

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
TRAVAIL EXPERIMENTAL.....	6
I. Etude chimique.....	6
A. Préparation de l'extrait.....	6
B. Test phytochimique.....	7
II. Etude ethnopharmacologique.....	8
A. Animal d'expérience.....	8
B. Mode d'administration de l'extrait.....	9
C. Protocoles expérimentaux.....	9
1. Ulcère de contrainte.....	9
2. Ulcère provoqué par l'éthanol	10
3. Ulcère de contrainte de Shay par ligature de pylore.....	10
D. Toxicité aiguë.....	11
E. Expression des résultats et analyse statistique.....	12
RESULTATS OBTENUS.....	13
I. Etude chimique.....	13
A. Rendement.....	13
B. Criblage phytochimique.....	13
II. Etude pharmacologique.....	14
A. Effet inhibiteur de l'EHAD sur l'ulcère gastrique provoqué par la contrainte.....	14
B. Activité inhibitrice de l'EHAD sur l'ulcère gastrique provoqué par l'éthanol.....	17
C. Activité inhibitrice de l'EHAD sur le volume, le pH et la sécrétion acide Gastrique provoqué par la ligature de pylore.....	19
D. Test de toxicité aiguë.....	20
DISCUSSION.....	22
CONCLUSION GENERALE.....	25
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	26
.....	

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau I</i> : Résumé des tests phytochimique.....	8
<i>Tableau II</i> : Différentes familles chimiques contenues dans l'EHAD.....	13
<i>Tableau III</i> : Pourcentage d'inhibition de la formation de l'ulcère gastrique provoqué par la contrainte chez le Rat.....	16
<i>Tableau IV</i> : Pourcentage d'inhibition de la formation de l'ulcère gastrique provoqué par l'éthanol 98° chez Rat.....	18
<i>Tableau V</i> : Effet de l'administration intraduodénale de l'EHAD et de la cimétidine sur le volume, le pH et l'acidité du suc gastrique après la ligature de pylore chez le Rat.....	20

LISTE DES FIGURES ET SCHEMA

<i>Figure 1</i> : Valeur d'indice d'ulcère chez le Rat soumis à l'ulcère de contrainte.....	16
<i>Figure 2</i> : Activité anti-ulcéreuse de l'EHAD et de Lanzor sur l'ulcère gastrique provoqué par l'éthanol 98° chez le Rat.....	18
<i>Schéma 1</i> : Diagramme montrant les différentes étapes de préparation des extraits à tester.....	7

LISTE DE PHOTOGRAPHIE

<u>Photographie 1</u> : a. Estomac d'un Rat témoin soumis à un stress par la contrainte	
b. Estomac d'un Rat traité avec l'EHAD (300mg/kg) soumis à un stress par la contrainte.....	15
 <u>Photographie 2</u> : a. Estomac d'un Rat témoin après administration de l'éthanol 98°	
b. Estomac d'un Rat traité par l'EHAD (250mg/kg) avant l'administration de l'éthanol 98°	15

ANNEXE

Annexe I : Liste des plantes médicinales recensées à Ankarafantsika et à Antrema/Katsepy
lors des enquêtes ethnobotaniques

INTRODUCTION

Les plantes sont utilisées de façon traditionnelle depuis des siècles pour soigner les maladies courantes ou celles plus graves. De nos jours, malgré le développement de la médecine moderne, presque partout dans le monde, environ 90% de la population mondiale utilisent encore uniquement de plantes brutes pour se soigner (SMALL, 2000). Les raisons sont multiples : incertitude devant l'effet limité des médicaments sur le système de santé, coût abordable, apparition d'une résistance aux médicaments, désir d'éviter les effets secondaires des médicaments, échanges culturels et interethniques.

Madagascar, connue pour sa richesse floristique avec environ 12 000 espèces (PETITJEAN, 1997) soit près de 5% de la flore mondiale (BERGER, 2001) avec une forte endémicité de 85% (NICOLAS, 1999 ; LEIPZIG, 1996) n'a pas échappé à cette tradition ; pour le malgache, presque toutes les espèces de plantes ont une propriété médicinale (PETITJEAN, 1997). Plus de 60% de la population malgache s'intéressent aux plantes médicinales et à la médecine traditionnelle (LEIPZIG, 1996). Toutefois, la documentation sur les plantes médicinales est souvent incomplète puisque la majorité de leurs utilisations et leurs connaissances ethnobotaniques restent encore au stade de la tradition orale. Malgré quelques travaux publiés sur les plantes médicinales, une pharmacopée nationale dans les normes n'existe pas encore.

La flore malgache a une valeur potentielle mais 90% des espèces recensées dans les pharmacopées traditionnelles ne sont pas encore commercialisées comme sources de médicament ou de molécules à vertus thérapeutiques. Plus de 98% des études chimiques et pharmacologiques restent à faire concernant les végétaux supérieurs (LEIPZIG, 1996).

En outre, les plantes médicinales sont en danger à cause de la déforestation sans cesse grandissante par l'Homme et la destruction par le feu. C'était le cas de la réserve naturelle d'Ankarafantsika qui a été ravagée par le feu en l'an 2000. Déjà en 1933, Humbert rapportait que 70% de la végétation primitive a été détruite par l'homme et les incendies de brousse (PETITJEAN, 1997). C'est pour ces raisons là que la valorisation de la flore malgache doit être maintenant une priorité en matière de recherche.

Après les enquêtes ethnomédicales et ethnobotaniques effectuées à Ankarafantsika et à Antrema, région de Mahajanga, *Olax humbertii* (Olacaceae) connue sous le nom vernaculaire de « netsy ou tanjakse » (Sakalava) ou « remaitso » (Tanala) (PETITJEAN, 1992) et utilisée empiriquement pour soigner les maux d'estomac a été sélectionnée et étudiée pour des études pharmacologiques. Le choix a été porté sur cette plante en raison de :

- la partie utilisée : ce sont les feuilles avec les petits rameaux. Ceci permet la régénération naturelle et rapide de la plante.
- l'efficacité : en plus de l'utilisation courante de cette plante, nous étions témoins d'un malade souffrant de maux d'estomac pendant notre séjour à Ambanjabe-Antrema et traité avec cette plante où l'on notait la disparition des symptômes de la maladie.
- l'absence de travaux de recherche: à notre connaissance, cette plante n'a pas encore fait l'objet d'étude pharmacologique.
- l'endémicité : c'est une plante endémique de Madagascar (CAVACO et coll., 1955). Cette plante a été récoltée le 07 Mai 2001 à Ambanjabe-Antrema. C'est un arbuste de 4 à 6 m de haut caractérisé par :
 - des feuilles entières elliptiques de 4 – 4.5 cm de longs et 1.5 – 2.5 de larges, aiguës au sommet et plus atténuées à la base. La nervure médiane, légèrement déprimée en dessous mais nettement saillante en dessous, est munie de 4 à 5 paires de nervures secondaires s'anastomosant à 1 à 2 mm de bords.
 - l'inflorescence en courte grappes de 1 cm environ, pédicellé de 2 mm de long.
 - des fleurs à calice verte cupuliforme de 1 mm de long. Les pétales de 5 – 7 mm de longs et 1.5 mm de larges sont blancs. Les étamines sont composés d'anthères jaunes de 1.5 mm de long et de filets blancs soudés sur la moitié de pétales. L'ovaire, conique, de 2 mm de long, triloculaire avec des loges uniovulées, porte de style de 2 mm de long.
 - des fruits sphériques de 1.5 cm de long et de large, qui sont verts sur le frais.

Référence herbier : Humbert 13544 (type)

Les données hospitalières au sein du Centre des Informations Sanitaires pour la Gestion ou CISG indiquent que le pourcentage de nouveaux cas d'ulcère gastro-duodénal vus en consultation dans le Faritany de Mahajanga en 1998, 1999, 2000 est faible, soit respectivement 0.3%, 0.6% et 0.5% des autres maladies, comparé à celui des cinq autres Faritany. Cependant, lors des enquêtes dans les régions

d'études, 49% des plantes recensées sont utilisées pour traiter les troubles gastro-intestinales. On se pose alors la question : est-ce que cette faible prévalence de l'ulcère gastrique est liée à l'existence de plantes efficaces contre ces maladies et de ce fait les gens ne vont plus à l'hôpital pour se soigner ?

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité anti-ulcéreuse de l'extrait d'*Olax humbertii* par des tests pharmacologiques in vivo sur modèle animal pour confirmer son efficacité empirique en médecine traditionnelle.

Ce travail, financé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur, s'inscrit dans le cadre du contrat-programme de recherche intitulé « Valorisation et conservation des plantes médicinales de la région de Mahajanga ».

L'ulcère gastrique est une perte de substance de la muqueuse gastrique amputant profondément la musculature et limité au fond par une réaction inflammatoire (BERARDI, 2000). La localisation préférentielle de l'ulcère gastrique est la petite courbure au voisinage de l'angulus.

La prévalence de l'ulcère gastrique à Madagascar est de 2.3% (CISG) mais elle est de 10% dans les pays occidentaux. L'incidence de l'ulcère gastrique, faible avant 40 ans, croît ensuite avec un pic entre 55 et 65 ans (BERNIER, 1986).

L'ulcère gastrique est dû à la rupture de l'équilibre entre les facteurs agresseurs (acide chlorhydrique-pepsine, sels biliaires) et les facteurs de défense de la muqueuse gastrique (mucus-bicarbonate, épithélium de surface, flux sanguin) (SOLL, 1998 ; BADO, 1999 ; HOLZER, 2000)

La pepsine, enzyme protéolytique obtenue après clivage du pepsinogène en contact avec l'acide, érode la couche de mucus superficielle de la muqueuse. La protéolyse en profondeur n'est possible que lorsque le revêtement muqueux a été éliminé préalablement par corrosion acide (SOLL, 1998).

La rétrodiffusion d'ions H^+ , sécrétés par les cellules pariétales (GUYTON et HALL, 1996) dans la muqueuse constitue une phase essentielle de l'agression. On constate que les médicaments antisécrétoires acides accélèrent la cicatrisation de la lésion et peuvent même prévenir la récurrence lorsqu'ils sont pris au long cours. Le risque d'ulcère est également accru si la sécrétion acide est augmentée. Cependant la présence d'acide n'est pas suffisante pour provoquer un ulcère mais il y a d'autres facteurs (MIGNON, 1982 ; SHARMA et Coll., 2003)

Le reflux duodéno-gastrique de l'acide biliaire peut provoquer également d'ulcère gastrique par sa propriété détergente qui détruit la membrane cellulaire de la muqueuse gastrique (GIRELLI et Coll., 1996 ; MIWA et Coll., 1995).

