus gastriques.

4. Etude de l'activité antiacide de l'extrait RYH6

Une réaction de neutralisation entre le contenu gastrique et l'extrait a été effectuée pour étudier l'effet antiacide de RYH6.

Quatre tubes à essai ont été utilisés. Le contenu gastrique du lot témoin a été versé dans le 1^{er} tube à essai, tandis que l'extrait utilisé chez les animaux traités avec la dose 600 mg/kg a été versé dans le 2^{ème} tube, le mélange du contenu gastrique du lot témoin et l'extrait à la dose 600 mg/kg a été versé dans le 3^{ème} tube, et enfin le contenu gastrique du lot traité avec l'extrait à la dose de 600 mg/kg a été versé dans le 4^{ème} tube. Le pH de chaque tube a été mesuré avec un pH-mètre.

C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RESULTATS

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne \pm écart type réduit ($\bar{x} \pm e.s.m$). Les moyennes ont été comparées entre elles en utilisant le test « t » de Student (impaire) avec un degré de signification $p < 0,05$.

RESULTATS

RESULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Rendement de l'extraction

Après évaporation à sec du filtrat obtenu à partir de 250 g de poudre, 20 g d'extrait RYH6 sont obtenus ce qui donne un rendement de 8%.

2. Familles chimiques présentes dans l'extrait RYH6

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait RYH6 révèle une forte teneur en tanins, composés phénoliques et stéroïdes, une teneur moyenne en terpénoïdes, alcaloïdes, flavonoïdes, polysaccharides et des sucres réducteurs, et enfin les saponines sont présentes en faible teneur (Tableau II).

Tableau II. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait RYH6

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
TANINS	+++
COMPOSES PHENOLIQUES	+++
STEROÏDES	+++
TERPENOÏDES	++
ALCALOÏDES	++
FLAVONOÏDES	++
POLYSACCHARIDES	++
SUCRES REDUCTEURS	++
SAPONINES	+

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Activité mucoprotectrice de l'extrait RYH6

L'administration de l'indométacine pendant 5 jours par voie orale provoque des lésions au niveau de l'estomac. L'administration de l'extrait par voie orale diminue la surface de ces lésions (figure 3).

