

Effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* Tul (Phyllanthaceae) sur les ulcères gastriques aigus induits chez le rat (Cytoprotective Effects of the Aqueous Extract of *Hymenocardia acida* Tul. (Phyllanthaceae) Leaves on Acute Gastric Ulcers Induced in Rats)

Djoko Ernest ^{1*}, Dombou K Mireille ¹, Ngapout Fifen Joseph Rodrigue ²,
Dimo Theophile ¹

¹.Faculté de Pharmacie, Université des Montagnes. Banganté – Cameroun

²Faculté des Sciences, Université de Yaoundé. Yaoundé – Cameroun

Résumé

En médecine conventionnelle, le traitement de l'ulcère gastroduodénal nécessite généralement une trithérapie comprenant un inhibiteur de la pompe à proton et deux antibiotiques. Ce traitement présente de nombreux effets secondaires notamment la résistance de certaines souches de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques et la réticence des patients face à la prise prolongée de plusieurs médicaments. Les extraits de plantes médicinales représentent une alternative pour le traitement des ulcères gastroduodénaux. *Hymenocardia acida* (Phyllanthaceae) est une plante dont l'écorce des tiges est utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement des ulcères gastriques. L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'activité cytoprotectrice de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur l'ulcère gastrique aigu induit chez le rat wistar.

Les effets cytoprotecteurs ont été évalués sur les ulcères gastriques aigus induits par le mélange HCl / éthanol, l'indométacine et la ligature du pylore. Pour chaque test, 6 lots de cinq rats ont été utilisés : Témoin normal, témoin négatif, témoin positif et trois lots recevant l'extrait aux doses respectives de 62,5, 125 et de 250 mg/kg. La quantité de mucus, la surface ulcérée et l'indice d'ulcère ont été déterminés. Une analyse histopathologique de l'estomac a également été réalisée.

L'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* a inhibé de façon significative les ulcérations induites par le mélange HCl/éthanol (91,30 %, 26,08 % et de 37,68 % aux doses respectives de 62,5, 125 et de 250 mg/kg), l'indométacine (36,84 %, 76,31 % et 78,28 %) et la ligature du pylore (29,84 %, 81,57 %, et 89,47) respectivement aux mêmes doses. L'analyse histologique a révélé une protection de la paroi stomacale par l'extrait de feuilles de *H. acida*, contre les modifications histopathologiques observées chez le témoin négatif (altération de la muqueuse, épaississement de la sous-muqueuse et hémorragie). Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* possède une activité cytoprotectrice contre les ulcères aigus. Ces effets pourraient être liés à la présence dans cet extrait de classes de métabolites secondaires, qui stimuleraient la production de mucus par la voie des prostaglandines et inhiberaient la sécrétion d'acide. Ces résultats pourraient expliquer le succès de l'utilisation empirique des feuilles de *Hymenocardia acida* dans la prise en charge des ulcères gastriques.

Mots clés : *Hymenocardia acida*, rat, ulcères, cytoprotection.

Abstract

In conventional medicine, the treatment of gastroduodenal ulcers generally requires triple therapy comprising a proton pump inhibitor and two antibiotics. This treatment has numerous drawbacks, including side effects, the resistance of certain strains of *Helicobacter pylori* to antibiotics, and patients' reluctance to take several medicines over a prolonged period. Medicinal plant extracts offer an alternative for the treatment of gastroduodenal ulcers. *Hymenocardia acida* (Phyllanthaceae) is a plant whose stem bark is used in traditional medicine to treat gastric ulcers. The aim of this study was to evaluate the cytoprotective activity of an aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves on acute ulcers induced in Wistar rats.

The cytoprotective effects were assessed on acute gastric ulcers induced by a mixture of HCl and ethanol, indomethacin and pyloric ligation. For each test, six groups of five rats were used: normal control, negative control, positive control and three groups receiving the extract at doses of 62.5, 125 and 250 mg/kg respectively. Mucus volume, ulcerated area and ulcer index were determined and a histopathological examination of the stomach was carried out.

The aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves significantly inhibited ulceration induced by the HCl/ethanol mixture (91.30 per cent, 26.08 per cent and 37.68 per cent at doses of 62.5, 125 and 250 mg/kg respectively),

indomethacin (36.84 per cent, 76.31 per cent and 78.28 per cent) and pyloric ligation (29.84 per cent, 81.57 per cent and 89.47 per cent) respectively at the same doses. Histological analysis revealed that the *H. acida* leaf extract protected the gastric wall against the histopathological changes observed in the negative control (mucosal damage, submucosal thickening and haemorrhage). These results suggest that the aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves possesses cytoprotective activity against acute ulcers. These effects may be linked to the presence in this extract of a class of secondary metabolites, which are thought to stimulate mucus production via the prostaglandin pathway and inhibit acid secretion. These results may explain the success of the empirical use of *Hymenocardia acida* leaves in the management of gastric ulcers.

Keywords: *Hymenocardia acida*, rat, ulcers, cytoprotection.

Date of Submission: 13-09-2026

Date of Acceptance: 23-09-2026

I. Introduction

L'ulcère gastroduodénal (UGD) est une plaie profonde qui se forme dans la paroi interne de l'estomac (ulcère gastrique) ou dans les premiers centimètres du duodénum (ulcère duodénal), pouvant atteindre la musculature [1]. L'incidence des ulcères gastriques augmente avec les facteurs de risques tels que le stress psychosomatique, le tabac, les habitudes alimentaires et les prédispositions héréditaires qui favorisent l'hypersécrétion d'acide gastrique. Les ulcères aigus évoluent généralement en ulcères chroniques qui peuvent entraîner les complications capables de mener à un cancer gastrique. La progression de ces lésions aboutit parfois à une perforation gastrique à l'origine des hémorragies massives pouvant entraîner la mort [2]. Dans le monde, la maladie ulcéreuse est assez fréquente, et touche huit à dix personnes sur 100 habitants [3]. Les données bibliographiques montrent que cette affection occupe une place non négligeable dans les pathologies en Afrique noire [3]. Au Cameroun, la prévalence des ulcères gastriques est de 31,65 % (avec une prédominance chez les hommes) [3], ce qui en fait un problème de santé publique. Le traitement repose sur la mise en place d'une trithérapie comprenant un inhibiteur de la pompe à protons et deux antibiotiques : clarithromycine et le métronidazole ou clarithromycine et Amoxicilline [4,5]. Les effets indésirables attribués à la prise des antibiotiques et des anti-sécrétoires les plus utilisés ont été à l'origine de la réticence des patients, de l'échec d'un bon nombre de traitements et des récurrences [6]. Ces différents inconvénients justifient l'intensification de la recherche de nouveaux médicaments efficaces ayant peu d'effets secondaires et accessibles à toutes les couches sociales. *Hymenocardia acida* est une plante utilisée empiriquement dans le traitement des UGD [7]. Les feuilles et l'écorce de tiges sont utilisées pour le traitement des maladies digestives [8]. Les études phytochimiques sur différentes parties de *Hymenocardia acida* ont montré la présence des alcaloïdes, anthocyanines, anthraquinones, glycosides, flavonoïdes, phénols, saponines, stéroïdes, tanins et des triterpénoïdes. Les récents travaux de Dombou et al ont révélé l'activité de l'extrait aqueux de ses feuilles sur les ulcères gastriques chroniques [9]. La présente étude avait pour objectif d'évaluer l'activité de l'extrait aqueux de feuilles de *H. acida* sur les ulcères aigus induits chez le rat *wistar*.

II. Matériel

II.1 - Matériel végétal

Les feuilles fraîches de *H. acida* ont été identifiées à l'herbier national du Cameroun en comparaison à l'échantillon N 20643/ DRFCam. Ensuite elles ont été séchées à l'ombre avant d'être mises à infuser dans de l'eau à 40°C pendant 30mn. Après filtration sur papier whattman N°3, le macérât a été mis à l'étuve à 40°C jusqu'à obtention d'un extrait sec.

