

Evaluation De L'effet Antiulcereux De L'extrait Aqueux Des Feuilles De *Hymenocardia Acida* Sur L'ulcere Gastrique Chronique Induit Chez Le Rat Wistar Par L'acide Acetique 30%

(Evaluation of the anti-ulcer effect of an aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves on chronic gastric ulcers induced in Wistar rats by 30% acetic acid).

Dombou K. Mireille¹, Djoko Ernest², Ngapout Fifen Joseph Rodrigue³, DIMO Theophile⁴

¹Faculté de Pharmacie, Université des Montagnes. Bangangté. Cameroun
Email: [domboumireille\[at\]gmail.com](mailto:domboumireille[at]gmail.com)

²Faculté de Pharmacie, Université des Montagnes. Bangangté. Cameroun
Corresponding Author Email: [edjoko16\[at\]gmail.com](mailto:edjoko16[at]gmail.com)

³Faculté des Sciences, Université de Yaoundé 1. Yaoundé. Cameroun
Email: [fifenrodrigue\[at\]gmail.com](mailto:fifenrodrigue[at]gmail.com)

⁴Faculté des Sciences, Université de Yaoundé 1. Yaoundé. Cameroun
Email: [dimo59\[at\]yahoo.com](mailto:dimo59[at]yahoo.com)

Resume: L'ulcère gastroduodénal résulte notamment d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les mécanismes de protection de la muqueuse gastroduodénale. Cette étude visait à évaluer les effets antiulcéreux de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur les ulcères gastriques chroniques induits par l'acide acétique à 30 % chez le rat Wistar mâle. L'extrait a été administré aux doses de 62,5, 125 et 250 mg/kg, tandis que la cimetidine à 100 mg/kg a été utilisée comme substance de référence. Des paramètres du statut oxydant, notamment le MDA, la SOD, le GSH, les nitrites et la catalase, ainsi que les modifications histologiques de l'estomac ont été évalués. Le traitement par l'extrait a entraîné une diminution significative du MDA et une amélioration de plusieurs paramètres antioxydants. L'analyse histologique a également montré une restauration de l'intégrité de la paroi stomacale, particulièrement à la dose de 250 mg/kg. Ces résultats indiquent que l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* possède des propriétés antiulcéreuses qui pourraient être associées à son activité antioxydante et soutiennent son utilisation ethnopharmacologique dans la prise en charge des ulcères gastriques.

Mots clés: *Hymenocardia acida* ; ulcère gastrique ; rat wistar ; activité anti oxydante ; stress oxydant ; cicatrisation

Summary

*Gastroduodenal ulcers result, in particular, from an imbalance between aggressive factors and the protective mechanisms of the gastroduodenal mucosa. This study aimed to evaluate the anti-ulcer effects of an aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves on chronic gastric ulcers induced by 30 per cent acetic acid in male Wistar rats. The extract was administered at doses of 62.5, 125 and 250 mg/kg, whilst cimetidine at 100 mg/kg was used as a reference substance. Parameters of oxidative status, including MDA, SOD, GSH, nitrites and catalase, as well as histological changes in the stomach, were assessed. Treatment with the extract resulted in a significant reduction in MDA and an improvement in several antioxidant parameters. Histological analysis also showed restoration of the integrity of the gastric wall, particularly at the 250 mg/kg dose. These results indicate that the aqueous extract of *Hymenocardia acida* leaves possesses anti-ulcer properties that may be associated with its antioxidant activity and support its ethnopharmacological use in the management of gastric ulcers.*

Keywords: *Hymenocardia acida*; gastric ulcer; Wistar rat; antioxidant activity; oxidative stress; wound healing

1. Introduction

Les ulcères chroniques peuvent entraîner des complications capables de se transformer en un cancer gastrique. La progression de ces lésions aboutit parfois à une perforation gastrique à l'origine des hémorragies massives pouvant entraîner la mort [1]. Dans le monde, la maladie ulcéreuse est assez fréquente, et touche huit à dix personnes sur 100 habitants [2]. Les données bibliographiques montrent que cette affection occupe une place non négligeable dans les pathologies en Afrique noire : la Côte Ouest de l'Afrique, l'Ouest de la Tanzanie et les Hauts Plateaux de l'Éthiopie constituent les zones de haute incidence [3]. Au Cameroun, la prévalence des ulcères gastriques est de 31,65 % (avec une prédominance chez les hommes) [3], ce qui pose un réel problème de santé publique. La découverte du rôle de *Helicobacter pylori* dans la physiopathologie des ulcères gastroduodénaux a permis la mise en place d'une trithérapie (inhibiteur de la pompe à proton et deux antibiotiques : clarithromycine et le métronidazole ou clarithromycine et Amoxicilline [4]) pour son éradication et la réduction de l'acidité gastrique [5]. Les effets indésirables attribués à la prise des antibiotiques et antisécrétoires les plus utilisés ont été à l'origine de la réticence des patients, de l'échec de bon nombre de traitements à base de médicaments conventionnels et de la récurrence des ulcères traités [6]. Ces différents inconvénients justifient l'intensification de la recherche de

