



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Biologiques

Thèse

En vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat ès science

Spécialité: Biologie (Biochimie et analyse des bioproduits)

Thème

Caractérisation et activités biologiques des polysaccharides de quelques plantes spontanées à caractère médicinale récoltées dans la région d'El Oued (Sahara Septentrional Est Algérien)

Présentée par M^{me} MEHELLOU Zineb

Soutenue publiquement le: 01/06/2023

Devant le jury composé de:

Mr. BOUAL Zakaria	Pr.	Univ. Kasdi-Merbah-Ouargla	Président
Mr. OULD EL HADJ Med Didi	Pr.	Univ. Kasdi-Merbah-Ouargla	Promoteur
Mr. MICHAUD Philippe	Pr.	Univ. Clermont-Auvergne -France	Co-Promoteur
Mr. DEROUICHE Samir	Pr.	Univ. Echahid-Hamma-Lakhdar-El-Oued	Examineur
Mlle. HADJADJ Soumia	MCA	Univ. Kasdi-Merbah-Ouargla	Examinatrice
Mlle. RAMDANE Farah	MCA	Univ. Echahid-Hamma-Lakhdar-El-Oued	Examinatrice

Année universitaire: 2022/2023

REMERCIEMENTS

«La connaissance est la seule chose qui s'accroît lorsqu'on la partage»

Avant toute chose, je remercie «ALLAH» Le Tout-Puissant, pour m'avoir donné la force, la patience et le courage pour mener ce travail à son terme et qui m'a aidé durant toute ma vie.

Un travail scientifique n'est jamais le fruit d'une seule personne, il est l'émanation d'une communauté, d'un réseau d'enseignants et de chercheurs. C'est le moment de remercier toutes les personnes qui ont permis que ce travail se réalise par l'expression de la gratitude et de l'obligeance nécessaire.

*Je souhaite particulièrement remercier mon directeur de thèse, Monsieur **OULD EL HADJ Mohamed Didi**, Professeur à l'université d'Ouargla, Algérie, directeur du laboratoire de Protection des Écosystèmes en Zones Arides et Semi Arides "ECOSYS", et chef rédacteur de la revue Algerian Journal of Arid Environment "AJAE", pour le temps qu'il a consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulé. Je le remercie pour sa patience, sa disponibilité et ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion. Je salue aussi la souplesse, l'ouverture d'esprit et surtout la connaissance de mon directeur de thèse qui a su également me laisser une large marge de liberté pour mener à bien ce travail de recherche, qu'il me soit permis de vous remercier, Monsieur le professeur, et de vous exprimer mon estime et profond respect.*

*Le Co-encadrement scientifique de ce travail a été assuré par Monsieur **MICHAUD Philippe**, Professeur à l'Institut Pascal de l'Université Clermont-Auvergne, France. C'est de ma part et de la part de tous les membres de l'équipe de recherche sur les polysaccharides à Ouargla que je tiens vivement à lui exprimer notre profonde reconnaissance ainsi que notre sincère gratitude pour votre patience, votre compréhension et vos qualités humaines. J'exprime notre énorme appréciation pour vos collaborations qui ont donné l'occasion extraordinaire de mettre en place tous nos travaux de recherche et qui nous a appris comment travailler en nous faisant partager vos expériences et vos connaissances scientifiques. Ce fut un honneur de travailler avec vous. Notre grand respect pour vous Monsieur le Professeur.*

*Je souhaite également remercier très chaleureusement Monsieur **BOUAL Zakaria**, Professeur à l'université d'Ouargla, Algérie, pour ses grands efforts qui ont permis d'initier ce projet de recherche sur les polysaccharides à l'université d'Ouargla, en donnant la bonne chance aux futurs chercheurs à venir trouver une base et une route claire de la bon conduite de leurs travaux. Tous les membres de l'équipe sont infiniment reconnaissants à vous pour avoir eu la patience de répondre à nos innombrables questions. Je tiens à témoigner toute notre gratitude pour votre confiance et votre soutien inestimable. C'est pour moi un grand honneur de vous voir présider cette thèse qui est une occasion pour apprécier vos qualités bienveillantes et professionnelles. Permettez-nous, Monsieur le professeur, d'exprimer notre respect le plus profond et nos reconnaissances infinies.*

*Je désire aussi remercier spécialement Monsieur **DEROUICHE Samir**, Professeur à l'université Echahid Hamma Lakhdar El Oued, Mademoiselle **RAMDANE Farah**, Maitres de conférences A à l'université Echahid Hamma Lakhdar El Oued, et Mademoiselle **HADJADJ Soumia**, Maitre de conférences A de l'université d'Ouargla, pour nous fait l'honneur de juger cette étude. Je voudrais exprimer toute notre reconnaissance pour vos conseils très précieux, vos encouragements en plus de vos profondes gentillesse.*

L'enseignement de qualité a également su nourrir mes réflexions et a représenté une profonde satisfaction intellectuelle, merci donc à tous les enseignants-chercheurs de notre cursus d'études.

J'adresse nos sincères remerciements à tous les laborantins et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils, leurs discussions, et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à nos questions durant nos études et nos recherches.

Je voudrais exprimer notre reconnaissance envers les amis et les collègues qui nous ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de notre démarche, chacun par son nom.

MERCI A TOUS

A mes chers parents;

A mon mari et à mon fils;

A mes frères, à mes sœurs et à mes belles-sœurs;

A ma famille et à ma belle-famille;

A mes collègues et à mes étudiants;

A tous mes amis.

RÉSUMÉ

Caractérisation et activités biologiques des polysaccharides de quelques plantes spontanées à caractère médicinale récoltées dans la région d'El Oued (Sahara Septentrional Est Algérien)

Résumé

Le présent travail porte sur une caractérisation et les activités biologiques des polysaccharides hydrosolubles obtenus par macération à chaud de trois plantes spontanées à caractère médicinale récoltées dans la région d'El Oued (Sahara Septentrional Est Algérien). Il s'agit d'*Astragalus gombiformis* Pomel. (Fabaceae), *Plantago albicans* L. (Plantaginaceae), et *Oudneya africana* R. Br. (Brassicaceae). Les fractions isolées, sont nommées PGAG (7.27%) pour les graines d'*A. gombiformis*, PEPA (7.13%) pour les épis de *P. albicans* et PFOA (7.24%) pour les feuilles d'*O. africana*. Les concentrations en oses totaux des différentes fractions sont de 92.55% (PGAG), 75.90% (PEPA) et 66.96% (PFOA). Les oses neutres (81.92%) et les protéines (18%) sont plus concentrés dans la fraction PGAG. Les fractions testées sont dépourvues de tous composés phénoliques. La fraction PFOA indique une composition hétéro-osidique de 25.96 mg/g d'échantillon. Les unités monosaccharidiques constatées sont le L-arabinose (11.40%), le D-galactose (13.30%), le D-glucose (19.70%), le D-mannose (46%), l'acide D-galacturonique (8.30%), et l'acide D-glucuronique (1%). Le D-mannose est le monosaccharide majeur suivi de D-glucose, ce qui suggère la présence d'un glucomananne. L'extrait polysaccharidique PFOA (77.66% pour 100 mg/ml) a un faible pouvoir inhibiteur de l' α -D-glucosidase. Les pourcentages d'inhibition sont proportionnels aux concentrations. Les fractions polysaccharidiques bruts présentent des effets anti-inflammatoires notables, soit des IC₅₀ de 956.02 μ g/ml (PGAG), 900.90 μ g/ml (PEPA) et 833.33 μ g/ml (PFOA).

Les activités biologiques évaluées *in vivo* sur des rats *W. albino* exposés à l'acétate de plomb, laissent apparaître une augmentation des niveaux de MDA et une diminution des taux de GSH pour le lot contrôle positif. Les trois fractions PGAG, PEPA et PFOA ont des effets sur la diminution des taux de MDA hépatique et rénal pour les deux sexes. Cependant, elles semblent augmenter les niveaux de GSH hépatique et rénal pour les rats femelles contrairement aux mâles. Par ailleurs, l'administration d'acétate de plomb ne provoque pas de changements du nombre de MON, de GRN et de PLT, et au niveau des taux d'HB, d'HT et de VGM chez les deux sexes, soit $P > 0.05$. Néanmoins, une augmentation de GB et de LYM très significative chez les rats mâles et femelles ($P \leq 0.01$) est enregistrée. Les trois fractions PGAG, PEPA ou PFOA ont des effets sur la diminution du nombre de GB et de LYM pour les rats mâles mais pas chez les femelles. Toutefois, des lésions hépatiques présentées par une dissociation tissulaire et la formation de vacuoles entourés par un cumule leucocytaire avec hémorragie sont observés chez les rats mâles et femelles des lots contrôles positifs. Les fractions polysaccharidiques PGAG ou PEPA semblent prévenir contre des lésions tissulaires hépatiques issues de l'acétate de plomb chez les rats mâles et femelles. Il est à noter que la fraction PFOA peut prévenir les effets toxiques du plomb chez les rates femelles, alors elle diminue l'intensité des lésions tissulaires hépatiques chez les rats mâles. Les trois fractions étudiées (PGAG, PEPA et PFOA) présentent des activités anti-inflammatoires *in vitro* notables, mais aussi des effets anti-oxydants, immunomodulateurs et anti-inflammatoires *in vivo* remarquables contre le stress oxydant et l'inflammation induits par la toxicité au plomb.

Mots clés: Plantes spontanées, Sahara, polysaccharides, activités biologiques, plomb, rats, sang.

Characterization and biological activities of the polysaccharides of some spontaneous medicinal plants collected in the region of El Oued (Northern Eastern Algerian Sahara)

Abstract

The present work concerns characterization and biological activities of water-soluble polysaccharides obtained by hot maceration of three spontaneous medicinal plants harvested in the region of El Oued (Northern Eastern Algerian Sahara). It is about *Astragalus gombiformis* Pomel. (Fabaceae), *Plantago albicans* L. (Plantaginaceae), and *Oudneya africana* R. Br. (Brassicaceae). The isolated fractions are named PGAG (7.27%) for the seeds of *A. gombiformis*, PEPA (7.13%) for the ears of *P. albicans* and PFOA (7.24%) for the leaves of *O. africana*. The total sugar concentrations of the different fractions are 92.55% (PGAG), 75.90% (PEPA) and 66.96% (PFOA). Neutral sugars (81.92%) and proteins (18%) are more concentrated in the PGAG fraction. The fractions tested are devoid of any phenolic compounds. The PFOA fraction indicates a heterosaccharide composition of 25.96 mg/g of sample. The monosaccharide units observed are L-arabinose (11.40%), D-galactose (13.30%), D-glucose (19.70%), D-mannose (46%), D-galacturonic acid (8.30%), and D-glucuronic acid (1%). D-mannose is the major monosaccharide followed by D-glucose, suggesting the presence of a glucomanan. The PFOA polysaccharide extract (77.66% for 100 mg/ml) has a low α -D-glucosidase inhibiting power. The percentages of inhibition are proportional to the concentrations. The crude polysaccharide fractions exhibit notable anti-inflammatory effects, i.e. IC₅₀ values of 956.02 μ g/ml (PGAG), 900.90 μ g/ml (PEPA) and 833.33 μ g/ml (PFOA).

The biological activities evaluated *in vivo* on *W. albino* rats exposed to lead acetate show an increase in MDA levels and a decrease in GSH levels for the positive control batch. The three fractions PGAG, PEPA and PFOA have effects in decreasing hepatic and renal MDA levels for both sexes. However, they seem to increase hepatic and renal GSH levels for female rats unlike males ones. In addition, the administration of lead acetate does not cause changes in the number of MON, GRN and PLT, and in the levels of HB, HT and VGM in both sexes, that is $P > 0.05$. Nevertheless, a very significant increase in WBC and LYM in male and female rats ($P \leq 0.01$) is recorded. The three fractions PGAG, PEPA and PFOA have effects on the reduction of the number of WBC and LYM for male rats but not in females. However, hepatic lesions presented by tissue dissociation and the formation of vacuoles surrounded by a leukocyte accumulation with hemorrhage are observed in the male and female rats of the positive control groups. The polysaccharide moieties PGAG or PEPA appear to prevent liver tissue damage from lead acetate in male and female rats. However, it was noted that PFOA fraction can prevent the toxic effects of lead in female rats, while it decreases the intensity of liver tissue damage in male rats. The three studied fractions (PGAG, PEPA and PFOA) show notable *in vitro* anti-inflammatory activities, but also remarkable *in vivo* antioxidant, immunomodulatory and anti-inflammatory effects against oxidative stress and inflammation induced by lead toxicity.

Keywords: Spontaneous plants, Sahara, polysaccharides, biological activities, lead, rats, blood.

التوصيف والأنشطة البيولوجية لمتعددات السكريات لبعض النباتات الطبية البرية التي تم جمعها في منطقة الوادي (شمال شرق الصحراء الجزائرية)

ملخص

يتعلق العمل الحالي بالتوصيف والأنشطة البيولوجية للسكريات القابلة للذوبان في الماء والتي تم الحصول عليها عن طريق النقع الساخن لثلاثة نباتات طبية برية تم جمعها في منطقة الوادي (شمال شرق الصحراء الجزائرية). حيث تتمثل في *Astragalus gombiformis* Pomel (Fabaceae), *Plantago albicans* L. (Plantaginaceae), *Oudneya africana* R. Br. (Brassicaceae). تم تسمية المستخلصات المتحصل عليها بـ PGAG (%7.27) لبذور *A. gombiformis* ، PEPA (%7.13) لسنايل *P. albicans* و PFOA (%7.24) لأوراق *O. africana*. تراكيز السكريات الأحادية الكلية للمستخلصات المختلفة هي 92.55% (PGAG)، 75.90% (PEPA) و 66.96% (PFOA). السكريات الأحادية المحايدة (81.92%) والبروتينات (18%) تتركز أكثر في جزء PGAG. المستخلصات المدروسة خالية من أي مركبات فينولية. يشير مستخلص (PFOA) إلى تركيبة سكرية غير متجانسة تبلغ 25.96 مجم / جم من العينة. الوحدات السكرية الأحادية الملاحظة هي L-arabinose (%11.40)، D-galactose (%13.30)، D-glucose (%19.70)، D-mannose (%46)، D-galacturonic acid (%8.30) و D-glucuronic حمض (%1). يمثل D-mannose السكر الرئيسي متبوعاً بـ D-glucose، مما يشير إلى وجود الجلوكومانان. يحتوي مستخلص متعدد السكريات PFOA (%77.66 مقابل 100 مجم / مل) على قدرة منخفضة على تثبيط α -D-glucosidase. نسب التثبيط تتناسب مع التراكيز. تظهر مستخلصات متعدد السكريات الخامة تأثيرات ملحوظة كمضادات للالتهابات، أي قيم IC50 تبلغ 956.02 ميكروغرام/مل (PGAG) و 900.90 ميكروغرام / مل (PEPA) و 833.33 ميكروغرام / مل (PFOA).

أظهرت الأنشطة البيولوجية التي تم تقييمها في الجسم الحي على جردان *Wistar albino* المعرضة لخلات الرصاص زيادة في مستويات MDA وانخفاض في مستويات GSH لمجموعة الشواهد الإيجابية. المستخلصات الثلاثة PGAG و PEPA و PFOA لها تأثيرات في خفض مستويات MDA في الكبد والكلية لكلا الجنسين. ومع ذلك، يبدو أنها تزيد من مستويات GSH في الكبد والكلية للإناث على عكس الذكور. بالإضافة إلى ذلك، فإن إعطاء أسيتات الرصاص لا يسبب تغييرات في عدد GRN و MON و PLT، وفي مستويات HB و HT و VGM في كلا الجنسين، أي $P > 0.05$ وبالرغم من ذلك فقد تم تسجيل زيادة كبيرة في عدد WBC و LYM في ذكور وإناث الجردان ($P < 0.01$). المستخلصات الثلاثة PGAG و PEPA و PFOA لها تأثيرات على تقليل عدد WBC و LYM عند ذكور الجردان ولكن ليس عند الإناث. ومع ذلك، فإن الأوبئة الكبدية الناتجة عن تفكك الأنسجة وتشكيل فجوات محاطة بتراكم الكريات البيضاء مع نزيف، لوحظت في ذكور وإناث الجردان من مجموعة الشواهد الإيجابية. يبدو أن مستخلصات متعدد السكريات PGAG أو PEPA تحمي ضد تلف أنسجة الكبد من أسيتات الرصاص في ذكور وإناث الجردان. وتجدر الإشارة إلى أن المستخلص PFOA يمكن أن يمنع التأثيرات السامة للرصاص في إناث الجردان، بينما يقلل من شدة تلف أنسجة الكبد في ذكور الجردان. تظهر المستخلصات الثلاثة المدروسة (PGAG, PEPA, PFOA) أنشطة ملحوظة في مضادات الالتهاب في المختبر، ولكنها أيضاً تأثيرات ملحوظة في مضادات الأكسدة في الجسم الحي ومضادة للالتهابات ضد الإجهاد التأكسدي والالتهاب الناجم عن سمية الرصاص.

الكلمات المفتاحية: نباتات برية، صحراء، متعدد السكريات، أنشطة بيولوجية، رصاص، جردان، دم.

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Etapes d'extraction de polysaccharides hydrosolubles	26
02	Différentes étapes expérimentales de l'activité <i>in vivo</i>	34
03	Composition biochimique des extraits polysaccharidiques obtenus	41
04	Chromatogrammes de PFOA issus des trois systèmes choisis de CCM	43
05	Chromatogramme de PFOA à 1/1000 de 10g/l par HPAEC-PAD	44
06	Pourcentages d'inhibition de l'activité enzymatique de l' α -D-glucosidase en présence de l'acarbose et de PFOA	46
07	Concentrations inhibitrices à 50% de diclofénac de sodium et des fractions PGAG, PEPA et de PFOA contre la dénaturation thermique des protéines	45
08	Taux de MDA hépatique chez les deux sexes des rats <i>W. albino</i>	47
09	Taux de MDA rénal chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	48
10	Taux de GSH hépatique chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	49
11	Taux de GSH rénal chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	50
12	Nombre de globules blancs chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	51
13	Nombre des lymphocytes chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	52
14	Nombre de monocytes chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	53
15	Nombre de granulocytes chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	54
16	Nombre des globules rouges chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	55
17	Nombre des plaquettes chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	56
18	Taux d'hémoglobine chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	57
19	Taux d'hématocrite chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	57
20	Volume globulaire moyen chez les deux sexes de rats <i>W. albino</i>	58
21	Observations histopathologiques des foies des différents lots de rats <i>W. albinos</i> (G×10)	61
22	Courbe d'étalonnage des oses totaux	
23	Courbe d'étalonnage des oses neutres	
24	Courbe d'étalonnage des protéines	
25	Courbe d'étalonnage des polyphénols	
26	Pourcentages d'inhibition de diclofénac de sodium contre la dénaturation thermique des protéines	
27	Pourcentages d'inhibition de PGAG, PEPA et PFOA contre la dénaturation thermique des protéines	
28	Observations histopathologiques des foies des différents lots des rats <i>W. albinos</i> (G×40)	

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Rendements massiques des polysaccharides hydrosolubles	40
02	Rapports frontaux des oses étalons des systèmes A, B,C et de la CCM	42
03	Temps de rétention, aires des pics et quantités des unités monosaccharidiques constitutifs de PHOA	44
04	Matrice de corrélation entre les paramètres étudiés par régression de Pearson	60

Liste des photos

Photo	Titre	Page
01	<i>Astragalus gombiformis</i> Pomel. à Debila, Wilaya d'El Oued (Algérie)	06
02	<i>Plantago albicans</i> L. à Debila, Wilaya d'El Oued (Algérie)	08
03	<i>Oudneya africana</i> R. Br. à M'Rara, Wilaya d'El Oued (Algérie)	10

Liste des annexes

Annexe	Titre
01	Dosages colorimétriques
02	Activité antiinflammatoire
03	Coupes histopathologiques

Liste des abréviations

AcGGM	<i>Galactoglucomannanes acétylés</i>
AF	<i>Acide férulique</i>
AG	<i>Acides gras</i>
AGCC	<i>Acides gras à chaînes courtes</i>
Ara	<i>Arabinose</i>
Araf	<i>Arabinofuranose</i>
AX	<i>Arabinoxylanes</i>
CCM	<i>Chromatographie sur couche mince</i>
Da	<i>Daltons</i>
DP	<i>Degré de Polymérisation</i>
DS	<i>Degré de substitution</i>
DTNB	<i>Acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque</i>
EDTA	<i>Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique</i>
FNS	<i>formule de la numération sanguine</i>
Fru	<i>Fructose</i>
Gal	<i>Galactose</i>
GalA	<i>Acide galaturonique</i>
GB	<i>Globules blancs</i>
GGM	<i>Galactoglucomannanes</i>
Glc	<i>Glucose</i>
GlcA	<i>Acide glucuronique</i>
GR	<i>Globules rouges</i>
GRN	<i>Granulocytes</i>
GSH	<i>Glutathion réduit</i>
HG	<i>Hémoglobine</i>
HPAEC-PAD	<i>Chromatographie échangeuse d'anion à haute performance couplée à un détecteur ampérométrique pulsé</i>
HT	<i>Hématocrite</i>
kDa	<i>Kilo-Daltons</i>
LYM	<i>Lymphocytes</i>
Man	<i>Mannose</i>
MDA	<i>Malondialdéhyde</i>
MeGlc _p A	<i>Acide 4-O-méthyl-α-D-glucuronique</i>
MON	<i>Monocytes</i>
PBS	<i>Phosphate-Buffered Solution</i>
PEPA	<i>Polysaccharides des Epis de <i>Plantago albicans</i></i>
PFOA	<i>Polysaccharides des Feuilles d'<i>Oudneya africana</i></i>
PGAG	<i>Polysaccharides des Graines d'<i>Astragalus gombiformis</i></i>
PLT	<i>Plaquettes</i>
PM	<i>Poids moléculaire</i>
<i>p</i> -NP	<i>p-Nitrophénol</i>
<i>p</i> -NPG	<i>p-Nitrophényl-α-D-glucoopyranoside</i>
R _f	<i>Rapport frontal</i>
Rha	<i>Rhamnose</i>
Sac	<i>Saccharose</i>
TBA	<i>Thio-Barbituric Acid</i>
TBARS	<i>Thio-Barbituric Acid Reactive Species</i>
TBS	<i>Tris-Buffered Saline</i>
TFA	<i>Acide trifluoroacétique</i>
VGM	<i>Volume globulaire moyen</i>
Xyl	<i>Xylose</i>

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Résumés

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des photos

Liste des annexes

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I.- Synthèse bibliographique

I.1.- Généralités	05
I.1.1.- Fabaceae	05
I.1.1.1.- <i>Astragalus gombiformis</i> Pomel.	05
I.1.1.2.- Répartition	06
I.1.1.3.- Intérêt socioéconomique	06
I.1.1.4.- Utilisation traditionnelle	07
I.1.2.- Plantaginaceae	07
I.1.2.1.- <i>Plantago albicans</i> L.	07
I.1.2.2.- Répartition	08
I.1.2.3.- Intérêt socioéconomique	08
I.1.2.4.- Utilisation traditionnelle	09
I.1.3.- Brassicaceae	09
I.1.3.1.- <i>Oudneya africana</i> R. Br.	09
I.1.3.2.- Répartition	10
I.1.3.3.- Intérêt socioéconomique	10
I.1.3.4.- Utilisation traditionnelle	11
I.2.- Généralités sur les polysaccharides	11
I.2.1.- Critères de classification	12
I.2.2.- Potentiels d'application	13
I.3.- Polysaccharides non amylacés: structures, propriétés et activités biologiques	15
I.3.1.- Xylanes	15
I.3.2.- Mannanes	17
I.3.2.1.- Mannanes linéaires	17
I.3.2.2.- Galactomannanes	18
I.3.2.3.- Glucomannanes	19
I.3.2.4.- Galactoglucomannanes	20

Chapitre II.- Matériel et méthodes

II.1.- Principe d'étude	23
II.2.- Matériel d'étude	23
II.2.1.- Matériel végétal	23
II.2.1.1.- Choix des espèces végétales	23
II.2.1.2.- Collecte du matériel végétal	24
II.2.1.3.- Technique de séchage et broyage	24
II.2.2.- Matériel animal	24
II.3.- Méthodes d'étude	24

II.3.1.- Extraction des polysaccharides hydrosolubles	25
II.3.2.- Caractérisation partielle des extraits polysaccharidiques	25
II.3.2.1.- Dosage des protéines	25
II.3.2.1.1.- Principe	27
II.3.2.1.2.- Mode opératoire	27
II.3.2.2.- Dosage des polyphénols totaux	27
II.3.2.2.1.- Principe	27
II.3.2.2.2.- Mode opératoire	27
II.3.2.3.- Dosage des oses totaux	28
II.3.2.3.1.- Principe	28
II.3.2.3.2.- Mode opératoire	28
II.3.2.4.- Dosage des oses neutres	28
II.3.2.4.1.- Principe	28
II.3.2.4.2.- Mode opératoire	28
II.3.2.5.- Caractérisation préliminaire par chromatographie sur couche mince (CCM)	29
II.3.2.5.1.- Hydrolyse acide des liaisons glycosidiques	29
II.3.2.5.1.1.- Principe	29
II.3.2.5.1.2.- Mode opératoire	29
II.3.2.5.2.- Chromatographie sur couche mince (CCM)	29
II.3.2.5.2.1.- Principe	29
II.3.2.5.2.2.- Mode opératoire	30
II.3.2.6.- Détermination des monosaccharides constitutifs par chromatographie échangeuse d'anion à haute performance	30
II.3.2.6.1.- Principe	30
II.3.2.6.2.- Mode opératoire	31
II.3.3.- Activités biologiques	31
II.3.3.1.- Activités biologiques <i>in vitro</i>	31
II.3.3.1.1.- Activité antihyperglycémiant	31
II.3.3.1.1.1.- Principe	31
II.3.3.1.1.2.- Mode opératoire	32
II.3.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire	32
II.3.3.1.2.1.- Principe	32
II.3.3.1.2.2.- Mode opératoire	32
II.3.3.2.- Activités biologiques <i>in vivo</i>	33
II.3.3.2.1.- Traitement des rats	33
II.3.3.2.2.- Dosage des paramètres du stress oxydant	35
II.3.3.2.2.1.- Préparation de l'homogénat des organes	35
II.3.3.2.2.2.- Dosage du malondialdéhyde (MDA)	35
II.3.3.2.2.2.1.- Principe	35
II.3.3.2.2.2.2.- Mode opératoire	35
II.3.3.2.2.3.- Dosage de glutathion réduit (GSH)	36
II.3.3.2.2.3.1.- Principe	36
II.3.3.2.2.3.2.- Mode opératoire	36
II.3.3.2.3.- Numération de la formule sanguine (NFS)	36
II.3.3.2.4.- Coupes histologiques	37
II.3.3.2.4.1.- Fixation des échantillons	37
II.3.3.2.4.2.- Circulation des échantillons	37
II.3.3.2.4.3.- Inclusion des échantillons	37
II.3.3.2.4.4.- Confection des coupes histologiques	37
II.3.3.2.4.5.- Coloration	38
II.3.3.2.4.6.- Observation microscopique	38

II.3.4.- Analyses statistiques	38
Chapitre III.- Résultats et discussion	
III.1.- Résultats	40
III.1.1.- Rendement d'extraction	40
III.1.2.- Caractérisation partielle	40
III.1.2.1.- Dosages colorimétriques	40
III.1.2.2.- Chromatographie sur couche mince de PFOA	41
III.1.2.3.- Chromatographie échangeuse d'anion à haute performance de PFOA	44
III.1.3.- Activités biologiques	44
III.1.3.1.- Activités <i>in vitro</i>	45
III.1.3.1.1.- Activité antihyperglycémiant	45
III.1.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire	45
III.1.3.2.- Activités <i>in vivo</i>	47
III.1.3.2.1.- Effets sur les paramètres du stress oxydant	47
III.1.3.2.2.- Effets sur les paramètres hématologiques	50
III.1.3.2.4.- Corrélation entre les paramètres du stress oxydant et les paramètres hématologiques	59
III.1.3.2.4.- Observations des coupes histo-pathologiques	60
III.2.- Discussion	62
III.2.1.- Rendement d'extraction	62
III.2.2.- Caractérisation partielle	63
III.2.3.- Activités biologiques	66
III.2.3.1.- Activités <i>in vitro</i>	66
III.2.3.1.1.- Activité antihyperglycémiant	66
III.2.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire	67
III.2.3.2.- Activités <i>in vivo</i>	68
Conclusion et perspectives	74
Références	78
Annexes	
Production scientifique	

INTRODUCTION

L'Algérie, le plus grand pays d'Afrique, possède un patrimoine végétal très riche avec plus de 3139 espèces. L'ethnomédecine se caractérise par une riche flore médicinale et par la persistance de l'usage des plantes médicinales chez une grande partie de la population, ayant un important savoir acquis empiriquement au fil des générations (MECHAALA *et al.*, 2022; BOUASLA et BOUASLA, 2017). De nombreuses études ethnobotaniques et ethnopharmacologiques sont entreprises dans différentes régions du pays, sur l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales à des fins diverses comme antalgique, antidiabétique, traitement des problèmes dermatologiques, digestifs, urinaires, infertilité, piqures des scorpions et serpents, etc. L'utilisation est caractérisée sous plusieurs formes (infusion, décoction, inhalation, poudre, etc.) des différentes parties de plantes (tiges, feuilles, fleurs, fruits, racines, etc.) (MECHAALA *et al.*, 2022; TAÏBI *et al.*, 2021; HAMZA *et al.*, 2019; BOUASLA et BOUASLA, 2017; OULD EL HADJ *et al.*, 2003).

Les polysaccharides appartiennent à une classe de macromolécules à grande diversité structurale. Ce sont des polymères composés de monosaccharide liés entre eux par des liaisons glycosidiques. Il est à noter qu'en comparaison à certains biopolymères comme les acides nucléiques et les protéines, les glucides offrent la plus grande capacité de transport d'informations biologiques car ils ont le plus grand potentiel de variabilité structurale. Les acides aminés des protéines et les nucléotides des acides nucléiques ne peuvent s'interconnecter que d'une seule manière, tandis que les unités monosaccharidiques des polysaccharides peuvent s'interconnecter en de nombreux points pour former une grande variété de structures ramifiées ou linéaires. Les polysaccharides jouent plusieurs rôles et ont des bio-activités étendues dans le processus de la vie et un immense potentiel dans les industries de la santé, de l'alimentation et des cosmétiques, en raison de leurs propriétés thérapeutiques et de leur toxicité relativement faible (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021; SAEIDY *et al.*, 2021; CHAKRABORTY *et al.*, 2019).

Bien que la recherche sur les glucides ait commencé plus tard que les trois autres classes de macromolécules du vivant (protéines, lipides et acides nucléiques), les glucides ont suscité un intérêt pour l'homme. Cela est dû à leurs fonctions physiologiques importantes et aux larges applications qui sont continuellement explorées dans les processus de la vie. Les glucides sont devenus un élément constitutif important dans la recherche et le développement de médicaments naturels et de produits de santé (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021; SAEIDY *et al.*, 2021; CHAKRABORTY *et al.*, 2019).

Les polysaccharides bioactifs extraits des sources à base de plantes sont désormais une biomédecine exigée dans le traitement de l'obésité, de l'athérosclérose, des lésions hépatiques, des maladies neurodégénératives, des colites et des cancers gastriques, du cancer du sein, etc. De nombreux polysaccharides à base de plantes sont désormais utilisés comme ingrédients antioxydants fonctionnels et nutraceutiques à utiliser dans de nombreux aliments et produits pharmaceutiques. La pharmacothérapie utilisant des sources à base de plantes peut être actuellement très prometteuse pour une alternative future aux thérapeutiques conventionnelles (MOHANTA *et al.*, 2022). La plupart des bio-activités et des fonctions des glucides sont liées au système immunitaire (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021). Certaines des bio-activités notables des polysaccharides botaniques comprennent des propriétés anti-oxydantes (GOVINDAN *et al.*, 2021; SUN *et al.*, 2018; HAN *et al.*, 2016; DU *et al.*, 2013), immuno-modulatrices (BUSATO *et*

al., 2020; GUO *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020a; JIANG *et al.*, 2018) et anti-tumorales (YARLEY *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2020a; LI *et al.*, 2020b; ZHANG *et al.*, 2019).

L'objectif de la présente étude est d'identifier de nouvelles sources de polysaccharides et de fournir des nouvelles connaissances au sujet de leurs activités biologiques. L'étude porte sur la caractérisation partielle des trois fractions polysaccharidiques hydrosolubles obtenues des espèces investies (*A. gombiformis*, *P. albicans* et *O. africanna*). Pour la fraction polysaccharidique d'*O. africanna*, il est déterminé la composition monosaccharidique par deux méthodes chromatographiques (CCM et HPAEC-PAD). Il est évalué leurs activités anti-inflammatoires *in vitro* par le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines. Les activités biologiques (anti-oxydantes, immuno-modulatrices, anti-inflammatoires et hépatoprotectrice) *in vivo*, sont estimées sur un modèle de rats *W. albino* exposés à l'acétate du plomb. L'acétate de plomb est choisi pour ses effets toxiques touchants la quasi-totalité des fonctions de l'organisme. Ce type de toxicité représente un problème majeur de santé publique qui persiste dans les pays en développement à cause de ses utilisations diversifiées (WANG *et al.*, 2021; BOSKABADY *et al.*, 2018; WANI *et al.*, 2015).

Le présent travail est structuré en trois chapitres. Le premier est consacré à une synthèse bibliographique qui décrit un aperçu sur les familles des espèces investies et une vue d'ensemble sur les polysaccharides botaniques non amylacés. Le second chapitre porte sur les techniques expérimentales d'extraction des polysaccharides hydrosolubles, la caractérisation partielle et l'évaluation de leurs activités biologiques, soit *in vitro* et *in vivo*. Le troisième chapitre expose les principaux résultats obtenus, suivi d'une discussion. Une conclusion générale et des perspectives achèvent ce travail.

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

La synthèse bibliographique porte sur les différentes familles botaniques et les espèces végétales investies, mais aussi sur une vue d'ensemble des polysaccharides d'origine végétales non amylacés et la relation structure – activité biologique pour chaque type.

I.1.- Généralités

Astragalus gombiformis Pomel., *Plantago albicans* L., et *Oudneya africana* R. Br., appartiennent respectivement aux Fabaceae, Plantaginaceae, et Brassicaceae, qui sont des familles botaniques représentées par plusieurs certaines espèces végétales utilisées en médecine traditionnelle algérienne contre le diabète, les infections respiratoires et urinaires, la fièvre, et les désordres digestives, dont la constipation, la diarrhée et les maux d'estomac (MECHAALA *et al.*, 2022; TAÏBI *et al.*, 2021; CHELGHOUM *et al.*, 2021; BOUASLA et BOUASLA, 2017).

I.1.1.- Fabaceae

La famille des Fabaceae (ou Leguminosae) fait partie des plus grandes familles botaniques, comprenant environ 770 genres et comptant plus de 19500 espèces (ABUSAIEF et BOASOU, 2021). *Astragalus* L., le plus grand genre de la famille des Fabaceae, est considéré comme ayant des effets potentiels anhidrotique, diurétique, antidote et tonique. Les composants actifs d'*Astragalus* comprennent les stérols, les saponines, les flavones, les alcaloïdes, les phénols et les polysaccharides (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021).

Les effets immuno-modulateurs d'*Astragalus membranaceus* sont étroitement attribués à des composés actifs comme les polysaccharides, les saponines et les flavonoïdes (CHEN *et al.*, 2020). L'astragaloside IV, l'un des principaux constituants actifs d'*Astragalus membranaceus*, est utilisé pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique (ZHANG *et al.*, 2020). De plus, *Astragalus membranaceus* a des effets positifs sur la santé générale et réduit le risque de maladies neuro-dégénératives, de diabète de type 1 et 2, et de développement de cancers. Il aide également à améliorer les traitements des maladies et réduit les effets secondaires associés à la prise alimentaire (NY *et al.*, 2021; SHEIK *et al.*, 2021). Par ailleurs, l'adoption d'un régime anti-inflammatoire contenant *Astragalus* est une utilité potentielle pour la convalescence d'une maladie COVID-19 légère à modérée (ALSCHULER *et al.*, 2022).

I.1.1.1.- *Astragalus gombiformis* Pomel.

Astragalus gombiformis Pomel. (photo 01) est une plante vigoureuse et basse à port chamaephytique dont les bourgeons se situent près du sol, de 10 à 50 cm de haut, aux tiges dressées, tomenteuses (cotonneuses) recouvertes de poils épais blancs. Elles sont de couleur claire, pourvues de très longues feuilles aux nombreuses petites folioles. Les pétioles, deviennent coriaces et piquants à l'extrémité en perdant leurs folioles qui sont plus ou moins ovoïdes et hispides sur les 2 faces. Les fleurs papilionacées de 25 mm sont jaunes, regroupées en grappes compactes axillaires, sessiles (dépourvues de pédoncules) ou presque, insérées à l'aisselle des feuilles terminales. Les gousses à parois épaisses, triangulaires, spongieuses, à consistance de moelle de sureau, couverte de poils courts et laineux à apex très court de 2 à 3 mm, à longues de 25-30 mm. Une gousse est divisée complètement en deux loges par une cloison longitudinale, à

paroi épaisse, ligneuse, renflée, très dure, et couverte d'un duvet soyeux (QUEZEL et SANTA, 1962; OZENDA, 1991).



Photo 01.- *Astragalus gombiformis* Pomel. à Debila, Wilaya d'El Oued (Algérie)

I.1.1.2.- Répartition

Avec environ 3000 espèces, *Astragalus* est le plus grand genre de plantes à fleurs. Le genre comprend des groupes morphologiquement divers d'herbes annuelles à vivaces et de coussinets épineux montrant une distribution presque mondiale. Les centres de diversité des espèces d'*Astragalus* se trouvent dans les régions froides à chaudes arides ou semi-arides et montagneuses de l'Eurasie, en particulier du sud-ouest à l'Asie centrale, l'ouest de l'Amérique du Nord et le Andes en Amérique du Sud. Les espèces d'*Astragalus* varient considérablement dans leur répartition géographique, représentée par une gamme allant d'espèces endémiques étroites à des espèces largement répandues sur le continent (AZANI *et al.*, 2019). Des espèces du genre *Astragalus* se retrouvent dans les zones arides, semi-arides et continentales de l'ouest de l'Amérique du nord, de l'Asie central et de l'Afrique du nord et du sud (MAHMOUDI *et al.*, 2021). Ces plantes sont indigènes à tous les endroits climatiques allant des forêts tropicales équatoriales aux bords des déserts secs et froids (AMEN *et al.*, 2015).

I.1.1.3.- Intérêt socioéconomique

La famille des Fabaceae sont communément appelées la famille des légumineuses, des pois ou des haricots. Leguminosae est l'ancien nom de cette famille qui fait référence au fruit typique, appelé légumineuse (AMEN *et al.*, 2015). L'utilisation la plus courante des plantes appartenant au genre *Astragalus* est la culture fourragère (*Astragalus gyzensis*) (HELIS, 2005) pour le bétail et les animaux sauvages dans les régions sèches. *Astragalus membranaceus* a une utilisation diverse dans les aliments, en industries pharmaceutiques comme médicaments et en cosmétiques. *Astragalus boeticus* est utilisé comme substitut du café. *Astragalus membranaceus*

est un aromatisant du thé. *Astragalus gummifer* est une source de gommages naturelles. Certaines espèces sont à l'origine de nombreux épaississants et stabilisants commerciaux tels que la gomme adragante (*Astragalus flucosus*, *Astragalus rahensis*, *Astragalus gossypinus*, etc.) (MAHMOUDI *et al.*, 2020; NEJATIAN *et al.*, 2020; PROHENS *et al.*, 2014).

I.1.1.4.- Utilisation traditionnelle

Plusieurs espèces de la famille des Fabaceae sont signalées pour leurs effets thérapeutiques divers. *Retama raetam* était traditionnellement prescrit pour le contrôle du diabète ainsi que pour le traitement de l'hypertension. Des espèces appartenant à *Astragalus* L., comme *Astragalus cicer* L. et *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. sont également utilisées pour le traitement de diabète, des néphrites, de la leucocytémie et du métrocarcinome (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021). *A. gombiformis* est une espèce du Sahara septentrional (QUEZEL et SANTA, 1962). Les populations autochtones de la région d'El Oued (Sahara, Algérie), l'utilise pour diminuer la salivation excessive chez les enfants, et comme tisane pour les troubles des reins.

I.1.2.- Plantaginaceae

La famille des Plantaginaceae divisée en 10 tribus, est considérée comme un groupe monophylétique (MAURYA *et al.*, 2020). *Plantago* L. est le genre majeur de la famille des Plantaginaceae comprenant environ 300 espèces annuelles et vivaces réparties dans le monde entier (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021; JI *et al.* 2019). En raison de leurs diverses propriétés, certaines espèces de *Plantago* sont particulièrement précieuses dans les industries nutraceutiques et pharmaceutiques en raison du produit mucilagineux (psyllium) dérivé de l'enveloppe des graines, qui a été utilisé comme aliment fonctionnel et complément alimentaire pour améliorer la santé intestinale. Dans certains pays, des espèces du genre *Plantago*, sont utilisées comme ingrédients pour les salades, les soupes ou la pâtisserie. Certaines espèces sont également utilisées dans l'alimentation animale pour améliorer la santé et réduire l'utilisation d'antibiotiques (ZHANG *et al.*, 2021; GONÇALVES et ROMANO, 2016).

Des études pharmacologiques et phytochimiques ont montré que les polysaccharides dérivés d'espèces de *Plantago* L. exercent de multiples avantages médicaux et nutritionnels, notamment des activités immunomodulatrices (*Plantago palmata*), antioxydantes (*Plantago depressa*), hypoglycémiantes, et hypolipidémiques (*Plantago asiatica*), antitumorales (*Plantago ovata*) et protectrices gastro-intestinales (*Plantago ovata* et *Plantago asiatica*) (JI *et al.* 2019). Des études phytochimiques ont montré que des espèces de *Plantago* produisent également d'autres composés bioactifs importants tels que les glycosides phénylpropanoïdes, les iridoïdes, les triterpènes, les flavonoïdes et les acides phénoliques (GONÇALVES et ROMANO, 2016).

I.1.2.1.- *Plantago albicans* L.

Plantago albicans L. (photo 02) est une plante très polymorphe, avec des feuilles allongées de 3-5 nervures en général très hispides et blanchâtres. Les épis sont longs et étroits de 5-7 cm dépassant les feuilles en général denses et ininterrompus. *P. albicans* présente également

des pétales largement ovales et glabres en plus des sépales antérieures dissymétriques (QUEZEL et SANTA, 1963; OZENDA, 1991).

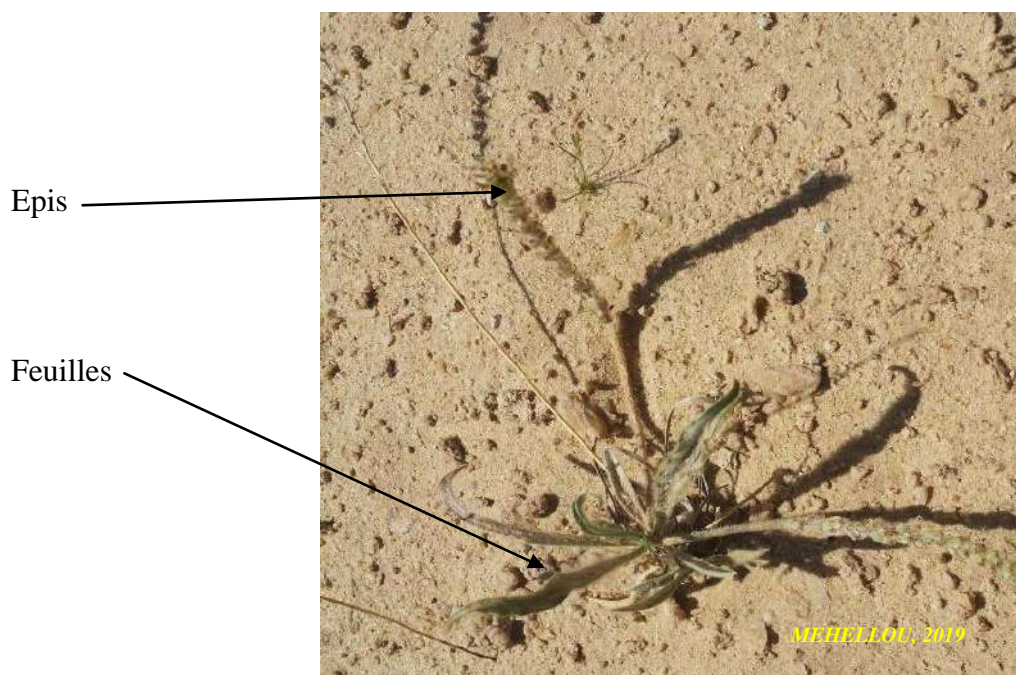


Photo 02.- *Plantago albicans* L. à Debila, Wilaya d'El Oued (Algérie)

I.1.2.2.- Répartition

Dans la nature, les espèces de *Plantago* L. poussent dans les régions tempérées ou sont cultivées dans les régions subtropicales et sub-glaciales de la Chine, de la Corée, de la Russie, du Pakistan et de l'Inde (JI *et al.* 2019). Des espèces de *Plantago* sont distribuées dans toutes les régions phytogéographiques soit comme mauvaises herbes en culture, soit dans les environnements plus arides des déserts et des oasis (GAZER et SHALABI, 2016). En Algérie, les espèces de *Plantago* sont abondantes sur les haut-plateaux et dans la région présaharienne dont Ain Sefra, Zenaga, Laghouat, Bou Saada, Tolga et Biskra, mais plus rare dans les collines côtières (QUEZEL et SANTA, 1963; OZENDA, 1991).

