ETUDE DE L'ACTIVITE MUCOPROTECTRICE ET ANTISECRETOIRE DE L'EXTRAIT DE *CUCURBITA MOSCHATA* (CUCURBITACEES) CHEZ LE RAT

TSIAVEZY Salma[(1)]., ROUKIA Djoudi Ahmed[(2)], RAMAHOLISOA Jeanne Mérédith[(2)]
E-mail : salmatsiavezy@gmail.com, Tél : 0342567844
1 et 2-Université de Mahajanga, Domaine des Facultés des Sciences, de la Technologie et de l'Environnement « Mention Valorisation de la Biodiversité et Santé »

Résumé :

L'ulcère gastrique touche un grand nombre de la population mondiale, particulièrement dans les pays non industrialisés comme le cas de Madagascar. Elle constitue un problème majeur de santé publique et cause une énorme lacune surl'économie nationale. Face à ces problèmes, les plantes médicinales Malgaches offrent des possibilités de traitements efficaces et apportent des solutions thérapeutiques contre l'ulcère. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antiulcéreuse de l'extrait d'une plante qui se trouve dans la ville de Mahajanga, connue sous le nom de *Cucurbita moschata* chez le rat. Le travail a été effectué sur des modèles *in vivo*. Le criblage phyto-chimique a été effectué pour détecter qualitativement les familles chimiques présents dans l'extrait. Pour évaluer l'activité antiulcéreuse de *Cucurbita moschata*, les hyperhémies ont été provoquées par l'éthanol 90°C ; la sécrétion acide a été stimulée par la ligature de pylore. D'après le criblage phyto-chimique, les polysaccharides, les alcaloïdes, les stéroïdes, les tanins, les leucoanthocyanes, les anthocyanes et les saponines sont des familles chimiques présentes dans le *Cucurbita moschata.* Les résultats obtenus montrent que le *Cucurbita moschata* possède d'activité mucoprotectrice en diminuant l'hyperhémie provoquée par l'éthanol 90°C jusqu'à 84,14 ± 0,33% et activité anti-sécrétoire en inhibant la sécrétion acide provoquée par la ligature de pylore.Ces résultats apportent également une justification sur l'utilisation traditionnelle de la plante dans le traitement de l'ulcère gastrique dans la ville de Mahajanga mais, des travaux plus approfondies sont nécessaires pour élucider son mécanisme d'action.

Mots clés : ulcère gastrique, acide, hyperhémies, mucoprotecteur et anti-sécrétoire

Abstract :

Gastric ulcer affects a large number of the world's population, especially in non-industrialized countries such as Madagascar. It is a major public health problem and causes a huge gap in the national economy. Faced with these problems, Malagasy medicinal plants offer possibilities for effective treatments and provide therapeutic solutions against ulcers.the aim ofthis study is to evaluate the antiulcer activity of the extract of a plant that is found in Mahajanga's city, known *as Cucurbita moschata* in rats. The work was performed on *in vivo* models. The phyto-chemical screening was carried out to qualitatively detect the chemical family's present intheextract. To evaluate the antiulcer activity of *Cucurbita moschata*, hyperemia was caused by ethanol 90° C; acid secretion was stimulated by pylorus ligation. According to the phyto-chemical screening, polysaccharides, alkaloids, steroids, tannins, leucoanthocyanins, anthocyanins and saponins are chemical families present in *Cucurbita moschata.* The results obtained on *Cucurbita moschata* show its mucoprotective activity by decreasing the surface area of the 90° C ethanol-induced hyperhemias to 84.14 ± 0.33%, and its antisecretory activity by inhibiting the secretion of the acid and by protecting animals against gastric ulcers. The results obtained also provide a justification for the traditional use of aqueous extracts of the plant in the treatment of gastric ulcer in the city of Mahajanga. But more work is elucidating the action mechanism.

Keywords : ulcer gastric, acidity,hyperhemias, mucoprotective, antisecretory

I. INTRODUCTION

Les maladies digestives touchent aujourd'hui près d'une personne sur cinq. Peu connues, elles constituent un problème de santé publique majeur, d'autant qu'elles connaissent une progression inexpliquée ces derniers temps. Les caractéristiques épidémiologiques de la maladie ulcéreuse ont évolué dans le temps et on estime qu'environ 10% des sujets souffrent d'un ulcère gastrique au cours de leur vie (THIEFIN et coll., 2002).

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 non industrialisés et de 90% en Afrique (JEAN-JACQUES et coll., 2010). A Madagascar, en 1996, la maladie ulcéreuse a frappé 5% de la population Malagasy (CASSEL - BERRAUD et coll., 1996). Cette prévalence peut varier considérablement entre les différents pays et à l'intérieur d'un même pays.

Il est caractérisé par des lésions au niveau de la muqueuse gastrique, due à un déséquilibre entre les facteurs agresseurs (endogène et exogène) et des facteurs protecteurs. Des facteurs endogènes tels que l'infection par Helicobacter pylori, le stress, l'alcool, l'ingestion des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et le tabagisme. Tandis que les facteurs

endogènes comme l'acide chlorhydrique, la pepsine et les espèces réactives de l'oxygène (ROZZA et coll., 2012). Ce déséquilibre conduit à une nécrose, une infiltration de neutrophiles, une réduction du débit sanguin, une induction de stress oxydatif et une sécrétion de médiateurs inflammatoires (AMIRSHAHROKHI et coll., 2015).

Les antiulcéreux sont des médicaments capables de diminuer les agents qui agressent la muqueuse, d'augmenter ou de renforcer les substances qui la protègent. Les antisécrétoires comme les inhibiteurs de la pompe à proton (ex : Oméprazol), les antihistaminique (ex : Cimétidine) inhibent la sécrétion acide. Les analogues de prostaglandine (ex : Misoprostol) et les topiques (ex : Sucralfate) augmentent la sécrétion des mucus et du bicarbonate qui protègent la muqueuse.