La muqueuse s'oppose à la rétrodiffusion d'ions H^+ d'origine luminale au moyen de trois lignes de défenses :

- la couche de mucus, recouvrant la muqueuse gastrique et riche en bicarbonates, se présentant sous la forme d'un gel de consistance viscoélastique composé de glycoprotéines et de phospholipides qui lui confèrent des propriétés hydrophobes (LICHTENBERGER, 1999). Les bicarbonates et le mucus proviennent des cellules épithéliales (FRIEDMAN et PETERSON, 1998). Les pepsines sectionnent les chaînes peptidiques des glycoprotéines et leur font perdre leur propriété viscoélastique. La couche de mucus limite l'accès de macromolécules, comme les toxines bactériennes, aux cellules épithéliales (FLEMSTRÖM et Coll., 1999 ; LICHTENBERGER, 1999). Les ions H^+ qui pénètrent sans la couche de mucus sont ralentis à l'intérieur de gel et la plupart d'entre eux sont neutralisés par des ions HCO_3^- . Les prostaglandines de la série E_2 (PGE_2) sécrétées par la muqueuse gastrique augmentent la défense et le mécanisme de réparation de la muqueuse. Elles stimulent également la sécrétion de mucus et de bicarbonate, augmentent le flux sanguin muqueux et réduisent la sécrétion acide par les cellules pariétales (PINSON et WEART, 1996 ; FRIEDMAN et PETERSON, 1998 ; BERARDI, 2002)

- les cellules épithéliales qui sécrètent des glycoprotéines, lipides et bicarbonates. La sécrétion des bicarbonates résulte de l'apparition d'un gradient de pH entre la lumière gastrique ($1 < pH < 2$) et la membrane apicale de l'épithélium superficiel de la muqueuse gastrique ($6 < pH < 7$). L'épithélium de la muqueuse gastrique est renouvelée tous les 2 à 4 jours chez l'Homme (THIEFIN, 1998).

- le flux sanguin sous-épithélial qui apporte l'oxygène, les bicarbonates et les nutriments pour faciliter l'expulsion des ions H^+ et la réparation des cellules épithéliales endommagées (PINSON et WEART, 1996 ; FRIEDMAN et PETERSON, 1998 ; BERARDI, 2002).

L'équilibre entre les facteurs agresseurs et les facteurs de défenses est rompu par plusieurs facteurs. *Helicobacter pylori* et les AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont les principaux facteurs étiologiques d'ulcère gastro-duodénaux car ils sont capables de détruire la défense de la muqueuse gastro-duodénale (SOLL, 1998 ; GRAHAM, 1999 ; BERARDI, 2002 ; SHARMA et AHUJA, 2003).

D'autres facteurs s'ajoutent à ces deux principales étiologies d'ulcère, à savoir :

- les facteurs environnementaux incluant le stress (LEVENSTEIN, 2002), l'abus d'alcool, les cigarettes, le manque de sommeil (LEVENSTEIN et coll., 1997), fréquent oubli de petit déjeuner, (HOLZER et MARIA, 1999)
- le facteur génétique : les individus ayant le groupe sanguin O sont plus vulnérables à l'ulcère gastro-duodéal (HOOK-NIKANNE et Coll., 1990). En outre, le déficit en glycosyltransférase, un trouble moléculaire transmis génétiquement, constitue un facteur de défaillance de la protection muqueuse gastro-duodénale (LAMBERT, 1983).

Cette étude comporte quatre parties :

- la première présente l'introduction et le rappel physiopathologique de l'ulcère gastrique.
- la deuxième partie est consacré au travail expérimental.
- la troisième partie rapporte les résultats obtenus.
- dans la quatrième partie, les résultats sont interprétés et discutés.
- une conclusion générale termine ce travail.

TRAVAIL EXPERIMENTAL

Cette étude a été entreprise dans le but d'apporter une explication scientifique sur l'utilisation empirique et l'efficacité d'*Olax humbertii* en médecine traditionnelle.

I. Etude chimique

Cette étude a été effectuée pour obtenir l'extrait hydro-alcoolique dépigmenté (EHAD) de la plante qui est utilisé pour les tests pharmacologiques et connaître les différentes familles de composés chimiques contenus dans la plante.

A. Préparation de l'extrait

Deux cents grammes de poudre de feuilles et de petits rameaux ont été macérés dans 1,5 litre d'un mélange l'éthanol-eau (80 : 20) pendant 3 jours à la température ambiante de laboratoire. Après filtration, le marc a été traité une deuxième fois dans les mêmes conditions. Puis après filtration, les deux filtrats ont été mélangés et évaporés sous vide à la température de 70°C à l'aide de ROTAVAPOR (Buchi type w 240) pour obtenir l'extrait brut.

L'extrait brut a été lavé à plusieurs reprises avec 250 ml d'hexane jusqu'à l'obtention d'une coloration claire. Après filtration, les filtrats ont été évaporés à sec sous vide à 40°C pour obtenir l'extrait hexanique tandis que le résidu séché par évaporation sous vide à 70°C constitue l'extrait hydro-alcoolique dépigmenté (EHAD). Le Schéma 1 résume la préparation de l'extrait brut et celle de l'extrait dépigmenté.

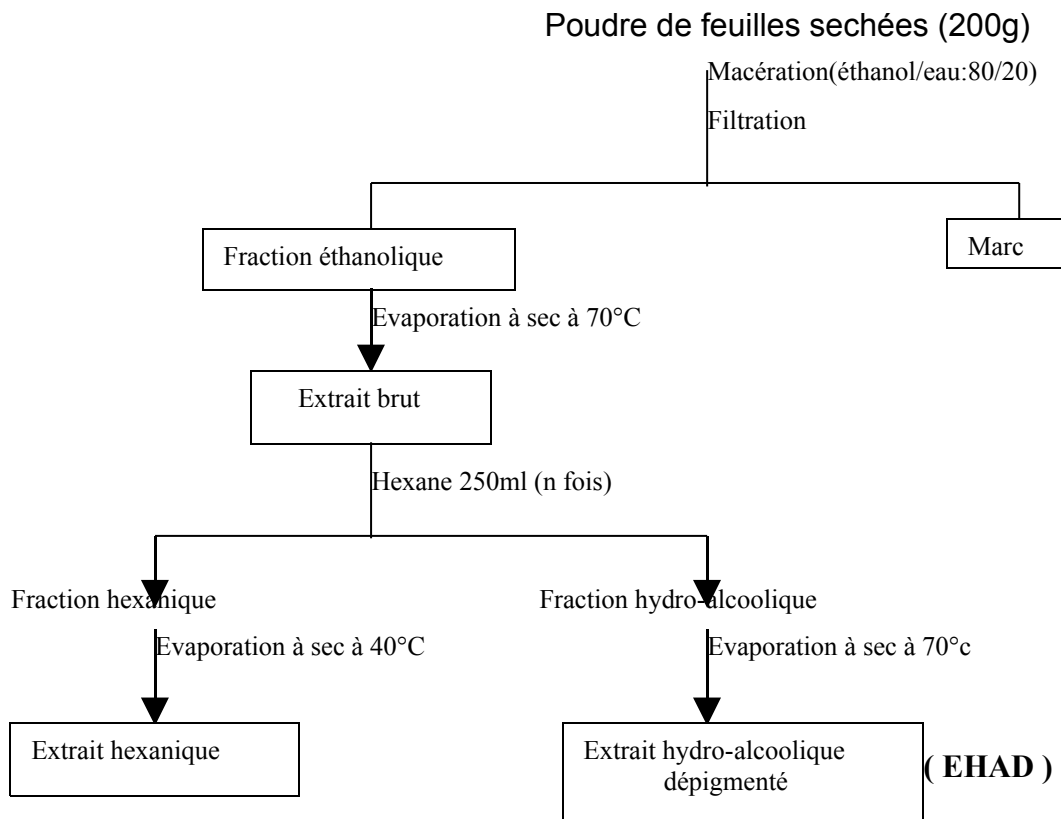


Schéma 1: Diagramme montrant les différentes étapes de préparation des extraits à tester

Des tests pharmacologiques préliminaires nous ont conduits à utiliser l'extrait hydro-alcoolique dépigmenté (EHAD) pour cette étude.

B. Test phytochimique

Ce test, basé sur la formation de complexes insolubles (réaction de précipitation) ou sur la formation de complexes colorés (réaction de coloration) en présence de différents réactifs pour chaque famille chimique (FONG et coll., 1977) a été effectué pour déterminer qualitativement la présence des différentes familles chimiques contenues dans l'EHAD d'*Olax humbertii*(Tableau I).

Tableau I : Résumé des différents tests utilisés pour détecter la présence de familles chimiques contenues dans l'EHAD.

Familles chimiques à déterminer	TEST	REACTIFS	OBSERVATION	Indication
Alcaloïdes	-Dragendorff -Hager -Mayer -Wagner	(NO ₂)BI/IK Acide picrique HgCl ₂ /IK I ₂ /IK	précipitation précipitation précipitation précipitation	alcaloïdes
Tannins et polyphenols	Formaline-HC	2-3 gouttes gélatine 1% 2-3 gouttes gélatine-NaCl	précipitation précipitation	tannins tannins
		2-3 gouttes de FeCl ₃ 5-6 gouttes bromine-eau	bleu-vert ou précipitation précipitation	polyphenols tannins catéchiques
		3 goutte de formaline 40% + 6 gouttes de HCl 10 %	précipitation rouge	tannins catéchiques
	Vanilline-HCl	1ml réactif de vanilline +1 goutte de HCl concentré	cramoisie	tannins catéchique
Polysaccharide		Alcool-eau (1 : 3)	précipitation	polysaccharide
saponines	mousse	Agitation dans un tube à essai avec de l'eau	Persistance de mousse 3 cm après 30 mn de repos	saponines
stéroïdes	Lieberman Burchard	3 gouttes d'anhydride acétique+1 goutte d'H ₂ SO ₄	Rouge pourpre rose, rouge, violet, bleu-vert	stéroïdes
Stérols insaturés	salkowski	1ml d'H ₂ SO ₄ concentré	Anneau de séparation rouge	Stérols insaturés

II. Etude pharmacologique

Le but de cette étude est d'évaluer l'activité anti-ulcéreuse de l'EHAD d'*Olox humberitii* sur différents modèles animaux chez le Rat.

A. Animal d'expérience

Des Rats adultes de souche Wistar, de sexe mâle ou femelle, pesant entre 180 et 200 grammes ont été utilisés.

Pour les test de toxicité, des Souris adultes de race Swiss, des deux sexes, de poids moyen de 25 grammes ont été utilisées.