I.1.2.3.- Intérêt socioéconomique

Des siècles durant, des espèces de *Plantago* sont largement utilisées dans la médecine alimentaire/populaire en raison de leurs diverses propriétés. En Chine, *P. major*, *P. asiatica* et *P. depressa* sont utilisés comme ingrédients d'aliments fonctionnels, dont *P. asiatica* étant l'espèce la plus couramment utilisée (JI *et al.* 2019). Le psyllium (*P. ovata*) est largement utilisé dans l'industrie alimentaire, comme le métamucil et la muciline, qui sont des produits fabriqués à partir de psyllium et qui sont signalés dans plusieurs études cliniques pour augmenter la satiété, maintenir la glycémie, abaisser le taux de cholestérol et avoir des effets laxatifs (ZHANG *et al.*, 2021). De même, les polysaccharides de psyllium sont largement utilisés comme stabilisants et épaississants dans l'industrie alimentaire, tels que les crèmes glacées, les yaourts et les films comestibles biodégradables (ZHOU *et al.* 2020).

I.1.2.4.- Utilisation traditionnelle

Les espèces de *Plantago* sont utilisées dans la médecine traditionnelle, les aliments fonctionnels et les compléments alimentaires. Les graines de *P. depressa* sont fréquemment utilisées pour leurs fonctions traditionnelles comme la réduction de la fièvre et la propriété anti-strangurie. *P. lanceolata* est utilisé pour l'arthrite et les traitements des voies respiratoires supérieures, les infections de la gorge, de la bouche et de la peau. *P. notata* est utilisé pour le traitement des blessures et des infections, telles que les inflammations, les constipations et les ulcères. *P. ovata* est utilisée comme plante traditionnelle pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin en Inde et en Iran (MZOUGHJI et MAJDOUB, 2021; ZHANG *et al.*, 2021; JI *et al.* 2019). Par ailleurs, *P. albicans* est utilisé localement dans la région d'El Oued (Algérie) pour soigner les plaies et les piqûres d'insectes, et pour traiter la constipation (HELIS, 2005).

I.1.3.- Brassicaceae

La famille des Brassicaceae (Cruciferae ou famille de la moutarde) contient plus de 350 genres et 3000 espèces dans le monde. Malgré la grande diversité de la famille des Brassicaceae, peu d'espèces sont consommées. La consommation de légumes Brassicaceae est recommandée en raison de sa composition nutritionnelle et de sa richesse en composés phytochimiques. Ils sont faibles en gras et riches en vitamines, minéraux et fibres. Ils sont également de bonnes sources de différents composés phytochimiques (isothiocyanates, composés phénoliques) qui jouent un rôle important dans la prévention de certaines maladies chroniques (BJÖRKMAN *et al.*, 2011; HEIMLER *et al.*, 2006).

Les espèces végétales de la famille Brassicaceae sont de plus en plus consommées pour leurs bienfaits potentiels sur la santé, par exemple, les effets dérivés des glucosinolates sur les maladies dégénératives telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et neuro-dégénératives (FUSARI *et al.*, 2020). En plus des glucosinolates qui sont des composés organosoufrés à l'origine d'isothiocyanates; les légumes de Cruciferae sont riches en certains composés, non vitaminiques et non minéraux, bons pour la santé tels que les polyphénols et les triterpènes. Ces composés phytochimiques ont des effets additifs et synergiques qui peuvent contribuer aux activités anticancéreuses, antioxydantes, anti-inflammatoires et cardioprotectrices associées récemment à la consommation de légumes de Cruciferae (ŠAMEC et SALOPEK-SONDI, 2019).

I.1.3.1.- *Oudneya africana* R. Br.

Oudneya africana R. Br. (photo 3) est une espèce vivace, représentée par un arbuste très rameux avec de longues feuilles (2 à 3 cm) qui sont entières en spatules, charnues et épaisses. Les fleurs à quatre pétales en grappe courte, sont rose pourpré et assez grandes, soit 10 à 15 mm. Elle peut atteindre 1 mètre de haut avec des fruits cylindriques étroits. C'est une plante pérenne et ligneuse en période chaude, qui régénèrera dès que les conditions seraient favorables (QUEZEL et SANTA, 1963).



Photo 3.- *Oudneya africana* R. Br. à M'Rara, Wilaya d'El Oued (Algérie)

I.1.3.2.- Répartition

Les Brassicaceae, souvent appelées Cruciferae ou famille de la moutarde, comprennent de nombreuses espèces économiquement importantes qui sont cultivées dans le monde entier. Les légumes de Brassicaceae sont très diversifiés en Europe méditerranéenne, en Asie et en Amérique du Nord (ŠAMEC et SALOPEK-SONDI, 2019). De plus, les cultures des espèces de Brassicaceae sont développées à la fois dans les régions tempérées et pendant les saisons plus froides ou à haute altitude dans les régions tropicales et subtropicales. Elles préfèrent généralement les sols profonds, bien drainés, fertiles, friables, sablonneux ou limoneux (BJÖRKMAN *et al.*, 2011). La famille des Brassicaceae a une large distribution dans le monde excepté l'Antarctique où elle n'est représentée par aucune espèce (MZOUGHFI et MAJDOUB, 2021).

I.1.3.3.- Intérêt socioéconomique

Un genre agricole clé de la famille des Brassicaceae, est le genre *Brassica* qui contient des cultures d'oléagineux (canola, moutarde) et de légumes (chou, brocoli) avec une longue histoire d'utilisation agronomique sur tous les continents. Les légumes *Brassica* les plus cultivés et les plus utilisés comprennent *Brassica oleracea* et *Brassica rapa* qui sont presque entièrement comestibles, soit en feuilles, en inflorescences, en racines, en tiges ou en graines (ŠAMEC et SALOPEK-SONDI, 2019). Les espèces des Brassicaceae sont cultivées pour leur huile comestible (graines de *Brassica rapa*), comme des biofumigants (*Brassica juncea*), pour l'alimentation humaine ou animale (*Brassica oleracea*). Une longue histoire de sélection végétale a fait que ce groupe de cultures est très variable. *Brassica oleracea* est un bon exemple avec le brocoli, le chou-fleur, le chou, le chou frisé, le chou-rave et les choux de Bruxelles étant des variétés des mêmes espèces polymorphiques (BJÖRKMAN *et al.*, 2011).

I.1.3.4.- Utilisation traditionnelle

Les espèces de Brassicaceae sont traditionnellement consommées dans l'alimentation humaine sous forme de légumes frais et/ou conservés (*Brassica oleracea*), d'huiles végétales (*Brassica rapa*) et de condiments (comme *Brassica juncea*), depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours (ŠAMEC et SALOPEK-SONDI, 2019). Par ailleurs, *Oudneya africana* est une plante saharienne de l'Algérie, de la Tunisie et du Maroc. Elle appartient à la famille des Brassicaceae et vive dans le sol de gypse et dans la roche du désert, et répandue dans le nord du Sahara (QUEZEL et SANTA, 1963; OZENDA, 1991; HELIS, 2005). *O. africana* est utilisé en pharmacopée au Sahara pour traiter les maladies de la peau et les piqûres de scorpion (OULD EL HADJ *et al.*, 2003). Les feuilles et les graines de cette plante sont également préparées pour le traitement des problèmes digestifs, de l'arthrite, des rhumes, de la grippe et de la fièvre (TALBI *et al.*, 2020; NABTI et BELHATTA, 2016). Cette plante est utilisée dans le traitement du diabète en décoction ou en poudre (TELLI *et al.*, 2016).

I.2.- Généralités sur les polysaccharides

Les polysaccharides, les composants les plus importants de la biomasse, compose plus de 90% de la masse glucidique dans la nature. Ils constituent plus de 80% de tout le matériel végétal en poids sec, où les plus grandes quantités sont des composants structurels des parois cellulaires comme la cellulose, et viennent ensuite les composants de réserve comme l'amidon. Les polysaccharides sont des molécules glucidiques de poids moléculaire (PM) élevé qui contiennent de nombreuses unités monosaccharides. Le nombre d'unités monosaccharidiques dans un polysaccharide, qui est appelé son degré de polymérisation (DP), varie avec le type de polysaccharide. La plupart ont des DP de l'ordre de 200 à 3000. Les plus gros polysaccharides, comme la cellulose, ont des DP de 7 000 à 15 000. L'amylopectine de l'amidon est encore plus important, avec des DP moyens de plus de 100 000 (BEMILLER, 2019).

La variabilité structurelle des polysaccharides est illimitée car ils incluent dans leur structure jusqu'à 6 à 7 monosaccharides différents (pentoses et hexoses) putativement capables d'être liés les uns aux autres par jusqu'à 3 ou 4 liaisons glycosidiques. La diversité des hexoses et des pentoses dans la nature (environ 50 monosaccharides), l'absence d'unité répétitive dans certains polysaccharides, ainsi que la présence de groupements non-glucidiques (sulfate, acétate, succinate, ...) dans certaines structures augmentent considérablement cette complexité (CHAKRABORTY *et al.*, 2019, SAEIDY *et al.*, 2021).

Les propriétés physiques des polysaccharides dépendent principalement de la forme et de la liaison des unités monosaccharides. Ils sont insolubles dans l'alcool et les solvants non polaires, principalement de couleur blanche, insipides et rarement cristallins. De plus, ils n'ont aucune activité optique et doivent être digérés avant d'être absorbés. Les polysaccharides sont également de bons conservateurs d'énergie, des molécules de stockage de carburant et des intermédiaires métaboliques. Dans les industries alimentaires et non alimentaires, ils sont commercialement évaluables en tant que stabilisants, épaississants, agents gélifiants et d'encapsulation et inhibiteurs de cristallisation (CHAKRABORTY *et al.*, 2019, KOUHI *et al.*, 2020; BRENNAN et TIWARI, 2018).

I.2.1.- Critères de classification

La chimie structurale et la classification systématique des polysaccharides sont très importantes. Cependant, ce n'est pas une tâche facile de classer les polysaccharides dans une dimension. En raison de leur grande variété de polymolécularité et de structure avec des fonctionnalités différentes, la classification des polysaccharides est toujours restée un grand défi pour la communauté scientifique. Structurellement, les polysaccharides peuvent être d'architecture linéaire ou ramifiée, chargés ou neutres, selon leurs origines, leurs structures chimiques, et leur poids moléculaire qui peut varier de quelques centaines à plusieurs milliers de Daltons (PRASHER *et al.*, 2021 ; YANG *et al.*, 2020; MAJI, 2019).

Dans la nomenclature systématique, un polysaccharide est nommé en ajoutant le suffixe -ane au(x) nom(s) du ou des principaux monosaccharides de sa structure (BEMILLER, 2019). Selon le monosaccharide ou dérivé de monosaccharide dont il est constitué, les polysaccharides composés d'un seul type de monosaccharide peuvent être définis comme des homopolysaccharides, tandis que ceux composés de plus d'un type de monosaccharide sont des hétéropolysaccharides (LUO *et al.*, 2021). Le motif de liaison de ces monosaccharides est α - ou β - au centre anomérique. Ainsi, sur la base des liaisons, un polysaccharide peut être classé en tant qu'homoliasion si toutes les liaisons glycosidiques sont de configuration α ou β et en tant qu'hétéroliasion si les liaisons mélangent à la fois les configurations α et β . Les polysaccharides peuvent être linéaires ou avoir une structure ramifiée. Dans les types ramifiés, il existe une variété en quelques longues branches, en structure branche sur branche formées en grappes ou en structures en forme de buisson. Dans une chaîne polysaccharidique, une seule extrémité réductrice est présente. Ainsi, une chaîne polysaccharidique peut avoir différentes séquences d'unités monosaccharidiques avec un motif répétitif uniforme, différentes séquences de liaisons glycosidiques et différents types de ramification (MAJI, 2019).

Sur la base de fonction, les polysaccharides jouent un rôle important dans les organismes vivants. Les plus grandes quantités sont des composants structurels des parois cellulaires végétales et viennent ensuite les matériaux de réserve de nourriture végétale. Cependant, les polysaccharides ont une variété d'autres rôles essentiels chez les plantes et les animaux (BEMILLER, 2019; CHAKRABORTY *et al.*, 2019). Avec la cellulose et les polysaccharides pectiques, les hémicelluloses font partie des composants de construction des parois cellulaires des plantes supérieures (REN *et al.*, 2010). En plus, les plantes stockent les polymères glucidiques sous plusieurs formes. L'amidon est la forme principale, suivi des fructanes et des polysaccharides de stockage de la paroi cellulaire. Ces derniers sont présents principalement dans les graines et consistent en des grossissements d'un des polysaccharides présents dans l'une des matrices pariétales. Les polysaccharides de stockage de la paroi cellulaire sont classés en mannanes, xyloglucanes et galactanes, dont les premiers étant subdivisés en mannanes purs, en galactomannanes et en glucomannanes (BUCKERIDGE *et al.*, 2000).

De même, les plantes sont responsables de la production de la plus grande quantité de gomme et de mucilages. Les gommes sont des produits pathologiques formés à partir de la partie blessée de la plante ou en raison de conditions défavorables, telles que des dommages aux parois cellulaires et/ou la sécheresse. Les mucilages représentent un produit normal du métabolisme

secondaire intracellulaire (SINGH et BARRECA, 2020). Il est rapporté que les mucilages obtenus à partir de diverses plantes contiennent une ou plusieurs unités structurelles de galactomannane, de rhamnogalacturonanes, d'arabinogalactane, d'arabinane, de glucomannane, de xylane, de galactane, d'arabinoxylane, de glucoxylane, de glucane et de xylogalacturonane (OLAWUYI *et al.*, 2021).

Les exsudats de gomme se composent des polysaccharides contenant des acides uroniques et parfois des protéines contenant de l'hydroxyproline. Les gommes de polysaccharides sont produites à partir de plantes et qui ont une viscosité et une solubilité élevées dans l'eau (KOYYADA et ORSU, 2021).

Sur la base de la charge, les polysaccharides peuvent être classés en trois catégories, dont les formes neutres, cationiques et anioniques. Sur la base de la source, le règne végétal produit une variété de polysaccharides dans la nature. En plus des algues ou algues microbiennes (fongiques et bactériennes) et marines, le règne animal, est également tout aussi efficace pour produire des polysaccharides aux propriétés physicochimiques différentes. Dans les applications industrielles, en général, les polysaccharides naturels peuvent être classés sur la base des sources ou des origines, ou sur la base de la structure et de la fonction (MAJI, 2019).

Il convient de noter que de nombreux polysaccharides peuvent posséder simultanément plusieurs caractéristiques structurelles. Un exemple typique est la pectine qui est à la fois d'origine végétale, chargée négativement et d'architecture ramifiée (YANG *et al.*, 2020). En outre, les polysaccharides sont des glucides complexes avec des groupes hydroxyles qui présentent de fortes interactions avec l'eau. Leurs bonnes propriétés mécaniques les rendent adaptés à une utilisation dans les adhésifs, les fibres, les hydrogels ou comme agents d'administration de médicaments (GAWADE *et al.*, 2020).

I.2.2.- Potentiels d'application

Les polysaccharides sont des biomatériaux bien acceptés qui méritent une attention particulière. Les polysaccharides présentent des avantages uniques, disponibles dans la nature et facilement acquis. Les polysaccharides acquis dans la nature présentent une immunogénicité favorable, et sont biodégradables et bio-disponibles. La bio-activité et les applications possibles sont basées sur leur structure chimique (LUO *et al.*, 2021). En effet, les applications émergentes des polysaccharides biodégradables dans la conception de microsphères multicompartimentales ont révolutionné l'ingénierie tissulaire, l'administration de plusieurs médicaments et les technologies de culture cellulaire (PRASHER *et al.*, 2021). De même, en fonction des structures intrinsèques et des facteurs environnementaux extrinsèques, les polysaccharides présentent souvent des propriétés rhéologiques polyvalentes, qui affectent davantage leurs applications dans les produits alimentaires (YANG *et al.*, 2020).

Les biomatériaux à base de polysaccharides sont apparus comme une plate-forme polyvalente pour différentes applications biomédicales, notamment l'administration de médicaments et la régénération tissulaire. Comme les polysaccharides possèdent les propriétés intrinsèquement de biocompatibilité et de biodégradabilité, ils agissent souvent comme une

matrice appropriée pour la conception de nouveaux matériaux. Contrairement à d'autres nanoparticules, les nanomatériaux à base de polysaccharides peuvent se dégrader en sous-produits inoffensifs dans des conditions biologiques suivies d'une élimination rénale. De plus, les polysaccharides présentent également un immense potentiel de régénération tissulaire en raison de leur faible coût, de leur facilité de traitement, de leur biocompatibilité et de leur biodégradabilité. Le développement de biomatériaux à base de polysaccharides chargés de médicaments, de facteurs de croissance, de protéines et de peptides ouvre une nouvelle voie pour la régénération tissulaire (SOOD *et al.*, 2021).

Les polysaccharides chargés de médicaments possèdent la capacité d'échapper aux pompes d'efflux microbiens multirésistants par effet d'agrégation. La biodégradabilité des systèmes d'administration de médicaments à base de polysaccharides assure une libération prolongée des molécules médicamenteuses encapsulées, ce qui minimise les effets secondaires causés par une libération en rafale des agents thérapeutiques de la cargaison. La grande surface spécifique des polysaccharides fournit en outre une capacité de chargement de médicament plus élevée, ce qui maintient la concentration optimale du médicament cargo sur les sites cibles (PRASHER *et al.*, 2021).

Les polysaccharides dits alimentaires présentent généralement des propriétés rhéologiques remarquables, telles que des propriétés épaississantes, stabilisantes, gélifiantes et émulsifiantes. Les caractéristiques moléculaires intrinsèques et les facteurs environnementaux extrinsèques affectent de manière significative les propriétés physico-chimiques des polysaccharides, affectant ainsi leur fonctionnalité et leurs utilisations dans différents types d'aliments. Par exemple, les polysaccharides tensioactifs présentent un bon potentiel pour être appliqués à la formulation d'aliments à base d'émulsion, tandis que les polysaccharides hautement hydrophiles et gélifiants sont préférés dans les aliments surgelés (YANG *et al.*, 2020).

L'intérêt croissant pour les polymères comestibles par rapport aux polymères synthétiques dans le domaine des cosmétiques, est dû à leur capacité à améliorer la stabilité de la dispersion, l'amélioration de la texture, la biodégradabilité, la biocompatibilité avec la peau et le mucus, et les performances sensorielles (KOUHI *et al.*, 2020). Les polymères à base de polysaccharides jouent un rôle majeur dans les formulations cosmétiques avec les tensioactifs, les sels et autres polymères. Ces polymères polyvalents peuvent être utilisés dans les produits de soins personnels en tant qu'épaississants, agents stabilisants, nettoyants pour la peau, écrans solaires et ingrédients hydratants. L'utilisation de polysaccharides augmente rapidement dans les cosmétiques et attire à son tour l'attention des fabricants sur ces matières premières vertes à longue durée de vie et ayant une sensation cutanée de qualité supérieure (GAWADE *et al.*, 2020).

En plus des industries alimentaires et du domaine biomédical, les polysaccharides, une des trois sources principales des polymères comestibles avec les lipides et les protéines, ont suscité une grande attention dans les cosmétiques, les énergies non renouvelables/renouvelables et le traitement des eaux usées. Dans les applications énergétiques, les polymères comestibles comme les polysaccharides sont utilisés comme source d'énergie renouvelable, les électrolytes pour les dispositifs de stockage d'énergie ainsi que les générateurs. De même, les polymères

naturels, soit les polysaccharides par exemples, sont largement étudiés pour éliminer les contaminations telles que les solides en suspension, les colorants, les pesticides, les toxiques et les métaux lourds de l'eau (KOUHI *et al.*, 2020). En outre, les emballages comestibles à base de mucilage ont des effets conservateurs en agissant comme une barrière contre les échanges gazeux, empêchant la perte de qualité et, dans certains cas, inhibant la croissance microbienne (OLAWUYI *et al.*, 2021).

I.3.- Polysaccharides non amylicés: structures, propriétés et activités biologiques

Certaines familles de polysaccharides non amylicés sont notées en vue de leurs structures, leurs propriétés et leurs activités biologiques.

I.3.1.- Xylanes

Les polysaccharides de type xylanes sont les principaux composants hémicellulosiques des parois cellulaires secondaires, constituant environ 20 à 30% de la biomasse des plantes dicotylédones (feuillus et herbacées). Dans certains tissus de plantes monocotyles (graminées et céréales), les xylanes sont présents jusqu'à 50%. Dans la plupart des cas, les xylanes sont constitués d'un squelette β -(1→4)-D-xylopyranose avec des chaînes glucidiques en position 2 ou 3, qui comprennent l'acide D-glucuronique ou son éther 4-O-méthyle (MeGlcA), le L-arabinose et /ou divers oligosaccharides, composés de D-xylose, L-arabinose, D- ou L-galactose et D-glucose. Selon les études effectuées sur la structure primaire des xylanes de divers tissus végétaux, les polysaccharides de type xylanes peuvent être divisés en homoxylanes et hétéroxylanes, qui comprennent les glucuronoxylanes, les arabino(glucurono) xylanes, les glucurono(arabino) xylanes, les arabinoxylanes et les hétéroxylanes complexes (REN et SUN, 2010).

Sur la base de la nature des substituants, une large distinction peut être faite parmi les xylanes dans lesquels la complexité augmente des xylanes linéaires aux xylanes fortement substitués. Quatre familles principales peuvent être considérées, dont les arabinoxylanes, les glucuronoxylanes, les glucuronoarabinoxylanes et les galactoglucuronoarabinoxylanes. Les arabinoxylanes n'ayant que des chaînes latérales d'unités terminales simples de substituants α -L-arabinofuranosyle (Araf). Dans le cas particulier des céréales, les arabinoxylanes varient dans le degré de substitution arabinosyle soit 2-O- et 3-O-résidus xylosyle monosubstitués ou doubles (2-O-, 3-O-) substitués. Il est trouvé les glucuronoxylanes dans lesquels l'acide α -D-glucuronique ou son dérivé 4-O-méthyl éther représente le seul substituant. Dans le glucuronoarabinoxylane, l'acide α -D-glucuronique (et 4-O-méthyl- α -D-glucuronique) et l'-L-arabinose sont présents en même temps. Les galactoglucuronoarabinoxylanes sont caractérisés par la présence de résidus terminaux α -D-galactopyranosyle sur les chaînes latérales complexes d'oligosaccharides des xylanes. Ceux-ci se trouvent généralement dans les plantes vivaces (BAJPAI, 2014). De même, il est noté le glucuronoxylane de bois dur, l'arabinoxylane de l'endosperme des céréales et l'arabinoglucuronoxylane de produits secondaires agricoles, tels que la paille et le son, et différents résidus de maïs (BIELY *et al.*, 2016).

En fonction de l'abondance de deux substituants monosaccharides majeurs, Araf et MeGlcA, les hétéroxylanes sont regroupés en trois types principaux : les glucuronoxylanes, les

arabinoxylanes et les glucuronoarabinoxylanes/arabinoglucuronoxylanes. Les glucuronoxylanes sont courants dans les feuillus et sont substitués par des groupes MeGlc_pA et acétyle avec un degré de substitution (DS) rapporté de 0.04-0.25 et de 0.1-0.7 de manière correspondante. Les arabinoxylanes se trouvent dans les plantes céréalières et sont remplacés par des résidus d'Araf avec un DS rapporté entre 0.5 et 1.0. Les résidus Araf peuvent être remplacés par de l'acide férulique (AF) avec un DS rapporté entre 0.003 et 0.01. Les glucuronoarabinoxylanes se trouvent dans les graminées et les céréales, tandis que les arabinoglucuronoxylanes se trouvent dans les résineux; les deux sont substitués par des résidus Araf (un DS rapporté entre 0.09-0.28) et des résidus MeGlc_pA (un DS rapporté entre 0.08-0.18). Le glucuronoarabinoxylane agricole peut être hautement substitué et contenir divers groupes fonctionnels (VUONG et MASTER, 2022).

Les arabinoxylanes (AX) sont la principale fibre non digestible des céréales, notamment le blé, le riz, le seigle, le maïs, le sorgho et l'avoine. Ils ont une structure complexe constituée principalement d'une chaîne de résidus linéaires β -(1→4)-D-xylose qui est substituée aux intervalles par des résidus α -L-arabinose par des liaisons α -(1→2) et/ou α -(1→3) du cycle furane. Le xylose représente généralement plus de 50% des oses constitutifs avec une grande diversité de chaînes latérales présentes sur la chaîne principale (SCHUPFER *et al.*, 2021; CHEN *et al.*, 2019).

Différentes structures des AX exercent différentes fonctions physiologiques. Les AX avec un poids moléculaire inférieur, un DS inférieur et moins de teneur en acide gras (AG) conduisent à un taux de fermentation et à une production d'acides gras à chaînes courtes (AGCC) plus élevés. Les AX avec des taux plus élevés de PM, de degré de ramification et de teneur en AF liés, entraîneront une viscosité plus élevée. L'AF présente un effet de réticulation pour améliorer fortement la viscosité des AX qui peuvent moduler le métabolisme des lipides et de glucose. Les AX avec un PM plus élevé, une teneur plus élevée en AG ou l'inclusion de galactose ou d'acide glucuronique peuvent fortement améliorer la fonction immunitaire. De plus, la capacité émulsifiante, la solubilité et la quantité de groupe fonctionnel exercent un impact remarquable sur la capacité antioxydante, qui est en corrélation avec le DS, le PM et la teneur en acide phénolique total, en particulier l'AF. Il est observé que la structure de la fraction saccharidique des AX féruloylés modifie la biodisponibilité dans le plasma ainsi que dans le côlon, ce qui peut modifier les fonctions physiologiques des AX (CHEN *et al.*, 2019).

Les AX sont un aliment fonctionnel remarquable et une classe importante de fibres non digestibles. Agissant comme un prébiotique, les AX permettent la stimulation des espèces microbiennes clés de l'intestin, en particulier *Bifidobacterium sp.* et *Lactobacillus sp.* Les effets bénéfiques qui en découlent incluent la prévention de la dysbiose du microbiote intestinal, l'arrêt de la prolifération des agents pathogènes et l'amélioration des troubles gastro-intestinaux. Les AX ont des structures complexes qui diffèrent selon les types de céréales et les différentes parties du grain de céréale. Ces différences structurelles ont un impact sur la façon dont les AX sont dégradés et fermentés par le microbiote intestinal. Les études *in vivo* chez l'homme se sont principalement concentrées sur l'AX du blé. Il est démontré que les AX à base de blé favorisent une plus grande diversité microbienne et la prolifération des espèces clés (SCHUPFER *et al.*, 2021).

Un arabinoxylane issu de *Plantago asiatica* L. favorise la croissance des bactéries de dégradation des fibres pour augmenter les AGCC, à savoir l'acide acétique, l'acide propionique et l'acide butyrique, ainsi qu'il diminue l'abondance de certains agents pathogènes. L'amélioration du microbiote intestinal a influencé la production de métabolites bactérienne, tels que la diminution des acides biliaires 12 α -hydroxylés, ainsi que l'augmentation des métabolites bioactifs par exemple, l'eulol, l'acide eicosadiénoïque et l'indolepropionate. Il est donc noté l'activité antidiabétique de l'arabinoxylane associée à la régulation du microbiote intestinal et de ses métabolites (NIE *et al.*, 2022).

L'infusion des fleurs de camomille (*Chamomilla recutita* de la famille des Asteraceae) permet l'obtention d'un 4-O-méthyl-glucuronoxylane hautement substitué avec des effets sédatifs et anxiolytiques chez des souris en présentant un rapport Xyl:GlcA de 1.7:1, un PM de 500 kDa et une teneur totale en oses de 98% (CHAVES *et al.*, 2020). Un glucuronoarabinoxylane, extrait de l'exsudat de gomme de *Cocos nucifera* L. (Arecaceae), note un effet gastroprotecteur, en réduisant les lésions hémorragiques gastriques, lorsqu'il est administré par voie orale à des rats avant l'administration d'éthanol (SIMAS-TOSIN *et al.*, 2014). L'administration intrapéritonéale d'un galactoarabinoglucuronoxylane, issu de pulpe de tamarillo (*Solanum betaceum* Cav. syn *Cyphomandra betacea* Sendt. (Solanaceae), chez la souris a significativement réduit le nombre de constrictions abdominales induites par 0.6% d'acide acétique et la phase inflammatoire du nociception induit par 2.5% de formol, ce qui implique les effets analgésiques par des mécanismes anti-inflammatoires (DO NASCIMENTO *et al.*, 2013).

I.3.2.- Mannanes

Les mannanes, l'un des principaux groupes constitutifs de l'hémicellulose dans la paroi cellulaire végétale, contiennent quatre sous-familles à savoir les mannanes linéaires, les glucomannanes, les galctomannanes et les galctoglucomannanes. Les mannanes ont généralement des squelettes liés à β -(1 \rightarrow 4) typiques, constitués de mannose et (ou) de glucose. Il existe souvent des galactoses liés en α -(1 \rightarrow 6) qui se fixent au squelette sous forme de chaînes latérales. Des groupes acétyle sont également présents dans certains glucomannanes et galctoglucomannanes (SHI *et al.*, 2020).

I.3.2.1.- Mannanes linéaires

Les mannanes linéaires ou les mannanes purs sont des polysaccharides neutres et solubles dans l'eau constitués de résidus β -(1 \rightarrow 4)-D-mannosyle présents comme principaux constituants structuraux des résineux et des graines et contiennent jusqu'à 80-95% de mannose. Le mannane linéaire agit pour fournir une protection contre les contraintes mécaniques telles que dans les graines des espèces d'Ombellifereae. Il agit comme un matériau de réserve dans les plantes comme les Asteraceae, les Rubiaceae et les Apiaceae (SINGH *et al.*, 2018).

Chez les plantes supérieures, les mannanes se trouvent comme matériau de réserve dominant dans l'endosperme des graines d'Arecaceae et aussi dans certaines espèces d'Apiaceae, Rubiaceae et Asteraceae. Un β -(1 \rightarrow 4)-D-mannane linéaire est isolé de l'endosperme de *Schizolobium parahyba* var. *parahyba* (Vell.) Blake (Caesalpiniaceae, Fabaceae)

(TURCHETTO-ZOLET *et al.*, 2012), originaire du sud du Brésil. Ses graines ont germé et la consommation de polysaccharides de l'endosperme, à savoir les galactomannanes et le β -(1→4)-D-mannane, est analysée à différents stades de germination. Au 6^{ème} jour après la germination, aucun résidu 3:1 Man:Gal galactomannane n'est trouvé, indiquant que la dégradation complète du galactomannane est atteinte. Cependant, après 12 jours de germination, le mannane est récupéré de l'endosperme restant. Sa présence dans l'endosperme après germination démontre qu'il ne s'agit pas d'un matériel de réserve tel que décrit pour les graines d'autres espèces (PETKOWICZ *et al.*, 2007).

Il est démontré que l'endosperme de la graine de *Schizolobium parahyba* var. *amazonicum* (Ducke) Barneby (Leguminosae) (TURCHETTO-ZOLET *et al.*, 2012), se compose de trois parties différentes à savoir le côté de l'embryon ou la section intérieure, le côté du tégument ou la section extérieure, et une zone intermédiaire riche en galactomannane avec un rapport Man/Gal de 3:1 située entre les deux faces des graines. La section extérieure est soumise à une série d'extractions à l'eau chaude et alcalines. Après une extraction avec 16% de NaOH, un mannane microfibrillaire linéaire en β -(1→4) peut être isolé dans cette partie des graines (PETKOWICZ *et al.*, 2001).

I.3.2.2.- Galactomannanes

Les galactomannanes sont des polysaccharides neutres hétérogènes dérivés principalement de deux sources, d'une part les plantes, dans les endospermes des graines des plantes dicotylédones de la famille des Légumineuses en tant que source principale, les algues marines et d'autre part des sources d'origine microbienne, telles que certains champignons et levures. Leurs structures consistent en un squelette β -(1→4)-D-mannane avec des D-galactose se ramifiant à chaque position C-6. Les rapports de Mannose:galactose dans ces galactomannanes (ou gommes) courants et commercialement viables varie comme la caroube (~4:1), la gomme de tara (~3:1), la gomme de guar (~2:1) et (~1:1) dans la gomme de fenugrec. La gomme de tara et la gomme de fenugrec contenant un nombre maximum de substitutions galactosyl sont facilement solubles même dans l'eau froide (SINGH *et al.*, 2018).

La chaîne principale est structurellement similaire à celle de la cellulose, un squelette D-glucane lié en β -(1→4). Le mannose est l'épimère du glucose en position 2. La cellulose est insoluble dans l'eau en raison de l'association inter-chaînes. La substitution de la chaîne mannane par plus de 12% en poids de galactose rend les galactomannanes hydrosolubles. Les galactomannanes de graines, bien que partageant des structures de base similaires, peuvent avoir des structures locales différentes concernant le modèle de distribution des chaînes latérales. Trois types de motifs symétriques, aléatoires et en blocs sont généralement observés. La solubilité en solution aqueuse augmente avec l'augmentation de la substitution galactosyle. Le rapport de substitution D-mannose/ D-galactose diffère d'une gomme à l'autre et est également responsable d'autres propriétés fonctionnelles telles que la viscosité et la capacité de formation de gel avec d'autres polysaccharides. De plus, les échantillons avec une longueur de chaîne plus longue avaient une solubilité moindre. L'augmentation du degré de polymérisation et la diminution de la substitution dans le squelette du mannane, leur capacité de stabilisation d'émulsion s'améliore également. Le rapport Mannose/Galactose, le degré de polymérisation (DP) et le degré de

substitution sont les paramètres rapportés qui déterminent les propriétés du film alors que le poids moléculaire n'a aucun effet (SINGH *et al.*, 2018; NISHINARI *et al.*, 2007).

Les galactomannanes sont largement isolés de différentes parties comme feuilles, tiges et racines, de nombreuses ressources végétales. Une procédure générale d'extraction et de purification ainsi que plusieurs suggestions sont proposées pour préparer les galactomannanes. Bien que la chaîne principale liée en β -(1→4) est confirmée, les caractéristiques structurales détaillées des galactomannanes tels que les propriétés liées aux chaînes latérales et aux groupes fonctionnels nécessitent des études plus approfondies. Les poids moléculaires, la composition en monosaccharides et le groupe acétyle des galactomannanes sont des facteurs clés qui sont identifiés pour affecter de nombreuses propriétés biologiques telles que les activités immunomodulatrices, antitumorales et antidiabétiques (SHI *et al.*, 2021).

Des graines de *Sesbania cannabina* L. (Faboideae) (KANG *et al.*, 2021), permet d'obtenir un galactomannane natif (GalM). Le GalM est caractérisé comme un polymère de D-mannose à liaison β -(1→4) avec une seule chaîne latérale D-galactose à liaison α -(1→6) dans un rapport molaire de 2.4:1, et un poids moléculaire de 1.42×10^6 Da. Un effet d'inhibition sur la croissance des cellules cancéreuses humaines est observé sur A549, Hela, HepG2 et MCF-7 de manière dose-dépendante, qui peut provenir de sa capacité à augmenter l'expression de la caspase-12 (ZHOU *et al.*, 2018). L'activité antidiabétique du galactomannane extrait de fragments d'endosperme de graines de *S. cannabina* est évaluée chez des souris diabétiques induites par la streptozotocine. Le traitement des souris diabétiques par le galactomannane obtenu diminuent significativement les taux de la glycémie et des lipides. Le galactomannane de *S. cannabina* a augmenté aussi la sensibilité à l'insuline et a amélioré la composition du microbiote intestinal des souris diabétiques (LI *et al.*, 2021).

I.3.2.3.- Glucomannanes

Les glucomannanes sont des polysaccharides hydrophiles non celluloseux. Les tissus du bulbe de la plante vivace *Amorphophallus konjac* K. Koch (konjac) de la famille des Araceae, sont une riche source de glucomannanes, qui se trouve également être une source commerciale importante. Les glucomannanes sont présents dans les parois lignifiées des tissus ligneux des gymnospermes conifères. Ils sont également présents dans les parois cellulaires des feuilles de fougères. Il comprend principalement de mannose et de glucose où le rapport mannose sur glucose dépend de la source botanique. Le rapport Mannose:Glucose varie d'environ 1.5:1 à 4.2:1 et il est de 1.6:1 dans le cas du konjac. Le mannane de konjac contient de très petites quantités de groupes acétyle et la viscosité de sa solution aqueuse est assez élevée. La désacétylation se produit avec un traitement alcalin et un gel irréversible à mâcher est préparé. Le gel est utilisé depuis longtemps comme aliment diététique traditionnel au Japon. Le mannane de konjac interagit en synergie avec d'autres polysaccharides et forme des gels thermo-irréversibles stables (SINGH *et al.*, 2018; TAKIGAMI, 2009).

Le squelette des glucomannanes est constitué par des résidus β -(1→4)-D-mannosyle qui sont entrecoupé de résidus β -(1→2)-D-glucosyle de manière aléatoire. La gélification se produit en raison de l'interaction des fractions acides du glucomannane avec un sel alcalin ou neutre en

présence de chaleur pour former une structure de gel de type maillage. Des facteurs tels que le degré d'acétylation, la température et le poids moléculaire moyen affectent le processus de gélification. Avec l'augmentation du poids moléculaire, de la température et du pH, la capacité de formation de gel de glucomannanes augmente également. Le glucomannane réagit avec d'autres polysaccharides pour former des gels stables thermo-irréversibles. Cette propriété favorise son utilisation comme gélifiant et épaississant. Il est rapporté que le glucomannane de konjac présentait divers avantages pour la santé et utilisations commerciales en raison de ses propriétés physiologiques (SINGH *et al.*, 2018).

Les impacts de l'ingestion de glucomannanes sur la santé ne se limitent pas seulement à la fermentation des glucides en acides gras à chaîne courte (AGCC) qui pourraient avoir certains avantages pour la santé, mais aussi à aider à traiter les états pathologiques et à renforcer le système immunitaire, à la fois dans l'intestin et dans d'autres parties du corps. Les mannanes peuvent fonctionner comme des substrats de liaison aux lectines et ainsi empêcher les agents pathogènes d'adhérer aux muqueuses de l'intestin, de la vessie ou des voies urinaires (TESTER et AL-GHAZZEWI, 2013).

I.3.2.4.- Galactoglucomannanes

Le galactoglucomannane constitue le principal composant de la fraction hémicellulosique des résineux (conifères) et constitue environ 15 à 25% du poids sec du bois. Les galactoglucomannanes sont des composants structuraux importants des parois cellulaires primaires et secondaires des plantes supérieures. Ils se distinguent par la présence de résidus β -(1 \rightarrow 4)-D-mannosyle et D-glucosyle parfois substitués par environ 8% de groupes latéraux α -(1 \rightarrow 6)-D-galactosyle où le rapport galactose/glucose/mannose est 3:1:1. Les galactoglucomannanes ont attiré beaucoup d'attention en raison de leur applicabilité potentielle dans les matériaux d'emballage en tant que barrière à l'oxygène, en tant que stabilisateur d'émulsions dans les produits alimentaires et en tant qu'hydrogel dans le domaine biomédical. Les galactoglucomannanes acétylés forment des fractions majeures des hémicelluloses dans les bois gymnospermes et dans les angiospermes (SINGH *et al.*, 2018).

Un galactoglucomannane (GGM) avec une masse molaire moyenne en poids estimée de 3.5×10^5 est obtenu à partir d'un extrait aqueux du mésocarpe de fruits d'*Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. (Arecaceae). Des études chimiques et spectroscopiques ont signalé que le GGM isolé a une chaîne principale de résidus β -D-mannopyranosyle liés en (1 \rightarrow 4) attachée à une chaîne initiale de résidus β -D-galactopyranosyle liés (1 \rightarrow 3) et une chaîne terminale des résidus α -D-glucopyranosyle liés en (1 \rightarrow 4) qui comprenaient du galactose, du glucose et du mannose dans le rapport molaire de 18:22:60. Le potentiel adjuvant du polysaccharide sur la réponse immunitaire cellulaire est étudié à l'aide de tests *in vivo* où les souris immunisées avec de l'ovalbumine conjuguée au galactoglucomannane (GGM), et ont montré des réponses remarquables supérieures aux réponses immunitaires cellulaires lorsque l'antigène est associé à des adjuvants commerciaux. La réponse immunitaire cellulaire s'est développée rapidement après la vaccination et a persisté à des niveaux élevés pendant au moins 3 jours après l'immunité des souris avec de l'ovalbumine conjuguée au galactoglucomannane (DA SILVA *et al.*, 2009).

Les galactoglucomannanes acétylés naturellement dérivés du bois (AcGGM) peuvent être récupérés même à l'échelle d'une tonne dans les usines de pâte mécanique utilisant l'épicéa comme matière première. Ces polysaccharides de la paroi cellulaire ont un grand potentiel en tant qu'hydrocolloïdes et polymères bio-actifs dans les applications alimentaires et pharmaceutiques, ou en tant que matière première pour la production de polymères fonctionnels. L'activité immunostimulante de l'AcGGM et de sa forme désacétylée (GGM) est testée *in vitro*. La réponse biologique de l'AcGGM et du GGM dans le test de transformation lymphocytaire est dose-dépendante. Contrairement au GGM, AcGGM possède également une activité de piégeage des radicaux DPPH. Les résultats suggèrent que l'épinette AcGGM et GGM sont potentiellement importants en tant qu'additifs dotés de propriétés immuno-potentialisantes et anti-oxydantes dans les produits alimentaires et les formulations pharmaceutiques (EBRINGEROVA *et al.*, 2008).

CHPITRE II

Matériel et méthodes

Le présent chapitre porte sur le principe d'étude, le matériel utilisé et l'étude des polysaccharides à savoir l'extraction hydrosoluble, la caractérisation partielle et l'évaluation des activités biologiques *in vitro* et *in vivo*.

II.1.- Principe d'étude

Les polysaccharides d'origine végétale ayant de multiples activités biologiques et de nombreux effets bénéfiques pour la santé, sont des macromolécules naturelles actives multidisciplinaires, alimentaire, pharmaceutique, et médicinale (ZHENG *et al.*, 2020). De nombreux polysaccharides végétaux sont largement utilisés comme stabilisants dans les émulsions car ils ont démontré de bons effets émulsifiants et épaississants (SHAO *et al.*, 2020). Ainsi, en tant que source prometteuse dans le traitement des maladies du foie, l'activité hépatoprotectrice des polysaccharides est démontrée dans des études *in vitro* et *in vivo* (QU *et al.*, 2020). De même, la relation bidirectionnelle entre le microbiote intestinal et le cerveau, et l'effet modulateur des polysaccharides végétaux en maintenant l'état stable de la flore intestinale, fournit de nouvelles idées pour la prévention et le traitement des maladies neuro-dégénératives (SUN *et al.*, 2020a).

Le présent travail repose sur l'extraction, la caractérisation partielle et l'évaluation des activités biologiques d'extraits de polysaccharides issus de trois plantes spontanées de la pharmacopée traditionnelle du Sahara septentrional Est algérien. L'étude de la composition fait appel à des dosages colorimétriques, la chromatographie sur couche mince (CCM) et la chromatographie échangeuse d'anion à haute performance couplée à un détecteur ampérométrique pulsé (HPAEC-PAD). Les tests biologiques portent sur l'activité anti-inflammatoire et l'activité anti-hyperglycémiant. L'étude *in vivo* se base sur l'évaluation des effets préventifs des extraits obtenus contre l'intoxication à l'acétate de plomb chez des rats *W. albino*.

II.2.- Matériel d'étude

Le matériel d'étude se compose de matériels biologiques, de produits chimiques et des différents appareillages utilisés au cours de l'expérimentation.

Le matériel biologique est composé d'espèces végétales et de rats mâles et femelles de souche *W. albino*.

II.2.1.- Matériel végétal

Les espèces végétales investies se répartissent entre différents genres dont *Oudneya*, *Plantago* et *Astragalus*.

II.2.1.1.- Choix des espèces végétales

Le choix des espèces végétales est effectué en fonction de critères botanique, chimiotaxonomique, leur utilisation en médecine traditionnelle et leur origine géographique commune (HOUEL, 2011). Trois espèces appartenant à différentes familles botaniques, sont

retenues pour la présente étude. Il s'agit d'*Oudneya africana* R. Br. (Brassicaceae), de *Plantago albicans* L. (Plantaginaceae), et d'*Astragalus gombiformis* Pomel (Fabaceae).

