

UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES



Mémoire
MASTER ACADEMIQUE

Domaine: Science de la Nature et de la Vie
Filière: Sciences Biologiques
Spécialité: Biochimie Appliquée

Présenté par: GHANEM Fatima Zohra
KRID Sabrina

Thème

**Contribution à l'étude de l'effet gastro-protecteur des
polysaccharides hydrosolubles extrait de la gomme
d'*Alhagi persarum (in vivo)***

Soutenu publiquement Le: 04 /07/ 2019

Devant le jury:

M. OULD EL HADJ M.D	Professeur	Univ. Ouargla	Président
M. BOUAL Zakaria	MCA	Univ. Ouargla	Promoteur
M^{elle}. BENAOUN Fatima	MCB	Univ. Ouargla	Examinatrice
M^{elle} CHAKOU Fatma Zohra	Assistante	Univ. Ouargla	Co-encadreur

Année Universitaire 2018/2019

Remerciements

Avant tout, nous remercions ALLAH, tous puissant de nous avoir donné la patience, la santé et la volonté.

Nous remercions tous du fond du cœur particulièrement notre encadreur Mr. BOUAL Zakaria, Maître de conférences au Département des Sciences Biologiques à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Kasdi Merbah-Ouargla, pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa contribution générale à l'élaboration de ce travail.

Nous présentons nos remerciements les plus sincères à Mademoiselle CHAKOU Fatma Zohra maître assistante au Département des Sciences Biologiques à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Kasdi Merbah-Ouargla pour son aide, son ouverture d'esprit, ses conseils précieux et sa vision de la recherche scientifique.

Nous vous remercions vivement pour vos efforts, votre guide, votre disponibilité au cours de ce travail et pour votre esprit critique en matière de rédaction de ce travail.

Nous vous remercions du fond du cœur pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Nous exprimons notre plus vive reconnaissance à Monsieur OULD ELHADJ Mohamed Didi, professeur au département des sciences biologiques à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Kasdi Merbah-Ouargla, qui nous faites l'honneur de présider ce jury.

Nous présentons nos remerciements les plus sincères à Mademoiselle Fatima BENAOUN, Maître de conférence au Département des Sciences biologiques à la Faculté des Sciences de II la Nature et de la Vie de l'Université Kasdi Merbah-Ouargla, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nos remercions s'adressent à : A tous les enseignants du département de biologie faculté des Sciences de Nature et de Vie A tous nos amis surtout les étudiantes de la promotion de 2ème Master Biochimie LMD 2018 de Université KASDI MERBAHOUARGLA.

Enfin, nous remercions tous ceux et celles, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Dédicace



À mes parents qui m'ont donné la naissance et la croyance
religieuse À ma mère *IKBAL*, un grand merci, même si ce
mot ne suffit pas à
Rendre tout bien qu'elle m'a fait et qu'elle continue à m'apporter ;
qui ne cesse de m'orienter.

À mon père *MOHAMMED LAZHARI* qui m'a élevé,
éduqué et m'a donné les actes les plus nobles de la vie pour grandir
dans un environnement sain.

À ma chère grande mère *MERYEM*

À ma chère sœur *MAYSSA* et son marrie *BEN YAHYA*.

À mon cher frère *MOHAMMED ABD ELALIM*.

Et les petits princes *ANAS*, *ABD ALKARIM* et *SADJID*.

À tous les membres de les grandes familles *GHANEM* et
BOULAID.

À mon oncle *TAHAR* que DIEU garde son âme dans son
vaste paradis.

À mon cher oncle *MOSTAFA*

À mon cher cousin *SAAD*.

À tous mes professeurs particulièrement Mr *ZAKARIA*
BOUAL

À tous les ouvriers de la bibliothèque *SABAH*,
SOUAD, *KHAYRA*, *KHALED*, et cher frère *YASSIN*.

À mon cher binôme *SABRINA*

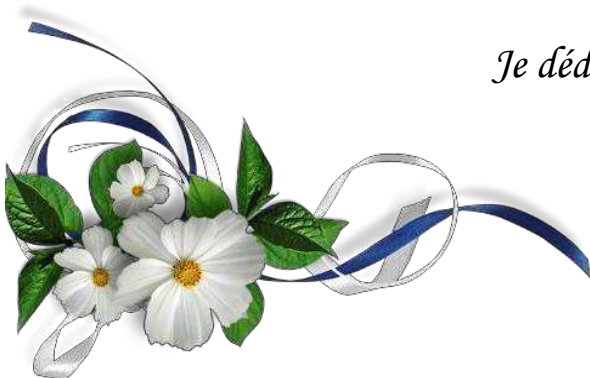
À mes chères doctorants *GHANIA*, *KARIMA*,
SABRINEELLE

À mes chères amies *ACHORA*, *CHAHINEZ*, *SAFAA*,
SALMA, *HANAA*, *NADIA*, *RIM*, *RADIA*, *IMANE*,
MANEL, *Lina*, *OM ELKHIR*.

À tous ceux qui utilisent la science pour le bonheur et la prospérité de
L'humanité.

Je dédie cet humble travail

Fatima Zohra



Dédicace



*A mes parents
A ma famille
A mes amies et mes collègues et surtout
RACHDA et KHALED*

SABRINA



Table des matières

Remerciements	
Table des matières	
Liste des figure	
Liste des Tableaux	
Liste des Abréviations	
Introduction	1
Chapitre I. Synthèse bibliographique	
I.- Estomac.....	5
I.1.- Anatomie morfo-histologique	5
I.2.- Vascularisation artérielle	6
I.3.- Anatomie fonctionnelle et physiologie	7
I.3.1.- Muqueuse gastrique	7
I.3.2.- Physiologie de la sécrétion acide	8
I.3.2.1- Cellules pariétales	8
I.3.2.2.- Récepteurs des cellules pariétales	9
I.4.- Régulation neuroendocrinienne de la sécrétion d'acide	9
I.5.- Phases physiologiques de la sécrétion acide	10
I.6.- Mécanisme de la protection de la muqueuse gastrique.....	11
I.6.1.- Un film muqueux	11
I.6.2.- L'épithélium.....	11
I.6.3.- Les prostaglandines.....	11
I.6.4.- Le flux sanguin	11
I.6.5.- Les bicarbonates.....	11
I.2.- Ulcère gastrique	12
I.2.1.- Définition	12
I.2.2.- Prévalence et incidence.....	12

I.2.3.- Etiologie.....	12
I.2.3.1.- La consommation d'alcool.....	12
I.2.3.2.- Infection par l'Hélicobacter pylori.....	13
I.2.3.3.- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	13
I.2.4.- Traitements antiulcéreux.....	14
I.2.5.- Oméprazole.....	14
I.3. Polysaccharides et ulcère.....	15
I.3.1.- Généralités sur les polysaccharides.....	15
I.3.1.1.- Fructanes.....	16
I.3.1.2.- Pectines.....	16
I.3.1.3.- Hétéroxylanes.....	17
I.3.1.4.- Gommiers.....	17

Chapitre II. Matériel et méthodes

II.1.-Principe d'étude.....	20
II.2.-Matériel d'étude.....	20
II.2.1.-Matériel biologique.....	20
II.2.1.1- Choix de l'espèce végétale.....	20
II.2.1.1.1.-Utilisation traditionnelle.....	20
II.2.1.1.2.- Position systématique.....	21
II.2.1.2.- Choix de l'animal.....	21
II.2.2.-produits et appareillages.....	21
II.3.- Etude expérimental.....	23
II.3.1.-Etude de l'activité anti ulcère.....	23
II.3.1.1.-Préparation des solutions à administrées.....	23
II.3.1.1.1.-Préparation des solutions de l'extrait polysaccharidique (APGP).....	23
II.3.1.1.2.-Préparation du contrôle + (Oméprazole).....	23
II.3.1.1.- Induction de l'ulcère gastrique par l'Ethanol.....	23

II.3.2.-Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse	25
II.3.2.-Analyse statistique	25
II.3.3.- Etude histopathologique	26
II.3.3.1- Fixation.....	26
II.3.3.2.-Mensuration et description des pièces, découpage, mise en cassettes.....	26
II.3.3.3.-Déshydratation.....	27
II.3.3.4.-Inclusion en paraffine	28
II.3.3.5. - Confection des rubans	30
II.3.3.6.-Déparaffinage	30
II.3.3.7.-Coloration et montage	31
II.3.3.8.-Lecture sous microscope optique (MO)	32

Chapitre III. Résultats et discussion

III.1.-Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse	35
III.1.1.-Observation macroscopique	35
III.1.2.-Evaluation des pourcentages d'ulcération et d'inhibition par l'image J	37
III.1.3.- Etude statistique	39
III.1.3.1.- Pourcentages d'ulcérations.....	39
III.1.3.2.-Evaluation des pourcentages d'inhibition	40
III.1.4.- Etude histopathologique	42
Conclusion.....	47
Perspective.....	48
Bibliographie	49

Liste des figure

Fig 1.- Anatomie interne et externe de l'estomac.....	6
Fig 2.- Illustration schématique de la muqueuse gastrique.	7
Fig 3.- Mécanisme de la sécrétion de HCl par les cellules pariétales.	8
Fig 4.- Représentation de l'ulcère gastrique.....	12
Fig 5.-Mécanisme d'action de l'Oméprazole	15
Fig 6.- (A) Elevage des rats ; (B) Répartition des rats ; (C) Gavage intra-gastrique ;	24
Fig 7.- (A) Anesthésie sous chloroforme	25
Fig 8.-Fixation des estomacs dans le formol a 10%	26
Fig 9. (A) Découpage de l'échantillon ; (B) Mis en cassettes.....	27
Fig 10.- Automate de déshydratation	27
Fig 11.-Table d'inclusion	28
Fig 12.-Les étapes d'inclusion.....	29
Fig 13.- (A) Microtome ; (B) coupe du bloc de paraffine ; (C) Etalement sur lame.....	30
Fig 14.- Etuve de déparaffinage	30
Fig 15.- Etapes de coloration des lames.....	31
Fig 16.- (A) Processeur de coloration ; (B) Montage des lames	32
Fig 17.- Lecture des lames sous MO	32
Fig 18.- Récapitulation des étapes de l'étude histopathologique.	33
Fig 19.- (A) Estomac du témoin ; (B) Estomac du contrôle (-) ; (C) Estomac du contrôle (+) ;.....	36
Fig 20.- Effet de l'administration orale de l'éthanol (contrôle -), de l'Oméprazole (contrôle +), et de l'extrait APGP sur l'induction de l'ulcère gastrique chez des rats	40
Fig 21.- Effet de l'administration orale de l'extrait APGP, et du contrôle + (Oméprazole) sur l'inhibition de l'ulcère gastrique chez les rats.	41
Fig 22.- Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin, (B) Contrôle (-), (C) Contrôle (+), (D) APGP à 25 mg/kg, (E) APGP à 50 mg/kg, (F) APGP à 100 mg/kg. C : congestion, H : hémorragie, IL : infiltration leucocytaire, P : perte de substance,	43

Liste des Tableaux

Tableau 1.- Les principaux activateurs et inhibiteurs de la sécrétion acide.	10
Tableau 2.- Caractéristiques physicochimiques et origine des produits chimiques utilisés au cours de l'expérimentation	22
Tableau 3.- Origine et type des appareils utilisées au cours de l'expérimentation	22
Tableau 4.- Répartition des rats avec les traitements administrés	23
Tableau 5.- Résultats d'ulcération et d'inhibition calculés par image J.....	38
Tableau 6.- Description des pourcentages d'ulcération par ANOVA.....	39
Tableau 7.- Description des pourcentages d'inhibition par ANOVA	41

Liste des abréviations

APGP	Alhagi persarum gum polysaccharides
GT	grosse tubérosité
PT	petite tubérosité
ECL	entéchromaffine like
CCKB	récepteur cholécystokinine B
H2	récepteur de l'Histamine
PGE2	récepteur de prostaglandine E2
EGF/TGFα	facteur de croissance épidermique / facteur de croissance tissulaire α
TNF α	facteur de nécrose tumorale α
IL-6	Interleukine 6
ERO s	espèce réactif de l'oxygène
COX-2	cyclooxygénase -2
IPP	inhibiteurs de la pompe à protons
AG	acide galacturonique
HG	Homogalacturonane
RG-I	rhamnogalacturonane-I
RG-II	rhamnogalacturonane-II
AG I	arabinogalactanes-I

Introduction

L'ulcère gastrique est une lésion profonde de la paroi gastrique, qui implique toute l'épaisseur de la muqueuse, atteignant la couche musculaire (TARNAWSKI *et al.*, 1991). Elle est caractérisée par une nécrose, une infiltration de neutrophiles, la réduction du débit sanguin, l'induction de stress oxydatif, et la sécrétion de médiateurs inflammatoires (AMIRSHAHROKHI et KHALILI, 2015).

C'est la maladie la plus fréquente des affections du tractus gastro-intestinal, elle touche approximativement 10% de la population mondiale, particulièrement les populations des pays non industrialisés (DINIZ *et al.*, 2015).

La physiopathologie de l'ulcère gastrique est liée à un déséquilibre entre les facteurs protecteurs et les facteurs nocifs, ce déséquilibre est souvent dû à des facteurs exogènes qui incluent l'infection à *Helicobacter Pylori*, la consommation d'alcool excessive, la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et le tabagisme (SIDDARAJU et SHYLAJA, 2007), et à des facteurs endogènes tels que l'acide chlorhydrique, la pepsine, et les espèces réactives de l'oxygène (ROZZA *et al.*, 2012).

La notion de la gestion de la maladie ulcéreuse est en évolution rapide, et un grand nombre de drogues synthétiques ont été utilisés pour le traitement des ulcères gastriques, tels que les antiacides, les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-cholinergiques et les antihistaminiques (PANDA et KHAMBAT, 2014), mais la plupart d'entre eux produisent plusieurs toxicités, soulignant ainsi la nécessité de rechercher de nouvelles alternatives (ABEBAW *et al.*, 2017).

A ce jour, l'intérêt populaire pour la phytothérapie n'a jamais cessé d'évoluer, car celle-ci représente une alternative thérapeutique très intéressante à moindre coût. Il est possible d'utiliser les plantes entières ou les produits d'extraction qu'elles fournissent (AMIRSHAHROKHI et KHALILI, 2015). En plus, il existe plusieurs produits naturels qui sont également efficaces et garantis dans le traitement antiulcéreux (CHANDRASHEKAR et DHARMESH, 2016).