La médecine traditionnelle est un sujet en perpétuel évolutif dans le domaine technique, ainsi que l'innovation méthodique implantée par les chercheurs. Par ailleurs, à Madagascar, les plantes médicinales occupent une place importante dans la communauté Malgache, mais l'utilisation devient de plus en plus abandonnée face à l'évolution de la médecine moderne. Certes la médecine moderne apporte des réponses face aux problèmes de santé, mais elle n'est pas toujours accessible à tout le monde et souvent trop chère. De plus, il est difficile pour de nombreux pays de s'approvisionner en fournitures médicales (INNOCENT et coll., 2001).

Les plantes médicinales offrent des possibilités de traitements efficaces et accessibles pour les populations. Dans les pays en voie de développement, il est très important de mener des études pour aboutir à des opportunités thérapeutiques adéquates et de faible prix, joignant à une efficacité scientifiquement prouvée une acceptabilité culturelle optimale.

La valorisation scientifique de la médecine traditionnelle doit conduire notamment à la mise au point des médicaments à base des plantes (ROUKIA et coll., 2014).

Le traitement actuel d'ulcère gastrique repose sur l'utilisation de plusieurs médicaments, ces derniers montrent une efficacité limitée et sont souvent associés à des effets secondaires graves (BOLIGON et coll., 2014). C'est ainsi, dans les pays en voie de développement, 80% de la population se penchent vers la phytothérapie (OMS et coll., 2010), en utilisant différentes plantes.

Du fait des coûts des médicaments antiulcéreux, les Malagasy, surtout en milieu rural ont recours aux plantes ayant des vertus antiulcereuses comme Mystroxylon aethiopicum (Fanazava),

Clidemia hirta (Mazambody), Harongana madagascariensis (Harongana), Olaxhumbertii (Netsy ou Remaintso) et Centella asiatica (Talapetraka) (RAKOTOLALAO et coll., 2006).

Des enquêtes ethnobotaniques ont été effectuées dans la Région Boeny.

Le Cucurbita moschata appartenant à la famille de CUCURBITACEAE a été cité comme étant utilisée par la majorité de la population comme antiulcéreuse gastrique. Ces enquêtes nous a permis de s'informer que cette plante peut soulager la douleur de l'estomac et même arrêter les hémorragies digestives.

Aucune étude scientifique n'a été faite sur cette plante présumée antiulcéreuse. Ainsi, ce travail a pour objectif d'étudier l'activité antiulcéreuse de la plante Cucurbita moschata sur des modèles animaux in vivo par des tests pharmacologiques visant à évaluer l'activité mucoprotectrice en utilisant l'éthanol 90°C comme solution ulcérogène et effet anti-sécrétoire par ulcère provoqué par la ligature de pylore.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. ENQUETE ETHNOPHARMACOLOGIQUE

L'enquête éthnopharmacologique a été menée auprès de la population et des Tradipraticiens de la ville de Mahajanga au mois de mars 2018.Cette enquête consiste à lister toutes les plantes très utilisées comme antiulcéreuses dans la ville de Mahajanga. Elle consiste également à renseigner sur la fréquence d'utilisation, le mode d'utilisation, le mode de préparation, la partie utilisée et la durée d'utilisation des plantes.

II.2. PARTIE CHIMIQUE

II.2.1. Préparation de l'extrait

Les feuilles de la plante *Cucurbita moschata* ont été récoltées à Mahajanga da ns la région Boeny (AMPAREMAHITSY) au mois de mars 2018. Elles ont été séchées à l'ombre, à la température ambiante, dans une salle bien aérée pendant 2 semaines puis broyée à l'aide d'un mortier et de pilon.
Cinq cent grammes (500g) de la poudre obtenue ont été macérées dans un mélange méthanol-eau (80 :40) pendant 72h. Le macérât a été filtré sur coton hydrophile et le filtrat a été évaporé à sec à l'aide d'un évaporateur. Ensuite, l'extrait sec obtenu a été pesé et conservé à l'abri de la lumière et à l'humidité. Puis le rendement de l'extraction a été calculé selon la formule suivant :

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

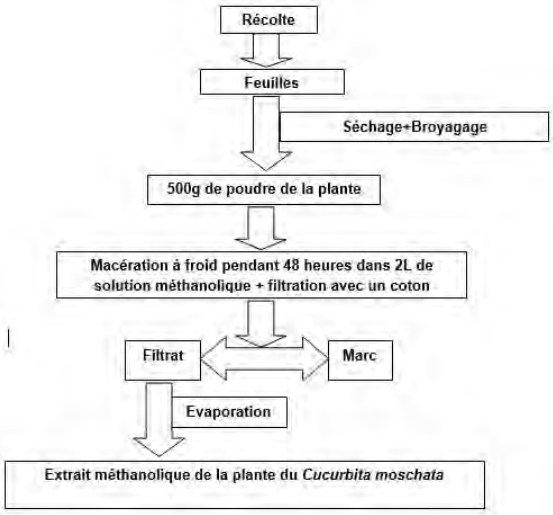

Figure 1 : Etape de la préparation de l'extrait méthanolique *Cucurbita moschata*

II.2.2. Criblage phytochimique

Un criblage phytochimiquea été effectué pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait de *Cucurbita moschata*. Le test a été mené selon une méthode colorimétrique quantitative basée sur les propriétés d'une famille chimique qui réagit avec un réactif spécifique en donnant un changement de couleur ou une mousse après et la précipitation (Tableau I).