Ces animaux sont issus de l'animalerie du Laboratoire de Pharmacodynamie de la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo.

La veille de l'expérience pharmacologique et du test de toxicité, les animaux ont été mis à jeun, avec accès libre ou non à l'eau selon le protocole expérimental, dans des cages à plancher grillagé pour empêcher la coprophagie.

B. Mode d'administration de l'extrait

La voie orale a été le mode d'administration de l'EHAD utilisé dans tous les tests chez l'animal ; ceci pour être fidèle à l'utilisation traditionnelle. Pour cela, l'extrait a été dissous dans de l'eau distillée avant l'administration.

C. Protocoles expérimentaux

Pour mesurer l'activité anti-ulcéreuse de l'EHAD d'*Olox humbertii*, des tests in vivo chez le Rat ont été effectués en utilisant 3 techniques. Elles reposent sur le même principe : c'est de provoquer expérimentalement l'ulcère gastrique chez le Rat et d'étudier l'effet anti-ulcéreux de l'EHAD.

1. Ulcère de contrainte

(GAIRARD et Coll., 1967)

Après 24 heures de jeûne (suppression de nourriture et d'eau) les animaux ont été répartis en 7 lots de 6 animaux, un lot témoin et 6 lots traités. Les animaux du lot témoin ont reçu 1 ml d'eau distillée et le même volume d'EHAD à différentes doses (25, 50, 100, 200 et 250mg/kg)ou de cimétidine, produit de référence, à la dose de 100mg/kg a été administré aux lots traités.

Tout de suite après l'administration de ces produits, chaque animal a été attaché par les pattes et fixés en décubitus dorsal par extension des quatre pattes sur un support grillagée en position horizontale.

Dix-huit heures après l'administration des produits, les animaux ont été sacrifiés et leur estomac a été prélevé, ouvert suivant la grande courbure, rincé et étalé pour

compter le nombre d'ulcères (N) afin de calculer l'indice d'ulcère (IU) selon le mode suivant :

- lésions de plus de 3 mm, $IU = N \times 4$.
- lésions de moins de 3 mm $IU = N \times 1.5$.
- points hémorragiques, $IU = N \times 0.5$.

L'indice d'ulcère calculé et présenté dans les résultats est la moyenne des valeurs de l'indice d'ulcère de chaque lot d'animaux.

2. Ulcère provoquée par l'éthanol 98° (MORIMOTO et Coll., 1991)

Les animaux ont été mis à jeun mais ont eu accès libre à l'eau 24 heures avant le jour de l'expérience, puis ils ont été répartis en 7 lots de 6 animaux :

- 1 lot témoin où les animaux ont reçu 1 ml d'eau distillée.
- 6 lots traités dont 1 lot a reçu du Lansoprazol (Lanzor®) à la dose de 20mg/kg et les 5 autres lots de l'EHAD aux doses de 50, 100, 150, 200 et 250mg/kg.

Une heure après l'administration de ces produits, chaque animal a reçu, par voie orale 1 ml d'éthanol 98°.

Les animaux ont été sacrifiés une heure après l'administration de l'éthanol. Leur estomac a été prélevé puis ouvert le long de la grande courbure afin de mesurer la longueur de l'hyperhémie.

La valeur moyenne de la longueur totale de l'hyperhémie de chaque lot a été calculée.

3. Ulcère de contrainte de Shay par ligature de pylore (Shay et coll.,1945)

L'intérêt de cette technique est basé sur la sécrétion gastrique qui représente un facteur essentiel de l'ulcérogénèse (BADO, 1999).

Les animaux, mis à jeun la veille de l'expérience avec accès libre à l'eau, ont été répartis en 7 lots de 6 animaux.

L'abdomen de l'animal a été incisé sous anesthésie en utilisant l'éther et le pylore a été ligaturé. Immédiatement après cette opération, de l'eau distillée (lot témoin)

ou de la cimétidine (lot de référence) à 100mg/kg ou de l'EHAD (lot traité) à 25, 50, 100, 150 et 200mg/kg a été administré par voie intraduodénale.

Après l'administration de ces produits, leur abdomen a été fermé par des sutures interrompues, lavé avec du sérum physiologique (NaCl 0.9%). Quatre heures après, chaque animal a été sacrifié. Leur abdomen a été réouvert et leur œsophage a été ligaturé. L'estomac a été prélevé et son contenu versé dans un tube gradué à centrifugation par une petite incision sur la grande courbure proche du pylore ligaturé. Le volume total de ce contenu gastrique a été mesuré puis centrifugé à 2000 tours par minute. Après la mesure de son volume, le surnageant a été récupéré et son pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre électronique. L'acidité totale du surnageant a été déterminée par titration avec de la solution de NaOH 0.01N. Pour ce faire, 3 gouttes de phénolphtaléine ont été ajoutées dans le surnageant, puis la solution de NaOH a été versée dans ce mélange (surnageant/phénolphtaléine) incolore jusqu'à l'obtention de couleur rose. Le volume de NaOH versée a été enregistré .

$$\text{Acidité total (mEq/L)} = \frac{N_b \text{ (mEq/L)} \times V_b \text{ (ml)}}{V_s \text{ (ml)}}$$

Où :

N_b : Normalité de la NaOH

V_b : Volume de la NaOH versée

V_s : Volume du surnageant

La valeur moyenne du pH, de l'acidité totale et du volume de la sécrétion gastrique pour chaque lot a été calculée.

D. Toxicité aiguë.

Malgré l'innocuité apparente de l'utilisation traditionnelle d'*Olax humbertii*, il est indispensable de déterminer la toxicité éventuelle de cette plante ainsi que ses effets secondaires.

Après un jeûne de 24 heures avec accès libre à l'eau, les animaux ont été répartis en 5 lots de 6 animaux. Les animaux du lot témoin a reçu de l'eau distillée tandis que ceux des autres lots traités ont reçu des doses croissantes de l'EHAD :1g/kg (dose représentant approximativement 10 fois plus grande que la moyenne des

valeurs de DE_{50} calculée pour chaque technique), 3g/kg, 5g/kg et 7g/kg. Le volume administré est fixé à 0.5 ml par animal.

Les animaux ont été observés 5mn, 10mn, 15mn, 30mn, 1h, 2h, 4h et 6h après l'administration de l'EHAD et de l'eau distillée ; pendant ces 6 premières heures d'observation, les animaux sont privés de nourriture et d'eau. Passé ce délai, ils ont été ensuite observés une fois par jour jusqu'au septième jour (MALONE et ROBICHAUD, 1962). Pendant cette deuxième période, les animaux ont reçu, à volonté, de la nourriture et de l'eau.

E. Expression des résultats et analyse statistique

- Pour l'étude pharmacologique, les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm s.e.m.
- Pour la comparaison des résultats, le test « t » de Student a été utilisé avec un seuil de degré de signification de 5% ($p < 0.05$).

RESULTATS OBTENUS

I. Etude chimique

A. Rendement

Le rendement de l'extraction par le solvant hydro-alcoolique suivie de la dépigmentation est de 13.8% contre 5.23% pour le solvant hexanique.

B. Criblage phytochimique

Les résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait hydro-alcoolique dépigmenté (EHAD) sont rapportés dans le Tableau II ci-après.

Tableau II : Différentes familles chimiques contenues dans l'EHAD

Familles chimiques	Abondance relative
Polyphenols	+++
Tanins	+++
Tanins catéchiques	+++
Saponines	+++
Polysaccharides	++
Stérols insaturés	+
Stéroïdes	-
Alcaloïdes	-

Légendes : +++ : présence abondante

++ : présence à moyenne concentration

+ : présence en faible concentration ou à l'état de trace

- : absence

Ces résultats montrent que les feuilles de *Olax humbertii* contiennent des polyphénols, des tannins, des saponines, des polysaccharides et des stérols insaturés. Par contre on note l'absence de stéroïdes et d'alcaloïdes.

II. Etude pharmacologique

A. Ulcère de contrainte

L'immobilisation forcée des animaux provoque une ulcération de l'estomac souvent associée d'inflammation. Ces ulcères sous forme de tâches noires ou de points rouges, à bords lisses, de taille variant entre 0.5mm à 6mm de longueur, concernent surtout le corps de l'estomac (photographie 1)

Les résultats rapportant le pourcentage d'inhibition de l'ulcère gastrique en fonction de la dose de produits testés sont présentés sur le Tableau III et l'indice d'ulcère gastrique sur la Figure 1.

Ces résultats montrent que l'indice d'ulcère du lot témoin est 23.5. Le traitement par l'administration orale de l'EHAD de différentes doses (25, 50, 100, 200, 300mg/kg) ou de la cimétidine (10mg/kg) diminue cet indice d'ulcère. En effet, l'administration de l'EHAD à la dose de 25mg/kg diminue de façon significative ($p < 0.05$) l'indice d'ulcère qui passe de 23.5 à 17.75 soit 24.46% d'inhibition par rapport au groupe témoin. Cette valeur de l'indice diminue de façon dose-dépendante et n'est plus que de 2.83 (87,94%) à la dose de 300mg/kg, effet comparable à celui de la M-Cimétidine testée à 100mg/kg. La DE_{50} calculée est de 70.13 mg/kg.

Ce résultat montre que l'EHAD exerce une activité anti-ulcéreuse sur l'ulcère provoquée par la contrainte chez le Rat et cette activité varie avec la dose.