Les chercheurs ont réévalué l'importance des glucides et, envisagent pour eux de nombreuses applications notamment dans le secteur biomédical, en raison de leur large spectre de propriétés thérapeutiques, de leur abondance, de leurs sources renouvelables, non-toxiques et biodégradables (BOUAL, 2014).

Les thérapies à base de glucides promettent donc une nouvelle classe de composés pour le contrôle de divers troubles et maladies métaboliques complexes tels que le cancer, les infections virales, les dysfonctionnements immunitaires, et les ulcères, (CHANDRASHEKAR et DHARMESH, 2016).

L'utilisation de polysaccharides anti-ulcéreux comme une stratégie thérapeutique pourraient réduire l'incidence des effets secondaires observés avec les médicaments commerciaux, amenant les gens à choisir des médicaments naturels (NASCIMENTO et *al.*, 2016).

Alhagi persarum est un arbuste de la famille des Fabaceae à racines profondes, rhizomateux et vivace, dont les racines peuvent s'étendre de six à sept pieds dans le sol. Il est originaire d'Afrique du Nord y compris l'Algérie (AL-SNAFI, 2015). Connue sous le nom de manne persane, terengebin, tar-angabin, manna al hagi ou manne d'épine de chameau (AZADEH HAMED et *al.*, 2015) ; la manne ; est un exsudat de sucre, douce, jaune-brun avec une forme de larme (1-3 mm), se trouve sur les tiges et les feuilles (AL-SNAFI,2015).

Récemment, des études ont prouvé qu'*Alhagi persarum* contient des métabolites comprenant flavonoïdes, acides gras, coumarines, glycosides, stérols, stéroïdes, résines, vitamines, alcaloïdes, tanins, stérols insaturés, tri-terpènes, et polysaccharides (HAMED et *al.*, 2012). Néanmoins, aucune étude sur les polysaccharides et leurs activités biologiques, ne porte sur la gomme de cette espèce.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail vise à étudier l'effet gastro-protecteur des polysaccharides hydrosolubles extrait de la gomme d'*Alhagi persarum* (récoltée dans la région de Sahara Algérien de wilaya d'Illizi), contre l'ulcère gastrique induit par l'éthanol absolu dans un modèle animal (des rats femelles de type Wistar albinos).

Ce document est structuré en trois chapitres, le premier donne un aperçu de la physiologie gastrique et de la physiopathologie des ulcères gastrique, ainsi que des généralités sur les polysaccharides anti-ulcéreux.

Le deuxième chapitre, aborde ensuite la partie expérimentale, en évaluant l'activité antiulcéreuse via trois étapes : observations macroscopiques, étude statistique, et une étude histopathologique.

Le troisième chapitre regroupe les principaux résultats obtenus, suivi d'une discussion, et enfin, une conclusion générale qui portera sur une lecture attentive des résultats obtenus et des perspectives qui sont un ensemble de réflexions achève ce travail.

Chapitre I.-

Synthèse bibliographique

I.- Estomac

I.1.- Anatomie morpho-histologique

L'estomac est une dilatation en forme de **J** du tube digestif intermédiaire entre l'œsophage et le duodénum (GAOUZI., 2015). Situé dans la loge sous-phrénique gauche, l'estomac a une taille variable selon la réplétion, moyennement 25 cm de long et 12 cm de large. Il est subdivisé en quatre régions ; débute par le cardia qui met en communication l'œsophage, Une partie supérieure appelé fundus ou le grosse tubérosité GT (l'angle formé par l'œsophage et le fundus est l'angle de Hisou nommé également incisure cardiale), corps de l'estomac, et se termine par le pylorique avec la première portion du duodénum (ERNEST *et al.*, 1979, COLLINS., 2013, GAOUZI., 2015, ZEITOUNE *et al.*, 2016).

D'autres éléments fait partie de lui : GT verticale, PT ou antre qui se termine par le pylore et deux courbures ; la petite courbure à droite et la grande courbure à gauche (ZEITOUNE *et al.*, 2016).

Cet organe est composé de quatre couche de l'extérieure vers l'intérieure respectivement : séreuse, musculuse qui se subdivise elle-même en trois couches ; extérieure longitudinal, circulaire moyenne et interne oblique. L'épaississement de la couche circulaire au niveau de la zone pylorique forme le sphincter pylorique (ERNEST *et al.*, 1979 ; COLLINS, 2013 ; ZEITOUNE *et al.*, 2016), sous muqueuse très lâche, et un muqueuse en dedans (GAOUZI, 2015 ; ZEITOUNE *et al.*, 2016).

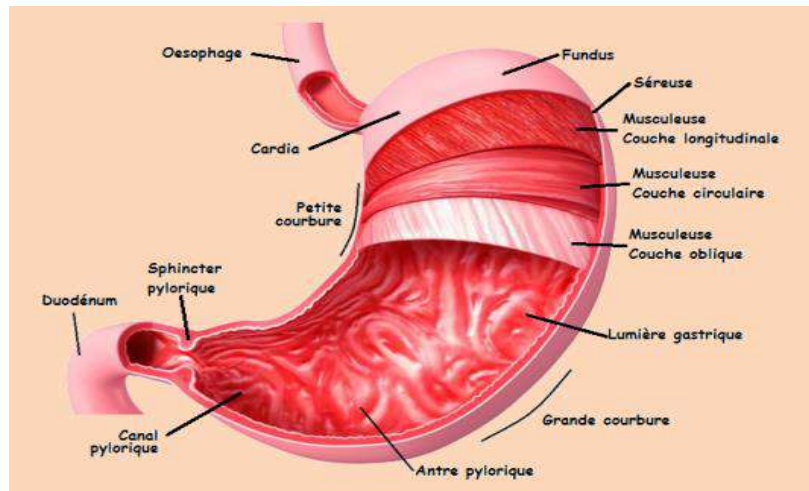


Fig 1.- Anatomie interne et externe de l'estomac (TORTORA et DERRICKSON, 2010).

I.2- Vascularisation artérielle

Selon ZEITOUNE et *al.* (2016) la vascularisation d'estomac dépend entièrement du tronc cœliaque qui naît de l'aorte, ils ont décrit deux cercles artériels le long des deux courbures de l'estomac ;

- Cercle de la petite courbure : artère gastrique gauche qui naît directement du tronc cœliaque et longe la petite courbure. Elle s'anastomose avec l'artère gastrique droite qui naît de l'artère hépatique propre et qui vascularise également le pylore.
- Cercle de la grande courbure : les deux artères gastro-épiploïques droite (qui naît de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale) et gauche (branche de division de l'artère splénique) qui longent la grande courbure et s'anastomosent entre elles.

Le reste de la vascularisation est assurée par les 6 à 8 vaisseaux courts pour la GT qui naissent de l'artère splénique. Les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans le système porte : directement dans la veine porte pour les veines gastriques droite et gauche, dans la veine splénique pour la gastro-épiploïque gauche et dans la veine mésentérique supérieure pour la gastro-épiploïque droite (GAOUZI, 2015 ; ZEITOUNE et *al.*, 2016).

Les lymphatiques d'estomac sont très nombreux et placés le long des veines. L'innervation parasympathique provient des deux nerfs vagues antérieure et postérieure (motricité et tonicité du pylore). L'innervation sympathique provient des nerfs splanchniques accompagnant les artères gastriques ce qui confère son sensibilité et son tonus vasomoteur (ZEITOUNE et *al.*, 2016).

Le grand épiploon est appendu à la grande courbure gastrique. Il recouvre le colon transverse et les anses grêles. Entre l'estomac et le colon transverse, il forme le ligament gastro-colique (GAOUZI, 2015).

I.3.- Anatomie fonctionnelle et physiologie

Selon GAOUZI (2015) l'estomac est une vaste poche musculuse qui reçoit les aliments, les modifie en les faisant passer à l'état de chyme et les pousse dans le duodénum.

I.3.1.- Muqueuse gastrique

D'un point de vue fonctionnel la muqueuse gastrique est divisée en régions sécrétant de l'acide et non sécrétant. La muqueuse sécrétant de l'acide et du pepsinogène se trouve dans le corps et le fundus, l'unité sécrétrice de l'acide de la muqueuse est la glande gastrique, où se trouvent les cellules principales productrices de pepsinogène à la base de celle-ci (SOYBEL, 2005 ; RAMSAY et CARR, 2011).

Une grande population de cellules pariétale se trouve autour des glandes gastriques qui sont spécialisées dans la sécrétion de l'HCL. Entre les cellules pariétales et les petites cellules immatures se trouvent des cellules de type entérochromaffine (ECL) exprimant l'histidine décarboxylase, l'enzyme essentielle à la production l'histamine (SOYBEL, 2005).

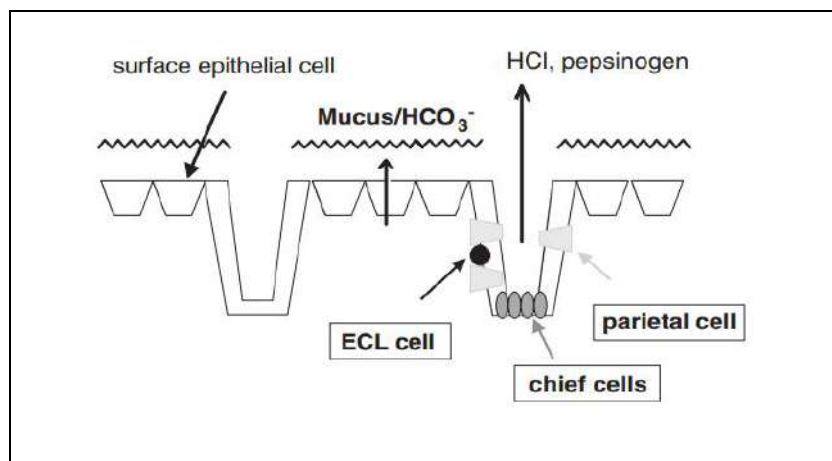


Fig 2.- Illustration schématique de la muqueuse gastrique (SOYBEL, 2005).

I.3.2.- Physiologie de la sécrétion acide

Bien que divers médiateurs neuronaux et hormonaux contribuent à l'atteinte de la fonction gastrique, la production d'acide est le phénomène unique et central pour la contribution de l'estomac au processus digestif (RAMSAY et CARR, 2011).

I.3.2.1- Cellules pariétales

La cellule pariétale contient de l'hydrogène (H^+) / potassium (K^+) ATPase, ou pompe à protons, qui transporte H^+ de la cellule vers la lumière gastrique et K^+ de la lumière gastrique vers la cellule (SOYBEL, 2005 ; RAMSAY et CARR, 2011).

Il est très important de noter que le gradient des protons H^+ créé dans la lumière gastrique est plus de 10^6 fois supérieure à celui du sang. En raison de la grande quantité d'énergie nécessaire au fonctionnement de la pompe à protons, la cellule pariétale possède la plus grande capacité mitochondriale de toutes les cellules du corps humain (RAMSAY et CARR, 2011).

La production de l'HCL à partir des cellules pariétales entraîne à l'activation du pepsinogène en leur forme active la pepsine qui aide le système digestif à la dégradation partielle des protéines, également il réduit la colonisation bactériale du milieu stomacal grâce au pH acide du milieu (RAMSAY et CARR, 2011 ; TORTORA et DERRICKSON, 2011).

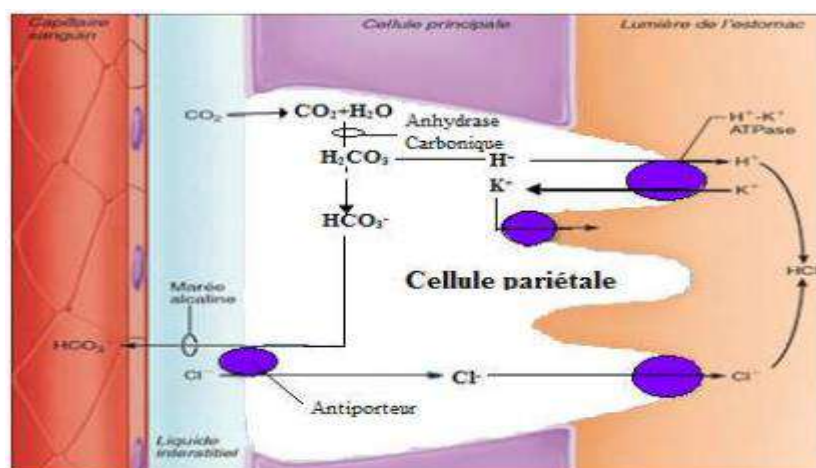


Fig 3.- Mécanisme de la sécrétion de HCl par les cellules pariétales (MARIEB et HOEHN, 2010).

I.3.2.2.- Récepteurs des cellules pariétales

Selon RAMSAY et CARR(2011); TORTORA et DERRICKSON (2011), Il existe quatre récepteurs de stimulation sur la cellule pariétale : le récepteur muscarinique (M3) stimulée par l'acétylcholine (libérée par la stimulation des fibres nerveuses parasympathiques) et active la sécrétion d'acide gastrique par voie de calcium intracellulaire (Ca^{++}); le récepteur de la cholécystokinine de type B (CCKB) stimulé par la gastrine et active également la sécrétion d'acide par voie Ca^{++} intracellulaire; le récepteur de l'histamine (H2) stimulé par l'histamine et active la sécrétion d'acide par une voie qui augmente l'AMPc intracellulaire. L'histamine est produite par les cellules ECL et sa libération est stimulée par la gastrine et l'acétylcholine; le récepteur inhibiteur de la prostaglandine E2 (PGE2) qui inhibe la sécrétion d'acide gastrique en diminuant les taux d'AMPc intracellulaire.

L'activation de ces récepteurs dans n'importe quelle combinaison entraîne une plus grande libération d'acide gastrique qu'avec l'activation de l'un des récepteurs seuls. Cet effet est connu sous le nom de potentialisation (RAMSAY et CARR, 2011).

I.4.- Régulation neuroendocrinienne de la sécrétion d'acide

Trois voies neurohumorales jouent un rôle important dans la stimulation de sécrétion d'acide par la muqueuse gastrique. Ceux-ci incluent: l'acétylcholine, l'histamine, et la gastrine, ainsi que trois d'autres ont une action inhibitrice, y compris somatostatine, prostaglandine E2, et le facteur de croissance épithéliale et son récepteurs EGF/TGF α (SOYBEL, 2005).

