

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
INSTITUT SUPERIEUR DES TECHNIQUES MEDICALES DE NYANKUNDE



Article 6

ACTIVITE PROTECTRICE ET CURATIVE DES FEUILLES DE
***Physalis peruviana* L. SUR LES ULCERES GASTRIQUES AIGUS**
INDUITS CHEZ LES COBAYES A LWIRO

NGBAPE NDRUSINI Simon¹ et AGASURU TAULI Celestin²

¹ Institut Supérieur des Techniques Médicales de Nyankunde

² Centre de Recherche Multidisciplinaire pour le Développement Bunia

Résumé

*La présente étude est inscrite dans la logique de la recherche d'activités pharmacologiques des espèces de plantes utilisées en médecine traditionnelle congolaise dans le traitement des ulcères, cas particulier de *Physalis peruviana*.L.*

*Sur le plan méthodologique, l'activité ulcérogène a été évaluée sur 2 substances ulcérogènes dont l'éthanol 96% et le mélange éthanol-HCl. L'activité curative avait été évaluée chez 25 cobayes, répartis en 5 groupes. Un premier groupe, considéré comme contrôle a reçu 8ml/Kg de la solution physiologique, un second 20mg/kg d'une solution d'Omeprazole 0,25% et trois groupes expérimentaux ont reçus respectivement 250 mg/Kg, 500 mg/Kg et 750 mg/Kg d'extraits des feuilles de *Physalis peruviana* L. Au huitième jour du traitement, l'estomac de chaque groupe avait été prélevé, lavé et observé. L'activité protectrice avait ensuite été étudiée chez les 5 groupes. Une heure avant le traitement, chaque groupe avait reçu l'ulcérogène (mélange éthanol-HCl) durant les trois jours de traitement. Au quatrième jour, l'estomac de chacun des groupes avait été analysé comme pour l'activité curative.*

Après expérimentation, les résultats ont montré un effet ulcérogène chez 100% d'animaux avec le mélange éthanol-HCl. L'activité curative du groupe ayant reçu la dose de 250 mg/Kg de poids corporel a montré un effet comparable au groupe de référence, avec une guérison de 100%. En revanche, le même groupe (250 mg/Kg) a révélé une activité protectrice (77%) supérieure à celui du groupe référence (66,6%).

*En conclusion, les résultats de la présente étude suggèrent que les feuilles de *Physalis peruviana* L. possèdent une activité ulcéreuse, ce qui suggère des études plus poussées pour une mise au point d'un phytomédicament contre l'ulcère gastrique à base des feuilles de cette plante.*

Mots clés : *Physalis peruviana*, ulcère-gastro-duodéal, activités pharmacologiques des plantes médicinales, expérimentation, Lwiro

Abstract

This study is subscribed in the aspect of research of pharmacological activity of plants used in traditional Congolese medicine to treat gastric ulcer, particularly Physalis peruviana.

About materials and methods, ulcerogenic activity was evaluated for two ulcerogenic substances: ethanol 96% and mixture ethanol-HCl. The curative activity was evaluated on 25 guinea-pigs, devised into 5 groups. The first control group received 8ml/kg body weight of saline solution, the second 20mg/kg of omeprazole solution 0.25% and three experimental groups received respectively 250mg/kg, 500mg/kg and 750mg/kg extract leaves of Physalis peruviana L. On the eighth day of the treatment, the stomach of each guinea pig was analyzed; withdrew, washed and observed. The protector activity was studied into 5 groups. One hour before the treatment, each group received the ulcerogene (mixture ethanol-HCl) during three days of treatment. At the fourth day, the stomach of each guinea pig was analyzed as for curative activity.

After experimentation, results showed ulcerogenic effect in 100% of animals with ethanol-HCl mixture. The curative activity of the group that received extract leaves 250mg/kg of body weight showed a similar effect compared to reference group with 100% cure. At the other hand, the same group (250mg/kg) has revealed protector activity to 77% which is more than reference group (66.6%).

In conclusion, the results of the present study reveal that leaves extracts of Physalis peruviana have antiulcer activity, further studies are recommended for to make a plant based drug against gastric ulcer.

Key words: *Gastric ulcer, Physalis peruviana, research of pharmacological activity of plants used in traditional Congolese medicine, Lwiro, experimentation.*

Introduction

L'ulcère gastroduodéal est une affection circonscrite, destructive et progressive qui atteint la muqueuse et la sous muqueuse de l'estomac et du duodénum. L'ulcère, qu'il soit gastrique ou duodéal, entraîne une perte de substance plus ou moins étendue de la paroi digestive qui atteint la couche musculaire. Il guérit en laissant une cicatrice. On le différencie des érosions, abrasions, exulcérations superficielles qui n'atteignent pas la couche musculaire et qui guérissent sans cicatrice (MIB, 2008). L'ulcère gastroduodéal est souvent provoqué par *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Le problème de l'infection à *H. pylori* réside sur ses associations à certaines maladies gastroduodénales dont l'ulcère, la gastrite chronique, les lymphomes et le cancer gastrique (Andoulo *et al.* 2013).

La prévalence d'*H. pylori* varie à travers le monde et dépend en grande partie du niveau de vie global. Dans les pays sous-développés, 80% de la population peut être infecté à l'âge de 20 ans, tandis que la prévalence est de 20 à 50% dans les pays industrialisés. Aux Etats unis, cet organisme est rare durant l'enfance et sa prévalence globale de *H. pylori* y est d'environ 30% (Harrison, 2006).

Le coût des médicaments antiulcéreux prescrits pour les ulcères duodénaux et gastriques équivaut à plus de 64 millions d'euros en France et celui de la chirurgie de l'ulcère est plus de 38 millions d'euros par an.

Les cancers de l'estomac ou cancers gastriques sont, dans 90 % des cas, des adénocarcinomes. Ce sont des tumeurs malignes qui se développent au niveau des glandes de la muqueuse gastrique. Depuis 1994, *H. pylori* a été classée par l'Agence internationale de recherche sur le cancer comme carcinogène de classe I, celui directement associée au développement du cancer gastrique chez l'homme. Le cancer gastrique ne se déclarera que chez 1 à 3 % des personnes infectées après une lente progression des lésions de la muqueuse gastrique durant des décennies. (Lesur *et al.* 2014 et MIB, 2008).

Au niveau national, voire local, les plaintes de malades souffrant de l'ulcère gastroduodéal ne cessent de croître. En République Démocratique du Congo, la prévalence de l'ulcère gastroduodéal dans la ville de Goma était estimée à 4,2% (Togala *et al.* 2014).