Pour quantifier les familles chimiques, les notations suivantes ont été utilisées :

+++ : Présence de la famille chimique en forte teneur

++ : Présence de la famille chimique en moyenne teneur

+ : Présence de la famille chimique en faible teneur

Tableau I: Résumé des différents tests utilisés pour détecter les familles chimiques de Cucurbita moschata

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	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + $H_2(SO_4)$	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	$H_2(SO_4)$	Anneau de séparatio n 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

Source : FONG et coll., 1977

II.3. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

Le but de ce travail est d'étudier l'activité antiulcéreuse de *Cucurbita moschata* sur des modèles expérimentaux.

II.3.1. Animaux d'expérimentation

Pour toutes les expériences, des rats de sexe mâle et femelle de souche WISTAR âgés de 4 mois pesant entre 160 et 200g ont été utilisés. Ils ont été élevés dans l'animalerie du LRBES (Laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé) et nourris avec de la provende LFL 1420 (Livestock Feed Ltd 1420) avec un accès libre à l'eau. Pour les manipulations, ils ont été mis à jeun préalablement pendant 24 h.

Pour les tests, les animaux ont été divisés en 4 lots de 3 rats, de même poids et de même sexe. Le premier lot servi comme témoin a reçu de l'eau distillée en raison de 10 ml/Kg. Le second et le troisième lot ont été traités respectivement, avec l'extrait brut de *Cucurbita moschata* aux doses de 300 mg/kg et 600 mg/Kg. Le quatrième lot a été utilisé comme référence. Les rats ont reçu 1ml de cimétidine à la dose de 100 mg/kg (COLA-MIRANDA et coll., 2006).Tous les produits ont été administrés par voie orale.

II.3.2. Etudes préliminaires

Pour déterminer les doses actives de l'extrait de *Cucurbita moschata*, des études préliminaires ont été effectuées. L'éthanol 90ºC a été utilisé pour provoquer l'ulcère qui est caractérisé par des hyperhémies au niveau de la muqueuse gastrique des rats (SHIRISHA et coll., 2012). Les surfaces de ces hyperhémies ont été mesurées par planimétrie direct. Les tests préliminaires ont montré que le produit est actif à partir de la dose 300 mg/Kg.

II.3.3. Etude de l'effet mucoprotecteur de l'extrait de *Cucurbita moschata*

Cette étude a pour but d'évaluer l'activité protectrice de la muqueuse gastrique de l'extrait brut sur l'estomac du rat. Les animaux ont été répartis en 4 lots de 3 rats. Le premier lot a servi de lot témoin et a reçu10 ml/Kg d'eau distillée pour chaque rat (DIEHL et coll., 2010). Le deuxième a été utilisé comme lot de référence et les rats ont reçu 1 ml de cimétidine à la dose de 100mg/kg (COLA-MIRANDA et coll., 2006). Les rats des 2 derniers lots ont été traités avec l'extrait de *Cucurbita moschata* aux doses respectives de 300 mg/kg et de 600 mg/kg. Après 1h de l'administration de ces produits, tous les rats ont reçu 1ml d'éthanol 90°C administré par voie orale. Puis 1h après, tous les rats ont été sacrifiés afin de

prélever leur estomac qui par la suite, a été incisé suivant la grande courbure puis rincé avec de l'eau distillée. Pour chaque rat, l'estomac ainsi obtenu a été ensuite étalé sur une surface plane tout en respectant la forme et la structure de l'organe afin de mesurer les surfaces des hyperhémies. Les points hémorragiques et les lésions ont été comptés et la longueur d'hyperhémie a été mesurée (MORIMOTO et coll., 1991).

Pour estimer la propriété protectrice de l'extrait de *Cucurbita moschata*, l'indice de protection a été calculé comme suit (CHENS et coll., 2005).

Pourcentage de protection de la muqueuse (%) $= \frac{\text{IU (Temoin)} - \text{IU (Traité)}}{\text{IU (Temoin)}} \times 100$

IU : L'Indice d'Ulcère présente la surface des hyperhémies.

II.3.4. Etude de l'activité anti-sécrétoire de l'extrait de *Cucurbita moschata*

L'objectif de cette étude a été de déterminer, si le produit réduirait l'acidité gastrique. L'hyperacidité a été provoquée expérimentalement suivant la méthode de Shay et coll. (1945) en comparant le pH du contenu gastrique des lots traités par rapport a celui du lot témoin.

Des rats de sexes mâles et femelles de souche WISTAR âgés de 4 mois, ayant un poids moyen compris entre 160et 200g ont été utilisés pour tous les tests. Les animaux ont été répartis au hasard en 4 lots de 3 rats. Le lot témoin a reçu de l'eau distillé en raison de 10ml/Kg (DIELH et coll., 2010). Le lot n° 2 a été utilisé comme référence et les animaux ont a reçu de 1 ml de cimétidine à la dose de 100mg/kg (COLA-MIRANDA et coll., 2006). Les 2 lots n° 3 et n° 4 ont été traités avec de l'extrait de *Cucurbita moschata* à la dose de 300 mg/kg et 600mg/Kg respectivement par voie orale dans un volume de 10ml/Kg (DIELH et coll., 2010).Deux heures (2h) après l'administration de ces produits, les animaux ont été anesthésiés avec de l'éther diéthylique par inhalation. Ensuite la partie supérieure de l'abdomen a été incisée sur une largeur de 1 cm. Après l'incision, l'estomac a été repéré et le pylore a été identifié puis ligaturé. L'abdomen a été refermé par des points de suture et les animaux ont été laissés pour se rétablir.Quatre heures après la ligature du pylore, les animaux ont été sacrifiés. Une laparotomie a été effectué, l'estomac a été prélevé et son contenu a été récupéré et versé dans un tube à essai, puis centrifugé pendant 10 minutes à une vitesse de 3000tours/mn. Après centrifugation, le surnageant a été récupéré et son pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre PIERRON®.