II.2.1.2.- Collecte du matériel végétal

Pour la présente étude toutes les espèces végétales proviennent de la Wilaya d'El Oued située au Sahara septentrional Est Algérien. L'espèce *Oudneya africana* R. Br. est récoltée en décembre 2018 dans la localité M'Rara (33° 28' 36.62" N et 5° 41' 29.92" E). La récolte de *Plantago albicans* L. a eu lieu en Mai 2019 au niveau de Debila (33° 30' 39.4" N, 6° 58' 28.92" E), Wilaya d'El Oued (Algérie). *Astragalus gombiformis* Pomel est récoltée en Mai 2019 à Debila (33° 51' 04.82" N et 6° 96' 90.61" E).

II.2.1.3.- Technique de séchage et broyage

Après la récolte du matériel végétal, les différentes parties de chaque espèce sont séparés. Leur séchage est effectué à l'abri de la lumière, à une température ambiante afin de préserver au maximum l'intégrité de leur composition. Le séchage est suivi par des prises de poids répétées de chaque partie jusqu'à l'obtention de poids constants (MAKHLOUFI, 2013).

Après séchage, les parties retenues sont les feuilles d'*O. africana*, les épis de *P. albicans* et les graines d'*A. gombiformis*. Un broyage des parties à étudier est effectué à l'aide d'un mixeur électrique pour l'extraction et l'étude de leurs polysaccharides hydrosolubles.

II.2.2.- Matériel animal

Les animaux sont issus de l'animalerie de l'institut Pasteur Algérie. Il s'agit de vingt-cinq (25) rats mâles et vingt-cinq (25) femelles de souche *W. albino*, ayant un poids entre 150-200g (RAHMAN et SULTANA, 2006). L'expérimentation a eu lieu, à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV) de l'Université Echahid Hamma Lakhdar d'El Oued (Algérie).

Les rats sont logés dans des cages en polyéthylène tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages sont nettoyées quotidiennement et la litière est changée régulièrement jusqu'à la fin de l'expérience (KRIM, 2014). L'eau et une alimentation standard sont mises à volonté (*ad libitum*) pendant la durée de l'expérimentation (AQEEL *et al.*, 2021). Les rats sont maintenus à un cycle photopériodique de 12h/12h, à une température ambiante de 22± 3°C et à une humidité relative entre 50- 60% (RAMU *et al.*, 2020) pendant deux semaines d'environ (DJEFFAL, 2014).

II.3.- Méthodes d'étude

Il est développé la méthode d'extraction, les différents dosages colorimétriques, les techniques chromatographiques et les tests biologiques réalisés.

II.3.1.- Extraction des polysaccharides hydrosolubles

Les différentes étapes d'extraction des polysaccharides hydrosolubles à partir des feuilles

d'*O. africana*, des épis de *P. albicans*, et des graines d'*A. gombiformis*, sont décrites sur la figure 1. Le même protocole d'extraction des polysaccharides est adopté pour les parties choisies des plantes.

Une quantité de poudre de broyat sec, soit 110g pour les graines d'*A. gombiformis*, 63g pour les épis de *P. albicans* et 62g des feuilles d'*O. africana*, est prétraitée par l'acétone ou l'éthanol à la température ambiante pendant 3 heures (TABARSA *et al.*, 2019) pour éliminer les composés de faible poids moléculaire, en particulier les polyphénols, les lipides et les pigments. Par la suite, le broyat est macéré dans l'eau distillée à 80°C pendant 2 heures avec un ratio 1:10 (p/v) (FANG *et al.*, 2020) et la macération est répétée de 2 à 4 fois (GUO *et al.*, 2020). Après une centrifugation à 3500 rpm pendant 10 min (LEE *et al.*, 2020), le surnageant est récupéré, combinés et concentrés sous pression réduite par un rota-vapeur. Une précipitation par 4 volume d'éthanol (95%) est effectuée (XIA *et al.*, 2019) à 4°C pendant une nuit. Le précipité est redissous dans de l'eau distillée et re-précipité deux fois avec de l'éthanol pour éliminer la plupart des sels et d'autres composés solubles dans l'éthanol (HE *et al.*, 2016). Après centrifugation, le culot obtenu est lavé et déshydraté avec l'acétone puis séchés à une température ambiante (TABARSA *et al.*, 2018). La poudre blanche sèche ainsi obtenue, représente l'extrait brut de polysaccharides hydrosolubles.

Trois fractions polysaccharidiques hydrosolubles sont obtenues. Elles sont codifiées respectivement PGAG pour les graines d'*A. gombiformis*, PEPA pour les épis de *P. albicans*, et PFOA pour les feuilles d'*O. africana*,

Le rendement d'extraction des polysaccharides bruts est calculé selon la formule suivante (JIA *et al.*, 2020):

$$\text{Rendement d'extraction} = \frac{\text{Poids sec d'extrait polysaccharidique (g)}}{\text{Poids sec de la matière végétale initiale (g)}} \times 100$$

II.3.2.- Caractérisation partielle des extraits polysaccharidiques

Pour la composition biochimique, l'étude porte sur les teneurs en oses totaux, en oses neutres, en oses acides, en protéines, et en polyphénols.

II.3.2.1.- Dosage des protéines

Au cours de l'extraction des polysaccharides, il y a souvent des impuretés telles que des sels inorganiques, des protéines, des pigments et de petites substances moléculaires, qui affectent la détermination des polysaccharides. De plus, la présence des protéines a un impact sur la pureté des polysaccharides (HUANG *et al.*, 2021).

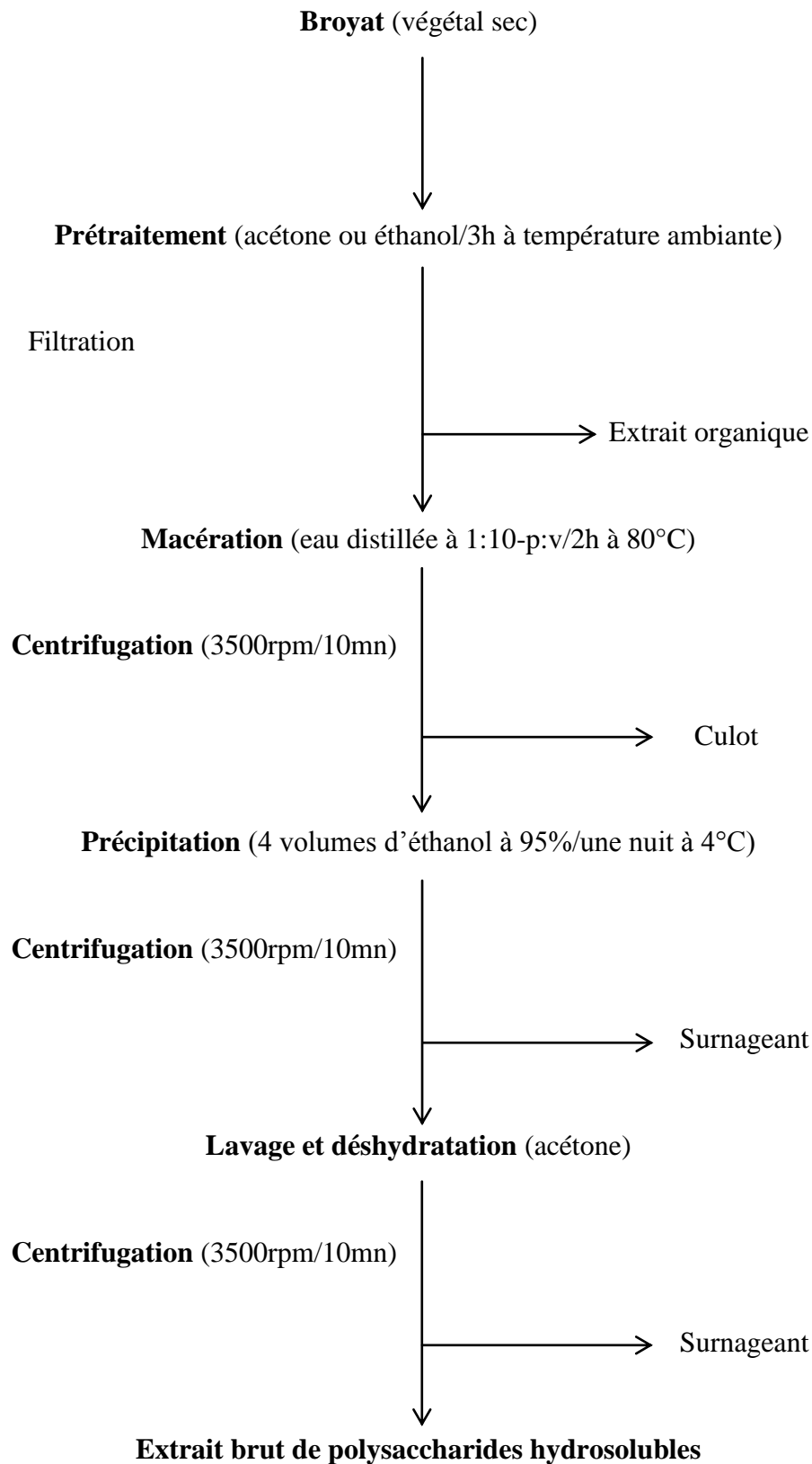


Figure 1.- Etapes d'extraction de polysaccharides hydrosolubles (TABARSA *et al.*, 2019; FANG *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020; XIA *et al.*, 2019; HE *et al.*, 2016; TABARSA *et al.*, 2018).

Les teneurs en protéines des différents extraits bruts de polysaccharides hydrosolubles issus des espèces végétales, sont déterminées par la méthode de BRADFORD (1976).

II.3.2.1.1.- Principe

La concentration en protéines est obtenue par référence avec une gamme étalon de sérum albumine bovine selon la méthode de BRADFORD (1976). Le réactif utilisé est le bleu de Coomassie (G 250) qui réagit avec les groupements amines ($-NH_2$) par interactions non covalentes avec les résidus des acides aminés hydrophobes des protéines. L'interaction donne naissance à un complexe chromophore de couleur bleu. La coloration obtenue reflète le degré d'ionisation du milieu acide tandis que son intensité correspond à la concentration des protéines existantes (KRIM, 2014).

II.3.2.1.2.- Mode opératoire

Un volume de 200 μ l de l'étalon ou de l'échantillon, est placé dans un tube à essai sec en verre. Il est ajouté 2 ml de réactif de Coomassie et homogénéisé pendant 30 secondes. Après 2 mn de réaction et avant une heure, l'absorbance est mesurée à 595 nm. La courbe d'étalonnage est tracée en fonction de la concentration en sérum albumine bovine (BRADFORD, 1976).

II.3.2.2.- Dosage des polyphénols totaux

En raison de leur origine végétale, les polyphénols peuvent interagir avec les composants de la paroi cellulaire végétale, en particulier les polysaccharides tels que les pectine et les hémicelluloses (SIEMINSKA-KUCZER *et al.*, 2022). La méthode au Folin Ciocalteu décrit par SINGLETON et ROSSI (1965), a servi pour le dosage des polyphénols.

II.3.2.2.1.- Principe

Le réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. La réduction de réactif se fait lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximum à 765 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux (BOIZOT et CHARPENTIER, 2006). L'acide gallique est utilisé comme standard d'étalonnage (SLAVOV *et al.*, 2017).

II.3.2.2.2.- Mode opératoire

A 100 μ l d'extrait ou d'étalon est ajouté à 0,5 ml de réactif de Folin Ciocalteu dilué au 1/10. Le mélange est agité et laissé au repos pendant 5 min. Ensuite, 2 ml de solution de carbonate de sodium $NaCO_3$ à 20% sont ajoutés au mélange (AMEZOUAR *et al.*, 2013). L'absorbance est lue à 765 nm après 30 mn d'incubation à la température ambiante (MOUHOUBI-TAFININE *et al.*, 2016).

II.3.2.3.- Dosage des oses totaux

Pour la détermination des concentrations en oses totaux dans les extraits bruts de polysaccharides hydrosolubles des espèces végétales investies, il est fait appel à la méthode de Dubois (1956).

II.3.2.3.1.- Principe

Les oses simples, les oligosaccharides, les polysaccharides et leurs dérivés donnent une couleur jaune-orange lorsqu'ils sont traités avec du phénol et de l'acide sulfurique concentré. La réaction est sensible et de coloration stable (DUBOIS *et al.*, 1956). En présence de l'acide sulfurique concentré et à chaud, les liaisons glycosidiques sont hydrolysées. Une tétradéshydratation suivie d'une cyclisation des monosaccharides libérés donne des dérivés furfuraliques et des dérivés d'acide 5-formylfuroïque. Ces produits se condensent avec le phénol pour donner des complexes jaune-orangé. L'apparition de ses complexes est suivie par une mesure de l'absorbance à 490 nm qui permet de déterminer la concentration en oses totaux de l'échantillon analysé en se référant par projection à une courbe d'étalonnage, dont le glucose est utilisé comme étalon (BRIAN-JAISSON, 2014; BRUDIEUX, 2007).

II.3.2.3.2.- Mode opératoire

Dans des tubes en verre, il est mélangé 200 µl d'échantillon ou d'étalon avec 200 µl de phénol et 1 ml d'acide sulfurique concentré. Les tubes sont incubés à 90°C pendant 5 mn. Par la suite, ils sont laissés 30 mn à la température ambiante à l'abri de la lumière. L'absorbance est mesurée à 492 nm (BRUDIEUX, 2007).

II.3.2.4.- Dosage des oses neutres

Pour la détermination des concentrations en oses neutres des extraits, la méthode de MONSIGNY *et al.* (1988) est utilisée.

II.3.2.4.1.- Principe

Il repose sur la réaction d'un acide concentré comme l'acide sulfurique (H₂SO₄), par action à chaud, en formant des dérivés furfuraliques (DUBOIS *et al.*, 1956). Ce dernier se condensent avec divers composés aromatiques tel que le résorcinol (1,3- dihydroxybenzène) pour le dosage des oses neutres (MONSIGNY *et al.*, 1988).

II.3.2.4.2.- Mode opératoire

Dans un tube à essai, 200 µl de résorcinol à 6 mg/ml et 1 ml d'acide sulfurique (98%), sont ajoutés à 200 µl à l'échantillon ou à l'étalon. Les tubes sont agités et mis à chauffer à 90°C dans un bain Marie pendant 30 mn et, ensuite placés dans un bain d'eau froide pendant 30 mn à l'obscurité. La densité optique de la solution est déterminée à 480 nm (MONSIGNY *et al.*, 1988).

II.3.2.5.- Caractérisation préliminaire par chromatographie sur couche mince (CCM)

La réalisation de la chromatographie sur couche mince nécessite une hydrolyse acide des liaisons existantes pour la séparation des unités moléculaires ciblées. L'hydrolyse des polysaccharides permet l'analyse de la composition en monosaccharides par CCM (MORRISON, 1988).

II.3.2.5.1.- Hydrolyse acide des liaisons glycosidiques

L'hydrolyse des liaisons glycosidiques est effectuée à l'aide de l'acide trifluoroacétique (TFA) (MORRISON, 1988).

II.3.2.5.1.1.- Principe

Elle se base sur une hydrolyse totale effectuée par l'acide trifluoroacétique (TFA). Cet acide est utilisé à la place de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique dans l'analyse des polysaccharides non cellulosiques. Il s'agit d'un acide de force similaire mais sa volatilité permet de l'éliminer par évaporation ou lyophilisation (MORRISON et STEWART, 1998). Le TFA hydrolyse les liaisons glycosidiques des polysaccharides sans causer des destructions massives des composants de monosaccharides résultants (MORRISON, 1988).

II.3.2.5.1.2.- Mode opératoire

Une quantité des extraits polysaccharidiques obtenus (25 mg) est hydrolysé dans un tube de verre scellé avec 1ml d'une solution d'acide trifluoroacétique 2M (TFA) pendant 4h à 100°C (ATHUKORALA *et al.*, 2006). Après l'obtention des hydrolysats, le TFA est co-évaporé avec du méthanol dans un dessiccateur sous vide jusqu'au séchage complet des hydrolysats dans des boîtes de Pétri. Après l'évaporation complète de TFA, les hydrolysats sont dissouts dans 1 ml d'eau distillée et conservés pour l'analyse par CCM (XU *et al.*, 2008).

II.3.2.5.2.- Chromatographie sur couche mince (CCM)

La chromatographie sur couche mince (CCM) présente l'avantage de ne pas nécessiter d'instrumentation analytique sophistiquée et coûteuse, de même plusieurs échantillons peuvent être analysés simultanément (KALASZ *et al.*, 2020). La caractérisation des polysaccharides est réalisée par CCM après hydrolyse acide des extraits bruts.

II.3.2.5.2.1.- Principe

La chromatographie sur couche mince (CCM) se déroule en trois étapes essentielles qui sont le dépôt de l'échantillon, la migration sur la plaque et la mesure de la concentration. Son efficacité est due à la possibilité d'agir de manière précise sur la sélectivité entre les composés par le choix de la plaque et de la composition du système, en exploitant les interactions soluté/phase mobile/phase stationnaire (ROUESSAC et ROUESSAC, 2004).

II.3.2.5.2.2.- Mode opératoire

Les hydrolysats obtenus sont analysés par chromatographie sur couche mince (CCM) sur des plaques de silice de type Silica gel 60 F 254 de 0.25 mm d'épaisseur, sur feuille d'aluminium. La gamme étalon utilisée est constituée d'arabinose, de galactose, de glucose, de mannose, de xylose et d'acide glucuronique. Il est dissout 20 mg de chaque étalon dans 20 ml d'eau distillée.

L'analyse chromatographique est réalisée avec trois phases mobiles représentées par trois systèmes différents.

Système A: constitué d'acétate d'éthyle, de pyridine, d'eau, de n-butanol et d'acide acétique dans les proportions de 5 :4 :4 :10 :2 (v/v) (HOTON-DORGE., 1976).

Système B: composé de chloroforme, de n-butanol, de méthanol, d'eau et d'acide acétique dans un ratio de 4.5:12.5:5:1.5:1.5 (v/v) respectivement (YANG *et al.*, 2010).

Système C : constitué d'acétonitrile, d'acétate d'éthyle, de propanol, d'eau avec les proportions de 8.5 :2 :2 :1.5 (v/v) (HAN et ROBYT, 1998).

La révélation des spots est réalisée par le réactif de Nigrum (PAULSEN *et al.*, 2002).

Le facteur de rétention apparent de chaque spot ou rapport frontal (R_f), est calculé par le rapport entre la distance de la ligne de départ au centre de la tâche et celle de la ligne de départ à la ligne de front (KALININA et LITVINOVA, 2001), comme suit (ROUESSAC et ROUESSAC, 2004):

$$R_f = \text{distance parcourue par le soluté} / \text{distance parcourue par le front de solvant}$$

II.3.2.6.- Détermination des monosaccharides constitutifs par chromatographie échangeuse d'anion à haute performance

La chromatographie échangeuse d'anion à haute performance couplée à un détecteur ampérométrique pulsé est utilisée pour identifier et quantifier les monosaccharides constitutifs des polysaccharides après hydrolyse acide.

II.3.2.6.1.- Principe

La phase stationnaire est une résine échangeuse d'anions qui va permettre de séparer les molécules anioniques. Cette phase est constituée de billes de polystyrène et de divinylbenzène de 10 μm de diamètre, sur lesquelles sont agglomérées des particules fonctionnalisées par des groupements ammonium quaternaire (NR_4^+). Ce type de phase stationnaire peut supporter des pressions de 4 000 psi (275 bars) dans une large gamme de pH (0 à 14). Les monosaccharides issus d'hydrolysats de polysaccharides (ou de monosaccharides standards) sont transformés dans la phase mobile en alcoolates à des pH supérieurs au pKa de leurs fonctions hydroxyles ($-\text{OH} \rightarrow -\text{O}^-$). La phase mobile est constituée d'un gradient d'acétate de sodium et d'hydroxyde de sodium. Lorsque les monomères sont élués de la colonne, ils sont oxydés à la surface d'une électrode en or. L'oxydation génère un courant électrique proportionnel à la concentration en

analytes ce qui rend l'analyse quantitative. Le potentiel appliqué à l'électrode, génère des produits d'oxydation qui abîment sa surface. Afin de prévenir la diminution du signal, la surface de l'électrode est nettoyée par l'application d'une série de potentiels pendant des périodes fixées après le potentiel de détection (ampérométrie pulsée). Une gamme d'étalons externes puis l'ajout d'un étalon interne dans l'échantillon à analyser permet d'estimer qualitativement et quantitativement la composition en monosaccharides des hydrolysats de polysaccharides (BENAOUN, 2017).

II.3.2.6.2.- Mode opératoire

Une quantité de 10 mg de polysaccharides sont dissous dans 1 ml de TFA à 2M chauffés à 120°C pendant 90 min dans un bain à sec. Les échantillons sont agités manuellement au rotor toutes les 30 min. Par la suite, les échantillons hydrolysés sont neutralisés par une solution de NH₃ à 33% puis centrifugés à 13000 g pendant 15 min à 4°C. Des dilutions (1 ml) à 1/10, 1/100 et 1/1000 de la concentration mère (10 g/l) sont préparées et filtrées sur 0,22 µm. Un volume de 25 µl est injecté sur les colonnes thermostatées à 25°C avec un débit d'éluant de 1 ml/min. Avant injection, les colonnes sont équilibrées pendant 15 min avec du NaOH 18 mM puis les échantillons sont élués isocratiquement pendant 30 min avec du NaOH 18 mM, suivi par un gradient linéaire variant de 0 à 1 M d'acétate de sodium dans du NaOH à 200 mM pendant 20 min (élution des acides uroniques), pour finir par 100% d'acétate de sodium 1 M dans du NaOH à 200 mM pendant 20 min. Le système est ensuite rincé 15 min par du NaOH à 200 mM (BENAOUN, 2017).

II.3.3.- Activités biologiques

L'étude des activités biologiques porte sur l'activité anti-hyperglycémiant (*in vitro*), anti-inflammatoire, le stress oxydant par le dosage du malondialdéhyde (MDA) et du glutathion réduit (GSH), en plus des paramètres hématologiques (FNS) des rats traités par des extraits bruts de polysaccharides hydrosolubles (PGAG, PEPA et PFOA). Les activités biologiques sont réalisées en *in vitro* et *in vivo*.

II.3.3.1.- Activités biologiques *in vitro*

Les tests *in vitro*, portent sur les activités anti-hyperglycémiant et anti-inflammatoire.

II.3.3.1.1.- Activité anti-hyperglycémiant

L'étude de l'activité anti-hyperglycémiant des extraits polysaccharides hydrosolubles, porte sur la détermination de leur pouvoir inhibiteur de l'enzyme α -D-glucosidase.

II.3.3.1.1.1.- Principe

La technique consiste à utiliser un hétéroside de type glucoside constitué d'une molécule de glucose liée covalamment à un para-nitrophénol (*p*-NP). Le *p*-NPG est un substrat incolore non naturel des α -glucosidases mimant une liaison glucosidique de type α -(1→4) qui, lorsqu'elle

est hydrolysée, permet de libérer le para-nitrophénol (DEJOB, 2013). La détermination d'inhibition de l'activité de l' α -glucosidase (EC 3.2.1.20) est effectuée en utilisant le *p*-nitrophényl- α -D-glucopyranoside (*p*-NPG) comme substrat, dont l'enzyme α -glucosidase catalyse sa dégradation en α -D-glucopyranoside et *p*-Nitrophénol (*p*-NP). Le test est basé sur la mesure de la libération de *p*-Nitrophénol (*p*-NP) de couleur jaune par spectrophotométrie à 405 nm (BOUAL *et al.*, 2020).

II.3.3.1.1.2.- Mode opératoire

L'activité anti-hyperglycémiant des polysaccharides est déterminée par le test d'inhibition de l'enzyme α -D-glucosidase tel que décrit par BOUAL *et al.* (2020). L'acarbose, un inhibiteur commercial de l' α -D-glucosidase, est utilisé comme médicament de référence. En effet, 10 μ l d'extrait de polysaccharides dans la gamme de 2.5 à 10 mg/ml ou de standard (acarbose, 10 μ l) dans la gamme de concentration de 1 à 100 mM sont mélangés avec 125 μ l de 4 mM de *p*-nitrophényl- α -D-glucopyranoside (*p*-NPG) dissoute dans un tampon phosphate 0.1 M pH 6.9, et 500 μ l de solution enzymatique à 1 UI/ml sont ajoutés. Le mélange réactionnel est incubé pendant 10 minutes à 37°C et la réaction est arrêtée en ajoutant 0.4 ml de Na₂CO₃ à 0.2 M. L'activité enzymatique est calculée en mesurant l'absorbance du *p*-NP libéré à 405 nm.

L'activité inhibitrice de l'enzyme α -D-glucosidase est calculée d'après la formule suivante (ZHANG et LI, 2015):

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = [(\Delta A \text{ contrôle} - \Delta A \text{ échantillon}) / \Delta A \text{ contrôle}] \times 100$$

Où:

- ΔA contrôle : $A_{\text{contrôle}} - A_{\text{blanc}}$

- ΔA échantillon : $A_{\text{échantillon}} - A_{\text{blanc}}$

II.3.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des extraits polysaccharidique est étudiée en utilisant le test d'inhibition de la dénaturation d'albumine.

II.3.3.1.2.1.- Principe

La température de dénaturation d'une protéine est typiquement supérieure à 65°C où elle se déploie substantiellement (NNYIGIDE et HYUN, 2020). En effet, à des températures supérieures à 57°C, les protéines du blanc d'œuf commencent à se dénaturer au bout de 2 ou 3 minutes (MEYER et POTTER, 1974). La chaleur a comme effet de briser les liaisons faibles d'hydrogène reliant les radicaux de la chaîne et de rompre les interactions hydrophobes non polaires (NIOI, 2013). Le principe de cette technique est basé sur la capacité d'extrait à empêcher la dénaturation thermique d'une protéine. Le taux de dénaturation est mesuré par spectrophotométrie à 660 nm (CHANDRA *et al.*, 2012).

II.3.3.1.2.2.- Mode opératoire

Un volume de 200 μ l d'albumine d'œuf (provenant d'un œuf de poule frais), 2,8 ml de

solution saline tampon phosphate (PBS, pH 6,4) et 2 ml de concentrations variables de l'extrait de sorte que les concentrations finales deviennent 0,5, 1, 1,5, 2 et 3 mg/ml sont mélangés. Un volume similaire en eau distillée a servi comme contrôle négatif. Ensuite, les mélanges sont incubés à 37°C au bain Marie pendant 15 min, puis chauffés à 70°C pendant 5 min. Après refroidissement, leur absorbance est mesurée à 660 nm où la solution saline tampon phosphate est utilisé comme blanc (KENDUR *et al.*, 2018). Le diclofénac de sodium à différentes concentrations est utilisé comme contrôle positif (CHANDRA *et al.*, 2012).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé selon la formule suivante (KENDUR *et al.*, 2018):

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = [(A \text{ contrôle} - A \text{ extrait}) / A \text{ contrôle}] \times 100$$

- A contrôle : absorbance de control
- A extrait : absorbance d'échantillon.

Chaque valeur représente la moyenne de trois expériences indépendantes. La concentration d'extrait/control pour une inhibition de 50% (IC₅₀) est déterminée en traçant le pourcentage d'inhibition par rapport à la concentration (CHANDRA *et al.*, 2012).

II.3.3.2.- Activités biologiques *in vivo*

L'évaluation de l'effet de chaque fraction polysaccharidique (PGAG, PEPA et PFOA) *in vivo* est réalisée sur un modèle de rats de souche *W. albino*, après une intoxication à l'acétate de plomb (fig. 2).

II.3.3.2.1.- Traitement des rats

Le protocole expérimental est réalisé selon DEROUICHE *et al.*, (2018) avec quelques modifications. Après une période d'adaptation de 15 jour, un total de cinquante (50) rats sont répartis en cinq lots expérimentaux, dont un lot témoin A (10 rats), un lot contrôle positif B (10 rats) et trois lots test de 10 rats pour chacun, repartis en C (PGAG), D (PEPA) et E (PFOA). Chaque lot est constitué de rats mâles (5 mâles) et de rattes (5 femelles). Le lot témoin reçoit de l'eau et une alimentation standard. Le lot contrôle positif en plus d'une alimentation standard, il est ajouté à l'eau de boisson de l'acétate de plomb à raison de 100mg/kg de poids corporel, durant trois jours. Pour les rats des trois lots tests (C, D et E), les individus sont prétraités par l'extrait polysaccharidique (soit PGAG, PEPA et PFOA) solubilisé dans l'eau de boisson à 100mg/kg de poids corporel pendant 15 jours, puis sont intoxiqués par l'acétate de plomb à raison de 100mg/kg de poids corporel par individu, durant trois jours. Il est choisi trois jours pour observer les changements de paramètres du stress oxydant et hématologiques par la numération de la formule sanguine (NFS). Il est à noter que les intoxications au plomb surviennent principalement par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par le plomb où un taux d'absorption du plomb par l'organisme qui est très élevé (20 à 70%) (WANI *et al.*, 2015). De même, les cellules leucocytaires présentent des durées de quelques heures à 21 jours tandis que celle des érythrocytes est de 120 jours (GLENN et ARMSTRONG, 2019; BAIN, 2017).

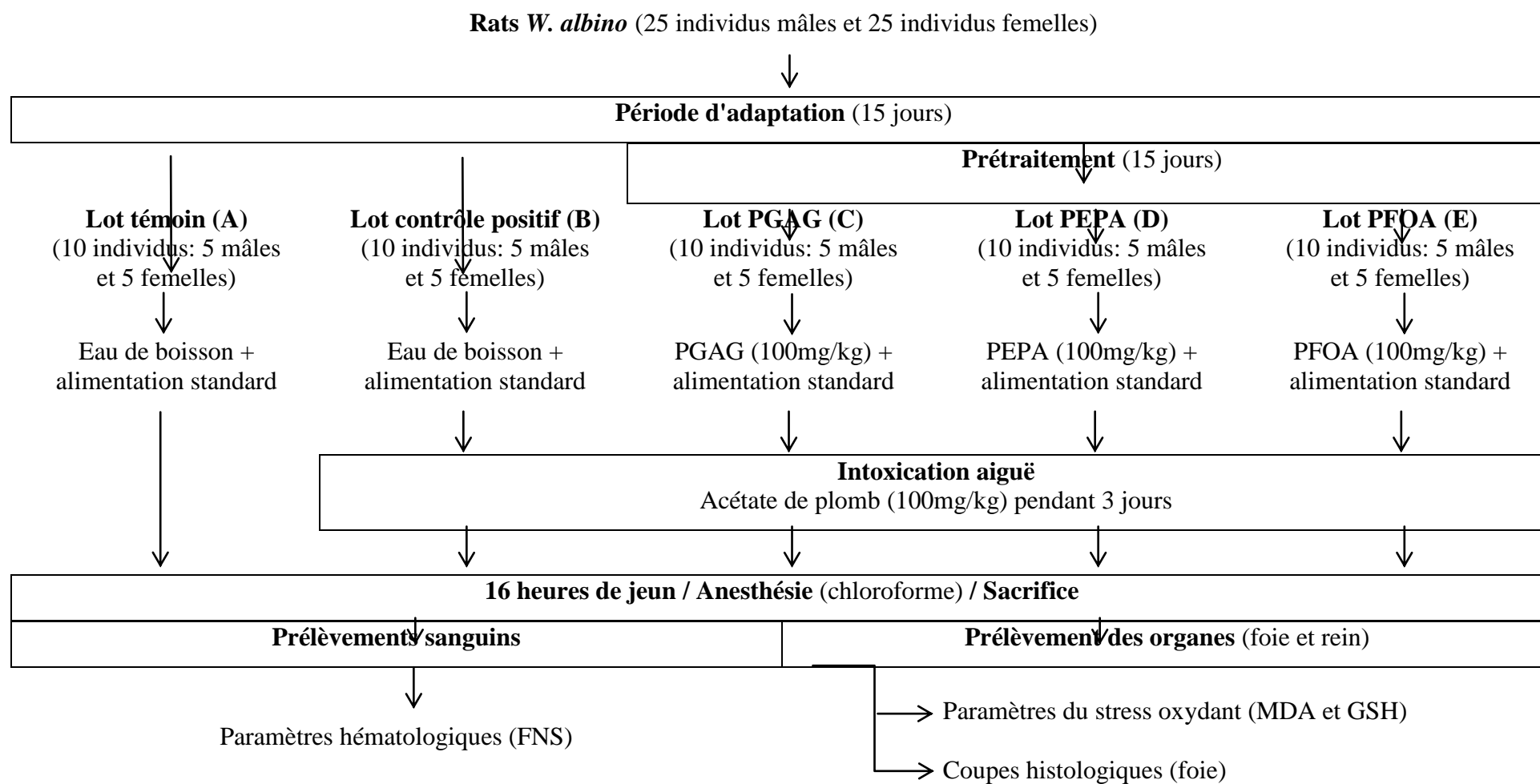


Figure 2.- Différentes étapes expérimentales de l'activité *in vivo*

A la fin de l'expérience et après 16 heures de jeûne, les individus subissent une anesthésie à l'aide du chloroforme (94%) par asphyxie puis sont sacrifiés par décapitation.

II.3.3.2.2.- Dosage des paramètres du stress oxydant

Une préparation de l'homogénat des organes (rein et foie), est effectuée avant de passer aux dosages des paramètres du stress oxydant.

II.3.3.2.2.1.- Préparation de l'homogénat des organes

Pour la préparation de l'homogénat des organes, il est utilisé un gramme (1g) de foie, ou de rein de rats des différents groupes étudiés. Après broyage et homogénéisation des tissus dans une solution tampon Tris-Buffered Saline (TBS), une centrifugation de la suspension cellulaire est effectuée à 3000 rpm pendant 10 mn (KHITHER, 2019). Le surnageant est récupéré et aliquoté dans d'un tube eppendorfs et conservés à -20°C. Il servira pour le dosage des paramètres du stress oxydant (DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.2.2.- Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Le malondialdéhyde (MDA) est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés médités par les radicaux libres. Le niveau de peroxydation lipidique est évalué en mesurant le malondialdéhyde avec le test TBARS (Thio-Barbituric Acid Reactive Species) (YAGI, 1976). C'est un test (TBARS) couramment utilisé pour déterminer indirectement la peroxydation des lipides, en mesurant le MDA (DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.2.2.1.- Principe

C'est une méthode colorimétrique qui est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique. La réaction au TBA (Thio-Barbituric Acid) est une méthode très sensible qui permet de détecter de faibles quantités de peroxydes lipidiques et plus particulièrement le MDA libre. La détection du MDA présent dans les échantillons biologiques se base sur la réaction au cours de laquelle, 2 molécules de TBA réagissent avec une molécule de MDA ce qui entraîne la formation d'un complexe chromogène de couleur rose dont l'absorbance peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm. L'intensité de la coloration augmente avec la concentration en MDA (YAGI, 1976; BARATLI, 2016).

II.3.3.2.2.2.2.- Mode opératoire

Dans les tubes à essai en verre et à vis, 100µl d'échantillon et 400µl de réactif TBA sont mélangés et les tube sont fermés hermétiquement. Le mélange est chauffé au bain Marie à 100°C pendant 15 mn. Puis, il est refroidi dans un bain d'eau froide pendant 30 mn en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Une centrifugation à 3000 rpm pendant 5 min est réalisée avant une lecture de l'absorbance du surnageant à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible (type 6705, JENWAY, France). La concentration de TBARS

est déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA ($\epsilon = 1,53 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Les résultats sont exprimés en $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu (DJIALA DE MAFFO, 2007).

II.3.3.2.2.3.- Dosage de glutathion réduit (GSH)

Le glutathion réduit ou γ -L-glutamyl-cystéinyl-glycine (GSH), un tripeptide présent dans tous les tissus des mammifères, est particulièrement concentré dans le foie. Il défend contre le stress oxydatif, participe à la détoxification des xénobiotiques, détermine le statut redox de la cellule et régule les processus vitaux tels que la croissance et l'apoptose (LU, 2020). Le dosage du glutathion est réalisé suivant la méthode de WECKBECKER et CORY (1988).

II.3.3.2.2.3.1.- Principe

Il repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercapturique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman, DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Pour cela une déprotéinisation de l'homogénat est indispensable afin de garder uniquement les groupements thiol (-SH) spécifiques du glutathion (KRIM, 2014).

II.3.3.2.2.3.2.- Mode opératoire

Dans un tube à essai, 800 μl d'homogénat sont ajoutés à 200 μl de l'acide salicylique (0.25%). Le mélange est ensuite agité et laissé 15 min dans le réfrigérateur (4°C). Après une centrifugation à 1000 rpm pendant 5 min, 500 μl de surnageant sont mélangés avec 1000 μl de tampon tris (tris 0.4 M, 0.02 M NaCl, pH = 8.9) et 25 μl de DTNB (0.01 M). Après 5 min d'incubation, l'absorbance est lue à 412 nm (WEAKBEKER et CORY, 1988). La concentration du GSH exprimée en $\mu\text{mole}/\text{mg}$ de tissu (KHITHER, 2019), est calculée selon la formule (KRIM, 2014):

$$\text{GSH} = (\text{DO} \times 1 \times 1.525) / (13100 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg de tissu})$$

- DO : Densité optique,
- 1 : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0.8ml homogénat + 0.2 ml de l'acide salicylique),
- 1.525 : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 ml surnageant +1 ml Tris + 0.025 ml DTNB);
- 13100 : Coefficient d'absorbance du groupement -SH à 412 nm;
- 0.8 : Volume de l'homogénat;
- 0.5 : Volume du surnageant.

II.3.3.2.3.- Numération de la formule sanguine (NFS)

Le prélèvement sanguin s'effectue au moment de sacrifice des animaux (rats). Le sang recueilli est transféré dans des tubes préalablement étiquetés contenant l'anticoagulant Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique (EDTA) pour l'analyse hématologique. L'analyse de la

formule de la numération sanguine (FNS) est réalisée à l'aide d'un analyseur de cellules sanguines automatisé (Al-HAYDER *et al.*, 2020). Les paramètres analysés portent sur le nombre total de globules blancs (GB), de lymphocytes (LYM), de granulocytes (GRN), de globules rouges (GR) et de plaquettes (PLT), en plus des taux d'hémoglobine (HB), d'hématocrite (HT) et le volume globulaire moyen (VGM).

II.3.3.2.4.- Coupes histologiques

Les coupes histologiques sont réalisées suivant la technique classique de HOULOT (1984) avec quelques modifications (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.1.- Fixation des échantillons

Les échantillons de foie obtenus de chaque lot sont mis dans du formol tamponné à 10% qui sert comme fixateur pendant 24 h. Cette première étape permis d'empêcher l'autolyse des tissus, de les maintenir dans un état proche de l'état vivant et d'assurer un durcissement optimal des structures tissulaires (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.2.- Circulation des échantillons

La circulation résume les différents bains dans lesquels sont plongés les fragments tissulaires et qui sont respectivement un bain de formol, d'alcool, de xylène et de paraffine liquide. Ces différentes étapes de la circulation servent à la déshydratation et l'imprégnation des fragments par le milieu d'enrobage (la paraffine). La circulation est réalisée par un appareil automatique programmable de déshydratation de type SLEE (MTP, INS5500GB, 2011) (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.3.- Inclusion des échantillons

Les tissus sont alors plongés dans des bains de paraffine liquide (environ 70°C). Les tissus étant maintenus et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant (-5°C), va permettre sa coupe. Cette opération est effectuée par un appareil « dit à inclusion » refermant un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide de type SLEE (MPS/P1, INS3200GB, 2018) (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.4.- Confection des coupes histologiques

Les blocs d'inclusions sont collés sur un porte-échantillon, la surface à coller est ramollie au moyen d'une lame métallique chauffée modérément à la flamme, puis posée sur le porte-objet sur lequel le bloc adhère très bien après une légère pression. Les coupes sériées sont réalisées avec une épaisseur de 4 à 7 microns à l'aide d'un microtome (Microm HM 325). Ces coupes sont étalées et fixées sur la lame par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.5.- Coloration

Pour la coloration, il est utilisé la technique à l'Hématoxyline-Eosine (ou Hémalum-Eosine) selon TESSIER (2012) avec quelques modifications. Les coupes sont déparaffinées dans trois bains de xylène pendant 30 min ($\times 2$), et 15 min respectivement. Par la suite, elles sont réhydratées dans trois bains d'alcool à des concentrations décroissantes de 90, 60 et 30% respectivement, durant 1 min suivi par un rinçage abondant à l'eau de robinet. Les lames sont ultérieurement trempées pendant 2 min dans un bain d'hématoxyline qui colore en bleu violacé les structures basophiles (noyaux). Après rinçage abondant à l'eau de robinet, les lames sont immergées dans un bain d'éosine pendant 2 min qui sert à colorer en rouge les structures acidophiles (cytoplasme). Un dernier rinçage est effectué à l'eau de robinet pour passer à la déshydratation par passages successifs dans trois bains d'alcool à des concentrations croissantes de 30, 60 et 90% pendant 1 min pour chacun. Les coupes sont ensuite immergées dans deux bains de xylène durant 15 et 5 minutes respectivement (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.3.2.4.6.- Observation microscopique

Les préparations sont ensuite séchées puis observées au microscope optique de type OPTIKA avec un grossissement $\times 10$ et $\times 40$, et photographiées à l'aide d'un appareil photo (OPTIKA, M-114) (DERAI, 2016; BAHI, 2015; DJEFFAL, 2014).

II.3.4.- Analyses statistiques

L'exploitation des résultats est réalisée par XLSTAT (Version 2016.02.28451). Les résultats sont représentés sous forme des moyennes \pm écart-types ($M \pm SEM$). Le test Shapiro-Wilk est utilisé pour déterminer la normalité des données. Le test d'ANOVA suivi par Tukey (HSD) et le test Kruskal-Wallis suivi par Dunn sont effectués pour indiquer les différences statistiquement significatives. Les niveaux de signification sont considérées comme significatives (*) si $P \leq 0.05$, hautement significative (**) si $P \leq 0.01$, et très hautement significative (***) si $P \leq 0.001$. Le coefficient de corrélation de Pearson est calculé pour noter les relations entre les nombres des cellules sanguines et les taux des paramètres du stress oxydant.

CHAPITRE III

Résultats et discussion

Le chapitre trois traite les principaux résultats obtenus des fractions polysaccharidiques extraites à partir des différentes parties choisies des espèces investies (*A. gombiformis*, *P. albicans* et *O. africana*), récoltées au Sahara Algérien.

III.1.- Résultats

Les résultats de la présente étude sont notés par les rendements d'extraction des polysaccharides hydrosolubles, de leur caractérisation partielle et de leurs activités biologiques.

III.1.1.- Rendement d'extraction

La présente étude porte sur trois extraits bruts des polysaccharides hydrosolubles. Il s'agit d'une fraction polysaccharidique hydrosoluble obtenue à partir des graines d'*Astragalus gombiformis* Pomel. (PGAG), une fraction polysaccharidique hydrosoluble issue des épis de *Plantago albicans* L. (PEPA) et une fraction polysaccharidique hydrosoluble obtenue à partir des feuilles d'*Oudneya africana* R. Br. (PFOA). Les trois fractions polysaccharidiques hydrosolubles sont obtenues à partir d'une extraction par macération à l'eau chaude suivie d'une précipitation alcoolique par l'éthanol (96%).

Tableau 1.- Rendements massiques des polysaccharides hydrosolubles

Fraction	PGAG	PEPA	PFOA
Parties	Graines	Epis	Feuilles
Rendements (%)	7.27	7.13	7.24

Les rendements massiques des extractions hydrosolubles sont calculés en fonction des matières végétales premières utilisées. Le rendement des polysaccharides hydrosolubles issus des graines d'*A. gombiformis* (PGAG) est de 7.27%. Un deuxième rendement massique de 7.13% des extraits polysaccharidiques hydrosolubles est noté à partir des épis de *P. albicans* (PEPA). De plus, un troisième rendement massique de 7.24% est issu à partir des feuilles d'*O. africana* (PFOA). Le rendement massique le plus élevé est pour la fraction extraite à partir des graines d'*A. gombiformis*, soit 7.27% par rapport à la matière sèche. Il est noté que malgré les différentes parties étudiées selon les espèces végétales investies, les rendements massiques de polysaccharides hydrosolubles, semblent proches dans les épis de *Plantago* (Plantaginaceae), les graines d'*Astragalus* (Fabaceae), et les feuilles d'*Oudneya* (Brassicaceae) (tab. 1).

III.1.2.- Caractérisation partielle

La caractérisation partielle des extraits obtenus est effectuée par des dosages colorimétriques, une chromatographie sur couche mince et une chromatographie échangeuse d'anion.