Il se trouve que les contraintes économiques auxquelles la plupart de population de nos pays sont souvent confrontées, limitent considérablement le traitement des ulcères par la médecine moderne. Par contre, la médecine par les plantes constitue indubitablement une alternative à moindre coût, à condition d'avoir suffisamment de preuves de l'efficacité des plantes utilisées (Togala *et al.* 2014). Pour ce faire, il y a la revalorisation de la médecine traditionnelle, vu le nombre des malades qu'elle soulage à moindre coût.

Selon Pousset (1989), on considère que près de 75% de la population africaine n'a recours qu'aux plantes pour se soigner et que la pharmacopée traditionnelle enregistre des succès dans certains cas de maladies où la médecine moderne a eu des échecs relatifs.

Néanmoins la médecine par les plantes se trouve confrontée à un certain nombre de problèmes pour sa vulgarisation notamment le manque d'études suffisantes des vertus thérapeutiques devant fournir suffisamment de garanties pour leur utilisation rationnelle (Nyilimana, 2007). Parmi les maladies traitées en médecine traditionnelle, figurent les ulcères gastriques. Ceux-ci sont connus chez l'homme où ils sont souvent cause de morbidité et même de mortalité.

Le constat fait dans le milieu est que des plantes utilisées pour soigner l'ulcère gastroduodénal, il y a la *Physalis peruviana*, localement appelée « gugu » en kilendu, tuti en kihema, tamungwal en dhu alur (langues parlées en Ituri) et mambu puru en kinande (langue parlée au Nord Kivu chez les Nande).

Pour notre étude, l'ulcérogène utilisé aurait un pouvoir ulcéreux élevé capable de provoquer, à faible dose, l'ulcère gastrique chez 100% des sujets, et le décocté des feuilles de *Physalis peruviana* aurait une activité antiulcéreuse sur les cobayes rendus expérimentalement ulcéreux et l'efficacité antiulcéreuse et gastro-protectrice serait équivalente à celle du médicament de référence utilisé, l'Omeprazole.

Cette étude se veut une contribution consistant à mettre en exergue l'efficacité des extraits de cette plante, utilisée sur l'ulcère gastrique afin que son usage soit une alternative pour la population généralement limitée par le moyen financier ; rendre les animaux (cobayes) expérimentalement ulcéreux gastriques au moyen de diverses substances et en sélectionner la meilleure ; étudier l'activité antiulcéreuse des extraits des feuilles de *Physalis peruviana* chez les cobayes normaux rendus expérimentalement ulcéreux et comparer les effets antiulcéreux et de la protection gastrique engendrés par les extraits de *Physalis peruviana* au médicament de référence.

Des auteurs parlent des feuilles utilisées en médecine traditionnelle contre la splénomégalie, la malaria, les vers intestinaux, les coliques abdominales chez le nouveau-né et contre le diabète (Balagizi *et al.* 2007). L'utilisation des feuilles de *P.peruviana* pourra être une contribution de notre travail, surtout la comparaison des résultats concordant avec les effets de l'Omeprazole utilisé pour soigner des cas de gastrite duodénale.

Matériel et méthodes.

a. Matériel végétal



Figure 2. Images de récolte des feuilles de *Physalis peruviana* L. prises à Lwiro.

Notre matériel végétal était constitué de la poudre des feuilles de *Physalis peruviana*.L. Nos échantillons ont été cueillis au mois d'octobre 2016. Les feuilles de *Physalis peruviana* ont été cueillies dans la concession du Centre de Recherche en Sciences Naturelles de Lwiro (CRSN/Lwiro), situé dans le groupement de Bugore, territoire de Kabare, au Sud-kivu.

L'identification et la détermination de la plante ont été faites par le Botaniste IRAGI Gentil et l'échantillon récolté a été comparé à l'herbier de référence n°2044 de l'espèce *Physalis peruviana* L. récoltée dans la localité de Tshibati (Kivu) à une altitude de 1960 m, bas côté humide de la route, 27.XII.1971.

Les feuilles avaient été séchées à l'abri de la lumière, à l'air libre durant 3 semaines. La pulvérisation des feuilles séchées a été faite grâce à un mortier, un pilon et un tamis artisanal. Les poudres ont été conservées au Laboratoire de galénique du Département de Pharmacie de l'Université Officielle de Bukavu, dans une enveloppe-sac.

b. Matériel animal



Figure 3. Image des cobayes dans l'animalerie de la Faculté de Médecine et Pharmacie.

Les animaux utilisés pour l'étude de l'activité antiulcéreuse gastrique aigüe étaient des cobayes adultes exclusivement de sexe masculin, de race *Cavia porcellus*, âgés de 3 mois et des poids corporels moyen de 335g (Cuy, 2017). Ils étaient logés dans les mêmes conditions à l'animalerie du laboratoire de galénique de l'Université Officielle de Bukavu pendant une semaine avant manipulation. Leur alimentation était principalement constituée des feuilles de *Galiso gaciliata*, *Setaria barbata*, *Justicia flava* et *Bidens pilosa*.

Les critères d'inclusion pour la sélection étaient : les cobayes sans lésion sur l'ensemble du corps ; les cobayes adultes, de préférence sans beaucoup d'écart de poids et les cobayes physiquement actifs.

Méthode d'étude**✓ Préparation et quantification des extraits**

Nous avons procédé comme suit :

- Peser 300g de poudre dans un bécher sec préalablement lavé puis porter au volume jusqu'à 2000ml avec de l'eau distillée ;
- Bouillir ce mélange pendant 15 minutes sur une plaque chauffante ;
- Refroidir à l'air libre et filtrer avec un linge ensuite avec l'ouate. Epuiser le mac 2 fois par des décoctions et filtrations successives pour augmenter le rendement ;
- Evaporer le solvant à l'étuve à une température de 50° C pour obtenir un extrait sec.
- Récupérer soigneusement l'extrait sec obtenu, déterminer son poids et calculer le rendement.

✓ Calcul du rendement d'extraction

Le rendement (en pourcentage) de différentes extractions a été calculé suivant la formule ci-dessous :

$$Rendement = \frac{Me \times 100}{Mp}$$

Où :

Mp : masse en gramme de la poudre (300g)

Me : masse en gramme de l'extrait sec (90g)

Protocole expérimental**a. Préparation de la solution ulcérogène et induction des ulcères**

✓ **Induction de l'ulcère aigu par éthanol 96% chez les cobayes**

5ml/kg d'éthanol à 96%, soit 10ml/kg d'éthanol à 48% à dose unique ont été administrés. 48 heures après, les animaux du groupe ayant reçu le produit ulcérogène ont été sacrifiés pour vérifier si l'ulcère a été provoqué suivant la procédure décrite par Kodati *et al.* (2010).