II.4. ANALYSES STATISTIQUES DES RESULTATS

Pour l'étude pharmacologique, tous les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne ± e.s.m (erreur standard à la moyenne).Les moyennes ont été comparées entre elles en utilisant le test « t » de Student (impaire) avec un degré de signification $p < 0,05$.Pour la comparaison des résultats obtenus, le test « t » de Student a été utilisé avec un seuil de signification de : NS si $p \geq 0,05$; * si $p < 0,05$ et **$p < 0,01$.

$$T = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\left[\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 - n_2}\right]\left[\frac{n_1 - n_2}{n_1 n_2}\right]}}$$

III. RESULTATS

III.1.LES PLANTES ANTIULCEREUSES RECENSEES

D'après enquête éthnopharmacologique effectuée, différentes plantes ont été recensées avec leur mode d'utilisation et d'administration ainsi que les parties utilisées et la durée du traitement. Ainsi, 3 plantes ont été recensées avec des modes d'utilisation et d'administration un iques qui sont l'infusion et par voie orale, respectivement.

La durée du traitement varie entre une se maine et 2 semaines et démi (Tableau II).

Tableau II : Les plantes antiulcéreuses recensées lors de notre enquête

Plantes	Partie utilisés	Mode d'utilisation	Mode d'administration	Duré du traitement
Centella asiatica	Feuille	Infusion	Voie orale	2 semaines
Harungana madagascariens	Feuille	Infusion	Voie orale	2,5 semaines
Cucurbita moschata	Feuille	Infusion	Voie orale	1 semaine

D'après l'enquête, parmi les 65 indi vidus enquêtés,45,25% utilisent *Cucurbit a moschata*,29% utilise *Centella asiatica* et 25,75% utilise *Harungana madagascariens* (Fig.2).C'est la raison pour laquelle nous avons choisi cette plante pour son étude antiulcéreuse.

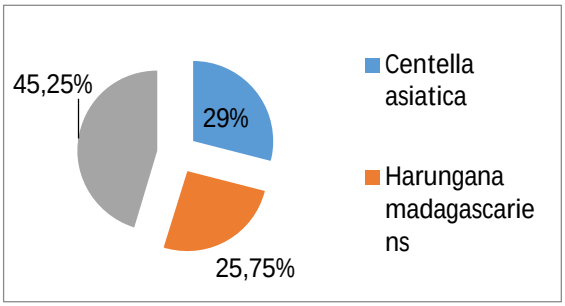

Figure 2 : Fréquence d'utilisation des 3 plantes antiulcéreuses utilisées par les enquêtes.

III.2. PARTIE CHIMIQUE

III.2.1. Rendement de l'extrait de Cucurbita moschata

L'évaporation du filtrat obtenu avec les 500g de poudre macérée dans le mélange Méthanol/eau (80 : 20) donne 20g d'extrait brut sec, qui correspond à un rendement d'extraction de 4 %.

III.2.2. Familles chimiques présentes dans l'extrait de Cucurbita moschata

Le criblage phytochimique de l'extrait brut montre une forte teneur en polysaccharides, une teneur moyenne en alcaloïdes et en stéroïdes (stérols insaturés), une faible teneur en tanins, en leucoanthocyanes, en anthocyanes et en saponines (Tableau III)

Tableau III : Les familles chimiques rencontrées dans l'extrait brut.

Les familles	Résultats
Polysaccharides	+++
Alcaloïdes	++
Stéroïdes	++
Tanins	+
Leucoanthocyanes	+
Anthocyanes	+
Saponines	+

III.3. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

III.3.1. Effet mucoprotecteur de l'extrait de Cucurbita moschata

III.3.1.1. Activité de l'extrait de Cucurbita moschata sur l'hyperhémie

La paroi de l'estomac normal d'un rat est recouverte d'un fil blanchâtre et ne présente pas de l'inflammation, ni de lésion. Mais après une administration par voie orale de l'éthanol 90°C, il y a une apparition des hyperhémies au niveau de la muqueuse gastrique des rats (Fig. 3).

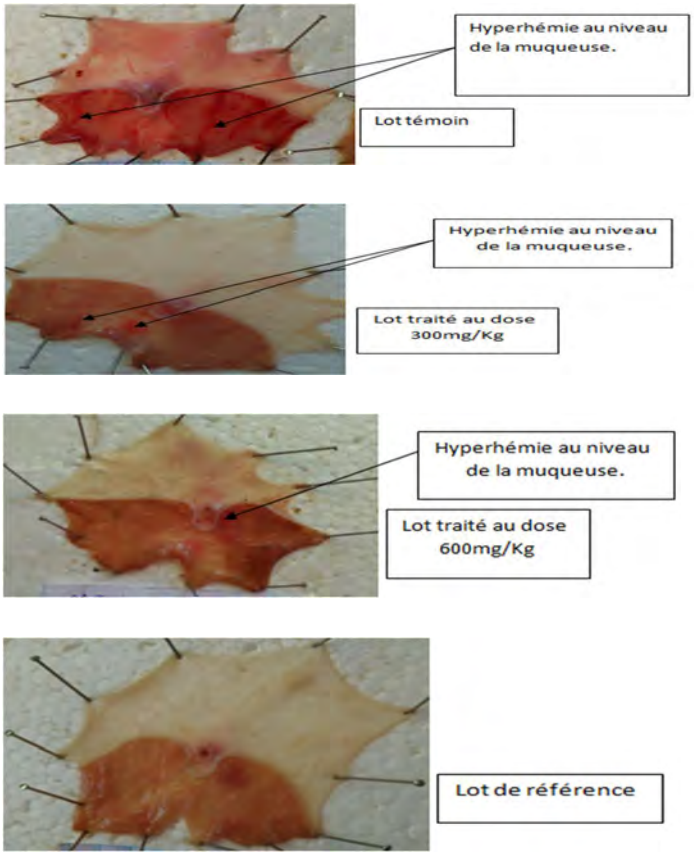

Figure 3 :
Hyperhémie au niveau de la muqueuse ga strique des rats provoqués par l'éthanol administrée par voie orale.