Tableau 1.- Les principaux activateurs et inhibiteurs de la sécrétion acide (SOYBEL, 2005).

Médiateurs neurohumoraux	Source sécrétrice	Effet sur la production d'acide	Cible cellulaire ou moléculaire
Acétylcholine	nerf vague	activateur	Cellule ECL
Histamine	Cellule ECL	activateur	cellules pariétales
Gastrine	antre gastrique	activateur	ECL et cellules pariétales
Somatostatine	cellules D	Inhibiteur indirect	cellule ECL
Prostaglandine E2	métabolisme lipidique	Inhibiteur	suppression des voies de signalisation intracellulaires dans les cellules pariétales activées par les agonistes cholinergiques et l'histamine
EGF/TGF α	cellules pariétales	Inhibiteur	modulation des voies intracellulaires de la tyrosine kinase

I.5.- Phases physiologiques de la sécrétion acide

La sécrétion de l'acide gastrique peut être divisée en trois phases : une première céphalique dans laquelle le goût, les sens visuels et olfactifs agissent par l'intermédiaire du troc cérébral et du système parasympathique pour provoquer la sécrétion de gastrine, qui stimule à son tour la production d'HCL ; la deuxième phase gastrique dans laquelle les aliments ingérés distendent l'estomac et les récepteurs d'étirement agissent par réflexe sur le tronc cérébral pour augmenter les sécrétions gastriques ; et une dernière phase intestinale durant laquelle les aliments ont des effets différents en fonction du pH (RAMSAY et CARR, 2011 ; HORTON-SZAR et *al.*, 2013).

I.6.- Mécanisme de la protection de la muqueuse gastrique

I.6.1.- Un film muqueux

Gélinifié d'une épaisseur 0.1 à 0.5 mm qui protège la surface de l'épithélium. Ce mucus est sécrété par les cellules à mucus. Il peut être dépolymérisé par la pepsine et donc passer sous forme soluble (RAMSAY et CARR, 2011).

I.6.2.- L'épithélium

Est une surface qui constitue un élément de protection dynamique grâce à son renouvellement cellulaire rapide. L'équilibre entre la multiplication en profondeur et la desquamation en surface assure l'intégrité de la barrière cellulaire (SOYBEL, 2005).

I.6.3.- Les prostaglandines

Les prostaglandines exercent un rôle cyto-protecteur en stimulant la sécrétion de mucus gastrique et de bicarbonates, freinant la sécrétion des ions H⁺ par le biais de récepteurs spécifiques, participant au maintien du flux sanguin muqueux et en conservant l'intégrité de la barrière muqueuse gastrique et l'adaptation des cellules épithéliales en réponse aux agents agressifs (DINE *et al.*, 2008).

I.6.4.- Le flux sanguin

La dernière ligne de défense est enfin une bonne irrigation sanguine de la muqueuse. Le sang emporte rapidement les ions H⁺ ou fournit un apport d'ions et de substrats du métabolisme énergétique (RAMSAY et CARR, 2011).

I.6.5.- Les bicarbonates

Le rôle des bicarbonates est orienté vers la neutralisation de l'acide chlorhydrique, permettant l'établissement du gradient de PH entre la lumière et la muqueuse gastrique (LULLMAN-RAUCHE, 2008).

I.2.- Ulcère gastrique

I.2.1.- Définition

L'ulcère gastrique est une perte de substance qui atteint la musculuse de la paroi gastrique (BUREAU et *al.*, 2008 ; ZEITOUNE et *al.*, 2016).

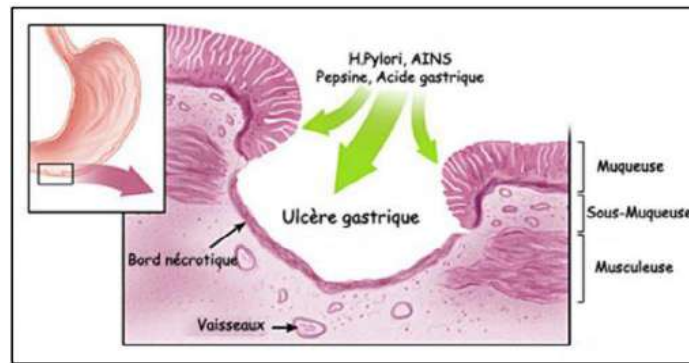


Fig 4.- Représentation de l'ulcère gastrique (LABAYLE et *al.*, 2001)

I.2.2.- Prévalence et incidence

L'ulcère gastrique est une pathologie fréquente observée chez les personnes âgées plus généralement, avec une prévalence de 5% dans les pays occidentaux (BUREAU et *al.*, 2008 ; HORTON-SZAR et *al.*, 2013).

I.2.3.- Etiologie

Dans les conditions non pathologiques, il existe une balance (équilibre) entre les facteurs protecteurs de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonate, flux sanguin, prostaglandine, glutathion, etc.) et les facteurs d'agression (consommation excessive d'alcool, tabac, AINS, infection par l'*Helicobacter pylori*) (FARIA et *al.*, 2012). Alors que dans la maladie ulcéreuse, un déséquilibre affecte cette balance soit par diminution de la résistance ou l'augmentation de l'agression de la muqueuse gastrique (GIMENEZ, 2000).

Les principaux facteurs provoquant l'apparition d'un ulcère gastrique sont les suivants,

I.2.3.1.- La consommation d'alcool

L'alcool est caractérisé par une pénétration rapide dans la muqueuse gastrique.

Il induit l'augmentation de la perméabilité gastrique et vasculaire aboutissant à la libération des médiateurs vasoactifs comme, leucotriènes C4 (LTC 4), endothéline-1(ET-1) et histamine, ainsi que le PAF, induisant ainsi des lésions de la muqueuse, ainsi que des dommages au niveau des capillaires (CHANDA *et al.*, 2011).Ce facteur provoque une réponse inflammatoire en induisant la libération de cytokine pro-inflammatoires, les TNF-alpha et IL-6, les EROs qui induisent une rupture des vaisseaux sanguins contribuant aux hémorragies, nécroses tissulaires et une destruction de la protection de la barrière muqueuse, provoquant la peroxydation lipidique aboutissant à des dommages gastrique, et une diminution des niveaux de la catalase et de glutathion. L'éthanol stimule également la réduction de la production de la muqueuse gastrique, la sécrétion de bicarbonate, la production de prostaglandines et une diminution de flux sanguin muqueux (GLAVIN *et al.*, 1992).

I.2.3.2.- Infection par l'Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (HP), une bactérie bacille gram -, elle constitue le facteur essentiel de l'ulcérogénèse de 64.7 % (GAOUZI, 2015), colonise la muqueuse gastrique, et cause l'ulcère gastrique en modifiant la sécrétion acide et en lésant la barrière de défense muqueuse. L'infection à *H. pylori* se traduit par une augmentation de la synthèse des PGs dans la muqueuse de l'estomac par induction d'une activité COX-2 (BOUYSSOU, 2014).

I.2.3.3.- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS font partie des médicaments les plus largement prescrits à titre antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire, ceci par l'inhibition de l'iso-enzyme COX-2. Cependant, il est largement reconnu que l'utilisation des AINS est responsable d'effets indésirables gastro-intestinaux, Ceci est lié à l'inhibition de l'iso-enzyme COX-1 constitutive. Les AINS sélectifs inhibiteurs de la Cox-2 inductible, réduisent les prostaglandines inflammatoires. D'autres non sélectifs classiques, inhibent les deux isoformes de la cyclooxygénase, COX1, et COX2, induisant la réduction de la production des PGE2 intrinsèque dans la muqueuse gastrique, ce qui entraîne une altération de la protection gastrique par la réduction de la sécrétion de mucus et du bicarbonate, et la réduction de flux sanguin muqueux avec une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique (SOYBEL, 2005).

I.2.4.- Traitements antiulcéreux

➤ **Les antiacides**

Ce sont des médicaments à base d'aluminium et de magnésium ils ont un pouvoir tampon qui neutralise les protons. Ils protègent la muqueuse gastrique, soit par pouvoir couvrant, soit par modification du mucus gastrique contre l'action de l'acide chlorhydrique (GIMENEZ *et al.*, 2000).

➤ **Pansement gastrique**

Ils forment un gel visqueux qui protège la muqueuse de l'acidité. Ils agissent en neutralisent les ions H^+ qui sont en excès (GAY, 2013).

➤ **Anti histaminique gastrique**

Ils inhibent la sécrétion acide en bloquant de façon sélective les récepteurs membranaires H_2 de l'histamine des cellules pariétales (ERIKSSON, 1995).

➤ **Analogues des prostaglandines**

Ces analogues des prostaglandines possèdent un effet anti sécrétoire en réduisant la sécrétion du HCl et en stimulant la sécrétion de la gastrine (KARMEN et SCHMIDT, 1985).

➤ **Les inhibiteurs de la pompe à protons IPP**

Les IPP sont les principaux médicaments utilisés pour traiter l'ulcère gastrique, Ils agissent directement en bloquant la pompe à protons H^+/K^+ ATPase de la cellule pariétale gastrique (GIMENEZ *et al.*, 2000).

I.2.5.- Oméprazole

L'Oméprazole, est un médicament appartient aux classe des **inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**. Après une administration par voie orale, il est absorbé sous forme inactive au niveau de l'intestin grêle proximal et gagne la cellule pariétale, possédant un site de fixation privilégié pour les bases faibles. L'Oméprazole pénètre de façon sélective après son activation dans ce milieu acide en sulfonamides qui réagissent avec le groupement thiol de

l' H^+/K^+ ATPase membranaire, ainsi cette molécule bloque la sécrétion d'acide gastrique, en inhibant de façon spécifique et irréversible la pompe H^+/K^+ ATPase (LEWIN, 1995).

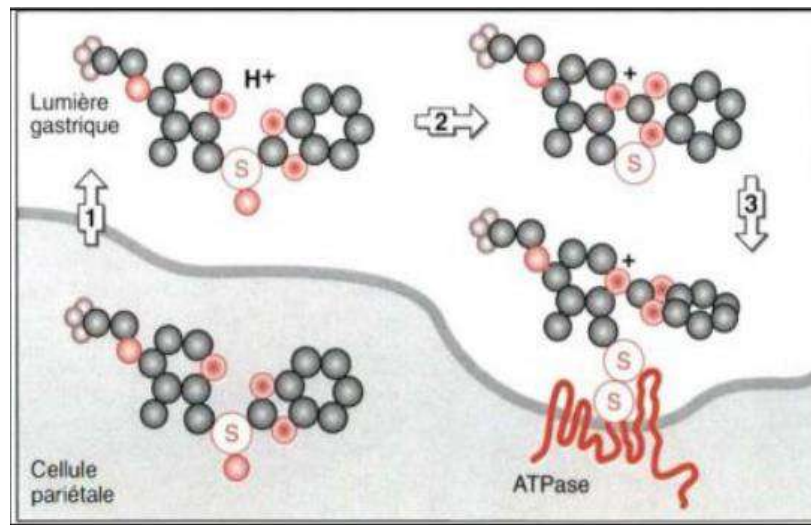


Fig 5.-Mécanisme d'action de l'Oméprazole (LEWIN, 1995)

I.3. Polysaccharides et ulcère

I.3.1.- Généralités sur les polysaccharides

Les polysaccharides appartiennent à l'une des bio-macromolécules importantes, riches en ressources naturelles à structure complexe et à activités fonctionnelles divers. Les polysaccharides sont des polymères d'hydrates de carbone constituées de longues chaînes d'unités de sucre liées ensemble par des liaisons glycosidiques et / ou combinées avec différentes chaînes ramifiées. Ces polymères peuvent être classés en homo-polysaccharides et hétéro-polysaccharides en fonction de leurs unités de construction mono-saccharidiques (NIE et *al.*, 2018). Leur hydrolyse complète en utilisant des acides ou des enzymes spécifiques, libère leurs monosaccharides ou oligosaccharides constitutifs. Les polysaccharides peuvent être linéaires (cellulose), substitués (galactomannanes), ou ramifiés (gomme arabique) (CHOUANA, 2017).

Les polysaccharides végétaux sont souvent séparés en trois catégories, on distingue : Les polysaccharides de réserve (amidon, galactomannane), des polysaccharides de structure (celluloses, hémicelluloses, pectines), et des exsudats, gommages ou mucilages (gomme arabique) (BENAOUN, 2017).

Tant qu'elles sont l'une des classes importantes de polymères biologiques, les polysaccharides présentent des propriétés préventives contre les maladies (CHANDRASHEKAR et DHARMESH, 2016). En effet, il a été démontré que différents polysaccharides isolés de plantes ont plusieurs activités biologiques, notamment l'effet gastro-protecteur, Parmi eux : les arabinogalactanes, les rhamnogalacturonanes et les arabinoxylyanes, ont prouvées une activité anti-ulcéreuse en réduisant la lésion gastrique provoquée par l'éthanol (CIPRIANI *et al.*, 2006, 2008 ; MELLINGER-SILVA *et al.*, 2011; NASCIMENTO *et al.*, 2013).

I.3.1.1.- Fructanes

Radix Codonopsis a été utilisé en médecine traditionnelle chinoise pour renforcer le système immunitaire, améliorer la fonction gastro-intestinale défaillante, traiter les ulcères gastriques et la gastrite chronique, etc. La fraction polysaccharidique (CP-A) obtenue à partir des racines de *Radix Codonopsis*, a montrée un pouvoir gastro-protecteur important, expliqué par l'augmentation des activités des enzymes antioxydantes y compris : la Superoxyde dismutase (SOD) et de glutathione peroxydase (GSH-Px), et diminuait les teneurs en malondialdéhyde (MDA), mono-oxyde d'azote (NO), et la myeloperoxydase (MPO) dans le tissu gastrique (LI *et al.*, 2017). La fraction a été caractérisé comme un fructane de type inuline, et sa structure a été confirmée par MS et RMN en tant que β -(2,1)-D-Fru_nf.

I.3.1.2.- Pectines

Les pectines sont des polysaccharides acides extraits de la paroi cellulaire de plantes, possédant des propriétés anti-ulcéreuses. Les pectines sont caractérisées par la teneur élevée en acide galacturonique (AG), homogalacturonane (HG), rhamnogalacturonane-I (RG-I) et le rhamnogalacturonane-II (RG-II), a savoir que les HG et RG-I sont les domaines prédominants de pectines chez les plantes (FERREIRA *et al.*, 2017).