II.2 - Matériel animal

Les animaux utilisés étaient des rats mâles de souche Wistar, âgés de 10 à 12 semaines et de masse corporelle comprise entre 160 g et 180 g. Les animaux provenant de l'animalerie du Laboratoire de Physiologie Animale (Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I), étaient maintenus à température ambiante (25°C) sous un cycle diurne/nocturne naturel et avaient un libre accès à l'eau et à la nourriture.

Les expérimentations ont été réalisées conformément aux recommandations éthiques sous la clairance N° BTC-JIRB2023-079 du Comité d'éthique national camerounais, régissant l'usage des animaux de Laboratoire. Ces directives sont alignées sur les normes établies par l'Union européenne en matière de protection des animaux utilisés à des fins expérimentales (Directive 86/609/CEE du Conseil).

III. Méthodes

III.1 - Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* (*H. acida*)

Une infusion de feuilles de *H. acida* a été réalisée pendant 30 minutes dans l'eau distillée portée à 40°C. Le mélange obtenu a été filtré à l'aide du papier Wattman N°3. Le filtrat a été séché à l'étuve à 40°C

III.2 - Criblage phytochimique de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida*

Le criblage phytochimique qualitatif de l'extrait a été réalisé suivant les techniques habituelles basées sur les réactions de coloration et de précipitation [10-14].

III.3 - Evaluation des effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida*

III.3.1 - Evaluation des effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par le mélange HCl/Ethanol

Les lésions ont été induites par la méthode décrite par Tan *et al.* [15]. Trente (30) rats mâles soumis à un jeûne non hydrique de 48 heures, ont été répartis en 6 lots homogènes de 5 rats chacun dont 3 lots expérimentaux recevant l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* (62,5, 125 et 250 mg/kg), un lot témoin positif qui a été traité au sucralfate (100 mg/kg), le lot témoin négatif et le lot témoin normal qui ont reçus de l'eau distillée (10 mL/kg), une heure avant l'administration du mélange HCl/EtOH (1 mL/200 g) *per os*. Une heure après, les rats ont été sacrifiés après une anesthésie à l'éther éthylique. Les lésions de la partie glandulaire de l'estomac ont été mesurées et le mucus prélevé a été pesé. Les scores des lésions ont été attribués suivant la méthode décrite par Marshall [16]. Une portion de l'estomac a été conservée dans de la formaline 10 % tamponnée pour la réalisation des coupes histologiques.

III.3.2 - Evaluation des effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par l'indométacine

Comme dans la méthode de Tan *et al.* [15], trente (30) rats mâles soumis à un jeûne non hydrique de 48 heures et répartis en 6 lots homogènes de 5 rats chacun, ont reçu par voie orale l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* (62,5, 125 et 250 mg/kg) pour les lots expérimentaux, le sucralfate (100 mg/kg) pour le lot témoin positif et 10 mL/kg d'eau distillée pour les lots témoin négatif et témoin normal. L'indométacine (50 mg/kg) a été administrée aux animaux des différents lots une heure après les divers traitements. Cinq heures après administration de l'indométacine, les animaux ont été sacrifiés après une anesthésie à l'éther éthylique. L'estomac de chaque rat a été prélevé, ouvert le long de sa grande courbure et délicatement lavé sous jet d'eau de robinet coulant à faible pression. Les lésions gastriques et la quantité de mucus ont été évaluées. Les scores des lésions ont été attribués suivant la méthode décrite par Shay *et al.* [17]. Une portion de l'estomac a été coupée et conservée dans de la formaline 10 % tamponnée pour la réalisation des coupes histologiques.

III.3.3 - Evaluation des effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par la ligature du pylore

Pour la réalisation de ce test, 30 rats mâles préalablement soumis à un jeûne non hydrique de 48 heures, ont été répartis en 6 lots de 5 animaux chacun. Trois lots tests ont reçu par gavage l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* (62,5, 125 et 250 mg/kg), le lot témoin positif a reçu la cimétidine (100 mg/kg), le lot témoin négatif et le lot témoin normal ont reçu de l'eau distillée (10 mL/kg). Une heure après, le pylore de chaque rat a été ligaturé après une anesthésie à l'éther éthylique et l'abdomen a été suturé. Les rats ont été sacrifiés 6 heures après la ligature du pylore et le suc gastrique de chaque animal a été collecté dans des tubes secs, puis centrifugé à 3000 trs/min pendant 15 min à 4°C. Après centrifugation, le volume du surnageant obtenu, a été mesuré [18]. Les scores des lésions formées ont été attribués suivant la méthode décrite par Shay *et al.* [17]. Une portion de l'estomac a été coupée et conservée dans de la formaline 10 % tamponnée pour la réalisation des coupes histologiques.

Le pH de chaque suc a été mesuré à l'aide d'un pH mètre électronique, puis le titrage du suc gastrique de chaque rat a été effectué par dosage potentiométrique en utilisant une solution de soude 0,1N et un pH-mètre électronique. Cette acidité a été exprimée en milliéquivalent par litre (mEq/L).

III.4 - Analyses histopathologiques

Une partie des estomacs a été fixée dans une solution de formol à 10 %, puis les tissus ont été déshydratés à l'aide d'une série d'alcools et de xylène. Chaque échantillon a ensuite été inclus dans de la paraffine, puis sectionné en coupes de 7 µm d'épaisseur avant d'être monté sur des lames et coloré. Une coloration à l'hémaroxyline-éosine a été réalisée. Les lames ont été examinées à l'aide d'un microscope de marque Scientico STM-50 et muni d'une caméra digitale de marque Pierron 15601. La caméra été connectée à un ordinateur Hp Pavilion Core i7, pour la prise des microphotographies.

III.5 - Analyse des données

III.5.1 - Scores des ulcères ou indice d'ulcère

L'attribution des scores des ulcères gastriques induits par le HCL/EtOH, a été réalisée suivant le protocole décrit par Tan *et al* [15] tel que présenté dans le tableau I.

Tableau I : Scores des ulcères en fonction de la surface ulcérée

Surface ulcérée (SU) en mm ²	Score
SU = 0,0	0,0
0,0 < SU ≤ 0,5	1,0
0,5 < SU ≤ 2,5	2,0
2,5 < SU ≤ 5	3,0
5,0 < SU ≤ 10,0	4,0
10,0 < SU ≤ 15,0	5,0
15,0 < SU ≤ 20,0	6,0
20,0 < SU ≤ 25,0	7,0
25,0 < SU ≤ 30,0	8,0
30,0 < SU ≤ 35,0	9,0
SU > 35,0	10,0

L'attribution des scores des ulcères gastriques induits par le l'indométacine et la ligature du pylore, a été réalisée suivant le protocole décrit par Shay *et al.* [17] tel que présenté dans le tableau II.

Tableau II : Attribution des scores en fonction de la surface ulcérée : cas des modèles d'induction indométacine et ligature du pylore

Surface ulcérée (SU) (mm ²)	Score
Pas d'ulcère	0,0
Dilatation des vaisseaux et petit point d'ulcère	1,0
Ulcérée inférieur ou égal à 4mm de long	2,5
Ulcère supérieur ou égal à 5mm de long	5,0

III.5.2 - Surface ulcérée

La surface ulcérée (SU) pour chaque estomac était égale à la somme de la surface de toutes les lésions. Pour chaque lot, les résultats ont été exprimés en moyenne (M) plus ou moins l'erreur standard associée à la moyenne (ESM).

III.5.3 - Détermination de l'indice d'ulcère

L'indice d'ulcère (IU) était le score moyen d'ulcère de chaque traitement plus ou moins l'erreur standard associée à la moyenne (ESM).