Pour les rats ayant reçu de l'extrait de *Cucurbita moschata* et de la Cimétidine, la Surface de l'hyperhémie diminue. Elle est de 21 ± 4,93mm^2 ($p<0,05$), pour les rats ayant reçu de l'éthanol 90°C et de l'eau distillée. Tandis que chez les rats traités avec l'extrait de *Cucurbita moschata* aux doses respectives de 300 mg/kg et de 600 mg/Kg, la surface varie de 6 ± 0,57mm^2($p<0,05$) et à 3,33 ± 0,33mm^2 ($p<0,05$). Pour les rats ayant reçu de la Cimétidine à la dose de 100 mg/kg, la surface des hyperhémies est de 4,33 ± 3,38mm^2($p<0,05$) (Fig.4).

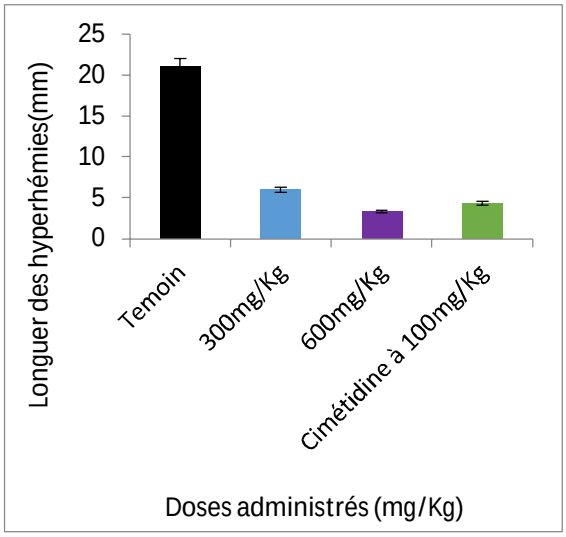

Figure 4: Variation de la longueur de l'hyperhémie chez le rat du lot témoin, des lots traités avec 300mg/Kg et de 600 mg/kg et du lot de référence (X ± e.s.m; n = 3 ; * p < 0,05 et ** p < 0,01 comparés au lot témoin).

L'inhibition de l'agression de l'éthanol 90° C au niveau de la muqueuse est exprimée en pourcentage. Pour le lot témoin, le pourcentage de diminution est de 0%. Le pourcentage de diminution de la longueur de l'hyperhémie chez les lots traités à l'extrait brut est de 71,43 ± 0,57% ($p<0,05$) et 84,14 ± 0,33 % ($p<0,05$) aux doses respectives de 300 et de 600 mg/kg.La Cimétidine ayant servi comme produit de référence diminue aussi la longueur de l'hyperhémie avec la valeur de 79,38 ± 3,38% (Fig. 5).

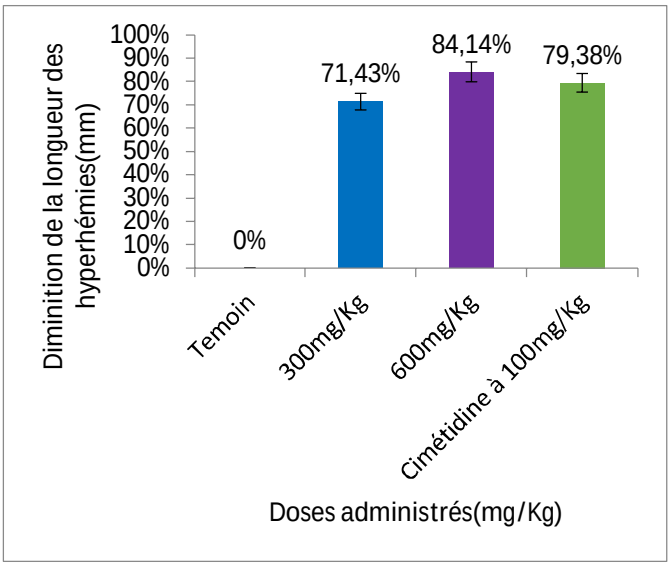

Figure 5 : Pourcentage de diminution de la longueur de l'hyperhémie chez le rat du lot témoin, des lots traités avec 300mg/Kg et de 600 mg/kg et du lot de référence (X ± e.s.m; n = 3 ; * p < 0,05 et ** p < 0,01 comparés au lot témoin).

III.3.1.2. Activité de l'Extrait brut de Cucurbita moschata sur l'indice d'ulcère

L'Extrait brut administré par voie orale diminue l'indice d'ulcère (IU) induit par l'éthanol 90°C. Pour le lot témoin, l'Indice d'Ulcère est de 100 ± 4,93 et pour

les lots traités à l'Extrait brut de *Cucurbita moschata*, l'IU est de 28,57 ± 0,57(p<0,05) et 15,86 ± 0,33(p<0,05) aux doses respectives de 300 et de 600 mg/kg. L'Indice d'Ulcère pour le lot de référence traité à la Cimétidine à la dose de 100 mg/kg est de 20,62 ± 3,38 (Fig. 6).