Volume 15 Issue 9, September 2026

Fully Refereed | Open Access | Double Blind Peer Reviewed Journal

www.ijssr.net

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 ulcères gastroduodénaux [7]. En 2010, les travaux de Tomoba avaient montré que l'extrait aqueux de l'écorce de tige de *Hymenocardia acida* possède une activité antiulcéreuse à la dose de 250 mg/kg/jour [8]. Au regard du traumatisme causé à la plante par les récoltes de l'écorce des tiges, la présente étude s'est donnée comme objectif de rechercher la même activité avec les feuilles de cette plante.

2. Méthodes

2.1 Collection et préparation du matériel végétal

Les feuilles fraîches de *Hymenocardia acida* ont été récoltées, à Banekane par Banganté, dans la région de l'Ouest Cameroun puis identifiées à l'herbier national du Cameroun en comparaison à l'échantillon N 20643/DRFCam. Les feuilles ont été lavées et séchées à l'ombre et dans une salle bien aérée, pendant environ 3 semaines.

2.2 Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*

Une infusion de la poudre de feuilles de *Hymenocardia acida* pendant 30 minutes dans 5 L d'eau distillée portée à 40°C a été préparée. Le mélange obtenu a été filtré à l'aide du papier Wattman N°3, puis concentré à sec par un séjour à l'étuve à 40°C pendant 4 jours.

2.3 Criblage phytochimique de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*

Le criblage phytochimique qualitatif de l'extrait a été réalisé suivant les techniques habituelles basées sur les réactions de coloration et de précipitation [9-12].

2.4 Réactifs

L'acide acétique glacial et le réactif de Griess ont été obtenus au Laboratoire de Physiologie Animale de l'Université de

Yaoundé I. La cimétidine® a été achetée en pharmacie. Tous les autres produits chimiques et réactifs utilisés étaient de qualité analytique.

2.5 Animaux

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. Ils ont été logés dans des cages à raison de 5 animaux par cage, maintenus à température ambiante (25°C) sous un cycle diurne/nocturne naturel et avaient libre accès à l'eau et à la nourriture.

Toutes les procédures décrites dans le présent travail concernant l'utilisation des animaux de laboratoire ont été réalisées dans le strict respect des règles d'éthique relatives à l'utilisation, à la manipulation et à la préservation de la flore et de la faune camerounaises, telles que définies par le Comité d'éthique du Ministère camerounais de la Recherche Scientifique et de l'Innovation (MINRESI), lequel a adopté les directives établies par l'Union européenne en matière de protection des animaux utilisés à des fins expérimentales (Directive 86/609/CEE du Conseil).

2.6 Evaluation des effets curatifs de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur les lésions gastriques induites par l'acide acétique

Après un jeûne non hydrique de 24 heures, 35 rats mâles ont été séparés en 2 groupes : le premier constitué de 5 rats et le deuxième de 30 animaux. L'ulcère chronique a été induit chez les animaux du deuxième groupe uniquement, suivant la méthode décrite par Tan *et al.* [13]. Après anesthésie à l'éther éthylique, les poils du flanc gauche des 30 animaux du groupe 2 ont été rasés et une incision abdominale a été faite. Un volume de 0,05 mL d'acide acétique glacial 30 % a été injecté dans la paroi stomacale au niveau de la petite courbure. Après avoir nettoyé l'estomac avec du coton imbibé d'une solution de NaCl 0,9 %, une suture a été réalisée pour fermer l'incision. Après induction des ulcères gastriques par l'acide acétique, les 30 animaux du second groupe ont été répartis en 6 lots de 5 animaux chacun, tandis que les animaux du premier groupe ont été maintenus, constituant le lot témoin normal, tel que présenté dans le tableau I.

Tableau I: Répartition des animaux après induction des ulcères chroniques

N°	Lots	Substances administrées	codes	Volumes ou doses	Nombre d'animaux / lot	Voie d'admi
1	Témoin normal	Eau distillée	TNor	10 mL/kg	5	<i>Per os</i>
2	Témoin transversal	Eau distillée	Ttrans	10 mL/kg	5	<i>Per os</i>
3	Témoin longitudinal	Eau distillée	Tlong	10 mL/kg	5	<i>Per os</i>
4	Témoin positif	Cimétidine	Tp	100 mg/kg	5	<i>Per os</i>
5	Test 1	<i>H. acida.</i>	E 62,5	62,5 mg/kg	5	<i>Per os</i>
6	Test 2		E 125	125 mg/kg	5	<i>Per os</i>
7	Test 3		E250	250 mg/kg	5	<i>Per os</i>

TNor: Témoin normal recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg; **Ttrans**: Témoin transversal qui a été sacrifié 4 jours après l'induction de l'ulcère gastrique; **Tlong**: Témoin longitudinal recevant l'eau distillée à raison de 10mL/kg; **Tp**: Témoin positif recevant la cimétidine à la dose de 100 mg/kg; **E62,5**: Lot traité avec 62,5 mg/kg d'extrait aqueux; **E125**: Lot traité avec 125 mg/kg d'extrait aqueux; **E250**: Lot traité avec 250 mg/kg d'extrait aqueux.