III.1.2.1.- Dosages colorimétriques

Les résultats des dosages colorimétriques présentés sur la figure 6 laissent apparaître que les teneurs en oses totaux varient d'un extrait brut à l'autre. Elles sont de $92.55 \pm 2.61\%$ pour la fraction PGAG, de $75.90 \pm 1.41\%$ pour la fraction PEPA et de $66.96 \pm 2.12\%$ pour la fraction

PFOA. Les taux en oses neutres, présentent des valeurs de $81.92 \pm 1.02\%$, de $31.37 \pm 2.27\%$ et de $26.17 \pm 2.41\%$ pour les fractions PGAG, PEPA et de PFOA, respectivement. Par ailleurs, les concentrations en protéines, donnent des taux de $18 \pm 2.12\%$ pour la fraction PGAG, de $9.50 \pm 2.82\%$ pour la fraction PEPA et de $13 \pm 2.83\%$ pour la fraction PFOA. Pour les polyphénols totaux, il est noté des valeurs nulles pour les fractions PGAG, PEPA et PFOA, ce qui indique que toutes les fractions testées sont dépourvues de tous composés phénoliques.

Il est remarqué que les teneurs en oses totaux et en oses neutres présentent une proportionnalité positive; de plus, il est observé que la composition biochimique est variable d'une fraction à une autre, malgré les rendements massiques voisins.

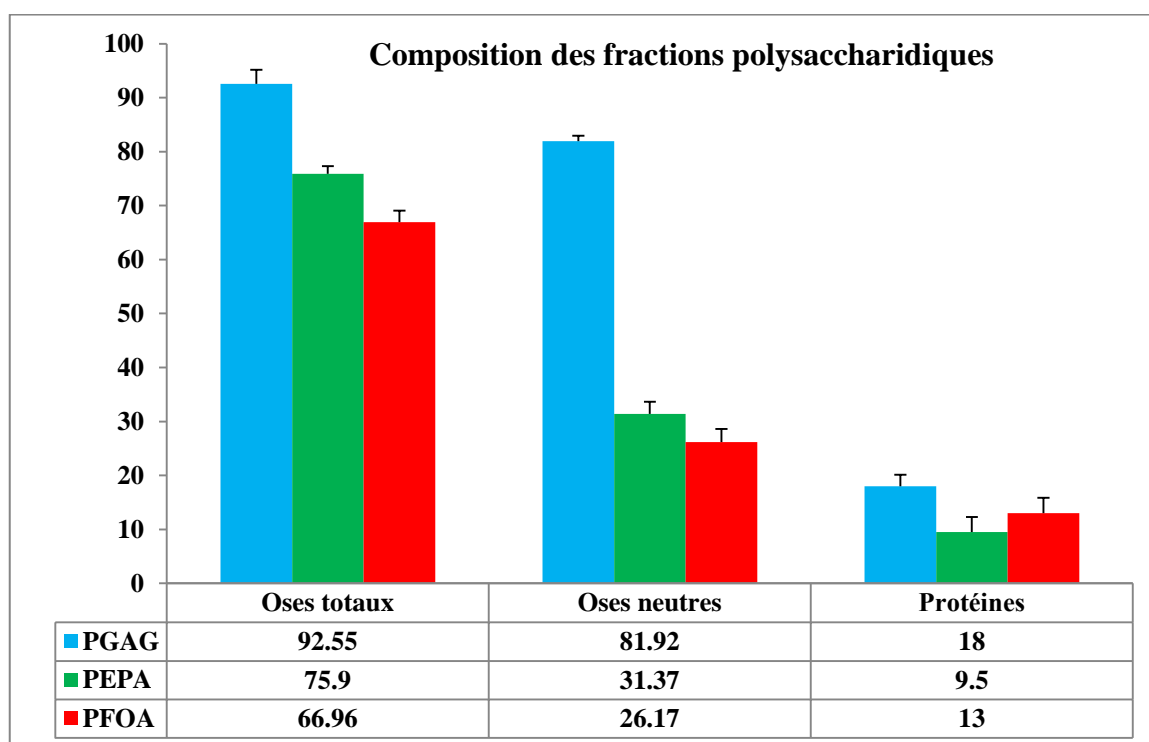


Figure 3.- Composition biochimique des extraits polysaccharidiques obtenus

III.1.2.2.- Chromatographie sur couche mince de PFOA

La détermination des rapports frontaux des oses étalons a permis d'identifier partiellement les principaux oses constitutifs par une comparaison des rapports frontaux (R_f) des taches apparues avec ceux des étalons (tab. 2). Les trois systèmes choisis notent des R_f différents pour les étalons présentés par l'acide D-galacturonique, l'acide D-glucuronique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-mannose, le L-rhamnose, le D-xylose, le D-fructose et le saccharose.

Le chromatogramme issu du système A (fig. 04a), indique une présence de quatre rapports frontaux pour la fraction PFOA. Il s'agit des R_f de 0.31, 0.36, 0.42, et de 0.51. Les rapports frontaux (R_f) calculés des étalons sont 0.15, 0.15, 0.41, 0.30, 0.35, 0.41, 0.64, 0.51, 0.39, 0.26 pour l'acide D-galacturonique, l'acide D-glucuronique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-mannose, le L-rhamnose, le D-xylose, le D-fructose et le saccharose,

respectivement. Par comparaison des R_f , pour la fraction PFOA, les R_f semblent correspondants au galactose (0.30), au glucose (0.36), au mannose et/ou arabinose (0.41), et au xylose (0.51).

Par ailleurs, pour le chromatogramme du système B (fig. 04b), il est noté l'apparition de cinq rapports frontaux pour la fraction PFOA qui semblent être correspondants à l'acide galacturonique (0.06), à l'acide glucuronique (0.09), au galactose (0.32), à l'arabinose (0.40) et/ou glucose (0.40) et/ou mannose (0.38), et au xylose (0.57).

En outre, le chromatogramme du système C (fig. 04c), révèle la présence de quatre rapports frontaux pour la fraction PFOA correspondant à l'acide glucuronique (0.05) et au galactose (0.46), au glucose (0.51) et/ou mannose (0.53), et à l'arabinose (0.57).

Tableau 02.- Rapports frontaux des oses étalons des systèmes A, B, et C de la CCM

Étalon	Système A	Système B	Système C
Acide D-galacturonique	0.15	0.06	0.05
Acide D-glucuronique	0.15	0.09	0.11
L-Arabinose	0.41	0.40	0.57
D-Galactose	0.30	0.32	0.46
D-Glucose	0.35	0.38	0.51
D-Mannose	0.41	0.40	0.53
L-Rhamnose	0.64	0.57	0.69
D-Xylose	0.51	0.49	0.64
D-Fructose	0.39	0.36	/
Saccharose	0.26	0.27	/
PFOA	0.31	0.07	0.06
	0.36	0.09	0.46
	0.42	0.32	0.51
	0.51	0.39	0.57
		0.56	

La migration des étalons de D-glucose et de D-mannose, est meilleure pour le deuxième système B (chloroforme-n-butanol-méthanol-eau-acide acétique) par rapport au premier système A (acétate d'éthyle-méthanol-n-butanol- eau) et au troisième système C (acétonitrile-acétate d'éthyle-propanol-eau) donc une bonne résolution est notée. De plus, la migration des étalons des oses acides est plus différenciée dans le troisième système (acétonitrile-acétate d'éthyle-propanol-eau) par rapport aux premier et deuxième systèmes (A et B). La migration des étalons de L-arabinose et de D-mannose est également discriminée dans le troisième système C (acétonitrile-acétate d'éthyle-propanol-eau) par rapport aux deux systèmes A et B (voir annexe 3). Au vu des chromatogrammes issus des trois systèmes A, B et C, il est révélé la présence des monosaccharides différents dans la constitution de la fraction polysaccharidique PFOA. En comparaison les R_f des spots avec ceux (R_f) des étalons, les résultats montrent la présence des hexoses et des pentoses, des oses acides et des oses neutres dans la fraction étudiée (PFOA), soit l'acide D-galacturonique, l'acide D-glucuronique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-mannose et le D-xylose.

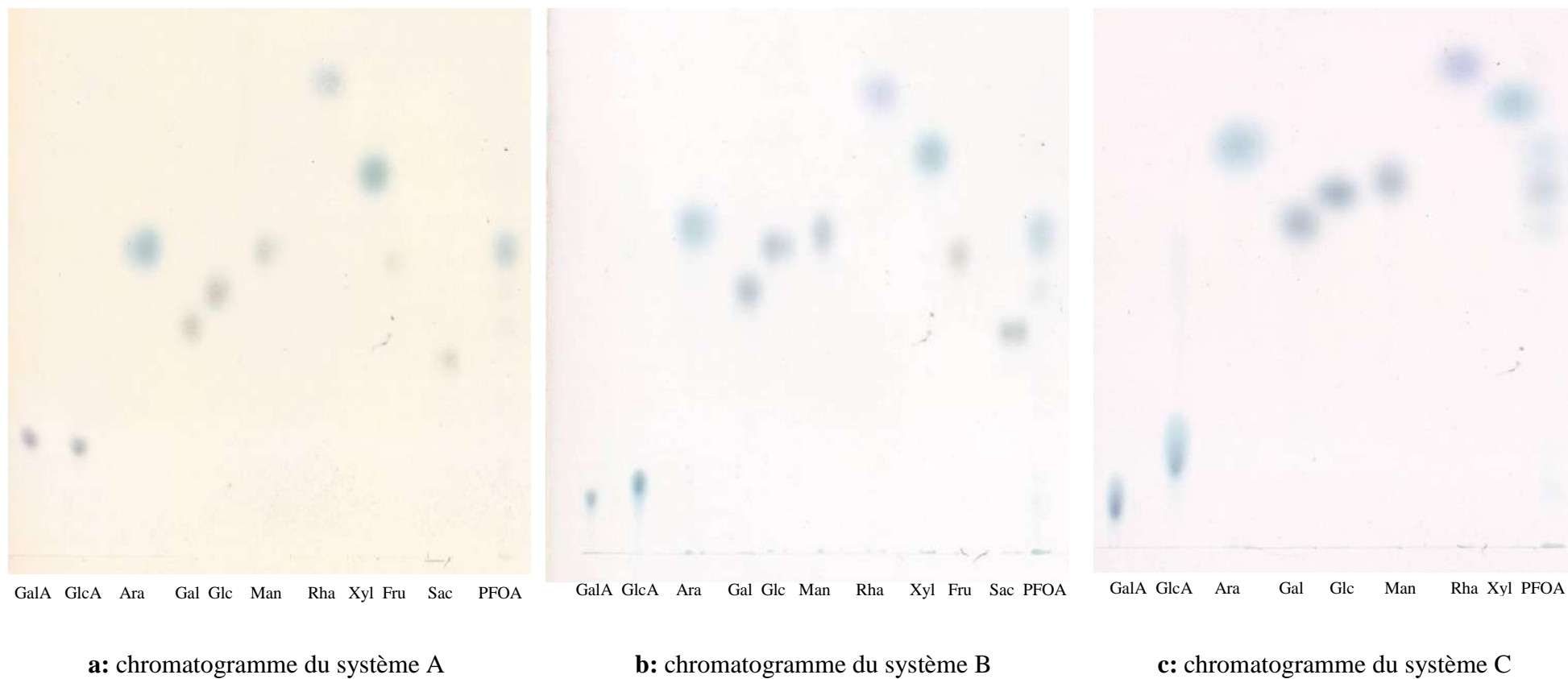


Figure 04.- Chromatogrammes de PFOA issus des trois systèmes choisis de CCM

GalA: acide galacturonique, GlcA: acide glucuronique, Ara: arabinose, Gal: galactose, Glc: glucose, Man: mannose, Rha: rhamnose, Xyl: xylose, PFOA: polysaccharides des feuilles d'Oudneya africana

III.1.2.3.- Chromatographie échangeuse d'anion à haute performance de PFOA

La composition en monosaccharides est obtenue par chromatographie échangeuse d'anion à haute performance couplée à un détecteur ampérométrique pulsé (HPAEC-PAD). D'après l'analyse des temps de rétention et des aires des pics observés sur le chromatogramme (fig. 08), la fraction isolée indique une composition hétéro-osidique de 25.96 mg/g d'échantillon.

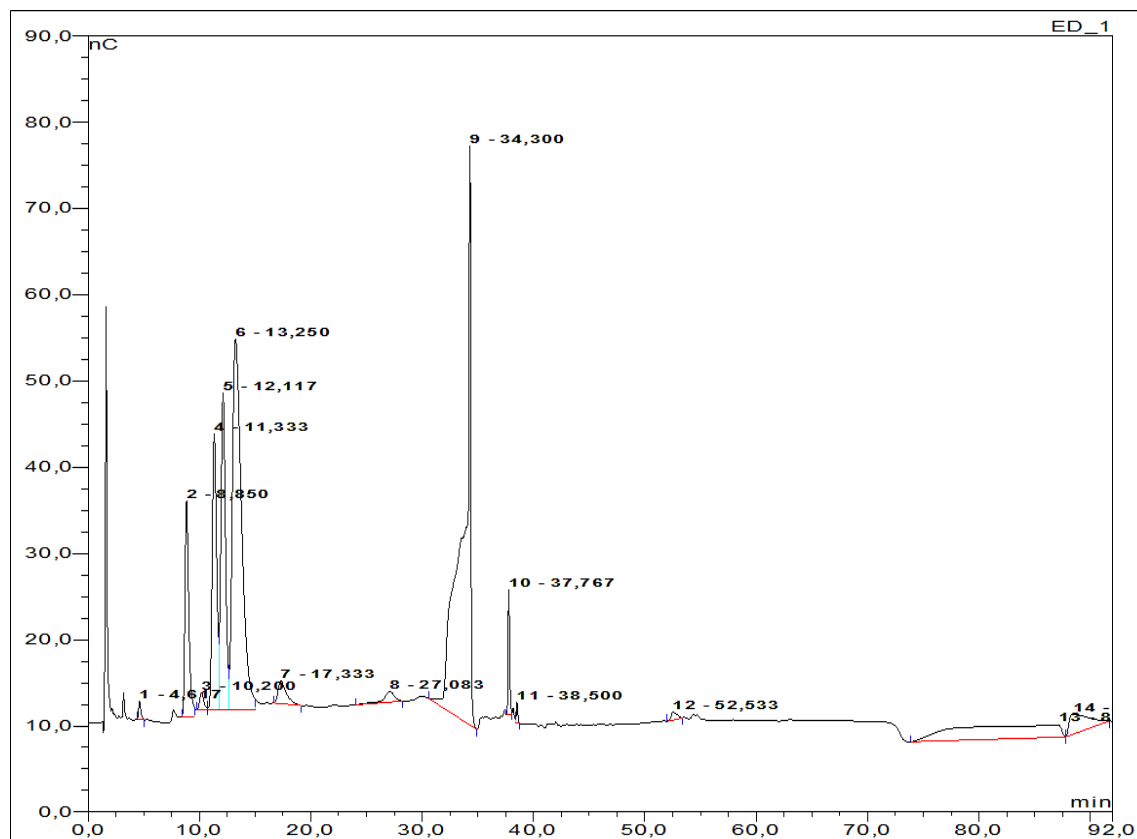


Figure 05.- Chromatogramme de PFOA à 1/1000 de 10g/l par HPAEC-PAD

Les unités monosaccharidiques notées, sont à 11.40% de L-arabinose, 13.30% de D-galactose, 19.70% de D-glucose, 46% de D-mannose, 8.30% de l'acide D-galacturonique, et 1% de l'acide D-glucuronique. Il est observé que le D-mannose (46%) est le monosaccharide majeur suivi par le de D-glucose (19.7%) ce qui suggère que la fraction polysaccharidique analysée (PFOA) est probablement un hétéropolysaccharide de type glucomannane.

Tableau 03.- Temps de rétention, aires des pics et quantités des unités monosaccharidiques constitutifs de PHOA

Oses	Ara	Gal	Glc	Man	Gal A	Glc A
Temps de rétention (mn)	11.33	12.11	13.25	34.30	37.76	38.50
Aires des pics	9.99	14.76	17.84	41.22	2.46	0.36
Quantité (%)	11.4	13.3	19.7	46	8.3	1

III.1.3.- Activités biologiques

L'étude des activités biologiques est réalisée par des tests *in vitro* et *in vivo*.

III.1.3.1.- Activités *in vitro*

Les activités *in vitro* sont signalé par une activité antihyperglycémiant et une activité antiinflammatoire.

III.1.3.1.1.- Activité antihyperglycémiant

L'activité antihyperglycémiant est présentée par les pourcentages d'inhibition (%) de l'activité enzymatique de l' α -D-glucosidase (fig. 06) en présence de l'acarbose et de l'extrait polysaccharidique PFOA. Le pourcentage d'inhibition de PFOA est de 77.66% pour une concentration maximale de 100 mg/ml et de 10.33% pour une concentration minimale de 2.5 mg/ml. L'acarbose a un pouvoir inhibiteur de 100% à partir de la concentration de 6.456mg/ml, et une inhibition de 5.66% à la concentration de 0.064 mg/ml. Il est remarqué que, pour l'acarbose et la fraction PFOA, les pourcentages d'inhibitions augmentent proportionnellement avec les concentrations. Toutefois, il est noté que l'extrait polysaccharidique des feuilles d'*O. africana* a un faible pouvoir inhibiteur de l' α -D-glucosidase (77.66% à 100 mg/ml).

III.1.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire

Les fractions polysaccharidiques étudiées ont montré des concentrations d'inhibition à 50% de 956.02, 900.90 et 833.33 μ g/ml pour PGAG, PEPA et PFOA, respectivement. Il est indiqué que les trois fractions testées notent des concentrations IC₅₀ élevées de celle de la référence présentée par le diclofénac de sodium à 566.89 μ g/ml, ce qui signifie une activité antiinflammatoire faible de PGAG, de PEPA, et de PFOA par rapport à la référence. Les fractions polysaccharidique PFOA (833.33 μ g/ml) PGAG (956.02 μ g/ml) et PEPA (900.90 μ g/ml), indiquent une activité antiinflammatoire des feuilles d'*O. africana*, des graines d'*A. gombiformis* et des épis de *P. albicans*. Il faut noter que les trois fractions PGAG, PEPA et PFOA présentent des activités anti-dénaturantes semblables malgré l'origine botanique différente et la composition biochimique variée, dont les teneurs en oses totaux, en oses neutres et en protéines.

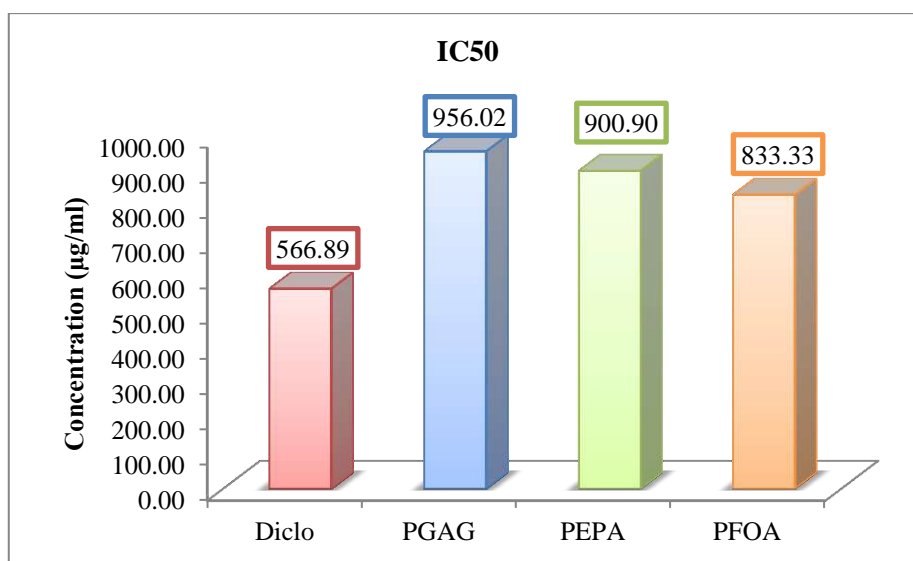


Figure 07.- Concentrations inhibitrices à 50% de diclofénac de sodium et des fractions PGAG, PEPA et de PFOA contre la dénaturation thermique des protéines

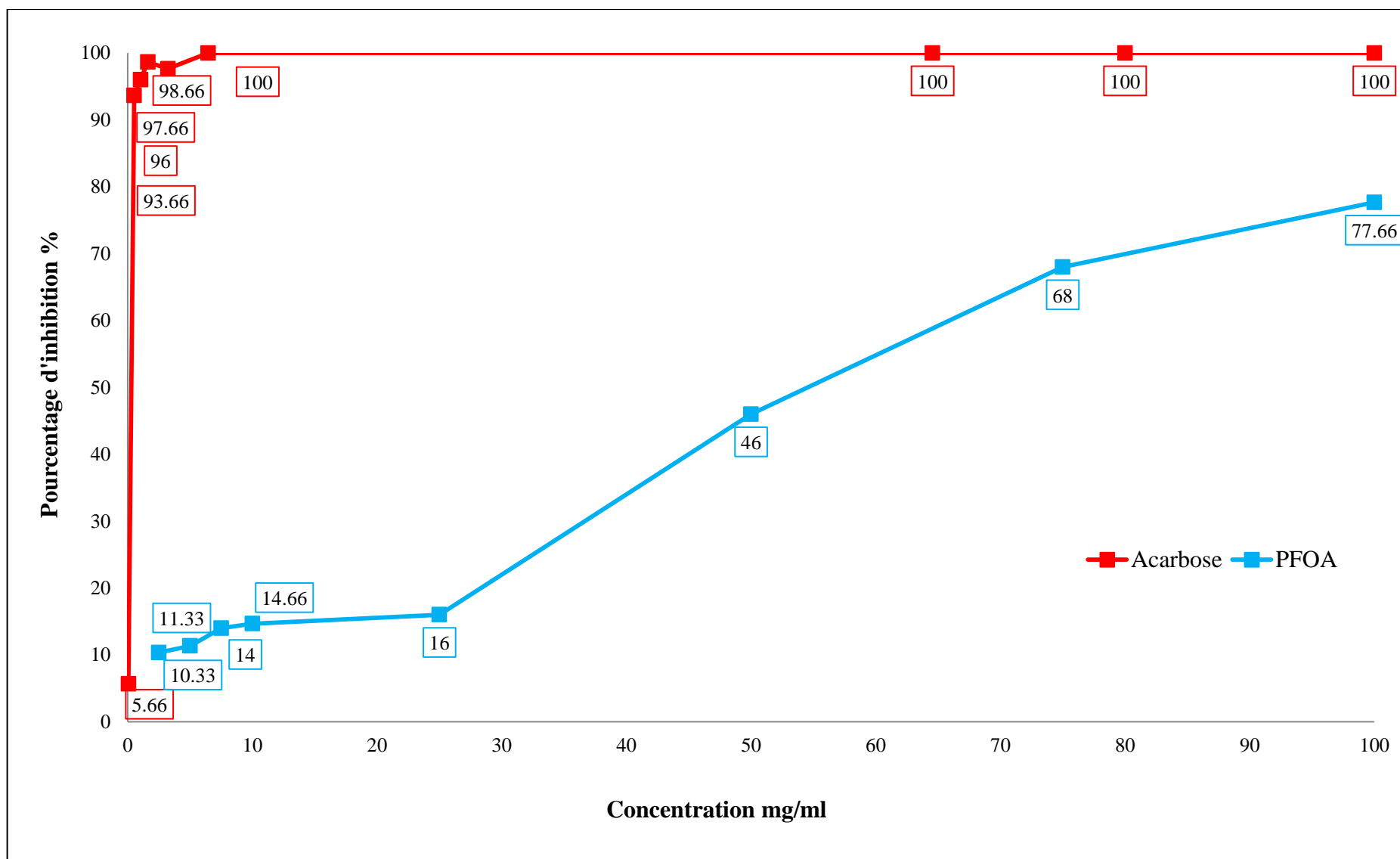


Figure 06.- Pourcentages d'inhibition de l'activité enzymatique de l' α -D-glucosidase en présence de l'acarbose et de PFOA

III.1.3.2.- Activités *in vivo*

Les activités *in vivo* sont étudiées sur un modèle de rat *W. albino* pour évaluer les effets préventifs des fractions PGAG, PEPA et PFOA contre la cytotoxicité et les dommages induit par l'acétate de plomb.

III.1.3.2.1.- Effets sur les paramètres du stress oxydant

Les rats mâles et femelles du lot témoin montrent des taux de MDA hépatique de 1.54 ± 0.11 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu et de 0.86 ± 0.16 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu, respectivement. Le niveau de MDA hépatique indique une augmentation très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles (2.45 ± 0.18 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu) et femelles à 2.13 ± 0.22 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel/ 3 jours) par rapport au lot témoin (fig. 11). Les trois lots traités par les fractions étudiées de PGAG, PEPA et PFOA présentent des valeurs de MDA hépatique de 1.25 ± 0.23 , 1.66 ± 0.28 et 1.05 ± 0.20 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu respectivement, avec des différences significatives ($P \leq 0.001$) de celle du lot contrôle positif (2.45 ± 0.18 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu) chez les rats mâles. Par contre, le lot de PGAG ne présente aucune différence significative de MDA hépatique par rapport au lot contrôle positif chez les rats femelles ($P > 0.05$) pour un taux de 1.79 ± 0.22 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu. Les taux de MDA hépatique des lots prétraités par PEPA (1.61 ± 0.26 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu) et PFOA (1.40 ± 0.31 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu) sont significativement différents de celle du lot contrôle positif chez les femelles (2.13 ± 0.22 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu), soit $P \leq 0.05$ et $P \leq 0.001$ respectivement.

Le taux de MDA hépatique est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle positif. Les deux lots prétraités par PGAG et PFOA notent que le niveau de MDA hépatique des rats mâles reste inférieur à celui des femelles tandis que pour le lot de PEPA, le MDA hépatique est légèrement plus élevé pour les mâles que pour les femelles. Les effets antioxydants *in vivo* des trois fractions étudiées sont distincts pour le foie. L'effet hépatoprotecteur des trois fractions PGAG, PEPA et PFOA est noté par la diminution du taux de MDA hépatique des rats sous intoxication au plomb.

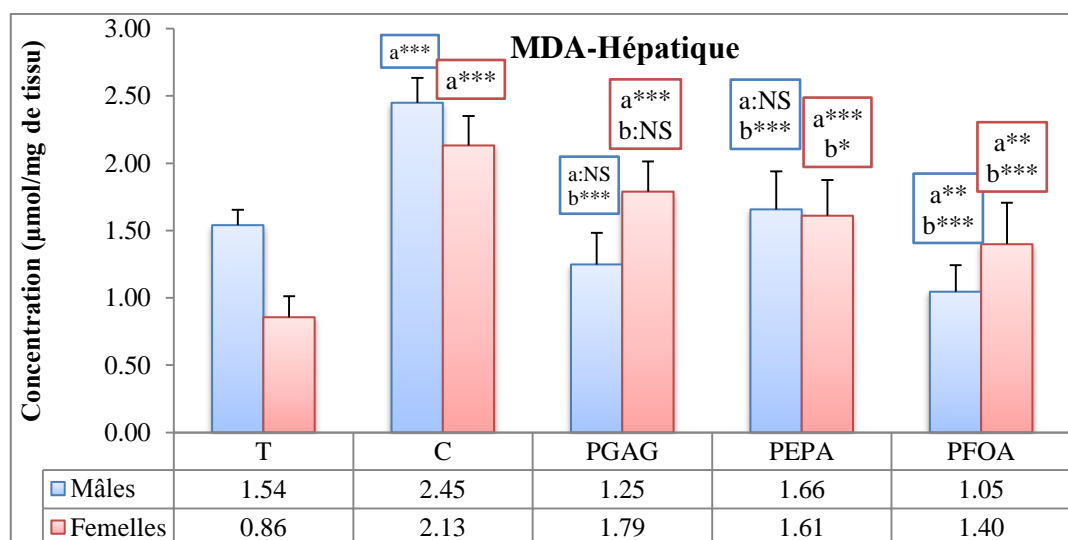


Figure 08.- Taux de MDA hépatique chez les deux sexes des rats *W. albino*
 Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Les rats du lot témoin présentent des niveaux de MDA rénal de 2.81 ± 0.37 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu pour les mâles et de 1.04 ± 0.29 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu pour les femelles. Le taux de MDA rénal présente une augmentation très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles à 4.42 ± 0.56 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu et femelles à 3.05 ± 0.63 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb par rapport au lot témoin (fig. 12). Les trois lots traités par PGAG, PEPA et PFOA montrent respectivement des taux de MDA rénal de 1.84 ± 0.43 , 3.10 ± 0.41 et 1.69 ± 0.33 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu qui sont significativement différents du lot contrôle positif ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles (4.42 ± 0.56 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu). Les lots de PGAG et de PEPA n'indiquent aucune différence significative de MDA rénal à 2.72 ± 0.40 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu et 3.02 ± 0.60 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu respectivement, par rapport au lot contrôle positif (3.05 ± 0.63 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu) chez les rats femelles ($P > 0.05$). Le niveau de MDA rénal du lot prétraités PFOA à 2.15 ± 0.46 $\mu\text{mol/mg}$ de tissu est significativement différent de celle du lot contrôle positif chez les femelles, avec $P \leq 0.05$.

Il est observé que le taux de MDA rénal est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles des lots témoin et du contrôle positif. Les deux lots (C et E) prétraités par PGAG et PFOA montrent que le niveau de MDA rénal des rats mâles, est inférieur à celui des femelles tandis que pour le lot (D) de PEPA, le taux de MDA rénal est plus élevé pour les mâles que pour les femelles. Cela indique que les effets antioxydants *in vivo* des trois fractions étudiées sont distincts pour les reins. Cependant, l'effet néoprotecteur des trois fractions PGAG, PEPA et PFOA est donné par la diminution du taux de MDA rénal des rats sous intoxication au plomb. Par ailleurs, la variation des taux de MDA hépatique et rénal pour les deux sexes, est semblable pour le foie et pour les reins.

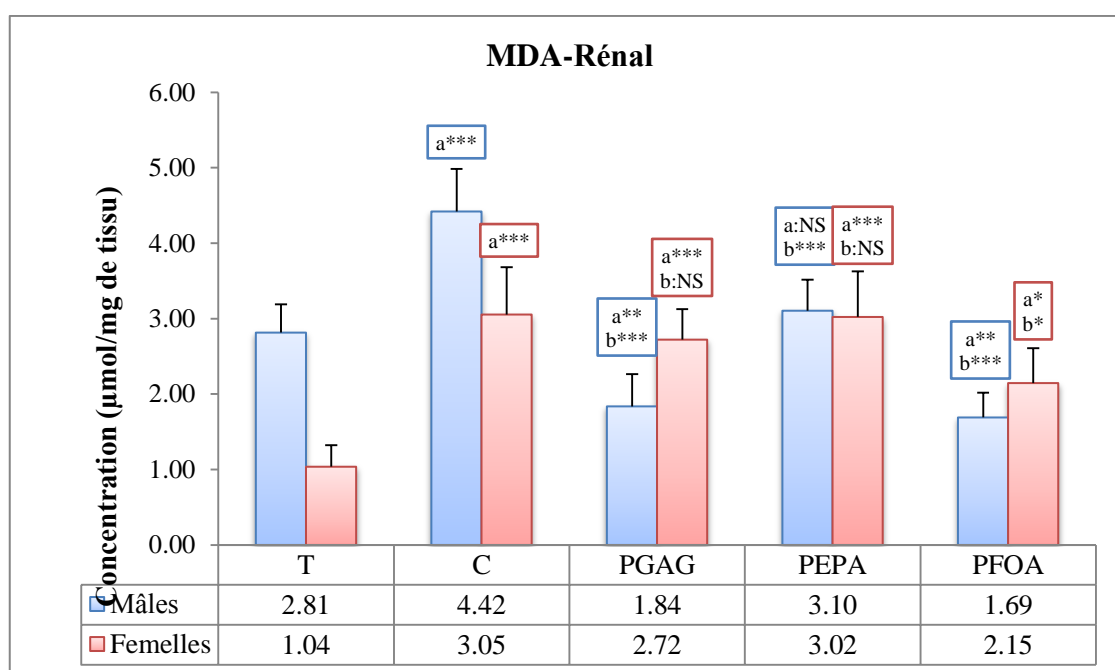


Figure 09.- Taux de MDA rénal chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Les rats mâles et femelles du lot témoin marquent des niveaux de GSH hépatique de 0.91 ± 0.03 et de 0.65 ± 0.15 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, respectivement. Le taux de GSH hépatique note une diminution très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles à 0.60 ± 0.14 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, tandis que celle des femelles présente une diminution non significative ($P > 0.05$) à 0.50 ± 0.09 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb par rapport au lot témoin (fig. 13). Les trois lots traités par PGAG, PEPA et PFOA ne montrent aucune différence significative des taux de GSH hépatique à 0.51 ± 0.02 , 0.71 ± 0.07 et 0.59 ± 0.05 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, respectivement, par rapport à celui du lot contrôle positif ($P > 0.05$) chez les rats mâles. Toutefois, des niveaux de GSH hépatique des lots (C, D et E); de PGAG à 0.75 ± 0.11 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, PEPA à 0.94 ± 0.01 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu et PFOA à 0.88 ± 0.08 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu indiquent des différences significatives par rapport au lot contrôle positif (0.50 ± 0.09 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu) chez les rats femelles, soit $P \leq 0.01$, $P \leq 0.001$ et $P \leq 0.001$ respectivement.

Le taux de GSH hépatique est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle positif. Les trois lots C, D et E prétraités par PGAG, PEPA et PFOA notent que le niveau de GSH hépatique des rats mâles soit inférieur à celui des femelles. Les effets antioxydants *in vivo* des trois fractions étudiées sont distincts entre les femelles et les mâles. L'effet hépatoprotecteur des trois fractions PGAG, PEPA et PFOA est démontré également par l'augmentation du taux de GSH hépatique chez les rats femelles sous intoxication au plomb, tandis que cet effet n'est pas observé chez les rats mâles.

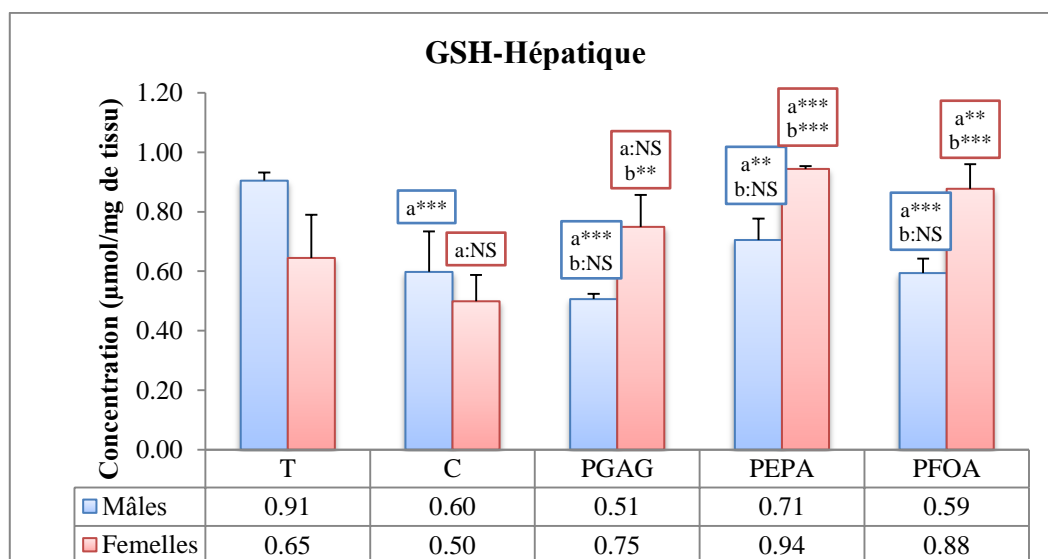


Figure 10.- Taux de GSH hépatique chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Les rats du lot témoin indiquent des valeurs de GSH rénal de 0.84 ± 0.06 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu pour les mâles et 0.63 ± 0.10 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu pour les femelles. Les niveaux de GSH rénal présentent une diminution significative de 0.39 ± 0.10 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu chez les rats mâles ($P \leq 0.01$) et de 0.37 ± 0.04 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu chez les rats femelles ($P \leq 0.001$) du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb par rapport au lot témoin (fig. 14). Les trois lots traités par PGAG, PEPA et PFOA signalent aucune différence significative des taux de GSH rénal de celui du lot (B) de contrôle positif ($P > 0.05$) chez les rats mâles (0.39 ± 0.10 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu), soit

0.41±0.05, 0.55±0.13 et 0.42±0.03 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, respectivement. Les lots C, D et E de PGAG, PEPA et PFOA notent des niveaux de GSH rénal de 0.69±0.11, 0.98±0.05 et 0.55±0.10 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu, respectivement, qui sont significativement différents à $P \leq 0.001$, $P \leq 0.001$ et $P \leq 0.05$, par rapport au lot contrôle positif chez les rats femelles (0.37±0.04 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de tissu).

Le taux de GSH rénal est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle positif. Les trois lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA, laissent apparaître que le niveau de GSH rénal des rats mâles reste inférieur de celui des femelles. Les effets antioxydants *in vivo* des trois fractions étudiées sont distincts chez les femelles et les mâles. Par conséquent, l'effet rénoprotecteur des trois fractions PGAG, PEPA et PFOA est indiqué par l'augmentation du taux de GSH rénal des femelles à une intoxication au plomb, tandis que cet effet n'est pas clair chez les rats mâles. Par ailleurs, il est indiqué que les changements des taux de GSH hépatique et rénal pour les deux sexes se font en parallèle.

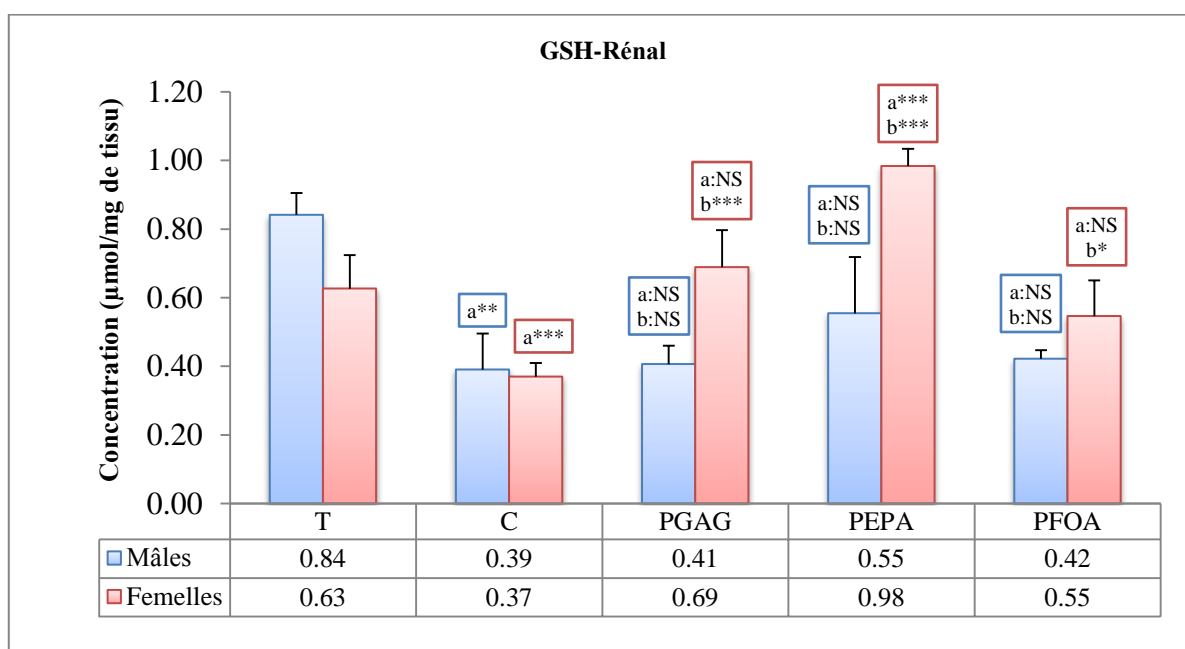


Figure 11.- Taux de GSH rénal chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

III.1.3.2.2.- Effets sur les paramètres hématologiques

L'étude des changements observés sur les paramètres hématologiques après l'intoxication par l'acétate de plomb est notée par le nombre de globules blancs (GB), de globules rouges (GR), de plaquettes (PLT), le taux d'hémoglobine (HB), le taux d'hématocrite (HT) ou le volume globulaire moyen (VGM). Les rats mâles du lot témoin laissent marquer des nombres de $8.17 \pm 0.75 \times 10^9/\text{l}$ de globules blancs, de $5.21 \pm 0.32 \times 10^9/\text{l}$ de lymphocytes, de $0.63 \pm 0.17 \times 10^9/\text{l}$ de monocytes, de $2.15 \pm 0.38 \times 10^9/\text{l}$ de granulocytes, de $9.57 \pm 0.18 \times 10^{12}/\text{l}$ de globules rouges et de $928.50 \pm 65.89 \times 10^9/\text{l}$ de plaquettes, avec des taux de 16.35 ± 0.89 g/dl d'hémoglobine, de $44.20 \pm 2.23\%$ d'hématocrite et un volume globulaire moyen de $45.08 \pm 1.90 \mu\text{m}^3$. Les rats femelles du lot témoin présentent des nombres de $4.93 \pm 0.75 \times 10^9/\text{l}$ de globules blancs, de

$1.13 \pm 0.56 \times 10^9/l$ de lymphocytes, de $1.90 \pm 0.47 \times 10^9/l$ de monocytes, de $1.90 \pm 0.50 \times 10^9/l$ de granulocytes, de $7.77 \pm 0.24 \times 10^{12}/l$ de globules rouges et de $713.75 \pm 17.35 \times 10^9/l$ de plaquettes, en plus des taux de 14.45 ± 0.33 g/dl d'hémoglobine, de $39.80 \pm 0.96\%$ d'hématocrite, et un volume globulaire moyen de $50.90 \pm 1.59 \mu m^3$.

Après une administration d'acétate de plomb à 100mg/kg de poids corporel durant 3 jours par voie orale, les rats présentent des changements dans leurs formules nominales sanguines (FNS). Pour les rats mâles, le nombre de globules blancs (GB) signe une augmentation non significative ($P > 0.05$) de $11.76 \pm 0.26 \times 10^9/l$ tandis que chez les femelles, le nombre de GB note une augmentation très significative ($P \leq 0.01$) de $6.98 \pm 0.90 \times 10^9/l$, par rapport au lot témoin. Après une administration des extraits polysaccharidiques PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, le nombre de GB chez les rats mâles est de 7.60 ± 0.98 , 5.65 ± 0.10 et $6.25 \pm 1.31 \times 10^9/l$ respectivement. Ces nombres de GB chez les rats femelles, sont de 8.75 ± 0.77 , 8.70 ± 0.18 et $7.45 \pm 0.30 \times 10^9/l$ pour les lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA, respectivement. Ainsi, l'intoxication au plomb laisse observer une augmentation du nombre des GB pour les deux sexes. Ce nombre de GB est plus élevé chez les rats mâles par rapport aux femelles des lots témoin et contrôle positif. De plus, les trois lots prétraités par les extraits PGAG, PEPA et PFOA notent une diminution du nombre de GB par rapport au lot contrôle pour les femelles et les mâles, ce qui implique un effet immunomodulateur des trois fractions testées. En outre, il est marqué que les nombres de GB des lots des trois fractions sont ressemblants comme ils sont supérieurs pour les femelles par rapport aux ceux des mâles. Cela indique que l'immunomodulation est plus sensible pour les femelles que pour les mâles malgré le nombre de GB des mâles élevé par rapport au celui des femelles.

