

ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ CICATRISANTE GASTRIQUE DE L'EXTRAIT DE *Tristemma mauritianum* (MELASTOMACEAE) CHEZ LE RAT

RAZAFINDRAMANANA Jeenath Francelline, TEMASOA Yvana, MIRINA Lairon, RAZAFINIRINA
Emma Isabelle, DJOUDI Roukia

Laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé (LRBES), Ecole Doctorale Génie du Vivant et
Modélisation (EDGVM), Campus Universitaire d'Ambondrona, Université de Mahajanga, Mahajanga - Madagascar

Adresse e-mail : jeenathsia@yahoo.fr

Téléphone : +261322182479

Résumé

L'objectif de notre étude a été d'évaluer l'efficacité thérapeutique des feuilles de *T. mauritianum* sur l'ulcère gastrique pour les modèles animaux in vivo chez le rat par des tests pharmacologiques. Son effet sur la muqueuse gastrique a été évalué en provoquant un ulcère avec l'administration de l'indométacine à 30 mg/kg par voie orale pendant 5 jours, tandis que son activité sur la sécrétion du mucus a été étudiée après l'administration répétitive de l'extrait. Les résultats obtenus montrent que l'extrait de *Tristemma mauritianum* possède une activité cicatrisante en réduisant la surface des lésions provoquées par l'indométacine au niveau de la muqueuse gastrique qui est égale à $20 \pm 2,082$ mm² chez le lot témoin, contre $8 \pm 1,115$ mm² et $3,667 \pm 0,441$ mm² chez le lot traité aux doses respectivement de 300 et 600 mg/kg de l'extrait et avec le produit de référence Misoprostol est de $3 \pm 0,577$ mm² à la dose 200 µg/kg ($p < 0,05$). Par ailleurs, l'effet *T.mauritianum* sur la production du mucus est marqué par l'augmentation de sécrétion du mucus qui est égal à $56,667 \pm 2,333$ mg chez les animaux du lot témoin, contre $147,333 \pm 12,170$ mg chez les animaux traités avec la dose 600 mg/kg et $182 \pm 14,798$ mg chez les animaux traités avec Misoprostol à dose 200 µg/kg ($p < 0,05$). Enfin, l'extrait de *T.mauritianum* contient des tannins et des saponines qui pourraient être à l'origine de son effet cicatrisant gastrique et de ses effets sur la production du mucus confirmant ainsi son utilisation traditionnelle.

Mots clés : Antiulcéreux, *Tristemma mauritianum*, cicatrisante, mucus.

Abstract

The objective of our study was to assess the therapeutic efficacy of the leaves of *T. mauritianum* on gastric ulcer in vivo for animal models in rats by pharmacological tests. Its effect on the gastric mucosa was evaluated by causing an ulcer with the administration of indomethacin at 30 mg / kg orally for 5 days, while its activity on the secretion of mucus was studied after repetitive administration extract. The results obtained show that the extract of *Tristemma mauritianum* has a healing activity by reducing the area of lesions caused by indomethacin in the gastric mucosa which is equal to 20 ± 2.082 mm² in the control group, against 8 ± 1.115 mm² and $3,667 \pm 0.441$ mm² in the batch treated at doses of 300 and 600 mg / kg respectively of the extract and with the reference product Misoprostol is 3 ± 0.577 mm² at the dose 200 µg / kg ($p < 0.05$). Furthermore, the effect of *T.mauritianum* on the production of mucus is marked by the increase in secretion of the mucus which is equal to 56.667 ± 2.333 mg in the animals of the control group, against 147.333 ± 12.170 mg in the animals treated with the dose 600 mg / kg and 182 ± 14.798 mg in animals treated with Misoprostol at a dose of 200 µg / kg ($p < 0.05$). Finally, the extract of *T.mauritianum* contains tannins and saponins which could be at the origin of its gastric healing effect and its effects on the production of mucus confirming its traditional use.

Keys words : Antiulcer, *Tristemma mauritianum*, healing, mucus.

Introduction

A Madagascar, comme dans des nombreux pays en voie de développement, une grande majorité de la population, essentiellement rurale, n'ont pas accès aux soins de santé primaire et aux médicaments modernes dont l'approvisionnement est faible et le prix très exorbitant surtout en zones rurales. Alors, la population a recours à la médecine traditionnelle pour se soigner (Debray et al., 1971).

L'ulcère gastrique est l'un des désordres gastro-intestinaux les plus répandus, il touche approximativement 10% de la population mondiale, particulièrement les populations des pays en voie de développement (Borelli et Izzo, 2000). Face à ces problèmes, plusieurs médicaments ou plantes médicinales sont disponibles pour traiter le maux d'estomac.