Les animaux ainsi répartis ont été laissés en observation pendant 04 jours. Un antiseptique, la Bétadine* était appliquée sur l'incision tous les jours, pour éviter l'infection de la blessure jusqu'à cicatrisation complète. Le quatrième jour suivant l'induction des ulcères, après un jeûne non hydrique de 24 heures, les 5 rats du lot témoin transversal ont été sacrifiés (après anesthésie à l'éther) pour confirmer l'installation des ulcères. Les animaux restant ont été traités quotidiennement pendant 14 jours puis sacrifiés après 24

heures de jeûne non hydrique le 15^{ème} jour après anesthésie à l'éther. Après la ligature des sphincters œsophagien et pylorique, l'estomac a été prélevé et 10 mL de formaldéhyde à 2 %, ont été injectés dans la lumière stomacale. Dix minutes après, l'estomac a été ouvert le long de la grande courbure et lavé délicatement à l'eau de robinet sous faible pression. Les estomacs ont été photographiés. Une portion de l'estomac a été coupée et conservée dans de la formaline 10 % tamponnée pour la réalisation des coupes histologiques ; puis 0,4 g de la portion restante, a été broyé sur bac de glace dans un mortier en céramique, homogénéisé dans 2 mL de tampon Tris-HCl (50 mM; pH = 7,4) et centrifugés à 3000 trs/min à 4°C pendant 25 minutes. Le surnageant obtenu a été conservé - 20°C pour le dosage de quelques marqueurs du statut oxydant (protéines totales, super oxyde dismutase (SOD), catalase, nitrites, glutathion réduit et MDA).

2.7 Evaluation de quelques biomarqueurs tissulaires du statut oxydant

Les dosages de la Superoxyde dismutase, la catalase, le MDA, la GSH, des nitrites et des protéines totales ont été réalisés suivant les méthodes décrites respectivement par Misra [14], Sinha [15], Wilbur *et al.* [16], Fermor *et al.* [17], et Gornall *et al.* [18].

2.8 Analyse histologique

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'hématoxyline-éosine a été réalisée. Les lames ont été examinées au microscope optique et les images ont été enregistrées à l'aide d'un ordinateur.

2.9 Analyse des données

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) et 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 $p < 0,05$.

3. Resultats

3.1 Composition phytochimique qualitative de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*

L'infusion de 500 g de poudre de feuilles dans 5L d'eau chaude a conduit à 86g d'extrait sec, soit un rendement d'extraction de 17, 2%

Le screening phytochimique qualitatif de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida*, a révélé la présence des alcaloïdes, des flavonoïdes, des saponines, des tanins ; des polyphénols ; des terpènes, des anthraquinones et des anthocyanines (Tableau II).

Tableau II: 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 (catéchique et gallique)	+
Anthraquinones	+
Polyphénols	+
Séroïdes	-
Terpènes	+
Anthocyanines	+

(+): Présent ; (-) : Absent

3.2 Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur quelques biomarqueurs du statut oxydant

3.2.1 Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur la quantité de protéines stomacales totales.

Comparativement au témoin normal, il a été observé une diminution significative ($p < 0,01$) de la quantité de protéines dans le lot témoin transversal (17,39 %). Le lot témoin longitudinal (21,05 %, $p < 0,05$), les animaux recevant la cimétidine (26,31%, $p < 0,01$) ainsi que ceux recevant l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* à la dose 62,5 mg/kg (21,05 %, $p < 0,01$), 125 (31,57 %, $p < 0,001$) et de 250 mg/kg (36,84 %, $p < 0,001$) ont montré une augmentation significative de la quantité de protéines par rapport au lot témoin transversal. Il n'a pas été observé de variation significative du taux de protéines stomacales totales chez les animaux recevant l'extrait et chez ceux recevant la cimétidine comparativement au témoin longitudinal et au témoin normal (Figure 1).