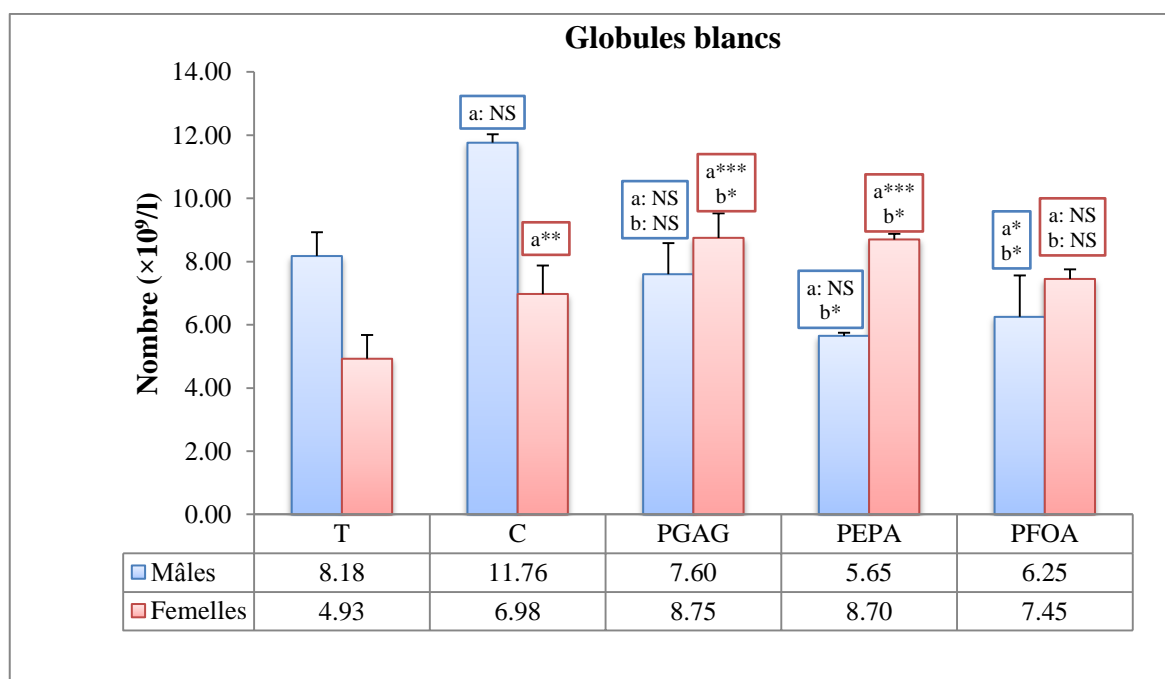


Figure 12.- Nombre de globules blancs chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Chez les rats mâles du lot contrôle positif, le nombre de lymphocytes (LYM) indique une augmentation très hautement significative ($P \leq 0.001$) de $7.31 \pm 0.44 \times 10^9/l$ tandis que chez les femelles, le nombre de LYM l'augmentation très significative ($P \leq 0.01$) avec $2.43 \pm 0.39 \times 10^9/l$, par rapport au lot témoin. Après administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, le nombre de LYM chez les rats mâles, est de 1.53 ± 0.25 , 3.20 ± 0.22 et $3.80 \pm 0.73 \times 10^9/l$ respectivement. Ce nombre de LYM chez les rats femelles est de 2.45 ± 0.42 , 1.73 ± 0.45 et $4.93 \pm 0.48 \times 10^9/l$ pour les lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA, respectivement.

L'intoxication au plomb laisse marquer une augmentation significative dans le nombre de LYM pour les deux sexes. Le nombre de LYM est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle positif. Après un prétraitement par PGAG, PEPA et PFOA, il est noté une diminution du nombre de LYM par rapport au lot contrôle pour les femelles et les mâles, ce qui implique un effet immunomodulateur sur les lymphocytes issu des trois fractions testées. De plus, les nombres de LYM des femelles sont supérieurs à ceux des mâles pour les fractions PGAG et PFOA, tandis que les nombres de LYM des femelles restent inférieurs à ceux des mâles pour la fraction PEPA. En effet, il est marqué que les changements des nombres de LYM des lots C, D et E de PGAG, PEPA et PFOA, respectivement sont différents entre les rats mâles et les femelles. Cela indique que l'immunomodulation des cellules lymphatiques par les extraits polysaccharidiques étudiées est variable.

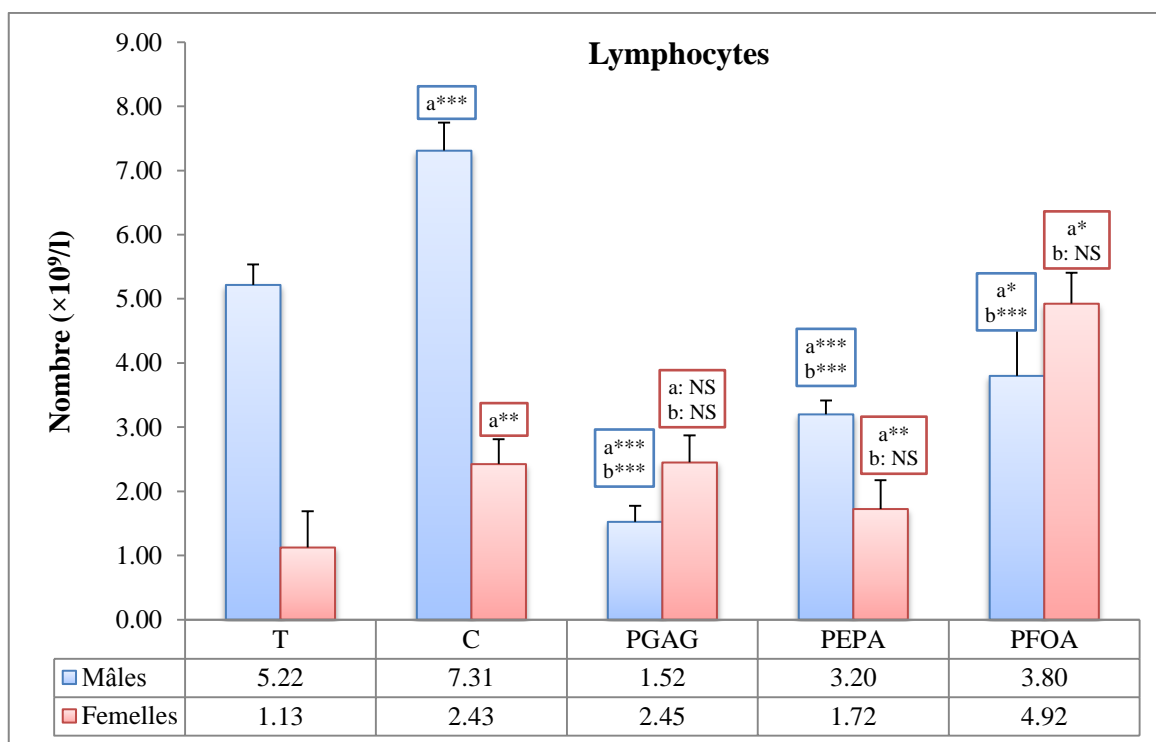


Figure 13.- Nombre des lymphocytes chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Par ailleurs, chez les rats du lot contrôle positif, le nombre de monocytes (MON) présente une variation non significative par rapport au lot témoin chez les deux sexes. Il est de 0.56 ± 0.20

$\times 10^9/l$ pour les rats mâles et de $2.55 \pm 0.52 \times 10^9/l$ pour les rats femelles. Après administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, il est observé un nombre de MON chez les rats mâles de 2.85 ± 0.60 , 0.75 ± 0.06 et $0.65 \pm 0.13 \times 10^9/l$, respectivement. Il est noté un nombre de MON chez les rats femelles de $3.00 \pm 0.72 \times 10^9/l$ pour le lot C de PGAG, de $3.40 \pm 0.22 \times 10^9/l$ pour le lot D de PEPA et de $1.00 \pm 0.18 \times 10^9/l$ pour le lot E de PFOA.

Le nombre de MON est plus élevé chez les rats femelles que chez les mâles pour tous les lots dont le lot témoin (A), contrôle positif (B), PGAG (C), PEPA (D) et PFOA (E), ce qui indique que le nombre de MON est toujours supérieur chez les femelles. L'intoxication au plomb laisse noter une augmentation du nombre de MON chez les rats femelles et une légère diminution pour les rats mâles. Il apparaît que les fonctions des monocytes soient différentes pour les deux sexes. Les trois lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA notent une augmentation du nombre de MON par rapport au lot contrôle positif pour les mâles, tandis que pour les femelles, les nombres de MON présentent une diminution pour le lot E de PFOA, et une augmentation pour les lots de PGAG et PEPA, ce qui implique un effet immunomodulateur hétérogène sur les monocytes issu des trois fractions testées pour les deux sexes. Il est marqué que les changements des nombres de MON des lots PGAG, PEPA et PFOA sont différents entre les rats mâles et les femelles. Cela indique que l'immunomodulation des monocytes par les fractions étudiées est variable.

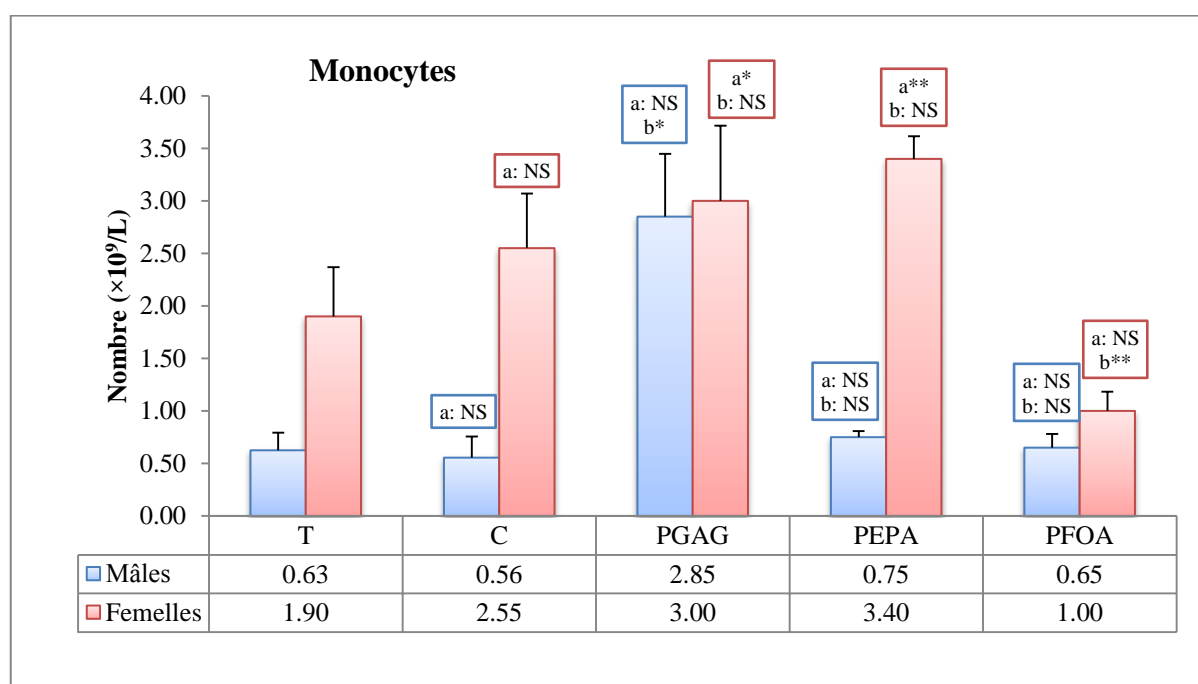


Figure 14.- Nombre de monocytes chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**), et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

En outre, chez les rats du lot contrôle positif, le nombre de granulocytes (GRN) indique une variation non significative par rapport au lot témoin chez les deux sexes ($3.77 \pm 0.13 \times 10^9/l$ pour mâles et $2.18 \pm 0.25 \times 10^9/l$ pour les femelles). Après une administration des fractions PGAG, PEPA ou PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, le nombre de GRN chez les rats mâles est de 2.85 ± 0.65 , 1.58 ± 0.15 et $2.03 \pm 0.50 \times 10^9/l$ respectivement. Cependant, il est remarqué un

nombre de GRN chez les rats femelles de $3.30 \pm 0.42 \times 10^9/l$ pour le lot de PGAG, de $2.83 \pm 0.46 \times 10^9/l$ pour le lot de PEPA et de $1.18 \pm 0.31 \times 10^9/l$ pour le lot de PFOA.

L'intoxication au plomb montre une augmentation du nombre de GRN chez les rats mâles et femelles qui est plus élevé chez les rats mâles par rapport aux rats femelles des lots témoin et contrôle positif. Les nombres de GRN des femelles sont supérieurs de ceux des mâles pour les rats des lots C et D (PGAG et PEPA), mais pour le lot E de PFOA, le nombre de GRN est élevé chez les rats mâles par rapport au celui de femelles. Les trois lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA ont une diminution du nombre de GRN par rapport au lot contrôle positif pour les mâles, alors que pour les femelles, le nombre de GRN présentent une diminution pour le lot E de PFOA, et une augmentation pour les lots de PGAG et PEPA. Il est noté un effet immunomodulateur hétérogène sur les granulocytes issu des trois fractions testées pour les deux sexes. Il faut noter que les changements du nombre de GRN des lots C, D et E (PGAG, PEPA et PFOA) sont différents entre les rats mâles et les femelles. L'immunomodulation des granulocytes des fractions étudiées est variable.

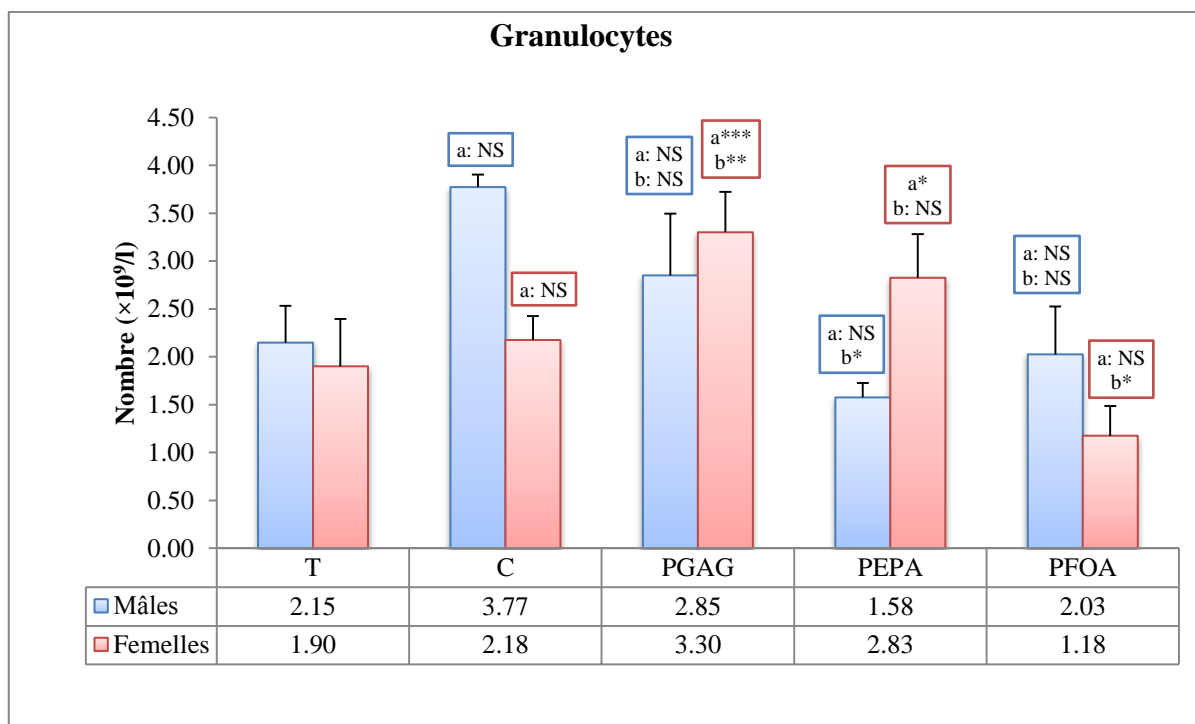


Figure 15.- Nombre de granulocytes chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Pour les rats mâles du contrôle positif, le nombre de globules rouges (GR) présente une augmentation significative ($P \leq 0.05$) de $11.00 \pm 0.75 \times 10^{12}/l$ tandis que chez les femelles, le nombre de GB a une augmentation non significative ($P > 0.05$) de $7.81 \pm 0.09 \times 10^{12}/l$, par rapport au lot témoin. Pour les individus des fractions PGAG, PEPA ou PFOA, après une exposition à l'acétate de plomb, le nombre de GR chez les rats mâles est de 6.24 ± 0.88 , 8.14 ± 0.07 et $8.21 \pm 0.16 \times 10^{12}/l$ respectivement, mais pour les rats femelles, il est de 7.48 ± 0.20 (PGAG), 7.70 ± 0.62 (PEPA) et $7.11 \pm 0.29 \times 10^{12}/l$ (PFOA).

L'intoxication au plomb sur trois jours, laisse noter une augmentation du nombre de GR chez les rats mâles alors qu'elle n'a pas d'effet sur les femelles. Le nombre de GR reste plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour des lots témoin et contrôle positif. Les nombres de GR des femelles sont supérieurs à ceux des mâles pour la fraction PGAG, mais pour les lots de PEPA et PFOA, il est élevé pour les mâles par rapport aux femelles. Les trois lots prétraités par PGAG, PEPA et PFOA, il est noté une diminution du nombre de GR par rapport au lot contrôle pour les mâles, tandis que pour les femelles, il ne présente pas de changements notables, d'où un effet modulateur sur les globules rouges issu des trois fractions testées pour les rats mâles et non pour les femelles. Les changements du nombre de GR des lots PGAG, PEPA et PFOA sont différents entre les rats mâles et les femelles, d'où la modulation des globules rouges pour les fractions étudiées, est variable.

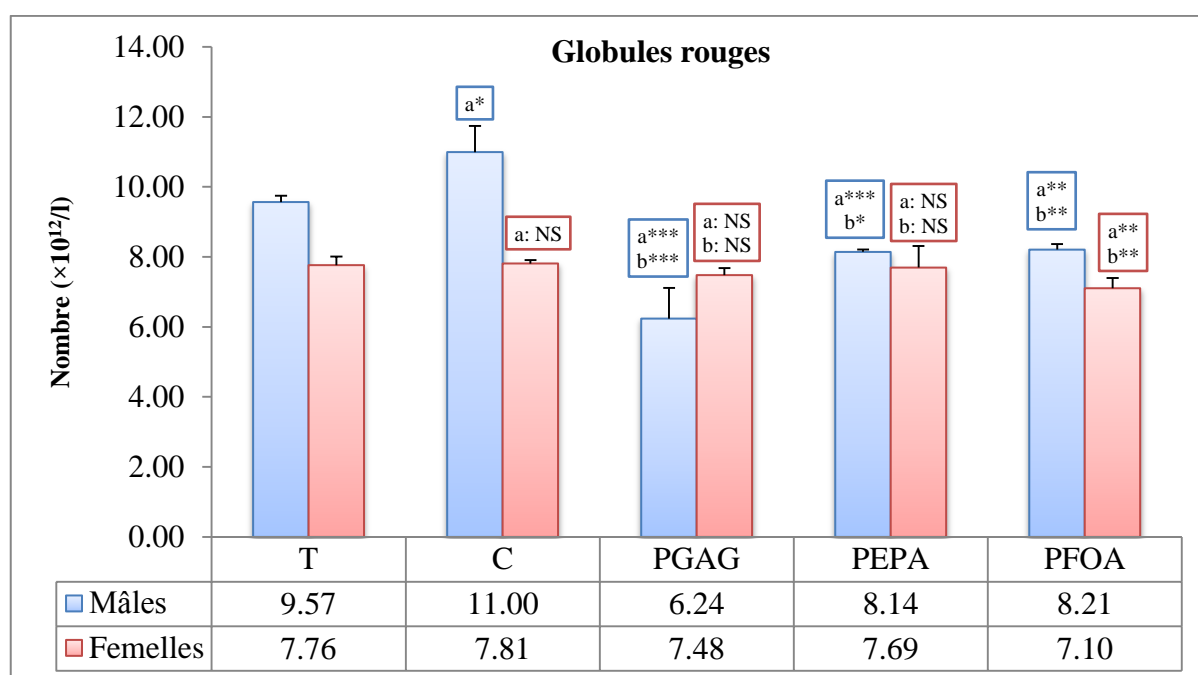


Figure 16.- Nombre des globules rouges chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*) , très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Chez les rats du lot contrôle positif, le nombre de plaquettes (PLT) observé montre une variation non significative par rapport au lot témoin chez les deux sexes, soit $1056.50 \pm 112.44 \times 10^9/l$ pour les rats mâles et $709.00 \pm 54.03 \times 10^9/l$ pour les rats femelles. Après une administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, le nombre de PLT chez les rats mâles est respectivement de 519.50 ± 24.69 , 529.00 ± 35.90 et $547.00 \pm 32.20 \times 10^9/l$. Ce nombre de PLT pour les rats femelles est de $667.00 \pm 40.95 \times 10^9/l$ (PGAG), de $723.50 \pm 78.94 \times 10^9/l$ (PEPA) et de $630.25 \pm 27.57 \times 10^9/l$ (PFOA).

L'intoxication au plomb sur trois jours, laisse noter une augmentation légère du nombre de PLT chez les rats mâles tandis que pour les femelles l'intoxication n'a pas un effet notable. En outre, il est noté que le nombre de PLT est plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle. Toutefois, les nombres de PLT des femelles sont supérieurs à ceux des mâles pour les fractions PGAG, PEPA et PFOA. De plus, les trois lots prétraités par

PGAG, PEPA et PFOA notent une diminution du nombre de PLT par rapport au lot contrôle pour les mâles, tandis que pour les femelles, les nombres de PLT ne présentent pas des changements notables, ce qui implique un effet modulateur sur les plaquettes issu des trois fractions testées pour les rats mâles et non pas pour les femelles. Il est marqué que les changements du nombre de PLT des lots PGAG, PEPA et PFOA sont différents entre les rats mâles et les femelles, d'où une modulation des plaquettes par les fractions étudiées variable.

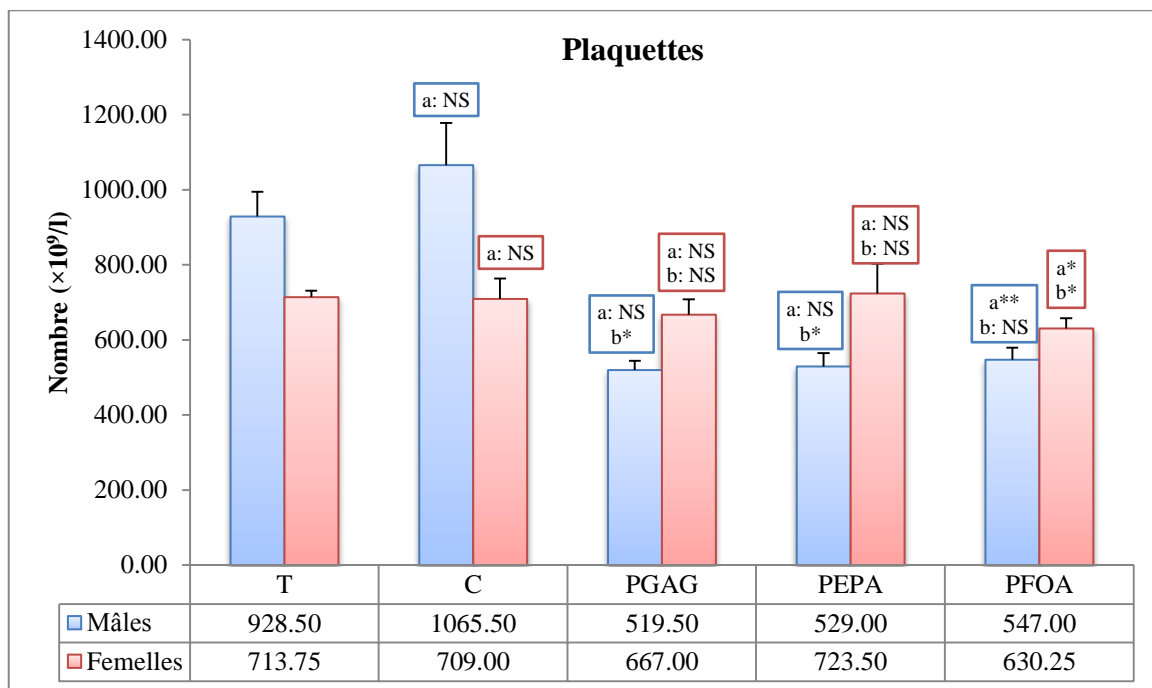


Figure 17.- Nombre des plaquettes chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Concernant le taux d'hémoglobine (HB), les rats du lot contrôle positif laisse marquer une variation non significative par rapport au lot témoin pour les deux sexes, 15.40 ± 0.41 g/dl pour les rats mâles et 14.83 ± 0.22 g/dl pour les rats femelles. Après une administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, il est noté un taux d'HB chez les rats mâles de 12.20 ± 0.91 , 13.80 ± 0.29 et 14.60 ± 0.29 g/dl respectivement et, pour les rats femelles de 14.05 ± 0.35 g/dl pour le lot de PGAG, de 13.83 ± 0.46 g/dl pour le lot de PEPA et de 13.83 ± 0.36 g/dl pour le lot de PFOA.

L'intoxication au plomb sur trois jours, ne laisse noter aucun effet notable sur le taux de HB chez les deux sexes. Il est observé que le taux de HB est légèrement plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin, contrôle et PFOA ce qui est due aux nombres élevés des GR pour les rats mâles par rapport aux femelles. Toutefois, le taux de HB des femelles sont supérieurs de celui des mâles pour la fraction PGAG tandis que pour PEPA, ils sont presque identiques. La signification de la modulation des taux HB pour les deux sexes est négligeable.

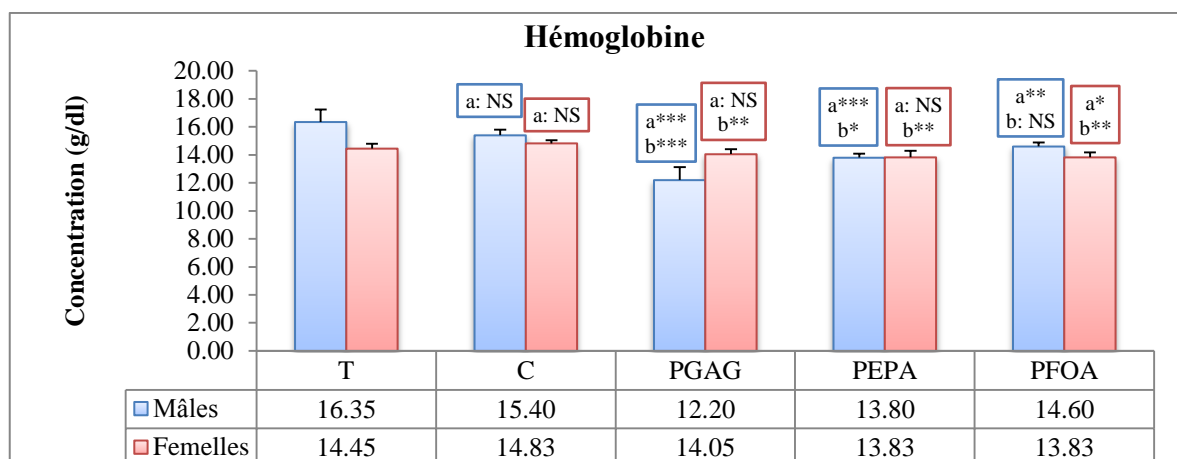


Figure 18.- Taux d'hémoglobine chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (***) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Pour les taux d'hématocrite (HT), les rats du lot contrôle positif présentent une variation non significative par rapport au lot témoin chez les deux sexes, à savoir un taux de $41.65 \pm 1.50\%$ pour les rats mâles et de $40.45 \pm 1.06\%$ pour les rats femelles. Après une administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, il est noté un taux d'HT chez les rats mâles de 34.45 ± 1.89 , 36.56 ± 0.69 et $37.78 \pm 0.79\%$ respectivement. Cependant, il est signalé un taux d'HT chez les rats femelles de $38.70 \pm 0.78\%$ pour le lot de PGAG, de $39.83 \pm 0.85\%$ pour le lot de PEPA et de $39.70 \pm 0.56\%$ pour le lot de PFOA.

L'intoxication au plomb sur trois jours, ne laisse observer aucun effet remarquable sur le taux de HT chez les deux sexes. En outre, il est observé que le taux de HT est légèrement plus élevé chez les rats mâles que chez les femelles pour les lots témoin et contrôle ce qui est due aux nombres élevés des GR et des PLT pour les rats mâles par rapport aux femelles. Toutefois, les taux de HT des femelles sont légèrement supérieurs à ceux des mâles pour la fraction PGAG, PEPA et PFOA. La signification de la modulation des taux HT pour les deux sexes est négligeable.

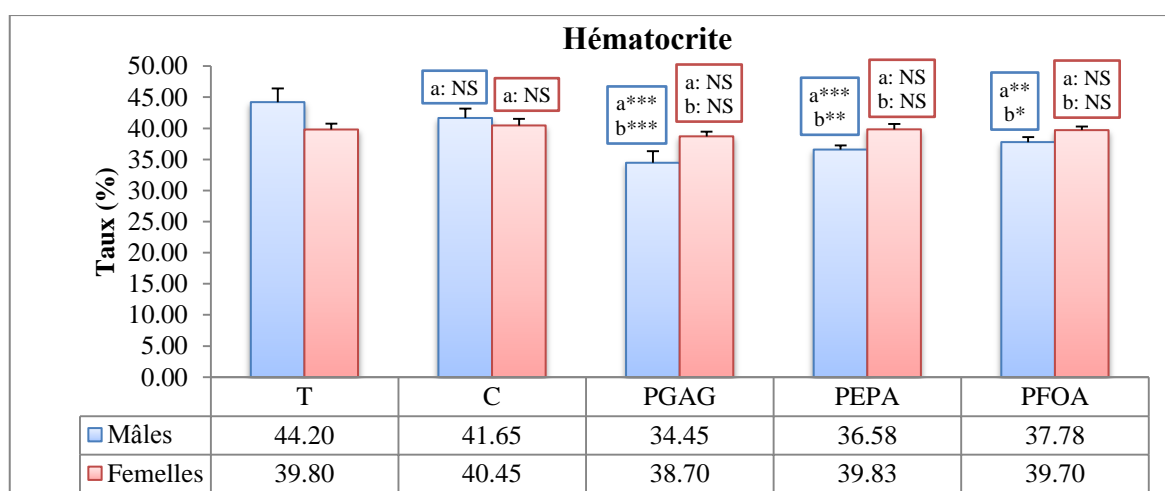


Figure 19.- Taux d'hématocrite chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (***) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Pareillement, les volumes globulaires moyens (VGM) des rats du lot contrôle positif montrent une variation non significative par rapport au lot témoin chez les deux sexes, à savoir un VGM de $41.80 \pm 1.29 \mu\text{m}^3$ pour les rats mâles et de $51.70 \pm 0.94 \mu\text{m}^3$ pour les rats femelles. Après une administration des fractions PGAG, PEPA et PFOA et une exposition à l'acétate de plomb, il est noté un VGM chez les rats mâles de 49.40 ± 5.45 , 45.68 ± 1.07 et $46.00 \pm 1.65 \mu\text{m}^3$ respectivement. Cependant, il est noté un VGM chez les rats femelles de $51.80 \pm 0.36 \mu\text{m}^3$ pour le lot de PGAG, de $50.48 \pm 0.30 \mu\text{m}^3$ pour le lot de PEPA et de $51.30 \pm 0.65 \mu\text{m}^3$ pour le lot de PFOA.

L'intoxication au plomb sur trois jours, ne laisse observer aucun effet remarquable sur le VGM chez les deux sexes. Il est observé que le VGM est légèrement plus élevé chez les rats femelles que chez les mâles pour tous les lots (témoin, contrôle, PGAG, PEPA et PFOA). La signification de la modulation de VGM pour les deux sexes est négligeable.

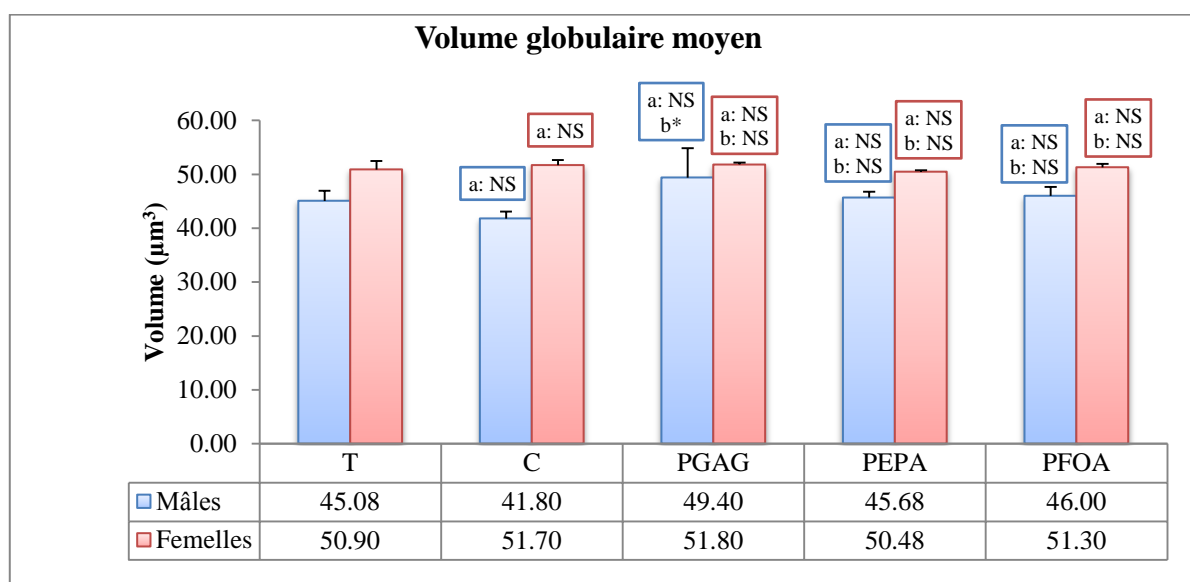


Figure 20.- Volume globulaire moyen chez les deux sexes de rats *W. albino*

Les niveaux de différences sont considérés comme non significatif (NS), significatifs (*), très significatifs (**) et très hautement significatifs (***) par rapport au lot témoin (a) et au lot contrôle positif (b)

Les résultats obtenus notent que l'administration d'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel/ 3 jours) ne provoque pas de changement au niveau du nombre de MON, de GRN, de PLT, au niveau des taux d'HB, d'HT et de VGM chez les deux sexes, soit $P > 0.05$. Cependant, une augmentation de GB et de LYM très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les mâles et très significative chez les femelles ($P \leq 0.01$) est enregistrées chez le lot contrôle positif par rapport au lot témoin. En plus, l'exposition de l'acétate de plomb induite une augmentation en nombre de GR significative chez les rats mâles ($P \leq 0.05$) et non significative chez les femelles ($P > 0.05$) du lot contrôle positif par rapport au lot témoin.

L'intoxication au plomb laisse observer une immunomodulation qui touche essentiellement les GB et les LYM. Elle n'entraîne pas de changement de la lignée érythrocytaire sur trois jours, ce qui est confirmé par une absence d'anémie qui s'explique par le nombre et le taux normaux de GR, PLT, HB, HT et VGM.

Concernant les rats mâles traités par PGPA, les résultats montrent une diminution très hautement significative ($P \leq 0.001$) de GB, de LYM, de GR, de PLT de HB et de HT par rapport au lot contrôle positif. Par contre, chez les femelles, il est noté des différences non significatives ($P > 0.05$) de LYM, de MON, de GR, de HT, de VGM et de PLT, par rapport au lot contrôle positif. Les rats mâles du lot PEPA signalent des valeurs significativement élevées de LYM ($P \leq 0.001$), de GR ($P \leq 0.05$), de HB ($P \leq 0.05$), de HT ($P \leq 0.01$) et de PLT ($P \leq 0.01$) tandis que les taux de GB, de MON, de GRN et de VGM ont des différences non significatives ($P > 0.05$) par rapport au lot contrôle positif. En plus, les femelles du lot PEPA indiquent des niveaux significativement différents de GB ($P \leq 0.05$) et de HB ($P \leq 0.01$), tandis que les valeurs de LYM, de MON, de GRN, de GR, de HT, de VGM et de PLT n'ont aucune différences significatives ($P > 0.05$) avec celles du lot contrôle positif. Par ailleurs, les rats mâles du lot PFOA présentent des différences non significatives ($P > 0.05$) de MON, de GRN, de HB, et de VGM, et des différences significatives de GB ($P \leq 0.01$), de LYM ($P \leq 0.001$), de GR ($P \leq 0.01$), de HT ($P \leq 0.05$), et de PLT ($P \leq 0.001$), par rapport au lot contrôle positif. Les rats femelles du lot PFOA notent des valeurs non significatives ($P > 0.05$) de GB, de LYM, de HT, et de VGM, tandis qu'elles signent des valeurs significativement différentes de MON ($P \leq 0.01$), de GRN ($P \leq 0.05$), de GR ($P \leq 0.01$), de HB ($P \leq 0.01$), et de PLT ($P \leq 0.05$), par rapport au lot contrôle positif.

Toutes les fractions testées (PGAG, PEPA et PFOA) présentent des effets immunomodulants variables.

III.1.3.2.4.- Corrélation entre les paramètres du stress oxydant et les paramètres hématologiques

L'étude de l'association probablement existante entre les paramètres étudiés est effectuée par le test de la régression de Pearson (tab. 04). Les niveaux de MDA hépatique et rénal, chez les rats des deux sexes, présentent une forte corrélation positive avec le nombre de globules blancs (51.4 à 74%). Chez les rats mâles, les taux de MDA hépatique et rénal, sont positivement corrélés aux taux de LYM, de GR, de HT, et de PLT (de 45.4% à 78.5%) tandis qu'ils sont négativement corrélés au taux de VGM, soit 58.7% et 59.9% avec le MDA hépatique et rénal respectivement. Chez les rates, il est remarqué une corrélation positive entre les niveaux de MDA rénal et les nombres de MON (50.6%) et de GRN (47.7%).

L'association positive entre le nombre de GB chez les rats mâles et femelles avec les niveaux de MDA hépatique et rénal, indique que le système immunitaire est affecté et/ou stimulé par le stress oxydant de l'organisme. De plus, la corrélation des taux de MDA hépatique et rénal avec les nombres de LYM, GR et PLT des rats mâles et non pas avec ceux des femelles, suggère que les mécanismes d'effets oxydatifs, et donc pathologiques, ne sont pas les mêmes pour les deux sexes.

Les niveaux de GSH hépatique et rénal présentent une corrélation positive avec les taux de HB et de HT chez les rats mâles (de 54.8% à 65.5%), tandis qu'ils sont négativement corrélés avec le taux de HB (48.6% et 69.4%) chez les rats femelles. Le taux de GSH hépatique note une

corrélation positive avec le nombre de GB (49.4%) chez les rats femelles, et une corrélation négative avec le nombre de MON (49.6%) chez les rats mâles.

Les différentes corrélations observées pour les taux de GSH hépatique et rénal entre les rats mâles et femelles, indiquent que le mécanisme de la défense anti-oxydante n'est pas le même pour les deux sexes.

Tableau 04.- Matrice de corrélation entre les paramètres étudiés par régression de Pearson

Variables	MDA-Hépatique		MDA-Rénal		GSH-Hépatique		GSH-Rénal	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
GB	0.740	0.514	0.665	0.652	-0.076	0.494	-0.142	0.427
LYM	0.730	0.155	0.744	0.133	0.314	0.252	0.135	-0.319
MON	-0.327	0.394	-0.439	0.506	-0.496	0.089	-0.274	0.502
GRN	0.522	0.413	0.423	0.477	-0.390	0.010	-0.414	0.380
VGM	-0.587	0.148	-0.599	-0.036	-0.260	-0.131	-0.092	-0.268
HT	0.454	-0.017	0.499	-0.064	0.650	-0.181	0.579	-0.159
HB	0.383	0.089	0.448	-0.154	0.655	-0.694	0.548	-0.486
GR	0.740	0.052	0.785	0.037	0.411	-0.313	0.215	0.074
PLT	0.709	-0.097	0.708	-0.102	0.316	-0.218	0.217	0.199

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification P=0.05

III.1.3.2.4.- Observations des coupes histo-pathologiques

A partir des observations microscopiques des coupes histologiques des foies après un grossissement $\times 10$ (fig. 21) et $\times 40$ (voir annexe 5), des constatations sur les effets de l'acétate de plomb à une concentration de 100mg/kg de poids corporel notent des lésions hépatiques présentées par une dissociation tissulaire et la formation des vacuoles (V) entourés par un cumule leucocytaire (CL) et présentant une hémorragie (H) chez les rats mâles (fig. 21c) et femelles (fig. 21d).

Les fractions polysaccharidiques PGAG et PEPA à une concentration de 100mg/kg et de 100mg/kg de poids corporel respectivement, signalent une prévention totale des lésions tissulaires hépatiques résultantes de l'intoxication à l'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel) chez les rats mâles (fig. 21e, 21g) et femelles (fig. 21f, 21h). Les polysaccharides hydrosolubles issus d'*O. africana* ont prévenu les lésions tissulaires hépatiques induites par l'intoxication à l'acétate de plomb chez les rattes à une concentration de 100mg/kg de poids corporel (fig. 21j). Cependant, ils diminuent seulement l'intensité de ces effets toxiques tissulaires chez les rats mâles (fig. 21i).

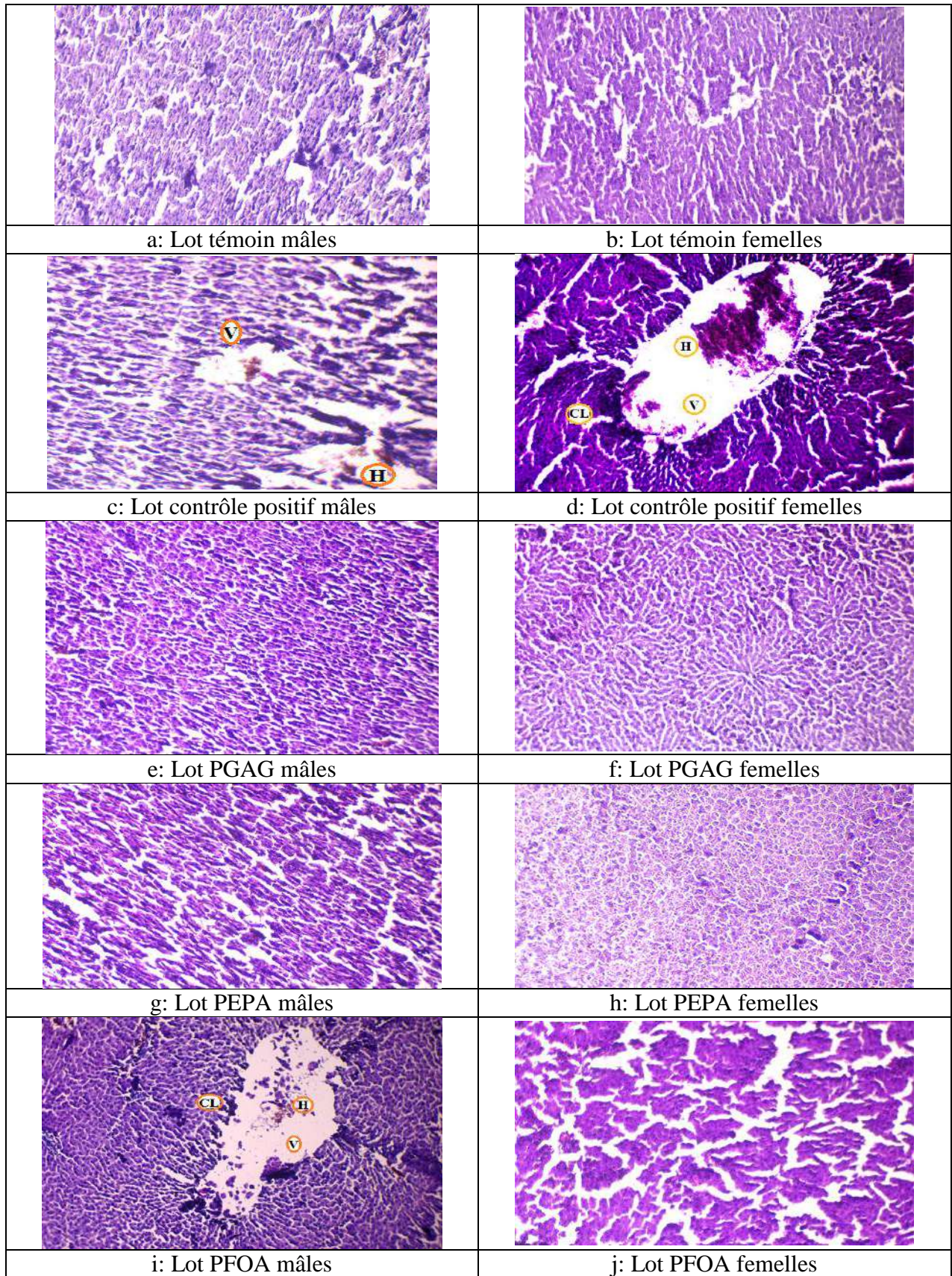


Figure 21.- Observations histopathologiques des foies des différents lots de rats *W. albinos* (G×10)

V: vacuole, H: hémorragie, CL: cumule leucocytaire

III.2.- Discussion

A partir des résultats obtenus, il est distingué la différence entre quelques constatations notées à propos des rendements massiques, des caractéristiques biochimiques, et des activités biologiques des trois fractions polysaccharidiques étudiées, soit PGAG, PEPA et PFOA.