✓ **Induction de l'ulcère aigu par le mélange Ethanol- HCl chez les cobayes**

La solution ulcérogène Ethanol-HCl (60 :1,7) a été administrée per os aux animaux du premier groupe à la dose quotidienne de 8ml/Kg pendant 3 jours (Aklidikou, 1994).

La même solution a été préparée et les animaux du second groupe ont été soumis cette fois-ci à un jeûne de 48 heures. Une heure après le gavage de la dose unique, les animaux ont été sacrifiés (Mezui, 2002).

Le pouvoir ulcérogène de ces deux mélanges a été comparé, afin de choisir l'ulcérogène le plus efficace et la méthode d'application la plus avantageuse (Amaro *et al.* 2011).

✓ **Prélèvement d'estomacs et cotation des ulcérations**

24 heures après la dernière administration du mélange Ethanol-HCl ou 48 heures après administration d'éthanol, les cobayes ont été sacrifiés, les estomacs ont été prélevés, ouverts, lavés et rincés sous un jet d'eau avant d'être étalés sur une plaque de cotation (Mezui, 2002 et Nyilimana, 2007).

A l'aide d'une loupe, nous avons examiné la muqueuse gastrique pour apprécier les ulcérations (une muqueuse gastrique irritée, des points et des sillons hémorragiques ainsi que des points et des sillons non hémorragiques (Nyilimana, 2007).

Selon Lwoff (1971), seuls sont considérés comme ulcérations, les sillons et les points hémorragiques. Chaque estomac est coté de 0 à 3 selon le nombre d'ulcérations :

0 = pas d'ulcérations

1 = 1 à 2 ulcérations

2 = 3 à 4 ulcérations

3 = plus de 4 ulcérations.

L'index d'ulcération était calculé selon la formule suivante :

$$I.U = \frac{\text{Somme des cotations} \times \% \text{ des estomacs présentant des ulcères.}}{\text{nombre d'animaux}}$$

Selon Lwoff (1971), un pourcentage de 100 % d'ulcérations était considéré lorsque la somme des cotations était égale à 12, c'est-à-dire lorsque l'index était égal à 3. Ainsi pour un index d'ulcération IU, on pouvait calculer le pourcentage d'ulcération PU suivant la formule ci-après :

$$P.U. = \frac{I.U. \times 100}{3}$$

c. Evaluation de l'activité curative des ulcères gastriques de *Physalis peruviana*

Les ulcères gastriques étaient provoqués chez les animaux, par administration per os du mélange ulcérogène (éthanol-HCl) à une dose de 8ml/Kg pendant trois jours successifs et suivi du traitement par les extraits de plante ou du médicament de référence (Omeprazole) (Nyilimana, 2007).

Ainsi 5 groupes ont été constitués, dont les groupes comprenant chacun 5 cobayes. Après l'induction d'ulcération, les animaux de chaque groupe étaient traités pendant 7 jours avec l'extrait de *Physalis peruviana* ou médicament de référence. Au 8^{ème} jour, ils étaient tous sacrifiés pour évaluer le degré de cicatrisation des ulcères gastriques (Gopinathan, 2014). Les cinq groupes étaient constitués comme suit :

- Le groupe I : ayant reçu chaque jour la solution physiologique 0,9% ; soit 8ml/Kg du poids corporel par jour (groupe contrôle).
- Le groupe II : a reçu la solution d'Omeprazole 0,25% en raison de 20mg/Kg/jour (groupe de référence).
- Le groupe III : ayant été traité avec l'extrait de *Physalis peruviana* en raison de 250 mg/Kg/jour (premier groupe expérimental).
- Le groupe IV : traité par l'extrait de *Physalis peruviana*, à la dose de 500 mg/Kg/jour (deuxièmes groupes expérimentaux).
- Le groupe V : ayant reçu l'extrait de *Physalis peruviana* en raison de 750mg/Kg/jour (troisième groupe expérimental).

✓ Cotation des ulcérations gastriques

Les cobayes de chaque groupe ont été sacrifiés, les estomacs ont été prélevés, lavés et leurs muqueuses observées à la loupe. Le pourcentage de guérison ou d'inhibition était calculé de la manière suivante :

$$\% \text{ de Guérison} = \frac{\text{I. U. témoin négatif} - \text{I. U. expérimental}}{\text{I. U. témoin négatif}} \times 100$$

(Muralidharan, 2009).

✓ **Evaluation de l'activité gastro-protectrice de *Physalis peruviana***

Une heure avant le gavage par l'extrait de la plante ou le médicament de référence, la solution ulcérogène était administrée aux animaux en vue d'évaluer leur degré de protection vis-à-vis de la muqueuse gastrique (Nyilimana, 2007).

Comme pour l'évaluation curative, 5 groupes des quatre animaux ont été constitués.

Tous les 5 groupes recevaient le mélange d'ulcérogène éthanol-HCl une heure après administration de l'extrait de la plante, du médicament de référence ou le sérum physiologique. Les animaux de différents groupes étaient sacrifiés après trois jours d'administration pour l'examen des muqueuses gastriques (Nyilimana, 2007).

Les cobayes de chaque groupe ont été sacrifiés 24 heures après la dernière administration de la solution ulcérogène éthanol-HCl. Les estomacs ont été prélevés, lavés et leurs muqueuses observées à la loupe. Pour estimer le degré de protection de la muqueuse, nous avons calculé le pourcentage de protection de la muqueuse gastrique induit par l'extrait de plante ou par le médicament de référence selon la formule suivante:

PP (*Physalis peruviana* ou Omeprazole) = PU (groupe témoin) – PU (*Physalis peruviana* ou Omeprazole).

Où :

PP : pourcentage de protection.

PU : pourcentage d'ulcération.

Les résultats obtenus avec le décocté de *Physalis peruviana* étaient comparés à ceux obtenus avec l'Omeprazole (Mezui, 2002).

b. Quelques paramètres analysés

✓ **Acidité totale**

Le volume total de contenu gastrique était mesuré. Le contenu gastrique était centrifugé à 1000 rpm pendant 10 minutes. 1 ml de surnageant liquide était pipeté et dilué à 10ml avec de l'eau distillée. La solution est titrée avec 0,01N de NaOH, au point d'équivalence quand la solution vire à couleur orange. Le volume de NaOH consommé correspondait à l'acidité libre. Le titrage continuait jusqu'à une coloration rose. Le volume de NaOH consommé était noté et correspondait à l'acidité totale (Gopinathan et Ramaeela 2014).

✓ **Volume de suc gastrique**

Le contenu gastrique était centrifugé à 1000 rpm pendant 10 minutes. Aspirer tout le surnageant liquide à l'aide d'une pipette et déterminer le volume obtenu (Gopinathan, 2014).