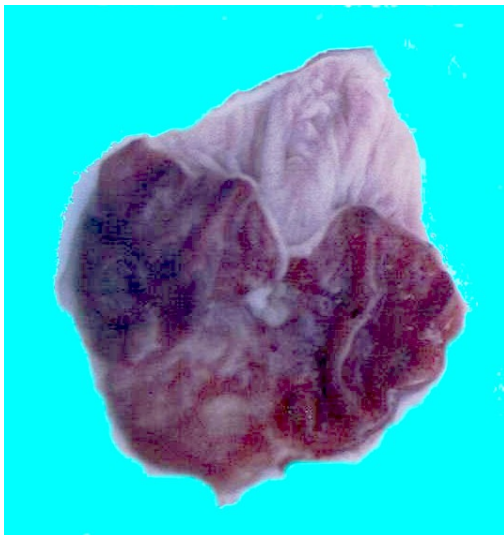


a



b

Photographie 1 : a. Estomac d'un Rat témoin soumis à un stress par la contrainte
b. Estomac d'un Rat traité avec l'EHAD (300mg/kg) soumis à un stress par la contrainte.



a



b

Photographie 2 : a. Estomac d'un Rat témoin après administration de l'éthanol 98°
b. Estomac d'un Rat traité par l'EHAD (250mg/kg) avant l'administration de l'éthanol 98°

Tableau III : Pourcentage d'inhibition de la formation de l'ulcère gastrique provoqué par la contrainte chez le Rat ($\bar{X} \pm \text{s.e.m}$; n = 6)

Produits administrés	Doses testées en mg/kg	n	% d'inhibition d'ulcère gastrique
Témoin	0	6	0
cimétidine	100	6	87.58±1.96***
EHAD	25	6	24.46±2.03*
	50	6	37.23±2.68**
	100	6	67.72±4.17***
	200	6	78.36±1.53***
	300	6	87.94±2,95***

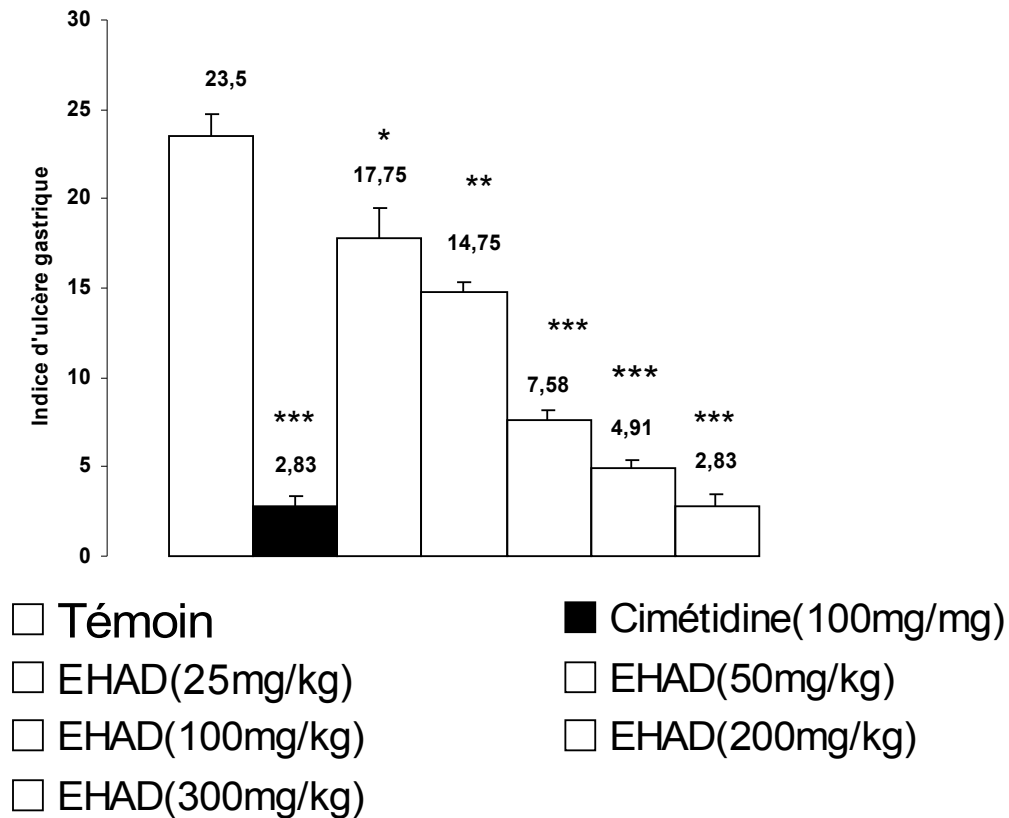


Figure 1 : Valeur d'Indice d'ulcère chez le Rat soumis à l'ulcère de contrainte [chaque valeur représente la moyenne \pm s.e.m de 6 animaux dans chaque groupe avec test-t de Student (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$)].

B. Ulcère provoqué par l'éthanol 98°

L'administration d'éthanol (98°, 1ml/Rat) provoque des lésions de la muqueuse gastrique caractérisées macroscopiquement par des multiples bandes rouges hémorragiques appelées hyperhémies de 1 à 10mm de long et de 1 à 3mm de large se trouvant le long de l'axe longitudinal de la partie glandulaire de l'estomac surtout au niveau du corps de l'estomac (photographie 2 à la page 15).

La Figure 2 et le Tableau IV rapportent respectivement la longueur moyenne de l'hyperhémie et le pourcentage d'inhibition de cette hyperhémie observée en fonction de la dose de produits administrés.

La longueur moyenne de l'hyperhémie du lot témoin est de 72,9mm. L'administration aux animaux de l'EHAD (100, 150, 200, 250mg/kg) ou de Lanzor® (20mg/kg) provoque une protection de la muqueuse gastrique contre ces lésions

c'est à dire que l'hyperhémie diminue quand on augmente la dose de produits administrés. Elle passe de 72.9mm (lot témoin) à 5.66mm($p<0.001$) soit 92.23% d'inhibition chez le lot traité par 250mg/kg de l'EHAD.

La DE_{50} de l'EHAD calculée est 103.95mg/kg. Le Lanzor® administré à 20mg/kg diminue significativement ($p<0.001$) la longueur de l'hyperhémie à 26.16mm soit 64.11%d'inhibition.

Ces résultats montrent que l'EHAD possède une activité anti-ulcéreuse dose-dépendante sur l'ulcère provoqué par l'alcool 98° chez le Rat.

Tableau IV : Pourcentage d'inhibition de la formation de l'ulcère gastrique provoquée par l'éthanol 98° chez le Rat.

Produits administrés	Doses testées en mg/kg	n	% d'nhibition de l'hyperhémie
Témoin	0	6	0
Lansor®	20	6	64.11±3.60***
EHAD	50	6	13.36±4.22 NS
	100	6	31.83±4.20**
	150	6	80.57±3.34**
	200	6	89.02±1.57***
	250	6	92.23±1.90***

NS

**

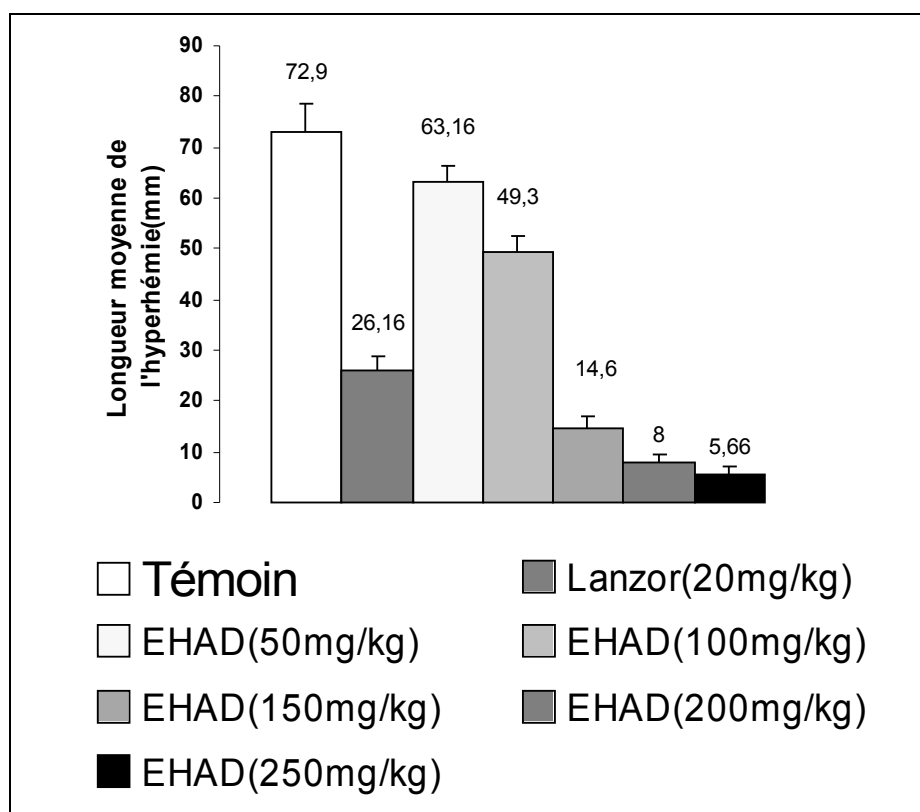


Figure 2 : Activité anti-ulcéreuse de l'EHAD et de cimétidine sur l'ulcère gastrique provoquée par l'éthanol 98° chez le Rat [chaque valeur représente la moyenne±s.e.m de 6 animaux de chaque groupe avec test-t de Student . (NS (non significative) ; *p<0.05 ; **p<0.01 ; ***p<0.001)]

C. Ulcère de contrainte de Shay par ligature du pylore.

Après la ligature du pylore, le volume et l'acidité du suc gastrique du lot témoin augmentent. Le Tableau V rapporte l'effet de l'administration intraduodénale de l'EHAD (25, 50, 100, 150, 200mg/kg) sur les paramètres mesurés.

Ce tableau montre que le volume total du suc gastrique du lot témoin est de 4.13ml. et l'administration de doses croissantes de l'EHAD diminue ce volume en fonction de la dose de l'EHAD, Cette diminution est significative à partir de 100mg/kg d'EHAD et elle est de 0.76ml à la dose de 200mg/kg ($p < 0.001$). Dans les mêmes conditions, la Cimétidine(100mg/kg) réduit le volume total du suc gastrique à 1.79ml.

Ces résultats montrent que l'administration intraduodénale de l'EHAD diminue de façon dose-dépendante le volume total du suc gastrique chez les animaux traités. Quand à la valeur du pH du suc gastrique, elle augmente chez les animaux traités par rapport à celui des animaux témoins. Ainsi, chez le lot témoin, le pH est de 1.43. et à partir de la dose de 50mg/kg le pH augmente significativement avec les doses testées et atteint 4.08 à la dose de 200mg/kg. La Cimétidine(100mg/kg) augmente le pH à 5.08.

Ces résultats montrent que l'EHAD administré par voie intraduodénalet augmente de façon dose-dépendante le pH du suc gastrique.

Les résultats montrent aussi que chez les rats traités avec l'EHAD, l'acidité du suc gastrique diminue de façon significative, par rapport à celle des animaux témoins (143.46mEq/L/4h), à partir de 100mg/kg (92.66mEq/L/4h à 200mg/kg). Dans les mêmes conditions expérimentales, la cimétidine réduit aussi l'acidité gastrique (74.13mEq/L/4h à 100mg/kg).

Tableau V : Effet de l'administration intraduodénale de l'EHAD et de la Cimétidine sur le volume, le pH et l'acidité du suc gastrique après la ligature de pylore chez le Rat.