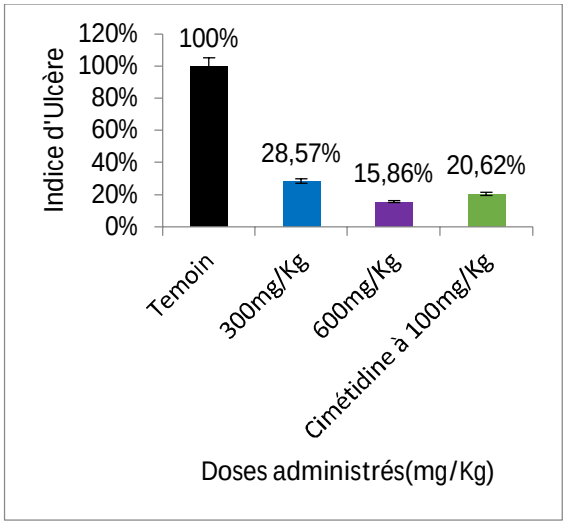

Figure 6 : Indice d'ulcère chez le rat du lot témoin ■ des lots traités avec 300mg/Kg ■; de 600 mg/kg ■ et le lot de référence ■.

(X ± e.s.m ; n = 3 ; * p < 0,05 et ** p < 0,01 comparés au lot témoin).

Pour vérifier les activités mucoprotecteurs des extraits effectués, des analyses statistiques ont été effectués. Les résultats sont représentés dans le Tableau IV.

TableauIV : Test statistique sur la longueur des hyperhémies, l'indice d'ulcère et le pourcent-age d'inhibition.

Produits	Longueur des hyperhémies moyenne (mm)	Indice d'ulcère (%)	Pourcentage d'inhibition (%)	Probabilité par rapport au témoin	Probabilité par rapport à référence
Eau distillée	21,00 ±4,93	100,00	0,00	……	……
Extrait dose 300mg/kg	6,00 ±0,57	28,57	71,43	0,03*	O,65(NS)
Extrait dose 600mg/kg	3,33±0,33	15,86	84,14	0,02*	0,78(NS)
Cimétidine 100mg/Kg	4,33±3,38	20,62	79,38	0,04*	……

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

NS : Non Significative

Le Tableau IV montre que la longueur des hyperhémies des animaux traités avec l'extrait de *Cucurbita moschata* est inférieur à celui du lot témoin (eau distillée) avec p=0,03 < 0,05 pour la dose à 300mg/Kg et p=0,02<0,05 pour la dose de 600 mg/Kg, indiquant la différence est significative entre le lot traité avec extrait et lot de témoin. Par rapport au produit de référence, les diminutions des hyperhémies des lots traités avec de l'extrait n'ont pas de différence significative, ils ont donc une propriété similaire.

III.3.2. Effet anti-sécrétoire de l'extrait de Cucurbita moschata

Quatre heures après la ligature du pylore, le pH intra gastrique des rats traités avec l'extrait de *Cucurbita mouschata* à 300mg/Kg et à 600mg/kg est respectivement de 4,29 ± 0,09 et de 5,41 ± 0,30. Celui des rats témoins est de 1,47 ± 1,12. La cimétidine ayant servi comme le produit de référence augmente aussi la valeur du pH avec une valeur de 6,12 ± 0,08 (Fig. 7).

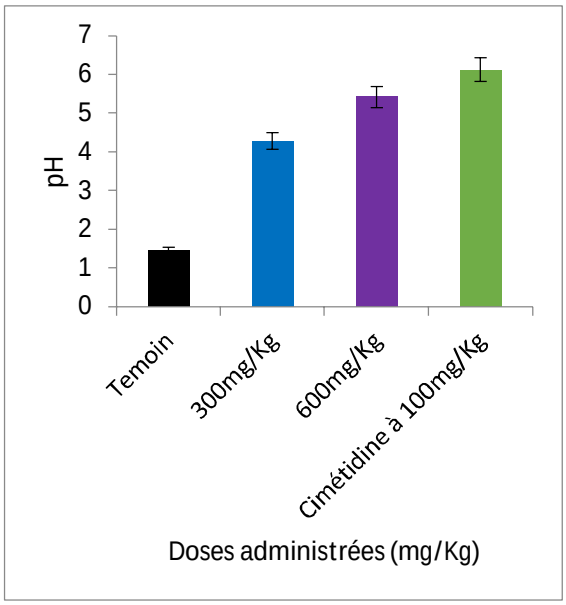

Figure 7: Variation du pH du suc gastrique chez le rat du lot témoin ; des lots traités avec 300mg/Kg et de 600 mg/kg , le lot de référence

(X ± e.s.m ; n = 3 ; p > 0,05 comparés au lot témoin).

Afin de vérifier les résultats des activités antisécrétoires des extraits que nous avons effectués, des analyses statistiques ont été effectuées. Ces résultats sont représentés dans le Tableau V

Tableau V : Résultats statistiques sur le pH du suc gastrique.

Produits	Ph du suc gastrique moyen	Probabilité par rapport au témoin	Probabilité par rapport à la référence
Eau distillée	1,47±1,12	.....	.....
Extrait dose (300mg/kg)	4,29±0,09	0,04*	9,31(NS)
Extrait dose (600mg/kg)	5,41±0,30	0,02*	0,08(NS)
Cimetidine (100mg/kg)	6,12±0,08	0,01*	.....