✓ **Poids de mucus**

- Déterminer le poids de tube avec Eppendorf vide (P1) ;
- Placer tout le contenu gastrique d'un cobaye dans un tube, puis le fermer hermétiquement ;
- Peser l'ensemble (P2). Le poids de mucus égal la différence de P2-P1 (Gopinathan et Ramaeela 2014).

c. Analyse statistique

Tous les résultats ont été exprimés en moyenne $\pm$ écart-type (déviation standard) et ont été analysés par analyse unidirectionnelle de la variance (ANOVA). Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à $P < 0,05$, très significatifs avec $P < 0,01$ et hautement significatifs si $P < 0,001$. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 20).

Résultats

a. Résultat d'enquête ethnobotanique

✓ **Description morphologique**

*Physalis peruviana*L. est une plante herbacée, érigée, de la Zone subtropicale et peut atteindre jusqu'à 0,6 à 0,9 m ; mais dans certains cas, il peut atteindre jusqu'à une hauteur de 1,8m. Les feuilles sont ovales. Fleurs avec cinq grandes taches pourpres près de la base et pollinisées par les insectes, le vent et par autopolinisation. Le fruit est une baie globuleuse, de forme ovoïde juteuse ayant un diamètre de 1,25 à 2,50 cm. Il est protégé par le calice gonflé ou corbeille de fruits, qui protège la plante contre les insectes, les oiseaux, les maladies et les conditions climatiques difficiles (Puente *et al.* 2011).

✓ **Systématique**

Noms vernaculaires : Coqueret du Pérou (français) ; Groseillier du Cap (français) ; Cape Gooseberry (anglais) ; Ground Cherry (anglais) ; Amer en Bolsa (espagnol) ; Tomate Sylvestre (espagnol) ; Mbuma (swahili) ; Imbuma (mashi) ; Ifulesi (Mashi).

Taxonomie : domaine biota ; règne plantae ; sous-règne Viridaeplantae ; division Magnoliophyta ; Classe Equisetopsida ; Sous-classe Magnoliidae ; Super-ordre Asteranae ; Ordre Solanales ; Famille Solanaceae ; Genre *Physalis* L. ; Espèce *Physalis peruviana* L.

Nos enquêtes ont révélé que *P. peruviana* soigne des cas de gastrite duodénale. Le décocté des feuilles est pris per os a raison de 1 verre x2/par jour jusqu'à la guérison.

✓ Composition chimique de *Physalis peruviana*

Physalis peruviana contient de nombreux composés, dont les lactones sesquiterpènes (Withanolides), caroténoïdes, de nombreux composés phénoliques, des flavonoïdes (maturité la rutine, la myricétine et la quercétine), des alcaloïdes, les glycosides cardiaques, les tanins, les terpénoïdes, les physalines, les vitamines et de nombreux autres composés (Fang *et al.* 2009 ; Hassanien, 2011 ; Briones-Labarca *et al.* 2013 ; Licodiedoff *et al.* 2013).

b. Résultats de l'évaluation in vivo de l'activité ulcérogénique

L'Effet ulcérogénique du mélange éthanol-HCl et éthanol 96% sur la muqueuse gastrique

Le tableau suivant représente l'effet ulcérogène du mélange éthanol-HCl sur la muqueuse gastrique.

Tableau 1 : Effet ulcérogénique du mélange éthanol-HCl et éthanol 96% sur la muqueuse gastrique.

Ulcérogènes	Observation	Cotation	% cobayes Ulcéreux	IU	PU	Moyenne de cotation $\pm \sigma$	Nombre de décès par groupe
Mélange éthanol-HCl (Après 24 heures de jeûne)	1sillon+3points hémorragiques	2	100%	2	66,67	2 $\pm$ 0,82	1/ 3
	2points hémorragiques	1					
	1sillon+ beaucoup de points hémorragiques	3					
Ethanol à 96% (Après 24 heures de jeûne)	Absence de point et sillon hémorragique	0	0%	0	0	0	0/3
	Absence de point et sillon hémorragique	0					
	Absence de point et sillon hémorragique	0					
Mélange éthanol-HCl (Après 48 heures de jeûne)	Sillons+ beaucoup de points hémorragiques	3	100%	3	100	3 $\pm$ 0,00	3/4
	Sillons+ beaucoup de points hémorragiques	3					
	Sillons+ beaucoup de points hémorragiques	3					

	Sillons+ beaucoup de points hémorragiques	3					
--	---	---	--	--	--	--	--

Légende : I.U.= index d'ulcération, P.U. = pourcentage d'ulcération, σ = écart-type.

Ce tableau note 100% d'ulcérations avec le mélange éthanol-HCl, 24 heures ou 48 heures de jeûne. Aucune ulcération avec la solution éthanolique à 96%. Le pourcentage d'ulcération était plus marqué avec le mélange éthanol-HCl 48 heures de jeûne (100%) que 24 heures de jeûne (66,6%). Cependant, les moyennes des cotations, étaient respectivement de $2 \pm 0,82$; 3 ± 0 et 0 ± 0 pour le mélange éthanol-HCl (24 ou 48 heures de jeûne).

a. Résultat du test in vivo de l'activité curative

✓ Effets curatifs du décocté de *Physalis peruviana* et de l'Omeprazole sur les ulcérations gastriques.

Le tableau ci-après représente les effets curatifs du décocté de *Physalis peruviana* et de l'Omeprazole, mettant en évidence le taux de guérison et l'index thérapeutique.

Tableau 2 : Effets curatifs du décocté de *Physalis peruviana* et de l'Omeprazole.

Produits	Nombre de cobayes	Indice d'ulcération				Moyenne de cotation $\pm \sigma$	I.U.	% de guérison	P.U.
		0	1	2	3				
<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	4	4	0	0	0	$0,00 \pm 0,00$	0,00	100,00	0,00
<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	5	4	1	0	0	$0,20 \pm 0,44$	0,04	95,00	1,33
<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	5	3	2	0	0	$0,40 \pm 0,40$	0,16	80,00	5,33
Omeprazole 20mg/kg	4	4	0	0	0	$0,00 \pm 0,00$	0,00	100,00	0,00
Sérum physiologique 0,9% 8ml/kg	5	1	3	1	0	$1,00 \pm 0,63$	0,80	0,00	26,67

Légende : I.U.= index d'ulcération, P.U. = pourcentage de guérison,

σ = écart-type.

Il ressort de ce tableau ci-haut que pour trois groupes expérimentaux, nous avons noté 100% de guérison à la dose de 250mg/kg, 95% de guérison à la dose de 500mg/kg et 80% de guérison à la dose de 750mg/kg avec des index d'ulcérations respectifs de 0,00 ; 0,04 ; 0,16 ; et le groupe ayant reçu l'Omeprazole, médicament de référence représentait un taux de guérison de 100% avec un index d'ulcération de 0,00 et le groupe témoin ayant reçu sérum physiologique

0,9% représentait un taux de guérison de 0,00% avec un index d'ulcération de 0,80. Cependant le groupe de référence et le groupe expérimental ayant reçu l'extrait à la dose de 250mg/kg représentaient le même taux de guérison de 100%.