III.5.4 - Analyses statistiques

Les analyses statistiques des valeurs obtenues ont été réalisées à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.0. Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne $\pm$ erreur standard sur la moyenne (ESM). Les différentes valeurs ont été comparées à l'aide du test d'analyse des variances "one-way ANOVA", suivi du post-test de comparaison multiple de Tukey. Les différences étaient considérées comme significatives à partir de $p < 0,05$.

IV. Résultats

IV.1 - Composition phytochimique qualitative de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*

L'infusé de 500g de feuilles dans 5 L d'eau a conduit à 86g d'extrait. Comme le montre le tableau III, cet extrait contient des alcaloïdes, des flavonoïdes, des saponines, des tanins, des polyphénols, des terpènes, des anthraquinones et des anthocyanines.

Tableau III : Composition phytochimique qualitative de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*

Métabolites secondaires	Extrait aqueux de <i>H. acida</i>
Alcaloïdes	+
Flavonoïdes	+
Saponines	+
Tanins (cathéchiques et galliques)	+
Anthraquinones	+
Polyphénols	+
Stéroïdes	-
Terpènes	+
Anthocyanines	+

(+) : Présent ;

(-) : Absent

IV.2 - Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par le mélange HCl / EtOH

Les lésions gastriques étaient visibles dans la partie glandulaire de l'estomac et se présentaient sous forme de bandes et points sombres (Figure 1). Ces bandes et points, nombreux chez le témoin négatif (Figure 1B) ont baissé chez les animaux traités à l'extrait à la dose de 62,5 mg/kg, 125 mg/kg et de 250 mg/kg (Figures 1 D, E et F) pour disparaître complètement chez les animaux traités au sucralfate (Figure 1 C).

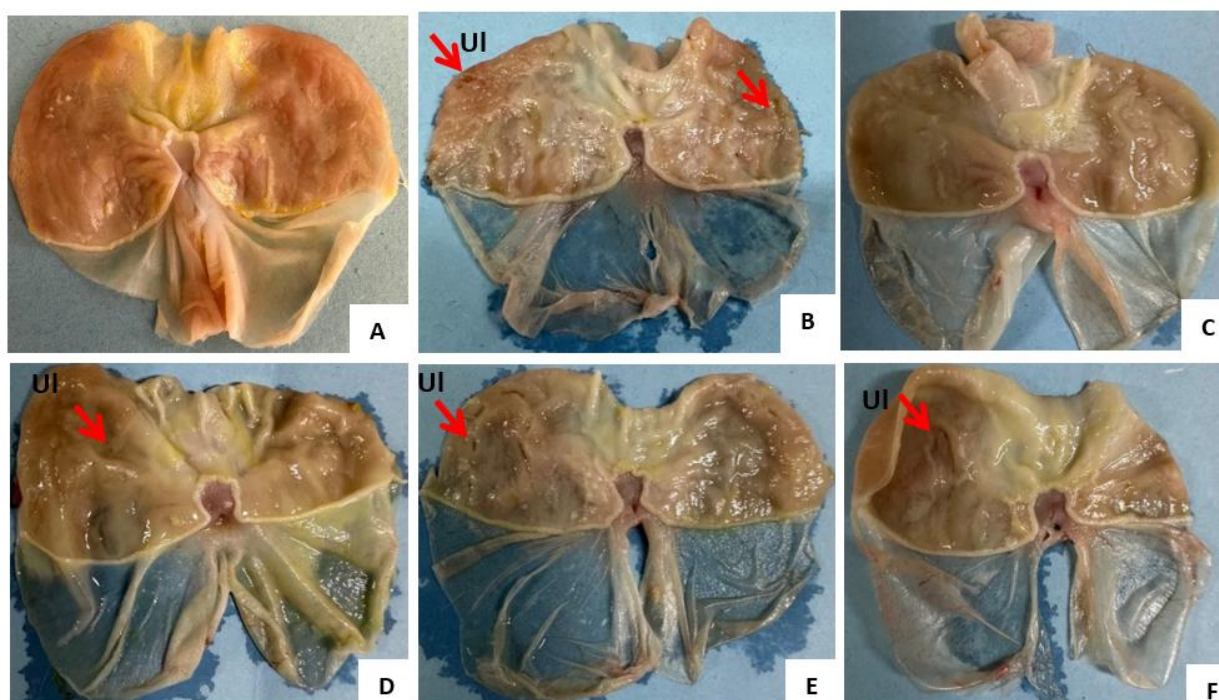


Figure 1 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur les lésions gastriques induites par le mélange HCl/EtOH.

A et B : Témoin normal et témoin négatif recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg; **C :** Témoin positif traité au sucralfate à la dose de 100 mg/kg; **D :** lot traité avec 62,5 mg/kg d'extrait aqueux ; **E :** lot traité avec 125 mg/kg d'extrait aqueux ; **F :** lot traité avec 250 mg/kg d'extrait aqueux ; **UI :** Ulcère.

Comparativement au témoin normal, la quantité du mucus est diminuée significativement (30,97 %, $p < 0,05$) chez le témoin négatif. Il a été observé en comparaison au témoin négatif, une augmentation ($p < 0,001$) de la quantité de mucus chez les animaux qui ont reçu l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* à la dose de 250 mg/kg et une diminution significative de la surface ulcérée chez les animaux traités à l'extrait aux doses de 62,5 mg/kg (91,30 %, $p < 0,001$), de 125 (26,08 %, $p < 0,05$;) et de 250 mg/kg (37,68 %, $p < 0,001$), tout comme chez ceux traités au sucralfate (100 %, $p < 0,001$). Les animaux ayant reçu l'extrait aux doses de 62,5 mg/kg ($p < 0,001$) et de 125 mg/kg ($p < 0,01$), tout comme ceux traité au sucralfate ($p < 0,001$), ont présenté une baisse significative de l'indice d'ulcère, en comparaison au témoin négatif (Figure 2).

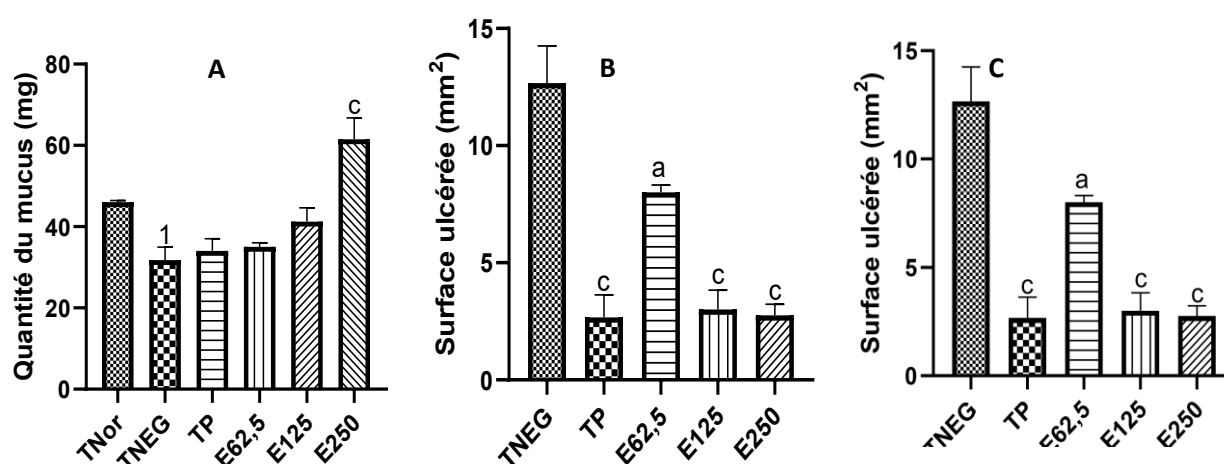


Figure 2 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le poids du mucus (A), la surface ulcérée (B) et l'indice d'ulcère (C) des lésions gastriques induites par le mélange HCl/EtOH.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM ; * $p < 0,05$: différence significative par rapport au témoin normal ; ^a $p < 0,05$, ^p $p < 0,001$: différences significatives par rapport au témoin négatif ; **TNor** : Témoin normal ; **TNEG** : Témoin négatif ; **TP** : Témoin positif traité au sucralfate à la dose de 100 mg/kg ; **E62.5**, **E125**, **E250** : Lots traités à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* aux doses respectives 62,5, de 125 et de 250 mg/kg.