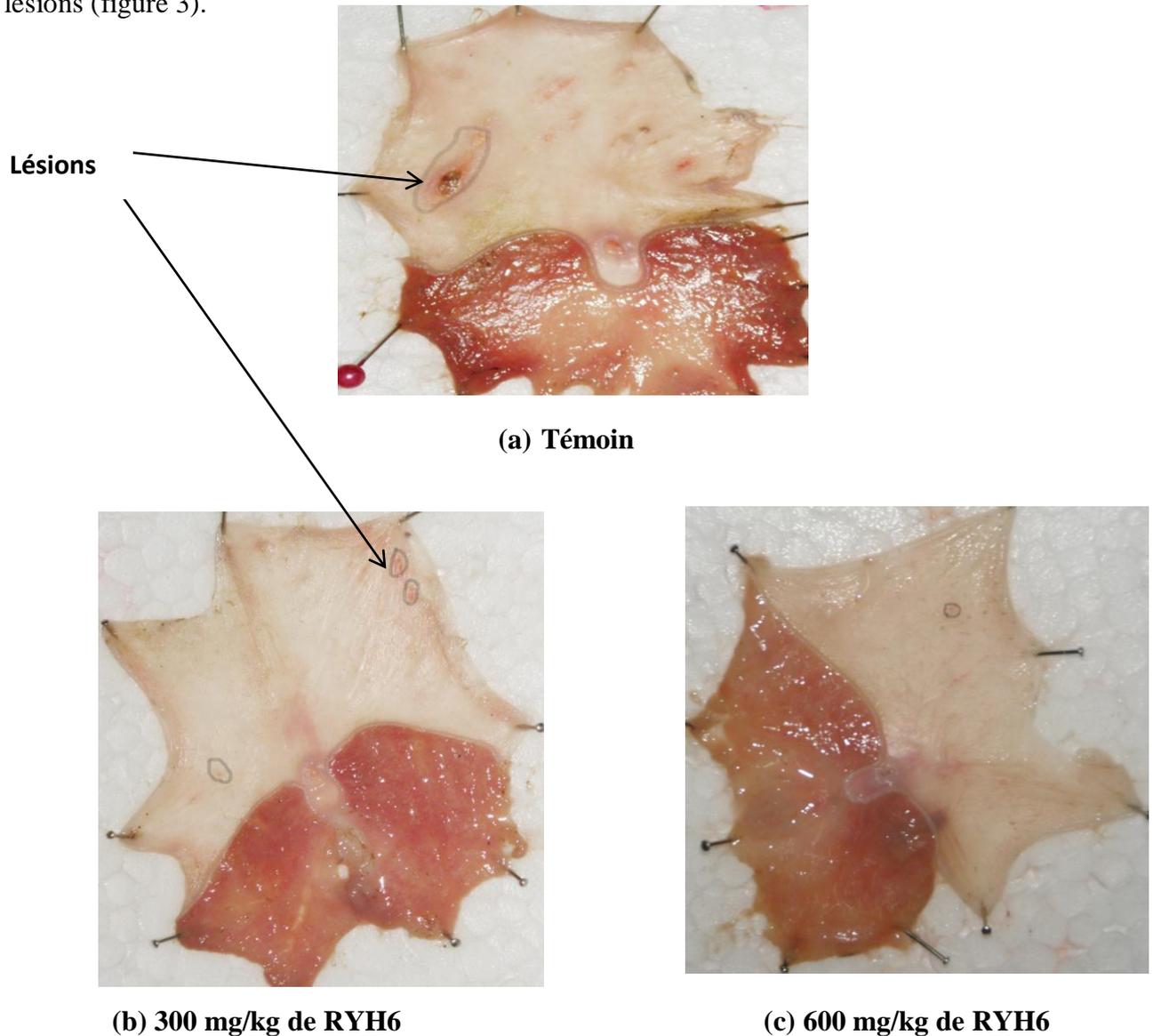


Figure 3. Lésions provoquées par l'administration de l'indométacine par voie orale pendant 5 jours (a) chez le lot témoin, (b) chez les rats traités avec RYH6 aux doses respectives de 300 mg/kg et (c) 600 mg/kg.

Chez les rats du lot témoin, la surface des lésions est égale à $6,2 \pm 0,50 \text{ mm}^2$, contre $3,11 \pm 0,27$ et $1,44 \pm 0,21 \text{ mm}^2$ respectivement chez les rats traités avec l'extrait RYH6 aux doses de 300 et 600 mg/kg ($p < 0,05$) (figure 4).

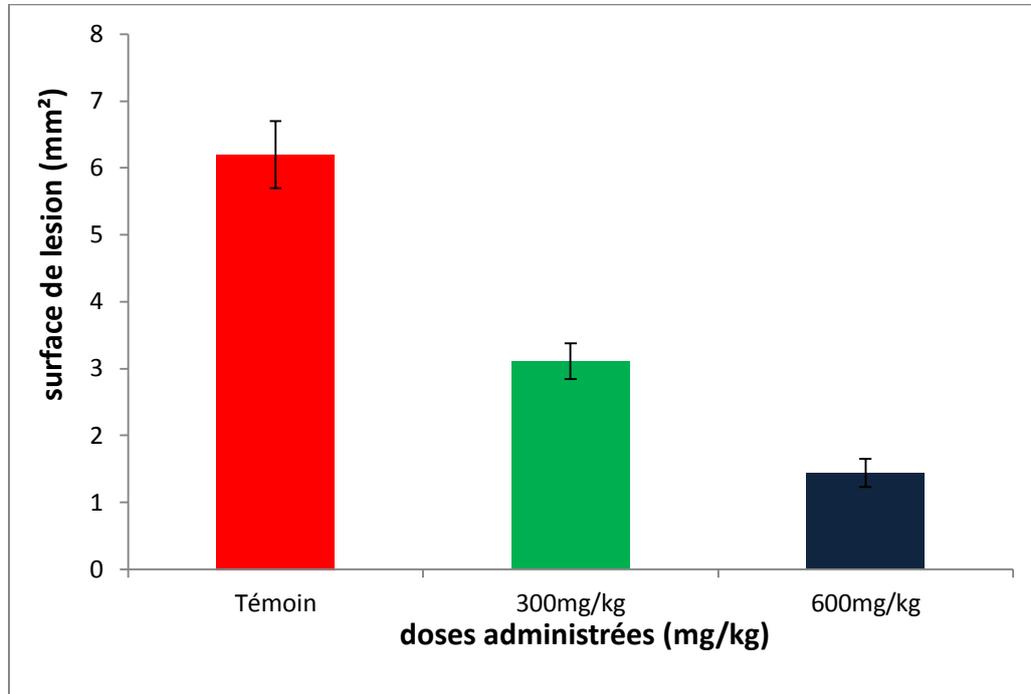


Figure 4. Surface de lésions provoquées par l'administration de l'indométacine par voie orale au niveau de la paroi gastroduodénale des animaux du lot témoin ■ et celle des animaux traités avec l'extrait RYH6 à la dose 300 mg/kg ■ et 600 mg/kg ■ ($\bar{x} \pm \text{e.s.m}$; $n=3$; $p < 0,05$).