✓ Résultats de différents paramètres

Le tableau ci-dessous représente l'acidité totale gastrique de chacun des groupes traités et le volume de suc gastrique.

Tableau 3 : Effet de l'extrait de *Physalis peruviana* sur l'acidité gastrique.

N ^o	Groupes	Volume gastrique ml/ 100g	Acidité totale Eg/L $\pm\sigma$	pH par titration	pH avec pH-mètre	Index d'ulcère
1	<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	50	0,0485 $\pm$ 0,006	1,31	1,9	0,00
2	<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	43,8	0,0570 $\pm$ 0,018	1,24	1,54	0,04
3	<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	29,5	0,0530 $\pm$ 0,012	1,28	1,76	0,16
4	Omeprazole 20mg/kg	37,2	0,0563 $\pm$ 0,016	1,25	2,28	0,00
5	Sérum physiologique 0,9% 8ml/kg	31	0,0398 $\pm$ 0,005	1,40	2,33	0,80

Au regard de ce tableau ci-dessus, nous avons noté l'acidité totale du suc gastrique au sein de chaque groupe variait dans l'intervalle de 0,0398Eg/L à 0,057Eg/L, et le volume de suc gastrique variait dans l'intervalle de 29,51ml/100g à 50ml/100g de mucus. Ainsi nous avons noté l'acidité la plus élevée de 0,057Eg/L chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait à la dose de 500mg/kg avec un pH de 1,24 et l'acidité la plus basse de 0,0398Eg/L chez le groupe contrôle avec un pH de 1,40.

✓ **Evolution de décès au cours de traitement**

Le tableau suivant représente les cas de décès enregistrés au cours de traitement.

Tableau 4 : Evolution de décès au cours de traitement.

Groupes	J1		J2	J3	J4	J5	J6	J7
<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	-		-	-	+	-	-	-
<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	-		-	-	-	-	-	-
<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	-		-	-		-	-	-
Omeprazole 20mg/kg	-		-	-	-	-	+	-
Solution physiologique 0,9% 8ml/kg	-		-	-	-	-	-	-

Légende. + : Présence de mort

- : Absence de mort.

Au regard de ce tableau ci-dessus, nous avons noté au cours de traitement le premier cas de décès le 4^{ème} jour au sein du groupe ayant reçu *Physalis peruviana* 250mg/kg et le second cas de décès le 6^{ème} jour au sein du groupe référence ayant reçu l'Omeprazole 20mg/kg. Aucun cas de décès n'a été enregistré chez les groupes qui recevaient le *Physalis peruviana* 500mg/kg, *Physalis peruviana* 750mg/kg et Sérum physiologique 0,9% 8ml/kg.

Tableau 5 : La comparaison de l'effet de l'extrait de *Physalis peruviana* sur l'ulcère gastrique au groupe contrôle

Traitement	Volume de Suc gastrique	Acidité totale	pH	Index d'ulcération	% d'inhibition
<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	50± 0,21	0,0485±0,006	1,31±0,26	0,00±0,00**	100,00
<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	43,8±0,86	0,0570±0,018	1,24±0,19	0,04±0,45*	95,00
<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	29,5±0,23	0,0530±0,012	1,28± 0,12***	0,16±0,55	80,00
Omeprazole 20mg/kg	37,2±0,31	0,0563±0,016	1,25±0,15	0,00±0,00**	100,00
Sérum physiologique 0,9% 8ml/kg	31±0,35	0,0398±0,005	1,40±0,06	0,80±0,71	0,00

Les résultats sont exprimés en valeur moyenne plus ou moins la déviation standard, avec $n=5$.

La significativité est exprimée par : *significatif avec $P < 0,05$, **très significatif avec $P < 0,01$, *** hautement significatif avec $P < 0,001$ en comparaison au groupe contrôle en utilisant ANOVA à 1 facteur.

Au regard de ce tableau, nous avons noté pour l'index d'ulcération une grande significativité où la valeur $P < 0,01$ chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 500mg/kg et une grande significativité chez le groupe ayant reçu l'extrait 250mg/kg et le groupe de référence ayant reçu l'Omeprazole 20mg/kg ; quant à pH, nous avons noté une haute significativité avec valeur de $P < 0,001$ chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 750mg/kg. Le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 250mg/kg et le groupe de référence ayant reçu l'Omeprazole 20mg/kg représentaient une significativité équivalente.

b. Résultat de test in vivo de l'activité gastro-protectrice

✓ Effets gastro-protecteurs du décocté de *Physalis peruviana* et de l'Omeprazole sur l'action inductrice de l'ulcère par la solution d'éthanol-HCl.

Le tableau suivant représente l'effet gastro-protecteur sur le mélange éthanol-HCl en prenant comme variable pourcentage de protection.

Tableau 6 : Effets gastro-protecteurs sur mélange éthanol-HCl.

Substance administrée	Nombre de cobayes	Indice d'ulcération				Moyenne de cotation $\pm \sigma$	IU.	PP.	PU.
		0	1	2	3				
<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	4	3	0	0	1	0,75 $\pm$ 1,30	0,19	77	6,33
<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	4	2	1	0	1	1,0 $\pm$ 1,22	0,50	66,66	16,67
<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	4	2	1	1	0	0,75 $\pm$ 1,25	0,375	70,83	12,5
Omeprazole 20mg/kg	4	2	0	2	0	1,0 $\pm$ 1,00	0,50	66,66	16,67
Solution physiologique 0,9% 8ml/kg	4	0	1	0	3	2,5 $\pm$ 0,87	2,5	0	83,33

Au regard de ce tableau ci-dessus, nous avons noté que les trois groupes expérimentaux représentaient de pourcentage de protection suivant : *Physalis peruviana* 250mg/kg (77%) ;

Physalis peruviana 500mg/kg (66,66%) et *Physalis peruviana* 750mg/kg (70,83%) ; et le groupe ayant reçu l'Omeprazole 20mg/kg représentait un pourcentage de protection de 66,66% et celui ayant reçu le sérum physiologique 0,9% représentait un pourcentage de protection de 0%. On observe que le pourcentage de protection le plus élevé est attribué au groupe expérimental qui avait reçu 250mg/kg de l'extrait.

✓ **Résultats de différents paramètres**

Le tableau suivant représente l'effet de *Physalis peruviana* sur l'acidité totale gastrique et volume de suc gastrique.

