



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté par

SAKMECHE CHAHRAZED

AZZOUZ FATIMA

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité: Nutrition et Santé

Thème

Effet protecteur du lait de chamelle et de la
caroube sur l'ulcère gastrique induit par
l'indométacine chez le rat wistar

Soutenue publiquement le **05 /06/2016**

Devant le jury

Président	CHAALEL Abdelmalek	M.C.B	U. Mostaganem
Encadrante	BELHOCINE Mansouria	M.C.A	U. Mostaganem
Examinatrice	ZERROUKI Kheira	M.A.A	U. Mostaganem

Thème réalisé au Laboratoire des Microorganismes Bénéfiques, des Aliments Fonctionnels et de la Santé –LMBAFS

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu le tout puissant, le Miséricordieux, de nous avoir donné le courage, la force, la santé, la volonté, la persévérance et la persistance.

Nous remercions notre professeur RIAZI. A professeur à l'université de Mostaganem.

Nous remercions notre encadrante Mme. BELHOCINE MANSOURIA, Maître de Conférences A à l'université Abdelhamid Ibn Badis, pour l'honneur qu'elle nous a fait en dirigeant ce travail, pour ses aides, ses conseils, tout au long de l'élaboration de ce modeste travail.

Nos remerciements les plus chaleureux au président du jury, monsieur CHAALEL ABDELMALEK Docteur à l'université de Mostaganem

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à Mme ZERROUKI KHEIRA maitre-assistant à l'université de Mostaganem d'avoir accepté d'examiner nos modeste travail

Nous adressons notre reconnaissance à tous nos enseignants de parcours Nutrition et Santé.

Au personnel des laboratoires pédagogiques au sein de notre faculté, surtout LATIFA ingénieure au laboratoire des microorganismes bénéfiques, des aliments fonctionnels et de la santé (LMBAFS).

Nous adressons notre reconnaissance à Mme SARA BOUAMAR et Mlle SIHAM OTHMANE doctorantes et les doctorants Hatti Ramadhan et Saimi Yahia au LMBAFS, faculté SNV à l'université Abdelhamid Ibn Badis pour leurs infinies gentilleses.

A monsieur ABDELKADER BEN infirmier au laboratoire médical à Aïn Tedles.

A monsieur BELHAMITI MUSTAPHA : père, frère, professeur et collègue pour tous ce qu'il a fait et continu à faire pour nous.

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

Grace à Allah ...

Merci à vous Dieu autant de fois qu'il y a de particules dans l'univers, d'eau dans la mer et de vies sur la terre.

Toute ma gratitude, mon amour et ma reconnaissance à mes parents, le rayon de soleil auquel je m'accroche tous les jours que Dieu les protège et leur accorde une longue vie.

**Ma chère mère Fatima, pour l'affection et l'amour qui m'ont donnée le courage et la force dans les moments les plus difficiles.*

**Mon père Hadj, pour son soutien moral et ses conseils les plus précieux qui m'ont servi dans ma vie et ses encouragements sans limite.*

Je dédie ce modeste travail :

**A mes chères sœurs : Khaoula Amel Hayet Hadjer.*

** A mes chers frères Mohamed El Amine Kamel Abed Rahim*

**A mes chers cousins ABDELKARIM, Mounir, Fadila et Alia.*

****A toutes mes chères amies intimes et mes bijoux rares Fatima A, Amina, Soumia, Batoul, Fatima B, Asma, Zineb.*

****A tous mes amis et collègues de promotion Nutrition et Santé 2016 qui m'ont permis de réaliser mes travaux dans une ambiance amicale très agréable, je suis très heureuse de ces années passées avec vous, des liens créés et de nouvelles amitiés, ainsi que pour tous les moments passés ensemble et ceux encore à venir.*

Au deux familles SAKMECHE et AZZOZ

****En fin, je dédie ce travail à tous ceux et celles qui m'ont connue de près ou de loin.*

Chahrazed S

Grace à Allah ...

Merci à vous Dieu autant de fois qu'il y a de particules dans l'univers, d'eau dans la mer et de vies sur la terre.

Toute ma gratitude, mon amour et ma reconnaissance à mes parents, le rayon de soleil auquel je m'accroche tous les jours que Dieu les protège et leur accorde une longue vie.

**Ma chère mère DAHBLA, pour l'affection et l'amour qui m'ont donnée le courage et la force dans les moments les plus difficiles.*

**Mon père AHMED, pour son soutien moral et ses conseils les plus précieux qui m'ont servi dans ma vie et ses encouragements sans limite.*

Je dédie ce modeste travail :

**A mes chères sœurs : FADILA NACERA FOUZIA ET KHEIRA.*

** A mes chers frères et leurs épouses sans exception.*

**A mes chers cousins ABDELKARIM et SOUHILA.*

****A toutes mes chères amies intimes et mes bijoux rares CHAHRAZEDE, SOURJA, NADIA, FATIMA ZOHRRA, HANANE, AMEL HOUDA, FATIMA BEN.*

****A tous mes amis et collègues de promotion Nutrition et Santé 2016 qui m'ont permis de réaliser mes travaux dans une ambiance amicale très agréable, je suis très heureuse de ces années passées avec vous, des liens créés et de nouvelles amitiés, ainsi que pour tous les moments passés ensemble et ceux encore à venir.*

Au deux familles AZZOUZ et SAKMECHE

****En fin, je dédie ce travail à tous ceux et celles qui m'ont connue de près ou de loin.*

FATIMA AZ

Résumé

L'ulcère gastrique est l'une des maladies les plus graves. La plupart des lignes de traitement aux médicaments classiques produisent des réactions indésirables. Les effets gastro-protecteurs du lait de chamelle et de l'extrait aqueux de la caroube ont été étudiés chez des rats Wistar chez lesquels un ulcère gastrique a été induit expérimentalement avec un anti-inflammatoire non stéroïdien, l'indométacine. L'étude a été réalisée sur 25 rats blancs adultes mâles répartis en 5 groupes de 5 rats chacun. Le groupe témoin négatif a reçu de l'eau distillée, le groupe témoin positif ou contrôle positif a reçu l'indométacine seul, le groupe standard a reçu la ranitidine (médicament de référence) et les deux derniers groupes sont représentés par les groupes prétraités au lait de chamelle et à l'extrait aqueux de caroube respectivement. Le traitement, administré par voie orale (gavage) a duré 15 jours suivis le 16^{ème} jour par l'administration de l'agent ulcérogène, l'indométacine, administré à tous les rats sauf à ceux du groupe témoin négatif. L'effet ulcérogène de l'indométacine est significatif attesté par un nombre élevé de lésions ulcéreuses, un indice d'ulcère remarquablement élevé et une diminution importante du mucus gastrique adhérent. Le prétraitement avec le lait de chamelle et l'extrait aqueux de caroube a conduit à un effet protecteur de la muqueuse gastrique en réduisant sensiblement le nombre de lésions ulcéreuses, l'indice d'ulcère et le pourcentage de protection avec une amélioration du tapis mucus gastrique. Ces effets sont comparables à ceux du standard. D'autre part, l'inflammation provoquée par l'indométacine a entraîné une augmentation des globules blancs, des granulocytes et du taux sérique des transaminases. Les globules rouges sont diminués et les protéines plasmatiques totales sont inchangées. Ces perturbations physiologiques associées vraisemblablement à un stress oxydatif ont été corrigées par le lait de chamelle et la caroube. Il ressort de ce travail que le lait de chamelle et la caroube possèdent des effets gastro-protecteur et anti-inflammatoire exercés grâce à leurs fortes capacités anti-oxydantes.