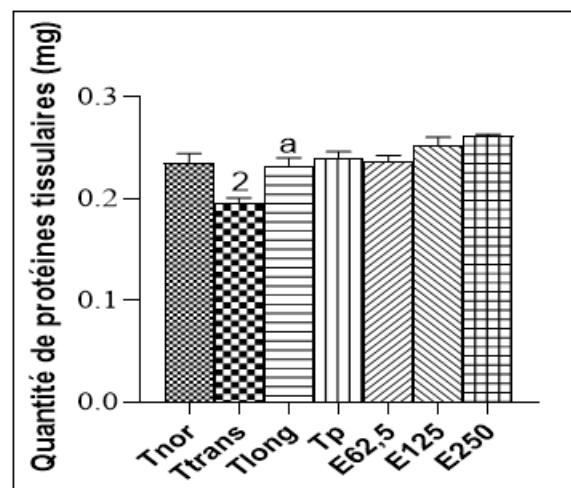


Figure 1: Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur la quantité de protéines stomacales après l'ulcère chronique induit par l'acide acétique.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM $^*p < 0,01$: Différence significative par rapport au témoin normal; $^*p < 0,05$: différence significative par rapport au témoin transversal; **Tnor** : Témoin normal ; **Ttrans** : Témoin transversal qui a été sacrifié 4 jours après l'induction de l'ulcère gastrique ; **Tlong**: Témoin longitudinal recevant l'eau distillée à raison de 1 mL/200g **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.

3.2.2 Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur la concentration du glutathion réduit et de nitrites

Quatre jours après induction des ulcères gastriques et au terme de la période de traitement (14 jours), aucune diminution significative ($p < 0,001$) de la concentration en glutathion réduit de n'a été constatée chez les animaux témoins transversal et longitudinal (34,04 % et de 47,01 % respectivement) en comparaison au témoin normal. Comparativement au lot témoin longitudinal, les animaux recevant l'extrait à la dose de 62,5 mg/kg, 125 et de 250 mg/kg ainsi que ceux ayant reçu la cimétidine ont présenté

une augmentation significative ($p < 0,001$) de la concentration de glutathion réduit respectivement de 84,86 %, 79,97 %, 119,80 % et 179,08 % (Figure 2A).

L'administration de l'acide acétique glacial 30 % a induit une diminution significative ($p < 0,001$) du taux de nitrites dans le tissu stomacal de 72,60 % et de 71,73 % respectivement chez le témoin transversal et le témoin longitudinal comparativement au témoin normal. En comparaison au témoin longitudinal, l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* a entraîné une augmentation du taux de nitrites à la dose 62,5 mg/kg ($p < 0,05$), 125 ($p < 0,001$) et de 250 mg/kg ($p < 0,001$) respectivement d'environ 0,67, 1,58 et 3,35 fois. La cimétidine a induit une augmentation de 101,53 % ($p < 0,001$) comparativement au témoin longitudinal (Figure 2B).

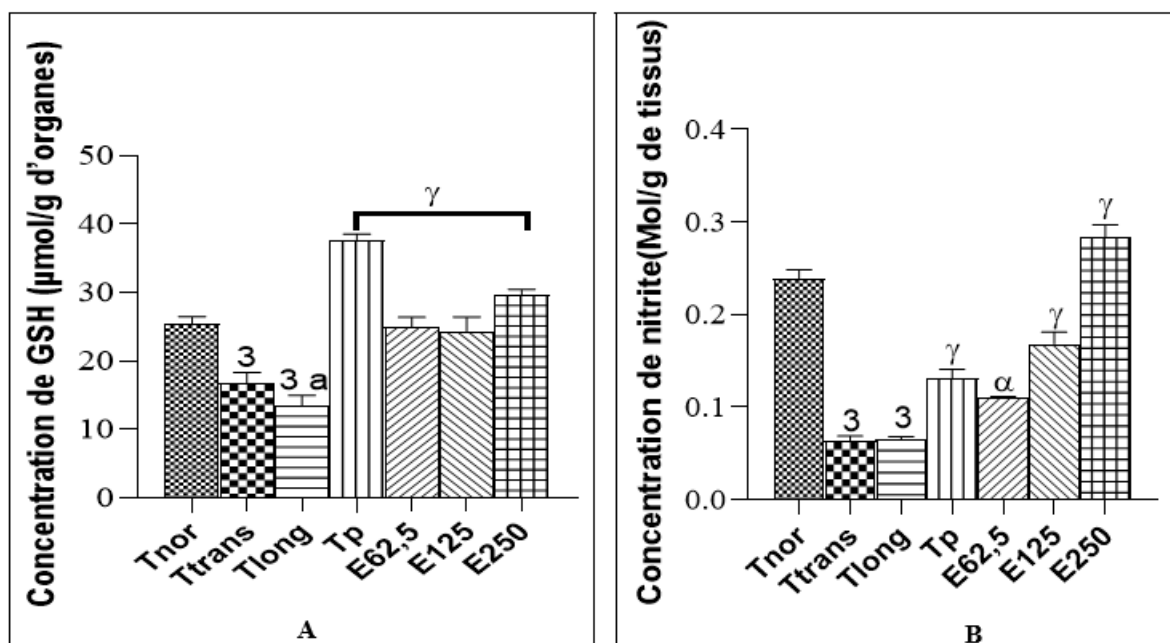


Figure 2: Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur la concentration du glutathion réduit et de nitrites dans l'estomac après les lésions gastriques induites par l'acide acétique.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM ; $^3p < 0,001$: Différence significative par rapport au témoin normal; $^ap < 0,05$: Différence significative par rapport au témoin transversal ; $^ap < 0,05$, $^3p < 0,001$: Différences significatives par rapport au témoin longitudinal; **Tnor** : Témoin normal ; **Ttrans** : Témoin transversal qui a été sacrifié 4 jours après l'induction de l'ulcère gastrique ; **Tlong** : Témoin longitudinal recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg **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.