IV.3 - Effets de l'extrait aqueux de *H acida* sur la microstructure de l'estomac exposé au mélange HCl/EtOH

La structure histologique de l'estomac du témoin normal montre une paroi stomacale présentant de la lumière à la périphérie, une muqueuse, une musculature muqueuse, une sous-muqueuse, une musculature et une séreuse toutes bien distinctes. Le mélange HCl/EtOH a induit chez le témoin négatif un épaissement et une hémorragie au niveau de la sous-muqueuse (Figure 3 B). Chez les rats ayant reçu l'extrait ou la substance de référence, la microarchitecture de l'estomac est proche de celle du rat témoin normal (Figure 3).

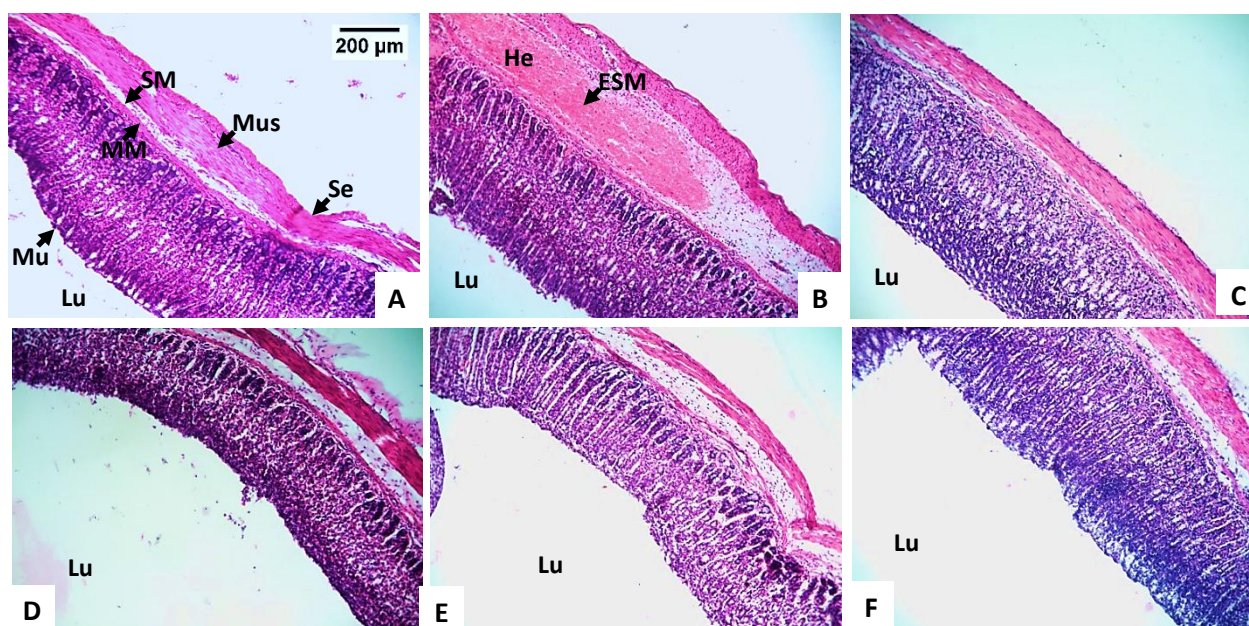


Figure 3 : Effets de *H acida* sur la microarchitecture de l'estomac exposé au mélange HCl/EtOH (Hématoxyline-éosine X 100).

A : Témoin normal, **B** : Témoin négatif ; **C** : Témoin positif ; **D**, **E**, **F** : Lots tests traités à l'extrait aqueux aux doses respectives de 62,5, 125 et de 250 mg/kg ; **Lu** = Lumière ; **Mu** = Muqueuse ; **SM** = Sous-muqueuse ; **Mus** = Musculature ; **Se** = Séreuse ; **He** = Hémorragie ; **ESM** = Épaississement de la sous-muqueuse.

IV.4 - Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par l'indométacine.

La figure 4 présente l'aspect macroscopique des estomacs après induction des ulcères gastriques par l'indométacine. Ces ulcères se présentent sous forme de points et bandes sombres localisés au niveau de la partie glandulaire de l'estomac. Le nombre et la taille de ces points, nombreux chez le témoin négatif (Figure 4B), ont diminué chez les animaux traités au sucralfate (C) et chez ceux traités à l'extrait aux doses de 62,5 (Figure 4 D), de 125 (Figure 4 E) et de 250 mg/kg (Figure 4 F). Les effets de l'extrait étaient marqués aux doses de 125 et de 250 mg/kg (F) comparativement au témoin négatif.

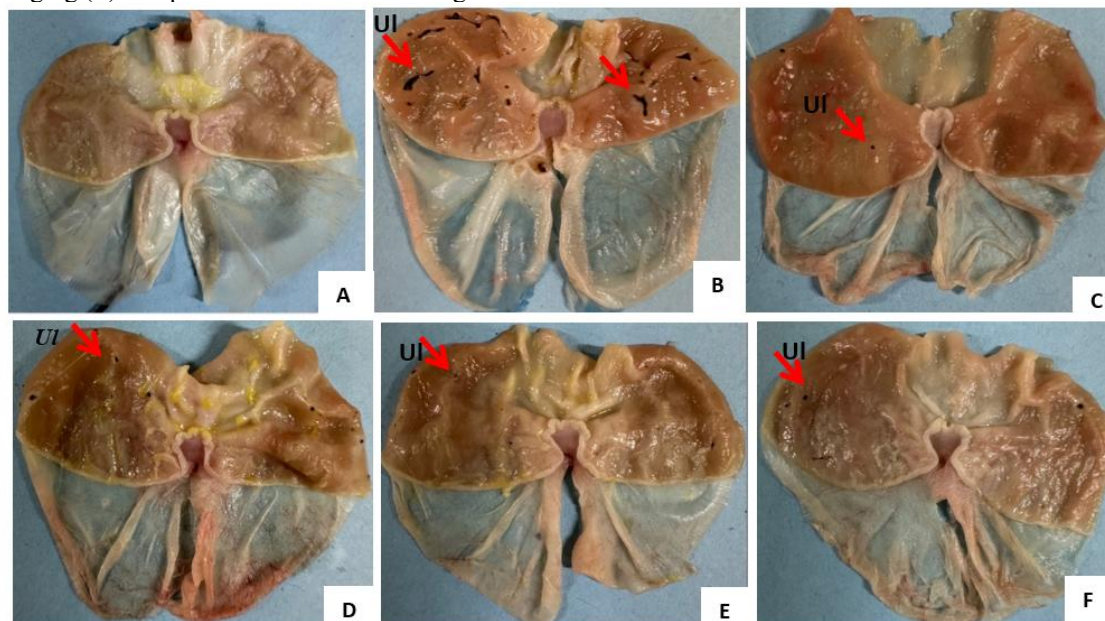


Figure 4 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur les lésions gastriques induites par l'indométacine.

A et B : Témoin normal et témoin négatif recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg; C : Témoin positif traité au sucralfate à la dose de 100 mg/kg; D : lot traité avec 62,5 mg/kg d'extrait aqueux ; E : lot traité avec 125 mg/kg d'extrait aqueux F : lot traité avec 250 mg/kg d'extrait aqueux ; Ul : Ulcère.