III.2.1.- Rendement d'extraction

A partir des résultats obtenus (tab. 1), il est noté quelques rendements massiques. En fait, le rendement des polysaccharides hydrosolubles issus des graines d'*A. gombiformis* (PGAG) est de 7.27%. Les polysaccharides d'*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. (en plus des saponines et de flavonoïdes) sont considérés comme les principaux constituants bioactifs qui contribuent à ses effets thérapeutiques divers (DU *et al.*, 2022; SHEIK *et al.*, 2021; NY *et al.*, 2021; CHEN *et al.*, 2020). Des rendements massiques de 8.81% et de 8.33% de polysaccharides hydrosolubles issus d'extractions à chaud d'*A. membranaceus*, sont obtenus par NIU *et al.* (2011) et RUI *et al.* (2009). Ils sont proches du rendement de 7.27% de PGAG. A partir des extraits polysaccharides hydrosolubles d'*A. membranaceus*, CHEN *et al.* (2015) signalent après extraction à chaud un rendement massique de 2.50% tandis que LIU *et al.* (2018) notent 24.95%. Différents rendements massiques de polysaccharides hydrosolubles sont rapportés pour diverses espèces du genre *Astragalus*, soit 8.42% d'extrait polysaccharidique hydrosoluble des parties aériennes d'*A. cicer* L. (SHANG *et al.*, 2018), 6.80% des polysaccharides hydrosolubles des graines d'*A. gombo* Bunge (CHOUANA *et al.*, 2017), et 4.21% des polysaccharides hydrosolubles à partir des graines d'*A. armatus* Lam. (BOUAL *et al.*, 2015).

Il est à noter que la valeur médicinale des espèces de *Plantago* reflète en partie la nature gélifiant des polysaccharides extraits des graines (GONÇALVES et ROMANO, 2016) ou de leurs feuilles (ZHANG *et al.*, 2021). Un rendement massique de polysaccharides hydrosolubles issu des épis de *Plantago albicans* L. de 7.12%, est obtenu. ZHAO *et al.* (2014) signalent un rendement massique de polysaccharides hydrosolubles bruts de 12.47% issus des graines de *Plantago depressa* Willd. PATEL *et al.* (2019) rapportent des rendements massiques de polysaccharides hydrosolubles bruts de 47.72% et 64.55% respectivement pour des graines et des téguments de graines de *P. ovata* Forssk. Un rendement massique de polysaccharides hydrosolubles bruts de 18.6% issus des feuilles de *P. ciliata* Desf, est obtenu par ADDOUN *et al.* (2020). Ces rendements sont supérieurs au rendement signalé pour la fraction PEPA (7.12%). Toutefois, les rendements massiques de polysaccharides hydrosolubles bruts de 5.68% issus de *P. depressa* Willd par HAN *et al.* (2016) et BENOAUN *et al.* (2017) pour les graines de *P. notata* Lagasca (4.66%), restent faibles par rapport à la fraction PEPA (7.12%) (tab. 1).

Parallèlement, il est à noter que sur différentes études réalisées sur les polysaccharides de quelques espèces de la famille des Brassicaceae, *Lepidium meyenii* Walp. demeure l'espèce la plus étudiée de cette famille botanique (LEE *et al.*, 2020; SUN *et al.*, 2018; ZHA *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2016a). Des rendements d'extraits polysaccharides issus de racines de *L. meyenii* Walp. de 6.32% (WANG *et al.*, 2018) et de 7% (GUO *et al.*, 2020), sont rapportés. CAICAI *et al.* (2017) notent un rendement de 4.6% pour des polysaccharides isolés des feuilles de *L. meyenii*. DU *et al.* (2013) indiquent un rendement de

polysaccharides hydrosolubles de 5.68% issu des racines d'*Isatis indigotica* Fort. Ces rendements sont inférieurs à celle obtenu par la présente étude, soit 7.24% pour PFOA. Toutefois, des rendements supérieurs en polysaccharides sont notés pour des racines de *Brassica rapa* L., soit 21.48% (WANG *et al.*, 2016b) et 11.19% (HAN *et al.*, 2011) pour des racines d'*Isatis tinctoria* L.

ZHANG *et al.* (2021) et ZHANG *et al.* (2019) signalent que le choix du solvant, le rapport solide-liquide, la température d'extraction et le temps affectent le rendement et même la composition des polysaccharides. Certaines études notent des conditions d'optimisation d'extraction de polysaccharides spécifiques pour des parties choisies de l'espèce étudiée. Il s'agit soit le temps, le rapport liquide/solide, la température, en plus de la taille des particules après broyage et tamisage (GUO *et al.*, 2022; CHEN *et al.*, 2014; HAN *et al.*, 2011; LI *et al.*, 2009). De nouvelles techniques d'extraction font appel à l'ultrason (GUO *et al.*, 2022), aux enzymes (CHEN *et al.*, 2014) et à une technique statistique empirique de la méthodologie de surface de réponse (HAN *et al.*, 2011), pour un bon rendement ou une bonne préservation de la structure et donc des activités biologiques des polysaccharides ciblés.

III.2.2.- Caractérisation partielle

L'étude biochimique des fractions polysaccharides obtenues, laisse marquer une diversité dans leur composition (fig. 4). La fraction PGAG issue d'*A. gombiformis* renferme $92.55 \pm 2.61\%$ d'oses totaux, $81.92 \pm 1.02\%$ d'oses neutres et $18 \pm 2.12\%$ de protéines. La composition monomérique et biochimique des extraits polysaccharidiques telle qu'en oses totaux, en oses neutres, en oses acides et en protéines, se diffère d'une espèce à une autre et aussi pour une même espèce à différentes conditions d'étude. Une revue réalisée par CHEN *et al.* (2020) indique qu'environ 24 polysaccharides sont trouvés dans *Astragalus membranaceus*, dont la plupart d'entre eux sont des hétéropolysaccharides. NIU *et al.* (2011) notent 1.10% de protéines et le glucose comme le seul ose constitutif d'*A. membranaceus* tandis que LI *et al.* (2020a) indique une composition en glucose, en galactose, en rhamnose, en arabinose et en acide galacturonique pour la même espèce. Le glucose est le monosaccharide principal d'*A. membranaceus* (95%) en plus d'arabinose (2.9%), de xylose (0.7%), de mannose (0.7%) et de galactose (0.6%) (HWANG *et al.*, 2021). En outre, SHANG *et al.* (2018) indiquent 84.8% des oses totaux, 2.15% des oses acides, et une composition en glucose (62.78%), en galactose (26.18%), en rhamnose (2.65%), en arabinose (7.54%) et en acide galacturonique (0.84%) des parties aériennes d'*A. cicer*. Par ailleurs, CHOUANA *et al.* (2017) rapportent 85% en oses neutres, 1% en protéines, 1.2% en polyphénols, avec 37% galactose et 63% mannose comme oses constitutifs des graines d'*A. gombo*. BOUAL *et al.* (2015) distinguent 83.42% d'ose neutres, 1.98% de protéines, en plus de la composition monosaccharidique de 47% galactose et 53% mannose des graines d'*A. armatus*. Généralement, la composition monomérique des polysaccharides d'*Astragalus* est notée par différents rapports de monosaccharides, notamment le glucose, le galactose, le rhamnose, l'arabinose, le xylose, le mannose, le fructose, le fucose et le ribose, mais peut renfermer également de l'acide glucuronique et l'acide galacturonique (CHEN *et al.*, 2020).

Pour la fraction PEPA de *P. albicans*, les résultats notés indiquent $75.90 \pm 1.41\%$ d'oses totaux, $31.37 \pm 2.27\%$ d'oses neutres et $9.50 \pm 2.82\%$ de protéines (fig. 4). PATEL *et al.* (2019)

notent des teneurs de 73.63% pour les graines et 72.82% pour les téguments en oses totaux, 7.12% pour les graines et 8.68% pour les téguments en oses acides de polysaccharides extraits de *P. ovata* Forssk. Sa composition en monosaccharides, est de D-xylose, L-arabinose, D-glucose, D-galactose et L-rhamnose. Un taux de 55.10% d'oses neutres, 20.30% d'oses acides et de 4% des protéines issus des polysaccharides hydrosolubles des graines de *P. asiatica* L. est noté par LI *et al.* (2020c). BENAOUN *et al.* (2017) signalent des taux de 85.60% en oses totaux, de 78% en oses neutres, de 4.90% en oses acides, de 0.64% en protéines, de 0.65% en composés phénoliques, en plus de 1.68% en sels issus de *P. notata* L. avec une composition en xylose (77.40%), rhamnose (9.20 %), arabinose (7.58 %), galactose (2.58%), glucose (1.00 %) et acide galacturonique (2.21 %). ADDOUN *et al.* (2020) présentent des teneurs de 86.50% en oses totaux, de 63.30% en oses neutres, de 7.96% en oses acides, de 0.35% en protéines, avec une absence des composés phénoliques des polysaccharides hydrosolubles des graines de *P. ciliata* Desf., avec une composition de xylose (78%), d'arabinose (18%), de rhamnose (3%), et d'acide galacturonique (1%). Toutefois, une étude de EL SOUDA *et al.* (2014) sur *P. albicans* L., rapportent une composition monosaccharidique des parties aériennes, constituée de xylose (50.40%), d'arabinose (18.80%), de rhamnose (17%), de galactose (7.27%), de glucose (5.48%) de mannose (0.86%) et d'acide galacturonique (0.05 %). Différentes études ont montré une différence significative dans la composition en monosaccharides des polysaccharides extraits des feuilles ou des graines de *Plantago*, la plupart de ses composés renferment du xylose (Xyl), de l'arabinose (Ara), du galactose (Gal), de rhamnose (Rha), du glucose (Glu) et du mannose (Man) avec un rapport molaire différent. Les acides uroniques sont détectés dans certains polysaccharides (ZHANG *et al.*, 2019). Par conséquent, plusieurs études notent que les polysaccharides des graines de *Plantago* sont des arabinoxylyanes (GONÇALVES et ROMANO, 2016).

Par ailleurs, la fraction PFOA obtenue à partir d'*O. africana* laisse noté $66.96 \pm 2.12\%$ d'oses totaux, $26.17 \pm 2.41\%$ d'oses neutres et $13 \pm 2.83\%$ en protéines (fig.4). L'analyse par chromatographie sur couche mince (CCM) suggère que la fraction PFOA est composée de l'acide D-galacturonique, l'acide D-glucuronique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-mannose et le D-xylose (fig. 5, tab. 2). La chromatographie échangeuse d'anions (HPAEC-PAD) confirme les résultats avec 11.40% de L-arabinose, 13.30% de D-galactose, 19.70% de D-glucose, 46% de D-mannose, 8.30% de l'acide D-galacturonique, et 1% de l'acide D-glucuronique (fig. 6, tab. 3).

CAICAI *et al.* (2017) notent pour deux fractions MLP-1 et MLP-2 de polysaccharides obtenus des feuilles de *L. meyenii*. Pour MLP-1, des taux de 94.10% en oses totaux et 1.51% en oses acides sont détectés avec une composition principalement en ribose, rhamnose, arabinose, xylose, mannose, glucose et galactose, avec un rapport molaire de 0.12:0.32:1.50:0.32:1.03:1.00:0.93 tandis que le MLP-2 présent des teneurs de 90.15% en oses totaux et 20.62% en oses acides, et une structure d'un homopolysaccharide composé de glucose. WANG *et al.* (2016a) indiquent des taux de 90.50% en oses totaux et 39.10% en oses acides d'une fraction polysaccharidique MP21 issue des racines de *L. meyenii*, avec composition en rhamnose, en arabinose et en galactose à un ratio molaire de 1.00:4.84:5.34. ZHA *et al.* (2018) signalent une fraction polysaccharidique LMP-1 issue des racines de *L. meyenii* avec un taux de 99.80% en oses totaux et une composition de glucose et d'arabinose à un ratio molaire de 7.03:1.08. DU *et al.* (2013)

distinguent un taux de 97.30% en oses totaux d'une fraction polysaccharidique RIWP issue des racines d'*Isatis indigotica* Fort. avec une composition de glucose, de galactose et d'arabinose à un ratio molaire de 2.0:1.1:1.0. WANG *et al.* (2016b) isolent une fraction de polysaccharides hydrosolubles BRP issue de racines de *Brassica rapa* L. aux teneurs de 48.23% d'oses totaux, de 3.68% d'oses acides, de 1.01% de protéines, de 0.22% de composés phénoliques et à un ratio molaire de 0.26:2.57:2.86:7.10:3.54:3.35 de mannose, de rhamnose, de glucose, d'acide galacturonique, de galactose et d'arabinose. Par conséquent, la majorité des polysaccharides issus des espèces de Brassicaceae ont en communs l'arabinose et le galactose (LEE *et al.*, 2020; SUN *et al.*, 2018; ZHA *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2016a). D'après LI *et al.* (2018), les polysaccharides de *L. meyenii* sont de type hétéropolysaccharide, généralement constitué d'arabinose, de glucose, de galactose et de mannose avec différents ratios molaires des composants monomériques. Toutefois, le mannose est le monosaccharide majeur dans la fraction isolée PFOA. SUN *et al.* (2018) notent également le mannose comme monomère majeur pour 3 polysaccharides isolés de 3 phénotypes de *L. meyenii*.

Selon CHEN *et al.* (2020); JIA *et al.* (2020); LI *et al.* (2018), la composition des monosaccharides et les structures moléculaires des polysaccharides sont liées à la biodiversité locale inhérente, dont la variété génomique, l'origine géographique et les conditions environnementales. Pour diverses sources de familles botaniques, il existe des différences significatives dans la composition chimique des polysaccharides. Les données indiquent que les polysaccharides des halophytes, par exemple, sont principalement composés d'arabinose, de galactose, de mannose, de glucose, de xylose, de rhamnose, d'acide glucuronique, d'acide galacturonique, de fucose, etc. (MZOUGHFI et MAJDOUB, 2021).

En outre, la sécheresse et le stress thermique sévissent simultanément dans les zones semi-arides ou frappées par la sécheresse. Pour résister à la sécheresse, les plantes utilisent différents mécanismes d'adaptation au stress. Elles utilisent diverses stratégies physiologiques et morphologiques telles que l'ajustement osmotique, la production de phytohormones, la réduction des taux de transpiration et la production d'exopolysaccharides pour lutter contre le stress hydrique. Une des mécanismes de la réponse des plantes à la sécheresse est l'ajustement osmotique par une accumulation de cations et d'anions inorganiques, d'acides organiques, de glucides, d'acides aminés et de sucres. Plusieurs types d'osmolytes, tels que les sucres solubles, agissent comme des composés biochimiques cruciaux dans la réponse des plantes à la sécheresse étant donné leurs fonctions dans le maintien du potentiel hydrique cellulaire et du métabolisme biochimique (GUPTA *et al.*, 2022; ZHAO *et al.*, 2021; AHLUWALIA *et al.*, 2021). Lorsque les plantes sont soumises à un stress hydrique, les tissus aériens (feuilles et tiges) sont drastiquement inhibés, tandis que les racines continuent à pousser afin d'explorer de nouveaux volumes de sol pour l'eau (LEUCCI *et al.*, 2008). La sécheresse est la principale variable environnementale qui a un impact négatif sur les rendements des cultures dans le monde. L'évaporation rapide entraîne une perte d'eau, ce qui exacerbe l'accumulation de sel (ALABDALLAH et ALLUQMANNI, 2022).

Les propriétés mécaniques des feuilles sont un indicateur de survie pendant la perte d'eau induite par l'environnement. Cette relation de déshydratation de la mécanique cellulaire a été confirmée chez les espèces tolérantes à la sécheresse. En effet, un rôle des chaînes latérales

pectiques lors de la réponse au stress hydrique chez un cultivar de blé tolérant à la sécheresse est observé chez *Triticum durum* Desf. cv. Capeiti. L'analyse de liaison de polysaccharides matriciels a montré des niveaux élevés de xyloglucanes (23 à 39 % en moles) et d'arabinoxylanes (38 à 48 % en moles) et une faible quantité de pectines et de (1→3), (1→4)-β-D-glucanes (LEUCCI *et al.*, 2008).

En raison de l'abondance de groupes hydroxyle et carboxyle hydrophiles, les polysaccharides présentent d'excellentes propriétés physiques et chimiques, telles qu'une formation de gel facile, une viscosité élevée et une formation de film facile. Il est unanimement reconnu que l'effet hydratant des polysaccharides est principalement attribué à la structure du réseau tridimensionnel formé à partir de l'entrelacement des chaînes moléculaires de polysaccharides, et le réseau dense a de bonnes propriétés filmogènes qui empêchent la distribution de l'humidité. Les groupes polaires sur les polysaccharides forment mutuellement des liaisons hydrogène et sont couplés à la structure de réseau dense, qui peut envelopper étroitement les molécules d'eau dans la chaîne de réseau pour éviter la perte d'eau (ZHANG *et al.*, 2022).

III.2.3.- Activités biologiques

Il est indiqué quelques relations de structure – activité biologique distinguée par des études *in vitro* et *in vivo*.

III.2.3.1.- Activités *in vitro*

Les activités biologiques évaluées *in vitro* sont considérées comme des méthodes d'étude exploratoires (BISHT *et al.*, 2013).

III.2.3.1.1.- Activité anti-hyperglycémiant

La présente étude laisse observer un effet inhibiteur contre l'α-D-glucosidase de 77.66% à 100mg/ml de la fraction PFOA issue d'*O. africana* (fig. 7). Des études réalisées par BHATEJA *et al.* (2020) et BISHT *et al.* (2013) signalent un polysaccharide hydrosoluble issu des gommages d'*Acacia tortilis* (Fabaceae) composé de D-galactose, de D-glucose, de L-rhamnose et d'acide D-glucuronique avec des activités inhibitrices d'α-glucosidase, dont *in vitro* sur des enzymes isolées de *Saccharomyces cerevisiae* et de l'intestin grêle de rat, et *in vivo* sur un des rats *W. albino*. BISHT *et al.* (2013) indiquent une inhibition de l'α-glucosidase isolée de *Saccharomyces cerevisiae* de 76.77% à 5mg/ml tandis que celle de BHATEJA *et al.* (2020) est de 72.63% à 4mg/ml. Ces pourcentages d'inhibition d'α-glucosidase sont proches des résultats obtenus, soit 77.66% à 100mg/ml. JIA *et al.* (2020) notent une fraction polysaccharidique CSPu avec des taux de 60.30% en oses totaux, de 8.67% en oses acides, de 6.36% en protéines, obtenus par extraction à ultrason des soies de maïs, avec une composition en rhamnose, en arabinose, en xylose, en mannose, en galactose et en glucose. CSPu présente une activité inhibitrice de l'α-glucosidase d'une manière compétitive et non-réversible, par la formation d'une liaison hydrogène provoquant un changement de sa structure, soit une IC₅₀ de 2.48mg/ml. Une fraction polysaccharidique AXA-1 a un teneur de 92.90% en oses totaux et une composition de glucose,

galactose, xylose et arabinose à un ratio molaire de 0.05:0.08:2.35:1.00. AXA-1, est obtenue du son de blé, et présente une inhibition non compétitive de type mixte de l' α -glucosidase, (IC_{50} de 0.38mg/ml) (LV *et al.*, 2020). CFPB et CFPA-3, sont deux polysaccharides présents en forte concentration dans la coque du fruit de *Camellia oleifera* Abel., montrent une inhibition dose-dépendante de l'activité α -glucosidase (IC_{50} de 11.80 et 10.95 μ g/ml, respectivement) (ZHANG et LI, 2015). Leur composition en monosaccharides indique que ce sont des polysaccharides acides à base de galactosamine, et présentent une morphologie moléculaire typique liée à l'activité inhibitrice de l' α -glucosidase.

En outre, l'acarbose est l'un des inhibiteurs d'enzymes dégradant l'amidon le plus réussi. C'est un pseudo-tétracosaccharide composé de maltose et du disaccharide acarviosine analogue, dans laquelle les fractions valienamine et 4,6-didésoxyglucose sont liées par un atome d'azote dans une liaison qui ne peut pas être hydrolysée par l' α -amylase. Un autre facteur à l'origine de la forte inhibition par l'acarbose est la planéité partielle de la valienamine, dont la conformation en demi-chaise est similaire à l'anneau aplati du glucose dans l'état de transition de l'hydrolyse catalysée par l'enzyme. Le mécanisme d'inhibition est déterminé par l'analyse de l'interaction acarbose et α -glucosidase qui indique que Tyr71 et Phe177 formaient un patch hydrophobe et que Phe157 maintenait l'anneau terminal dans l'extrémité réductrice de l'acarbose (LI *et al.*, 2022). Cependant, l'acarbose est critiqué pour son effet secondaire le plus courant de troubles gastro-intestinaux tels que flatulences, diarrhée, météorisme et crampes abdominales qui se produisent de manière dose-dépendante en plus de l'augmentation des enzymes hépatiques ... etc. (BISHT *et al.*, 2013). Ainsi, des études antérieures ont suggéré que les groupes -OH et -COOH sur les chaînes ramifiées des polysaccharides forment de fortes liaisons hydrogène avec les résidus de l' α -glucosidase, entraînant une inhibition de l'activité enzymatique. Par conséquent, les polysaccharides ayant une teneur plus élevée en acide uronique et un poids moléculaire inférieur sont considérés comme ayant une activité plus élevée en raison d'une plus grande exposition aux sites actifs (JIA *et al.*, 2020).

III.2.3.1.2.- Activité anti-inflammatoire

L'étude des effets antiinflammatoire des trois fractions obtenus (fig. 8), laisse marquer des IC_{50} de 956.02 μ g/ml pour PGPA, 900.90 μ g/ml pour PEPA et 833.33 μ g/ml pour PFOA. ADDOU *et al.* (2019) notent trois fractions polysaccharidiques AP, EP et PP issues des précipitations par acétone, éthanol et propanol, de *Pinus halepensis* Mill. avec des taux en oses totaux de 70.54%, de 67.95% et de 65.71%, respectivement. Les fractions (AP, EP et PP) montrent une inhibition de la dénaturation thermique de BSA pour des concentrations d' IC_{50} de 153 μ g/ml, de 335.2 μ g/ml, et de 1159 μ g/ml respectivement. De plus, la concentration IC_{50} de PP (1159 μ g/ml) est la plus proche des IC_{50} notées pour PGAG et PEPA étudiées, soit 956.02 μ g/ml et 900.90 μ g/ml respectivement.

Les propriétés anti-inflammatoires des polysaccharides ont une relation étroite avec leurs structures chimiques, en particulier leurs compositions monosaccharidiques, leurs poids moléculaires, leurs conformations de chaîne, leurs types et positions de liaisons glycosidiques. En effet, les compositions monosaccharides ont une influence significative sur les bioactivités des polysaccharides. Des études ont indiqué que les macrophages et les cellules dendritiques

expriment des récepteurs glucidiques abondants, tels que les récepteurs du mannose, la lectine-1 et la lectine de type galactose macrophage, qui peuvent reconnaître spécifiquement les saccharides riches en mannose, β -glucan et galactose, respectivement. De telles reconnaissances déclenchent des signaux en aval et induisent un changement dynamique du comportement cellulaire (HOU *et al.*, 2020).

Les processus inflammatoires et anti-inflammatoires impliquent de nombreuses molécules, dont la plupart sont des protéines. La dénaturation de ces protéines entraîne la perte de leurs propriétés biologiques, ce qui peut déclencher ou accentuer l'inflammation. Cette dénaturation passe souvent par l'altération des liaisons qu'ils constituent, dont hydrogène, électrostatique, hydrophobe et disulfure (ABBOU *et al.*, 2019). Le mécanisme exact de l'inhibition de la dénaturation des protéines n'est pas encore très bien connu. CHANDRA *et al.* (2012) ont rapporté que la dénaturation des protéines augmente la viscosité du milieu, de sorte que l'effet protecteur de la dénaturation de protéines peut être soutenu par le changement de viscosité. La propriété anti-dénaturation de la BSA est due à la présence de deux sites de liaison intéressants dans les régions de résidus riches en tyrosine aromatique et en thréonine et lysine aliphatiques de la BSA. Ils ont également rapporté que des molécules thérapeutiques pourraient activer le récepteur riche en motifs tyrosine en double avec le thréonine qui régulent les voies biologiques de transduction du signal pour leur action biologique globale (DUGANAT *et al.*, 2010; WILLIAMS *et al.*, 2002).

III.2.3.2.- Activités *in vivo*

Au vu des résultats de la présente étude, des effets antioxydants des trois fractions étudiées, sont notés. Suite à une intoxication par l'acétate de plomb, une diminution des taux de MDA hépatique et rénal est observée chez les rats mâles et femelles des fractions PGAG, PEPA et PFOA (fig. 9, fig. 10). Il est noté une augmentation des taux de GSH hépatique et rénal, essentiellement chez les rats femelles pour les fractions PGAG, PEPA et PFOA (fig. 11, fig. 12). Le foie et les reins jouent un rôle majeur dans le métabolisme du plomb. Ce sont des cibles importantes qui sont endommagées par l'exposition au plomb. Il est prouvé que le stress oxydatif joue un rôle important dans les lésions cellulaires induites par le Pb, qui non seulement influencent le système de défense antioxydant, mais entraînent également des lésions tissulaires. Le plomb inhibe l'activité des enzymes anti-oxydantes, telles que la superoxyde dismutase et la catalase, et diminue également le niveau de glutathion, augmentant la peroxydation des lipides, ce qui suggère un rôle potentiel des antioxydants pour améliorer la toxicité du plomb (HOU *et al.*, 2018; RAHMAN et SULTANA, 2006). Le foie est un organe métabolique principal qui joue un rôle dans la désoxydation, le stockage du glycogène hépatique et la synthèse des protéines sécrétoires. Il peut être facilement endommagé par le stress oxydatif (QU *et al.*, 2020).

L'exposition des rats à l'acétate de plomb entraîne une diminution des niveaux de glutathion réduit (GSH) indiquant qu'elle affecte le système de défense antioxydant intracellulaire. Des concentrations accrues de malondialdéhyde (MDA), un marqueur du stress oxydatif de la peroxydation lipidique, sont également observées. SAKA *et al.* (2011) et RAHMEN et SULTANA (2006) rapportent chez des rats mâles et femelles de souche *W. albino* respectivement qu'une intoxication par l'acétate de plomb à 100mg/kg de poids corporel a

diminué significativement les niveaux de GSH hépatique et rénal, et augmente significativement les niveaux de MDA hépatique. AQEEL *et al.* (2021) notent une augmentation significative des niveaux de MDA rénal à la suite d'une intoxication par l'acétate de plomb à 20mg/kg de poids corporel sous injection intrapéritonéale pendant 5 jours chez les rats mâles *W. albino*. Une augmentation significative des niveaux de MDA hépatique à la suite d'une intoxication par l'acétate de plomb à 0.6% dans l'eau de boisson pendant 15 jours chez les rats mâles *W. albino*, est noté par GARGOURI *et al.* (2015).

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre les niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les défenses anti-oxydantes (MULLEN *et al.*, 2020). La peroxydation lipidique se produit souvent en réponse au stress oxydatif, où les espèces réactives de l'oxygène (ERO) provoquent l'oxydation des lipides contenant des doubles liaisons carbone-carbone dans les bicouches lipidiques membranaires (LYKKESFELDT, 2007).

Le glutathion est le protecteur intracellulaire le plus critique contre le stress oxydatif. Le rôle fonctionnel clé est joué par le groupe thiol (-SH) de la cystéine qui est impliqué dans les réactions de conjugaison et de réduction. La cystéine est l'acide aminé limitant la vitesse de synthèse du glutathion (FABER *et al.*, 2019). Le GSH peut chélater les métaux et réduire leur toxicité, mais il peut également faciliter le transport de certains métaux à travers les membranes biologiques et ainsi augmenter leur toxicité dans les organes cibles (AASETH *et al.*, 2016). Il est bien connu que l'un des effets indésirables les plus remarquables liés à l'exposition au plomb (Pb) est le stress oxydatif. Les perturbations du statut redox des cellules sont associées à des réponses épigénétiques, et que le métabolisme du glutathion (GSH) joue un rôle important dans ce processus. Une réponse épigénétique adaptative des gènes liés au glutathion (GSH) contre la toxicité induite par le plomb (Pb) est observée chez les individus exposés de manière chronique au métal (DEVOZ *et al.*, 2020). Par ailleurs, une étude effectuée par SU *et al.* (2021) indique qu'une synthèse anti-oxydante de GSH par les monocytes et les macrophages induite par le β -glucane soutient un environnement propice à la reprogrammation métabolique et épigénétique dans l'immunité entraînée.

Le mécanisme antioxydant sous-jacent des polysaccharides n'est pas complètement expliqué. Les caractéristiques des polysaccharides naturels telles que la solubilité dans l'eau, le poids moléculaire, la composition et les liaisons hydrogène intramoléculaires sont découvertes comme étant liées à leurs activités anti-oxydantes. L'activité anti-oxydante des polysaccharides naturels est signalée comme étant liée à sa teneur en acide uronique. Cela peut être dû à l'interaction de l'acide uronique avec l'atome d'hydrogène du carbone anomérique des polysaccharides. L'interaction conduit à la libération d'hydrogène qui est ensuite mis à disposition pour la réduction des radicaux (MOHANTA *et al.*, 2022; YARLEY *et al.*, 2021).

Les polysaccharides de bas poids moléculaire ont des activités anti-oxydantes plus élevées que les polysaccharides à haut poids moléculaire. Les polysaccharides de bas poids ont leurs groupes réducteurs (groupes hydroxyle et amino) accessibles aux radicaux réactifs et aux oxydants. La composition en monosaccharides est également marquée par la recherche comme un facteur influent pour l'activité anti-oxydante. Il est indiqué que des polysaccharides ayant une plus grande quantité de galactose notent une excellente activité anti-oxydante contre le radical

ABTS⁺. De même, une fraction de polysaccharides qui inhibent fortement le radical hydroxyle, contient une plus grande quantité de rhamnose (MOHANTA *et al.*, 2022; YARLEY *et al.*, 2021).

Il est noté une modulation dans le nombre des GB et de LYM alors la lignée érythrocytaire n'est pas affectée après une intoxication par l'acétate de plomb 3 jours durant (fig. 13 – 21). Le plomb dans le corps est distribué au cerveau, au foie, aux reins et aux os. Il est stocké dans les dents et les os, où il s'accumule avec le temps (OMS, 2019). Les troubles sanguins ont une incidence élevée sur la toxicité du plomb (WANI *et al.*, 2015). IBRAHIM *et al.* (2012) signalent une augmentation de manière significative du nombre de globules blancs (5.99 ± 0.30 à $6.00 \pm 0.41 \times 10^3$ pour 1/40 DL₅₀) et une diminution du nombre de globules rouges (6.18 ± 0.40 à $5.02 \pm 0.30 \times 10^{12}$ pour 1/40 DL₅₀) et du taux d'hémoglobine (15.00 ± 1.01 à 12.17 ± 0.67 g/dl pour 1/40 DL₅₀) chez les rats mâles de souche *Rattus norvegicus* intoxiqués par voie orale à l'acétate de plomb. Environ 33% du plomb absorbé dans les tissus mous s'accumulent dans le foie, les reins et le cerveau. L'augmentation du nombre total de globules blancs et l'expression des lymphocytes, corrélée avec la concentration de plomb dans le sang et l'urine, a détérioré les fonctions hépatiques et rénales (BOSKABADY *et al.*, 2018).

Le plomb affecte directement le système hématopoïétique par la synthèse restrictive de l'hémoglobine en inhibant les enzymes clés. Le plomb se lie principalement à l'hémoglobine des globules rouges et provoque son oxydation, réduisant ainsi la durée de vie des globules rouges circulants et augmentant la fragilité de la membrane cellulaire en raison de la peroxydation des lipides en entraînant une anémie. Une intoxication au plomb a présenté un nombre élevé de globules rouges, un nombre élevé de globules blancs, une faible hémoglobine, un hématokrite élevé et un faible indice de cellules sanguines indiquant une altération de la physiologie sanguine et une inflammation associée (MANI *et al.*, 2020). Le système hématopoïétique est organisé de manière hiérarchique, avec des cellules souches hématopoïétiques multipotentes auto-renouvelables (CSH) donnant naissance à des progéniteurs en aval qui présentent une capacité d'auto-renouvellement progressivement réduite et une capacité de lignée restreinte. L'amélioration de la différenciation granulocytaire et monocytaire sous stress est bien décrite, mais l'érythropoïèse peut également être altérée lors d'un stress inflammatoire. Il est émis l'hypothèse que la principale valeur de l'érythropoïèse de stress pourrait être de générer une vague d'érythrocytes résistants à l'hémolyse induite par l'infection ou l'inflammation et suffisamment résilients pour maintenir l'homéostasie jusqu'au redémarrage de l'érythropoïèse à l'état d'équilibre (ALI et PARK, 2020). Cependant, l'anémie du saturnisme chronique résulte d'une diminution de l'hématopoïèse associée à une destruction accrue des globules rouges (AASETH *et al.*, 2016).

Il est démontré que les polysaccharides présentant des activités antitumorales contiennent principalement certains monosaccharides spécifiques tels que le glucose, le galactose, l'arabinose et le ribose (ZHANG *et al.*, 2014). Un polysaccharide de *Portulaca oleracea* L. (POP) est obtenu par extraction à l'eau chaude et par précipitation à l'éthanol avec une composition de rhamnose, d'arabinose et de galactose dans des proportions de 1: 2.34: 3.07. La fraction POP signale un effet neuroprotecteur sur la toxicité neuronale induite par le plomb (troubles cognitifs) par des tests *in vitro* et *in vivo* (TAO *et al.*, 2018). BASIRI *et al.* (2020) notent que les graines de *Plantago ovata* ont augmenté de manière significative l'excrétion de plomb dans les matières

fécales de souris mâles intoxiqués par 75 mg/kg d'acétate du plomb. En recevant des graines de *P. ovata*, la majorité des selles collectées étaient gélatineuses et contenaient 75% de glucides (principalement de xylose et de l'arabinose) similaires à ceux trouvés dans les graines de *P. ovata*. Il est pensé que la présence de groupes fonctionnels amino ($-NH$), carbonyle ($-C=O$) et hydroxyle ($-OH$) dans les polysaccharides de *P. ovata* sont responsables de la liaison à l'ion du plomb (Pb^{2+}) et de son élimination du corps par défécation. Les graines de *P. ovata* ont réduit les niveaux de distribution du plomb de différents tissus en fonction des mécanismes de chélation. *Trichoderma spp.* Est un champignon filamenteux largement utilisé en agriculture pour le contrôle biologique des phytopathogènes et comme promoteurs de croissance des plantes (ERNESTO JUNIORS *et al.*, 2020). Une étude réalisée par SUN *et al.* (2020b) sur le mécanisme de la souche *Trichoderma asperellum* ZZY pour la tolérance de plomb, indique que l'augmentation de la chaîne principale et de la teneur en acide uronique du polysaccharide peut augmenter la surface de contact des polysaccharides avec le Pb^{2+} et le rapport des groupes carboxyle pour fournir plus de sites de liaison pour le Pb^{2+} . Il est bénéfique pour réduire la quantité de Pb^{2+} libre et ralentir son toxicité.

Le foie joue un rôle majeur dans les processus de détoxification et sa fonction est connue pour être affectée par la toxicité du plomb. La présence d'infiltrats lymphocytaires inflammatoires suggère une réponse inflammatoire due au plomb. Le plomb interagit avec les protéines du tissu interstitiel hépatique, active les cellules de Kupffer et interfère avec le système de défense antioxydant conduisant à la production d'espèces réactives de l'oxygène entraînant une inflammation (MANI *et al.*, 2020). Environ 99 % du plomb circulant est lié aux érythrocytes et est diffusé dans le cerveau, le foie, le cortex rénal, l'aorte, les poumons, la rate, les dents et les os pendant 4 à 6 semaines. La toxicité du plomb est principalement liée à la capacité des ions métalliques de plomb à remplacer d'autres cations bivalents tels que Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} et des cations monovalents comme Na^+ , ce qui perturbe finalement l'hémostase cellulaire et modifie divers processus biologiques, notamment l'adhésion cellulaire, la signalisation cellulaire, les protéines de repliement, maturation, apoptose, transport ionique, régulation enzymatique, équilibre oxydant-antioxydant et réponses inflammatoires (BOSKABADY *et al.*, 2018).

A la fin de l'expérimentation, il est réalisé des coupes histologiques observées sous microscope des foies de tous les rats (les rats des lots A, B, C, D et E). Les résultats des analyses histologiques des foies de rats intoxiqués à l'acétate du plomb, indiquent une inflammation tissulaire aigue traduite par une hémorragie et la formation des vacuoles entourés par des cumules leucocytaires (fig. 22) suite d'une intoxication à l'acétate de plomb. DEROUCHE *et al.* (2017) qui indiquent des dommages tissulaires hépatiques chez des rats femelles *W. albinos* induits par l'acétate de plomb à 100mg/kg p. c. par voie orale pendant 75 jours, à savoir nécrose, hémorragie et inflammation. La toxicité du plomb sur le foie entraîne des lésions nécro-inflammatoires hépatiques et des anomalies des hépatocytes (BOSKABADY *et al.*, 2018). ZHANG *et al.* (2017) notent un polysaccharide issu de *L. meyenii* (Brassicaceae) à un effet hépatoprotecteur par réduction d'inflammation tissulaire contre les atteintes hépatiques induites par l'alcool. Les mécanismes d'action possibles par lesquels les polysaccharides exercent leur activité hépatoprotectrice sont principalement divisés dans trois directions, à savoir l'inhibition de la viabilité des cellules de carcinome hépatocellulaire en activant directement les protéines de l'apoptose, l'amélioration de l'indice hépatique et sérique par des voies de réponse au stress

oxydatif et l'équilibre de la réponse inflammatoire en régulant les populations de cellules immunitaires et les niveaux de cytokines via de multiples voies inflammatoires (YUAN *et al.*, 2019). La relation structure-activité hépatoprotective des polysaccharides des plantes est principalement associée à la composition en monosaccharides. Généralement, les polysaccharides présentent de meilleures activités hépatoprotectrices avec des compositions en monosaccharides plus complexes et avec un contenu plus élevé en acides uroniques (QU *et al.*, 2020).

Les mâles chez les rongeurs présentent des niveaux internes de Pb plus élevés que les femelles, même dans des études expérimentales où ils sont dosés avec des quantités égales en Pb. De plus, même lorsque les femelles reçoivent des doses plus élevées de Pb pour obtenir une charge interne de Pb similaire à celle des mâles, elles peuvent rester non affectées tandis que les mâles présentent des déficits comportementaux aux mêmes doses, confirmant que les mâles ont une sensibilité accrue aux concentrations de Pb qui n'est pas le résultat de leur exposition interne accrue au Pb (GADE *et al.*, 2021). Les facteurs dépendants du sexe jouent un rôle crucial dans la progression et la susceptibilité à diverses maladies. La présence d'androgènes chez l'homme et d'oestrogènes chez la femme modifie de nombreuses caractéristiques du système immunitaire. Les femelles ont tendance à présenter des réponses immunitaires plus élevées en raison d'un nombre plus élevé de cellules T CD4⁺ et d'immunoglobulines (Ig) circulantes (BHEL *et al.*, 2021). Les femelles semblent avoir un léger avantage de survie dans plusieurs génotypes de rats dans diverses conditions (AUSTAD et FISCHER, 2016).

Le mécanisme ionique de la toxicité du plomb se produit par sa capacité à remplacer les cations divalents tels que les ions calcium, fer, magnésium et sodium monovalents; conduisant à une concurrence d'absorption dans le tractus gastro-intestinal vers les tissus cibles et par conséquent, perturber l'homéostasie cellulaire (MANI *et al.*, 2020; RAHMEN et SULTANA, 2006). Une protéine riche en thiols de faible poids moléculaire a une capacité particulièrement élevée à lier des métaux tels que le zinc, le cuivre, le mercure, le plomb et le cadmium (AASETH *et al.*, 2016). Le plomb peut particulièrement perturber le système inflammatoire et a entraîné une augmentation des médiateurs inflammatoires dans les systèmes humains, animaux expérimentaux et de culture cellulaire. L'un des principaux mécanismes à l'origine des effets toxiques du plomb sur les systèmes respiratoire, nerveux, digestif, cardiovasculaire et urinaire est l'inflammation. Il existe un réseau immunitaire complexe et des voies de régulation sous-jacentes à ce processus inflammatoire. L'exposition au plomb à des niveaux faibles à modérés induit un effet de dérégulation immunitaire. Le rôle du stress oxydatif dans l'induction de réponses inflammatoires peut être considéré. Le plomb pourrait perturber l'équilibre du système oxydant-antioxydant. Une diminution de la teneur en antioxydants (GSH, SOD et CAT) et une augmentation du MDA et du NO dans divers tissus comme le foie et les reins après une exposition au plomb sont observées. Par conséquent, la politique d'hygiène visant à réduire la pollution environnementale par le plomb est essentielle pour prévenir l'effet de cet effet toxique sur l'induction ou l'aggravation de troubles de divers organes du corps et devrait être mise en œuvre partout dans le monde (BOSKABADY *et al.*, 2018).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion

La présente étude débute par une extraction à chaud, une caractérisation partielle et une évaluation de quelques activités biologiques *in vitro* et *in vivo* de polysaccharides hydrosolubles de quelques plantes spontanées à caractère médicinale issues de la région d'El Oued (Sahara septentrional Est algérien). Trois fractions sont obtenues à partir des trois espèces végétales investies. Elles sont dénommées PGAG (*A. gombiformis*), PEPA (*P. albicans*) et PFOA (*O. africana*). Le rendement massique le plus élevé de polysaccharides hydrosolubles bruts par rapport à *O. africana* (7.24%) et *P. albicans* (7.13%), est de 7.27% pour *A. gombiformis* (PGAG). Les concentrations en oses totaux des différentes fractions de 92.55% (PGAG), 75.90% (PEPA) et 66.96% (PFOA), sont élevées. Les oses neutres (81.92%) et les protéines (18%) sont plus concentrés dans la fraction PGAG. Les fractions testées sont dépourvues de tous composés phénoliques.

Après hydrolyse acide, la fraction PFOA présente une composition hétéro-osidique de 25.96 mg/g. Les unités monosaccharidiques sont L-arabinose (11.40%), D-galactose (13.30%), D-glucose (19.70%), D-mannose (46%), acide D-galacturonique (8.30%), et acide D-glucuronique (1%). Le D-mannose est le monosaccharide majoritaire suivi de D-glucose, ce qui suggère la présence d'un glucomanne.

L'extrait polysaccharidique des feuilles d'*O. africana* a un faible pouvoir inhibiteur de l' α -D-glucosidase. Le pourcentage d'inhibition de PFOA est de 10.33% pour une concentration minimale de 2.5 mg/ml à 77.66% pour 100 mg/ml, alors que l'acarbose a un pouvoir inhibiteur de 100% à 6.456mg/ml. Pour l'acarbose et la fraction PFOA, les pourcentages d'inhibitions est proportionnel à la concentration. Pour les effets anti-inflammatoires, les fractions polysaccharidiques bruts présentent des IC₅₀ de 956.02 μ g/ml (PGAG), 900.90 μ g/ml (PEPA) et 833.33 μ g/ml (PFOA).

Les activités biologiques évaluées *in vivo* sur des rats *W. albino*, laissent apparaître que les niveaux de MDA hépatique et rénal indique une augmentation très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles et femelles du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel/ 3 jours) par rapport au lot témoin. Les trois lots ayant un régime à base des fractions PGAG, PEPA ou PFOA, montrent des valeurs de MDA hépatique et rénal significativement différentes du lot contrôle positif ($P \leq 0.001$) pour les rats mâles. Par contre, le lot de PGAG ne présente aucune différence significative pour le MDA hépatique et rénal par rapport au lot contrôle positif chez les rats femelles ($P > 0.05$). Les taux de MDA hépatique et rénal de lot prétraité par PFOA sont significativement différents de celui du lot contrôle positif chez les femelles, soit $P \leq 0.001$ et $P \leq 0.05$ respectivement. Le taux de GSH hépatique note une diminution très hautement significative ($P \leq 0.001$) chez les rats mâles tandis que celui des femelles présent une diminution non significative ($P > 0.05$) du lot contrôle positif exposé à l'acétate de plomb par rapport au lot témoin. Cependant, les niveaux de GSH rénal présentent une diminution significative chez les rats mâles ($P \leq 0.01$) et femelles ($P \leq 0.001$). Les trois lots traités par PGAG, PEPA et PFOA signalent aucune différence significative des taux de GSH hépatique et rénal par rapport aux taux de GSH hépatique et rénal du lot contrôle positif ($P > 0.05$) chez les rats mâles. Les lots nourris au PGAG, PEPA ou PFOA indiquent des niveaux de

GSH hépatique et rénal significativement différents par rapport au lot contrôle positif chez les rats femelles, soit $P \leq 0.05$.

L'administration d'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel/ 3 jours) ne provoque pas de changements du nombre de MON, de GRN et de PLT, et au niveau des taux d'HB, d'HT et de VGM chez les deux sexes, soit $P > 0.05$. Une augmentation de GB et de LYM très significative chez les mâles et les femelles ($P \leq 0.01$) est enregistrées pour le lot contrôle positif par rapport au lot témoin. L'exposition à l'acétate de plomb provoque une augmentation en nombre de GR significative chez les rats mâles ($P \leq 0.05$) et non significative chez les femelles ($P > 0.05$) du lot contrôle positif par rapport au lot témoin.