Tableau 7 : Effets de *Physalis peruviana* sur l'acidité totale gastrique et volume gastrique.

N°	Groupes	Volume gastrique ml/ 100g	Acidité totale Eg/L $\pm\sigma$	pH par titration	pH avec pH-mètre	Index d'ulcère
1	<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	11,0	0,0738 $\pm$ 0,01	1,13	1,4	0,19
2	<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	21,7	0,0905 $\pm$ 0,01	1,04	1,2	0,5
3	<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	15,9	0,0465 $\pm$ 0,00	1,33	2,8	0,375
4	Omeprazole 20mg/kg	14,9	0,0588 $\pm$ 0,01	1,23	2,3	0,5
5	Solution physiologique 0,9% 8ml/kg	13,0	0,0610 $\pm$ 0,00	1,21	1,7	2,5

Au regard de ce tableau ci-dessus, nous avons noté l'acidité totale du suc gastrique au sein des groupes variait dans l'intervalle de 0,0465 $\pm$ 0,00Eg/L à 0,0905 $\pm$ 0,01Eg/L et le volume de suc gastrique variait dans l'intervalle de 11,0ml à 21,7ml /100g de mucus. Ainsi nous avons noté l'acidité la plus élevée de 0,0905 $\pm$ 0,01Eg/L chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait à la dose de 500mg/kg avec un pH de 1,04 et l'acidité la plus basse de 0,0465 $\pm$ 0,00Eg/L chez le groupe contrôle avec un pH de 1,33.

Tableau 8 : La comparaison de l'effet de l'extrait de *Physalis peruviana* sur l'ulcère gastrique au groupe contrôle.

<i>Traitement</i>	<i>Volume de Suc gastrique</i>	<i>Acidité totale</i>	<i>pH</i>	<i>Index d'ulcération</i>	<i>% d'inhibition</i>
<i>Physalis peruviana</i> 250mg/kg	11,0±0,64	0,0738±0,01	1,13±0,29	0,19± 1,5 *	77
<i>Physalis peruviana</i> 500mg/kg	21,7±0,48*	0,0905±0,01 ***	1,04±0,06*	0,50±1,4 *	66,66
<i>Physalis peruviana</i> 750mg/kg	15,9±0,17	0,0465±0,00	1,33±0,19**	0,375±0,96	70,83
Omeprazole 20mg/kg	14,9±0,21	0,0588±0,01	1,23±0,056	0,50±1,2	66,66
Sérum physiologique 0,9% 8ml/kg	13,0±0,46	0,0610±0,00	1,21±0,05	2,5±1	0

Les résultats sont exprimés en valeur moyenne plus ou moins la déviation standard, avec n=4.

La significativité est exprimée par : *significatif avec $P < 0,05$, **très significatif avec $P < 0,01$, *** hautement significatif avec $P < 0,001$ en comparaison au groupe contrôle en utilisant ANOVA à 1 facteur.

Au regard de ce tableau, nous avons noté pour l'index d'ulcération une significativité où la valeur $P < 0,05$ chez trois groupes expérimentaux ayant reçu respectivement l'extrait 250mg/kg, 500mg/kg, 750mg/kg et aucune significativité chez le groupe de référence ayant reçu l'Omeprazole 20mg/kg ; pour le pH, nous avons noté une significativité avec valeur $P < 0,05$ chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 500mg/kg et une grande significativité avec valeur $P < 0,01$ chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 750mg/kg ; pour l'acidité totale, nous avons noté une haute significativité avec valeur $P < 0,001$ chez le groupe expérimental ayant reçu l'extrait 500mg/kg ; et pour le volume de suc gastrique, nous avons noté une significativité avec valeur $P < 0,05$ chez le groupe ayant reçu l'extrait 500mg/kg.

Discussion

Etudes préliminaires de l'activité ulcérogène

Conformément aux résultats du tableau n°1 l'administration de la première dose du mélange éthanol-HCl après 24 heures de jeûne suivi des deuxième et troisième dose les 48 heures suivantes, a entraîné moins de décès (40%) mais une ulcération de 100% chez tous les animaux avec un index d'ulcération de 2. Contrairement au Mélange éthanol-HCl de 48 heures de jeûne, qui a causé plus de mort (75%) et l'éthanol à 96% n'ayant pas montré un effet quelconque, nous avons opté pour la première substance ulcérogène, c'est-à-dire éthanol-HCl (24 heures de jeûne).

Ces résultats coïncident avec ceux trouvés par Kam (1995), Chaibou (1996) et Nyilimana *et al.* (2007). Dans leurs études, le maximum d'ulcérations a été atteint dès le deuxième jour d'administration tandis que Meba (2005) ne l'a obtenu qu'au bout de 3 jours.

Selon Lambert (1958), l'action du mélange éthanol-HCl après un jeûne de 48 heures serait essentiellement nécrotique : son administration par voie orale entraîne une gastrite érosive intense évoluant rapidement vers la nécrose.

D'après Buza (1971), aussi bien le jeûne prolongé que le stress lié aux conditions de maintenance des animaux sont des facteurs ulcérogènes beaucoup plus confirmés lorsque les animaux sont mis en jeun prolongé.

L'appréciation de cette activité ulcérogène est cependant difficile à préciser. En effet, comme toute cotation, celle proposée par Lwoff (1971) est dans une certaine mesure subjective puisqu'un ulcère peut être important mais unique. De plus, l'appréciation de son intensité de toute cotation, est dans une certaine mesure subjective puisqu'un ulcère peut être important mais unique. Puis l'appréciation de l'intensité de l'ulcération est limitée, puisqu'à la cotation 3, correspond « plus de 4 ulcérations ».

Activité curative des ulcérations gastriques du décocté de *Physalis peruviana*

Les résultats obtenus au tableau n°2 ont montré que le traitement des ulcérations gastriques avec la dose de 250mg/Kg/jour de *Physalis peruviana* a entraîné la cicatrisation complète des lésions gastriques au bout de 7 jours chez 100% des animaux. La même observation a été faite chez les animaux traités par l'Omeprazole à la dose de 20mg/kg. En d'autres termes, à la dose de 250mg/Kg, *Physalis peruviana* a montré une activité antiulcéreuse très significative comparable à celle du médicament de référence (P value < 0,01) (voir tableau n°7).

Cependant, nous avons noté pour le deuxième groupe expérimental ayant reçu une dose de 500mg/ Kg/jour de l'extrait, une guérison de 4 cobayes sur 5, avec un index d'ulcération de 0,04 et un pourcentage de guérison de 95%. Sur 5 cobayes, un cobaye présentait encore 2 points hémorragiques.