Produits administrés	Doses (mg/kg)	n	Volume total du suc gastrique (ml)	Volume du surnageant (ml)	pH du suc gastrique	Acidité gastrique (mEq/L/4h)
Témoin	0	6	4.13±0.47	3.97±0.46	1.43±0.21	143.46±4.32
Cimétidine	100	6	1.79±0.22**	1.49±0.20**	5.08±0.29***	74.13±4.56***
EHAD	25	6	3.72±0.46NS	3.60±0.47NS	1.67±0.22NS	135.16±6.37NS
	50	6	3.06±0.42NS	2.90±0.41NS	2.23±0.15**	130.34±5.51NS
	100	6	1.73±0.12**	1.60±0.13**	3.33±0.19***	113.50±4.70**
	150	6	1.18±0.22***	0.95±0.20***	3.83±0.36***	97.22±8.18***
	200	6	0.76±0.16***	0.60±0.15***	4.08±0.21***	92.66±0.38***

Chaque valeur représente la moyenne \pm s.e.m de 6 animaux dans chaque groupe avec test-t de Student [NS (non significative)* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$].

D. Toxicité aiguë

L'administration par voie orale de l'EHAD d'*Olax humbertii*, aux doses de 1, 3, 5, 7g/kg chez la Souris ne provoque aucune mortalité.

De même, aucun signe de toxicité n'a été observé à la dose efficace 50 testée chez la Souris.

Cependant, on observe 30mn après l'administration de l'EHAD que les animaux émettent des fécès liquides, signes symptomatiques de la diarrhée avec des pourcentages variant selon les doses testées :

- 60% d'animaux atteints à la dose de 1g/kg
- 80% d'animaux atteints à la dose de 3g/kg
- 100% d'animaux atteints aux doses de 5g/kg et 7g/kg.

Les animaux manifestent aussi une diminution d'activité motrice après 10mn de l'administration de l'EHAD aux doses de 1, 3, 5, 7g/kg. Mais les animaux traités avec les doses de 1g/kg et 3g/kg recouvrent leur état normal après 6 heures tandis que

ceux qui ont reçu les doses de 5g/kg et 7g/kg ne recouvrent à leur état initial que 24 heures après l'administration de EHAD.

DISCUSSION

L'objectif de cette présente étude était après inventaire des plantes médicinales des régions de Mahajanga (cas d'Ankarafantsika et Antrema) avec leurs utilisations thérapeutiques d'évaluer l'effet anti-ulcéreux de l'extrait de *Olax humbertii* par des tests pharmacologiques in vivo dans le but de confirmer son efficacité empirique en Médecine traditionnelle.

Olax humbertii, objet des tests pharmacologiques, est parmi les plantes médicinales inventoriées et utilisées pour traiter les maux d'estomac. Testé sur l'ulcère gastrique provoqué par la contrainte, l'EHAD de feuille d'*Olax humbertii* produit une diminution significative et dose dépendante des lésions ulcéreuses. En plus, le résultat sur l'ulcère de contrainte de Shay par la ligature de pylore montre que l'EHAD diminue l'acidité gastrique et augmente ainsi le pH du suc gastrique. D'après ces résultats, l'effet de l'EHAD contre la formation des lésions ulcéreuses gastriques pourrait être expliqué par l'inhibition de la sécrétion des ions H⁺ au niveau des cellules pariétales puisque la sécrétion excessive de l'acide, suite à l'hyperactivité vagale, est le facteur le plus important de l'ulcère gastrique provoqué par le stress (BRODIE et HANSON, 1960 ; GOA et MONK, 1987 ; KONTUREK et Coll., 1998). Cette diminution de la sécrétion acide gastrique pourrait être liée à l'inhibition de l'action de l'histamine, un médiateur naturel libéré après la dégranulation des mastocytes provoquée par l'acétylcholine et la gastrine durant cette hyperactivité vagale (FRIEDMAN et PETERSON, 1998 ; BADO et Coll., 1999) et qui stimule cette sécrétion acide par les cellules pariétales (AMOURETTI, 2003). Ainsi l'effet anti-ulcéreux de l'EHAD pourrait être attribué à sa capacité d'inhiber la sécrétion acide gastrique comme les anti-histaminiques du récepteur H₂ (cimétidine, ranitidine, famotidine, nizatidine) indiqués contre l'ulcère gastrique. L'observation du contenu gastrique montre aussi la présence de sels biliaires. On sait que les sels biliaires provoquent également des dommages importants sur la muqueuse gastrique (MIWA, 1995 ; GIRELLI, 1996) lorsqu'ils sont sous forme non ionisés c'est à dire en milieu acide (SCHORDERET et Coll., 1992). L'effet de l'EHAD provoque l'élévation du pH intragastrique ce qui entraîne la diminution de l'effet détergent des sels biliaires (SCHORDERET et Coll., 1992). Cette élévation du pH du suc gastrique après l'administration de l'EHAD

pourrait être également secondaire à l'effet neutralisant de l'extrait à la manière des anti-acides utilisés actuellement comme anti-ulcéreux (SMITH et Coll., 1995 ; BERARDI., 1999 ; KOPPELO et KAPLAN, 1996).

En ce qui concerne la sécrétion du suc gastrique, les résultats après la ligature de pyllore montre que l'administration de l'EHAD diminue significativement et dose-dépendante le volume total du suc gastrique. Cette diminution pourrait être liée à l'effet inhibiteur de l'EHAD sur l'action de l'acétylcholine, un médiateur naturel stimulant la sécrétion du suc gastrique car on sait que les anti-cholinergiques (types pyrenzépines) utilisés comme anti-ulcéreux agissent particulièrement sur le volume du suc gastrique (diminution du volume), contrairement aux anti-H₂ qui agissent plutôt sur l'acidité gastrique (diminution de l'acidité gastrique) (SCHORDERET et Coll., 1992). Comme l'accumulation du suc gastrique est aussi responsable de l'ulcère gastrique (BRODIE, 1966 ; SUSAN et Coll., 1999), cette diminution de la sécrétion permet d'émettre l'hypothèse selon laquelle cette réduction du volume du suc gastrique serait responsable de l'effet anti-ulcéreux de l'EHAD. La diminution du volume et de l'acidité du suc gastrique après l'administration intraduodénale de l'EHAD confirme l'absorption et le passage d'un ou plusieurs composés de l'EHAD vers la circulation systémique pour arriver et exercer cet effet au niveau de l'estomac.

Les résultats obtenus sur l'ulcère provoqué par l'éthanol 98° montrent que l'EHAD réduit cet ulcère de façon dose-dépendante. Les lésions ulcéreuses se présentent sous forme d'hyperhémie observée au niveau de la muqueuse gastrique. Or, ces lésions sont réduites après administration de l'EHAD, ce qui traduirait sa capacité de protéger la muqueuse gastrique en favorisant la formation du mucus et/ou en stimulant la sécrétion de la prostaglandine de la série E₂ (PGE₂). Ces hypothèses découlent du fait que l'administration de l'éthanol entraîne la déplétion en mucus (KOO et Coll., 1986) mais aussi sa perméabilité à l'acide dans la lumière gastrique (SZABO, 1987). En effet, l'ulcère n'est pas inhibé par les agents anti-sécrétoires acides comme la cimétidine mais par les agents potentialisant les facteurs de défense comme le lansoprazole (BLANDIZZI et Coll., 1999), les PGE (ROBERT et Coll., 1979 ; ARAKI et Coll., 2000) et le sucralfate qui libère les prostaglandines endogènes (HOLLANDER et Coll., 1984). Comme l'hyperhémie est due à la stase du flux sanguin de la muqueuse gastrique contribuant au développement d'hémorragie et de nécrose (KONTUREK et Coll., 1998), l'effet de l'EHAD sur la sécrétion des

prostaglandines pourrait être expliqué par la capacité de ces dernières à prévenir l'adhésion des polynucléaires neutrophiles à l'endothélium et leur activation, responsable de cette stase circulatoire sanguine donc de la libération des radicaux libres (THIEFIN et Coll., 1998)

L'étude phytochimique a révélé que l'EHAD d'*Olax humbertii* est riche en polyphénols et tannins. Ces deux composés sont connus par leur capacité de renforcer la défense muqueuse gastrique contre les agents chimiques irritants comme l'éthanol. Les composés polyphénoliques présents dans l'EHAD réagiraient avec la protéine revêtant les cellules épithéliales par une liaison hydrophobe et favorisent ainsi la formation de couche de mucus (RAPHAEL et KUTTAN, 2003). Les tannins ont la propriété de renforcer cette couche et la rendent moins imperméable à l'effet irritant de l'éthanol. Ceci pourrait expliquer l'effet de l'EHAD sur la formation de mucus et sa résistance contre la destruction par l'éthanol.

Outre cette stimulation de la synthèse de mucus, les polyphénols sont aussi capables d'inhiber la production des radicaux libres (PATEEV et Coll., 1995 ; LEHUCHER et Coll., 2001). En effet, des études ont montré que ces radicaux libres participent à la formation d'ulcère provoqué par l'éthanol (PIHAN et Coll., 1987 ; SZELENYI et BRUNR, 1988 ; YOSHIKAWA et COLL., 1989 ; BAGCHI et Coll., 1998) et que cette formation d'ulcère est prévenue par la mélatonine à cause de sa propriété antioxydante. Ainsi, l'activité protectrice de l'EHAD contre l'effet agressif de l'éthanol pourrait être attribué à sa capacité d'inhiber la formation des radicaux libres (propriété anti-oxydante).

CONCLUSION GENERALE

Les résultats des tests pharmacologiques montrent que l'EHAD de feuilles d'*Olax humbertii* possède des effets anti-ulcéreux gastriques en diminuant les facteurs agresseurs et en augmentant les facteurs de défense. De plus, l'EHAD n'est pas toxique à la dose active pharmacologique. L'ensemble des résultats obtenus permet de confirmer son utilisation empirique en médecine traditionnelle.

Les travaux ultérieurs porteront sur l'isolement du principe actif de l'EHAD de feuilles d'*Olax humbertii* et sur l'élucidation de son mécanisme d'action moléculaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AMOURETTI M. (2003)

Les antisécrétoires gastriques.

Thérapeutique pratique. Ed. CHU (Paris). Pp 1255.

2. ARAKI H., UKAWA H., SUGAWA Y., YAGI K., TAKEUCHI K. (2000).

The roles of prostaglandin E receptor subtypes in the cytoprotective action of prostglandin E₂ in rat stomach.

Alim. Pharmacol.Ther. **14** (1): 116-124.

3. BADO A., SOBHANI I., MIGNON M. (1999).

Physiologie de la sécrétion gastrique.

Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), Gastro-entérol, 9-000-C-12, 5p

4. BAGCHI D., CARRYL O., TRAN M., KROHN R., BAGCHI D.J., GARG A. (1998).

Stress, diet and alcohol-induced oxidative gastrointestinal mucosal injury in rats and protection by bismuth subsalicylate.