2. Activité anti-sécrétoire de l'extrait RYH6

La ligature du pylore provoque une hypersécrétion acide au niveau de l'estomac, le pH du suc gastrique des animaux traités avec l'extrait RYH6 est supérieur à celui des animaux du lot témoin. Chez le lot témoin, ce pH est égal à $1,79 \pm 0,031$, contre $2,127 \pm 0,036$ et $3,76 \pm 0,14$ chez les animaux traités avec de l'extrait RYH6 aux doses 300 et 600 mg/kg ($p < 0,05$) (figure 5).

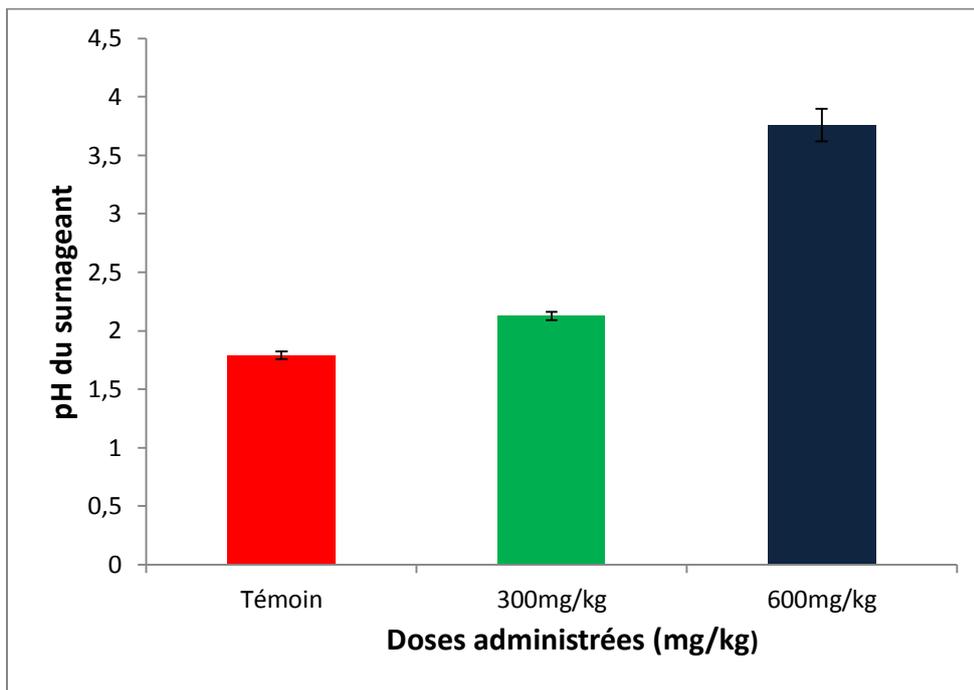


Figure 5. Variation du pH du suc gastrique, après ligature du pylore, chez les animaux du lot témoin ■ et traités avec RYH6 aux doses de 300 mg/kg ■ et 600 mg/kg ■ ($\bar{x} \pm e.s.m$; $n=3$; $p < 0,05$).

3. Activité antiacide de l'extrait RYH6

Le pouvoir antiacide de l'extrait a été étudié en comparant le pH du mélange de l'extrait RYH6 avec du suc gastrique des animaux témoins avec celui du suc gastrique des animaux traités avec RYH6 à la dose de 600 mg/kg. D'après les résultats, le pH du mélange du suc gastrique et de l'extrait RYH6 est inférieur à celui du suc gastrique des animaux traités avec l'extrait à la dose de 600 mg/kg. Le pH du suc gastrique des animaux témoins est égal à $1,79 \pm 0,031$; celui de l'extrait RYH6 est égal à $4,49 \pm 0,11$, tandis que celui du mélange de l'extrait RYH6 avec le suc gastrique est égal à $2,73 \pm 0,095$ et enfin celui du suc gastrique des animaux traités avec RYH6 à la dose de 600 mg/kg est égal à $3,76 \pm 0,14$ ($p < 0,05$) (figure 6).