La fraction polysaccharidique pectique (RSBAL) de *Sedum dendroideum*, constituée d'homogalacturonanes et de structures neutres d'arabinane et d'arabinogalactane de type II, a montré un effet anti-ulcéreux chez le rat (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Alors que MATSUMOTO *et al.* (1993), ont démontré que le polysaccharide bupleuran 2IIc de type pectique à activité anti-ulcéreux, ainsi peut neutraliser les radicaux libres.

Cependant MARIA-FERREIRA et al. (2014), ont prouvé qu'un rhamnogalacturonane isolé d'*Acmella oleracea* (L.), a présenté un effet gastro-protecteur du mucus gastrique et la préservation du glutathion (GSH).

Les analyses chimiques et spectroscopiques de la fraction pectique (ACP-E10) issue d'*Artemisia campestris*, ont montré qu'elle est composée d'homogalacturonane (HG) (60%) et de rhamnogalacturonane-I (RG-I) (29%). Les chaînes latérales du RG-I comprenaient principalement des arabinanes ramifiés et du type II d'arabinogalactanes (AG-II). ACP-E10 a réduit les lésions provoqués par l'administration intragastrique de l'éthanol chez les rats, ce qui démontre l'activité gastro-protectrice des pectines contre l'ulcère gastrique (FERREIRA et al., 2017).

I.3.1.3.- Hétéroxylyanes

La fraction polysacchridique (CNAL) isolée de l'exsudat de gomme de coco (*Cocos nucifera* L), a été caractérisé comme un glucuronoarabinoxylane composé de Xyl, Ara, Fuc et GlcA (et son dérivé 4-O-méthyle). La chaîne principale de CNAL est composée d'unités -Xyl liées β -(1,4), qui étaient 2-O-, 3-O- et 2,3-di-O-substitués par des chaînes latérales d'unités Araf substituées en 3 et des unités d'extrémité non réductrices d'Araf, Xylp, Fucp, GlcpA (et 4-O-Me-GlcpA). L'efficacité de ce polysaccharide dans la protection de la muqueuse gastrique est bien déterminé. Ce qui prouve l'effet gastro-protecteur des hétéroxylyanes (SIMAS-TOSIN et al., 2014).

I.3.1.4.- Gommiers

Plusieurs travaux ont prouvé que les fibres alimentaires y compris la gomme arabique sont bénéfique dans le traitement des ulcères gastriques ou duodénaux, puis les preuves ont commencé à s'accumuler, ou ont été constaté que gomme arabique accélérât la cicatrisation des ulcères gastriques aux différentes doses étudiées (ABDULRAHMAN et AL-YAHYA, 2016 ; RYAN-HARSHMAN et ALDOORI, 2004). Une protection significative est produite par la gomme arabique dans le développement des ulcères gastriques chez le rat. Ces découvertes peuvent indiquer que la gomme arabique a des effets bénéfiques sur la protection et la guérison des ulcères gastriques, indiquant ainsi à la fois les effets anti-sécrétoires et cyto-protecteurs gastriques des tractus gastro-intestinaux (AHMED, 2018). En outre, les chercheurs ont reconnu le potentiel de la gomme arabique dans le traitement de la gastrite

ischémique associée aux composants riches en polysaccharides, principalement de l'arabinogalactane (CIPRIANI et *al.*, 2009 ; DROR et *al.*, 2006 ; HELAL et *al.*, 2011).

Chapitre II.-

Matériels et méthodes

II.1.-Principe d'étude

Le présent travail repose sur l'étude de l'activité anti-ulcéreuse des polysaccharides extrait de la gomme d'*Alhagi persarum* (APGP). L'étude porte sur l'analyse macroscopique et microscopique des estomacs prélevés des rats, ayant subis un model d'ulcération provoquée par l'éthanol à 96%, pour tester l'effet gastro-protecteur de l'extrait polysaccharidique mentionné ci-dessus.

II.2.-Matériel d'étude

Le matériel d'étude regroupe le matériel biologique, les produits et l'appareillage.

II.2.1.-Matériel biologique

Le matériel biologique regroupe lyophilisat de l'extrait polysaccharidique de la gomme d'*Alhagi persarum* (APGP), récoltée dans la région de Sahara Algérien de wilaya d'Illizi et des rats femelles de type Wistar albinos.

II.2.1.1- Choix de l'espèce végétale

Alhagi persarum est un arbuste de la famille des Fabaceae à racines profondes, rhizomateux et vivace, dont les racines peuvent s'étendre de six à sept pieds dans le sol. Il est originaire d'Afrique du Nord y compris l'Algérie (AL-SNAFI, 2015). La manne, connue sous le nom de manne persane, terengebin, tar-angabin, manna al hagi ou manne d'épine de chameau (AZADEH HAMEDI et al., 2015), est un exsudat de sucre, douce, jaune-brun avec une forme de larme (1-3 mm), se trouve sur les tiges et les feuilles (AL-SNAFI, 2015), qui est produite par la sécrétion de la larve de *Poophilus nebulosus* Leth (*Aphrophoridae*), après la nutrition de cette dernière à partir de la gomme de la plante citée (AZADEH HAMEDI et al., 2015).

II.2.1.1.1.-Utilisation traditionnelle

Alhagi persarum (*maurorum*), est habituellement utilisé en médecine traditionnelle pour traiter les douleurs rhumatismales, la bilharziose, les troubles du foie, le tonique général, la constipation, la jaunisse et l'arthrite. Il est également utilisé comme diurétique, antimicrobien, traitement des problèmes des voies respiratoires supérieures, des plaies,

des hémorroïdes et des problèmes utérins, ainsi que pour traiter divers types d'inconfort gastro-intestinal (AL-SNAFI, 2015).

II.2.1.1.2.- Position systématique

- Règne : plante
- Embranchement : Spermatophyta
- Sous embranchement : Angiospermae
- Classe : Dicotyledonae
- Ordre : Fabales
- Famille : Fabaceae
- Genre : *Alhagi*
- Espèce : *Alhagi persarum* (syn : *maurorum*) (AL-SNAFI, 2015).

II.2.1.2.- Choix de l'animal

Des rats femelles de type Wistar albinos, de poids varié entre 183 et 245g, avec une moyenne d'âge égale à deux mois, ont été utilisées afin de réaliser une étude *in vivo* pour l'évaluation de l'activité antiulcéreuse de l'extrait polysaccharidique obtenu de la gomme *Alhagi persarum* sur l'inhibition de la formation de l'ulcère gastrique provoquée par l'éthanol. Ces rats proviennent de l'animalerie de l'Université de Batna. Ils ont été mis sous des conditions favorables à leur croissance, de température contrôlée à 25 °C et un cycle lumière/obscurité 12h/12h par jours.

II.2.2.-produits et appareillages

Tableau 2.- Caractéristiques physicochimiques et origine des produits chimiques utilisés au cours de l'expérimentation

Produit chimique	Fournisseur	Caractéristiques				
		Forme	Formule chimique	M. molaie g/mol	Densitég/cm ³	Pureté%
Chloroforme	SCHARLAU	Liquide	CHCl ₃	119,38	1,47	99-99,6
Ethanol	SIGMA-ALDRICH	Liquide	C ₂ H ₆ O	46,07	0,803-0,805	99,5
Formol	/	Liquide	CH ₂ O	30.026	1.09	10
Oméprazole		gellule	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	345.41	/	/
L'eau physiologique	/	Liquide	Na CL	58.44	/	/

Tableau 3.- Origine et type des appareils utilisées au cours de l'expérimentation

Matériel et appareillage	Fournisseur	Type	Lieu de fabrication
Automate	Algerian medical device	/	/
Table d'inclusion	Leica	LEICA EG 1150 C	GERMANY
Microtome	Leica	LEICA RM2125RT	GERMANY
Beine marie	Leica	<i>XMTD-204</i>	GERMANY
Etuve	Torre picenardi	/	ITALY
Processeur de coloration	Leica	LEICA 4040	GERMANY
Microscope optique	Leica	/	GERMANY
Cassette d'inclusion	Leica	/	GERMANY
Lame et lamelle	Leica	CAT .NO. 7102	PRC

II.3.- Etude expérimental

II.3.1.-Etude de l'activité anti ulcère

Afin de tester l'effet gastro-protecteur de l'extrait polysaccharidique obtenu de la gomme d'*Alhagi persarum* (APGP) sur des rats, le protocole de NERGARDE et *al.* (2005) appliqué comme un modèle d'ulcération, avec des modifications. Les rats ont été privés de nourriture de 24 à 36 h avant l'expérience. La répartition des rats a été faite en six lots de 3 rats pour chacun. Les solutions ont été administrées par voie intra-gastrique avec une sonde de gavage de 1ml (tableau n=3). Une partie de ce travail a été effectué au sein du Laboratoire de Biotechnologie des Molécules Bioactives et de Physiopathologie Cellulaire de l'université de Batna.

II.3.1.1.-Préparation des solutions à administrées

II.3.1.1.1.-Préparation des solutions de l'extrait polysaccharidique (APGP)

Des solutions polysaccharidiques de concentration différente allant de 25 à 100 mg/kg ont été préparées, à partir de lyophilisat de l'extrait APGP. Des quantités de 25, 50, et 100 mg d'APGP ont été solubilisées dans un volume de 10 ml d'eau pour chaque dose.

II.3.1.1.2.-Préparation du contrôle + (Oméprazole)

Pour préparer la solution du contrôle + une quantité de 20 mg d'Oméprazole, est dissout dans un volume de 10 ml d'eau.

II.3.1.1.- Induction de l'ulcère gastrique par l'éthanol

Les ulcères ont été induits par gavage intra-gastrique de l'éthanol à 96% avec une dose de 1ml/kg (Figure1).

Tableau 4.- Répartition des rats avec les traitements administrés

Lot	Groupe des rats (n=3)	Traitement utilisé	Dose administrée
1	Témoin	Eau (véhicule)	1ml/kg
2	Control(-)	Ethanol (96%)	1ml/kg
3	Control(+)	Oméprazole	20mg/kg

4	Test	Extrait APGP	25 mg/kg
5	Test	Extrait APGP	50mg/kg
6	Test	Extrait APGP	100mg/kg



Fig 6.- (A) Répartition des rats ; (B) Gavage intra-gastrique ;
 (C) Contrôle (+) ; (D) Contrôle (-) ; (E) Extrait (APGP).

II.3.1.2.- Sacrifice des animaux

Après le passage d’une heure à l’administration des différentes solutions préparées, les rats ont été sacrifiés par la dislocation cervicale sous l’anesthésie au chloroforme. Une dissection ventro-médiane est effectuée pour le prélèvement des estomacs, en subissant une ouverture selon la grande courbure et lavés avec de l’eau physiologique froide (NaCl à 0,9 %), ainsi que les observations on été réalisées à l’œil nu et à l’aide d’une loupe binoculaire, puis les estomacs ont été conservées dans le formol (10%), dont le but est d’étudier l’histopathologie ulcéreuse.



Fig 7.- Anesthésie sous chloroforme.

II.3.2.-Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse

L'évaluation de l'activité anti-ulcéreuse nécessite des méthodes pour pouvoir calculer le taux d'inhibition de l'ulcère gastrique par l'extrait de la gomme utilisée. Les photos des estomacs obtenues ont été enregistrées sur l'ordinateur et analysées à l'aide du logiciel **image J** qui permet de mesurer la surface totale de l'estomac et la surface de la région ulcérée (ZAKARIA et *al*, 2011), dont deux paramètres ont été obtenus.

Le pourcentage d'ulcération est calculé par la formule suivante

$$\% \text{ d'ulcération} = (\text{surface totales des lésions} / \text{surface totale de l'estomac}) * 100$$

Le pourcentage de protection ou d'inhibition de l'ulcère pour chaque groupe traité est calculé selon la formule suivante

$$\% \text{ Inhibition} = (\text{USc} - \text{USt}) / \text{USc} * 100$$

USc: Surface ulcérée du contrôle (+).

USt: Surface ulcérée du test.

II.3.2.-Analyse statistique

Un test ANOVA a été effectué, afin de comparer les valeurs des lots traités par

l'extrait APGP avec celle obtenue par l'administration de l'Oméprazole (contrôle +) ainsi qu'avec l'éthanol (control -). Les données sont présentées par graph pad comme moyenne \pm SEM, avec des significations statistique de * $p < 0.05$.

II.3.3.- Etude histopathologique

Dans le but d'étudier les lésions touchant les estomacs prélevées, une étude histopathologique a été réalisée selon le protocole suivi au sein du service d'anatomie et de cytologie pathologique, au sein de l'unité hospitalière Mohamed Boudiaf Ouargla, où la pratique y a été effectuée. Les étapes du protocole suivi ont été résumées comme suit

II.3.3.1- Fixation

De fines coupes longitudinales d'environ 2 à 3 mm ont été réalisées sur les échantillons d'estomacs préalablement prélevés et conservés. Les coupes ont été mises dans des cassettes d'inclusions puis fixées au Formol (10%) pendant 24 heures.



Fig 8.-Fixation des estomacs dans le formol a 10%.

II.3.3.2.-Mensuration et description des pièces, découpage, mise en cassettes

C'est l'étape de la macroscopie où les échantillons ont été mesurés et décrites, ensuite les échantillons ont été fragmentées et mise dans des cassettes spécialisées. Cette étape nécessite l'intervention d'un médecin.