Le décocté des feuilles de la plante *Tristemma mauritianum* est utilisé dans la région de SAVA pour soulager la brûlure épigastrique et soigner les plaies. Ceci nous a incités à étudier son activité antiulcéreuse, car aucune étude scientifique n'a été faite sur cette plante dans le traitement de l'ulcère gastrique. Cette étude a pour objectif de tester *in vivo* l'activité cicatrisante gastrique de l'extrait méthanolique de feuilles de *Tristemma mauritianum*, en émettant l'hypothèse qu'il réduise les lésions au niveau de l'estomac et favorise la production de mucus.

Matériels et Méthodes

Etude phytochimique

Préparation de l'extrait

Les feuillées fraîches de la plante de *Tristemma mauritianum* ont été récoltées au mois de février 2019 dans la région SAVA

district Antalaha. Elles ont ensuite été séchées dans un endroit sec et à l'ombre pendant deux semaines, puis broyées en de fine poudre à l'aide d'un broyeur électrique. Trois cent grammes (300g) de cette poudre ont été macérés dans 3l de méthanol pendant 72 heures sous agitation. Le macérât a été filtré à l'aide d'un papier filtre Wattman Le filtrat est ensuite évaporé à sec à l'aide d'un Rotavapor (BUCHI, Rotavapor R-114) à 40° C. Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante :

$$R(\%) = \frac{\text{POIDS DE L'EXTRAIT SEC}}{\text{POIDS DE L'EXTRAIT BRUT}} \times 100$$

Criblage phytochimique

Un criblage phytochimique a été effectué sur l'extrait pour déterminer les principales familles chimiques qu'il contient. La méthode utilisée a été basée sur la réaction entre un réactif spécifique et la famille chimique correspondante. Cette réaction se traduit par un changement de coloration ou par la formation de précipité (Fong et al., 1977).

Étude pharmacologique

Animaux d'expérience

Des rats de souche WISTAR pesant 150 à 225g, âgés de 3 mois ont été utilisés. Ils ont été élevés au sein de l'animalerie du laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé (LRBES) de l'Université de Mahajanga.

Étude de l'effet cicatrisant gastrique

Les animaux ont été séparés en 4 lots de 3 rats. Le lot témoin a reçu de l'eau distillée, le second lot a servi de référence et a été traité avec le misoprostol et les deux autres lots ont

été traités avec l'extrait aux doses respectives de 300 mg/kg et 600 mg/kg.

Vingt-quatre heures avant la manipulation, les rats ont été mis à jeun mais ont eu accès à l'eau librement. Pour provoquer l'ulcère, l'indométacine à la dose de 30 mg/kg (Ode et al., 2011) a été administré *per os* chez les animaux, tous les matins à la même heure pendant six jours.

Une heure après l'administration de l'indométacine, le lot témoin a reçu de l'eau distillée, le lot de référence a reçu du misoprostol à 200 µg/kg (Sayanti et Subash, 2007). Les deux autres lots ont été traités avec 300 et 600 mg/kg de l'extrait. Tous ces produits ont été administrés par voie orale à raison de 10 ml/kg pendant six jours (Dielh et Heinz, 2010). Au sixième jour, les animaux ont été sacrifiés et leurs estomacs ont été prélevés, rincés et étalés sur une surface plane afin de mesurer la surface de la lésion avec la méthode planimétrie directe.

Étude de l'effet de l'extrait sur la production du mucus

Les animaux ont été répartis en 3 lots de 3 rats. Un lot témoin dont les animaux ont reçu 10ml/kg d'eau distillée par voie orale, un lot de référence qui a reçu 200 µg/kg de Misoprostol et un lot traité avec l'extrait de *Tristemma mauritianum* administré à la dose de 600mg/kg. L'eau distillée et l'extrait ont été administrés une fois par jour, une heure avant la prise de nourriture pendant 5 jours (Dielh et Heinz, 2010).

Au 6^e jour, les animaux ont été anesthésiés par inhalation d'éther diéthylique, puis exsanguinés en coupant les deux carotides. Ensuite, une laparotomie a été effectuée. L'estomac a ensuite été rincé avec

de l'eau distillée et étalé sur la surface plane. Le mucus a été prélevé puis pesé.

Analyses statistiques des résultats

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm écarts types réduits ($m \pm \sigma$). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du test *t* de *Student* qui consiste à comparer les moyennes des lots traités à l'extrait et au produit de référence avec celle du lot témoin. Les valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme significatives (Rahmani et al., 2016).