Mots clés: ranitidine, caroube, indométacine, lait de chamelle, ulcère gastroduodéal, inflammation, stress oxydatif, mucus gastrique, transaminases, cellules sanguines, protéines sériques totales.

Abstract

Most treatments with conventional drugs to treat gastric ulcer produce adverse reactions. The gastro-protective effects of camel milk and carob aqueous extract were investigated in Wistar rats in which a gastric ulcer was induced experimentally with a nonsteroidal anti-inflammatory, indomethacin. The study was conducted on 25 adult male rats divided into 5 groups of 5 rats each. The negative control group received distilled water, the positive control group received indomethacin alone, the standard group received ranitidine (reference drug) and the last two groups are represented by the groups pretreated with camel milk and the aqueous extract of carob respectively. The oral treatment (gavage) lasted 15 days followed the 16th day by the administration of the ulcerogenic agent, indomethacin, administered to all rats except those in the negative control group. The ulcerogenic effect of indomethacin is significant evidenced by a large number of ulcerated lesions, an ulcer index remarkably high and a significant decrease in gastric adherent mucus. Pretreatment with camel milk and the aqueous carob extract led to a protective effect of gastric mucosa by significantly reducing the number of ulcerative lesions, the ulcer index and the percentage of protection with improved gastric mucus. These effects are comparable to those of the standard. On the other hand, inflammation caused by indomethacin resulted in an increase in white blood cells, granulocytes and serum transaminase levels. Red blood cells are reduced and total plasma proteins are unchanged. These physiological disturbances likely associated with oxidative stress were equitably corrected by camel milk and carob. This work clearly demonstrates that camel milk and carob have gastro-protective and anti-inflammatory effects through their strong antioxidant activity.

Keywords: ranitidine, carob, indomethacin, camel milk, peptic ulcer, inflammation, oxidative stress, mucus, transaminases, blood cells, total plasma proteins.

Liste des tableaux

Titre	Page
Tableau 01 : Les groupes de rats	35
Tableau 02 : Les poids corporels des rats, la phase d'adaptation	35
Tableau 03 : Les poids corporels des rats dans le premier jour de traitement	37
Tableau 04 : Les poids corporel des rats dans le jour du sacrifice	38
Tableau 05 : La prise du poids final des estomacs des rats	39
Tableau 06 : L'évaluation d'ulcère	41

Liste des figures

Titre	Page
Figure 01 : différentes couches de la paroi gastrique avec les cryptes et glandes gastriques ainsi que les cellules secrétant les substances indispensables pour son fonctionnement	07
Figure 02 : Aspect microscopique de mucus gastrique	09
Figure 03 : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastro-duodéal	11
Figure 04 : Formation de l'ulcère	12
Figure 05 : <i>Helicobacter pylori</i> (microscope électronique)	13
Figure 06 : Illustration des feuilles de caroubier, de la caroube et de ses graines	18
Figure 07 : L'arbre du caroubier	19
Figure 08 : Aires de distribution du dromadaire en Algérie	25
Figure 09 : Le lait de chamelle et mesure de son pH	33
Figure 10 : Préparation du matériel végétal utilisé (gousses, graines, pulpes, farine) de la caroube	33
Figure 11 : les rats dans leurs cages	34
Figure 12 : La méthode du gavage	36
Figure 13 : Les produits utilisés pour le traitement : a) le lait de chamelle, b) la ranitidine, c) l'extrait de la caroube, d) l'eau distillé.	38
Figure 14 : Rat disséqué et estomac d'un rat	39
Figure 15 : La méthode de prélèvement sanguin de la veine jugulaire sur un Rat anesthésié	43
Figure 16 : Pourcentage de l'activité de piégeage de lait de chamelle et l'extrait de la caroube	45
Figure 17 : Aspect macroscopique de la muqueuse gastrique des rats non traités (a) et traités avec l'indométacine (b), la ranitidine (c), le lait de chamelle (d) et l'extrait aqueux de caroube (e).	46
Figure 18 : Effets protecteurs de 15 jours de traitement quotidien avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur le nombre d'ulcères gastriques induits par l'indométacine chez les rats.	48

Figure 19 : Effets protecteurs du prétraitement quotidien (15 jours) avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur l'indice d'ulcères gastriques induits par l'indométacine chez les rats.	48
Figure 20 : Effets protecteurs du prétraitement quotidien de 15 jours avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur le pourcentage de prévention de l'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez les rats.	49
Figure 21 : Courbe d'étalonnage de bleu Alcian pour déterminer le contenu en mucus de la muqueuse gastrique.	50
Figure 22 : Concentration du mucus gastrique dans les cinq groupes de rat	51
Figure 23 : Nombre de globules blancs chez les cinq groupes de rat	52
Figure 24 : Nombre de globules rouges chez les cinq groupes de rat	53
Figure 25 : Nombre de granulocytes chez les cinq groupes de rat	54
Figure 26 : Teneur sérique du TGO chez les cinq groupes de rats.	55
Figure 27 : Teneur sérique du TGP chez les cinq groupes de rats.	56
Figure 28 : Teneur de protéines totales chez les cinq groupes de rats.	57

Liste des abréviations

Abs : absorbance

AINS : anti inflammatoires non stéroïdien

ALAT : L'Alanine Amino-Transférase

ASAT : L'Asparagine Amino-Transférase

ATP : Adénosine triphosphate

DPPH : 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate

ECL : Entérochromaffine like

FAO : Food and agriculture organization of the united nation

FSNV : La faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

H. pylori : Hélicobacter pylori

LMBAFS : Laboratoire des Microorganismes Bénéfiques, des Aliments Fonctionnels et de la Santé

mM : Millimol

Mm : Milimètre

Nbr : Nombre

Pg : Prostaglandines

PSN : Produits de santé naturels

TGO : Transaminase glutamique oxaloacétique

TGP : Transaminase Le glutamique pyruvate

UD : Ulcère duodéal

UG : Ulcère gastrique

UGD : Ulcère gastroduodéal

µM : Micromètre

µl : Microlitre

Table de matière

	Titre	Page
	Remerciement	
	Dédicace	
	Résumé	
	Abstact	
	Liste des tableaux	
	Liste des figures	
	Liste des abréviations	
	Introduction	01
	Partie théorique	
	Chapitre I : Généralités sur l'estomac et l'ulcère gastrique	
	I. Le système digestif	03
	II.1. L'estomac	03
	II.1.1. Définition	03
	II.1.2. Rappel anatomique	03
	II.1.2.1. Anatomie macroscopique	04
	II.1.2.1.1. Aspect externe	04
	II.1.2.1.2. Aspect interne	04
	II.1.2.2. Anatomie microscopique	04
	II.1.2.2.1. Au niveau de la grosse tubérosité et du corps	05
	II.1.2.2.2. Au niveau de l'antre pylorique	05
	II.1.3. Les cellules de l'estomac et leurs fonctions	06
	II.1.4. Le suc gastrique	07
	II.1.4.1. Composition du suc gastrique	08
	II.1.5. Le mucus gastrique	08
	II.1.6. La pepsine	09
	II.1.7. La sécrétion d'acide chlorhydrique	10
	III.2. Les pathologies liées à l'estomac	10
	III.2.1. l'ulcère gastrique	10
	III.2. 1.1. Définition	10
	III.2.1.2. Aspect macroscopique de l'ulcère gastroduodéal	11
	III.2.1.3. Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodéal	11