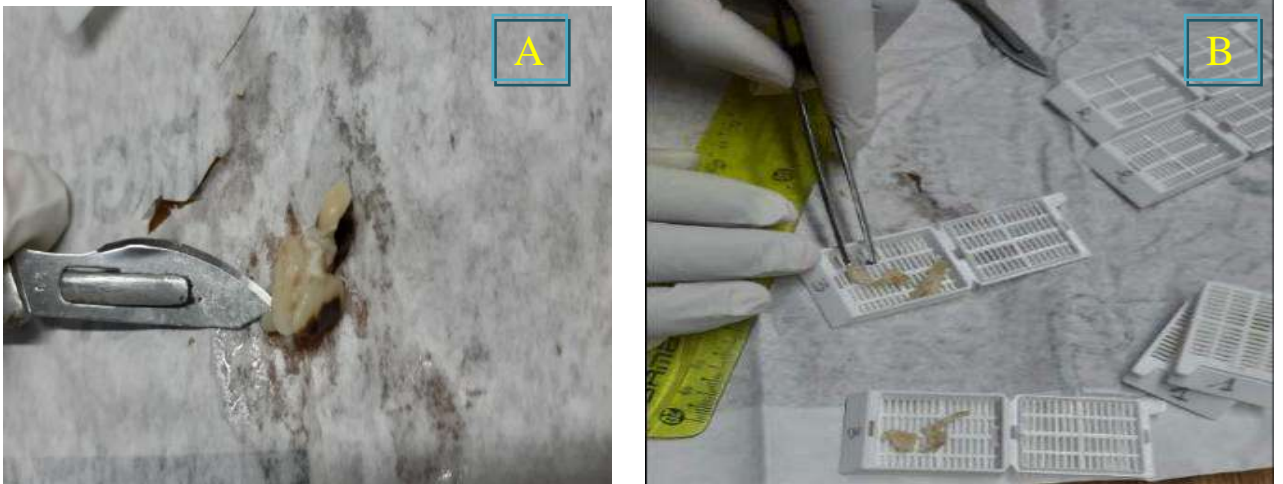


Fig 9. (A) Découpage de l'échantillon ; (B) Mis en cassettes.

II.3.3.3.-Déshydratation

Elle consiste à extraire l'eau des milieux intra et extracellulaire des échantillons qui est remplacée par la paraffine. Cette étape a été réalisée de façon automatique à l'aide d'une appareil de traitement de tissus appelé «Automate», programmé sur un cycle de 18 heures. L'appareil réalise trois étapes successives de déshydratation, de désalcoolisation, d'éclaircissement et d'inclusion. Pour cela, les cassettes contenant les prélèvements découpés, sont d'abord passées dans huit bacs d'alcool éthylique à concentration croissantes de 70 à 100 % pour une déshydratation en douceur et non brutale qui risque de rétracter les cellules (MAZOUZ et OUGUERGOUZ, 2017).



Fig 10.- Automate de déshydratation.

Ensuite les prélèvements sont plongés dans deux bacs de xylène afin d'éliminer toute trace d'éthanol qui éclairci les pièces et qui n'est pas miscible à la paraffine. Ce passage au xylène dur environ 1 heures. Pour achever ce cycle de traitement, les échantillons passent par deux bacs de paraffine liquide qui est une substance homogène, solidifiable et chimiquement neutre qui pénètre à l'échelle cellulaire dans le tissu à étudier, c'est l'inclusion.

II.3.3.4.-Inclusion en paraffine

Cette étape consiste à disposer les prélèvements dans les cassettes de manière à sceller la face de la coupe en la recouvrant de paraffine fondue à l'aide de moules d'enrobage. Une fois solidifiée, on obtient des blocs de paraffine contenant les prélèvements qui sont ainsi protégés contre les agressions traumatiques, l'humidité et le dessèchement.



Fig 11.-Table d'inclusion.



Fig 12.-Les étapes d'inclusion.

II.3.3.5. - Confection des rubans

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé en fins rubans de 4 à 5 μm à l'aide d'un microtome. Les motifs de coupe tissulaire sont étalés sur lames dans de l'eau chauffée à 45°C, pour défroisser le ruban, puis les lames sont alors séchées afin d'assurer une bonne adhésion des tissus à la lame avant la coloration.



Fig 13.- (A) Microtome ; (B) coupe du bloc de paraffine ; (C) Etalement sur lame.

II.3.3.6.-Déparaffinage

Les lames doivent être déparaffinées avant la coloration, dans une étuve pendant 10 min à 62 °C, pour éliminer l'excès de paraffine.



Fig 14.- Etuve de déparaffinage.

II.3.3.7.-Coloration et montage

L'étape de coloration des lames permet de mettre en évidence les structures cellulaires. Elle est achevée par l'utilisation d'un processeur qui englobe 19 bacs, contenant des solutions de coloration (Figure 10 A). Le figure 15, mettre en évidence la succession des étapes de colorations. .

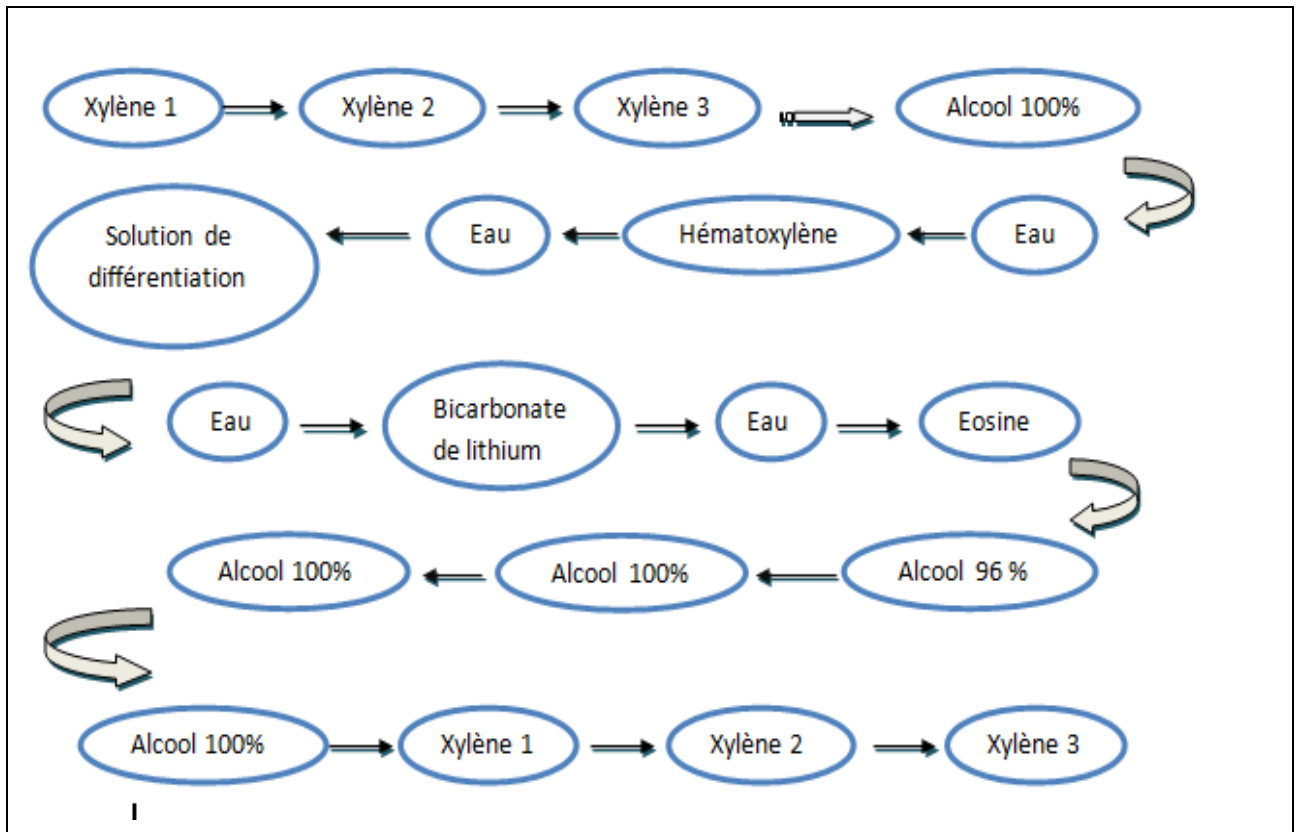


Fig 15.- Étapes de coloration des lames

Alors que l'étape de montage est effectuée à l'aide d'un produit spécialisé, Eukitt, qui est une résine synthétique ayant un indice de réfraction très élevé du point de vue optique Le montage a la propriété de préparer l'échantillon pour la lecture au MO, également pour la conservation prolongée des lames.



Fig 15.-(A) Processeur de coloration ; (B) Montage des lames.

II.3.3.8.-Lecture sous microscope optique (MO)

Cette étape nécessite l'intervention d'un médecin, où il va observer tout les lésions provoquées.

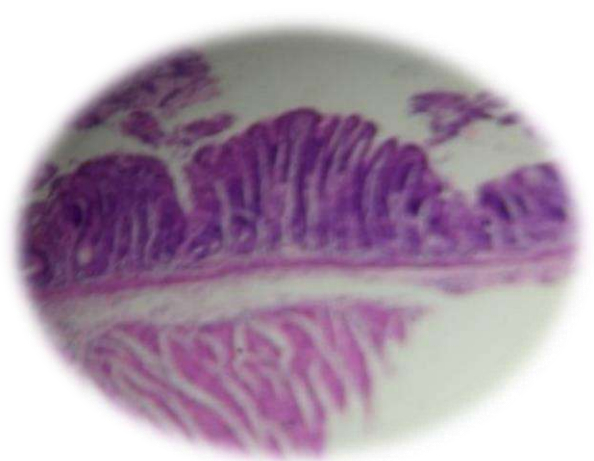


Fig 16.- Lecture des lames sous MO.

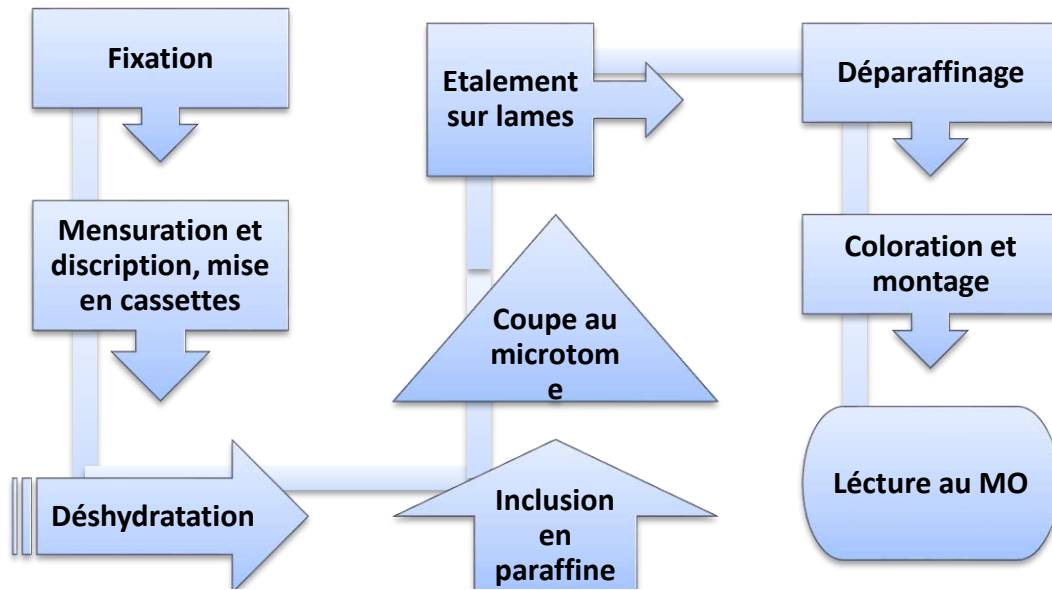


Fig 18.- Récapitulation des étapes de l'étude histopathologique.

Chapitre III.-
Résultats et discussion

III.1.-Evaluation de l'activité anti-ulcéreuse

L'activité gastro-protectrice de l'extrait polysaccharidique APGP a été évalué par l'induction d'un model d'ulcération provoqué expérimentalement *in vivo* par l'utilisation de l'éthanol à 96 %.

III.1.1.-Observation macroscopique

Les concentrations de l'extrait APGP administrées (25, 50, 100 mg/kg) avant l'induction de l'ulcère, ont montrées une protection distincte dose dépendante en comparaison avec le contrôle (+) l'Oméprazole, vis-à-vis les ulcérations induites par l'agent ulcérogène, éthanol (contrôle -). En effet : une réduction des lésions d'ulcération visible à l'œil nu a été observée chez les estomacs traitée par les concentrations 25, 50, 100 mg/kg, respectivement.

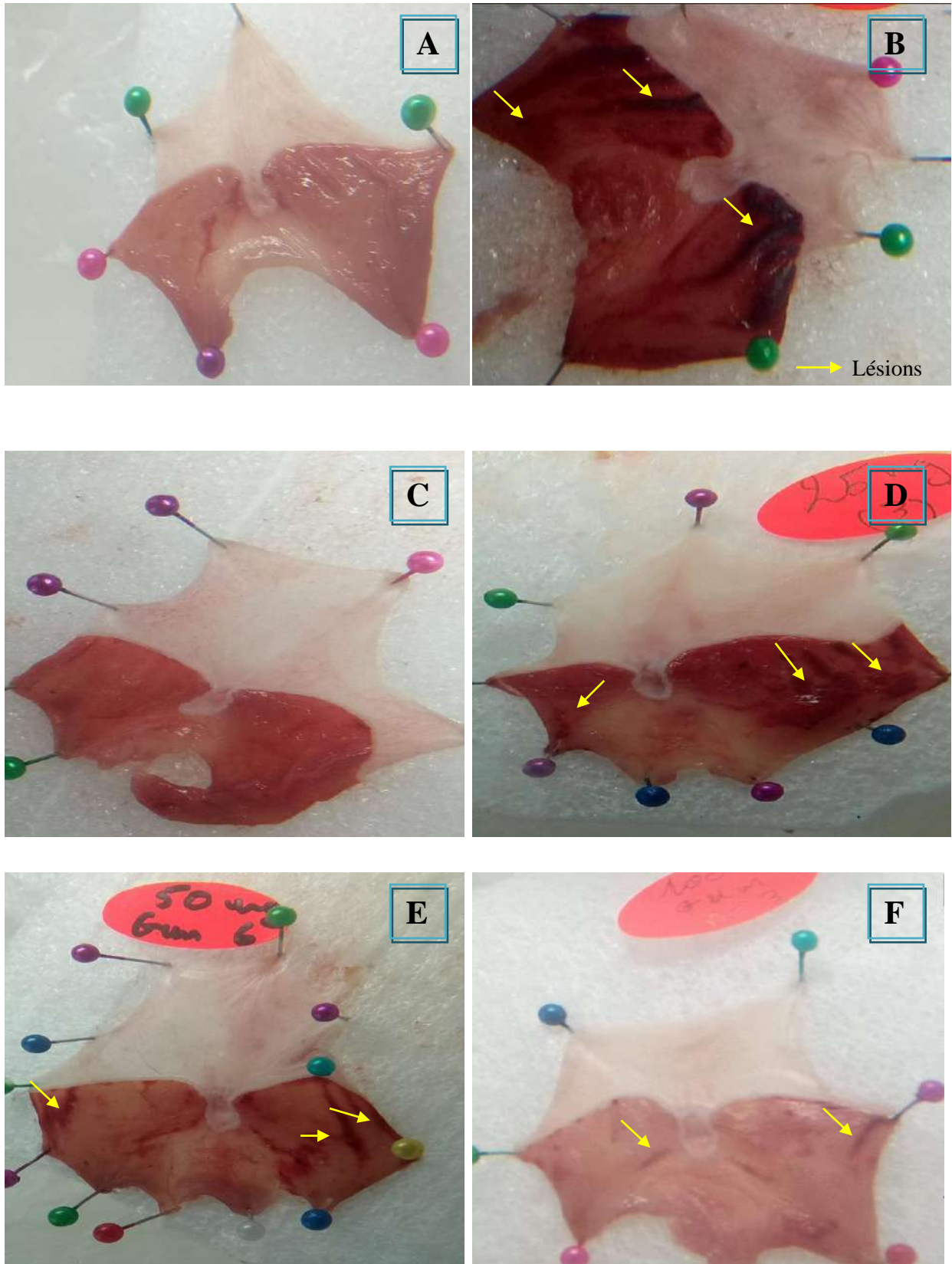


Fig 17.-(A) Estomac du témoin ; (B) Estomac du contrôle (-) ; (C) Estomac du contrôle (+) ; (D), (E), (F), Estomacs traitées par les concentrations 25, 50, 100 mg/kg respectivement.