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

NS : Non Significative

Le Tableau V montre que le pH du contenu gastrique des animaux traités avec l'extrait de *Cucurbita moschata* aux doses de 300 mg/kg et de 600 mg/kg est supérieur à celui du lot témoin avec p=0,04<0,05 (pour la dose de 300 mg/Kg) et p=0,02< 0,05 (pour la dose de 600 mg/Kg), respectivement. La différence est significative entre les lots traités avec l'extrait et le lot témoin indiquant les extraits ont une activité antisécrétoire. Par r apport à la référence, les lots traités à la do se de 300mg/Kg présente une valeur de p=9,31>0,05 et à la dose de 600mg/Kg, p=0,08>0,05. Il n'y a pas de différence significative entre les lots traités avec

l'extrait et le lot de référence indiquant qu'ils ont une propriété similaire.

IV. DISCUSSION

Des nombreux travaux ont démontré que les plantes utilisées traditionnellement comme hémostatiques, y compris Cucurbita mouschata, possèdent des propriétés activatrices de synthèse immunitaire. Cette activation peut être due à la présence des alcaloïdes qui peuvent être responsables de la guérison des plaies ainsi que de l'ulcère gastrique (NERGARD et coll., 2005). Ces alcaloïdes sont présents en moyenne quantité dans l'extrait de la plante que nous avons étudié.

Les résultats du criblage phytochimiques montrent que l'extrait de la plante Cucurbita moschata contient des tannins, des polysaccharides, des leucoantocyanes, des saponines et des alcaloïdes. Ceci permet d'émettre une hypothèse, que l'extrait pourrait être classé comme un antiulcéreux qui stimule la synthèse des prostaglandines, ce qui augmenterait la production du mucus sur la surface de la muqueuse gastrique et la sécrétion du bicarbonate afin de protéger la paroi gastrique et ce qui empêcherait l'hypersécrétion de l'acide de la muqueuse gastrique (GUENARD et coll., 2009).

Des études ont montré que les tannins et les saponines étaient réputés pour leur effet gastroprotectrice (ADIARATOU et coll., 2014). Ces composés chimiques sont également présents dans l'extrait de Cucurbita moschata, ce qui nous a permis d'avoir un résultat significatif.

Les leucoanthocyanes sont connus comme augmentant la quantité de mucus dans l'estomac par une biosynthèse des mucopolysaccharides. Grâce à leurs propriétés surfactants, les saponines peuvent stimuler la sécrétion de mucus. Cependant, l'effet protecteur pourrait être également attribué à la présence des leucoanthocyanes et des saponines qui sont présents dans notre extrait (BORELLI et IZZI et coll., 2000).

Les résultats statistiques concernant le test mucoprotecteur indiquent que l'extrait de Cucurbita moschata est capable de diminuer la longueur des hyperhémies chez les animaux traités à la dose de 300 et de 600mg/kg. Par comparaison, il y a une différence significative entre le lot témoin et les lots traités, indiquant que l'extrait de Cucurbita moschata a une propriété mucoprotectrice. L'extrait végétal agit donc avec la même efficacité que la produit de référence mais de manière dose dépendante.

Le test anti-sécrétoire montre que l'inhibition de la sécrétion pourrait être due à une molécule appartenant à la famille des alcaloïdes.Ces derniers inhibent la sécrétion de l'acide et protègent les animaux contre les ulcères gastriques (SHINE et coll., 2009).

L'hypersécrétion acide dans l'estomac est l'une des facteurs favorisant la survenue de l'ulcère gastrique et/ou duodénal (KUMAR et coll., 2011). Ceci nous a menés à étudier l'effet anti-sécrétoire de l'extrait de Cucurbita moschata en ligaturant le pylore et en provoquant ainsi une sécrétion excessive d'acide chlorhydrique dans l'estomac (ALUMETS et coll., 1982). Les résultats que nous avons obtenus montrent que le pH gastrique des animaux traités avec l'extrait de Cucurbita moschata aux doses de 300 et de 600mg/kg et en présence de Cimétidine à 100mg/kg est supérieur à celui des animaux témoins. Ce pH augmente en fonction de la dose administrée. Cette baisse d'acidité pourrait s'expliquer par l'inhibition de la sécrétion de l'acide chlorhydrique par l'extrait végétal grâce à la propriété astringente présente des tanins. Ces derniers sont capables de resserrer les pores et de diminuer ainsi la sécrétion acide ou de précipiter les protéines de la muqueuse. Ce processus entraine la résistance aux agents irritants (STEVEN et coll., 2016). D'où, nous pouvons déduire que l'extrait de Cucurbita moschata pourrait avoir une activité anti-sécrétoire.

V. CONCLUSION

Les résultats obtenus montrent que l'extrait brut de Cucurbita moschata inhibe l'ulcère induit par l'éthanol. Les hyperhémies observées chez les animaux traités avec l'extrait végétal comparés à celui du lot témoin diminuent significativement d'une manière dose-dépendante. De plus, comparé au lot témoin, l'indice d'ulcère diminuesignificativement.L'extrait brut de Cucurbita moschata possède donc des activités mucoprotectrices et antisécretoires chez le rat. Grâce aux tannins, aux saponines et aux leucoanthocyanes, l'extrait de Cucurbita moschata protège la muqueusecontre les facteurs agresseurs. Quant aux stéroïdes, ils agiraient probablement en synergie et pourraient intervenir dans le traitement de l'ulcère gastrique. Cette activité pourrait être due aux polysaccharides ; aux alcaloïdes et aux stéroïdes (stérols insaturés). L'ensemble des résultats obtenus montre que l'activité antiulcéreuse de Cucurbita mouschata chez le rat est démontrée et que son utilisation traditionnelle est vérifiée. Cette activité anti-sécrétoire de l'extrait méthanolique de Cucurbita moschata pourrait être attribuée à la présence des alcaloides.