III.2.1.4. Epidémiologie descriptive	12
III.2.1.4.1. Dans les pays du Maghreb Arabe	12
III.2.1.4.2. L'incidence de l'UGD est différente selon le sexe	12
III.2.1.4.3. L'évolution de l'incidence des UGD en fonction de l'âge	13
III.2.1.5. Facteurs favorisants	13
III.2.1.5.1. La bactérie <i>Helicobacter pylori</i>	13
III.2.1.5.1.1. Le pH de la bactérie <i>Helicobacter pylori</i>	14
III.2.1.5.1.2. Pathogénie de la bactérie <i>Helicobacter pylori</i>	14
III.2.1.5.2. Les substances chimiques	14
III.2.1.5.3. Hypersécrétion acide	15
III.2.1.5.4. Troubles de la motricité	15
III.2.1.5.5. Facteurs génétiques	15
III.2.1.5.6. Facteurs environnementaux	15
III.2.1.5.7. Facteurs psychologiques	16
Chapitre II : Le lait de chamelle et la caroube	
I. La phytomédecine	17
II. Généralité sur le caroubier	17
II.1. Intérêts et utilisations du caroubier	19
II.2. Intérêts médicinales	20
II.3. Composition chimique de la gomme de caroube	21
II.4. Les polyphénols de la caroube	21
II.5. Caractéristiques des polyphénols de la caroube	22
II.6. Propriétés biologiques et effets des polyphénols	23
III. Généralité sur le lait	23
III.1. Aperçu sur le dromadaire	24
III.1.1. L'origine	24
III.1.2. L'importance de dromadaire dans les régions arides	24
III.1.3. Répartition géographique en Algérie	25
III.2. Le lait de chamelle	25
III.2.1. Définition	26
III.2.2. Production laitière	26
III.2.3. Pratique de traite	26
III.2.4. Caractéristiques du lait camelin	27

III.2.4.1. Caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques	27
III.2.4.2. Importance du lait du dromadaire	28
III.2.4.3. Importance nutritionnelle	28
III.2.4.4. Importance thérapeutique	28
III .2.5. Les facteurs stimulants (vitamine C)	29

Partie pratique

Chapitre IV : Matériels et méthodes

I. Organigramme de l'étude	30
II. Lieu d'étude	31
III. L'objectif	31
IV. Matériels utilisés	31
IV.1. Les appareils	31
IV.2. Les verreries	31
IV.3. Autres matériels	32
IV.4. Les produits chimiques	32
V.5. Les produits naturels	32
V.5.1. Le lait de chamelle	32
V.5.2. La caroube (<i>Ceratonia siliqua</i>)	33
V.6. Les animaux	34
VI. Méthodes	34
VI.1. Elevage des animaux	34
VI.2. Animaux, conditions de l'expérience	34
VI.3. Extraction de la caroube	35
VI.4. Mesure pH du lait de chamelle	36
VI.5. Traitement des animaux	36
VI.6. Détermination de l'activité anti-oxydante sur DPPH	39
VI.6.1. Activité anti-oxydante du lait de chamelle sur DPPH	39
VI.6.2. Activité anti-oxydante de la caroube sur DPPH	40
VI.7. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique	40
VI.8. Détermination du contenu en mucus gastrique avec la méthode au Bleu Alcian	42
VI.9. Prélèvement du sang	43
VI.9.1. Analyses hématologiques	43

VI.9.2. Analyses biochimiques	44
VI.9.2.1. Dosage des transaminases ASAT (TGO)/ALAT (TGP)	44
VI.9.2.2. Dosage des protéines totales	44
Chapitre IV : Résultats et discussion	
I. Activité anti-oxydante sur DPPH du lait de chamelle et de la caroube	45
I.1. Activité anti radicalaire de la caroube	45
I.2. L'activité anti radicalaire du lait de chamelle	45
II. Activité antiulcéreuse gastrique	46
III. Contenu en mucus de la muqueuse gastrique	50
IV. Analyse du sang	52
IV.1. Paramètres hématologiques	52
IV.1.1. Globules blancs ou leucocytes	52
IV.1.2. Globules rouges ou érythrocytes	53
IV.1.3. Granulocytes	54
V.1. Paramètres biochimiques	55
V.1.1. Transaminase	55
V.1.1.1. Transaminase glutamique oxaloacétique (TGO)	55
V.1.1.2. Transaminase Le glutamique pyruvate (TGP)	56
V.1.1.3. Protéines totales	57
Conclusion	
Références bibliographique	
Annexe	

Introduction

Une personne sur dix développe un ulcère d'estomac ou ulcère de duodénum au cours de sa vie. Dans le monde 50 à 70 % de personnes sont atteintes et en Algérie, cette pathologie concerne 10 à 15% de la population masculine et 4 à 5% de la population féminine. Cette infection touche le plus souvent les personnes âgées de 30 à 45 ans. L'ulcère gastroduodéal (UGD) est une maladie qui a longtemps été considérée comme chronique.

En effet, les cellules de l'estomac fabriquent un suc très acide utilisé pour la digestion des aliments, d'autres cellules se chargent de produire du mucus et du bicarbonate qui vont protéger les parois. Dans le cas d'un ulcère, ce processus est rompu et les muqueuses sont attaquées par l'acidité du suc. L'UGD résulte donc du déséquilibre entre l'agression chlorhydropeptique de la sécrétion gastrique et les mécanismes de défense (barrière muqueuse) en un point précis de la muqueuse.

Parmi les causes majeures de la maladie ulcéreuse, la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) qui représente la cause principale et l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui figurent comme la cause secondaire la plus fréquente. Ces derniers entravent l'activité des prostaglandines qui protègent et réparent les cellules et favorisent l'apparition des lésions ulcéreuses.

Le traitement médical de l'ulcère a pour objectif de soulager le patient, accélérer la cicatrisation spontanée et prévenir les récurrences et les complications qui peuvent aller jusqu'à l'hémorragie ou la perforation. Mais, une thérapie adéquate permettant d'éradiquer la bactérie et des anti-inflammatoires sans effets corrosifs sur la muqueuse gastroduodénale constituent actuellement un objectif non encore atteint.

Face à la rapide acquisition de la résistance aux antibiotiques de la bactérie, le taux élevé des effets secondaires des antibiotiques et la baisse de l'efficacité de 50 à 70% de la triple thérapie associée à l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons, l'éradication de la bactérie constitue un défi pour les chercheurs préoccupés par la question et les pathologies inflammatoires requérant la consommation continue des anti-inflammatoires sont toujours présentes d'où la nécessité de développer une autre alternative qui consiste à rechercher des solutions à ces problèmes de santé publique

dans l'utilisation de composés naturels d'origine animale ou végétale ainsi que les probiotiques (Safavi et al., 2016).

Diverses plantes médicinales et produits naturels ont été utilisées traditionnellement dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal. Les plantes et les phytomédicaments par divers mécanismes comme antioxydant, cytoprotecteurs ou anti sécrétoires. Les plantes possédant des principes actifs tels que les flavonoïdes, les tanins et les terpènes montrent habituellement une activité antiulcéreuse.