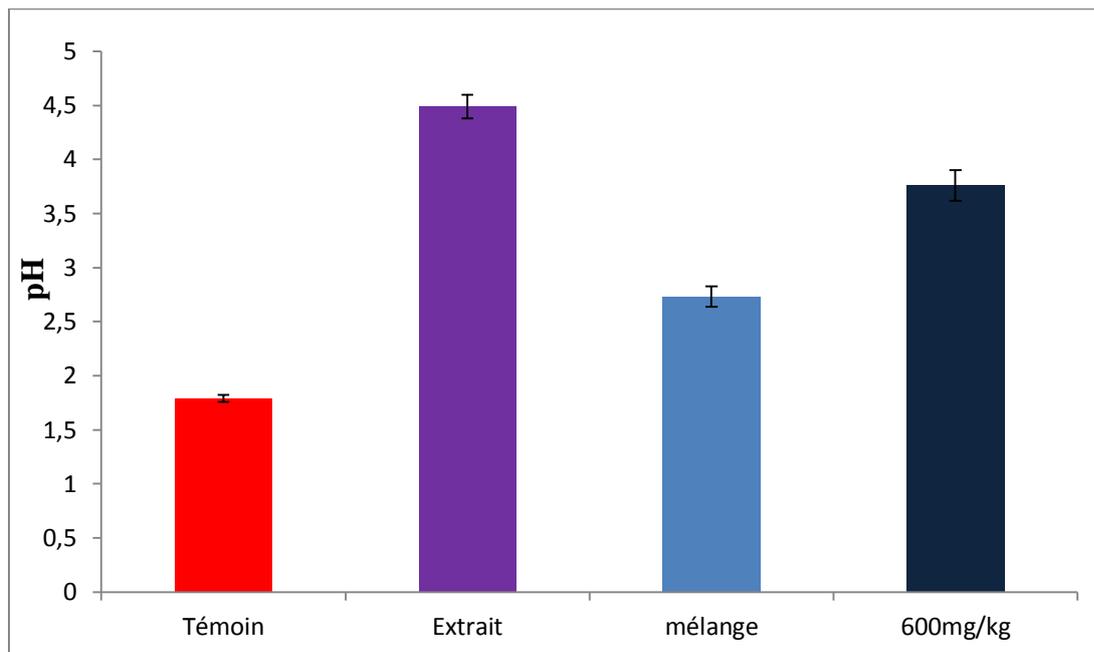


Figure 6. pH du suc gastrique des animaux témoins ■, celui de l'extrait ■, du mélange extrait et suc gastrique des témoins ■ et suc gastrique des animaux traités avec l'extrait à la dose de 600 mg/kg ■ ($\bar{x} \pm e.s.m$; $n=3$; $p < 0,05$).

DISCUSSION

DISCUSSION

L'objectif de cette étude a été d'étudier l'activité de l'extrait RYH6 chez les rats. Son activité mucoprotectrice a été étudiée en administrant l'indométacine par voie orale pour provoquer des lésions au niveau de la muqueuse gastrique, puis son activité antisécrétoire a été étudiée en ligaturant le pylore suivant la méthode de Shay. Nos résultats montrent que l'extrait réduit la surface de lésions provoquées par l'administration répétée de l'indométacine par voie orale et diminue l'acidité du contenu gastrique provoquée par la ligature du pylore.

L'administration répétée de l'indométacine provoque des lésions au niveau de la paroi gastrique. Cette molécule est un anti-inflammatoire non-stéroïdien qui inhibe l'enzyme cyclo-oxygénase, or cette dernière est responsable de la synthèse des prostaglandines (PGE₂) (CARMINE S. et coll., 2013). Elles sont responsables de la sécrétion de mucus et de bicarbonate qui assurent la protection de la muqueuse (WALLACE J. L., 2012), ce qui explique que l'administration répétée d'indométacine provoque des lésions au niveau de la muqueuse gastrique (SCHMASSMANN A. et coll., 1998). Pourtant, nos résultats montrent que l'extrait RYH6 administré par voie orale diminue la surface de lésions provoquées par l'indométacine chez les animaux traités avec RYH6 par rapport au lot témoin. Cette diminution de la surface lésée signifie que la muqueuse est protégée contre l'agression de l'indométacine, et cette protection varie en fonction de la dose administrée. Cette activité mucoprotectrice pourrait être due à l'augmentation de la synthèse de prostaglandine qui favorise la production de mucus ou de bicarbonate pour renforcer la protection de la muqueuse (YUSUF S. et coll., 2014).

Des études effectuées sur *Opuntia ficus indica* montrent que les polysaccharides et les composés phénoliques contenus dans cette plante sont à l'origine de son activité antiulcéreuse (GALATIE E. M. et coll., 2001). Ces familles chimiques possèdent des activités antioxydant stimulant la synthèse de prostaglandines (LENOIR L., 2011). Une autre étude rapportée par AL-HOWIRINY T. et ses collaborateurs en 2005 sur la plante *Commiphoraopo balsamum* montre que cet effet mucoprotecteur pourrait être dû à la présence de flavonoïdes, ou de tanins. Les flavonoïdes augmentent la quantité de mucus dans l'estomac par une biosynthèse des mucopolysaccharides présents dans le mucus. Et les tanins, grâce à leur propriété astringente, précipitent les protéines de la muqueuse qui le rend résistant aux agents agresseurs (BORELLI F. et IZZI A., 2000).