Résultats

Partie phytochimique

Rendement d'extraction

A partir de 300g de poudre *Tristemma mauritianum*, 45,36g d'extrait végétal brut sec ont été obtenus, ce qui correspond à un rendement de 11,34%.

Composition en famille chimique de l'extrait

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait de *Tristemma mauritianum* révèle la présence d'une teneur moyenne en tanin catéchiques, tanin galliques, et les saponines sont en très faible teneur.

Partie pharmacologique

Activité cicatrisante gastrique de l'extrait

Par rapport au lot témoin dont la surface de la lésion est de $20 \pm 2,082 \text{ mm}^2$, une diminution est observée chez les animaux traités avec l'extrait aux doses de 300 et 600 mg/kg ainsi que ceux qui ont reçu du Misoprostol à 200 µg/kg ($p < 0,05$), dont la surface ulcérée est de $8 \pm 1,115 \text{ mm}^2$,

3,667±0,441mm² et 3±0,577mm² respectivement (Figure 1).

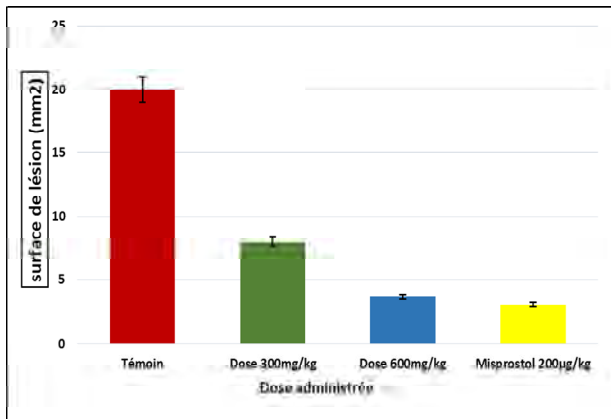


Figure 1 : Variation de la surface des lésions provoquées par l'indométacine administrée par voie orale à la dose de 30 mg/kg pendant 5jours (p<0,05, n=3 et x± σ).

Tableau 1: Variation de la surface de lésion des lots traites et le pourcentage d'inhibition

Traitements	Dose	Surface des lésions gastriques ± σ (mm ²)	Pourcentage d'inhibition (%)	P<0,05 par rapport témoin	P<0,05 par rapport à laréférence
Eau distillée	-----	20±2,082	0	-----	-----
Misoprostol	200µg/kg	3±0,577	85	0,001**	-----
Extrait de <i>Tristemma mauritianum</i>	300mg/kg	8±1,155	60	0,007**	0,01*
	600mg/kg	3,66±0,441	81,67	0,001**	0,41

Effet de l'extrait sur la production du mucus

Après cinq jours, les mucus se forment au niveau de la surface de l'estomac des animaux. La production du mucus chez les animaux traités avec l'extrait *Tristemma*

L'inhibition de l'agression de l'indométacine au niveau de la muqueuse gastrique ou la protection de sa muqueuse a été exprimée en pourcentage (%) (Tableau I). Pour le lot traité avec l'extrait à la dose de 300 mg/kg, la muqueuse gastrique a été protégée à 60 % alors que celle du lot traité à la dose de 600 mg/kg est à 81,67 %. Pour les rats du lot de référence qui avaient reçu une dose de 200 µg/kg de Misoprostol, la muqueuse était protégée à hauteur de 85 ± 0,577% (Tableau 1).

mauritianum est supérieure (147,333±12,170 mg à la dose de 600 mg/kg) à celle observée chez les animaux du lot témoin (56,667± 2,333 mg) et inférieur à celui de référence (182±14,798 mg)(Figure 2).