L'administration de l'indométacine (50 mg/kg) a induit une diminution significative de la quantité de mucus chez le témoin négatif en comparaison au témoin normal. L'extrait aqueux des feuilles de *H acida* a provoqué une augmentation significative de la quantité de mucus principalement aux doses de 125 (85,29 %, $p < 0,001$) et de 250 mg/kg (129,41 %, $p < 0,001$) en comparaison au témoin négatif. Comparativement au témoin négatif, il a été noté une diminution de la surface ulcérée chez les animaux traités à l'extrait aux doses de 62,5 (36,84 %, $p < 0,05$), 125 (76,31 %, $p < 0,001$) et 250 mg/kg (78,28 %, $p < 0,001$), ainsi que chez ceux traités au sucralfate (83,33 %, $p < 0,001$). L'indice d'ulcère des animaux ayant reçu l'extrait aux doses de 62,5 mg/kg (39,93 %, $p < 0,05$), de 125 mg/kg (69,96 %, $p < 0,001$) et de 250 mg/kg (39,93 %, $p < 0,001$), tout comme ceux traités au sucralfate (47,44 %, $p < 0,001$), a diminué significativement en comparaison au témoin négatif (Figure 5).

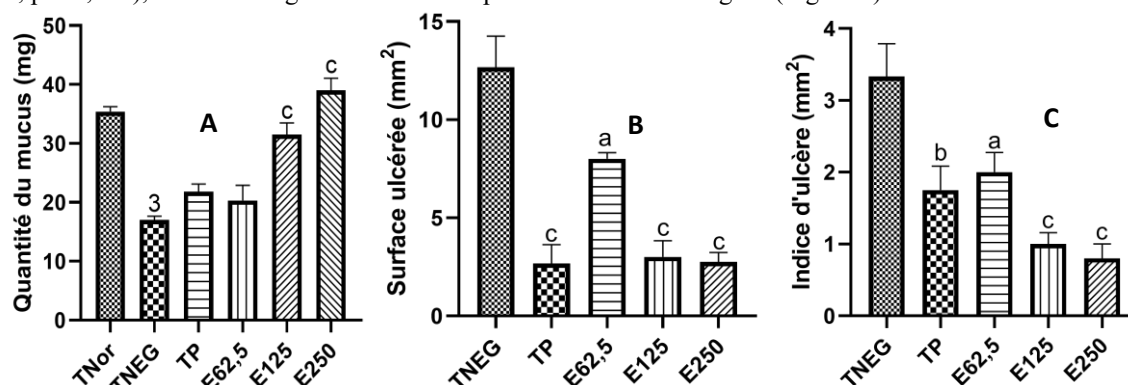


Figure 5 : Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le poids du mucus(A), la surface ulcérée(B) et l'indice d'ulcère(C) des lésions gastriques induites par l'indométacine.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM ; $^3p < 0,001$: différence significative par rapport au témoin normal ; $^ap < 0,05$, $^bp < 0,01$, $^cp < 0,001$: différences significatives par rapport au témoin négatif ; TNor : Témoin normal ; TNEG : Témoin négatif ; TP : Témoin positif traité au sucralfate à la dose de 100 mg/kg ; E62,5, E125, E250 : Lots traités à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* aux doses respectives 62,5, de 125 et de 250 mg/kg.

IV.5 - Effets de l'extrait aqueux de *H acida* sur la microstructure de l'estomac exposé à l'indométacine

En comparaison au témoin normal, les microphotographies de la structure histologique de l'estomac des rats ayant reçu l'indométacine et de l'eau distillée (Lot témoin négatif), ont révélé une destruction de la muqueuse stomacale (Figure 6 B). Comparativement au témoin négatif, les lots recevant l'extrait aux différentes doses, ainsi que le lot recevant la cimétidine, ont présenté une structure normale de la paroi stomacale (Figure 6).

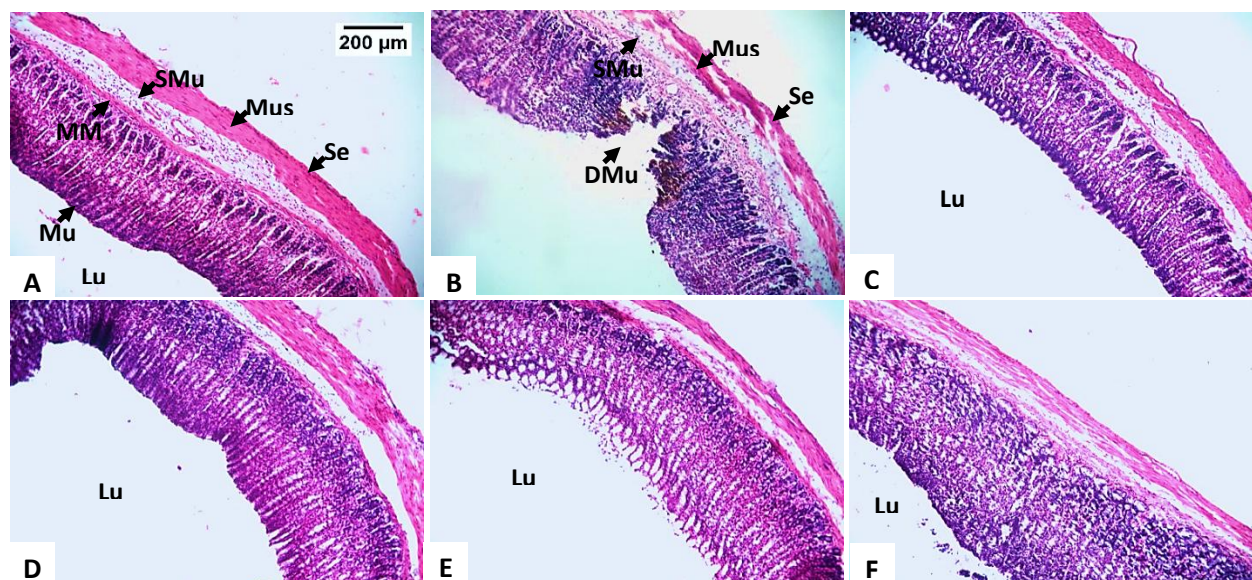


Figure 6 : Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur la microarchitecture de l'estomac de rats exposés à l'indométacine (Hémaroxyline-éosine X 100).

A : Témoin normal, B : Témoin négatif ; C : Témoin positif ; D, E, F : Lots tests traités à l'extrait aqueux aux doses respectives de 62,5, 125 et de 250 mg/kg ; Lu = Lumière ; Mu = Muqueuse ; SMu = Sous-muqueuse ; Mus = Musculaire ; Se = Séreuse ; DM = Destruction de la muqueuse.

IV.6 - Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les lésions gastriques aiguës induites par la ligature du pylore.

La figure 7 présente les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur les ulcères induits par ligature du pylore. Les ulcérations se présentent sous forme d'un amas de points. Les points concentriques de grandes tailles chez le témoin négatif (Figure 7B) ont diminué chez les rats traités à l'extrait ou à la cimétidine. L'effet de l'extrait était plus marqué avec l'extrait à la dose de 250 mg/kg.