A la dose de 750mg, nous avons constaté une guérison de 3 cobayes sur 5, avec un index d'ulcération de 0,16 et un pourcentage de guérison de 80%. Sur 5 cobayes, le premier présentait encore un point hémorragique et le second 2 points hémorragiques.

Chez les groupes ayant reçu les doses de 500mg/kg et 750mg/kg de l'extrait, nous avons constaté une diminution de l'épaisseur de la muqueuse gastrique, cela beaucoup plus intense pour la dose de 750mg que celle de 500mg. Mais à la dose de 250mg il n'y a pas eu une érosion quelconque de la muqueuse.

D'autre part, il faut souligner aussi l'apport de l'alimentation dans le processus de cicatrisation des plaies ulcérogènes chez les cobayes. L'alimentation de nos cobayes avec les herbes qui, de leur part, renferment aussi certains métabolites secondaires pouvant, dans beaucoup de cas, agir de manière synergique, ce qui justifie le taux de guérison au sein du groupe témoin négatif et un faible indice d'ulcération de 0,8 contre 2.

Les inhibiteurs de la pompe à protons réduisent presque totalement l'acidité en inhibant de manière irréversible la pompe qui chasse les ions H^+ des cellules pariétales (Pierre, 1993).

Partant de ce mécanisme d'action de médicament de référence et le résultat similaire obtenu avec l'extrait administré à la dose de 250mg/kg pourrait nous amener à penser à une similitude de mécanisme d'action.

L'étude phytochimique de l'extrait des feuilles a révélé la présence des métabolites secondaires suivants : les lactones sesquiterpènes (Withanolides), caroténoïdes, de nombreux composés phénoliques, les flavonoïdes (maturité la rutine, lamyricétine et la quercétine), les alcaloïdes, les glycosides cardiotoniques, des tanins, les terpénoïdes, les physalines, les vitamines et de nombreux autres.

Selon la littérature, ces composés identifiés peuvent conférer plusieurs propriétés biologiques à la plante (Mangambu *et al.* 2014).

Il est connu que les flavonoïdes sont réputés des activités antiulcéreuses dans la protection de la muqueuse gastrique de par leur pouvoir antioxydant (Vinthapooshan, 2010). Ainsi, il est probable que le mécanisme d'action de *Physalis peruviana* serait dû à la présence des flavonoïdes. Dans cette étude, nous avons observé une protection jusqu'à 77% de l'activité antiulcéreuse contre l'action ulcérogène de l'éthanol-HCl sur la muqueuse gastrique de cobayes.

Il a été démontré que flavonoïdes possèdent des activités anti-sécrétoires et cytoprotectrices dans les différentes expérimentations sur l'ulcère gastrique (Zayachkivska *et al.* 2005). Les composés terpéniques (stérols et triterpènes) confèrent une propriété antipyrétique, souvent analgésique et anti-inflammatoire (Bruneton, 1999).

Les lactones sesquiterpéniques sont aussi réputées d'avoir une activité cytoprotectrice gastrique, de ce fait seraient aussi responsable de cette action antiulcéreuse (Mukazaire, 2016). Le pouvoir antioxydant de tanins rejoint celui des flavonoïdes et par leurs propriétés antimicrobiennes, ils peuvent agir aussi sur *H. pylori* (Mukazayire, 2015).

Physalis peruviana n'a pas fait l'objet de plusieurs études d'activité antiulcéreuse gastrique selon la littérature, mais il existe une concordance entre les activités biologiques des groupes chimiques qui ont été identifiés avec les utilisations traditionnelles recueillies reconnues dans nos milieux.

4.3. Etude de l'activité gastro-protectrice du décocté de *Physalis peruviana*

Le tableau n°6 démontre que l'extrait de *Physalis peruviana* lorsqu'il est administré une heure avant le mélange ulcérogène possède des propriétés gastro-protectrices se traduisant par la diminution des index d'ulcération qui est de 0,19 et l'augmentation des pourcentages de protection qui est de 77% pour la dose de 250mg/Kg.

Dans cette étude, nous avons observé une protection significative de l'activité antiulcéreuse contre l'action ulcérogène de l'éthanol-HCl sur la muqueuse gastrique de cobayes en se référant au tableau n°10.

En comparant nos résultats avec ceux obtenus avec d'autres plantes, nous avons constaté que l'extrait de *Physalis peruviana* a des effets gastro-protecteurs semblables à ceux d'*Euphorbia hirta* dont le pourcentage de protection est de 90,4% (Meba, 2005) et d'*Opilia celtidifolia* de pourcentage de protection de 75% (Togala et al. 2014). Cependant les effets de notre plante, sont plus prononcés que ceux de *Leptadenia hastata* dont le pourcentage de protection est de 53,3% (Nyamilina, 2007) et de *Cassia singuena* de pourcentage de protection 59% (Ode et al. 2011).

Action de l'extrait de *Physalis peruviana* sur l'acidité gastrique

Les résultats obtenus aux tableaux n°3 et 7 montrent que l'extrait de *Physalis peruviana* a peu d'impact sur la diminution de l'acidité gastrique. Ainsi on note une acidité totale bien supérieure chez les groupes ayant reçu *Physalis peruviana* 250mg/kg et 500mg/kg par rapport au groupe contrôle. Néanmoins, on observe une diminution de l'acidité chez le groupe ayant reçu *Physalis peruviana* 750mg/kg. Ici, même le groupe de référence n'a pas connu une

diminution de l'acidité totale. Le constat similaire est à noter au tableau n° 5 où le groupe contrôle représente une faible acidité par rapport à tous les autres. Ce résultat est bien contraire à ceux obtenus par Vinothapooshan (2010) et Muralidharan (2009) où l'acidité totale du groupe contrôle était bien supérieure à celles des autres. Ce constat pourrait nous faire penser que l'extrait de *Physalis peruviana* agirait en renforçant l'état de muqueuse gastrique.

Analyse des cas de décès intervenu au cours du traitement

Pour le groupe traité avec le *physalis peruviana* à la dose de 250mg/kg, il y a eu le premier cas de décès le 4^{ème} jour du traitement et le second cas de décès le 6^{ème} jour du traitement au sein du groupe référence. Nous estimons que la cause serait la complication de leur état ulcéreux c.à.d. une incapacité de résister (supporter) l'état maladif.

Limite de l'étude

Cette étude est limitée par son modèle animal, rendant difficile l'extrapolation des résultats à l'homme. La faible taille des échantillons réduit la robustesse statistique. L'extrait utilisé n'est pas standardisé, ce qui affecte la reproductibilité. L'évaluation des lésions comporte une part de subjectivité. Enfin, l'étude est de courte durée et ne permet pas d'évaluer les effets à long terme ni les mécanismes d'action de façon approfondie.