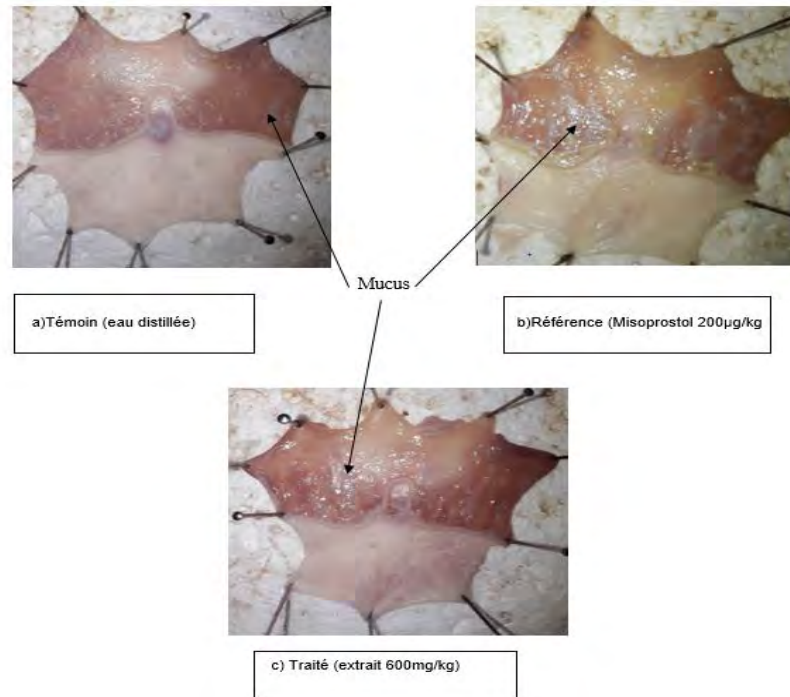


Figure 2 : Les mucus au niveau de la paroi gastrique (a) lot témoin, (b) lot de référence avec le Misoprostol à dose 200µg/kg et le lot ayant reçu de l'extrait à dose 600mg/kg.

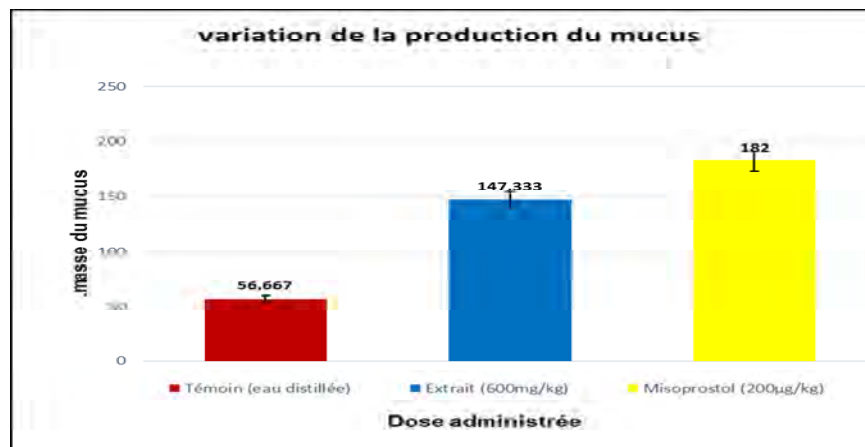


Figure 3 : Variation de la production du mucus après l'administration répétée de l'extrait chez les rats ($p < 0,05$, $n=3$ et $x \pm \delta$).

Discussion

L'objectif de ce travail est d'étudier l'activité cicatrisante et l'effet sur la production du mucus de l'extrait de *Tristemma mauritanum* chez les rats.

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait méthanolique de *Tristemma mauritanum* révèle la présence en teneur

moyenne des tanins catéchiques, tanins galliques, et les saponines sont en très faible teneur. Durant cette étude, le pouvoir cicatrisant a été évalué sur les lésions provoquées par une administration répétée de l'indométacine, un inhibiteur de la cyclooxygénase COX-2. Or, cette réaction enzymatique aboutit à la libération des prostaglandines (Jyoti et al., 2012). Son effet

est de maintenir le flux sanguin dans la muqueuse, répare les dommages et stimule la production de mucus (Harshalda et al., 2011). Les dommages induits par les AINS varient d'une irritation sévère de l'ulcère à une perforation, cette irritation survient au niveau de l'épithélium de la muqueuse gastro-intestinale (Huligol et al., 2012).

Les résultats que nous avons obtenus montrent que l'administration de l'extrait de cette plante diminue la surface de ces lésions par rapport aux animaux du lot témoin. Cette diminution de la surface des lésions ulcéreuses en fonction de la dose administrée montre que l'extrait contribue à la protection de la paroi gastroduodénale. Cette protection de la muqueuse gastrique favorise la cicatrisation des lésions au niveau de la muqueuse et évite une récurrence (Jyoti et al., 2012).

Par ailleurs, l'extrait est riche en tanins, qui est considéré comme étant un puissant gastroprotecteur et responsable de l'activité antiulcéreuse d'après l'étude effectuée par Mekkiou et al. (2012) en travaillant sur l'extrait de *Genista saharae* (Fabaceae). Ces composés forment des complexes avec des protéines de la paroi cellulaire, stimulent la contraction de la plaie, ce qui augmente la formation de nouveaux capillaires et des fibroblastes (Goel et al., 2012). On peut supposer que le pouvoir de cicatrisation de l'extrait de *Tristemma mauritianum* face à l'agression de l'indométacine serait donc attribué à la présence des tanins qui augmentent la sécrétion de mucus et des prostaglandines .