Le lait occupe une place importante dans l'alimentation quotidienne de l'homme en raison de sa composition équilibrée en nutriments de base tels que les glucides, les lipides, les protéines, les vitamines et les éléments minéraux. Le lait de chamelle est apprécié traditionnellement pour ses propriétés nutritionnelles et ses valeurs thérapeutiques, anti-infectieuse, anti-cancéreuse, antidiabétique, antioxydante.

Ils consistent en deux principes basés sur le renforcement de la protection gastrique (pansement gastrique), ceci en stimulant la production du mucus et du bicarbonate au niveau de la muqueuse gastrique et/ou sur la diminution de la sécrétion d'acide par l'utilisation des antagonistes des récepteurs de (l'acétylcholine, gastrine, l'histamine) et des inhibiteurs de la pompe à protons, qui seront donc l'étiologie de l'ulcère.

Notre travail a porté sur l'étude de l'effet gastro-protecteur de deux substances naturelles, l'une d'origine végétale qui est l'extrait de caroube et l'autre d'origine animale qui est le lait de chamelle. Ces deux produits naturels ont été testés sur l'effet ulcérogène d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, l'indométacine, en utilisant la ranitidine comme médicament standard couramment en usage dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal.

Le présent travail a été réalisé au niveau du laboratoire des Microorganismes bénéfiques, des aliments Fonctionnels et de la Santé (LMBAFS) de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (FSNV) de l'université de Mostaganem-Abdelhamid Ibn Badis.

Chapitre I : Généralités sur l'estomac et l'ulcère gastrique

I. Le système digestif

Le système digestif se compose du tube digestif, lieu où s'accomplissent toutes les fonctions du système (ingestion, digestion, absorption et défécation), et qui traverse l'organisme sur une longueur d'environ 4,5 mètres (*in vivo*), Il a pour organes la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin qui se termine par un orifice, l'anus et d'organes digestifs annexes qui sont les glandes salivaires, le foie et le pancréas. Le trajet des aliments dans l'appareil digestif, de la bouche à l'anus, prend de 30 à 120 heures, ce qui permet un traitement complet de la plupart des molécules alimentaires (Silbernagl et Despopoulos, 2008).

II.1. L'estomac

II.1.1. Définition

Première dilatation du tube digestif, l'estomac est une poche musculeuse en forme de J d'environ 25 cm, à paroi triple. Sa surface intérieure contient des glandes qui sécrètent le suc gastrique. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie, la rate, le pancréas, le diaphragme et les intestins (Tortora et Derrickson, 2009).

L'estomac présente une ouverture en haut, le cardia, qui permet la jonction avec l'œsophage, et se termine par le sphincter pylorique qui permet la communication avec l'intestin grêle (duodénum) (Tortora et Derrickson, 2009).

L'estomac se compose de trois parties : le fundus, partie supérieure qui assure la réception des aliments ingérés, le corps assurant le stockage et l'antrum pylorique, partie inférieure horizontale dont le rôle est de réaliser le brassage des aliments ainsi que l'évacuation du chyme (Tortora et Derrickson, 2009).

II.1.2. Rappel anatomique

C'est un réservoir musculo-membraneux, interposé entre l'œsophage et le duodénum, il est situé en dessous du diaphragme dans la cavité abdominale où il occupe

l'hypochondre gauche et une partie de l'épigastre. C'est la partie la plus large du tube digestif. A jeun il a 25 cm de long sur 10 cm de large chez l'homme (**Chevrel, 1991**).

II.1.2.1. Anatomie macroscopique

II.1.2.1.1. Aspect externe

Ressemblant à une sorte de poche en forme de J, l'estomac mesure 25 cm de long et peut accueillir en moyenne 1,5 litre de nourriture. D'un point de vue anatomique, il est doté de plusieurs régions :

- **Le cardia** : situé à la jonction de la partie distale de l'œsophage et de l'estomac.
- **La grosse tubérosité (ou fundus)** : correspondant à une portion en forme de dôme qui se niche sous le diaphragme ; elle constitue à la fois un site d'accueil du bol alimentaire et de production de suc gastrique (ci-après, caractéristiques de la muqueuse stomacale).
- **Le corps** : étant la partie médiane de l'estomac ; il accomplit les mêmes fonctions que la grosse tubérosité.
- **L'antré** : constituant une portion en forme d'entonnoir dans la partie inférieure de l'estomac ; il correspond à l'endroit où s'effectue un puissant brassage du bol alimentaire.
- **Le pylore** : assurant la communication avec le duodénum ; il se caractérise par la présence d'un sphincter dont l'activité détermine la quantité de chyme (une sorte de bouillie liquide qui résulte de l'activité stomacale sur le bol alimentaire) déversée dans le duodénum (**Christèle, 2008**).

II.1.2.1.2. Aspect interne

Lorsque l'estomac est vide, il s'affaisse sur lui-même et présente intérieurement de très nombreux replis longitudinaux que l'on nomme plis gastrique. La distension de ces derniers permet d'accroître la capacité de réservoir de cet organe (**Christèle, 2008**).

II.1.2.2. Anatomie microscopique

D'un point de vue microscopique, la paroi stomacale est constituée des cinq couches tissulaires caractéristiques des organes digestifs sub-diaphragmatiques ; cependant, elle présente quelques adaptations en relation avec la fonctionnalité de l'estomac. Ces dernières vont essentiellement concerner la muqueuse et la musculature (**Christèle, 2008**).

La paroi interne est recouverte d'un épithélium muqueux constitué d'une seule couche de cellules épithéliales. Il est ponctué de millions de cryptes gastriques ou puits (pits en anglais). Les cryptes couvrent 50% de la surface de l'épithélium et elles sont séparées les unes des autres par une distance de 0.1 mm. Les cryptes sont des invaginations et conduisent aux glandes gastriques qui sécrètent le suc gastrique (**Christèle, 2008**).

II.1.2.2.1. Au niveau de la grosse tubérosité et du corps

Ces glandes déversent dans la lumière de l'estomac le suc gastrique qui se compose d'eau, d'électrolytes, du facteur intrinsèque (nécessaire à l'absorption de la vitamine B12 au niveau de l'iléon), de l'acide chlorhydrique (initiant une chute importante du pH liminal), du pepsinogène (à l'origine d'une enzyme protéolytique, la pepsine) et de la lipase gastrique (impliquée dans l'initiation de la digestion chimique des lipides) (**Christèle, 2008**).

II.1.2.2.2. Au niveau de l'antrum pylorique

Ces glandes produisent beaucoup de mucus dans la lumière stomacale et libèrent dans le sang une hormone appelée gastrine (**Christèle, 2008**).

En raison de l'acidité et des enzymes protéolytiques du suc gastrique, la muqueuse gastrique est exposée à des conditions extrêmes. Trois systèmes permettent de maintenir son intégrité ; il s'agit : D'une couche épaisse de mucus à sa surface (**Christèle, 2008**).

D'une « fusion » entre les cellules épithéliales interdisant ainsi la progression du suc gastrique vers les couches tissulaires profondes ; d'un renouvellement cellulaire extrêmement élevé (**Christèle, 2008**).

II.1.3. Les cellules de l'estomac et leurs fonctions

Les différentes sécrétions au niveau de l'estomac commencent avec le réflexe vagal d'anticipation de la phase céphalique. La muqueuse gastrique est ponctuée de milliers de cryptes (puits) donnant accès aux glandes gastriques formées d'un épithélium simple prismatique qui secrètent le suc gastrique. Il y a 5 types de cellules dans ces glandes (Yanez et al., 2009).