J. Appl. Toxicol, **18** (1): 3-13.

5. BERARDI RR. (1999)

Peptic Ulcer Disease

Ed. Stamford, Connecticut, Appleton and Lange. Pp : 548-570.

6. BERARDI R.R. (2000)

A critical evaluation of proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease.

Am. J. Managed Care. **6**(9):S491-S505

7. BERARDI RR. (2002)

Peptic Ulcer Disease. Ed.Elsevier (New York). Pp : 603-624.

8. BERGER G. (2001)

Rapport sur l'Atelier « substances Naturelles CNRS/CSIR/NRF »

Lettre des Sciences chimiques. **76** :27-31

9. BERNADES P. (1986)

Clinique et thérapeutique.

Ed. Flammarion Médecine-Sciences (Paris) Pp. 271-290.

10. BLANDIZZI C., NATALE G., GHERARDI G. (1999)
Acid-independent gastroprotective effects of lansoprazole in experimental mucosal injury.
Dig. Dis. Sci. **44**:2039–2050.
11. BRODIE D. A. (1966)
The mechanism of gastric hyperacidity produced by pyloric ligation in the rat.
Am. J. Dig. Dis. **11**:231-241.
12. BRODIE D.A., HANSON H.M. (1960)
A study of the factors involved in the production of gastric ulcers by restraint technic.
Gastroenterol. **38** : 353-360
13. CAVACO A., KERAUDREN M. (1955)
Flore de Madagascar et des Comores. Olacaceae.
Bull. Soc. Bot. Fr., CII. Pp 119.
14. FLEMSTRÖM G., HÄLLGREN A., NYLANDER O. (1999)
Adherent surface mucus gel restricts diffusion of macromolecules in rat duodenum in vivo.
Am. J. Physiol. **277** : G375–G382.
15. FONG H., TINWAM, FARNSWORTH N . R. (1977)
Phytochemical screening.
Review University of Illinois (Chicago).
16. FRIEDMAN LS., PETERSON WL. (1998)
Peterson WL. Peptic ulcer and related disorders. Ed. McGraw-Hill Inc (New York).
Pp:1596–1616.
17. GAIRARD A., MARNAY-GULAT C., RAOUL Y. (1967)
Essai d'analyse de la contrainte ulcérogène du Rat par l'étude de l'élimination urinaire de divers ions.
C. R. Soc. Biol. 2132-2136
18. GIRELLI C.M., CUVELLO P., LIMIDO E., ROCCA F. (1996)
Duodenogastric reflux: an update.
Am. J. Gastroenterol. **91**:648-653.
19. GOA K.L., MONK J.P. (1987).
Emprostil : A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the treatment of peptic ulcer disease.
Drug. **3** : 539-559

20. GRAHAM D.Y., RAKEL R.E., FENDRICK A.M. ((1999) .
Scope and consequences of peptic ulcer disease: how important is asymptomatic *Helicobacter pylori* infection?
Postgrad. Med. **105**:100–102 ; 105–108 ; 110.
21. GUYTON AC., HALL JE. (1996)
Secretory functions of the alimentary tract.
Ed. WB Saunders Company (Philadelphia) Pp:815–832.
22. HOLLANDER, D., TARNAWASKI, A., GERGELY, H., ZIPSER, R.D.(1984).
Sucralfate protection of the gastric mucosa against ethanol-induced injury. A
prostaglandin-mediated process ?.
Scand. J. Gastroenterol. **19** : 97-102.
23. HOLZER P. (2000)
Gastroduodenal mucosal defense.
Curr. Opin. Gastroenterol. **16** : 469–478
24. HOLZER P., MARIA A. (1999)
Visceral Afferent Neurons: Role in Gastric Mucosal Protection.
New. Physiol. Sci. **14** : 201-206
25. HOOK-NIKANNE, J., SISTONEN, P., KOSUNEN, TU. (1990).
Effect of ABO blood group and secretor status on the frequency of *Helicobacter pylori*
antibodies.
Scand. J. Gastroenterol. **25** : 814–818.
26. KONTUREK P. C., BRZOWSKI T., SLIWOWSKI Z., PAJIDO R. (1998)
Involvement of nitric oxide and prostaglandins in gastroprotection induced by
bacterial lipopolysaccharide.
Scand. J. Gastroenterol. **33** : 691—700
27. KOO M.W.I., OGLE, C.W., CHO, C.H., (1986).
Effect of verapamil, carbenoxolone and N-acetylcysteine on gastric wall mucus and
ulceration in stressed rats.
Pharmacol. **32** : 236-334
28. KOPPELO K.L., KAPLAN B. (1996)
Management of gastroesophageal reflux disease.
J. Am. Pharm. Assoc. **NS36** :16–26.

29. LAMBERT R., PARTENSKY G. (1983).

Ulcères gastriques et duodénaux. Mécanisme de l'ulcérogenèse.

Encycl. Med., Chir., Estomac, intestin (Paris) **2** : 9021-9026

30. LEHUCHER-MICHEL M.P., LESGARDS J.E., DELUBAC O., STOCKER P. (2001)

Stress oxydant et pathologies humaines.

La Presse Medicale. **30**(21) : 1077-1081

31. LEIPZIG. (1996)

Madagascar : rapport de pays pour la conférence technique internationale sur les ressources phytogénétiques.

Ed. FAO (Allemagne). Pp : 28 – 29 ; 46

32. LEVENSTEIN S. (2002).

Psychosocial Factors in Peptic Ulcer and Inflammatory Bowel Disease

J. Consult. Clin. Psychol. **70**(3) : 739-750.

33. LEVENSTEIN S., KAPLAN G.A., SMITH M.W. (1997)

Psychologicak predictors of peptic ulcer incidence in the Alameda County Study.

J. Clin. Gastroenterol. **24** : 140-146.

34. LICHTENBERGER L.M. (1999)

Gastroduodenal mucosal defense.

Curr. Opin. Gastroenterol. **15** : 463–472.

35. MALONE, ROBICHAUD R.V. (1962)

A hippocratic screening for pure or crude drug material

Lloydia. **25** : 320 – 322.

36. MIGNON M. (1982)

Psychologie du tube digestif.

Ed. Masson (Paris). Pp : 15-29

37. MIWA, KOICHI, HATTORI T., MIYAZAKI I. (1995)

Duodenogastric reflux and foregut carcinogenesis.

Cancer **75**:1426-1432.

38. MORIMOTO Y., SHIMOHARA K., OSHIMA S., SUKAMOTO T. (1991)
Effect of the new anti-ulcer agent KB-5492 on experimental gastric mucosal lesions and gastric mucosal defensive factors, as compared to those of terpenone and cimetidine.
Jap. J. Pharmacol. **57** : 495-505.
39. NICOLAS D. (1999)
High plant diversity of lowland rainforest vestiges in eastern Madagascar.
Biod. Conserv. Ed. Kluwer Academic Publishers **8** : 273-315.
40. PATEEV A.V., SHALKEVICH M.S., SVOBODA K.P., LAUGHLIN J.C. (1995)
The breeding of male plants of sea-buckthorn *Hippophae rhamnoides*) for medicinal use of pollen.
Acta Horticulturae. **390**:137-139.
41. PETITJEAN A. (1992)
Plantes utiles de Madagascar. Inventaires : genres, espèces et variétés.
Académie de Madagascar. Tome II, 336p.
42. PETITJEAN A. (1997)
Pharmacopée et environnement
Révue de l'Océan Indien Madagascar. Ed. MadPrint. Juillet, n° 169. Pp 30
43. PIHAN G., REGILLO C., SZABO S.
Free radicals and lipid peroxidation in ethanol- or aspirin-induced gastric mucosal injury.
Dig. Dis. Sci. **32**:1395-1401.
44. PINSON JB., WEART CW. (1996)
Acid-peptic products. Ed. American Pharmaceutical Association (Washington, DC).
Pp :193–224.
45. RAPHAEL R.K., KUTTAN R. (2003).
Inhibition of experimental gastric lesion and inflammation by *Phyllanthus amarus* extract.
J. Ethnopharmacol. **87** : 193-197.
46. ROBERT A., NEZAMIS J.E., LANCASTER C., HANCHAR A.J. (1979)
Cytoprotection by Pgs in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypotonic and thermal injury.
Gastroenterol. **77** : 433-443.

47. SCHORDERET M. (1992)
Pharmacologie. Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.
Ed. Slatkine (Genève). Pp 567 ; 577.
48. SHARMA M.P., AHUJA V. (2003)
Current management of Acid Peptic Disorders.
Ind. Acad. Clin. Med. **4**(3) : 228-233.
49. SHAY H., KOMAROV SA., FELS SS., MERANZE D., GRUENDSTEIN M. (1945)
A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat.
Gastroenterol. **5** : 43-61.
50. SMALL E. ; CATLING PM. (2000)
Les cultures médicinales canadiennes.
Les presses scientifiques du CNRC. Ed. Stanké. Pp 281
51. SMITH C. (1995)
Upper gastrointestinal disorders.
Ed. Vancouver, WA. chap 23.
52. SOLL AH. (1998)
Peptic ulcer and its complications. Ed. WB Saunders Company (Philadelphia)
Pp : 620-678.
53. SUSAN G., SATHIAMOORTHY S.S (1999)
Effect of alpha tocopherol on gastric ulcers induced by pylorus ligation in rats
Ind. J. Pharmacol. **31**: 431-433
54. SZABO S. (1987)
Mechanisms of mucosal injury in the stomach and duodenum: time sequence
analysis of morphologic, functional, biochemical, and histochemical studies. Scand
J. Gastroenterol **127**:21-28.
55. SZELENYI S., BRUNE K. (1988)
Possible role of oxygen free radicals in ethanol-induced gastric mucosal damage in
rats.
Dig. Dis. Sci. **33**:865-871.
56. THIEFIN G. (1998)
Protection gastrique et duodénale chez l'animal et chez l'homme. Prostaglandines et
autres protecteurs.
Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), Gastro-entérol, 9-000-C-12, 5p

57. YOSHIKAWA T., UEDA S., NAITO Y., OYAMADA H., MORITA Y. (1989).
Role of oxygen-derived free radicals in gastric mucosal injury induced by ischemia or
ischemia reperfusion in rats.
Free Radical Research Communications. **7**: 285-291.

Annexe I : Liste des plantes médicinales recensées à Ankarafantsika et à Antrema/Katsepy lors des enquêtes ethnobotaniques.