3.2.3 Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur l'activité de la catalase et de la superoxyde dismutase

L'administration de l'acide acétique glacial 30 % a entraîné une diminution significative ($p < 0,001$) de l'activité de la catalase de 44,09 % et de 25,65 % respectivement, chez le témoin transversal et le témoin longitudinal comparativement

au témoin normal. En comparaison avec le lot témoin transversal, une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de la catalase chez lot témoin longitudinal (78,09 %) a été observée au terme de la période expérimentale. Chez les animaux recevant l'extrait à la dose 125, et de 250 mg/kg, tout comme ceux ayant reçu la cimétidine, l'activité de la catalase a augmenté respectivement de 26,95 % ($p < 0,01$), 27,46 % ($p < 0,001$) et de 20 % ($p < 0,05$) comparativement au témoin longitudinal (Figure 3A).

L'acide acétique administré à 30 %, a entraîné une diminution significative ($p < 0,001$) de l'activité de la SOD de 80,56 % et de 77,78 % respectivement dans les lots témoins transversal et longitudinal comparativement au témoin normal. En comparaison au témoin longitudinal, dans les lots traités à l'extrait à la dose de 250 mg/kg et à la cimétidine, il a été observé une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de la SOD de près de 3,12 fois pour l'extrait à 250 mg/kg et d'environ 2,62 fois pour la cimétidine (Figure 3B).

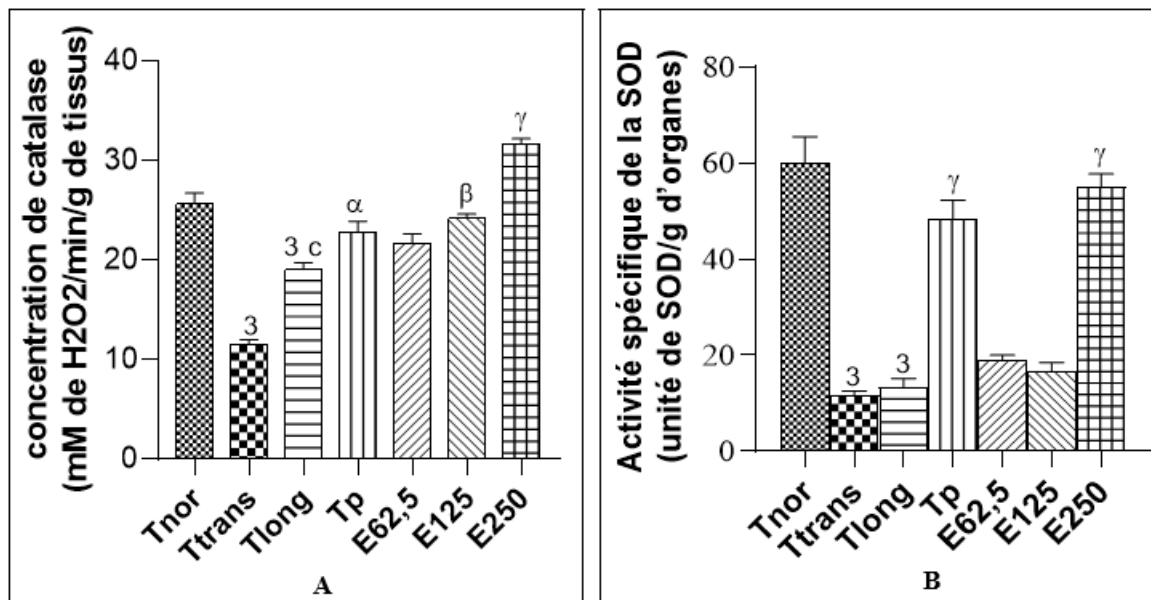


Figure 3: Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur l'activité de la catalase et de la superoxyde dismutase dans l'estomac après les lésions gastriques induites par l'acide acétique

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM, $^3p < 0,001$: Différence significative par rapport au témoin normal; $^ap < 0,001$: Différence significative par rapport au témoin transversal; $^cp < 0,05$, $^bp < 0,01$, $^gp < 0,001$: Différences significatives par rapport au témoin longitudinal; **Tnor** : Témoin normal; **Ttrans** : Témoin transversal qui a été sacrifié 4 jours après l'induction de l'ulcère gastrique; **Tlong** : Témoin longitudinal recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg **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.