Les cellules pariétales

Enfoncées profondément dans les glandes gastriques, secrètent l'acide gastrique (HCL) nécessaire à l'activation de la pepsine et qui attaque aussi les bactéries et autres micro-organismes ingérés, et dénature les protéines en brisant les ponts disulfures et les liaisons hydrogènes. Les cellules pariétales secrètent aussi le facteur intrinsèque, qui forme des complexes avec la vitamine B12 très importants pour l'absorption de la vitamine au niveau de l'intestin (Yanez et al., 2009).

Les cellules principales

Dans les glandes gastriques secrètent l'enzyme inactive, le pepsinogène qui sera découpé dans l'estomac sous l'action des ions H⁺ pour donner la pepsine active. La lipase gastrique est co-sécrétée avec la pepsine, mais moins de 10% de la digestion des lipides se fait dans l'estomac (Yanez et al., 2009).

Les cellules à mucus du collet Elles produisent un mucus alcalin à l'entrée des cryptes (Yanez et al., 2009).

Les cellules D

étroitement associées aux cellules pariétales, secrètent la somatostatine paracrine (au niveau intestinal, la somatostatine d'origine endogène et/ou exogène exerce, par un effet local paracrine principalement, une action inhibitrice sur la sécrétion des hormones peptidiques intestinales de la digestion des lipides se fait dans l'estomac (Yanez et al., 2009).

Les cellules entérochromaffine-like (ECL) sécrètent l'histamine paracrine (Yanez et al., 2009).

Les cellules G

Localisées profondément dans les glandes gastriques, sécrètent l'hormone gastrine. Sa sécrétion est stimulée par la présence d'acides aminés dans l'estomac, par sa distension et par des réflexes nerveux déclenchés par le peptide libérant la gastrine. Par un réflexe céphalique, les neurones parasympathiques du nerf vague stimulent les cellules G, qui libèrent la gastrine dans le sang (Yanez et al., 2009).

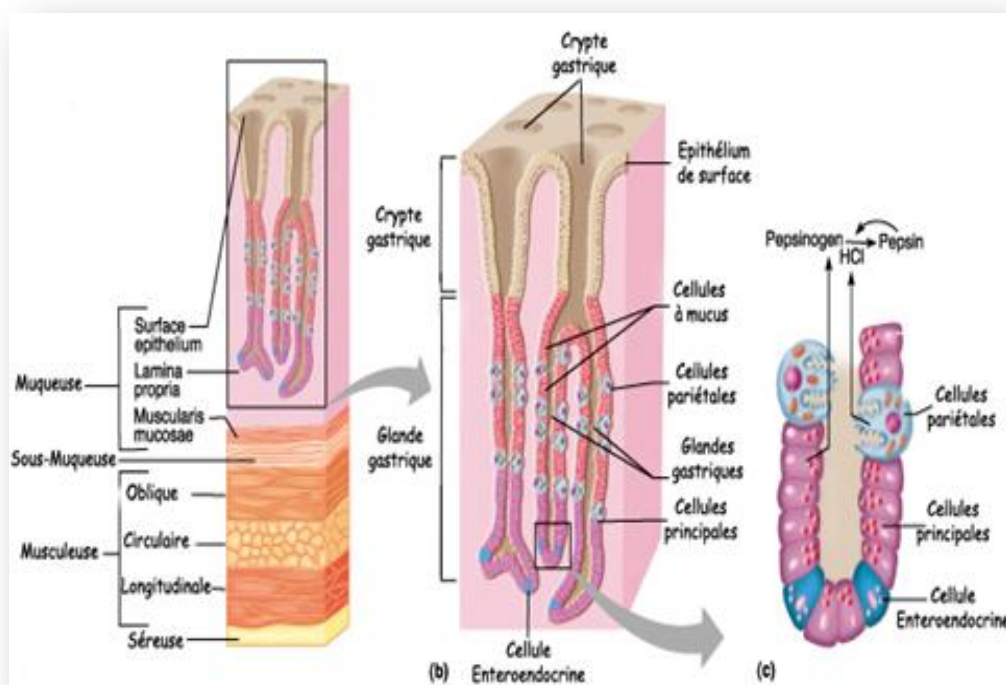


Figure 01 : différentes couches de la paroi gastrique avec les cryptes et glandes gastriques ainsi que les cellules sécrétant les substances indispensables pour son fonctionnement (hepatoweb.com).

II.1.4. Le suc gastrique

Le suc gastrique est un liquide incolore, fluide, inodore et acide ($\text{pH} \approx 1$). La production de suc gastrique est de l'ordre de 1 à 1.5 L par jour chez l'homme, 1.5 L par heure pour le cheval et 3 ml par heure chez le chien.

II.1.4.1. Composition du suc gastrique

- **HCl** : acide chlorhydrique, très acide ($\text{pH} \approx 0,8$), 160 mM, secrété par les cellules pariétales (= cellules bordantes).
- **Le facteur intrinsèque** : une glycoprotéine permettant l'absorption de la vitamine B12. Son statut est incertain chez l'animal.
- **Pepsinogène** : fabriqué par les cellules principales, se transforme en pepsine (endoprotéase) en milieu acide ($\text{pH} < 5$), sous l'action de l'acide chlorhydrique.
- **K⁺ et Na⁺**
- **Mucus** : fabriqué par les cellules à mucus, rôle de protection de la muqueuse gastrique contre le HCL et les enzymes gastriques (pepsine).
- **Bicarbonates (HCO₃)** : rôle de protection en neutralisant localement l'acidité du suc gastrique.
- **Prostaglandines** : stimulent la sécrétion de mucus et d'HCO₃ par les cellules à mucus par effet autocrine. Pour des concentrations plus élevées (effet pharmacologique), il y a un effet inhibiteur de la sécrétion d'HCl par les cellules pariétales (Pospai et al., 1997 ; Bonfils, 1990).

II.1.5. Le mucus gastrique

Le mucus gastrique correspond à un ensemble de muco-substances (glycoprotéines), il est produit par les cellules cardiales, pyloriques et fundiques (cellules à mucus du collet). Les glandes pyloriques ne contiennent que peu de cellules peptiques et pas de cellules pariétales mais surtout les glandes à mucus. On nomme mucus visible la couche extracellulaire de 1 à 1.5 mm d'épaisseur qui tapisse toute la muqueuse gastrique.

Ce mucus est en partie précipité par l'HCl et il forme des filaments (un gel) muqueux. Avec le mucus contenu dans les cellules épithéliales de surface (mucus invisible), le mucus visible forme une double barrière de protection. Sa suppression diminue la résistance aux stress chimiques, thermiques, mécaniques. Cette barrière évite un contact direct entre les cellules de l'estomac et le suc gastrique (HCL et pepsine). Le pH à la surface de la barrière est de 1.5 alors qu'il est de 7 en zone profonde au contact des cellules. Les cellules à mucus produisent des ions HCO₃ qui neutralisent

localement les ions H^+ . Les prostaglandines (PgE2 et PgI2) stimulent la sécrétion de HCO_3^- . Les AINS s'opposent à cette sécrétion et favorisent l'occurrence d'ulcères.