Par ailleurs, la ligature du pylore est un puissant stimulus de la sécrétion acide (HANKANSON R. et coll., 1980). Elle favorise l'accumulation d'acide dans l'estomac ce qui conduit l'augmentation de l'acidité gastrique (BRODIE et coll., 1966). En administrant l'extrait RYH6, le pH du suc gastrique augmente, ce qui signifie que l'acidité gastrique diminue. Cette diminution de l'acidité pourrait être liée à son activité anti-sécrétoire, mais aussi par son effet antiacide. Dans le premier cas, l'extrait pourrait inhiber la pompe à proton (H^+ / K^+) ATPase au niveau des cellules pariétales, et inhibe ainsi la libération des protons, comme celle provoquée par l'extrait de *Barleria prionitis* Linn. (MANJUSHA K. et coll., 2013). Cet effet antisécrétoire pourrait être dû aux flavonoïdes qui ont la propriété de diminuer la sécrétion de l'ion H^+ en inhibant la pompe à proton (BORELLI F. et IZZI A., 2000).

En outre, d'autres familles chimiques sont aussi présentes dans l'extrait RYH6, comme les alcaloïdes. SU-LI Z. et ses collaborateurs (2014) ont rapporté que les alcaloïdes contenus dans l'extrait de *Mahonia bealei* inhiberaient la pompe à proton. Comme notre extrait RYH6 contient une teneur moyenne aux alcaloïdes, il n'est pas à écarter que son activité antiulcéreuse soit due à ces composés.

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait RYH6 a révélé la présence de flavonoïdes et d'alcaloïdes, ce qui nous permet d'avancer une hypothèse que l'effet antisécrétoire de cette plante pourrait être dû à la présence de flavonoïdes ou d'alcaloïdes.

Il se peut que l'extrait inhiberait la sécrétion acide en bloquant les récepteurs cholinergiques ou histaminiques ou gastrine au niveau de la membrane des cellules pariétales, qui sont responsables de la sécrétion d'acide au niveau de l'estomac (YASSIN N. A. Z. et coll., 2012). Les études effectuées par VINOThAPOOSHA G. et SUNDAR K. en 2010 sur la plante *Mimosa pudica* montrent que les flavonoïdes diminuent la sécrétion acide par ses actions antihistaminique et anticholinergique. Nous pouvons supposer que l'effet anti-sécrétoire de RYH6 serait dû à l'inhibition de ces récepteurs grâce à cette famille chimique.

Enfin, l'augmentation du pH peut aussi être due à une réaction de neutralisation, c'est pour cela que nous avons comparé le pH du suc gastrique des animaux traités avec l'extrait avec celui du mélange extrait et suc gastrique des animaux témoins lors de la ligature du pylore. En mélangeant directement le suc gastrique et l'extrait, le pH du mélange est inférieur à celui du suc gastrique des animaux traités avec l'extrait. Cette différence montre que l'augmentation du pH chez les animaux traités avec l'extrait lors de la ligature de pylore n'est pas due à une

réaction de neutralisation, mais l'inhibition de la sécrétion acide. Mais en tenant compte de l'augmentation du pH du suc gastrique en présence de l'extrait, on pourrait aussi supposer que l'extrait pourrait avoir une activité antiacide, ce qui expliquerait son utilisation dans la médecine traditionnelle pour soulager les douleurs épigastriques.

On peut avancer l'hypothèse que les familles chimiques présentes dans l'extrait agissent ensembles : les flavonoïdes et les alcaloïdes comme anti-sécrétoires, les flavonoïdes, composés phénoliques et les polysaccharides comme stimulant de la synthèse de prostaglandines, et les tanins comme protecteurs de la paroi gastrique. Mais des études ultérieures sont nécessaires pour déterminer les familles responsables de ces différentes activités et pour élucider leurs mécanismes d'action.

CONCLUSION

CONCLUSION

D'après nos résultats, l'extrait RYH6 possède une activité antiulcéreuse en augmentant le pH du suc gastrique et en protégeant la muqueuse gastrique contre les agents agresseurs. Ces effets pourraient être dus à son activité antisécrétoire et/ou antiacide, à son effet mucoprotecteur grâce à la présence des flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, composés phénoliques et polysaccharides dans l'extrait. Des recherches ultérieures sont nécessaires pour identifier les molécules responsables de ces effets afin de préciser leur mécanisme d'action.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- ABDALLAH Z. A., INAS, HALA, KHATTAB A. H., GEHAN, HEEBA H. (2011).
Gastroprotecteur Effect of cardia Myxa L. Fruit against Indomethacin-induced gastric ulceration in rats.
Life. Sci. J. Egypt., **8** (3): 433-445.
- ADARSH C., AMARJEET S. (2014).
Peptic ulcer: a review on epidemiology, molecular mechanism of pathogenesis and managing.
Int. J. Chem. Pharm. Sci., India, **2** (4): 788-796.
- AL-HOWIRINY T., AL-SOHAIBANI M., AL-SAID M., AL-YAHYA M., EL-TAHIR K., SYED R. (2005).
Effect of *Commiphoraopobalsamum* (L.) Engl. (Balessan) on experimental gastric ulcers and secretion in rats.
J. Ethnopharmacol., **98**: 287–294.
- AL-QARAGHULI A. M. S., ABDEL-WAHAB E. M. N., AL-ANI I. M., FAISAL G. G. (2013).
Effects of Xiang Sha Yang Wei Wan on Ethanol-induced gastric ulcer in Sprague Dawley Rats: a Histological study.
Int. Med. J. Malaysia., **12** (2): 2-10.
- ARIYPHISI I., TOSHIRARU A., SUGIMURA F., ABE M., MATSUO Y., HONDA T. (1986).
Recurrence during maintenance therapy with histamine H₂ receptors antagonist in cases of gastric ulcer.
Nihon University J. Med., **28**: 69-74.
- BORELLI F., IZZI A. (2000).
The plant kingdom as a source of antiulcer remedies.
Phytother. Res., **14**: 581-591.