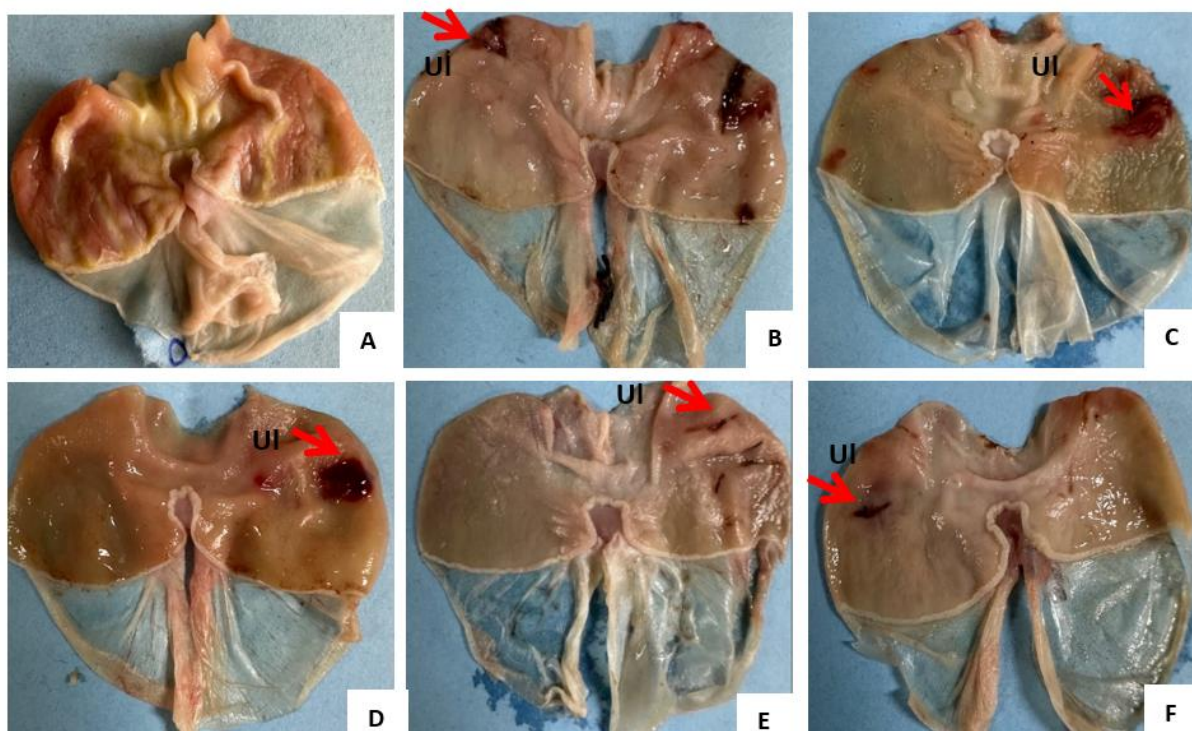


Figure 7 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur les lésions gastriques induites par la ligature du pylore.

A et B : Témoin normal et témoin négatif recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg; C : Témoin positif traité à la cimétidine à la dose de 100 mg/kg; D : lot traité avec 62,5 mg/kg d'extrait aqueux ; E : lot traité avec 125 mg/kg d'extrait aqueux ; F : lot traité avec 250 mg/kg d'extrait aqueux ; UI : Ulcère.

La ligature du pylore a entraîné, comparativement au témoin normal, une diminution significative (23,07 %, $p < 0,001$) de la quantité de mucus chez le témoin négatif (Figure 8 A). L'extrait a induit en comparaison au témoin négatif, une augmentation significative ($p < 0,001$) de la quantité de mucus aux doses de 62,5 mg/kg (61,13 %), de 125 mg/kg (68,72 %) et de 250 mg/kg (82,46 %). La cimétidine a également induit une augmentation de 42,18 % ($p < 0,001$) de la quantité de mucus. La surface ulcérée, a diminué ($p < 0,001$) chez les animaux traités à l'extrait aqueux de *H. acida* aux doses de 62,5 mg/kg (29,84 %), de 125 mg/kg (81,57 %), et de 250 mg/kg (89,47 %), tout comme chez ceux traités à la cimétidine (80,73 %), comparativement au témoin négatif (Figure 8 B). L'indice d'ulcère a diminué à la dose de l'extrait de 250 mg/kg ($p < 0,05$) tout comme avec la cimétidine ($p < 0,01$) en comparaison au témoin négatif (Figure 8C).

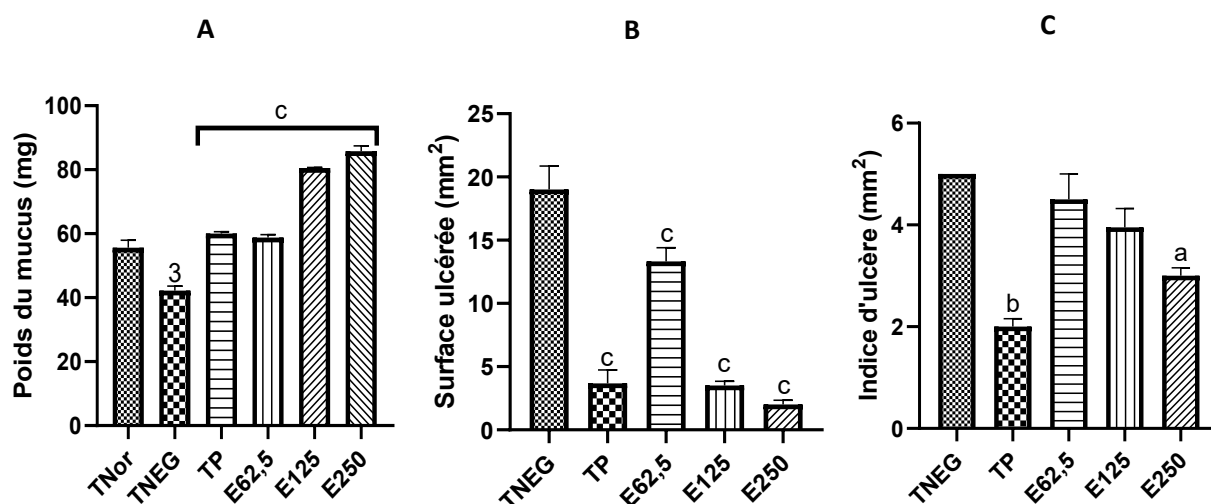


Figure 8 : Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le poids du mucus (A), la surface ulcérée (B) et l'indice d'ulcère (C) des lésions gastriques induites par la ligature du pylore.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM ; $^3p < 0,001$: différence significative par rapport au témoin normal ; $^ap < 0,05$, $^bp < 0,01$, $^cp < 0,001$: différences significatives par rapport au témoin négatif; TNor : Témoin

normal ; TNEG : Témoin négatif ; TP : Témoin positif traité à la cimétidine à la dose de 100 mg/kg; E62,5, E125, E250 : Lots traités à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* aux doses respectives 62,5, de 125 et de 250 mg/kg.

IV.7 - Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur la variation du pH, du volume du suc et de l'acidité gastrique induits par la ligature du pylore.

Le tableau IV présente les effets de *H acida* sur la variation du pH, du volume du suc gastrique et de l'acidité gastrique induite par la ligature du pylore. L'administration de l'extrait de *H acida* tout comme la cimétidine une heure avant la ligature du pylore a significativement réduit le volume du suc gastrique et l'acidité gastrique comparativement au témoin négatif. Le volume de suc gastrique était de $2,82 \pm 0,04$ ml chez les animaux traités à la cimétidine ($p < 0,05$) et de $2,23 \pm 0,21$ mL ($p > 0,001$) chez ceux traités à *Hymenocardia acida* à la dose de 250 mg/kg, contre $4,52 \pm 0,14$ chez le témoin négatif. L'acidité gastrique chez les animaux traités à l'extrait aux doses de 62,5, 125 et de 250 mg/kg tout comme chez ceux traités à la cimétidine a diminuée significativement et était respectivement à $15,5 \pm 2,44$ mEq/L ($p < 0,001$), $20,1 \pm 1,25$ mEq/L ($p < 0,001$), $20,0 \pm 1,36$ mEq/L ($p < 0,001$) et $24,4 \pm 2,44$ mEq/L ($p < 0,001$) contre $82,00 \pm 4,89$ mEq/L chez le témoin négatif. Le pH du suc gastrique de $5,83 \pm 0,90$ chez le témoin négatif est passé à $7,00 \pm 0,26$ chez les animaux recevant l'extrait à la dose de 250 mg/kg.