III.1.2.-Evaluation des pourcentages d'ulcération et d'inhibition par l'image J

Une réduction apparente des moyens d'ulcération avec une augmentation des moyens d'inhibition a été évalué par les calculs obtenus avec l'utilisation du programme **image J**. Les résultats du test sont présentés dans le tableau 5

Tableau 5.- Résultats d'ulcération et d'inhibition calculés par **image J**

Traitement de lot (avec n=3)	Dose administrée	S T de l'estomac	Taux des lésions	% d'ulcération	Moyen d'ulcération	% d'inhibition	Moyen d'inhibition
Lot 1 (Témoin)	L'eau	-	-	0	0	0	0
		-	-	0	0	0	0
		-	-	0	0	0	0
Lot 2 (control -)	Ethanol	1 ml/kg	3,485	0,43	12,338594	-	-
		1 ml/kg	3,31	0,4618542	13,9532991	-	-
		1 ml/kg	2,23	0,82	36,7713004	11,1565644	-
Lot 3 (control +)	Oméprazole	20 mg/kg	3,156	0,0109083	0,34563688	-	-
		20 mg/kg	3,091	0,0744473	2,40851828	-	-
		20mg/kg	3,085	0,05	1,62074554	4,37257856	--
Lot 4	APGP	25 mg/kg	2,791	0,081	2,9021856	-	33,6275939
		25 mg/kg	3,207	0,192	5,98690365	-	36,919293
		25 mg/kg	3,879	0,057	1,46945089	3,45284671	66,3939511
Lot 5	APGP	50 mg/kg	1,897	0,0340354	1,79416974	-	58,9676956
		50 mg/kg	3,173	0,161	5,0740624	-	16,0427957
		50 mg/kg	2,209	0,035925	1,62630149	2,83151121	62,806809
Lot 6	APGP	100 mg/kg	3,611	0,11595	3,21102188	-	26,5645697
		100 mg/kg	2,689	5,44E-02	2,02E+00	-	53,733092
		100 mg/kg	1,636	0,012	0,73349633	1,9891917	83,2250851

III.1.3.- Etude statistique

Les différences significatives statistiques entre les groupes traités par les concentrations polysaccharidiques, ainsi qu'avec l'éthanol (contrôle -) et l'Oméprazole (contrôle +), ont été déterminées par l'utilisation du test ANOVA (Analyse de variance à sens unique).

III.1.3.1.- Pourcentages d'ulcérations

Une comparaison entre les moyennes d'ulcération a été effectuée pour les lots traités par les extraits d'APGP, à des concentrations croissantes (25, 50, 100 mg/kg) avec le lot du contrôle - ainsi qu'avec ce du contrôle +. Les descriptives des pourcentages d'ulcération sont indiquées dans le tableau 6.

Tableau 6.- Description des pourcentages d'ulcération par ANOVA

Descriptives					
% Ulcérations					
Lots	N	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
control (-)	3	21,02067	13,664070	12,338	36,771
control (+)	3	4,37200	4,103136	1,620	9,088
APGP 25 mg/kg	3	3,45233	2,308240	1,469	5,986
APGP 50 mg/kg	3	2,83133	1,944022	1,626	5,074
APGP 100 mg/kg	3	1,98800	1,239310	,733	3,211

La moyenne d'ulcération ($21,02 \pm 21,02\%$) du contrôle - a été comparé avec du contrôle+ ($4,37 \pm 4,37\%$) et avec les moyennes de l'administration des concentrations d'APGP ($3,45 \pm 2,30\%$, $2,83 \pm 1,94\%$, $1,98 \pm 1,23\%$), avec une différence significative ($P < 0.05$) a été révélé, ce qui prouve l'effet ulcérogène de l'éthanol.

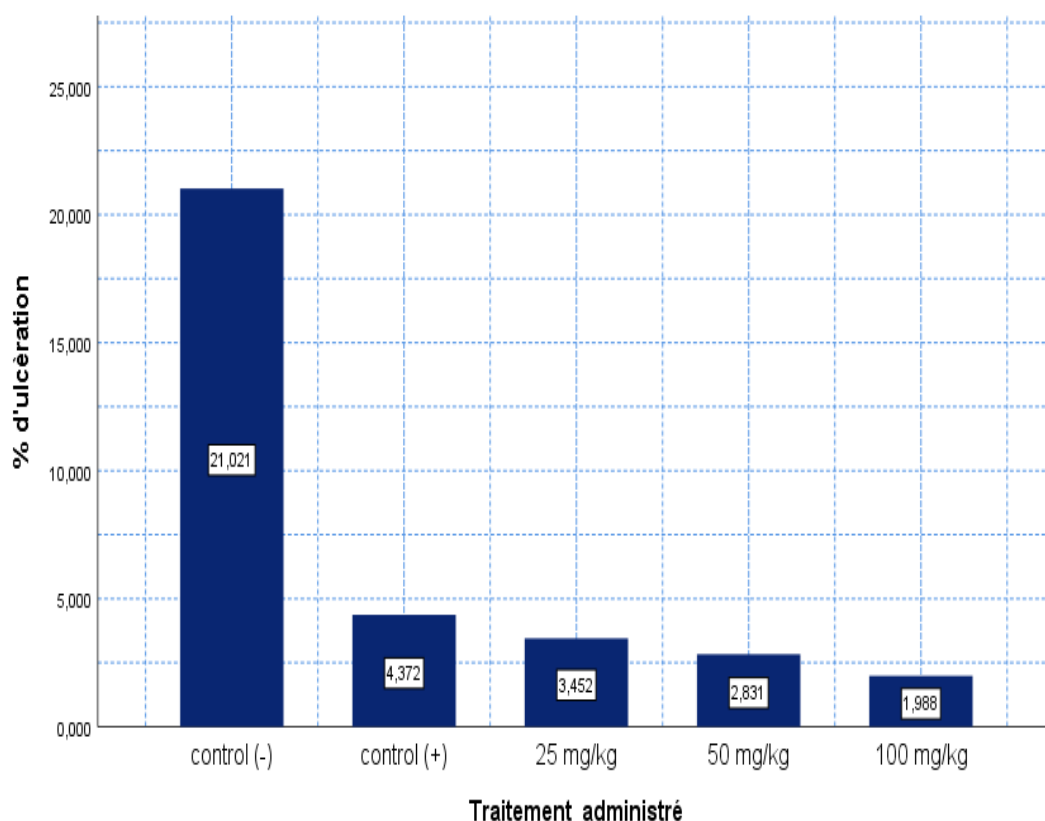


Fig 20.- Effet de l'administration orale de l'éthanol (contrôle -), de l'Oméprazole (contrôle +), et de l'extrait APGP sur l'induction de l'ulcère gastrique chez des rats

III.1.3.2.-Evaluation des pourcentages d'inhibition

Une augmentation d'inhibition significative ($P < 0.05$) a été observé chez les groupes traités par l'extrait APGP avec des moyennes ($45,64 \pm 18,04\%$, $45,93 \pm 25,96\%$, $54,50 \pm 28,33\%$) pour les concentrations 25, 50, et 100 mg/kg, respectivement, en comparaison avec le contrôle+ avec une moyenne d'inhibition de $95,62 \pm 4,10\%$. Les descriptives des pourcentages d'inhibition sont présentées dans le tableau 7, alors que la Figure19 montre la comparaison des moyennes de l'inhibition.

Tableau 7.- Description des pourcentages d'inhibition par ANOVA

Descriptives					
% Inhibition					
Lots	N	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
control (+)	3	95,62800	4,103136	90,912	98,380
25 mg/kg	3	45,64633	18,042379	33,627	66,393
50 mg/kg	3	45,93833	25,962040	16,042	62,806
100 mg/kg	3	54,50733	28,338435	26,564	83,225

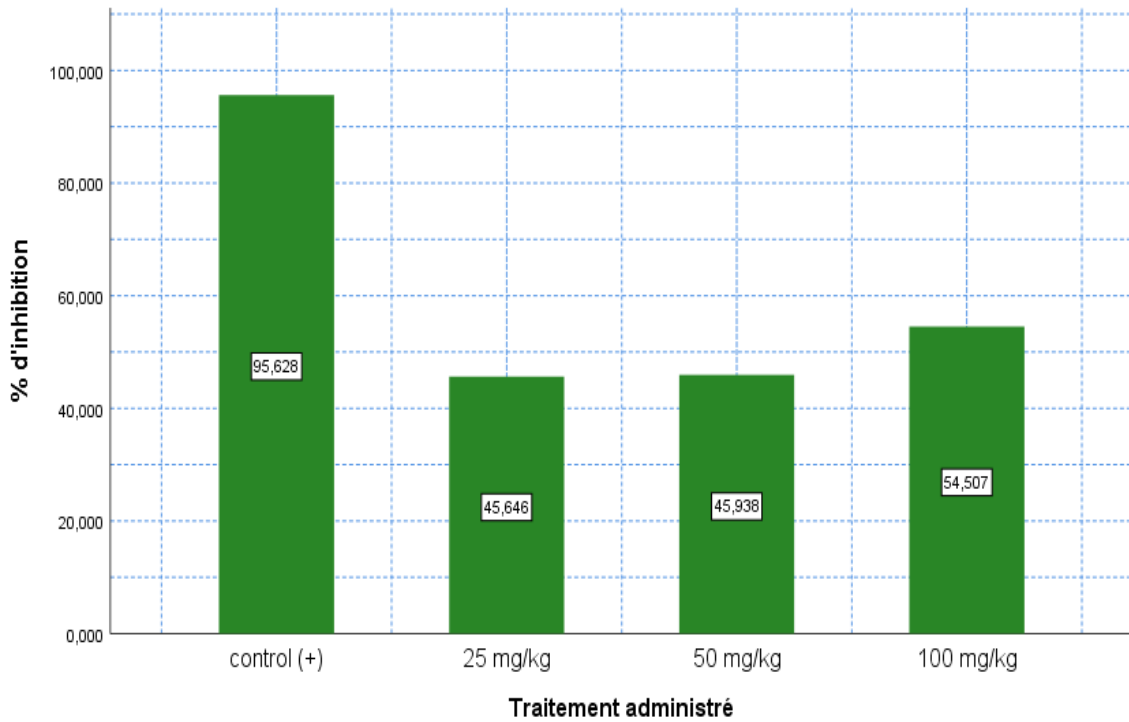


Fig 21.- Effet de l'administration orale de l'extrait APGP, et du contrôle + (Oméprazole) sur l'inhibition de l'ulcère gastrique chez les rats.

III.1.4.- Etude histopathologique

Afin d'affirmer les observations obtenues dans l'évaluation macroscopique, une étude histopathologique a été réalisée sur les estomacs prélevés des rats. Cette étude a permis de mieux juger l'activité gastro protectrice de l'extrait APGP. Les résultats sont présentés dans la figure 22.

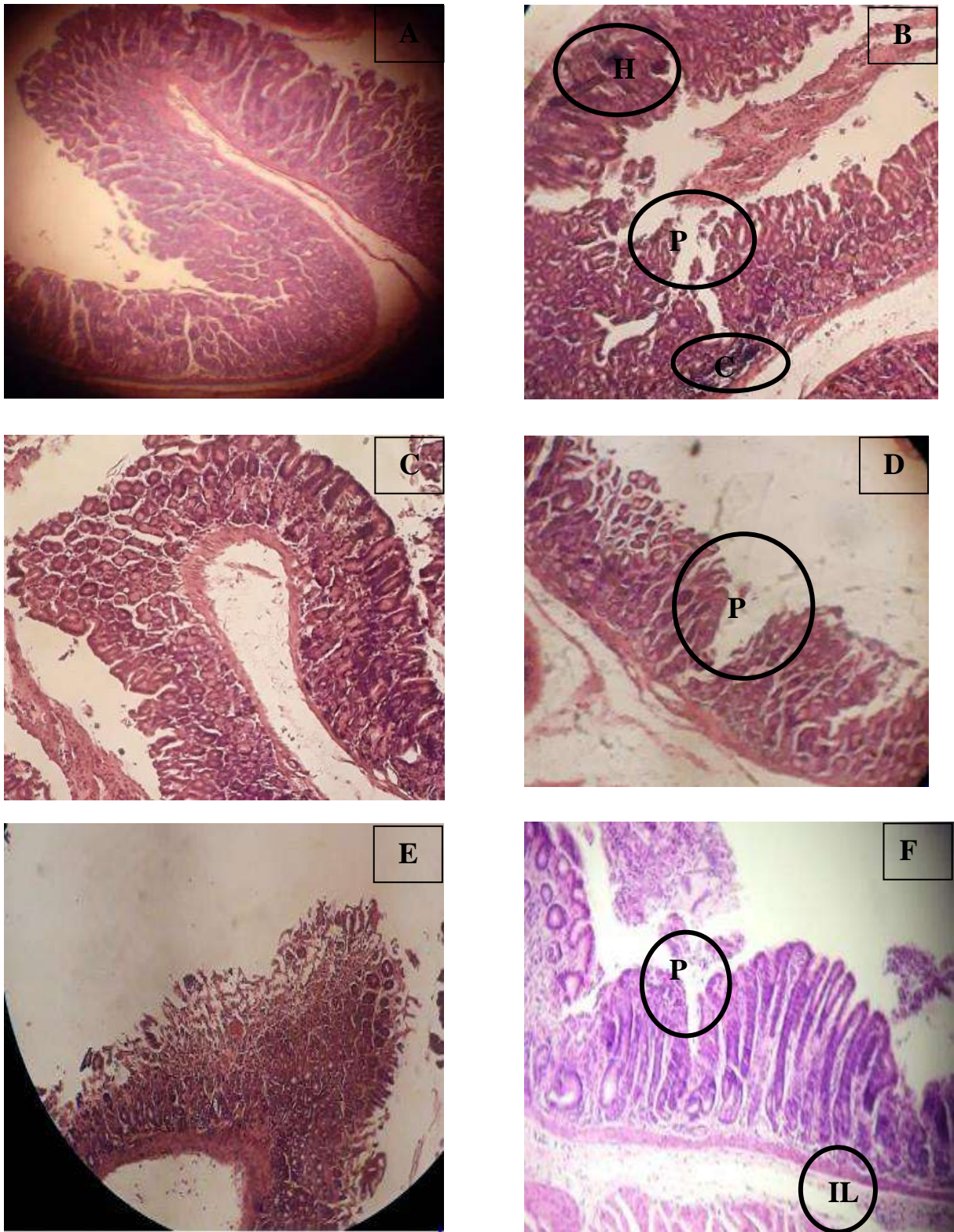


Fig 18.- Photographie Originale des coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin, (B) Contrôle (-), (C) Contrôle (+), (D) APGP à 25 mg/kg, (E) APGP à 50 mg/kg, (F) APGP à 100 mg/kg. C : congestion, H : hémorragie, IL : infiltration leucocytaire, P : perte de substance.