BRODIE A., KNAPP P. G. (1966).

The mechanism of the inhibition of gastric secretion produced by esophageal ligation in the pylorus-ligation rat.

Gastroenterol., **50**: 787-795.

CARMINE S., VERONICA D. S., FRANCESCO P., GIOVANNI M. (2013).

Mechanisms of action of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Mesalazine in the chemoprevention of colorectal cancer.

Int. J. Mol. Sci., **14**: 17972-17985.

CASSEL-BERAUD A. M., PEGHINI M., MOUDEN J. C., RAJAONARISON P. (1996).

Prévalence de l'infection à l'*Helicobacter pylori* à Antananarivo, Madagascar.

Tribune libre, **1441**: 26-47.

CATA G. (1995).

Les antisécrétoires.

Act. Pharm., **336**: 41-52.

COLLEN M. J., BENJAMIN S. B. (1991).

Pharmacology of peptic ulcer disease.

Hand. Exp. Pharm., **99**: 89-92.

DHANARAJ T. S., MURUGAIAH K., SARMILA (2012).

Antiulcer activity of *Mukia maderasapatana* on stress induced in rats.

Asian J. Res. Pharm. Sci., **2** (2): 52-54.

DIELH-HEINZ K. (2010).

A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including rat and volume.

J. Appl. Toxicol., **21**: 15-23.

FEURLE G. E. (1975).

Effect of rising intragastric pH induced by several antiacids on serum gastrin concentrations in duodenal ulcer patients and in a control group.

Gastroenterol., **68**: 1-7.

FONG H. H. S., TIN-WA M., FARNSWORTH N. R. (1977).

Phytochemical Screening.

Rev. College of Pharmacy, University of Illinois, Chicago, (USA), **275**: 6-7.

GALATIE E. M., MONFORTE M. T., TRIPODO M. M., D'AQUINO A., MONDELLO M. R. (2001).

Antiulcer activity of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill (Cactaceae): Ultrastructural study.

J. Ethnopharmacol., **76**: 1-9.

GIMENZ F., BRAZIER M., CALOP J., DINE T., TCHIAKPE L., CLAERBOUT J. F. (2000).

Traitement de l'ulcère gastroduodéal dans la Pharmacie et Thérapeutique.

Ed. Masson, Paris, chap. **20**, 215-217.

HAKANSON R., HEDENBRO J., LIEBERG G., SUNDLER F., VALLGREN S. (1980).

Mechanism of gastric acid secretion after pylorus and oesophagus ligation in the rat.

J. Physiol., **305**: 139-149.

JYOTI G., DINESH K., ANKIT G. (2012).

Evaluation of gastric anti-ulcer activity of metanolic extract of *Cayratia trifolia* in experimental.

Asian. Pac. J. Trop. Dis., **2**: 99-102.

KODJOH N. (2014).

L'ulcère gastrique et l'ulcère duodenal.

Développement et santé, 11-14.

LABAYELE D., TALBERT M., WILLOQUET G. (2001).

Guide Pharmaco, Hépatogastroentérologie.

Ed. Lamarre, Paris, chap. 3, 1520-1534.

LAHCEN M. (2006).

Pharmacologie gastro-intestinale.

Module médicament 2 : pharmacodynamie, CNAM.

LAROCHE R., MDABANEZE E., BAZIRA L., KADENDE P., AUBRY P. (1990).

Epidémiologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale au Burundi.

Médecine d'Afrique Noire, 37 (10): 529-537.

LENOIR L. (2011).

Effet protecteur des polyphénols de la verveine odorante dans un modèle d'inflammation chronique chez les rats.

Mémoire de Doctorat, Ecole Doctorale des Sciences de la vie et de la Santé, Université d'Auvergne, 69-73.

MANJUSHA K., VIPIN K., SURENDER S. (2013).