Conclusion

Physalis peruviana est une plante bien connue par les tradipraticiens de santé pour le traitement de plusieurs maladies comme la malaria, la splénomégalie, les vers intestinaux, les coliques abdominales chez le nouveau-né et contre le diabète. Les résultats de la présente étude démontrent que les feuilles de *Physalis peruviana* possèdent une activité antiulcéreuse sur le modèle animal rendus expérimentalement ulcéreux par l'ulcérogène Ethanol-HCl et que l'efficacité antiulcéreuse et gastro-protectrice est comparable à celle du médicament de référence. La mise au point d'un nouveau phytomédicament contre l'ulcère gastrique à base des feuilles de *Physalis peruviana* est donc envisageable pour une meilleure prise en charge de cette affection. Néanmoins, il faut encore une étude approfondie quant à la dose curative, des effets secondaires et toxiques, à l'état congolais d'encourager, d'investir et de valoriser les initiatives de promotion de la médecine traditionnelle. a la population de bien protéger la plante *Physalis peruviana*, très sensibles aux effets traumatiques.

Références

- Aklikokou et al. (1994) *Action antiulcéreuse de quelques plantes médicinales*, 8^{ème} colloque sur la pharmacopée et la médecine traditionnelle africaine. Mai-Lomé, p23-28.
- Amaro C, Kenner MF, Sergio L, Marcelo B, Leandro L, Claudio CF (2011). *Evaluation of anti ulcerogenic activity of aqueous extract of Brassica oleracea on Wistar Rat gastric ulceration*, volume 48, n° 4, 2011, pages 276-282.
- Andoulo FA, Noah DN, Tagni-Sartre M, Ndam EC, Blackett KN (2013). *Epidémiologie de l'infection à Helicobacter Pylori à Yaoundé : de la particularité à l'énigme Africaine. Pan Afr. Med. J.*, 16, p 15-25.
- Balagizi KI. *Vers la construction du savoir sur les plantes médicinales en milieu scolaire congolais*, mémoire de Master, ISP Bukavu ; 2013-2014.
- Bruneton J. *Pharmacognosie Phytochimie (1999) Plantes Médicinales*, 3^{ème} édition. Technique et Documentation, Lavoisier : Paris., 150p.
- Buza G. *Contribution à l'étude expérimentale de l'ulcère gastrique chez le lapin*. Thèse : Méd.Vét., 1971, Lyon ; 33.
- Chaibou M. (1996) *Etude de l'activité des extraits d'écorce du tronc de Parkiabiglobosa*, Dakar, pages1-15.
- Cuy. *Caviaporcellus, cobaye domestique*, 2017, disponible à : <https://www.manimalworld.net/pages/caviidae/cochon-d-inde.html>, ce mardi 14h45minutes.
- Gopinathan S and Rameela N, *Anti-ulcer activity of aloe vera juice, and aloe vera and amla fruit combined juice in ethanol induced ulcerated rats*, Int J Pharm PharmSci, vol 6, Issue 6: 190-197.
- Harrison T. *Principes de médecine interne*, 16^{ème} édition. Médecine-sciences, **Flammarion**, 2006, 1749p.
- Kam. *Contribution à l'étude de l'activité anti-ulcéreuse des extraits totaux de fruits murs d'Acacia nilotica(L.) var. Adansonii(GUILL. et PERR.) O. KTZE (Mimosaceae L.)* Thèse : Méd. Vét. : Dakar, 1995.
- Lesur G, Artur P, Mitry E. *Hémorragies digestives ulcéreuses : Histoire naturelle et place de l'hémostase endoscopique*. GastroenterolClinBiol 2000 ; 24 : 656-666.
- Lwoff, *Activité ulcérigène chez le rat*. Fiche technique n°12, J. Pharmacol. Tome II (n°1), 1971, pages 81-83.

- Mangambu M, Mushagalusa K, Kadima N. *Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D. Congo)*. J. Appl. Biosci. 2014, pages 6211-6220.
- Meba MA, *Contribution à l'étude de l'activité antiulcéreuse d'Euphorbiahirta*. Dakar 2005, pages 1- 8.
- Mezui C, Tan PV, Nyasse B, Dimo T *Gastric cytoprotective antiulcer effects of the leaf methanol extract of Ocimum suave (Lamiaceae) in rats*. J. Ethnopharmacol, 2002, pages 69-74.
- MIB N°290 2008. *Ulcère gastrique et duodénal, gastrite*. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, LIPCOM-RM : p14. Disponible à :
http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIB/Ressources_locales/App-Digest/MIB_290_ulcere_gastrique_duodenal_gastrite_word.pdf, ce mardi 07 février 2017 à 13h25 minutes.
- Mukazaire MJ. *Pharmacognosie II*, cours inédit, deuxième épreuve en Pharmacie UOB, 2014-2015.
- MuralidharanP and Srikanth J, *Antiulcer activity of morindacitrifoliafruit extract*. J. Sci. Res. 1 (2), 345-352, 2009.
- Ode OJ and Asuzu OV, *Investigation of cassia singueanaleaf extract for antiulcer effects using ethanol-induced gastric ulcer model in rats, Vol 1: Issue 1, 2011, p 1-7*.
- Pierre C. *Compendium*, 11^e édition, AGIM, 49 Square Marie-Louise, 1040 Bruxelles, 1993, 1345p.
- PlaizierVercamen, *Préparation de suspension d'Omeprazole*. Journal de pharmacie de Belgique 2009, série N°2, pages 56-63.
- Pousset JL, *Plantes médicinales africaines : utilisation pratique* ; Paris : A.C.C.T ; 1989, 156p.
- Puente LA, Piento-Munoz CA, Castro ES, Cortés M. *Physalisperuviana Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review*. Food Reseach International 2011 ; 44 : 1733-1740.
- Vinothapooshan G and Sundar K, *Anti-ulcer activity of mimosa pudicaleaves against gastric ulcer in rats*, 2010, pages 606-614.
- Zayachkivska OS, Konturek SJ, Drozdowicz D, Konturek PC, Brzozowski T, hegotsky MR. *Gastroprotective effects of flavonoids in plant extracts*. J. Physiol. Pharmacol., 2005 56 : 219-231

- Botaniste IRAGI Gentil, Identification et la détermination de la plante l'herbier de référence n°2044 de l'espèce *Physalis peruviana* L. récoltée dans la localité de Tshibati (Kivu) à une altitude de 1960 m, bas côté humide de la route, 27.XII.1971.
- Devendra Kodati, 2010, Activité antiulcéreuse de l'extrait éthnolique de *Buchanania Sreg.* Les racines, India, pages 51.
- Carine Nyilimana, 2007, Contribution à l'étude de l'activité antiulcéreuse de *leptadenia hastata*, UCAD Dakar, pages 79.