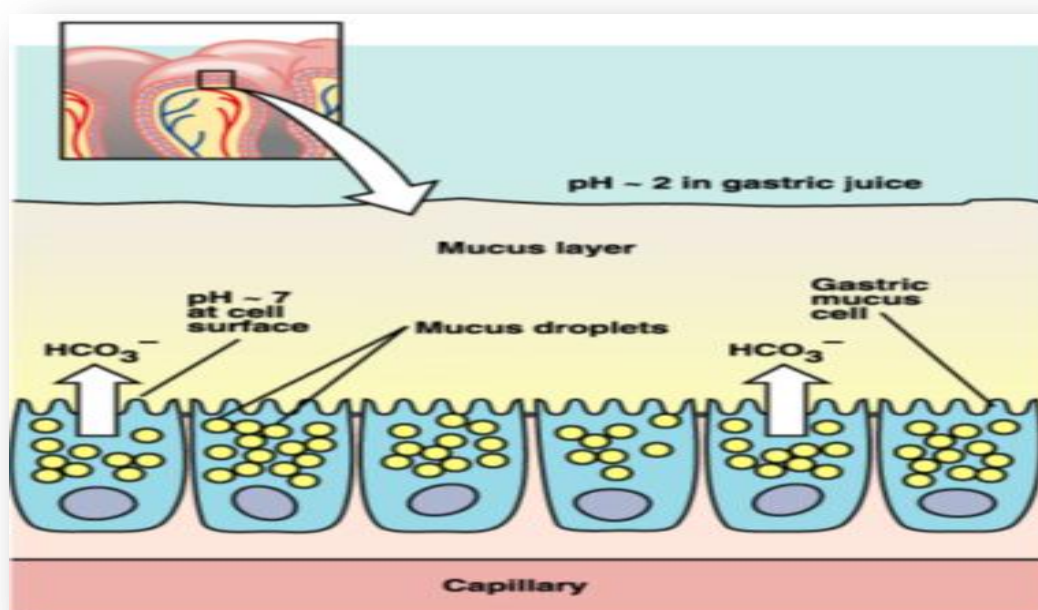


Figure 02 : Aspect microscopique du mucus gastrique ([physiologie. envt. fr](http://physiologie.envt.fr)).

II.1.6. La pepsine

La pepsine est la plus importante des enzymes protéolytiques. Elle est sécrétée sous la forme d'une pro-enzyme inactive nommée pepsinogène par les "cellules principales" fundiques et antrales. Elle est immédiatement transformée en pepsine active à pH 2.

La réaction est auto-catalytique. La pepsine est une endopeptidase c'est-à-dire qu'elle coupe les liaisons CO-NH dans lesquelles les groupements aminés appartiennent aux acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine...). Cela entraîne la libération de peptones (polypeptides à PM élevés). Son pH optimal d'activité est de 1.5 à 3.5 et elle est inactive lorsqu'elle passe dans le duodénum. Les facteurs de libération de la pepsine sont la stimulation vagale (avec l'acétylcholine), la gastrine et l'histamine (libérées localement). La chymosine (ou labferment ou présure ou rénine) est une autre enzyme protéolytique qui est impliquée dans la digestion du lait. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine permettant l'absorption de la vitamine B12, son statut est incertain chez l'animal.

II.1.7. La sécrétion d'acide chlorhydrique

L'estomac sécrète environ deux litres d'acide chlorhydrique par jour. Une pompe H⁺/K⁺-ATPase primaire dans la membrane apicale des cellules pariétales pompe les ions hydrogène dans la lumière de l'estomac en échange de K⁺, à mesure que les ions hydrogènes sont sécrétés dans la lumière, les ions bicarbonates sont sécrétés du côté opposé de la cellule dans le sang, abaissant ainsi l'acidité du sang veineux provenant de l'estomac. Le HCO₃⁻ est échangé pour le Cl⁻ du liquide interstitiel par un antiport. Par ailleurs, dans la cellule, il y a une pompe Na⁺/K⁺/ATPase qui maintient à un niveau bas le sodium intracellulaire. Et dans la cellule il y a aussi des diffusions de chlore et de potassium.

III.2. Les pathologies liées à l'estomac

Les maladies de l'estomac sont soit des maladies de la paroi de l'estomac : inflammation, ulcère, tumeur; soit des problèmes liés au contenu de l'estomac, avant tout l'infection du contenu.

III.2.1. l'ulcère gastrique

III.2. 1.1. Définition

« Ulcère gastroduodéal » est une expression qui englobe, en raison de la similitude de leurs manifestations, l'ulcère gastrique, qui se forme dans l'estomac, et l'ulcère duodéal, qui se forme dans le duodénum. L'ulcère est une lésion de la paroi digestive amputant, plus ou moins, le plan musculaire et limité au fond par une réaction inflammatoire (Bernier, 1987 ; Pospai et al., 1999).

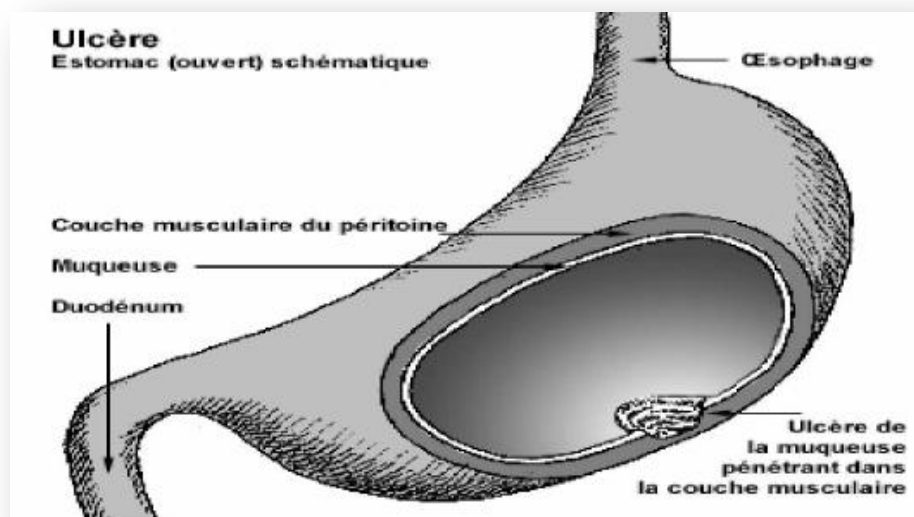


Figure 03 : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastro-duodénal

(Hopp et Baltensweiler, 2007).

III.2.1.2. Aspect macroscopique de l'ulcère gastroduodénal

L'ulcère gastroduodénal correspond à une perte de substance de taille variable de forme arrondie ou ovale, avec un fond recouvert d'une fausse membrane jaunâtre. Dans l'estomac, il siège le long de la petite courbure dans 90 % des cas et dans l'antrum dans 60 %. Dans le duodénum, il est pratiquement toujours dans le bulbe. Il est le plus souvent unique. Dans l'ulcère aigu secondaire aux anti-inflammatoires et salicylés, les lésions sont souvent multiples (Bernier, 1987).

III.2.1.3. Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodénal

C'est une perte de substance à bords nets interrompant la muqueuse, la musculaire, et la musculeuse, suivi d'un retroussement de la musculeuse vers la muqueuse. Le fond de l'ulcère repose sur un bloc scléro-inflammatoire dont l'importance dépend de l'âge de l'ulcère. Cette réaction inflammatoire entraîne des lésions artérielles et nerveuses conduisant à une fragilisation de la paroi d'où le risque de perforation (Bernier, 1987).