3.2.4 Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le taux stomacal de malondialdéhyde

Les résultats ont montré une augmentation significative ($p < 0,001$) de la concentration de MDA chez les animaux du lot témoin transversal de 189,86 % et chez ceux du témoin longitudinal de 157,68 % en comparaison au témoin normal. Chez les animaux ayant reçu l'extrait aqueux aux doses de 62,5 mg/kg, de 125 et de 250 mg/kg, ainsi que ceux qui ont reçu la cimétidine, il a été observé une baisse significative ($p < 0,001$) de la concentration du MDA respectivement de 45,18 %, 54,53 %, 54,11 % et de 35,38 % comparativement au témoin longitudinal (Figure 5).

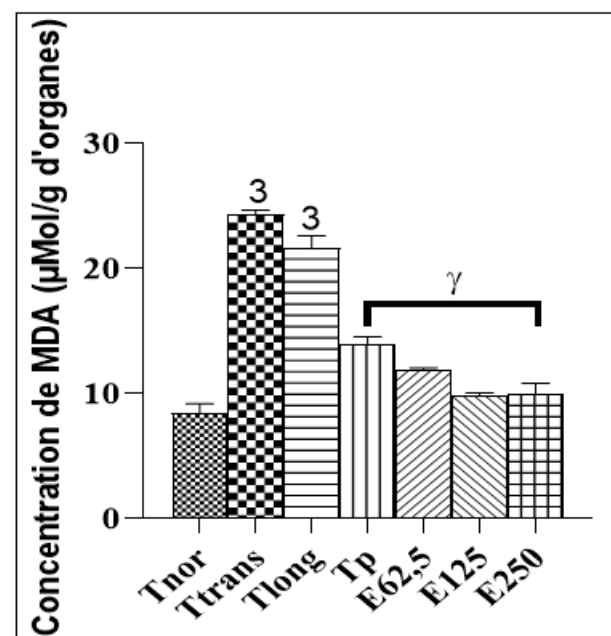


Figure 4: Effets du traitement à l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur le taux de malondialdéhyde stomacal après induction des lésions par l'acide acétique.

Chaque barre représente la valeur moyenne $\pm$ ESM, $^3p < 0,001$: Différence significative par rapport au témoin normal; $^ap < 0,001$: Différence significative par rapport au témoin longitudinal; **Tnor** : Témoin normal; **Ttrans** : Témoin transversal qui a été sacrifié 4 jours après l'induction de l'ulcère gastrique; **Tlong** : Témoin longitudinal recevant l'eau distillée à raison de 10 mL/kg **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.

3.3 Effets de l'extrait aqueux de *Hymenocardia acida* sur la microstructure de l'estomac après induction des lésions gastriques par l'acide acétique

L'analyse histopathologique a révélé dans le lot témoin normal, une architecture normale de la paroi stomacale présentant de la lumière à la périphérie, une muqueuse, une musculaire muqueuse, une sous-muqueuse, une musculeuse et une séreuse toutes bien distinctes. Dans les lots témoins

transversal et longitudinal, comparativement au normal, sont apparues des modifications histopathologiques, marquées par un épaississement, une nécrose, une sclérisation et une inflammation de la paroi stomacale. Les lots traités à l'extrait à différentes doses, tout comme celui recevant la cimétidine, ont présenté une restauration de l'intégrité de la paroi stomacale (Essentiellement à la dose de 250 mg/kg), marquée par une reconstitution de la muqueuse ainsi que la disparition des cellules leucocytaires (Figure 5).