Concernant les rats males alimentés par PGPA, une diminution très hautement significative ($P \leq 0.001$) de GB, de LYM, de GR, de PLT de HB et de HT par rapport au lot contrôle positif, est observée. Par contre, chez les femelles, il est noté des différences non significatives ($P > 0.05$) de LYM, de MON, de GR, de HT, de VGM et de PLT, par rapport au lot contrôle positif. En outre, les rats mâles du lot PEPA signalent des valeurs significativement élevées de LYM ($P \leq 0.001$), de GR ($P \leq 0.05$), de HB ($P \leq 0.05$), de HT ($P \leq 0.01$) et de PLT ($P \leq 0.01$) tandis que les taux de GB, de MON, de GRN et de VGM ont des différences non significatives ($P > 0.05$) par rapport au lot contrôle positif. Les femelles du lot PEPA indiquent des niveaux significativement différents de GB ($P \leq 0.05$) et de HB ($P \leq 0.01$), tandis que les valeurs de LYM, de MON, de GRN, de GR, de HT, de VGM et de PLT n'ont aucune différences significatives ($P > 0.05$) par rapport au lot contrôle positif. Les rats mâles du lot PFOA présentent des différences non significatives ($P > 0.05$) de MON, de GRN, de HB, et de VGM, et des différences significatives de GB ($P \leq 0.01$), de LYM ($P \leq 0.001$), de GR ($P \leq 0.01$), de HT ($P \leq 0.05$), et de PLT ($P \leq 0.001$), par rapport au lot contrôle positif. De même, les rats femelles du lot PFOA notent des valeurs non significatives ($P > 0.05$) de GB, de LYM, de HT, et de VGM, tandis qu'elles signent des valeurs significativement différentes de MON ($P \leq 0.01$), de GRN ($P \leq 0.05$), de GR ($P \leq 0.01$), de HB ($P \leq 0.01$), et de PLT ($P \leq 0.05$), par rapport au lot contrôle positif.

Les niveaux de MDA hépatique et rénal, chez les rats de deux sexes, présentent une forte corrélation positive avec le nombre de globules blancs (51.4 à 74%). Pour les rats mâles, les taux de MDA hépatique et rénal, sont positivement corrélés aux taux de LYM, de GR, de HT, et de PLT (de 45.4% à 78.5%) tandis qu'ils sont négativement corrélés au taux de VGM, soit 58.7% et 59.9% avec le MDA hépatique et rénal respectivement. Il est remarqué une corrélation positive entre les niveaux de MDA rénal et les nombres de MON (50.6%) et de GRN (47.7%), Chez les rates. Les niveaux de GSH hépatique et rénal présentent une corrélation positive avec les taux de HB et de HT chez les rats mâles (de 54.8% à 65.5%), tandis qu'ils sont négativement corrélés avec le taux de HB (48.6% et 69.4%) chez les rats femelles. Le taux de GSH hépatique note une corrélation positive avec le nombre de GB (49.4%) chez les rats femelles, et une corrélation négative avec le nombre de MON (49.6%) chez les rats mâles.

A partir des observations microscopiques des coupes histologiques des foies après grossissement $\times 10$, l'acétate de plomb à une concentration de 100mg/kg de poids corporel, montrent des lésions hépatiques présentées par une dissociation tissulaire et la formation de

vacuoles entourés par un cumule leucocytaire avec hémorragie chez les rats mâles et femelles. Les fractions polysaccharidiques PGAG et PEPA à des concentrations de 100mg/kg et de 70mg/kg de poids corporel respectivement, ont prévention totale des lésions tissulaires hépatiques résultantes de l'intoxication à l'acétate de plomb (100mg/kg de poids corporel) chez les rats mâles et femelles. Les polysaccharides hydrosolubles issus d'*O. africana* peuvent prévenir des lésions tissulaires hépatiques induites par l'intoxication à l'acétate de plomb chez les rates à une concentration de 100mg/kg de poids corporel. Mais ils diminuent seulement l'intensité des effets toxiques tissulaires chez les rats mâles.

Perspectives

Au vu des résultats, il s'avère indispensable de poursuivre les études portant sur:

- L'optimisation des conditions d'extraction, à savoir la température, le temps d'extraction, le type et le pourcentage d'alcool-eau pour améliorer les rendements d'extraction des polysaccharides et pour potentialiser leurs effets biologiques associés,
- La chromatographie par perméation sur gel à haute performance (HPGPC), pour déterminer l'homogénéité et le poids moléculaire des polysaccharides.
- L'hydrolyse acide ou enzymatique partielle, l'oxydation avec l'acide périodique, la dégradation de Smith, la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), la chromatographie en phase gazeuse (GC) et la chromatographie sur couche mince à haute performance (HPTLC) pour déterminer la composition des monosaccharides et cartographier le composant glycidique des glycoconjugués dans les polysaccharides.
- L'analyse spectrale infrarouge (IR) identifie les formes cycliques pyranosyle ou furanosyle et les configurations anomériques α ou β des résidus monosaccharidiques.
- La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) attribue des rapports de monosaccharide et des rapports de leurs liaisons anomériques dans les polysaccharides.
- Déterminer les positions de liaison dans les polysaccharides par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).
- Purifier les extraits polysaccharidiques, pour une meilleure évaluation des activités biologiques des polysaccharides, afin de préciser les parties responsables des effets remarquables.

REFERENCES

1. AASETH J., GERHARDSSON L., SKAUG M. A. and ALEXANDER J., 2016.- General Chemistry of Metal Toxicity and Basis for Metal Complexation. *Chelation Therapy in the Treatment of Metal Intoxication*. Elsevier Inc. 1-16. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803072-1/00001-8>
2. ABBOU A., KADRI N., DEBBACHE N., REMINI H. and DAHMOUNE, F., 2019.- Effect of precipitation solvent on some biological activities of polysaccharides from *Pinus halepensis* Mill. seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 141: 663–670. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.266>
3. ABUSAIEF H. M. A. and BOASOUL S. H., 2021.- A taxonomic study of twelve wild forage species of Fabaceae. *Heliyon*, vol. 7: e06077. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06077>
4. ADDOUN N., BOUAL Z., DELATTRE C., URSU A. V., DESBRIERES J., LE CERF D., GARDARIN C., HENTATI F., OULD EL-HADJ M. D., MICHAUD P. and PIERRE G., 2020.- Structural features and rheological behavior of a water-soluble polysaccharide extracted from the seeds of *Plantago ciliata* Desf. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 155: 1333-1341. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.106>
5. AHLUWALIA O., SINGH C. P., BHATIA R., 2021.- A review on drought stress in plants: Implications, mitigation and the role of plant growth promoting rhizobacteria. *Resources, Environment and Sustainability*, vol. 5: 100032. <https://doi.org/10.1016/j.resenv.2021.100032>
6. ALABDALLAH M. N., ALLUQMAN M. S., 2022.- The synthesis of polysaccharide crude nanoparticles extracts from Taif rose petals and its effect on eggplant seedlings under drought and salt stress. *Journal of King Saud University – Science*, vol. 34:102055. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102055>
7. AL-HAYDER M. N., AL-MAYYAH R. S. and ABDUL-RAZAK A. S., 2020.- Effects of sun flower oils and beef tallow on serum parameters and liver histopathology in experimental rats. *Obesity Medicine*, vol. 18: 100232. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100232>
8. ALI M. A. E. and PARK C. Y., 2020.- A new view of hematopoiesis during inflammation. *Blood*, vol. 136(10): 1117–1118. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006887>
9. ALSCHULER L., CHIASSON M. A., HORWITZ R., STERNBERG E., CROCKER R., WEIL A. & MAIZES V., 2022.- Integrative medicine considerations for convalescence from mild-to- moderate COVID-19 disease. *EXPLORE*, vol. 18(2): 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.12.005>
10. AMEN Y. M., MARZOUK A. M., ZAGHLOUL M. G. and AFIFI S. A., 2015.- The genus *Machaerium* (Fabaceae): taxonomy, phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*: 37–41. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.1003062>

11. AMEZOUAR F., BADRI W., HSAINE M., BOURHIM N., FOUGRACH H., 2013.- Evaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de *Erica arborea* L. du Maroc. *Pathologie Biologie*, vol. 61: 254–258. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2013.03.005>
12. AQEEL T., GURUMALLU C. S., BHASKAR A., HASHIMI M. S., LOHITH C. N., and JAVARAIAH R., 2021.- Protective role of flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside against lead-acetate-induced oxidative-stress-mediated nephrotoxicity in rats. *Phytomedicine Plus*, vol. 1(3): 100038. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100038>
13. AQEEL T., GURUMALLU S. C., BHASKAR A., HASHIMI S. M., LOHITH N. M., and JAVARAIAH R., 2021.- Protective role of flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside against lead-acetate-induced oxidative-stress-mediated nephrotoxicity in rats. *Phytomedicine Plus*, vol. 1(3): 100038. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100038>
14. ATHUKORALA Y., JUNG W. K., VASANTHAN T. and JEON Y. J., 2006.- An anticoagulative polysaccharide from an enzymatic hydrolysate of *Ecklonia cava*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 66: 184-191.
15. AUSTAD S. N., and FISCHER K. E., 2016.- Sex Differences in Lifespan. *Cell Metabolism*, vol. 23(6): 1022–1033. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.019>
16. AZANI N., BRUNEAU A., WOJCIECHOWSKI M. F., and ZARRE S., 2019.- Miocene climate change as a driving force for multiple origins of annual species in *Astragalus* (Fabaceae, Papilionoideae). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, vol. 137: 210–221. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2019.05.008>
17. BAHY A., 2015.- L'effet protecteur des antioxydants naturels dans l'intoxication du mercure chez le rat *Albinos Wistar* (Aspects biochimiques, immunologiques et histologiques). Thèse de doctorat. Université des frères MENTOURI –Constantine, Algérie. 188p.
18. BAIN B. J., 2017.- Structure and function of red and white blood cells. *Medicine*, vol. 45 (4): 187-193. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.01.011>
19. BALSAMO R., BOAK M., KAYLA NAGLE K., PEETHAMBARAN B., LAYTON B., 2015.- Leaf biomechanical properties in *Arabidopsis thaliana* polysaccharide mutants affect drought survival. *Journal of Biomechanics*, vol. 48: 4124–4129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.016>
20. BARATLI Y., 2016.- Etude de la toxicité des nanoparticules d'oxyde de fer (Fe₃O₄) chez le rat : analyses mitochondriales et du stress oxydant. Thèse de doctorat. Université de Strasbourg, France; Université de Carthage, Tunisie. 190p.
21. BASIRI S., SHEKARFOROUSH S. S., MAZKOUR S., MODABBER P. and KORDSHOULI F. Z., 2020.- Evaluating the potential of mucilaginous seed of psyllium (*Plantago ovata*) as a new lead biosorbent. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, vol. 24: 100242. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2020.100242>

22. BEHL T., KUMAR K., BRISC C., RUS M., NISTOR-CSEPPENTO D. C., BUSTEA C., ARON R. A. C., PANTIS C., ZENGİN G., SEHGAL A., KAUR R., KUMAR A., ARORA S., SETIA D., CHANDEL D. and BUNGAU S., 2021.- Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 133: 110959. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>
23. BEMILLER N. J., 2019.- Polysaccharides: Occurrence, Structures, and Chemistry. *Carbohydrate Chemistry for Food Scientists: 75-101*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812069-9.00004-2>
24. BENAOUN F., 2017.- Caractérisation Structurale et Potentiel Biologique des Polysaccharides issus de *Plantago notata* Lagasca (Plantaginaceae) et *Urginea noctiflora* Batt. et Trab. (Liliaceae). Université Clermont-Auvergne, France; Université Kasdi-Merbah Ouargla, Algérie. 230p.
25. BENAOUN F., DELATTRE C., BOUAL Z., URSU A. V., VIAL C., GARDARIN C., WADOUACHI A., LE CERF D., VARACAVOUDIN T., OULD EL-HADJ M. D., MICHAUD P. and PIERRE G., 2017.- Structural characterization and rheological behavior of a heteroxylan extracted from *Plantago notata* Lagasca (Plantaginaceae) seeds. *Carbohydrate Polymers*, vol. 175: 96-104. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.056>
26. BHATEJA K. P., KAJAL A. and SINGH R., 2020.- Amelioration of Diabetes mellitus by modulation of GLP-1 via targeting alpha-glucosidase using *Acacia tortilis* polysaccharide in Streptozotocin-Nicotinamide induced diabetes in rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, vol. 11(4): 405–413. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2019.06.003>
27. BIELY P., SINGH S. and PUCHART V., 2016.- Towards enzymatic breakdown of complex plant xylan structures: State of the art. *Biotechnology Advances*. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.09.001>
28. BISHT S., KANT R. and KUMAR V., 2013.- α -D-Glucosidase inhibitory activity of polysaccharide isolated from *Acacia tortilis* gum exudate. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 59: 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.04.057>
29. BJÖRKMAN M., KLINGEN I., BIRCH A. N. E., BONES A. M., BRUCE T. J. A., JOHANSEN T. J., MEADOW R., MØLMANN J., SELJÅSEN R., SMART E. L. and STEWART D., 2011.- Phytochemicals of Brassicaceae in plant protection and human health – Influences of climate, environment and agronomic practice. *Phytochemistry*, vol. 72: 538–556. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.01.014>
30. BOIZOT N. et CHARPENTIER J. P., 2006.- Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Le Cahier des Techniques de l'Inra: 79-82*. <https://www.researchgate.net/publication/341819016>
31. BOSKABADY M., MAREFATI N., FARKHONDEH T., SHAKERI F., FARSHBAF A., and BOSKABADY M. H., 2018.- The effect of environmental lead exposure on human

- health and the contribution of inflammatory mechanisms, a review. *Environment International*, vol. 120: 404–420. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.013>
32. BOUAL Z., PIERRE G., DELATTRE C., BENAOUN F., PETIT E., GARDARIN C., MICHAUD P. and OULD EL HADJ M. D., 2015.- Mediterranean semi-arid plant *Astragalus armatus* as a source of bioactive galactomannan. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, vol. 5: 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.11.002>
33. BOUAL Z., PIERRE G., KEMASSI A., MOSBAH S., BENAOUN F., DELATTRE C., MICHAUD P., OULD EL HADJ, M. D., 2020.- Chemical composition and biological activities of water- soluble polysaccharides from *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. gum. *Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie, Tom. XXVII (1): 50-55.* <https://www.researchgate.net/publication/342354342>
34. BOUASLA A. and BOUASLA I., 2017.- Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. *Phytomedicine*. 10.1016/j.phymed.2017.09.007
35. BRENNAN C., and TIWARI U., 2018.- Functional and physicochemical properties of non-starch. *Pulse Foods: Processing, Quality and Nutraceutical Applications* (1st ed.): 157-169. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382018-1.00006-X>
36. BRIAN-JAISSON F., 2014.- Identification et caractérisation des exo-polymères de biofilms de bactéries marines. Thèse doctorat. Université de Toulon, France. 257p.
37. BRUDIEUX V., 2007.- Extraction, modification enzymatique et caractérisation chimique de nouvelles structures pectiques. Application de la relation structure/activité à la dermocosmétique. Thèse doctorat. Université de Limoges, France. 220p.
38. BUCKERIDGE M. S., PESSOA DOS SANTOS H., and TINE M. A. S., 2000.- Mobilisation of storage cell wall polysaccharides in seeds. *Plant Physiology and Biochemistry*, vol. 38(1/2): 141–156. [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(00\)00162-5](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(00)00162-5)
39. BUSATO B., ABREU C. E. D. A., PETKOWICZ L. C. D. O., MARTINEZ G. R., and NOLETO G. R., 2020.- Pectin from *Brassica oleracea* var. *italica* triggers immunomodulating effects *in vivo*. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 161: 431–440. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.051>
40. CAICAI K., LIMIN H., LIMING Z., ZHIQIANG Z., and YONGWU Y., 2017.- Isolation, purification and antioxidant activity of polysaccharides from the leaves of maca (*Lepidium Meyenii*). *International Journal of Biological Macromolecules*. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.139>
41. CHAKRABORTY I., SEN I. K., MONDAL S., ROUT D., BHANJA S. K., MAITY N. G. and MAITY P., 2019.- Bioactive polysaccharides from natural sources : A review on the antitumor and immunomodulating activities. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, vol. 22: 101425. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101425>
42. CHANDRA S., CHATTERJEE P., DEY P., and BHATTACHARYA S., 2012.- Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian*

- Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 2(1): S178–S180. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60154-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60154-3)
43. CHAVES P. F. P., HOCAYEN P. D. A. S., DALLAZEN L. J., WERNER F. D. P. M., IACOMINI M., ANDREATINI R., CORDEIRO M. C. L., 2020.- Chamomile tea: Source of a glucuronoxylan with antinociceptive, sedative and anxiolytic-like effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 164: 1675–1682. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.039>
 44. CHELGHOU M., KHITRI W., BOUZID S., and LAKERMI A., 2021.- New trends in the use of medicinal plants by Algerian diabetic patients, considerations of herb-drug interactions. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 274: 113984. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113984>
 45. CHEN H., ZHOU X., and ZHANG J., 2014.- Optimization of enzyme assisted extraction of polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 111: 567–575. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.05.033>
 46. CHEN R., TAN L., JIN C., LU J., TIAN L., CHANG Q., and WANG K., 2015.- Extraction, isolation, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. *Industrial Crops & Products*, vol. 77: 434–443. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.08.006>
 47. CHEN Z., LI S., FU Y., LI C., CHEN D. and CHEN H., 2019.- Arabinoxylan structural characteristics, interaction with gut microbiota and potential health functions. *Journal of Functional Foods*, vol. 54: 536–551. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.007>
 48. CHEN Z., LIU L., GAO C., CHEN W., VONG T. C., YAO P., YANG Y., LI X., TANG X., WANG S. and WANG Y., 2020.- Astragali Radix (Huangqi): A promising edible immunomodulatory herbal medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 258: 112895. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112895>
 49. CHOUANA T., PIERRE G., VIAL C., GARDARIN C., WADOUACHI A., CAILLEU D., LE CERF D., BOUAL Z., OULD EL HADJ M.D., MICHAUD P. and DELATTRE C., 2017.- Structural characterization and rheological properties of a galactomannan from *Astragalus gombo* Bunge seeds harvested in Algerian Sahara. *Carbohydrate Polymers*, vol. 175: 387-394. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.08.003>
 50. DA SILVA P. B., DE MEDEIROS SILVA G. and PARENTE J. P., 2009.- Chemical properties and adjuvant activity of a galactoglucomannan from *Acrocomia aculeata*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 75(3): 380–384. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.09.031>
 51. DERAÏ E. H., 2016.- Effet de la combinaison de la vitamine C et la vitamine E sur le métabolisme et la distribution du zinc chez des rats diabétiques sous un régime alimentaire pauvre en zinc. Thèse de doctorat. Université BADJI MOKHTAR, Algérie. 169p.
 52. DEROUICHE S., ZEGHIB K., GHARBI S., and KHELEF Y., 2018.- Beneficial Effects of *Aristolochia Longa* and *Aquilaria Malaccensis* on Lead- Induced Hematological

- Alterations and Heart Oxidative Stress in Rats. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2018, vol. 10(9): 8-15. <https://www.researchgate.net/publication/328232181>
53. DEROUICHE S., ZEGHIB K., GHARBI S., KHELEF Y., and FERIANI A., 2017.- Protective effects of *Aristolochia longa* and *Aquilaria malaccensis* against lead induced acute liver injury in rats. *J. Acute Dis.*, vol. 6(5): 193–197. <https://doi.org/10.4103/2221-6189.219611>
54. DEVOZ P. P., REIS M. B. D., GOMES W. R., MARASLIS F. T., RIBEIRO D. L., ANTUNES L. M. G., BATISTA B. L., GROTTO D., REIS R. M., BARBOSA JR. F., BARCELOS G. R. M., 2020.- Chemosphere Adaptive epigenetic response of glutathione (GSH)-related genes against lead (Pb)-induced toxicity, in individuals chronically exposed to the metal. *Chemosphere*, vol. 269: 128758. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128758>
55. DJEFFAL A., 2014.- Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate « méthomyl » chez le rat Wistar: Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C. Thèse de doctorat. Université BADJI MOKHTAR, Algérie. 225p.
56. DJIALA DE MAFFO S. S., 2007.- Evaluation des propriétés antihyperglycémiantes et hypolipidémiantes *in vivo* des fractions polysaccharidiques solubles de deux plantes médicinales camerounaises à savoir *chromolaena odorata* et *harungana madagascariensis*. Université de Yaounde I, Cameroun. Mémoire DEA. pp30. <https://www.memoireonline.com/06/12/5952/Evaluation-des-proprietes-antihyperglycemiantes-et-hypolipidemiantes-in-v.html>
57. DO NASCIMENTO G. E., HAMM A. L., BAGGIO C. H., WERNER F. D. P. M., IACOMINI M., and CORDEIRO L. M. C., 2013.- Structure of a galactoarabinoglucuronoxylan from tamarillo (*Solanum betaceum*), a tropical exotic fruit, and its biological activity. *Food Chemistry*, vol. 141(1): 510–516. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.023>
58. DU Z., LIU H., ZHANG Z., and LI P., 2013.- Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Radix Isatidis* polysaccharide in murine alveolar macrophages. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 58: 329–335. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.04.037>
59. DUBOIS M., GILLES K.A., HAMILTON J.K., REBERS P.A. and SMITH F., 1956.- Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal. Chem.*, vol. 28: 350-356.
60. DUGANATH N., KUMAR S. R., KUMANAN R. and JAYAVEERA K. N., 2010.- Evaluation of anti-denaturation property and anti-oxidant activity of traditionally used medicinal plants. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol. 1(2): 1-7.
61. EBRINGEROVA A., HROMADKOVA Z., HIBALOVA V., XU C., HOLMBOM B., SUNDBERG A., and WILLFOR S., 2008.- Norway spruce galactoglucomannans

- exhibiting immunomodulating and radical-scavenging activities, *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 42: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2007.08.001>
62. EL SOUDA S. S., MOHAMMED R. S., MARZOUK M. M., FAHMY A. M., HASSAN M. Z. and FARGHALY A. A., 2014.- Antimutagenicity and phytoconstituents of Egyptian *Plantago albicans* L. *Asian Pac J Trop Dis*, vol. 4(Suppl 2): S946-S951. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60764-7](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60764-7)
63. ERNESTO JUNIORS P. T., VALERIA C. L., SANTIAGO P. O., MARIO R. M. and GABRIELA S. J., 2020.- Tolerance to oxidative stress caused by copper (Cu) in *Trichoderma asperellum* To. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 29: 101783. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101783>
64. FABER S., FAHRENHOLZ T., WOLLE M. M., KERN II J. C., PAMUKU M., MILLER L., JAMROMB J. and KINGSTON S. H.M., 2019.- Chronic exposure to xenobiotic pollution leads to significantly higher total glutathione and lower reduced to oxidized glutathione ratio in red blood cells of children with autism. *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 134: 666–677. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.009>
65. FANG J., WANG Z., WANG P., and WANG M., 2020.- Extraction, structure and bioactivities of the polysaccharides from *Ginkgo biloba*: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 162: 1897–1905. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.141>
66. FUSARI C. M., NAZARENO M. A., LOCATELLI D. A., FONTANA A., BERETTA V., and CAMARGO A. B., 2020.- Phytochemical profile and functionality of Brassicaceae species. *Food Bioscience*, vol. 36: 100606. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100606>
67. GADE M., COMFORT N., and RE D. B., 2021.- Sex-specific neurotoxic effects of heavy metal pollutants: Epidemiological, experimental evidence and candidate mechanisms neurotoxicity neurotoxic effects heavy metals sexual dimorphism brain. *Environmental Research*, vol. 201: 111558. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111558>
68. GARGOURI M., AMARA I. B. E. N., KSOURI R., ZEGHAL K. M., FEKI A. E. L., MAGNE C., and HAKIM A., 2015.- IMPACT DE DEUX PLANTES HALOPHYTES SUR L'HEPATOTOXICITE INDUITE PAR LE PLOMB CHEZ LE RAT MALE ADULTE. *Journal de l'Information Médicale de Sfax*, N°21/22, 72–80. <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/numero21-22.pdf>
69. GAWADE R. P., CHINKE S. L. and ALEGAONKAR P. S., 2020.- Polymers in cosmetics. *Polymer Science and Innovative Applications*: 545-565. Elsevier INC. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816808-0.00017-2>
70. GAZER M., and SHALABI L. F., 2016.- The role of pollen morphology in the identification and classification of *Plantago* (Plantaginaceae). *Egypt. J. Exp. Biol. (Bot.)*, vol. 10(2): 125 – 132. <https://doi.org/10.5455/egyjebb.20160628055424>

71. GLENN A. and ARMSTRONG C. E., 2019.- Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, vol. 20(3): 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.01.001>
72. GONÇALVES S., and ROMANO A., 2016.- The medicinal potential of plants from the genus *Plantago* (Plantaginaceae). *Industrial Crops and Products*, vol. 83: 213–226. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.12.038>
73. GOVINDAN S., JAYABAL A., SHANMUGAM, J. and RAMANI P., 2021.- Antioxidant and hepatoprotective effects of *Hypsizygus ulmarius* polysaccharide on alcoholic liver injury in rats. *Food Science and Human Wellness*, vol. 10(4): 523–535. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.04.015>
74. GUO L., KONG N., ZHANG X., and MA H., 2022.- Multimode ultrasonic extraction of polysaccharides from maca (*Lepidium meyenii*): Optimization, purification, and *in vitro* immunoregulatory activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 88(301): 106062. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.106062>
75. GUO T., YANG Y., GAO M., QU Y., GUO X., LIU Y., CUI X., and WANG C. 2020.- *Lepidium meyenii* Walpers polysaccharide and its cationic derivative re-educate tumor-associated macrophages for synergistic tumor immunotherapy. *Carbohydrate Polymers*, vol. 250: 116904. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116904>
76. GUPTA A., BANO A., RAI S., MISHRA R., SINGH M., SHARMA S., PATHAK N., 2022.- Mechanistic insights of plant-microbe interaction towards drought and salinity stress in plants for enhancing the agriculture productivity. *Plant Stress*, vol. 4: 100073. <https://doi.org/10.1016/j.stress.2022.100073>
77. HAMZA N., BERKE B., UMAR A., CHEZE C., GIN H. and MOORE N., 2019.- A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 238: 111841. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111841>
78. HAN J., JIANG X., and ZHANG L., 2011.- Optimisation of extraction conditions for polysaccharides from the roots of *Isatis tinctoria* L. by response surface methodology and their *in vitro* free radicals scavenging activities and effects on IL-4 and IFN- γ mRNA expression in chicken lymphocytes. *Carbohydrate Polymers*, vol. 86(3): 1320–1326. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.06.036>
79. HAN N. S. and ROBYT J. F., 1998.- Separation and detection of sugars and alditols on thin layer chromatograms. *Carbohydrate Research*, vol. 313: 135-137.
80. HAN N., WANG L., SONG Z., LIN J., YE C., LIU Z., & YIN J., 2016.- Optimization and antioxidant activity of polysaccharides from *Plantago depressa*. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 93: 644–654. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.028>
81. HASHEMIFESHARAKI R., XANTHAKIS E., ALTINTAS Z., GUO Y., and TAGHI GHARIBZAHED S. M., 2020.- Microwave-assisted extraction of polysaccharides from

- the marshmallow roots: Optimization, purification, structure, and bioactivity. *Carbohydrate Polymers*, vol. 240: 116301. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116301>
82. HE P., LI F., HUANG L., XUE D., LIU W., and XU C., 2016.- Chemical characterization and antioxidant activity of polysaccharide extract from spent mushroom substrate of *Pleurotus eryngii*. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineer.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtice.2016.10.017>
83. HEIMLER D., VIGNOLINI P., DINI G. M., VINCIERI F. F., and ROMANI A. 2006.- Antiradical activity and polyphenol composition of local Brassicaceae edible varieties. *Food Chemistry*, vol. 99: 464–469. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.057>
84. HENTATI F., DELATTRE C., URSU A. V., DESBRIERES J., LE CERF D., GARDARIN C., ABDELKAFI S., MICHAUD P., and PIERRE G., 2018.- Structural characterization and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from the Tunisian brown seaweed *Cystoseira compressa*. *Carbohydrate Polymers*. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.098>
85. HOTON-DORGE M., 1976.- Séparation des aldoses et des polysaccharides par chromatographie sur couche mince de cellulose et nouveau réactif de pulvérisation permettant leur révélation sensible. *Journal of chromatography A*, vol. 116 (2): 417-423.
86. HOU C., CHEN L., YANG L., and JI X., 2020.- An insight into anti-inflammatory effects of natural polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 153: 248-255. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.315>
87. HOU G., SURHIO M. M., YE H., GAO X., YE Z., LI J. and YE M. 2018.- Protective effects of a Lachnum polysaccharide against liver and kidney injury induced by lead exposure in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 124: 716-723. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.133>
88. HOUËL, E., 2011.- ETUDE DE SUBSTANCES BIOACTIVES ISSUES DE LA FLORE AMAZONIENNE Analyse de préparations phytothérapeutiques à base de *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) et de *Psidium acutangulum* DC. (Myrtaceae) utilisées en Guyane française pour une indication antipaludique. Identification et analyse métabolomique d'huiles essentielles à activité antifongique. Thèse de doctorat. Université des Antilles-Guyane, France. 287p.
89. HOULOT R., 1984.- Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine 19-21: 225-227.
90. HUANG G., CHEN F., YANG W. and HUANG H., 2021.- Trends in Food Science & Technology Preparation, deproteinization and comparison of bioactive polysaccharides. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 109: 564–568. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.038>
91. HWANG J., ZHANG W., DHANANJAY Y., AN E., KWAK M., YOU S., LEE P. C. and JIN J., 2021.- *Astragalus membranaceus* polysaccharides potentiate the growth-inhibitory activity of immune checkpoint inhibitors against pulmonary metastatic melanoma in mice.

- International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 182: 1292–1300. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.073>
92. IBRAHIM N. M., EWEIS E. A., EL-BELTAGI H. S., and ABDEL-MOBDY Y. E., 2012.- Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 2(1): 41–46. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60187-1](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60187-1)
93. JI X., HOU C., and GUO X., 2019.- Physicochemical properties, structures, bioactivities and future prospective for polysaccharides from *Plantago* L. (Plantaginaceae): A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 135: 637–646. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.211>
94. JIA Y., GAO X., XUE Z., WANG Y., LU Y., ZHANG M., PANICHAYUPAKARANANT P., CHEN, H., 2020.- Characterization, antioxidant activities, and inhibition on α -glucosidase activity of corn silk polysaccharides obtained by different extraction methods. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 163:, 1640–1648. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.068>
95. JIANG L., HUANG D., NIE S. and XIE M., 2018.- Polysaccharide isolated from seeds of *Plantago asiatica* L. induces maturation of dendritic cells through MAPK and NF- κ B pathway. *Saudi Journal of Biological Sciences*, vol. 25(6): 1202–1207. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.09.011>
96. KALASZ H., BATHORI M. and VALKO L. K., 2020.- Basis and pharmaceutical applications of thin-layer chromatography. *Separation Methods in Drug Synthesis and Purification*: 523-585. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64070-3.00010-2>
97. KALININA K. B. and LITVINOVA L. S., 2001.- Thin-Layer Chromatography of Neutral Sugars as Influenced by the Nature of the Cation of Impregnating Salt. *Russian Journal of Applied Chemistry*, vol. 74: 1343–1347.
98. KANG Z., GONG M., LI Y., CHEN W., YANG Y., QIN J. and LI H., 2021.- Low Cd-accumulating rice intercropping with *Sesbania cannabina* L. reduces grain Cd while promoting phytoremediation of Cd-contaminated soil. *Science of the Total Environment*, vol. 800: 149600. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149600>
99. KENDUR U., CHIMMALAGI H. G., PATIL M. S., GUDASI B. K., FRAMPTON S. C., MANGANAVAR V. C. and MUCHCHANDI S. I., 2018.- Mononuclear late first row transition metal complexes of *ONO* donor hydrazone ligand: Synthesis, characterization, crystallographic insight, *in vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activity. *Journal of Molecular Structure*, vol. 1153: 299-310. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.10.022>
100. KHITHER H., 2019.- Etude des effets de la thymoquinone sur le stress oxydant: Application à l'hépatotoxicité et l'arthrite rhumatoïde induites chez le rat. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie. 136p.
101. KONG L., YU L., FENG T., YIN X., LIU T., and DONG L. 2015.- Physicochemical characterization of the polysaccharide from *Bletilla striata*: Effect of drying method. *Carbohydrate Polymers*, vol. 125:, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.02.042>

102. KOUHI, M. PRABHAKARAN M. P. and RAMAKRISHNA S. 2020.- Edible polymers : An insight into its application in food, biomedicine and cosmetics. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 103: 248–263. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.05.025>
103. KOYYADA A. and ORSU P., 2021.- Natural gum polysaccharides as efficient tissue engineering and drug delivery biopolymers. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 63: 102431. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102431>
104. KRIM M., 2014.- L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats Présentée. Thèse de doctorat. Université BADJI MOKHTAR, Algérie. 207p.
105. LEE Y. K., JUNG S. K., and CHANG Y. H., 2020.- Rheological properties of a neutral polysaccharide extracted from maca (*Lepidium meyenii* Walp.) roots with prebiotic and anti-inflammatory activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 152: 757–765. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.307>
106. LEUCCI R. M., LENUCCI S. M., PIRO G., DALESSANDRO G., 2008.- Water stress and cell wall polysaccharides in the apical root zone of wheat cultivars varying in drought tolerance. *Journal of Plant Physiology*, vol. 165: 1168–1180. [doi:10.1016/j.jplph.2007.09.006](https://doi.org/10.1016/j.jplph.2007.09.006)
107. LI O., WANG L., LIU X., YIN J., and NIE S., 2020c.- Interactions between ascorbic acid and water soluble polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L.: Effects on polysaccharide physicochemical properties and stability. *Food Hydrocolloids*, vol. 99: 105351. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105351>
108. LI R., TANG N., JIA X., XU Y. and CHENG Y., 2021.- Antidiabetic activity of galactomannan from Chinese *Sesbania cannabina* and its correlation of regulating intestinal microbiota. *Journal of Functional Foods*, vol. 83: 104530. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104530>
109. LI S., HAO L., KANG Q., CUI Y., JIANG H., LIU X., and LU J., 2017.- Purification, characterization and biological activities of a polysaccharide from *Lepidium meyenii* leaves. *International Journal of Biological Macromolecules*. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.165>
110. LI S., SUN Y., HUANG J., WANG B., GONG Y., FANG Y., LIU Y., WANG S., GUO Y., WANG H., XU Z. and GUO Y., 2020b.- Anti-tumor effects and mechanisms of *Astragalus membranaceus* (AM) and its specific immunopotential : Status and prospect. *Journal of Ethnopharmacology* vol. 258: 112797. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112797>
111. LI W., HU X., WANG S., JIAO Z., SUN T., LIU T., and SONG K., 2020a.- Characterization and anti-tumor bioactivity of astragalus polysaccharides by immunomodulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 145: 985-997. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.189>

112. LI X., BAI Y., JIN Z. and SVENSSON B., 2022.- Controlling starch digestion rate and guiding diabetes-friendly recipes. *LWT*, vol. 153: 112455. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112455>
113. LI Y., XU F., ZHENG M., XI X., CUI X., and HAN C., 2018.- Maca polysaccharides: A review of compositions, isolation, therapeutics and prospects. *International Journal of Biological Macromolecules* PT NU SC. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.059>
114. LIU Y., LIU W., LI J., TANG S., WANG M., HUANG W., YAO W. and GAO X., 2018.- A polysaccharide extracted from *Astragalus membranaceus* residue improves cognitive dysfunction by altering gut microbiota in diabetic mice. *Carbohydrate Polymers*, vol. 205: 500-512. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.041>
115. LOWRY O. H., ROSEBROUGH N. J., FARR L. and RANDALL R. J., 1951.- Protein measurement with the folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.*, vol. 193: 265-275.
116. LUO M., ZHANG X., WU J., and ZHAO J., 2021.- Modifications of polysaccharide-based biomaterials under structure-property relationship for biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, vol. 266: 118097. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118097>
117. LV Q., CAO J., LIU R. and CHEN H., 2020.- Structural characterization, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of polysaccharides from wheat bran. *Food Chemistry*, vol. 341: 128218. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128218>
118. LYKKESFELDT J., 2007.- Malondialdehyde as biomarker of oxidative damage to lipids caused by smoking. *Clinica Chimica Acta*, vol. 380: 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.01.02>
119. MAHMOUDI M., ABDELLAOUI R., BOUGHALLEB F., and YAHIA B., 2021.- Characterization of lipids , proteins , and bioactive compounds in the seeds of three *Astragalus* species. *Food Chemistry*, vol. 339: 127824. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127824>
120. MAJI B., 2019.- Introduction to natural polysaccharides. *Functional Polysaccharides for Biomedical Applications*: 1-31. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102555-0.00001-7>
121. MAKHLOUFI A., 2013.- Etude des activités antimicrobienne et antioxydante de deux plantes médicinales poussant à l'état spontané dans la région de bechar (*Matricaria pubescens* (Desf.) et *Rosmarinus officinalis* L.) et leur impact sur la conservation des dattes et du beurre cru. Thèse de doctorat. Université ABOUBAKER BELKAID, Algérie. 166p.
122. MANI M. S., JOSHI M. B., SHETTY R. R., DSOUZA V. L., SWATHI M., PRASADA S., and SUNIL H., 2020.- Lead exposure induces metabolic reprogramming in rat models. *Toxicology Letters*, vol. 335: 11–27. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.09.010>
123. MAURYA, S., DARSHETKAR, A. M., YI, D. K., KIM, J., LEE, C., ALI, M. A., CHOI S., CHOUDHARY K. R. and KIM, S. Y., 2020.- Plastome comparison and evolution

- within the tribes of Plantaginaceae : Insights from an Asian gypsyweed. *Saudi Journal of Biological Sciences*, vol. 27(12): 3489–3498. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.040>
124. MECHAALA S., BOUATROUS Y., and ADOUANE S. 2022.- Traditional knowledge and diversity of wild medicinal plants in El Kantara's area (Algerian Sahara gate): An ethnobotany survey. *Acta Ecologica Sinica*, vol. 42(1): 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2021.01.007>
 125. MEYER R. and POTTER N. N., 1974.- Changes in Ultrastructure of Egg Albumen Pasteurized With Additives Used to Minimize Heat Denaturation. *POULTRY SCIENCE*, vol. 53: 761-765.
 126. MOHANTA B., SEN J. D., MAHANTI B. and NAYAK K. A., 2022.- Antioxidant potential of herbal polysaccharides : An overview on recent researches. *Sensors International*, vol. 3: 100158. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2022.100158>
 127. MONSIGNY M., CLAIRE P. and ROCHE A., 1988.- Calorimetric Determination of Neutral Sugars by Resorcinol Sulfuric Acid Micromethod. *Analytical Biochemistry*, vol. 175: 525-530.
 128. MORRISON I. M. and STEWART D., 1998.- Plant Cell Wall Fragments Released On Solubilisation In Trifluoroacetic Acid. *Phytochemistry*, vol. 49: 1555-1563.
 129. MORRISON I. M., 1988.- Hydrolysis of plant cell walls with trifluoroacetic acid. *Phytochemistry*, vol. 27: 1097-1100.
 130. MULLEN L., MENGOZZI M., HANSCHMANN E., ALBERTS B. and GHEZZI P., 2020.- How the redox state regulates immunity. *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 157: 3–14. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.022>
 131. MZOUGHFI Z., and MAJDOUB H., 2021.- Pectic polysaccharides from edible halophytes : Insight on extraction processes , structural characterizations and immunomodulatory potentials. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 173: 554–579. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.144>
 132. NABTI L. Z. and BELHATTA R., 2016.- *In vitro* antioxidant activity of *Oudneya africana* R. Br. aerial parts. *Issues in Biological Sciences and Pharmaceutical Research*, vol. 4:, 58-64.
 133. NEJATIAN M., ABBASI S. and AZARIKIA F., 2020.- Gum Tragacanth: Structure, characteristics and applications in foods. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 160: 846–860. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.214>
 134. NIE Q., HU J., CHEN H., GENG F. and NIE S., 2022.- Arabinoxylan ameliorates type 2 diabetes by regulating the gut microbiota and metabolites. *Food Chemistry*, vol. 371: 131106. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131106>

135. NIOI C., 2013.- Extraction et protéolyse de napines de tourteau de colza: influence de l'état structural de la protéine sur la cinétique de protéolyse, la composition et les fonctionnalités des hydrolysats. Thèse de doctorat. Université de Lorraine, France. 219p.
136. NISHINARI K. TAKEMASA M., ZHANG H. and TAKAHASHI R., 2007.- Storage Plant Polysaccharides: Xyloglucans, Galactomannans, Glucomannans. *Comprehensive Glycoscience*, vol. 2: 613-652. <https://doi.org/10.1016/B978-044451967-2/00146-X>
137. NIU Y., WANG H., XIE Z., WHENT M., GAO X., ZHANG X., ZOU S., YAO W. and YU, L., 2011.- Structural analysis and bioactivity of a polysaccharide from the roots of *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var. *mongolicus* (Bge.) Hsiao. *Food Chemistry*, vol. 128(3): 620–626. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.055>
138. NNYIGIDE O. S., and HYUN K., 2020.- The protection of bovine serum albumin against thermal denaturation and gelation by sodium dodecyl sulfate studied by rheology and molecular dynamics simulation. *Food Hydrocolloids*, vol. 103: 105656. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105656>
139. NY V., HOUSKA M., PAVELA R. and TRISKA J., 2021.- Potential benefits of incorporating *Astragalus membranaceus* into the diet of people undergoing disease treatment: An overview. *Journal of Functional Foods*, vol. 77: 104339. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104339>
140. O'CONNOR D., HOU D., YE J., ZHANG Y., SIK Y., SONG Y., COULON F., PENG T., TIAN L., 2018.- Lead-based paint remains a major public health concern: A critical review of global production, trade, use, exposure, health risk, and implications. *Environment International*, vol. 121: 85–101. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.052>
141. OLAWUYI I. F., KIM S. R. and LEE W. Y., 2021.- Application of plant mucilage polysaccharides and their techno-functional properties' modification for fresh produce preservation. *Carbohydrate Polymers*, vol. 272: 118371. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118371>
142. OULD EL HADJ M. D., HADJ-MAHAMMED M., et ZABEIROU H., 2003.- Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara Septentrional Est). *Courrier du savoir*, vol. 3: 47-51.
143. OZENDA P., 1991.- Flore et végétation du Sahara (3ème édition mise à jour et augmentée). Ed. Centre National de la Recherche Scientifique, Paris. pp. 250-278.
144. PATEL K. M., TANNA B., GUPTA H., MISHRA A. and JHA B., 2019.- Physicochemical, scavenging and anti-proliferative analyses of polysaccharides extracted from psyllium (*Plantago ovata* Forssk) husk and seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 133: 190–201. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.062>
145. PAULSEN B. S., OLAFSDOTTIR E. S. and INGOLFSDOTTIR K., 2002.- Chromatography and electrophoresis in separation and characterization of polysaccharides from lichens. *Journal of chromatography A*, vol. 967: 163-171.