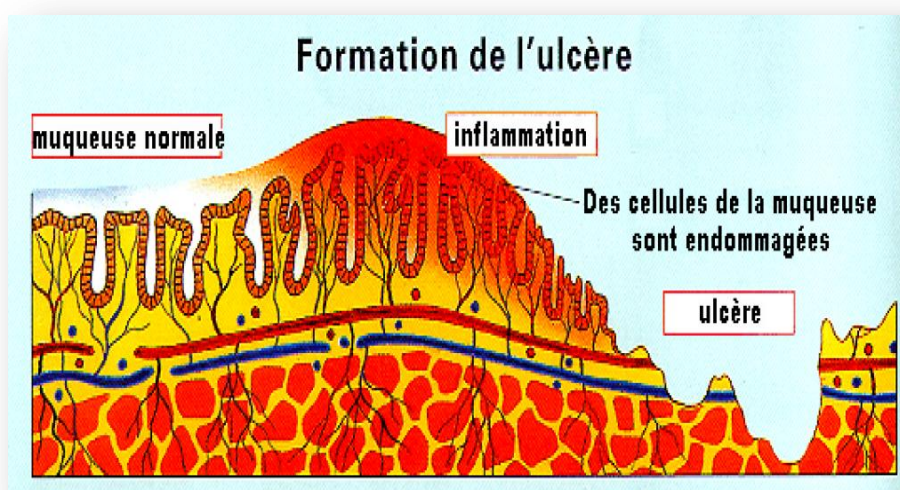


Figure 04 : formation de l'ulcère (www.prevention.ch).

III.2.1.4. Epidémiologie descriptive

L'ulcère gastroduodéal est une infection fréquente. L'incidence de la maladie ulcéreuse a baissé progressivement à partir des années 1970. Ceci est dû à la réduction de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* grâce l'instauration du traitement antibiotique (Ouedelhachemi, 2012).

III.2.1.4.1. Dans les pays du Maghreb Arabe

La maladie ulcéreuse gastroduodénale constitue un problème de santé publique dans les pays du Maghreb Arabe. La prévalence de l'infection à *H. pylori* qui lui est très souvent intimement liée, à sa morbidité et du risque de survenue de complications qui lui sont inhérentes ainsi qu'aux conséquences socio-économiques qui lui sont attribuées : absentéisme, coût des explorations et des traitements. La prévalence de HP est de 98 à 100% au cours de l'ulcère duodéal et de 70 à 80% au cours de l'ulcère gastrique. La fréquence des récives ulcéreuses chez les patients éradiqués est de 2 à 5% à 1 an (Michenot et Ratsimbazafry, 2001).

III.2.1.4.2. L'incidence de l'UGD est différente selon le sexe

Pour l'UG la sex-ratio est proche de 1, alors que pour l'UD il varie de 2/1 à 3/1. Il semble par ailleurs se dégager une tendance évolutive à la diminution de l'incidence de l'UD chez l'homme et à une augmentation chez la femme. Il est probable que cette

évolution est liée à l'extension du tabagisme féminin. En revanche, l'incidence de l'UG semble stable dans les 2 sexes (Gastard et al., 2001).

III.2.1.4.3. L'évolution de l'incidence des UGD en fonction de l'âge

Dans les études de l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à atteindre, pour l'UD, 3 pour 10 000 entre 75 et 79 ans. Cette donnée a été confirmée par d'autres études portant sur l'UD qui montrent une tendance à l'augmentation de l'incidence avec l'âge (Gastard et al., 2001).

III.2.1.5. Facteurs favorisants

III.2.1.5.1. La bactérie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est une bactérie à gram négatif. Elle a une forme en virgule ou en S, qui correspond à une forme spiralée dans l'espace mesurant 2,5 à 4 μm de long et 0,5 à 1 μm d'épaisseur. Elle porte 4 à 6 flagelles permettant à la bactérie de se glisser à travers les muqueuses de l'estomac et de s'ancrer aux cellules épithéliales et qui sont entourées d'une gaine résistible à l'acide. A l'extrémité distale de ses flagelles, à la différence des autres espèces de *Campylobacter*, on observe un bulbe ou disque. Le reste de la surface de *Helicobacter pylori* est lisse (Hebbaj, 2006).

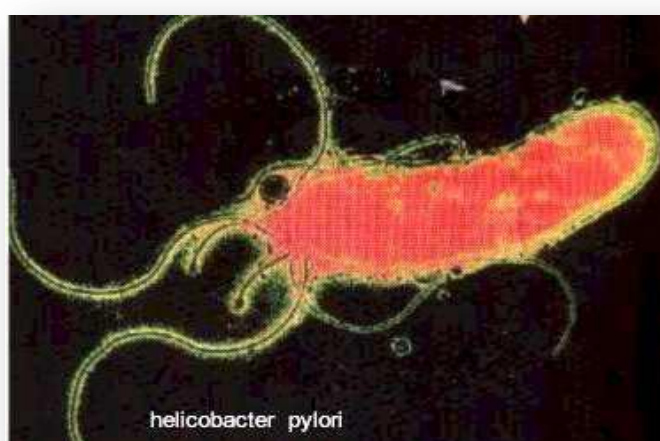


Figure 05 : *Helicobacter pylori* (microscope électronique) (Hebbaj, 2006)

III.2.1.5.1.1. Le pH de la bactérie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori survit dans le lumen de l'estomac à un pH très acide situé entre 1 et 4 grâce à son activité uréasique très importante, elle entraîne une libération d'ammoniac à partir de l'urée, ce qui lui permet d'augmenter le pH à son contact, et qui a pour effet immédiat de neutraliser l'environnement à la proximité de la bactérie ce qui expliquerait sa résistance à l'acidité de l'estomac (Fineberg et Pearlman, 1981).

III.2.1.5.1.2. Pathogénie de la bactérie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est capable de survivre dans l'acide de l'estomac car ils produisent des enzymes qui neutralisent l'acide. Ce mécanisme permet aux bactéries de se loger dans le mur protecteur muqueux de l'estomac. Quand la bactérie est dans le mur muqueux, les défenses naturelles du corps ne peuvent l'atteindre. Le système se défendra contre l'infection, mais il ne sera pas capable de tuer les bactéries puisqu'elles sont dans le mur muqueux de l'estomac. Les bactéries affaiblissent le mur muqueux de l'estomac. L'acide et les bactéries irritent l'estomac entraînant ainsi la gastrite (inflammation de l'estomac) et peut aussi causer des ulcères quelques jours après l'infection initiale (Fineberg et Pearlman, 1981).

III.2.1.5.2. Les substances chimiques

- **L'éthanol** : L'alcool est probablement responsable pour une proportion considérable de l'ulcère humain et aussi c'est un stimulant ulcérogénique expérimentale qui est convenable. Dans certains modèles d'animaux comme les souris, l'ulcère peut être provoqué par l'administration d'éthanol additionné d'acide chlorhydrique (HCl/EtOH) (Korotimi Dada Amadou, 2010).
- **Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** : La toxicité des AINS pour la muqueuse gastroduodénale se manifeste par l'apparition d'érosions et parfois d'un ulcère, le plus souvent de localisation gastrique (Williamson et al. 1996). Tous les anti-inflammatoires ont en commun la propriété d'inhiber la cyclooxygénase, enzyme qui conduit à la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. L'absence des prostaglandines est généralement

considérée comme responsable de la genèse des lésions gastriques (Mignon, 1992).