Légendes :

F : feuilles

fl : fleurs

Ec : écorce

R : racine

T : tige

fr : fruit

tr : tronc

G : graine

HTA : hypertension artérielle

MST : maladie sexuellement transmissible

FAMILLE				
Nom scientifique	Lieu de récolte	Nom vernaculaire	Indication	Partie utilisée
ACANTHACEE				
Barleria perrieri	Ampombilava	lengondroy	Maladie de la peau	F
Podorungia decaryi	Antrema	kay	Beauté de visage	Ec
AGAVACEE				
Agave sisalana	Ambodimanga	agave, vahona	Maux de ventre et d'estomac	F
AIZOACEE				
Mollugo oppositifolia	Ampijoroa	felimangidy	Maladie de la peau, hémorragie et plaie	F
AMARANTHACEE				
Achyranthes aspera	Ampombilava	ravikatakely, tsipotika	Plaie	F
AMARYLLIDACEE				
Crinum firmifolium	Ampombilava	vahona, kongatsy	Paludisme	R
ANACARDIACEE				
Anacardium occidentale	Ambanjabé	mahabibo	Appendicite, dysenterie, maux de ventre, fièvre, plaie	Ec, F, R, fr
Mangufera indica	Antrema Aranta	manga	Maux de ventre, plaie, furoncle, fièvre, paludisme	F
Poupartia caffra	Antrema	sakoana	Maladie de la gorge, hémorragie et plaie	Ec
ANNONACEE				
Artabotrys hildebrandtii	Ambodimanga, Antrema	manitranala	Grippe, paludisme	F
Artabotrys sp	Bako	vahimamy	Toux infantile	Entière
Monanthes taxidioides	Antrema Aranta	tsiavalika	Paludisme, fatigue, maux de ventre et des utérus	Entière
Monanthes taxidioides	Ampijoroa, Antrema	fotsiavadika	Paludisme, fatigue, maux de ventre et des utérus	Entière
Uvaria acuminata	Antrema	kipindropindro	Rougeole, migraine	vieille Ec, F
Xylopia bemarkensis	Ampijoroa, Antrema	fandriambarika	Paludisme, plaie, ventre, rhinite, Sinusite	F
APOCYNACEE				
Cabucala erythrocarpa	Ampijoroa	andriambavifohy	Constipation, paludisme, plaie	F, T
Catharantus roseus	Andranofasika	maintsoririnina, vonenina	Maux de ventre, fièvre jaune	R
Cerbera venimifera	Ampijoroa	tangena	Maux de tête et ventre	Fr
Mascarenhasia arborescens	Ampombilava	godroa	Maux de ventre et d'estomac, diarrhée	F
Rauvolfia media	Antrema	antalihazo, tsilanimoana	Maux de ventre et d'estomac	Ec
Rauvolfia obtusiflora	Ampijoroa	kabokala	Paludisme, constipation	T, Ec
ARACEE				
Typhonodorum lindleyanum	Antrema	mangaoka	Maladies des yeux, plaie et hémorragie	F, fr
ARECACEE				
Cocos nucifera	Antrema	voanio	Maux de ventre et d'estomac, dysenterie, paludisme	Fr
Hyphaena coriacea	Ambanjabé	satramira	Maux de tête, des yeux et de ventre, dysenterie, plaie, furoncle, otite, inflammation	T, R, fr
Medemia nobilis	Antrema	satrana	Otite, insuffisance du lait maternel	T, F
Raffia ruffa	Antrema, Ampijoroa	rofia	Hémorragie	R
ARISTOLOCHIACEE				
Aristolochia acuminata	Ambanjabé	totonga	Maux de ventre et d'estomac, otite, maladie de la peau	R, F
ASCLEPIADACEE				
Criptostegia madagascariensis	Ambodimanga	lombiro	Plaie, furoncle	T
Landolphia perrieri	Ampijoroa, Antrema	vahipira	Malposition utérine, M.S.T.	F
Leptadenia madagascariensis	Ambanjabé	taritarika	Maux de ventre, plaie, furoncle, fatigye, hémorragie	F
Leptadenia reticulata	Ampijoroa	varontina	Maux d'estomac	F

Pentopetia cotoneaster	Antrema	tandrokasy	Maladie de la gorge	F
Secamone pachystigma	Ambodimanga, Bako	mafaimamy	Toux, bronchite	G, F
ASTERACEE				
Bidens pilosa	Antrema	tsipolitra	Plaie	F
Brachylaena ramiflora	Antrema	kisahaka, hazotokana	H.T.A., contraception	F
Cajanus indicus	Antrema	ambatry	Maladies des yeux, H.T.A, M.S.T.	F
Elephantopus scaber	Antrema	tambakombako	Maux de ventre	jeune F
Helichrysus faradifani	Antrema	ahibalàla	Contraception	F
Pluchea bojeri	Antrema	famoty	Paludisme, rougeole	F
Psiadia altissima	Antrema	digandingana	Chute des cheveux	F
Sida procumbens	Antrema	tsindaorimavo	Plaie, hémorragie	F
Tridax procumbens	Ambanjabé	bezompiny	Rougeole, plaie	F
Vernonia cephalophora	Ambodimanga	ombiaty	Plaie	F
Vernonia glutinosa	Ampijoroa	kijejahy	Paludisme, bronchite, M.S.T.	F
Vernonia sp	Bako	kanda	Maladie de la peau	F
BIGNONIACEE				
Stereospermum euphoroides	Ampijoroa	mangarahara	Maux de ventre, paludisme	F, Ec
BLECHNACEE				
Stenochlaena tenuifolia	Ampijoroa, Antrema	felipomby	Maux d'estomac	F
BURSERACEE				
Commiphora pterocarpa	Ampijoroa	arofy	Maux de ventre	F
CANELLACEE				
Cinnamosma fragans	Apombilava	motrobeatinana	Hémorragie, grippe, paludisme, maux de tête	G, F
CAPPARIDACEE				
Cleoma viscosa	Antrema	manarakandro	Otite	F
CARICACEE				
Carica papaya	Andranofasika	mampaza	Maux d'estomac, paludisme, galactogène	F, fr
CELASTRACEE				
Mystroxydon aethiopicum	Ampombilava	fanazava	Maux d'estomac, appétissant	F
Ptelidium scandes	Antrema	tsivoanino	Paludisme, maux d'estomac	T, F
COMBRETACEE				
Calopyxis bornieriana	Ampijoroa, Antrema	telozoro	Vermifuge	Fr
Combretum coccineum	Ambodimanga, Antrema	fantsikakoholahy	Inflammation, plaie	F, T
Combretum phanropetala	Ampombilava	fantsikakoholahy	Plaie, inflammation, vermifuge	T, fr
Terminalia mantaly	Ampombilava	talia	Maladie de la peau, constipation, brûlure	F, G
COMMELINACEE				
Commelina madagascariensis	Bako	nifinakanga	Plaie, contraception	F
CONNARACEE				
Rourea orientalis	Ampijoroa, Antrema	kitsongo	Dysenterie, fatigue	F
CONVOLVULACEE				
Ipomea batata	Bako	vomanga	Constipation	R, F
CRASSULACEE				
Kalanchoe bemarkensis	Ambajabé	sodifafana	Otite	F
CUCURBITACEE				
Citrullus lanatus	Andranofasika	tsikiry	Maladie de la peau, fièvre jaune, albumine, otite	F, fr
Cucumis sativus	Antrema	voatavomonta	Maladie du foie	T, F
Momordica charantia	Antrema	margozy	Diurétique, appétissant	Fr
DILLENACEE				
Tetracera rutenbergii	Bako	vahitambotrika	Maladie du dos	R
DIOSCOREACEE				
Dioscorea soso	Antrema	bemandry	Maladie de la peau, diurétique, constipation	R
Dioscorea sp	Ambanjabé	ramatsatso	Sinusite	R
ERYTHROXYLACEE				
Erythroxylum platycladum	Ambanjabé	tapiaka	Maladies des uterus, asthme, hémorragie	F
EUPHORBIACEE				
Antidesma petiolare	Ambodimanga	taindalitra	Maux de ventre et d'estomac, plaie	F
Chamaetes hirta	Ambidimanga	Jean Robert,	Maux de ventre, M.S.T.	Entière

		tsinonoatandraka		
Hura crepitans	Ampijoroa	hazomboay	Constipation	
Manihot altissima	Mahabibo	mahogo	Furoncle, H.T.A.	
Phyllanthus casticum	Ampijoroa	sanira	Plaie, furoncle, migraine, rhumatisme	F, R
Phyllanthus sp.	Ambanjabé	ambanivoa	Appétissant, fatigue	Entière
FABACEE				
Abrus precatorius	Andranofasika	voamaintilany	Maladie des yeux, appétissant, toux, tuberculose, rougeole	F, T
Albizia gummifera	Ampombilava	sambalahy	Asthme, toux, fatigue	T, Ec
Caesalpinia bonduc	Ampijoroa	katra	Paludisme, appendicite, vermifuge, abortive	Fr
Cajanus scarabeoides	Antrema	teloravina	Maladie de la gorge, insuffisance alimentaire	F, R
Calliandra alternans	Ampijoroa	ombilazo	Maux de ventre, du dos	F
Cassia occidentalis	Antrema Andafiroa	tsotsorinangatra	Maladie des yeux, albumine, plaie	F
Clitoria lasciva, C. ternatea	Ampombilava	famehifary	Constipation	F
Dalbergia bracteolata	Antrema	tsiandala	Beauté de visage	T
Dalbergia sp	Ampombilava	volombodimpoina	Maux de ventre	Tr
Desmodium velutinum	Ampombilava	sofindambo, famolakantsy	Maladie des utérus, plaie	F
Eriosema parviflorum	Antrema	tsilavondrivotra	Plaie, hémorragie	F
Eriosema procumbens	Antrema	taritarika	Plaie	F
Moringa oleifera	Ampijoroa	felimirongo, tsialaimiondrika	Appétissant, H.T.A.	F
Mucuna pruriens	Ambodimanga	takilotra	Plaie	F, tr
Tamarindus indica	Ampijoroa	madiro	Vermifuge, asthme, diurétique, calmant, laxatif	F, Ec
FLACOURTIACEE				
Aphloia theaeformis	Ampombilava	voafotsy	Paludisme, oedème	F
Bivinia jalberti	Ampombilava	hazoambo	Maladie des yeux, rhinite, sinusite, furoncle	Ec, F
Calantica cerasifolia	Ampijoroa	janganito	Plaie	F
Flacourtia ramontchi	Antrema	lamoty, tsingoma	Maux de ventre, plaie, furoncle, paludisme, diabète	Fr vert, F
Homalium sp	Antrema	malaimoty	Maladie des yeux	F
FLAGELLARIACEE				
Flagellaria indica	Ambanjabé	viky	Maux de ventre et du dos, otite	jeune F
HYDROSTACHYACEE				
Hydrostachys sp	Ampombilava	tsilavondriana	Paludisme	F
LAMIACEE				
Ocimum canum	Bako	romba	Maux de ventre et de la gorge	F
Ocimum gratissimum	Ambodimanga	rombabé	Grippe, plaie, paludisme	F
LAURACEE				
Cassytha filiformis	Ambodimanga	tsihitafototra	Plaie	T
Persea Americana	Antrema	avocat	Contraception	F, Ec
Piper sp	Ampombilava	rambô	Toux, maux de dents	F
LEEACEE				
Leea guineensis	Ampijoroa	sadrakidraky	Maux de ventre, furoncle	Ec
LILIACEE				
Allium sativum	Mahabibo	tongololay	H.T.A., vermifuge	R
Aloe vahombe	Antrema	vahona	Maux d'estomac, de ventre et du dos, brûlure, furoncle, contraception	F
LOGANIACEE				
Strychnos decussata	Ampijoroa	hazomby	Maux de ventre, des utérus et du dos, M.S.T.	T, F
Strychnos madagascariensis	Ampijoroa	vakakoa	Maux d'estomac, plaie, furoncle	Ec, F
Strychnos myrtoides	Andranofasika	raitendrika, retendrika	Maux de ventre, fatigue, paludisme, enfant retardé	F
LORANTHACEE				
Viscum sp	Ampijoroa	antibavisôva	Maux d'estomac, insomnie	T
LITHRACEE				
Woodfordia fruticosa	Andranofasika	lambohenjana	Fatigue, rhumatisme, aphrodisiaque, M.S.T.	R