146. PETKOWICZ C. L. D. O., REICHER F., CHANZY H., TARAVEL F. R., and VUONG R., 2001.- Linear mannan in the endosperm of *Schizolobium amazonicum*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 44: 107–112. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(00\)00212-5](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(00)00212-5)
147. PETKOWICZ C. L. O., SCHAEFER S. and REICHER F., 2007.- The mannan from *Schizolobium parahybae* endosperm is not a reserve polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, vol. 69: 659–664. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.02.002>
148. PRASHER P., SHARMA M., MEHTA M., SATIJA S., ALJABALI A. A., TAMB UWALA M. M., KRISHNAN ANAND K., SHARMAH N., DUREJA H., KUMAR JHA N., GUPTA G., GULATI M., KUMAR SINGH S., CHELLAPPAN K. D., PAUDEL R. K., HANSBRO M. P. and DUA K., 2021.- Current-status and applications of polysaccharides in drug delivery systems. *Colloid and Interface Science Communications*, vol. 42: 100418. <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2021.100418>
149. PROHENS J., ANDUJAR I., VILANOVA S., PLAZAS M., GRAMAZIO P., PROHENS R., HERRAIZ J. F. and DE RON M. A., 2014.- Swedish coffee (*Astragalus boeticus* L.), a neglected coffee substitute with a past and a potential future. *Genet Resour Crop Evol*, vol. 61: 287–297. <https://doi.org/10.1007/s10722-013-0059-0>
150. QU J., HUANG P., ZHANG L., QIU Y., QI H., LENG A., and SHANG D., 2020.- Hepatoprotective effect of plant polysaccharides from natural resources : A review of the mechanisms and structure-activity relationship. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 161(9): 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.196>
151. QU J., HUANG P., ZHANG L., QIU Y., QI H., LENG A., and SHANG D., 2020.- Hepatoprotective effect of plant polysaccharides from natural resources : A review of the mechanisms and structure-activity relationship. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 161(9): 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.196>
152. QUEZEL P. et SANTA S., 1962-1963.- Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Ed. CNRS Paris. vol. 1 et 2, 1170 p.
153. RAHMAN S., and SULTANA S., 2006.- Chemopreventive activity of glycyrrhizin on lead acetate mediated hepatic oxidative stress and its hyperproliferative activity in Wistar rats. *Chemico-Biological Interaction*, vol. 160: 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.003>
154. RAMU S., ANITA M., GEETHA N., and JAYARAMAN A., 2020.- Toxicological evaluation of *Sargassum Wightii* greville derived fucoidan in wistar rats: Haematological, biochemical and histopathological evidences. *Toxicology Reports*, vol. 7: 874–882. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.07.009>
155. RAMU S., MURALI A., NARASIMHAIAH G. and ANBU J., 2020.- Toxicological evaluation of *Sargassum Wightii* greville derived fucoidan in wistar rats : Haematological, biochemical and histopathological evidences. *Toxicology Reports*, vol. 7: 874–882. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.07.009>

156. REN J. L. and SUN R. C., 2010.- Hemicelluloses. *Cereal Straw as a Resource for Sustainable Biomaterials and Biofuels* (1st ed.): 73-130. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53234-3.00004-3>
157. ROUESSAC F. et ROUESSAC A., 2004.- ANALYSE CHIMIQUE. Méthodes et techniques instrumentales modernes. 6ème édition. Ed DUNOD. 481p.
158. RUI L., WEI-CHANG C., WEI-PENG W., WEN-YAN T., and XUE-GUANG Z., 2009.- Optimization of extraction technology of Astragalus polysaccharides by response surface methodology and its effect on CD40. *Carbohydrate Polymers*, vol. 78(4): 784–788. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.06.018>
159. SAEIDY S., PETERA B., PIERRE G., FENORADOSOA T. A., DJOMDI D., MICHAUD P., and DELATTRE C. 2021.- Plants arabinogalactans : From structures to physico-chemical and biological properties. *Biotechnology Advances*: 107771. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107771>
160. SAKA S., BAHI A., and AOUACHERI W., 2011.- L’effet du stress oxydant induit par l’acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. *Annales de Toxicologie Analytique*, vol. 23(3): 1-7. <https://doi.org/10.1051/ata/2011123>
161. ŠAMEC D. and SALOPEK-SONDI B., 2019.- Cruciferous (Brassicaceae) Vegetables. *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*: 195–202. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00027-8>
162. SCHUPFER E., PAK CHEON S., WANG S., MICALOS P. S., JEFFRIES T., LIANG OOI S., GOLOMBICK T., HARRIS G. and EL-OMAR E., 2021.- The effects and benefits of arabinoxylans on human gut microbiota – A narrative review. *Food Bioscience*, vol. 43: 101267. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101267>
163. SHANG H., CHEN S., LI R., ZHOU H., WU H. and SONG H., 2018.- Influences of extraction methods on physicochemical characteristics and activities of *Astragalus cicer* L. polysaccharides. *Process Biochemistry*, vol. 73: 220-227. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.07.016>
164. SHAO P., FENG J., SUN P., XIANG N., LU B., and QIU D., 2020.- Recent advances in improving stability of food emulsion by plant polysaccharides. *Food Research International*, vol. 137: 109376. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109376>
165. SHEIK A., KIM K., VARAPRASAD L. G., LEE H., KIM S., KIM E., SHIN J. Y., OH Y. S., and HUH S. Y., 2021.- The anti-cancerous activity of adaptogenic herb *Astragalus membranaceus*. *Phytomedicine*, 91: 153698. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153698>
166. SHI X., YIN J., CUI S. W., WANG Q., WANG S., and NIE S., 2020.- Plant-derived glucomannans : Sources, preparation methods, structural features, and biological properties. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 99: 101–116. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.02.016>

167. SIEMINSKA-KUCZER A., SZYMANSKA-CHARGOT M. and ZDUNEK A., 2022.- Recent advances in interactions between polyphenols and plant cell wall polysaccharides as studied using an adsorption technique. *Food Chem*, vol. 373 (Pt B): 131487. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131487>
168. SIMAS-TOSIN F. F., BARRAZA R. R., MARIA-FERREIRA D., WERNER F. D. P. M., BAGGIO C. H., WAGNER R., SMIDERLE R. F., CARBONERO R. E., SASSAKI L. G., IACOMINI M., and GORIN P. A. J., 2014.- Glucuronoarabinoxylan from coconut palm gum exudate: Chemical structure and gastroprotective effect. *Carbohydrate Polymers*, vol. 107: 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.02.030>
169. SINGH R. and BARRECA D., 2020.- Analysis of gums and mucilages. *Recent Advances in Natural Products Analysis*: 663–676. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00021-4>
170. SINGH S., SINGH G., and KUMAR ARYA S., 2018.- Mannans: An overview of properties and application in food products. *International Journal of Biological Macromolecules*, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.130>
171. SINGLETON V. and ROSSI J. 1965.- Colorimetry of Total Phenolic Compounds with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, vol. 16: 144-158.
172. SLAVOV A., DENEV P., PANCHEV I., SHIKOV V., NENOV N., YANTCHEVA N. and VASILEVA I., 2017.- Combined recovery of polysaccharides and polyphenols from *Rosa damascena* wastes. *Industrial Crops and Products*, vol. 100: 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.02.017>
173. SOOD A., GUPTA A. & AGRAWAL G., 2021.- Recent advances in polysaccharides based biomaterials for drug delivery and tissue engineering applications. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, vol. 2: 100067. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100067>
174. SOUTHON S., GEE M. J., and JOHNSON I. T., 1984.- Hexose transport and mucosal morphology in the small intestine of the zinc-deficient rat. *British Journal of Nutrition*, vol. 52 (2): 371 – 380. <https://doi.org/10.1079/BJN19840103>
175. SU H., HUANG J., WENG S., ZHANG B., ZHANG T. and XU Y., 2021.- Glutathione synthesis primes monocytes metabolic and epigenetic pathway for β -glucan-trained immunity. *Redox Biology*, vol. 48: 102206. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102206>
176. SUN H., MENG M., WU L., ZHENG X., ZHU Z. and DAI S., 2020b.- Function and mechanism of polysaccharide on enhancing tolerance of *Trichoderma asperellum* under Pb^{2+} stress. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 151: 509–518. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.207>
177. SUN Q., CHENG L., ZENG X., ZHANG X., WU Z., and WENG P., 2020a.- The modulatory effect of plant polysaccharides on gut flora and the implication for neurodegenerative diseases from the perspective of the microbiota-gut-brain axis.

- International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 164: 1484–1492. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.208>
178. SUN Y., DAI C., SHI S., ZHENG Y., WEI W., and CAI D., 2018.- Composition analysis and antioxidant activity of essential oils, lipids and polysaccharides in different phenotypes of *Lepidium meyenii*. *Journal of Chromatography B*, vol. 1099: 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.09.010>
179. TABARSA M., YOU S., ABEDI M., AHMADIAN N., LI C. and TALAPPHET N., 2019.- The activation of RAW264. 7 murine macrophage and natural killer cells by glucomannogalactan polysaccharides from *Tornabea scutellifera*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 219: 368–377. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.044>
180. TABARSA M., YOU S., DABAGHIAN H. E. and SURAYOT U., 2018.- Water-soluble polysaccharides from *Ulva intestinalis*: Molecular properties, structural elucidation and immunomodulatory activities. *Journal of Food and Drug Analysis*, vol. 26 (2): 599-608. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.07.016>
181. TAÏBI K., ABDERRAHIM L. A., BOUSSAID M., TAIBI F., ACHIR M., SOUANA K., BENAÏSSA T., KARIMA FARHI H., NAAMANI F. Z., and SAID K. N., 2021.- Unraveling the ethnopharmacological potential of medicinal plants used in Algerian traditional medicine for urinary diseases. *European Journal of Integrative Medicine*, vol. 44, 101339. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101339>
182. TAKIGAMI, S., 2009.- Konjac mannan. *Handbook of hydrocolloids (second edition)*: 889-901. Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9781845695873.889>
183. TALBI S., ROJAS J. A., SAHRAWY M., RODRIGUEZ-SERRANO M., CARDENAS, K. E., DEBOUBA, M., and SANDALIO M. L., 2020.- Effect of drought on growth, photosynthesis and total antioxidant capacity of the saharan plant *Oudeneya africana*. *Environmental and Experimental Botany*, vol. 176: 104099. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2020.104099>
184. TAO H., YE D., WU Y., HAN M., XUE J., LIU Z., CHEN X. and WANG H., 2018.- The protective effect of polysaccharide extracted from *Portulaca oleracea* L. against Pb-induced learning and memory impairments in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 119: 617-623. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.138>
185. TELLI A., ESNAULT M. A. and OULD EL HADJ KHELIL A., 2016.- An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in south-eastern Algeria (Ouargla province). *Journal of Arid Environments*, vol. 127: 82-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2015.11.005>
186. TESSIER J., 2012.- Etude histologique des populations granulocytaires éosinophiliques et mastocytaires de la conjonctive oculaire du chien. Thèse de doctorat. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France. 76p.

187. TESTER R. F. and AL-GHAZZEWI F. H., 2013.- Mannans and health, with a special focus on glucomannans. *Food Research International*, vol. 50(1): 384–391. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.10.037>
188. TURCHETTO-ZOLET A. C., CRUZ F., VENDRAMIN G. G., SIMON M. F., SALGUEIRO, F., MARGIS-PINHEIRO M. and MARGIS R., 2012.- Large-scale phylogeography of the disjunct Neotropical tree species *Schizolobium parahyba* (Fabaceae-Caesalpinioideae). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, vol. 65(1): 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2012.06.012>
189. VUONG T. V and MASTER E. R., 2022.- Enzymatic upgrading of heteroxylans for added-value chemicals and polymers. *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 73: 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2021.07.001>
190. WANG W., WANG X., YE H., HU B., ZHOU L., JABBAR S., ZENG X., and SHEN W. 2016b.- Optimization of extraction, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Brassica rapa* L. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 82: 979–988. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.10.051>
191. WANG W., ZHANG F., LI Q., CHEN H., ZHANG W., YU P., ZHAO T., MAO G., FENG W., YANG L., and WU X., 2018.- Structure characterization of one polysaccharide from *Lepidium meyenii* Walp., and its antioxidant activity and protective effect against H₂O₂-induced injury RAW264.7 cells. *International Journal of Biological Macromolecules*. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.06.117
192. WANG W., ZOU Y., LI Q., MAO R., SHAO X., JIN D., ZHENG D., ZHAO T., ZHU H., ZHANG L., YANG L., and WU X., 2016a.- Immunomodulatory effects of a polysaccharide purified from *Lepidium meyenii* Walp. on macrophages. *Process Biochemistry*. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.procbio.2016.01.003>
193. WANI A. L., ARA A., and USMANI J. A., 2015.- Lead toxicity : a review. *Interdiscip. Toxicol.* vol. 8(2): 55–64. <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0009>
194. WECKBECKER G., and CORY J. G., 1988.- Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells *in vitro*. *Cancer Lett*, vol. 40: 257–264. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(88\)90084-5](https://doi.org/10.1016/0304-3835(88)90084-5)
195. WILLIAMS L. A. D., VASQUEZ E. A., MILAN P. P., ZEBITZ C. and KRAUS W., 2002.- *In vitro* anti-inflammatory and antimicrobial activities of phenylpropanoids from *Piper belle* L. (Piperaceae). *Natural Products in the New Millennium: Prospects and Industrial Application*, 221-227.
196. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019.- Preventing Disease Through Healthy Environments, Exposure To Lead: A Major Public Health Concern. *World Health Organization*, Geneva. WHO/CED/PHE/EPE/19.4.7
197. XIA L., ZHU M., LU Y., and CHEN D.; 2019.- *Juniperus pingii* var. *wilsonii* acidic polysaccharide: extraction, characterization and anticomplement activity. *Carbohydrate Polymers*, 115728. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115728>

198. XU D. J., XIA Q., WANG J. J. and WANG P. P., 2008.- Molecular Weight and Monosaccharide Composition of Astragalus Polysaccharides. *Molecules*, vol. 13: 2408-2415.
199. YAGI K., 1976.- Simple fluorimetric essay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem Med*, vol. 15(2): 212-216. [https://doi.org/10.1016/0006-2944\(76\)90049-1](https://doi.org/10.1016/0006-2944(76)90049-1)
200. YANG C., GUAN J., ZHANG J. S. and LI S. P., 2010.- Use of HPTLC to Differentiate Among the Crude Polysaccharides in Six Traditional Chinese Medicines. *Journal of Planar Chromatography*, vol. 23: 46-49.
201. YANG X., LI A., LI X., SUN L. and GUO Y., 2020.- An overview of classifications, properties of food polysaccharides and their links to applications in improving food textures. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 102: 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.05.020>
202. YARLEY O. P. N., KOJO B. A., ZHOU C., YU X., GIDEON A., KWADWO H. H. and RICHARD O., 2021.- Reviews on mechanisms of in vitro antioxidant , antibacterial and anticancer activities of water-soluble plant polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 183: 2262–2271. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.181>
203. YUAN Y., CHE L., QI C., and MENG Z.; 2019.- Protective effects of polysaccharides on hepatic injury : A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 141: 822–830. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.002>
204. ZANG Y., WAN J., ZHANG Z., HUANG S., LIU X., and ZHANG W., 2020.- An updated role of astragaloside IV in heart failure. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 126: 110012. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110012>
205. ZHA Z., WANG S., CHU W., LV Y., KAN H., CHEN Q., ZHONG L., YUE L., XIAO J., WANG Y., and YIN H., 2018.- Isolation, purification, structural characterization and immunostimulatory activity of water-soluble polysaccharides from *Lepidium meyenii*. *Phytochemistry*, vol. 147: 184–193. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.01.006>
206. ZHANG J., WEN C., ZHANG H., and DUAN Y., 2019.- Review of isolation, structural properties, chain conformation, and bioactivities of psyllium polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 139: 409–420. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.014>
207. ZHANG L., REDDY N. and KOYYALAMUDI S. R., 2014.- Isolation, Characterization, and Biological Activities of Polysaccharides from Medicinal Plants and Mushrooms. *Studies in Natural Products Chemistry*, vol. 42: 117-151. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63281-4.00005-7>
208. ZHANG L., ZHAO Q., WANG L., ZHAO M., and ZHAO B., 2017.- Protective effect of polysaccharide from maca (*Lepidium meyenii*) on Hep-G2 cells and alcoholic liver oxidative injury in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 99: 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.125>

209. ZHANG S. and LI X., 2015.- Inhibition of α -glucosidase by polysaccharides from the fruit hull of *Camellia oleifera* Abel. *Carbohydrate Polymers*, vol. 115: 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.059>
210. ZHANG S., and LI X., 2015.- Inhibition of α -glucosidase by polysaccharides from the fruit hull of *Camellia oleifera* Abel. *Carbohydrate Polymers*, vol. 115: 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.059>
211. ZHANG S., HU J., SUN Y., TAN H., YIN J., GENG F., and NIE S., 2021.- Review of structure and bioactivity of the *Plantago* (Plantaginaceae) polysaccharides. *Food Chemistry: X*, vol. 12: 100158. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100158>
212. ZHANG T., GUO Q., XIN Y., and LIU Y., 2022.- Comprehensive review in moisture retention mechanism of polysaccharides from algae, plants, bacteria and fungus. *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 15: 104163. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104163>
213. ZHAO H., WANG Q., SUN Y., YANG B., WANG Z., CHAI G., GUAN Y., ZHU W., SHU Z., LEI X. and KUANG H., 2014.- Purification, characterization and immunomodulatory effects of *Plantago depressa* polysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, vol. 112: 63-72. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.05.069>
214. ZHAO Y., ZHANG Y., BAI X., LIN R., SHI G., DU P., XIAO K., 2021.- TaNF-YB11, a gene of NF-Y transcription factor family in *T. aestivum*, confers plant drought tolerance via modulating osmolyte accumulation and ROS homeostasis. *Journal of Integrative Agriculture*, Journal pre-proof: 24p. <https://doi.org/10.1016/j.jia.2022.07.058>
215. ZHENG Y., XIE Q., WANG H., HU Y., REN B. and LI X., 2020.- Recent advances in plant polysaccharide-mediated nano drug delivery systems. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 165 (Part B): 2668-2683. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.173>
216. ZHI F., YANG T., WANG Q., JIANG B., WANG Z., ZHANG J., and CHEN Y., 2019.- Isolation, structure and activity of a novel water-soluble polysaccharide from *Dioscorea opposita* Thunb. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 133: 1201–1209. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.087>
217. ZHOU M., YANG L., YANG S., ZHAO F., XU L. and YONG Q., 2018.- Isolation, characterization and in vitro anticancer activity of an aqueous galactomannan from the seed of *Sesbania cannabina*. *Int. J. Biol. Macromol.* vol. 113: 1241-1247. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.067>
218. ZHOU, P., EID, M., XIONG, W., REN, C., AI, T., DENG Z., LI J. and LI B., 2020.- Comparative study between cold and hot water extracted polysaccharides from *Plantago ovata* seed husk by using rheological methods. *Food Hydrocolloids*, vol. 101: 105465. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105465>
219. حليس يوسف، 2007- الموسوعة النباتية لمنطقة واد سوف. مطبعة الوليد. 252ص.

ANNEXES

Annexe 01.- Dosages colorimétriques

Le dosage des oses est réalisé par deux méthodes à partir de différentes concentrations de glucose (Glc) (0.01-0.1 g/l), les oses totaux sont dosés par la méthode de DUBOIS (1956) et la méthode de MONSIGNY (1988) a permis de doser les oses neutres.

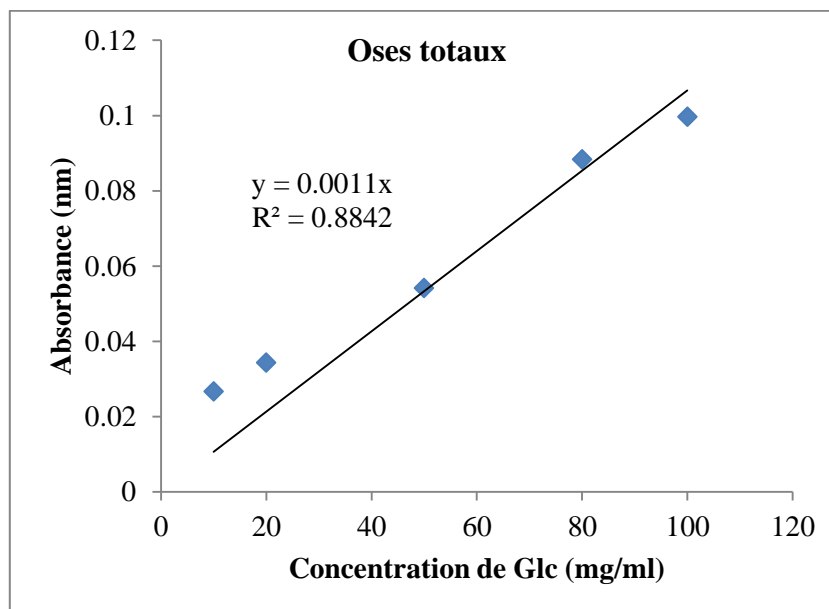


Figure 22.- Courbe d'étalonnage des oses totaux

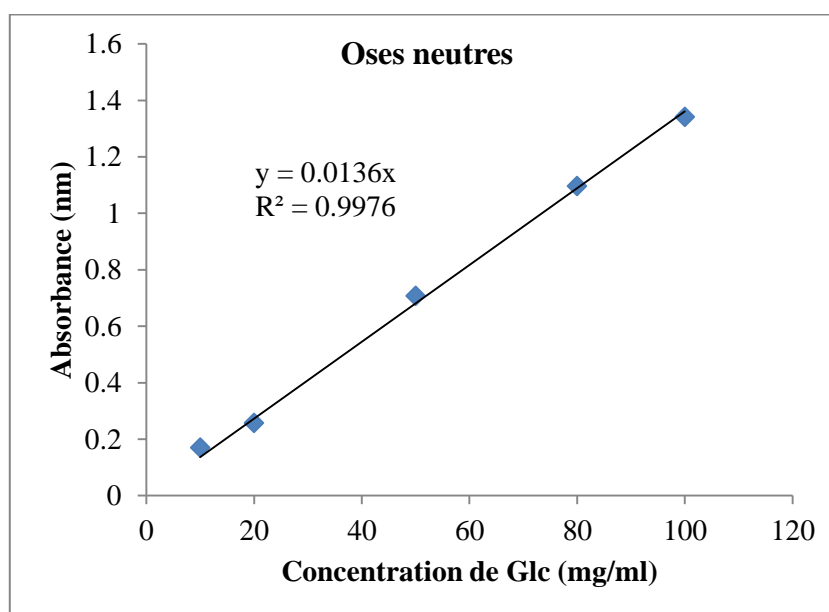


Figure 23.- Courbe d'étalonnage des oses neutres

Le dosage des protéines est effectué selon BRADFORD (1976) pour déterminer la quantité de protéines dans les extraits bruts à partir de gamme d'étalons (0.01 – 0.1 g/l) de sérum albumine bovine (SAB).

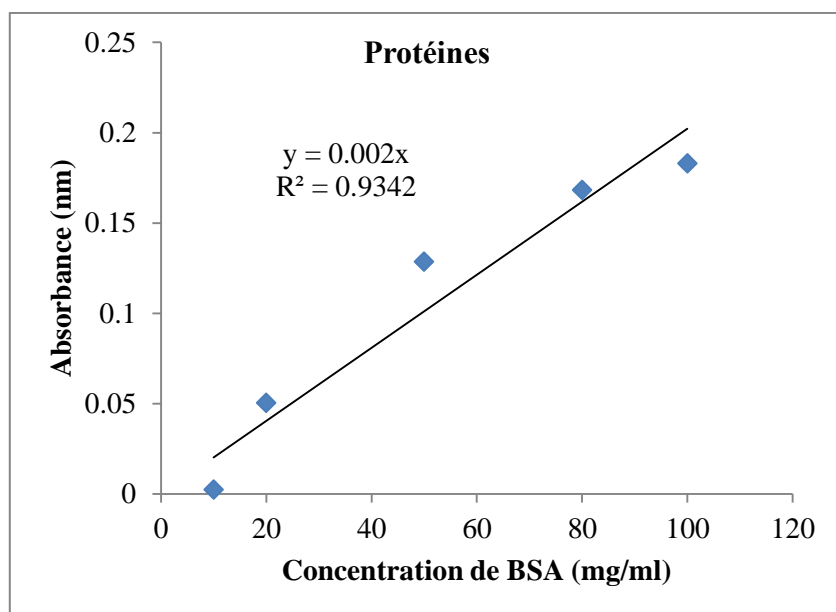


Figure 24.- Courbe d'étalonnage des protéines

Le dosage des polyphénols est effectué par la méthode SINGLETON et ROSSI (1965) à partir de gamme d'étalons (0.1 – 0.35 mg/l) d'acide gallique.

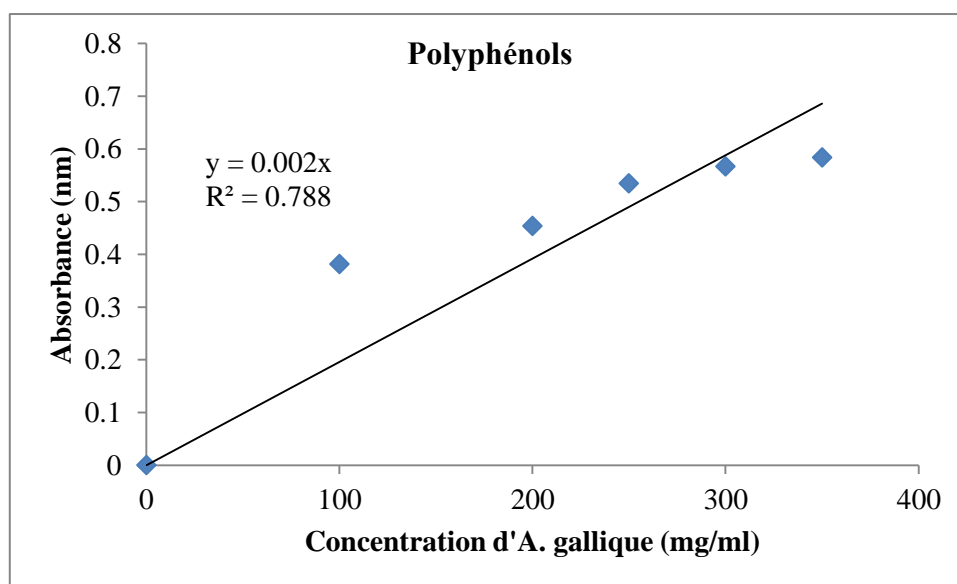


Figure 25.- Courbe d'étalonnage des polyphénols

Annexe 02.- Activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire est effectuée par le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines du blanc d'œuf suivant la méthode de CHANDRA *et al.* (2012) en se référant au diclofénac de sodium.

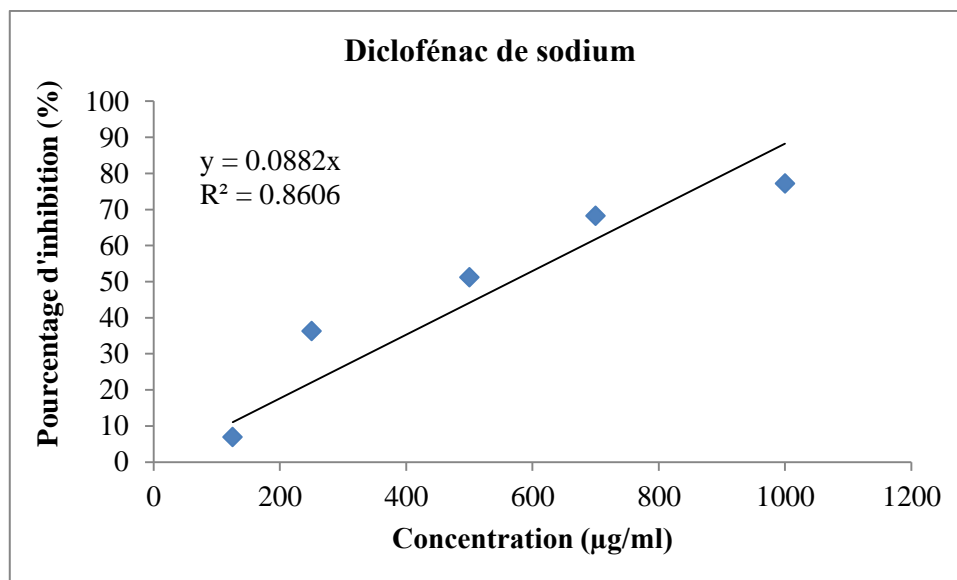


Figure 26.- Pourcentages d'inhibition de diclofénac de sodium contre la dénaturation thermique des protéines

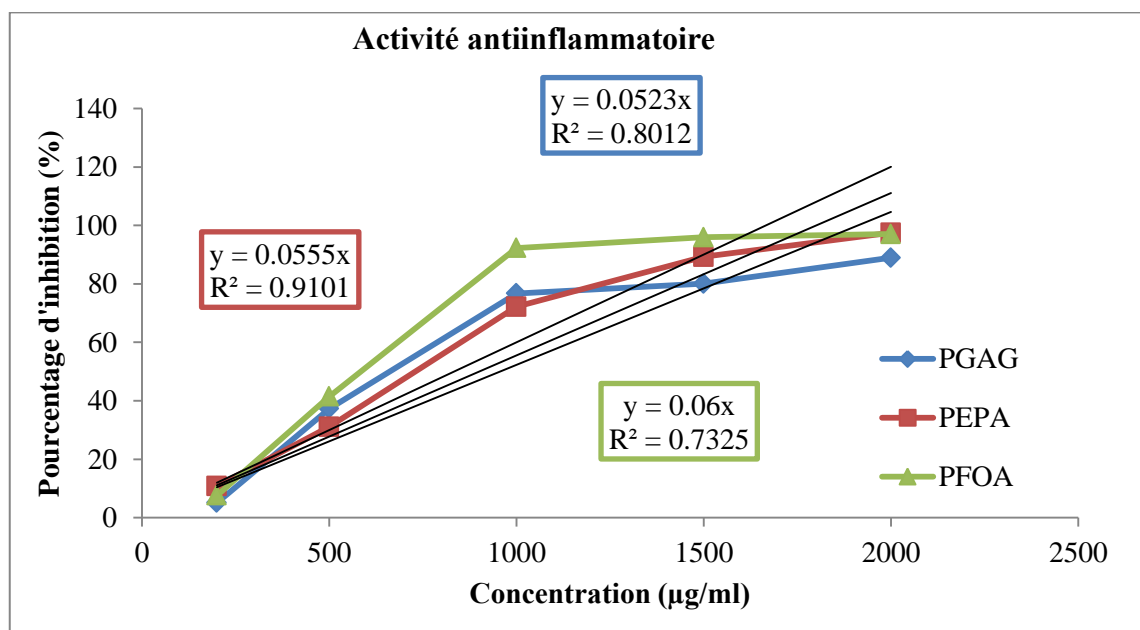
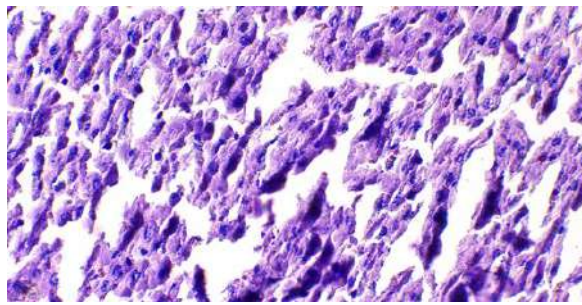


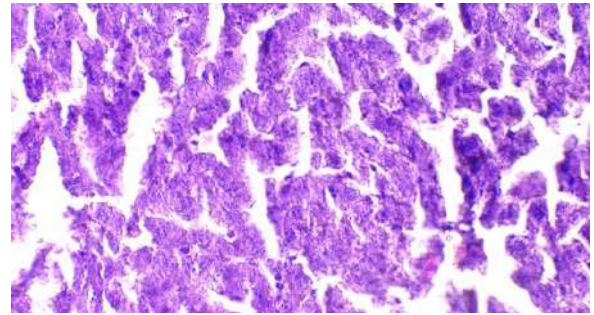
Figure 27.- Pourcentages d'inhibition de PGAG, PEPA et PFOA contre la dénaturation thermique des protéines

Annexe 03.- Coupes histopathologiques

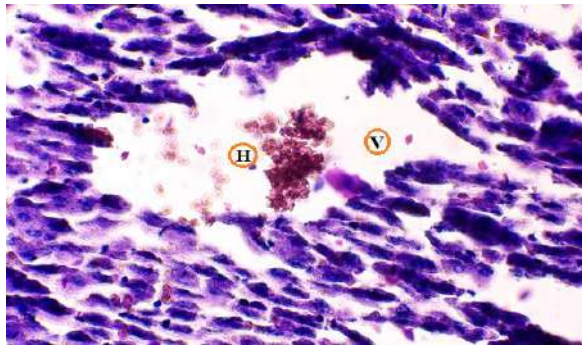
Les coupes histopathologiques des foies à un grossissement $\times 40$ sont indiquées sur la figure 28 ci-dessous:



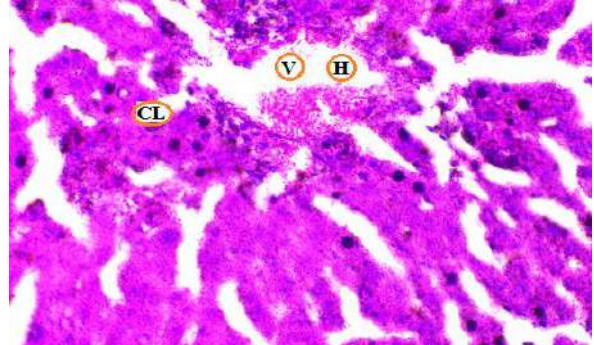
a: Lot témoin mâles



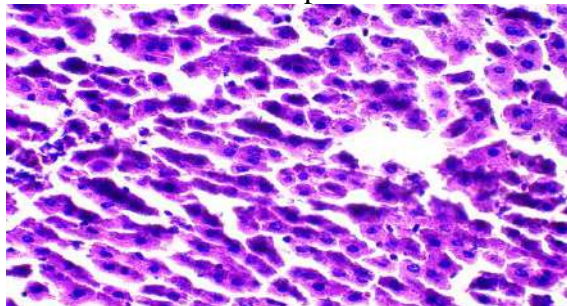
b: Lot témoin femelles



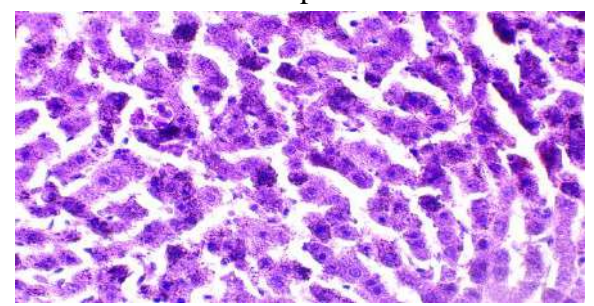
c: Lot contrôle positif mâles



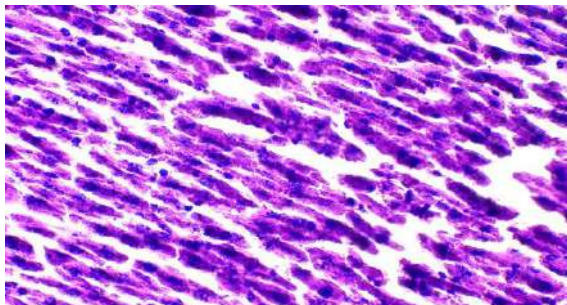
d: Lot contrôle positif femelles



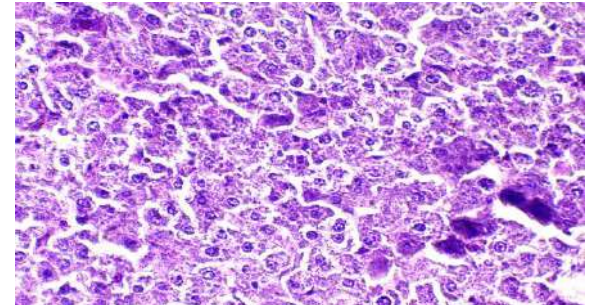
e: Lot PGAG mâles



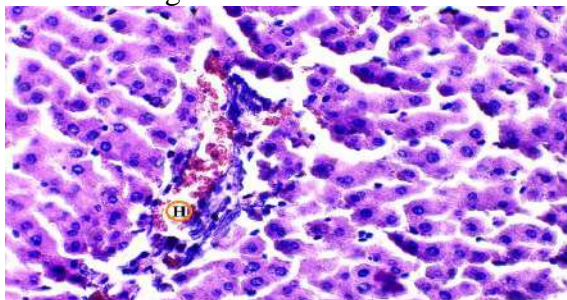
f: Lot PGAG femelles



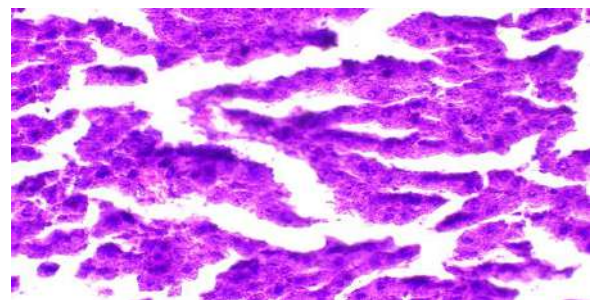
g: Lot PEPA mâles



h: Lot PEPA femelles



i: Lot PFOA mâles



j: Lot PFOA femelles

Figure 28.- Observations histopathologiques des foies des différents lots des rats *Wistar albino* (G×40)

V: vacuole, H: hémorragie, CL: cumule leucocytaire

**PRODUCTION
SCIENTIFIQUE**

Publication internationale

1. **MEHELLOU Z.**, YOUNBAI A., BOUAL Z., GARDARIN C., PIERRE G., DELATTRE C., MICHAUD P., OULD EL-HADJ M. D., 2022.- Effet hépato-protecteur d'extraits bruts de polysaccharides de feuilles d'*Oudneya africana* R. Br. (Brassicaceae) sur l'inflammation aiguë induite par l'acétate de plomb chez des rats *Wistar albino*. *Algerian journal of arid environment*, vol. 12, (1): 120-137.
2. A. YOUNBAI, **Z. MEHELLOU**, Z. BOUAL, C. GARDARIN, G. PIERRE, C. DELATTRE, P. MICHAUD, M.D. OULD EL-HADJ, 2021.- Caractérisation et activités biologiques d'un extrait polysaccharidique de *Ferula communis* L. (Apiaceae) récolté au Sahara. *Phytothérapie*. DOI 10.3166/phyto-2021-0292
3. DEROUICHE, S., SEGHIRI, I., ZEBIDI, M., and **MEHELLOU, Z.**, 2020.- Anti-diabetic and Anti-oxidative Activities of Algerian *Oudneya africana* Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Asian Journal of emerging research*, vol. 2 (3): 137-145. DOI: 10.0000/ajer.2020.137.145
4. ZEBIDI, M., SEGHIRI, I., **MEHELLOU, Z.** and DEROUICHE, S., 2018.- Evaluation of Antioxidant and Antidiabetic activity of leave aqueous extracts of *Oudneya africana*. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 6(5): 48-53. <http://wjpsonline.org/index.php>
5. **MEHELLOU Zineb**, BOUAL Zakaria, ADDOUN Noura, CHAKOU Fatma Zohra, MICHAUD Philippe, OULD EL HADJ Mohamed Didi. Activité antidiabétique des polysaccharides hydrosolubles des feuilles d'*Oudneya africana* R. Br. récoltée au Sahara septentrional Est algérien. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16150/1/MEHELLOU%20Zineb.pdf>
6. **Zineb MEHELLOU**, Zakaria BOUAL, Soumia BENAGGA, Nabila DADDI ADDOUN, Mohamed Didi OULD EL HADJ. Etude des polysaccharides hydrosolubles et alcalisolubles extraits des dattes demies molles de la variété Deglet Nour de Phoenix dactylifera L. récoltée au Sahara septentrional Est algérien 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16126/1/Zineb%20MEHELLOU.pdf>
7. Noura Addoun, Zakaria Boual, Seddik Addaoud, Fatma Zohra Chakou, **Zineb Mehellou**, Mohamed Didi Ould El Hadj. Extraction and preliminary characterization of alkali-soluble polysaccharides from *Plantago ciliata* Desf. Seeds. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16112/1/ADDOUN%20Noura.pdf>
8. Fatma Zohra CHAKOU, Zakaria BOUAL, **Zineb MEHELLOU**, Noura ADDOUN et Mohamed Didi OULD EL HADJ. Caractérisation partielle des polysaccharides hydrosolubles issus de graines alhagi maurorum boiss. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16124/1/CHAKOU%20Fatma%20Zohra.pdf>
9. YOUNBAI Asma, **MEHELLOU Zineb**, BOUAL Zakaria, MICHAUD Philippe 2, et OULD EL HADJ Mohammed Didi. Caractérisation partielle des polysaccharides hydrosolubles des gommes résines de *ferula communis* l. (apiaceae) : activités biologiques. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16125/1/YOUNBAI%20Asma.pdf>

Communication nationale

1. **MEHELLOU Z.**, GHENABZIA I., OULD EL HADJ M. D., 2016.- Prévalence de la maladie de cancer dans la région d'El Oued. 2^{ème} séminaire national de biologie et santé, 14-15 Mars 2016, Université d'El Oued, Algérie.
2. **MEHELLOU Z.**, YOUMBAI A., BENAOUN F., BOUAL Z., MICHAUD P., OULD EL HADJ M. D., 2016.- Activités antioxydantes des polysaccharides hydrosolubles et alcalisolubles d'*Astragalus gombo* (Fabaceae) récoltée au Sahara septentrional Est Algérien. 2^{ème} séminaire national de biologie et santé, 14-15 Mars 2016, Université d'El Oued, Algérie.
3. **MEHELLOU Z.**, ZEGHIB K., RAMDANE F., 2017.- Screening phytochimique de quelques plantes médicinales: extraction par décoction. 3^{ème} journée des sciences biologiques, 30 Avril 2017, Université d'El Oued, Algérie.
4. **MEHELLOU Z.**, BOUAL Z., ABBASSI N., BENAGGA S., DADDI ADDOUN N., MEMMADI M., OULD EL HADJ M. D., 2017.- Caractérisation physicochimique et biochimique des inflorescences males (Dokkar) de *Phoenix dactylifera* L. récoltée au Sahara septentrional Est Algérien. Séminaire national sur la valorisation des substances naturelles, 11-12 octobre 2017, Université d'El Oued, Algérie.
5. **MEHELLOU Z.**, BOUAL Z., ZAHARI N., KHOULDI H., OULD EL HADJ M. D., 2017.- Activité antidiabétique des extraits hydrosolubles des fruits d'*Oudneya africana* R. Br. récoltée dans la région d'El Oued. Séminaire national sur la valorisation des substances naturelles, 11-12 octobre 2017, Université d'El Oued, Algérie.
6. **MEHELLOU Z.**, ADDOUN N., BOUAL Z., ZAHARI N., KHOULDI H., OULD EL HADJ M. D., 2017.- Activité antidiabétique des polysaccharides hydrosolubles des fruits d'*Oudneya africana* R. Br. récoltée dans la région d'El Oued. Séminaire national sur les plantes spontanées, 15 Novembre 2017, Université de Ghardaïa, Algérie.
7. **MEHELLOU Z.**, BOUAL Z., ABBASSI N., BENAGGA S., DADDI ADDOUN N., MEMMADI M., OULD EL HADJ M. D., 2017.- Etude des polysaccharides hydrosolubles extraits de dattes sèches de la variété Degla-Beïda de *Phoenix dactylifera* L. récoltée au Sahara septentrional Est Algérien. 4^{ème} journée des sciences biologiques, 26 Avril 2018, Université d'El Oued, Algérie.

Communication internationale

1. **MEHELLOU Zineb**, BOUAL Zakaria, ADDOUN Noura, CHAKOU Fatma Zohra, MICHAUD Philippe, OULD EL HADJ Mohamed Didi. Activité antidiabetique des polysaccharides hydrosolubles des feuilles d'*Oudneya africana* R. Br. récoltée au Sahara septentrional Est algerien. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16150/1/MEHELLOU%20Zineb.pdf>
2. **Zineb MEHELLOU**, Zakaria BOUAL, Soumia BENAGGA, Nabila DADDI ADDOUN, Mohamed Didi OULD EL HADJ. Etude des polysaccharides hydrosolubles et alcalisolubles extraits des dattes demies molles de la variété Deglet Nour de Phoenix dactylifera L. récoltée au Sahara septentrional Est algérien 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16126/1/Zineb%20MEHELLOU.pdf>
3. Noura Addoun, Zakaria Boual, Seddik Addaoud, Fatma Zohra Chakou, **Zineb Mehellou**, Mohamed Didi Ould El Hadj. Extraction and preliminary characterization of alkali-soluble polysaccharides from *Plantago ciliata* Desf. Seeds. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16112/1/ADDOUN%20Noura.pdf>
4. Fatma Zohra CHAKOU, Zakaria BOUAL, **Zineb MEHELLOU**, Noura ADDOUN et Mohamed Didi OULD EL HADJ. Caracterisation partielle des polysaccharides hydrosolubles issus de graines alhagi maurorum boiss. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16124/1/CHAKOU%20Fatma%20Zohra.pdf>
5. YOUMBAI Asma, **MEHELLOU Zineb**, BOUAL Zakaria, MICHAUD Philippe 2, et OULD EL HADJ Mohammed Didi. Caracterisation partielle des polysaccharides hydrosolubles des gommres resines de ferula communis l. (apiaceae) : activites biologiques. 22-23 Novembre 2017, (POLYSAC 2017). Université Kasdi Merbah-Ouargla (Algérie). <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/16125/1/YOUMBAI%20Asma.pdf>
6. **MEHELLOU Z.**, BOUAL Z., ABBASSI N., BENAGGA S., DADDI ADDOUN N., MEMMADI M., OULD EL HADJ M. D., 2017.- Analyses physico-chimiques et biochimiques des inflorescences males (dokhar) de *Phoenix dactylifera* L. récoltées au Sahara septentrional Est algérien. 8^{ème} journées scientifiques internationales sur la valorisation des bioressources, Monastir (Tunisie) les 5-7 mai 2017.
7. **MEHELLOU Zineb**, YOUMBAI Asma, Noura ADDOUN, BOUAL Zakaria, MICHAUD Philippe, et OULD EL HADJ Mohammed Didi. Antioxidant activities of water soluble polysaccharides from *Cistanche violacea* (Desf.) Beck. (Orobanchaceae) of the Northern Algerian Sahara. The 4th international congress of plants biodiversity, Marrakech (Morocco) 5th – 8th October 2017.