Les résultats statistiques montrent qu'il y a une différence significative entre la surface des lésions gastriques des animaux traités avec l'extrait de *Tristemma mauritianum* aux

doses 300 et 600 mg/kg par rapport au lot témoin. Cela veut dire que l'extrait a un effet cicatrisant gastrique.

En outre, les saponines grâce à leurs propriétés surfactants, peuvent stimuler la sécrétion de mucus (Borelli et Izzi, 2000). De plus Manjusha et al. (2013) ont avancé que *Barleria prionitis* Linn pourraient protéger la paroi gastrique grâce aux saponines contenues dans l'extrait. On peut émettre une hypothèse qu'il se pourrait que la présence des saponines dans l'extrait stimule les cellules à mucus pour produire du mucus et du bicarbonate.

D'après l'analyse statistique que nous avons effectuée sur la production des mucus, il y a une différence significative entre le lot traité avec l'extrait de *T.mauritianum* à 600mg/kg et lot témoin. Cela signifie que l'extrait entraîne l'hypersécrétion du mucus.

Par rapport au produit de référence Misoprostol (200µg/kg), le lot traité avec l'extrait de *Tristemma mauritianum* à dose 600 mg/kg n'a pas de différence significative. Cela veut dire que l'extrait de cette plante a la même efficacité que l'Oméprazol sur la diminution de l'acidité des contenus gastriques.

Conclusion

Notre étude montre que l'extrait de *Tristemma mauritianum* possède une activité contre l'ulcère gastrique. Il accélère la cicatrisation des lésions ulcéreuses provoquée par l'administration de l'indométacine et augmente la sécrétion du mucus par l'administration répété de cet extrait et ne représente aucun effet toxique. Ces effets peuvent être dus à la présence des tanins et des saponines néanmoins des recherches

approfondies sont nécessaires pour élucider son mécanisme d'action et identifier la ou les molécules responsables de ces effets.

References bibliographiques

- Borelli F., Izzi A. A. (2000). The plant kingdom as a source of antiulcer remedies. *Phytother. Res.*, **14**: 581-591.
- Debray M., Jacquemin H. (1971). Contribution à l'inventaire des plantes médicinales de Madagascar. Contribution à l'inventaire des plantes des plantes médicinales de la côte Est de Madagascar. *Ed. O. R. S. T. O. M., (Paris)*, 37 - 39.
- Dielh -Heinz K. (2010). A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including rats and volume. *J. Applied Toxicol.*, **21** (2001): 15-23.
- Fong H. H. S., Tin-Win, Farnsworth N. R. (1977). Phytochemical screening *Rev. College of pharmacy, University of Illinois, Chicago, (USA)*, **275**: 6 - 7.
- Goel, R. K. et Bansal, V. K., (2012). Gastroprotective effect of *Acacia nilotica* young seedless pod extract: Role of polyphenolic constituents. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, **5**, 7: 523-528.
- Harshalda T., Vaishali M., Awari D., Hukkeri V. I., Metha P., Vawhal P. (2011). Screening of antiulcer activity of *Caesalpinia pulcherrima* L. Bark against aspirin induced ulcer in rats. *World J. Med. Sci.*, **6** (4): 168-172.
- Huligol S.V., Hemanth Kumar V., Narendar K. (2012). Evaluation of gastroprotective role of alpha-tocopherol in indomethacin induced peptic ulcer in albino rats. *Int. J. Pharmacol.Clin.Sci.*, **1** (2): 39-44.
- Jyoti G., Dinesh K., Ankit G. (2012). Evaluation of gastric anti-ulcer activity of methanolic extract of *Cayratia trifolia* in experimental animals. *Asian Pac. J. Trop. Dis.*, **2**: 99-102.
- Manjusha K., Vipin K., Surender S. (2013). Gastroprotective activity of methanol leaves extract of *Barleria prionitis* Linn. on ethanol and indomethacin induced ulcers in rats. *Br. J. Pharm. Res.*, **3** (4): 817 - 829.
- Mekkiou R., Seghiri R., Boumaza O., Sarri D., Chebbah K., Benayache S., Benayache F. (2012). Sécondary métabolites from *Genista ferox*. *Chemistry of Natural Compounds*, 1-2.
- Ode O. J., Oladele G. M., Asuzu V. M. (2011). The antiulcer activities of the methanol extract of *Cassia singuena* leaves using indomethacin induced gastric ulcer model in rats. *J. Adv. Sci. Res.*, **2** (3): 66-69.
- Sayanti B., Susri R. C., Subrata C., Sandip K.B. (2007). Healing properties of some indian medicinal plants against indomethacin induced gastric ulceration of rats. *J. Clin. Biochem.Nutr.*, **41**(2):106-104.