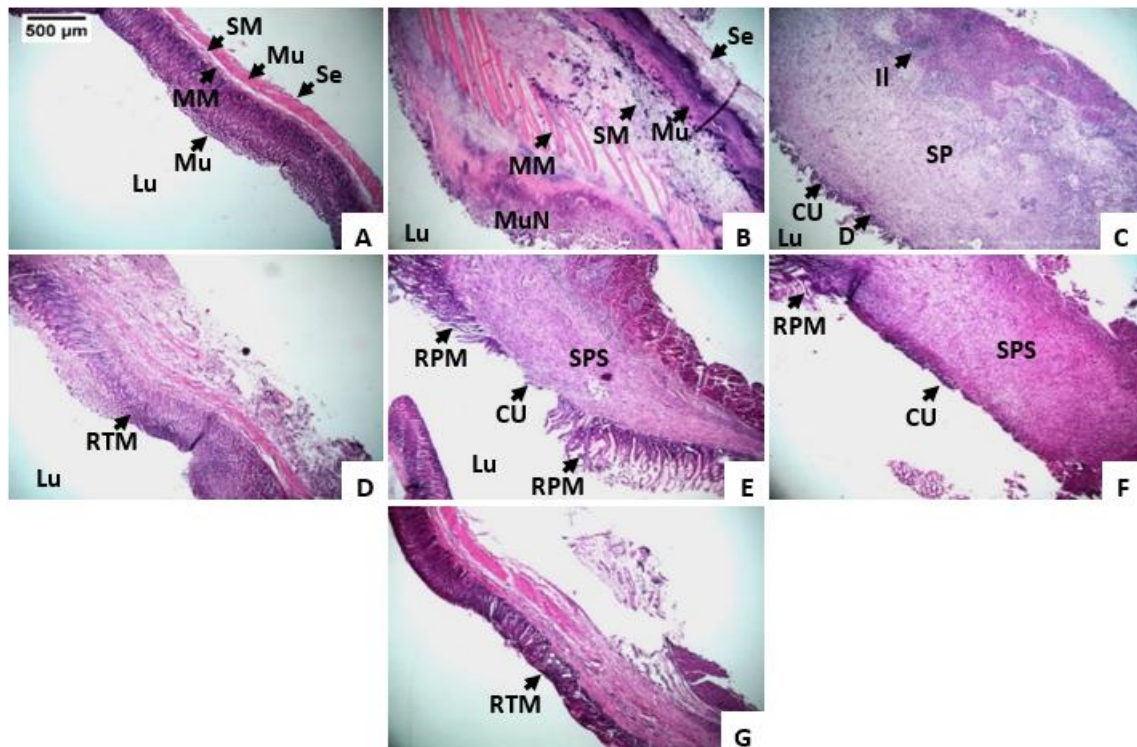


Figure 5: Effets du traitement à l'extrait aqueux de *Hymenocardia acida* sur la structure histologique (Coupe transversale) de l'estomac après induction des lésions gastriques chroniques par l'acide acétique (Hématoxyline-éosine X 40). **A** : Témoin normal ; **B** : Témoin transversal ; **C** : Témoin longitudinal ; **D** : Témoin positif ; **E, F, G** : 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** = Musculeuse ; **Se** = Séreuse ; **CU** = Cratère ulcéreux ; **DM** = Destruction de la muqueuse ; **SPS** = Sclérisation de la paroi stomacale ; **MuN** = Muqueuse nécrosée ; **RPM** = Régénération partielle de la muqueuse stomacale ; **RTM** = Régénération totale de la muqueuse stomacale.

4. Discussion

La valeur thérapeutique d'une plante médicinale dépend de sa composition en classes de métabolites secondaires. Le screening phytochimique de l'extrait aqueux de *Hymenocardia acida* a révélé la présence de nombreuses classes de composés bioactifs (alcaloïdes, flavonoïdes, saponines, tanins, polyphénols, triterpénoïdes, anthraquinones, anthocyanines). Ces composés sont similaires à ceux obtenus par Tomoba en 2010 dans l'extrait aqueux de l'écorce de tige de *Hymenocardia acida* [8].

L'administration de l'acide acétique a entraîné chez le témoin transversal, la formation d'un cratère ulcéreux et une diminution significative de la quantité de mucus comparativement au témoin normal. Cet ulcère, très semblable aux ulcères gastriques humains sur les plans pathologique et thérapeutique [19], est principalement dû à l'augmentation de la sécrétion d'acide par les cellules pariétales à l'origine de la nécrose de la muqueuse. Cette augmentation entraîne une rétrodiffusion des ions H^+ , aux

moyens des canaux présents dans le mucus, vers les couches internes de la muqueuse gastrique. Il en résulte une nécrose tissulaire qui provoque la libération des métabolites de l'acide arachidonique, ce qui attire les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, aboutissant à une transformation des lésions superficielles en blessures plus profondes, et à une inactivation des facteurs de croissance importants au maintien de l'intégrité de la muqueuse et de sa réparation [20]. Sur le plan macromorphologique, l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* a favorisé la réduction significative du cratère ulcéreux et une augmentation de la quantité de mucus recouvrant la muqueuse gastrique. Ces observations, similaires à ceux de Djabou en 2021 [21] font penser que l'extrait a induit la cicatrisation des ulcères par une augmentation de la concentration et du mouvement des fibroblastes autour de la région ulcérée ou par une facilitation de la prolifération des cellules épithéliales de la zone non couverte [20]. Les troubles morphopathologiques induits par l'acide acétique ont été accompagnés de la libération des radicaux libres.

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont essentielles à la défense de l'organisme en réponse à certains stimuli externes. Les ROS sont normalement neutralisés immédiatement par des antioxydants endogènes tels que le GSH et la SOD. Le stress oxydant se développe lorsque les niveaux d'antioxydants cellulaires sont insuffisants pour contrer l'excès de ROS, entraînant une peroxydation lipidique, la mort cellulaire et des lésions tissulaires. Le rôle des ROS dans l'étiologie et la physiopathologie de l'ulcère gastrique humain est bien établi. La production de ROS et le stress oxydant restent une cause majeure d'induction et d'aggravation des ulcères [22]. Dans ce modèle, la nécrose résultant de l'injection de l'acide acétique provoque une libération de radicaux libres qui, à leur tour vont générer des lésions gastriques via la peroxydation des membranes cellulaires. Une baisse significative des antioxydants (SOD, catalase, nitrite, protéines et le GSH) en faveur d'une augmentation des facteurs prooxydants (MDA) a été observée chez les témoins transversal et longitudinal, en comparaison au témoin normal. L'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* a entraîné une augmentation significative des anti-oxydants (SOD, catalase, nitrite, protéines et le GSH) et une baisse du principal marqueur de la peroxydation lipidique, le MDA par rapport au témoin longitudinal. Les métabolites contenus dans cet extrait tels que les flavonoïdes, les tannins et les phénols susceptibles de piéger les radicaux libres et de protéger les membranes cellulaires contre les effets délétères du stress oxydant [22], seraient capables d'inhiber la génération des ROS, d'inhiber la peroxydation lipidique ou de stimuler la production des antioxydants et par conséquent de réduire la formation des ulcères ou d'accélérer le processus de guérison. L'effet curatif de cet extrait pourrait résulter de sa capacité à renforcer les défenses antioxydantes de l'estomac.