Gastroprotective activity of methanol leaves extract of *Barleria prionitis* Linn., on ethanol and indomethacin induced ulcer in rats.

Br. J. Pharm. Res., 3 (4): 817-829.

MARIEB N. E. (1999).

Anatomie et Physiologie humaine.

Ed. Boeck, Paris, 862-886.

MARIEB N. E. (2008).

Biologie humaine. Principe d'anatomie et de physiologie.

8^e Ed., Editions du Renouveau Pédagogique Inc., Paris, 500-518.

MOHAMED N. K., KUMAR M. R., MANI T. T., RAHIMAN O. M. F., KUMAR S. B. (2011).

A review on medicinal plants for peptic ulcer.

Der. Pharma. Lettre, India, **3** (2): 180-186.

NICOLAS J. P. (2012).

Plantes médicinales du Nord de Madagascar.

Ethnobotanique Antakarana et information scientifique.

Ed. Jardin du monde, France, 66-76.

OMS (2010).

L'infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs:

Institut Pasteur du Maroc, 1998-2007.

J. East. Mediat. Health, **7** (16): 75-80.

PIEDOUX (2014).

Pharmacologie digestive. Les antiulcéreux, antisécrétoires et antiacides.

Ed. Masson, Paris, 1- 12.

RAZAFIMAHEFA S. H., RABENJANAHARY T. H., RAKOTOARIVELO R. A., RAKOTOZAFINDRABE R. A. L., ZERBIB F., RAMANAMPAMONJY R. M., RAJAONA R. H. (2012).

Infection à *Helicobacter pylori* : revue de la littérature et réalités à Madagascar.

Rev. Méd. Madag., **2** (2): 125-131.

REID J. L., LEE E., WHITING B. (1992).

Drugs and gastrointestinal disease. Lectures notes on clinical pharmacology.

Blackwell. Scientific. Pub., 179-185.

RIMPI A., GAURAV M., SHABA P. (2015).

Study different experiment models used in peptic ulcer.

Int. J. Recent Adv. Pharm. Res., **5** (2): 31-37.

- RIVIERE C., NICOLAS J.P., CARADEC M. L., DESIRE O., SCHMITT A. (2005).
Les plantes médicinales de la Région Nord de Madagascar : une approche ethnopharmacologie.
Bull. Soc. Fr. Ethnopharmacol., Soc. Eur. Ethnopharmacol., 36-49.
- SALDUCCI J., DESJEUX A., CHAMLIAN A. (2005).
Ulcère gastrique et duodéal.
Faculté de Médecine de Marseille, 1-13.
- SCHMASSMANN A., PESKAR B. M., STETTLER C., NETZER P., STROFF T., FLOGERZI B., HALTER F. (1998).
Effects of inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase-2 in chronic gastro-intestinal ulcer models in rats.
Br. J. Pharm. Res., **123** (5): 795-804.
- SCHNEIDER E. (1979).
Les guides pratiques de la vie. Des plantes pour votre santé.
Ed. SdT. 77190 Dammarie les Lys, France, 452-454.
- SCHODERET M., VATIER J., VALLOT T. (1992).
Pharmacologie gastro-intestinale des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.
Ed. 2, Frison-Roches, Paris, 931-933.
- SEREME A., MILLOGO-RASOLODIMBY J., GUINKO S., NACRO M. (2008).
Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso.
« Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines », **15**: 41-49.
- SHAY H., KOMAROV S. A., FELS S. S., MARANZE D., GRUENSTEIN M., SIPLET H. (1945).
A simple method for uniform production of gastric ulceration in the rat.
J. Gastroenterol., **5**: 43-61.

SHERWOOD L. (2006).

Physiologie humaine.

2^e Ed. De Boeck, Paris, 452-462.

SMEET M., MOHOD, SUBHASH (2013).

Antiulcer activity of petroleum ether extract of leaves *Madhuca* India J. F Gmel against pylorus ligation and naproxen-induced gastric mucosal injury in rats.

Der. Pharmacia. Lettre, India, **5** (3): 205-207.

SULEIMAN M. M., TAUHEED M., BABANDI J. S., UMAR R., SULAIMAN M. H., SHITTU M., HAMZA I. I. (2013).

An *in vivo* experimental trial to determine the efficacy of stem-bark extract of *Khaya senegalensis* A. Juss (MELIACEAE) for treating gastric ulcer in rat.

Int. J. Med. Arom. Plants, **3**: 352-361.

SU-LI Z., HUI LI, XIN HE, RUN-QI Z., YU-HE SUN, CHUN-FENG Z., CHONG-ZHI W., CHUN-SU Y. (2014).

Alkaloids from *Mahonia bealei* possess anti-H⁺/K⁺ ATPase and anti-gastrin effects on pyloric ligation-induced gastric ulcer in rats.