MALPIGHIACEE				
Acridocarpus excelsus	Ambodimanga	mavoravina	Maux de ventre, dysenterie	F, Ec
MALVACEE				
Gossypium hirsutum	Antrema	landihazo	Migraine, fatigue	F, fr
Hibiscus micranthus	Antrema	somoro	Fièvre jaune	F
Hibiscus sp	Antrema	rangorangombalàla	Maux de ventre, toux, mucose	F
Urena lobata	Ampombilava	sikilenjy	Dysenterie	F
MELASTOMATACEE				
Dichaetanthera corolifolia	Bako	voatrotrokarofia	Albumine	F
Dillenia sp	Bako	voamasonomby	Perte de mémoire	F
Memecylon boinense	Ampijorao, Antrema	tsilaitra	Maux d'estomac, de ventre, de la peau et des utérus, constipation, paludisme	F
MELIACEE				
Astrotrichilia astrotricha	Ampijorao	valimahamay	Maux d'estomac	F
Azedaracta indica	Andranofasika	cent cinquante maladies	Maux de ventre, H.T.A.	F
Caropa obovata	Ambanjabé	fobo	Furoncle, dysenterie, beauté de visage	Fr
Malleastrum rakotozafii	Antrema	ndremanamora	Malposition utérine	F
MENISPERMACEE				
Anisocyclea grandidieri	Ampijorao	vahilava	Maux de ventre, des utérus, des reins, asthme, fatigue, paludisme, rhinite, vermifuge, rhumatisme, aphrodisiaque	F, tr
Chasmanthera uniformis	Ampijorao	vahimirazo	Maux de ventre, albumine, furoncle, plaie, vermifuge	R
MONTINIACEE				
Grevea madagascariensis	Ampijorao	mamalifolahy	Grippe, sinusite, paludisme	F
MORACEE				
Ficus polyphlebia	Ampijorao	nonoka	Paludisme, fatigue, maladie venerienne, des utérus	F
Ficus pyrifolia	Andranofasika	nonoka	Maladie de la peau	Ec F
MORINGACEE				
Moringa hildbrandtii	Ambodimanga	felimirongo	Maux d'estomac	F
MOUSSE				
Usnea barbata	Bako	lomotra	Brûlure	F
MUSACEE				
Musa sapientum	Mahabibo	akondro, kida, tsakitsaky	Plaie, fièvre jaune, otite	T, R
MYRSINACEE				
Embelia sp	Ampombilava	tanterakala	Maladie de la peau, furoncle	F
MYRTACEE				
Eucalyptus citriodora	Antrema	kininina fotsy	Paludisme, fièvre	F
Eugenia jambolana	Antrema	roitra	Fièvre jaune, contraception	F
Psidium goyava	Antrema	goavy	Maux de dents, plaie, dysenterie	F
OCHNACEE				
Diporidium ciliatum	Antrema	boramनावavy	Maux de ventre	F
OENOTHERACEE				
Jussiaea diffusa	Ampombilava	samborimainto, volondrano	Asthme	F
Ludwigia repens	Andranofasika	samborimainto	Asthme, fatigue	F, tr
OLACACEE				
Olax humbertii	Antrema	netsy, remaitso, tanjakse	Maux d'estomac, fatigue, plaie, maladie du dos, maux du ventre, brûlure	F, T
OLEACEE				
Noronia myrtoides	Ampombilava	tsilaitrabé	Paludisme, plaie, maux d'estomac, maux de ventre	F
OMBELIFERES				
Centella asiatica	Ampombilava	talapetraka	Maux d'estomac	F
PANDANACEE				
Pandanus sp	Ampombilava	fandrana	Fatigue, rhumatisme, M.S.T	R,F
PEDALIACEE				
Uncarina decaryi	Antrema	tabotabo	Pellicule	F
POACEE				
Diditana humbertii	Ampombilava	saridanga	Plaie	F
Oriza sativa	Ambanjabé	vary	H.T.A	Paille
PTAEROXYLACEE				

Cedrolepsis greveii	Ampombilava	katrafay	Brûlure, maux de ventre, goutte, vermifuge, constipation,	F, Ec
RHOPALOCARPACEE				
Rhopalocarpus similes	Ampombilava	hazondringitra	Plaie	F, tr
RUBIACEE				
Breonadia salicina	Ambanjabé	sohihy	Constipation, après accouchement	F, Ec
Ixora sp	Ampijoroa	tsimarofy	Fièvre jaune, maux de ventre, névralgie, inflammation	R, fl
Paedera argenta	Ampijoroa	laingomantsina	Maux de dent, maladie de la peau, furoncle, amygdale	F, R
Tricalysia sp	Antrema	vahitsidikandambo	Paludisme	F
Uncaria madagascariensis	Ampombilava	roiavotra	Fibrome, fatigue, M.S.T.	Tr
RUTACEE				
Citrus citriodora	Ampijoroa	matsitso, tsoa makirana	Grippe, paludisme, asthme, inflammation, fièvre, maladie de la gorge, maux des yeux	F, fr
SAPINDACEE				
Doratoxylon stipulatum	Ampijoroa	maroampototra	Plaie	F, T
Paulinia pinnata	Ampijoroa	vahimarirana	Maux de ventre, maladie vénérienne, furoncle	T, F
SAPOTACEE				
Capurodendron pervillei	Antrema	nato	Ventre	Ec
Capurodendron sp.	Antrema	natofofotsy	Ventre	F
SOLANACEE				
Lycopersicon esculentum	Antrema	voatabia	Dysenterie, tétanos, maladie des utérus	F
STERCULIACEE				
Walteria indica	Antrema	maharoaka	Paludisme, maladie de la gorge	F
TILIACEE				
Grevia sp.	Ampijoroa	sely	Appendicite, fortifiant, dysenterie, la goutte, maux de ventre	F, Ec, T
VERBENACEE				
Avicennia officinalis	Bako	afiafy	Inflammation, fièvre jaune, maux de dent et d'estomac	F, latex
Lantana camara	Ambanjabé	radriaka	H.T.A	F
Vitex bimarivensis	Ampijoroa	ampoly	Plaie, furoncle, fatigue	F
VITACEE				
Cissus spinosa	Andranofasika	takifotra	Furoncle, plaie	F
ZINGIBERACEE				
Cucurma longa	Ampijoroa	tamotamo	Maux d'estomac	R
Zingiber officinale	Ambanjabé	sakaitany	Maux de dent, sinusite, migraine, maladie de la gorge	R

ETUDE IN VIVO DE L'ACTIVITE ANTI-ULCEREUSE
d' *Olax humbertii* (OLACACEAE)

Nom : RANDRIANARIVO

Prénom : Emmanuël

Date de naissance : 30 septembre 1973 à Fiadanana

Adresse : Lot VS 58 Ambolonkandrina 101 – Antananarivo

Encadreur : Professeur RANDRIANTSOA Adolphe

Laboratoire : Laboratoire de Pharmacodynamie

Faculté : Faculté des Sciences BP 906

Université : Université d'Antananarivo/ MADAGASCAR

.

RANDRIANARIVO

Emmanuel

ETUDE IN VIVO DE L'ACTIVITE ANTI-ULCEREUSE d'*Olax humbertii*
(Olacaceae)

RESUME

Face à la menace sans cesse grandissante de la disparition des espèces végétales et à l'insuffisance de données sur la Recherche en plantes médicinales malgaches, l'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet anti-ulcéreux de l'extrait hydro-alcoolique dépigmenté (EHAD) d'*Olax humbertii* (Olacaceae) par des tests pharmacologiques in vivo.

Testé aux doses allant de 25 mg/kg jusqu'à 300 mg/kg chez le Rat, l'EHAD d'*Olax humbertii* inhibe de façon dose-dépendante la formation d'ulcère gastrique provoqué par la contrainte à l'immobilisation forcée (stress), par l'alcool (éthanol) et par la ligature du pylore (ulcère de contrainte de SHAY).

De plus, cet extrait est capable de diminuer le volume et l'acidité du suc gastrique sécrété.

L'ensemble des résultats obtenus permet d'expliquer et de confirmer l'efficacité empirique de cette plante en Médecine traditionnelle.

Mots clés : *Olax humbertii* ; Ulcère gastrique ; Ethnopharmacologie.

SUMMARY

In view of ceaselessly increasing threat disappearance of the vegetal species and the insufficiency of data about malagasy medicinal plant research, the aim of this study was to evaluate anti-ulcerogenic effect of leaf depigmented hydroalcoholic extract (DHAE) of *Olax humbertii* through in vivo pharmacological tests.

The administration of the DHAE at the different doses (from 25 mg/kg to 300 mg/kg) inhibited in dose-dependent manner the gastric ulceration produced through restraint tying up (stress), alcohol (ethanol) and pylorus ligation (restraint SHAY ulcer).

Furthermore, this extract was able to decrease the volume and the acidity of secreted gastric juice.

The results allowed to explain and to confirm empirical efficacy of this plant in traditional medicine.

Key words : *Olax humbertii* ; Gastric ulceration ; Ethnopharmacology.