Puisque l'extrait n'est pas encore purifié, il est difficile de définir son mécanisme d'action. La suite logique de cette étude portera donc sur l'isolement, la purification et la détermination structurale de la molécule active.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

- ADIARATOU T., KOROTIMI K., ADAMA D., MAHAMANE H., ROKIA S ., ET DRISSA D.,(2014). Effet protecteur des feuilles de Opilia celtidifolia contre l'u lcère induit par l'éthanol chez le rat. *Intern ational Journal of Chemico-Biological Sciences. 8(6) :2416-2423.*
- ALUMETS J., KELUND M., HAKANSON R., HEDENBRO J., REHFELD J.F., SUNDLER F., VALLGREN S. (1982). Gastric acid response to pylorus ligation in rats: is gastrin or histamine involved. Journal Physiology. 145-156.
- AMIRSHAHROKHI, K. ET KHALILI, A.Z. (2015). The effect of thalidomide on ethanolinduced gastric mucosal damage in mice: Involvement of inflammatory cytokines and nitric oxide. *Chemico-Biological Interactions, 225: 63-69.*
- AZIZ, K. ET BONNET, D. (2008). Hépato-gastro-entérologie. *Paris : Edition Masson. p.322-323.*
- BOLIGON, A.A., FREITAS, R.B., BRUM, T.F., WACZUK, E.P., KLIMACZEWSKI, C.V., DE ÁVILA, D.S., ATHAYDE, M.L. ET BAUERMANN, L.F. (2014). Antiulcerogenic activity of Scutiabuxifolia on gastric ulcers induced by ethanol in Rats. *ActaPharmaceuticaSinicaB,4: 358-367.*
- BORRELLI, F. ETIZZO A. A, (2000). The Plant Kingdom as a Source of AntiulcerRemedies.
- *Phytotherapy researches, 14: 581-591.*
- CASSEL-BERAUD A.M., PEGHINI M., MOUDEN J.C., RAJAONARISON P. (1996). Bactériologie. *Edition Prévalence de l'infection à l'Helicobacterpylorià Antananarivo, (Madagascar), 1- 4.*
- CHENS.H., LIANG Y., CHAO J., TSAI L., CHANG C., WANG C., PANS. (2005). Protective effets of *Ginkgo biloba* extract on the ethanol-induced gastric ulcer in rats. *Word Journal Gastroenterol., 11(24) :3746-3750.*
- COLA-MIRANDA M., BARBASTEFANO V., HIRUMA-LIMA C.A., CALVO T.R., VILEGAS W., BRITO A.R.M.S. (2006). Antiulcerogenic activity of *Indigoferatruxillensis*Kunth. *BiotaNeotropica, 6 (3): 1 – 9.*
- DIELH, HEINZ K,(2010). A good practice guide to the administration of substances, and removal of blood, including rat and volume.*Journal of Application Toxicology, 21:15-23.*
- FONG H.H.S., TIN-WA M., FARNSWORTH N.R. (1977). "Phytochemical screening".
- *Revision.,Pharmacologie., University of Illinois, Chicago, (USA), 275: 6 – 7.*

- GUENARD, H., DROUET, L., JAMMES, Y., LABADIES, P., LOROY, M., LEVY, B., LIOT, F., MARTHAN, R., MARTINEAUD, J.P. et *al.* (2009). *Physiologiehumaine. 4eme Edition. Paris: Pradel. p. 262-270.*

- INNOCENT K. B.(2001). Besoin de coopération. *La Médecine traditionnelle et la médecine moderne.p.3.*

- JEAN-JACQUES GONVERS, R.H. HUNT, CHAIR, S.D. XIAO, F. MEGRAUD,R. LEON-BARUA,F. BAZZOLI ,S. VAN DER MERWE,L.G. VAZ COELHO,M. FOCK ,S. FEDAIL,H. COHEN,P. MALFERTHEINER,N. VAKIL,S. HAMID,K.L. GOH,B.C.Y. WONG,J.KRABSHUIS ,A. LE MAIR.(2010).Helicobacter pylori. *Dans les pays en voie de développement,p :2.*

- MORIMOTO Y., SHIMOHARA K., OSHIMA., SUKAMOTO T. (1991). Effect of the New Anti-ulcer Agent KB-5492 on Experimental Gastric Mucosal Lésions and Gastric Mucosal Defensive factors, as Compared to Those of Terpenone and Cimétidine. *Japon Journal of Pharmacologie., 57: 495 - 505.*

- NERGARD CS. (2005). Immuno m odulating pectic polymers. *Thesis for the d egree of Doctor Scientiarum,University of Oslo,Norway,p.80.*

- ROUKIA S. (2014). Pteolopsissuberosa English. and Diels (Combretaceae) : a plant with antiulcer and anti-Helicobacter pylori activity. *Hegel Vol.4 N°2.*

- ROZZA, A.L., HIRUMA-LIMA, C.A., TANIMOTO, C. ET PELLIZON, C.H. (2012).

- Morphologic and Pharmacological Investigation in the EpicatechinGastroprotective

- *Effect. Chemico-Biological interactions, 10: 70-78.*

- SHAY,H., KOMAROV, S.A., FELS S.S, MERANZE, D., GRUENSTEIN, M., SIPLET, H., (1945). A simple method for uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology, volume5, page 43-61.*

- STEVEN O. O., UWADIEGWU A .P., CHINONYELUM A. N., CHUKWU N. D.,DOBIANUJU O. A., KINGSLEY U. I., CHEKWUBE E. B. (2016).Preliminary studies on the antiulcer potentials of *Vitexdoniana*crude extracts on experimental rat model of ethanol induced gastric ulcer.*Asian Pacific Journal tropical Disposition*., 6 (9): 736 – 740.