Tableau IV : Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le pH, le volume du suc et l'acidité gastrique induit par la ligature du pylore

Traitement	Dose (mg/kg)	Nbre	pH gastrique	Volume du suc gastrique (mL)	Acidité gastrique (mEq/L)
Témoin négatif	-	5	$5,83 \pm 0,90$	$4,52 \pm 0,14$	$82 \pm 4,89$
Témoin positif	100	5	$6,33 \pm 0,18$	$2,82 \pm 0,27^a$	$24,4 \pm 2,44^c$
<i>Hymenocardia acida</i>	62.5	5	$6,22 \pm 0,05$	$3,07 \pm 0,45^a$	$20,2 \pm 1,36^c$
<i>Hymenocardia acida</i>	125	5	$6,32 \pm 0,01$	$2,60 \pm 0,30^b$	$14,2 \pm 1,56^c$
<i>Hymenocardia acida</i>	250	5	$7,00 \pm 0,26^c$	$2,23 \pm 0,42^c$	$09,9 \pm 0,85^c$

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ ESM. $n = 5$; $bp < 0,01$, $cp < 0,001$, différences significatives par rapport au témoin négatif.

IV.8 - Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *H acida* sur la microstructure de l'estomac après la ligature du pylore

En comparaison au témoin normal, l'analyse histopathologique a révélé une nécrose de la muqueuse chez le témoin négatif et un épaississement de la sous-muqueuse dans le lot recevant l'extrait à la dose de 62,5 mg/kg. Les lots recevant l'extrait aux doses de 125 et de 250 mg/kg, tout comme le lot traité à la cimétidine, ont présenté une microstructure stomacale semblable à la structure normale (Figure 9).

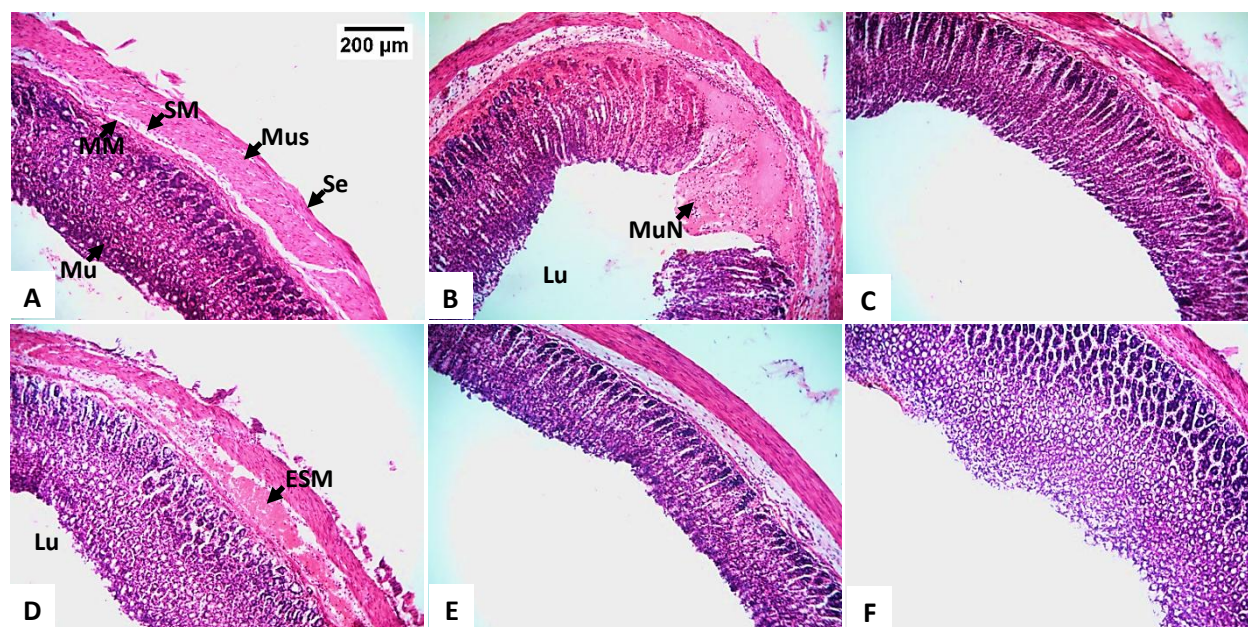


Figure 9 : Effets cryoprotecteurs de l'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* sur la structure histologique de l'estomac (Coupe transversale) après ligature du pylore (Hématxyline-éosine X 100).

A : Témoin normal ; B : Témoin négatif ; C : Témoin positif ; D, E, F : Lots tests traités à l'extrait aqueux aux doses respectives de 62,5, 125 et de 250 mg/kg ; Lu = Lumière ; Mu = Muqueuse ; SMu = Sous-muqueuse ; Mus = Musculaire ; Se = Séreuse ; MuN = Muqueuse nécrosée ; ESM = Epaississement de la sous-muqueuses.

V. Discussion

La cytoprotection est la propriété que possèdent certaines molécules d'exercer un effet antiulcéreux gastrique indépendamment d'un effet anti-sécrétoire. Elle vise à renforcer les défenses de la muqueuse gastrique sans s'opposer à la fonction sécrétoire de l'estomac [6]. Dans la présente investigation, les effets cytoprotecteurs des extraits aqueux des feuilles de *H. acida* ont été évalués vis à vis de trois modèles d'induction des ulcères gastriques aigus chez les rats (HCl/éthanol, ligature du pylore et indométacine).

Le mélange HCl/EtOH est une solution nécrotique. L'administration de l'éthanol provoque des lésions sur la muqueuse gastrique par la nécrose des cellules superficielles, ainsi que par la libération des dérivés des médiateurs tissulaires tels que l'histamine et les leucotriènes. Ces médiateurs agissent sur la microcirculation gastrique en provoquant une vasoconstriction, qui est à l'origine d'une succession d'événements aboutissant à la destruction de la muqueuse et de la sous muqueuse gastrique [18]. L'acide Chlorhydrique accélère le processus ulcérogène tout en renforçant les lésions et en réduisant la protection de la muqueuse [19]. L'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* a inhibé la formation des lésions gastriques induites par le mélange HCl/EtOH. Cette inhibition a été plus importante à la dose de 62,5 mg/kg. Des résultats similaires ont été obtenu par Tan *et al* [20] avec l'extrait aqueux de *Ocimum suave* et Mezui *et al* [21] avec l'extrait aqueux de *Corchorus olitprius*. Les substances qui assurent une protection de la muqueuse gastrique contre les agents irritants ont un potentiel cytoprotecteur (Topique antiulcéreux) ; l'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* aurait des propriétés cytoprotectrices. Il est connu que, le sucralfate favorise la formation d'une barrière physique, protégeant la muqueuse gastrique contre l'agression acide [22].

L'indométacine est un AINS. Son administration aux animaux du lot témoin négatif a induit une ulcération gastrique caractéristique, sous forme de points et de bandes sombres dans la partie glandulaire stomacale. Le mécanisme majeur par lequel les AINS provoquent les ulcères gastriques est l'inhibition de la cyclooxygénase (COX), qui est une enzyme clé dans la biosynthèse des prostaglandines (PG). Ces PG jouent un rôle essentiellement protecteur dans l'estomac par la stimulation de la sécrétion du mucus et du bicarbonate, l'augmentation du flux sanguin de la muqueuse et la promotion de la prolifération épithéliale. L'indométacine, par son action inhibitrice de la COX, supprime de ce fait la sécrétion gastroduodénale de bicarbonate et de mucus, favorisant par la même occasion, une perturbation de la microcirculation gastrique à l'origine d'une inflammation qui aboutit à la formation des ulcères [18]. Les trois doses de l'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* ont inhibé de façon significative la formation des ulcères. Cette inhibition, plus importante à la dose de 250 mg/kg, a été marquée par une diminution de la surface ulcérée et une production accrue de mucus, comparativement au témoin négatif. Ces résultats, similaires à ceux de Amang *et al*, [6], suggèrent que l'extrait aqueux des feuilles de *H. acida*

pourrait prévenir de façon efficace les ulcères dus à la prise des AINS. Ces effets pourraient être dû à la présence dans l'extrait de composés tels que les tanins, connus pour renforcer la couche externe de la muqueuse gastrique, la rendant plus résistante aux irritants chimiques et mécaniques. Ce renforcement se fait par la stimulation de la synthèse de mucus via la sécrétion des prostaglandines endogènes qui sont connus pour leurs activités cytoprotectrices [6].