J. Ethnopharmacol., **21**: 1356-1363.

SUNIL K., ARMANDEEP K., ROBIN S., RAMICA S. (2012).

Peptic ulcer: a review on etiology and pathogenesis.

Int. Res. J. Pharma., **3** (6): 34-38.

THORSEN K., SØREID J. A., KVALØY J. T., GLOMSAKER T., SØREID K. (2013).

Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age-and gender-adjusted analysis of incidence and mortality.

W. J. Gastroenterol., **19** (3): 347-354.

VALLOT T., VATIER J. (1962).

Antiacide. Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.

Ed. Frison, Paris, 608-636.

VINOTHAPOOSHA G., SUNDAR K. (2010).

Anti-ulcer activity of *Mimosa pudica* leaves against gastric ulcer in rats.

Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci., **1** (4): 606-614.

WALLACE J. L. (2012).

NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies.

Br. J. Pharm. Res., **165** (1): 67-74.

YUSUF S., AGUNU A., DIANA M. (2014).

The effect of *Aloe vera* A Berger (LILIACEAE) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats.

J. Ethnopharmacol., **93**: 33-37.

YASSIN N. A.Z., ELROKH E.M., SHENAWY S. M. A., IBRAHIM B. M. M. (2012).

The study of the antispasmodic effect of Ginger (*Zingiber officinale*) in vitro.

Der. Pharmacia Lettre., **4** (1): 263-274.

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIULCEREUSE DE L'EXTRAIT ARM14 CHEZ LE RAT

Auteur : RAKOTOMALALA Yolande Harisolo
Adresse : Lot VS 54 FAX AMBOLOKANDRINA

Email : yolandeharisolorakotomalala@gmail.com

Téléphone : 0325499447

Rapporteur : Pr. RANDIMBIVOLOLONA Fanantenainirainy

Laboratoire : Laboratoire de Pharmacologie Générale, de
Pharmacocinétique et de Cosmétologie

B.P : 8357

Email : frandimbi@gmail.com

Domaine des sciences et technologies
UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

RESUME

Ce travail a eu pour objectif d'étudier l'activité de l'extrait RYH6 sur l'ulcère expérimental chez le rat. Son effet antisécrétoire a été étudié en ligaturant le pylore et son effet sur la muqueuse gastrique a été évalué en provoquant un ulcère avec l'administration répétée d'indométacine par voie orale. La ligature du pylore augmente l'acidité gastrique dont le pH est égal $1,76 \pm 0,031$ chez le lot témoin, contre $2,127 \pm 0,036$ et $3,76 \pm 0,14$ chez les animaux traités avec RYH6 à la dose 300 mg/kg et 600 mg/kg ($p < 0,05$). L'indométacine administrée par voie orale pendant 5 jours, à la dose 30 mg/kg provoque des lésions au niveau de la muqueuse gastrique. L'extrait RYH6 diminue la surface de ces lésions qui est égale à $6,2 \pm 0,50$ mm² chez les témoins, contre $3,11 \pm 0,27$ mm² et $1,44 \pm 0,21$ mm² chez les animaux traités avec RYH6 aux doses de 300 et 600 mg/kg ($p < 0,05$). Ces résultats montrent que l'extrait RYH6 possède une activité antiulcéreuse, il protège la muqueuse contre l'agent agresseur et diminue l'acidité au niveau de l'estomac. Ces activités pourraient être dues aux tanins, aux alcaloïdes ou aux flavonoïdes contenus dans l'extrait.

Mots clés : antiulcéreuse, ligature du pylore, indométacine, rats.

ABSTRACT

The aim of this work was to study the antiulcer activity of the extract RYH6 in rat. The anti-secretory effect of extract RYH6 was studied by stimulating acid secretion by pylorus ligation while its effect as a mucoprotector was by investigating lesions on the gastric mucous membrane induced by the oral administration of Indomethacin at a dose of 30 mg/kg for 5 days in the animals. The oral administration of the extract RYH6 at doses 300 and 600 mg/kg decreased gastric content acidity by increasing the pH to 2.127 ± 0.036 and 3.76 ± 0.14 respectively for the treated animals versus 1.76 ± 0.031 observed in the control group ($p < 0.05$). At doses 300 mg/kg and 600 mg/kg the extract RYH6 decrease the surface area of indomethacin induced lesions on the gastric mucosa of the treated animals to 3.11 ± 0.27 mm² and 1.44 ± 0.21 mm² respectively versus 6.2 ± 0.50 mm² noted in the control group ($p < 0.05$). These results show the anti-ulcer activity of extract RYH6. It protects gastric mucosa from aggressive agents and reduces stomach content acidity. This activity could be attributed to the presence of tannins, alkaloids and flavonoids in the extract

Key words: antiulcer, pylorus ligation, indomethacin, rats.