L'étude histopathologique a montré que les lésions subies les estomacs traités par l'extrait APGP ont été réduites significativement en comparaison avec les estomacs traités par le contrôle -, et ceux traités avec le contrôle +.

Des ulcérations focales de l'épithélium de revêtement et une congestion des vaisseaux sanguins du chorion avec des hémorragies ont été observées chez le groupe du contrôle -, tandis que le groupe traité par l'Oméprazole a montré une protection puissante de la muqueuse gastrique en comparaison avec les dommages causés par l'éthanol. Cependant la protection chez le lot traité par une dose de 25 mg/kg de l'extrait d'APGP a été très faible avec une ulcération focale importante, en comparaison avec les lots traités par les doses 50 et 100 mg/kg respectivement qui ont exhibés une réduction importante vue de l'augmentation de la concentration d'APGP. En effet, l'ulcération focale a été réduite avec une conservation de l'épithélium glandulaire a été remarquée chez le groupe traité par la dose 50 mg/kg, alors que l'épithélium glandulaire et ce de revêtement ont été conservé chez le lot traité par la dose 100 mg/kg.

Sur le plan anatomopathologique, l'ulcère gastrique est une interruption de la muqueuse et de la musculature associée à des lésions vasculaires, due à un déséquilibre entre les facteurs de protections ou de défense (mucus, ions bicarbonate, flux sanguin muqueux, renouvellement cellulaire) et les facteurs d'agression endogènes (HCL, pepsine, ROS, RNS), et exogènes (tabac, AINS, aspirine, et la consommation excessive d'alcool) (BENTAHAR, 2017).

L'éthanol est un agent nécrosant bien connu, à cause de son pénétration rapide dans la muqueuse gastrique (REPETTO et LLESUY, 2002; SIEGMUND, 2003), il favorise l'apparition des lésions gastriques par l'exposition de ce dernier aux actions hydrolytiques et protéolytiques de l'acide chlorhydrique et de la pepsine respectivement. Ceci peut stimuler la sécrétion d'acide gastrique, entraînant des lésions micro-vasculaires qui facilitent la perméabilité membranaire, par libération intense de gastrine et d'histamine à partir de terminaisons nerveuses sensibles, présentes dans la muqueuse gastrique. De plus, il inhibe la synthèse des prostaglandines, réduire la production de mucus, et accroître la production des espèces réactives oxydantes, en favorisant le stress oxydatif (THABREW et ARAWWAWALA, 2016).

Visant de tester le potentiel gastro-protecteur de l'extrait APGP, le modèle d'ulcération

induite par l'éthanol absolu a été pratiqué sur des rats de type Wistar albinos (*in vivo*).

Il a été démontré que différents polysaccharides isolés de plantes ont plusieurs activités biologiques, notamment l'effet gastroprotecteur. Parmi eux, les arabinogalactanes, les rhamnogalacturonanes et les arabinoxyanes, ont prouvées une activité anti-ulcéreuse en réduisant la lésion gastrique provoquée par l'éthanol (CIPRIANI et *al.*, 2006, 2008 ; MELLINGER-SILVA et *al.*, 2011; NASCIMENTO et *al.*, 2013).

Dans cette étude, l'extrait APGP a montré un effet gastro-protecteur important, vue les ulcères provoqués expérimentalement. En effet, une réduction significative dose dépendante des lésions ulcéreuses, a été observée chez des rats ayant administrés des doses de 25, 50, 100 mg/kg de l'extrait testé, en comparaison avec ceux qui ont administrés le model standard de protection gastrique, Oméprazole, avec une dose de 20 mg/kg.

Bien que l'extrait polysaccharidique de la gomme *Alhagi persarum*, est caractérisé partiellement, par la présence d'arabinogalactane (FOUKAS ET DERBALI, 2018). Il est important de mentionner que les résultats de ce travail sont en concordance avec celles obtenues par les travaux précédents.

La fraction de polysaccharidique pectique (RSBAL) de *Sedum dendroideum*, constituée d'homogalacturonanes et de structures neutres d'arabinane et d'arabinogalactane de type II. Cette fraction a montré une activité anti-ulcéreuse *in vivo* chez le rat, dans un model de lésions entraînant des ulcérations du muqueuse, observées après l'administration d'éthanol. Le mécanisme impliqué dans l'effet gastroprotecteur des polysaccharides de (RSBAL) est lié à sa capacité de maintenir les mécanismes de défense gastriques tels que ; le mucus gastrique et le glutathion (GSH), (OLIVIERA et *al.*, 2018), ce qui suggère que l'effet gastro-protecteur de l'extrait, peut être dû à la présence de l'arabinogalactane, tant que la caractérisation partielle de l'extrait APGP a démontré que ceci a été inclus dans la composition de ce dernier.

Un autre mécanisme impliqué dans le pouvoir immuno-modulateur de l'arabinogalactane, ce qui a été obtenu avec NERGARD et *al.* (2005). Ainsi les polysaccharides de la fraction acide (Ct50), de type pectine, très complexes, extrais à partir des racines de *Cochlospermum tinctorium*, avec des structures d'arabinogalactane de type II, ont été isolés et partiellement caractérisés. Ces derniers ont été testés, et démontré qu'ils ont des activités immunomodulatrices puissantes, ce qui suggère une relation entre l'activité gastro-protectrice et l'activité mentionnée ci-dessus.

Les chercheurs ont reconnu le potentiel de la gomme arabique dans le traitement de la gastrite ischémique associée aux composants polysaccharidiques, principalement l'arabinogalactane (CIPRIANI et *al.*, 2009 ; DROR et *al.*, 2006 ; HELAL et *al.*, 2011).

Néanmoins, MELLINGER-SILVA et al. (2011) ont signalé qu'un arabinoxylane isolé de la bagasse de canne à sucre réduisait plus de 50% la zone de lésions induites par l'éthanol chez le rat, bien que les doses administrées soient beaucoup plus élevées (30, 100 et 300 mg / kg). D'autres hétéroxylanes acides obtenus à partir de *Maytenus ilicifolia* et *Phyllanthus niruri*, ont également montré une activité anti-ulcéreuse en réduisant les lésions gastriques induites par éthanol. La réduction observés atteignaient 65–78% (CIPRIANI et *al.*, 2008), bien que les doses (30 et 100 mg / kg) étaient également supérieures aux doses administrées dans l'étude de SIMAS-TOSIN et al (2014).

En revanche, un polygalactane (PGP) de pomme de terre (*Potato*), a présenté une propriété gastro-protectrice avec des activités biologiques puissantes y compris, la normalisation de la pompe H⁺/K⁺-ATPase, l'inhibition du croissence et l'établissement de *H. pylori*, la récupération de muqueuse, ainsi que l'amélioration des enzymes antioxydantes y compris la catalase (CAT) ; superoxyde dismutase (SOD) ; et le glutathion (GSH) nécessaires au blocage de la pathogenèse ulcéreuse (CHANDRASHEKAR et DHARMESH., 2016).

Conclusion

L'ulcère gastrique est une lésion profonde de la paroi gastrique, qui implique toute l'épaisseur de la muqueuse, atteignant la couche musculaire. La physiopathologie de l'ulcère gastrique est liée à un déséquilibre entre les facteurs protecteurs (mucus, prostaglandine, flux sanguin, etc.) et les facteurs nocifs (tabac, consommation d'alcool, AINS, etc.).

Alhagi parsarum est une plante de la famille des *Fabaceae*, largement utilisée en médecine traditionnelle du Sahara Algérienne, pour ses effets antalgique, anti-inflammatoires, antimicrobien, et anti-ulcéreux. Pour valider la présence des propriétés gastro-protectrices des polysaccharides hydrosolubles extrait de la gomme d'*Alhagi persarum* APGP, une activité anti-ulcéreuse a été testé dans un model animal (in vivo). L'ulcère gastrique a été provoqué, par le gavage intra-gastrique de l'éthanol à 96 % chez des rats de types *Wistar albinos*.

Les différentes doses d'APGP (25, 50 et 100 mg/kg), ont exhibé des résultats significatifs ($P < 0.05$) avec des pourcentages d'inhibition de $45,64\% \pm 18,0$, $45,93\% \pm 25,9$, et $54,50\% \pm 28,3$, respectivement. L'examen histopathologique a révélé une protection progressive de la muqueuse gastrique, parallèlement à l'augmentation des doses d'APGP. Cette protection a été comparée avec celle obtenue par l'administration du contrôle + (Oméprazole). La dose 100 mg/kg a été proche à la protection révélé par le contrôle+. Ces résultats suggèrent que APGP possède un effet gastro-protecteur, qui serait dû à sa capacité à diminuer la formation de lésions, et d'induire les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique.

Perspective

Il est souhaitable de caractériser la composition osidique de l'extrait APGP, afin d'identifier les molécules responsables de cette activité, ainsi de réaliser d'autres testes concernant l'activité anti-ulcéreuse pour mieux comprendre le mode d'action de l'extrait polysaccharidique, ainsi de découvrir la relation structure-fonction.

Bibliographie

Bibliographie

1. AHMAD N., BIBI Y., RAZA I.,2015 -Traditional uses and pharmacological properties of *Alhagimaurosum*: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, vol. 5, no 11, p. 856-861.
2. AHMED A.,2018- Health Benefits of Gum Arabic and Medical Use. In : *GumArabic*. Academic Press. p. 183-210.
3. ALI KHAN M.S., KHUMDMIRI S.U.K, KHUDMIRI S.R.,,2018 -Fruit-derived polysaccharides and terpenoids: Recent update on the gastroprotective effects and mechanisms. *Frontiers in pharmacology*, vol. 9, p. 569.
4. AL-SNAFIA.E.,2015-*Alhagimaurosum* as a potential medicinal herb: An Overview. *International Journal of Pharmacy Review and Research*, vol. 5, no 2, p. 130-136.
5. ARDILES A., BARRIENTOS R., SIMIRGIOTIS M .,2018-Gastroprotective activity of *Parastrephiaquadrangularis* (Meyen), *cabrera* from the atacama desert. *Molecules*, vol. 23, no 9, p. 2361.
6. BENAOUN F.,2017 -Caractérisation Structurale et Potentiel Biologique des Polysaccharides issus de *Plantago notata* Lagasca (*Plantaginaceae*) et *Urginea noctiflora* Batt. et Trab. (*Liliaceae*), thèse doctorat de l'université de kasdi merbah, ouargla, Algérie.
7. BENTAHAR A.,2017-L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologique et phytothérapeutique traditionnel en Nord-Est Algérien'', thèse doctorat de l'université ferhatabbas, setif, Algérie.
8. BENYEHIA C., KLIOUA K .,2015-Evaluation de l'activité anti-ulcère del'extrait brut de *Ulmus campestris* induit par HCl/Ethanol sur un modèle animal '' , Mémoire master, de l'université aberrahmen mira, bejaia, Algérie.
9. BLAIN H., JOUZEAU J. Y., NETTER P.,2000 -Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2''. Intérêt et perspectives. *La revue de médecine interne*, vol. 21, no 11, p. 978-988.

10. BOUAZIZ F., KOUBAA M., GHORBEL R.E .,2017. -Biological properties of water soluble
11. BOUYSSOU C., 2014 - nouvelles strategies therapeutiques contre helicobacter pylori : l essentiel pour comprendre .Actualities ,no. 536 ,P.20_40.
12. CHEYNEL N., PESCHAUD F., HAGRY, O.,2001 -Ulcère gastroduodéal hémorragique: résultats du traitement chirurgical. In : Annales de chirurgie. Elsevier Masson. p. 232-235.
13. CHOUANA T.,2017 -Caractérisation structurale et activités biologiques des polysaccharides d'Astragalus gombo bunge ‘’. Thèse doctorat de l’université kasdimerbah ,ouargla, Algérie.
14. CHRISTAPHER P.V., XIN T.Y., KIUN C.F.,2015-Evaluation of analgesic, anti-inflammatory, antipyretic and antiulcer effect of aqueous and methanol extracts of leaves of Polygonum minus Huds.(Polygonaceae) in rodents. Archives of Medicine and Health Sciences, vol. 3, no 1, p. 12.
15. Christophe B et al.,2008 -hépto-gastro-entérologie, Elsevier Masson.
16. COLLINS P., WAGNER-BALLON J.,2013 -L'essentielenhépto-gastro-entérologie. Elsevier Health Sciences.
17. CORRÊA-FERREIRA M.L., FERREIRA D.M., DALLAZEN J.Luiz., 2018- Gastroprotective effects and structural characterization of a pectic fraction isolated from Artemisia campestris subspmaritima. International journal of biological macromolecules, vol. 107, p. 2395-2403.
18. D’ALESSIO P., BENNACEUR-GRISCELLI A., OSTAN R .,2012 -New targets for the identification of an anti-inflammatory anti-senescence activity IntechOpen.
19. David I.S,2005.-Anatomy and Physiology of the Stomach”, journal of Surg Clin N Am 85 875–894.
20. DE OLIVEIRA A.F., DA LUZ B., DE PAULA WERNER M.F., 2018- Gastroprotective activity of a pectic polysaccharide fraction obtained from infusion of Sedum dendroideum leaves. Phytomedicine, vol. 41, p. 7-12.