En plus d'une hyposécrétion du mucus chez le témoin négatif, la ligature du pylore a entraîné une diminution du pH gastrique et une augmentation significative du volume et de l'acidité du suc gastrique. La pathogenèse des ulcères gastriques induits par la ligature du pylore chez les rats est complexe car la laparotomie et la ligature du pylore constituent des sources de stress, qui sont responsables de l'accumulation des sécrétions gastriques (acide et pepsine). L'acide accumulé, en plus de son action corrosive sur l'épithélium glandulaire de l'estomac, fournit un pH optimal (de 1,6 à 3,2), nécessaire à la conversion du pepsinogène en pepsine. Ce dernier est responsable de l'autodigestion de la muqueuse gastrique. Les sécrétions d'acide chlorhydrique et la pepsine sont les deux facteurs responsables de la formation des ulcères lors de la ligature du pylore [8], ceci explique le niveau élevé des ulcères observés chez le témoin négatif. L'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* aux doses de 62,5, 125 et de 250 mg/kg a inhibé de façon significative la formation des lésions gastriques induites par la ligature du pylore. Cette inhibition, plus importante chez les animaux ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg s'est accompagnée d'une augmentation significative de la sécrétion de mucus et du pH et d'une diminution significative du volume et de l'acidité du suc gastrique. Habituellement les substances qui réduisent la sécrétion d'acide et/ou augmentent la sécrétion de mucus sont efficaces pour l'inhibition de la formation des ulcères induits par cette méthode [15]. Cette baisse du volume du suc et de l'acidité gastrique après ligature du pylore suggère que le mécanisme anti-sécrétoire de cet extrait implique une inhibition directe de la sécrétion gastrique ou une simple neutralisation de l'acide sécrété par les cellules pariétales. L'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* pourrait avoir un effet antiulcéreux par formation d'un film protecteur de la muqueuse gastrique, par inhibition de la libération endogène du HCl et par production du mucus.

L'analyse histologique confirmant les résultats précédents, a révélé une protection efficace, de la paroi stomacale par l'extrait de feuilles de *H. acida*, contre les modifications histopathologiques observées chez le témoin négatif (altération de la muqueuse, épaississement de la sous-muqueuse et hémorragie).

VI. Conclusion

L'évaluation des effets cytoprotecteurs de l'extrait de *H. acida* sur les modèles d'ulcères induits par le mélange HCl/EtOH, l'indométacine et la ligature du pylore, ont révélé que l'extrait est capable d'inhiber les ulcérations provoquées par ces différents agents ulcérogènes. Les mécanismes probables de cette inhibition peuvent être la production de mucus, la formation d'un film protecteur de la muqueuse stomacale, l'inhibition de la COX et l'atténuation de l'acidité gastrique.

Ces résultats montrent que l'extrait aqueux des feuilles de *H. acida* aurait des propriétés cytoprotectrices qui résultent probablement de la présence des métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les phénols, les triterpènes et les tannins. Ces résultats expliquent en partie le succès de l'utilisation empirique des feuilles de *H. acida* dans la prise en charge des ulcères gastroduodénaux.

Références

- [1]. Calop J, Aulagner G, Fernandez C, Limat S. Pharmacie clinique et thérapeutique: Elsevier Health Sciences; 2012.
- [2]. De Barros MP, Lemos M, Maistro EL, Leite MF, Sousa JPB, Bastos JK, et al. Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian Green Propolis. Journal of ethnopharmacology. 2008;120(3):372-7.
- [3]. Ndabaneze E, Bazira L, Kadende P, Aubry P, Laroche R. Epidémiologie de la maladie ulcéreuse gastro-dudénale au Burundi. Médecine d'Afrique Noire. 1990;37(10).
- [4]. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. The American journal of surgical pathology. 1996;20(10):1161-81.
- [5]. Bommelaer G, Stef A. Ulcère gastroduodénal: avant et après *Helicobacter pylori*. Gastroentérologie clinique et biologique. 2009;33(8-9):626-34.
- [6]. Amang A. Effets cytoprotecteurs, antioxydants, anti-secretoires et curatifs de *Eremomastax speciosa* (acanthaceae) sur les ulcères gastriques induits chez les rats: Université de Yaoundé I; 2015.
- [7]. Foutse Y. Contribution à l'étude ethnopharmacologique dans le département du Nde (Cameroun);Bangangte: Université des Montagnes; 2007.
- [8]. Sowemimo AA, Fakoya FA, Awopetu I et al. Toxicity and mutagenic activity of some selected Nigerian plants. J. ethnopharmacology 2007 ; 113 : 427-432).
- [9]. Evaluation de l'effet antiulcéreux de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur l'ulcère gastrique chronique induit chez le rat wistar par l'acide acétique 30%. Dombou K. Mireille, Djoko Ernest, Ngapout Fifen J. Rodrigue, Dimo Théophile. International Journal of Science and Research. 2026 vol 15 issue 9, pp 378-385
- [10]. Tomoba. Contribution à l'étude des propriétés antiulcéreuses de *Hymenocardia acida* Tul. Bangangte: Université des Montagnes; 2010.
- [11]. Harbone B. A guide to modern techniques of plants analysis. 1ere edition ed. London: Hall Ca editor ; Phytochemical methods; 2010.
- [12]. Odebiyi O, Sofowora E. Antimicrobial alkaloids from a Nigerian chewing stick (*Fagara zanthoxyloides*). Planta medica. 1979;36(07):204-7.
- [13]. Sofowora A. Medicinal plants and traditional medicine in Africa. Nigeria. Spectrum Book Ltd 1993:195-238.

- [14]. Trease GE, Evans WC. Pharmacognosy. Bailliere Tindall, London. 1989;13:5-9.
- [15]. Tan PV, Nditafon NG, Yewah MP, Dimo T, Ayafor FJ. *Eremomastax speciosa* : Effects of leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. Journal of Ethnopharmacology. 1996;54(2-3):139-42.
- [16]. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. The lancet. 1984;323(8390):1311-5.
- [17]. Shay H, Komarov S, Fels S, Meranze D, Gruenstein M, Siple H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology. 1954;5:43-61.
- [18]. Oates PJ, Hakkinen JP. Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. Gastroenterology. 1988;94(1):10-21.
- [19]. Szabo S, Vincze A, Sandor Z, Jadus M, Gombos Z, Pedram A, et al. Vascular approach to gastroduodenal ulceration: new studies with endothelins and VEGF. Digestive Diseases Sciences. 1998;43(9):40S-5S
- [20]. Tan PV, Mezui C, Enow-Erock GE, Agbor G (2013) Antioxydant capacity, cytoprotection, and healing actions of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* in rats subjected to chronic and cold-restraint stress ulcers. Article ID 150780. 9p.
- [21]. Mezui C, Amang PA, Nkenfou C, Sando Z, Betou D, Moulion H, Tan PV (2016). Anti-ulcer and antioxidant activities of the leaf aqueous extract of *Corchorus olitprius* (Tiliaceae) in rats. International Journal of Phytopharmacology 7(1):17-28.
- [22]. Flemstrom G, Garner A, Nylander O, Hurst B, Heylings J. Surface epithelial HCO₃⁻ transport by mammalian duodenum *in vivo*. American Journal of Physiology-Gastrointestinal Liver Physiology. 1982;243(5):G348-G58.