Les résultats présentés précédemment ont été renchérissés par l'analyse histopathologique qui a révélé une destruction quasi-totale de la muqueuse et de la sous-muqueuse gastrique, chez les animaux témoins transversaux et longitudinaux en comparaison au témoin normal. Cette perforation était accompagnée de processus inflammatoires et nécrotiques. L'extrait aqueux de *Hymenocardia acida* a induit une régénération de la muqueuse et une restauration de l'intégrité de la paroi stomacale, traduisant une fois de plus son activité gastroprotectrice.

5. Conclusion

L'objectif de ce travail était d'étudier les effets antiulcéreux de l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* sur l'ulcère gastrique chronique chez le rat Wistar. L'administration de l'acide acétique 30 % a favorisé le développement d'un ulcère chronique caractérisé par la formation d'un cratère ulcéreux s'étendant jusqu'à la musculature gastrique. Cet ulcère était accompagné d'un stress oxydant marqué par l'augmentation du taux de MDA et la diminution des antioxydants (SOD, catalase, GSH et Nitrite). L'extrait a amélioré les paramètres du statut oxydant avec un effet marqué à la dose de 250 mg/kg et a provoqué à cette même dose une régénération de la muqueuse et une restauration de l'intégrité de la paroi stomacale.

Ces résultats montrent que l'extrait aqueux des feuilles de *Hymenocardia acida* aurait des propriétés antiulcéreuses et antioxydantes qui résultent probablement de la présence des métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les phénols, les triterpènes et les tannins dont les effets cytoprotecteur, curatif et antioxydant ont été prouvés. Ces résultats justifient en partie l'utilisation empirique des feuilles de *Hymenocardia acida* dans la prise en charge des ulcères gastroduodénaux.

References

- [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 gastroduodénale 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] Tomoba. Contribution à l'étude des propriétés antiulcéreuses de *Hymenocardia acida* Tul. Thèse de doctorat en pharmacie. Université des Montagnes; Bangangté. 2010.
- [9] Harbone B. A. Guide to modern techniques of plants analysis. 1ere edition ed. London: Hall Ca editor. Phytochemical methods; 2010.
- [10] Odebiyi O, Sofowora E. Antimicrobial alkaloids from a Nigerian chewing stick (*Fagara zanthoxyloides*). Planta medica. 1979;36(07):204-7.
- [11] Sofowora A. Medicinal plants and traditional medicine in Africa. Nigeria. Spectrum Book Ltd. 1993:195-238.
- [12] Trease GE, Evans WC. Pharmacognosy. Bailliere Tindall, London. 1989;13:5-9.
- [13] 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.
- [14] Misra H, Fridovich. Determination of the level of superoxide dismutase in whole blood. Yale Univ Press New Haven. 1972; 101(1972):109.
- [15] Sinha AK. Colorimetric assay of catalase. Analytical Biochemistry. 1972; 47(2):389-94.

- [16] Wilbur K, Bernheim F, Shapiro O. Determination of lipid peroxidation. Archives of Biochemistry Biophysics. 1949; 24:305-10.
- [17] Fermor B, Weinberg JB, Pisetsky DS, Misukonis MA, Banes AJ, Guilak F. The effects of static and intermittent compression on nitric oxide production in articular cartilage explants. Journal of Orthopaedic Research. 2001; 19 (4):729-37.
- [18] Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. Journal of biological chemistry. 1949; 177 (2):751-66.
- [19] Okabe S, Amagase K. An overview of acetic acid ulcer models: the history and state of the art of peptic ulcer research Biological Pharmaceutical Bulletin. 2005; 28(8):1321-41.
- [20] Schubert ML, Peura DA. Control of gastric acid secretion in health and disease. Gastroenterology. 2008;134(7):1842-60.
- [21] Djabou A. Evaluation des effets antiulcéreux de l'extrait aqueux des racines de *Vernonia guineensis* (Asteraceae) chez le rat Wistar. Thèse de doctorat en pharmacie : Université des Montagnes; Bangangte.2021.
- [22] Mezdoor H, Hanfer M, Menad A, Ameddah S. Rôle du stress oxydant dans l'apparition des lésions muqueuses gastriques. Batna Journal of Medical Sciences. 2017;4 (2):145-8.