21. DE SAINT BLANQUAT G., DERACHE R.,1966 -Effet de l'ethanol sur la secretion acide de l'estomac in vitro chez le rat. *Biochemical Pharmacology*, vol. 15, no 11, p. 1896-1898.
22. DION C, CHAPPUIS E, RIPOLL C,2016. -Does larch arabinogalactan enhance immune function? A review of mechanistic and clinical trials. *Nutrition & metabolism*, vol. 13, no 1, p. 28.
23. FARIA F M.,ALEMMEDIA AC., LUIZ FERREIRA A. ,JOSE DUNDER R.,VILEGAS W.,TOMA W.,DA
24. FERREIRA S., PASSOS C.P., MADUREIRA P., 2015 -Structure–function relationships of immunostimulatory polysaccharides: A review. *Carbohydrate polymers*, vol. 132, p. 378-396.
25. FINCHER G.B., STONE B.A., Adrienne E.,1983-Arabinogalactan-proteins: structure, biosynthesis, and function. *Annual Review of Plant Physiology*, vol. 34, no 1, p. 47-70.
26. Gerard J. T., Bryan H.,2011-Principles of Anatomy and Physiology International Student Version (2 Volume Set), John Wiley & Sons; International student edition.
27. GIMENEZ F. ,BRAZIER M., CALOP J., DINE T. ,TCHIAKPE L.,et CLAERBOUT JF., 2000 _ traitement de ulcers gastro - duodenal dans pharmacies Clinique et thérapeutique ,Paris :Edition Masson ,p.1065.
28. GLAVIN GB.,SRABO S .,1992 - experimental gastric - mucosal injury :laboratory ,models reveal mechanisms of pathogenesis and new therapeutic strategies .FASEB journal ;6:825_831:
29. HAMED I A., FARJADIANS., et KARAMI., M.R.,2015 -Immunomodulatory properties of Taranjebin (Camel's Thorn) manna and its isolated carbohydrate macromolecules. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, vol. 20, no 4, p. 269-274.
30. HENDERSON N.C. et SETHI T,2009. -The regulation of inflammation by galectin-3. *Immunological reviews*, vol. 230, no 1, p. 160-171.

31. HOUDEAU E., LAMAS B., LISON D., 2018 -Nanoparticules et alimentation: un risque émergent en santé humaine?. Cahiers de Nutrition et de Diététique, vol. 53, no 6, p. 312-321.
32. KAVITT R.T., LIPOWSKA A.M., ANYANE-YEBOA A., 2019-Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. The American journal of medicine.
33. KELLY G.,2009 -Inulin-Type Prebiotics: A Review (Part 2). Alternative Medicine Review, vol. 14, no 1.
34. KOMURO Y., ISHIHARA K., KOJIMA Y.,1998 -Distinct effects of tetragastrin in rat gastroduodenal mucosa on mucin content and mucosal protective action against histamine-induced injury. Digestive diseases and sciences, vol. 43, no 5, p. 1050-1056.
35. LEWIN M.,1995 -Les inhibiteurs de la pompe à protons gastrique: mode d'action et intérêt thérapeutique. Médecine/ sciences, 11 : 62-71.
36. LI J., WANG T., ZHU Z., 2017 -Structure Features and Anti-Gastric Ulcer Effects of Inulin-Type Fructan CP-A from the Roots of Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf. Molecules, vol. 22, no 12, p. 2258.
37. MATSUMOTO T., MORIGUCHI R., et YAMADA H.,1993 -Role of polymorphonuclear leucocytes and oxygen-derived free radicals in the formation of gastric lesions induced by HCl/ethanol, and a possible mechanism of protection by anti-ulcer polysaccharide. Journal of pharmacy and pharmacology, vol. 45, no 6, p. 535-539.
38. MOSTOFA R., AHMED S., BEGUM M.M., 2017 -Evaluation of anti-inflammatory and gastric anti- ulcer activity of Phyllanthus niruriL.(Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. BMC complementary and alternative medicine, vol. 17, no 1, p. 267.
39. MOULY C., CHATI R., SCOTTÉ M., 2013 -Prise en charge de l'ulcère gastroduodéal perforé: revue de littérature. Journal de Chirurgie Viscérale, vol. 150, no 5, p. 356-364.
40. NASCIMENTA. M., MARIA-FERREIRA D., DE SOUZA F.J., 2017- "Gastro

- protective effect and chemical characterization of a polysaccharide fraction from leaves of *Croton cajucara*. *International journal of biological macromolecules*, vol. 95, p. 153-159.
41. NERGARD C. S., DIALLO D., INNGJERDINGEN K., 2005 -Medicinal use of *Cochlospermum tinctorium* in Mali: anti-ulcer-, radical scavenging- and immunomodulating activities of polymers in the aqueous extract of the roots. *Journal of ethnopharmacology*, vol. 96, no 1-2, p. 255-269.
42. OUDA M. H., OBEID N .F., MAHDI Z. F.,2013 -The Gastroprotective Effect of Proton Pump Inhibitors on Ethanol-Induced Gastric Erosion in Rats. *Karbala journal of pharmaceutical sciences*, no 6, p. 101-109.
43. PATIL A.N., ADVANI G., MALI, S. N.,2012 -Evaluation of anti-ulcer effect of amlodipine in gastric ulcer models in rats. *Indian journal of pharmacology*, vol. 44, no 3, p. 387.
44. polysaccharides and hemicelluloses from almond gum. *International journal of biological macromolecules*, vol. 95, p. 667-674.
45. polysaccharides from the roots of *Bupleurum falcatum*”. *Planta medica*, vol. 57, no 06, p. 555-559,.
46. PORCHET N., DUFOSSÉ J., DEGAND P.,1991 -Les mucines humaines: pourquoi une telle hétérogénéité peptidique?. *médecine/sciences*, 7: 1024-30 .
47. RAMSAY P.T., CARR A.,2011 -Gastric acid and digestive physiology. *Surgical Clinics*, vol. 91, no 5, p. 977-982.
48. ROBERFROID M.B., DELZENNE N.M.,1998-Dietary fructans. *Annual review of nutrition*, vol. 18, no 1, p. 117-143, 1998.
49. ROCHOY M., DUBOIS S., GLANTENET R.,2018 -Le rebond d’acidité gastrique après arrêt d’un inhibiteur de la pompe à protons: revue narrative de littérature . *Thérapie*, vol. 73, no 3, p. 237- 246.
50. roots and fruits of *Panax ginseng* CA Meyer: an overview”. *Carbohydrate Polymers*, vol. 85, no 3, p. 490-499,.

51. SELVA. , MS:et ROZZA A ,L. , 2012_ mechanisms of action underlying the gastric antiulcer activity of the rhisophora mangle L. Journal of Ethnopharmacology,139 :234_243.
52. SHAH M., FOREMAN D.M., FERGUSON M. W.,1995 -Neutralisation of TGF-beta 1 and TGF-beta 2 or exogenous addition of TGF-beta 3 to cutaneous rat wounds reduces scarring”. Journal of cell science, vol. 108, no 3, p. 985-1002, 1995.
53. SHIH S-C., TSENG K-W., LI, SC., 2005 -Expression patterns of transforming growth factor-beta and its receptors in gastric mucosa of patients with refractory gastric ulcer. World Journal of Gastroenterology: WJG, vol. 11, no 1, p. 136, 2005.
54. SHOPING N.,STEVE W., Cue and MINGYONG X,2017, -Bioactive Polysaccharides shaoping”,Elsevier.
55. SIMAS-TOSIN Fernanda F., BARRAZA Ruth R., MARIA-FERREIRA Daniele., 2014 -’’Glucuronoarabinoxylan from coconut palm gum exudate: Chemical structure and gastroprotective effect”. Carbohydrate polymers, vol. 107, p. 65-71,.
56. SUN Yongxu., 2011 “Structure and biological activities of the polysaccharides from the leaves,
57. THABREW M. I., ARAWWAWALA L. D. A. M., 2018 -An Overview of In Vivo and In Vitro Models that can be used for Evaluating Anti-Gastric Ulcer Potential of Medicinal Plants”. Austin publishing group,.
58. YAMADA Haruki., SUN Xiao-Bo., MATSUMOTO Tsukasa., 1991 - Purification of anti-ulcer

Résumé

Alhagi persarum est une plante traditionnellement utilisée pour traiter les inflammations, les douleurs, et l'ulcère gastrique. Le but de ce travail est d'étudier l'activité gastro-protectrice des polysaccharides hydrosolubles extraits de la gomme de cette plante, APGP, sur des rats femelles de race Wistar albinos. Des doses de 25, 50, et 100mg/kg ont été préparés par dissolution dans 10 ml de l'eau distillé pour chacune. L'Oméprazole à 20 mg/kg est utilisé pour le groupe de contrôle positif, alors que le groupe témoin a reçu l'eau distillée à 1ml/kg. Les extraits ont été administrés par voie intra-gastrique, une heure après, 1 ml d'éthanol à 96% a été administré aux animaux pour provoquer l'ulcère. Après une heure, les rats ont été sacrifiés. L'estomac de chaque rat a été ouvert pour observer les ulcères. Les moyennes d'ulcération et d'inhibition ont été calculées par le logiciel Image J. Les différentes doses d'APGP 25, 50 et 100 mg/kg, ont exhibé des résultats significatifs ($P < 0.05$) avec des pourcentages d'inhibition de $45,64 \pm 18,04\%$, $45,93 \pm 25,96\%$, et $54,50 \pm 28,33\%$, respectivement. L'examen histopathologique a révélé une protection progressive de la muqueuse gastrique représenté par la réduction des lésions induites, proportionnellement à l'augmentation des concentrations d'APGP, avec absence des hémorragies, de congestion vasculaire, et début de cicatrisation chez les rats traité par 100 mg/kg d'APGP. Ces résultats montrent un effet gastro-protecteur d'APGP, qui semble être du à sa capacité de diminuer la formation de lésions et d'induire les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique.

Mots clés : *Alhagi persarum*, polysaccharides, gastro-protecteur, Wistar albinos, éthanol, examen histopathologique.

Abstract

Alhagi persarum is a plant traditionally used to treat inflammations, pains, and gastric ulcer. The aim of this work is to study the gastro-protective activity of water-soluble polysaccharides extracted from the gum of this APGP plant in Wistar albinos rats. Doses of 25, 50, 100 mg / kg were prepared by dissolving in 1 ml of distilled water for each. Omeprazole was used as a control + at a dose of 20 mg / kg and the untreated group received distilled water at 10 ml / kg. The extracts were administered intra-gastric, 1 hour later, 1 ml of 96% ethanol was administered to the animals to cause the ulcer for one hour. After this time, the rats were sacrificed. The stomach of each rat was opened to observe the ulcers. The means of ulceration and inhibition were calculated by Image J. The different doses of APGP 25, 50 and 100 mg / kg, exhibited significant results ($P < 0.05$) with inhibition percentages of $45.64 \pm 18.04\%$, $45.93 \pm 25.96\%$, $54.50 \pm 28.33\%$, respectively. Histo-pathological examination revealed a progressive protection of the gastric mucosa as a result of the reduction of the induced lesions, in proportion to the increase of the APGP concentrations. The concentration of 100 mg / kg showed significant efficacy, the effect of which was close to that of control +, with the absence of hemorrhages, reduction of vascular congestion, and early healing. These results suggest that APGP has a gastro-protective effect, which would be due to its ability to decrease the formation of lesions, and to induce the protective mechanisms of the gastric mucosa.

Keywords: *Alhagi persarum*, polysaccharides, gastro-protector, Wistar albinos, ethanol, histo-pathological examination

ملخص

Alhagi persarum (العاقول) هو نبات يستخدم تقليدياً لعلاج الالتهابات والألم والقرحة المعدية. الهدف من هذا العمل هو دراسة النشاط الوقائي المعدي للسكريات القابلة للذوبان في الماء المستخلصة من صمغ APGP ، تم تحضير جرعات 25 ، 50 ، 100 مغ/كغ عن طريق إذابتها في 1 مل من الماء المقطر لكل منهما ، دواء Oméprazole استعمل كمرجع قياسي + بجرعة 20 ملغ / كغ وتلقنت المجموعة الشاهدة من الفئران المياه المقطرة 10 مل / كغ. تراكيز APGP قدمت مباشرة داخل المعدة. وبعد مرور 1 ساعة ، 1 مل من الإيثانول 96 ٪ تم تقديمها للحيوانات عن طريق تزقيم معدي لاحداث القرحة المعدية. بعد مرور ساعة واحدة، تم قتل الفئران تم فتح المعدة لمراقبة القرحة لكل فأر عقبها حساب متوسط التقرح والتنبيب بواسطة برنامج Image J. التراكيز 25 و 50 و 100 ملغ/كغ، أعطت نتائج مهمة ($P < 0.05$) مع نسب تنبيب 45.64 ± 18.04 ٪ ، 45.93 ± 25.96 ٪ ، 54.50 ± 28.33 ٪، على التوالي. كشف الفحص النسيجي المرضي حماية تدريجية للغشاء المخاطي في المعدة تمثل في تراجع نسب الجروح بشكل طردي و تراكيز المستخلص APGP. أظهر تركيز 100 ملغ/كغ فعالية كبيرة ، وكان تأثيرها قريباً من المرجع القياسي + ، مع التقليل من نسبة النزيف وغياب الاحتقان الوعائي والشفاء المبكر. هذه النتائج بينت أن APGP لها تأثير واقى على المعدة ، والذي قد يكون بسبب قدرته على تقليل نسب الجروح ، وحث الآليات الوقائية على الغشاء المخاطي في المعدة.

الكلمات المفتاحية: *Alhagi persarum*، متعدد السكريات، واقى معدي، فئران تجارب *Wistar albinos* ، إيثانول ، فحص نسيجي مرضي.