- **Histamine, (5-hydroxytryptamine, 5-HT) et les Corticoïdes** : Ils peuvent tous provoquer les ulcères gastroduodénaux à des dosages et dans des conditions appropriés (Williamson *et al.*, 1996).
- **La prise d'aspirine** : De solides arguments permettent de penser que la prise chronique d'aspirine favorise la survenue d'un UG (Sokic *et al.*, 2007). Ces arguments sont tirés d'études épidémiologiques et d'études prospectives chez des malades ayant un rhumatisme chronique et recevant de l'aspirine seule ou associée à un autre anti-inflammatoire. L'évolution des ulcères liés à la prise d'aspirine est mal connue : après arrêt de la prise d'aspirine, ils ne semblent pas récidiver comme dans la maladie ulcéreuse habituelle (Bernades, 1981).

III.2.1.5.3. Hypersécrétion acide

Le syndrome de Zollinger – Ellison démontre qu'une hypersécrétion acide peut à elle seule provoquer un ulcère. Dans l'ulcère gastrique, l'acidité est normale et même souvent diminuée.

III.2.1.5.4. Troubles de la motricité

Ils concernent la vidange gastrique et le reflux duodéno- gastrique.

III.2.1.5.5. Facteurs génétiques

La prévalence de l'ulcère gastro-duodéal est plus élevée chez les parents du premier degré d'un patient atteint d'ulcère gastrique ou duodéal. Dans les familles comptant de nombreux ulcéreux duodénaux, la particularité le plus souvent observée est une augmentation du taux sérique de pepsinogène I, caractère apparemment transmis selon le mode autosomique dominant.

III.2.1.5.6. Facteurs environnementaux

- **Le tabac** : L'ulcère est deux fois plus fréquentes chez les fumeurs hommes et femmes. Il existe également une corrélation entre le nombre de cigarettes et la fréquence de la maladie. Chez les fumeurs, la concentration salivaire de l'E.G.F

est diminuée, la sécrétion acide de l'estomac est augmentée, le reflux duodéno-gastrique est plus abondant, la sécrétion de bicarbonates par la muqueuse duodénale et le pancréas en riposte à l'acidification du duodénum est moindre (Williamson et al., 1996).

- **Le régime alimentaire** : le mode alimentaire ne paraît pas jouer un rôle prépondérant dans la maladie ulcéreuse ; toute fois, la basse fréquence de l'ulcère dans les populations dont l'alimentation est riche en son de blé et la moindre incidence des récidives d'ulcère duodénal après enrichissement du régime en fibres suggèrent que celles-ci exercent un rôle protecteur (Green et Silver, 2003).
- **Le stress** : Les ulcères provoqués par le stress chez les animaux sont désagréables, mais puisque le stress reste la majeure cause des ulcères chez l'homme, il est nécessaire d'utiliser occasionnellement un modèle animal dans lequel l'ulcération est provoquée par le stress. Par l'exemple l'immobilisation et le froid sont utilisés pour provoquer le stress (Williamson et al., 1996).

III.2.1.5.7. Facteurs psychologiques

Les facteurs psychologiques influencent le cours de la maladie : changement de travail, ennuis financiers, ou autres. Le rôle de l'anxiété, d'émotions réprimées entraînant une hypersécrétion acide est probable. Cependant il n'a pu être démontré que les facteurs précédents retrouvés avant les poussées puissent être à l'origine de la maladie ulcéreuse elle-même (Green et Silver, 2003).

Chapitre II : La caroube et le lait de chamelle

I. La phytothérapie

Le mot phytothérapie signifie essentiellement « soigner avec les plantes ». Il s'agit d'une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations. C'est une forme thérapeutique qui utilise exclusivement des plantes et leurs substances actives pour le traitement de maladies. L'utilisation des plantes médicinales est encore aujourd'hui la forme de médecine la plus répandue à travers le monde en raison des effets secondaires néfastes de la plupart des médicaments de synthèse.

La médecine moderne est indispensable, mais elle intervient souvent dans l'urgence et pour un traitement de courte durée. La médecine par les plantes se pratique préférentiellement sur des périodes prolongées. Par son action en douceur et en profondeur, la phytothérapie contribue au bon équilibre de notre corps en stimulant notre organisme, sans l'intoxiquer, sans effets secondaires et permet une véritable prévention pour de nombreuses maladies ([Tripathy et Afrin, 2016](#)).

De nos jours, les progrès dans l'identification des principes actifs, la découverte de nouvelles propriétés pharmacologiques, et l'absence générale d'effets secondaires des médicaments à base de plantes ont contribué à faire de la phytothérapie une médecine à part entière, plus adaptées et toujours plus efficaces.

Les produits de santé naturels (PSN), les produits à base d'extraits de plantes, algues, bactéries, champignons ou tissus animaux non humains, les Vitamines et minéraux, les acides aminés et acides gras essentiels, les probiotiques, les produits homéopathiques et les produits traditionnels chinois ou ayurvédique.

II. Généralité sur le caroubier

Le caroubier est aujourd'hui répandu dans tout le bassin méditerranéen. On le trouve à l'état naturel principalement dans les pays suivants : Espagne, Portugal, Maroc, Grèce, Italie, Turquie, Algérie, Tunisie, Égypte, et Chypre.

En Algérie, comme dans plusieurs pays méditerranéens, le caroubier croît dans les conditions naturelles à l'état sauvage sous des bioclimats de type sub-humide, semiaride et aride. Il est généralement en association avec l'olivier et le lentisque (Benmahioul *et al.*, 2011).



Figure 06 : Illustration des feuilles de caroubier, de la caroube et de ses graines (Thome, 1885).

Le caroubier présente une bonne résistance à la sécheresse mais est sensible au froid (Biner *et al.*, 2007). Il peut atteindre une taille allant de 8 à 15 m et vivre jusqu'à 500 ans. Il s'agit d'une essence thermophile retrouvée sur les pentes arides. Les caroubiers constituent un outil de lutte contre la déforestation et la désertification, en limitant l'érosion des sols (Correia *et al.*, 2005 ; Biner *et al.*, 2007).



Figure 07 : L'arbre du caroubier

(www.exoplantus.fr/.../28BC/4795/Caroubier.jpg).

II.1. Intérêts et utilisations du caroubier

En plus de son intérêt nutritionnel certain et incontestable en raison de sa richesse en protéines, carbohydrates, vitamines, sels minéraux et fibres extraites des différentes parties du fruit (gousse) (Puppo et Ribotta, 2016) on reconnaît de nos jours d'innombrables emplois du caroubier.

Le caroubier est une essence agro-sylvopastorale offrant de nombreux avantages et intérêts socio-économiques et écologiques. Il est cultivé depuis longtemps, surtout pour ses fruits comestibles et sucrés qui sont riches en calcium, phosphore, potassium, magnésium, et pectine. Ses intérêts sont multiples et vont de l'écologie, la protection de l'environnement à l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique, textile et cosmétique.

La farine du fruit, est employée dans les industries agro-alimentaire et pharmaceutique, principalement contre les troubles gastro-intestinaux (diarrhée). Nous signalons aussi que la pulpe est préconisée contre la tuberculose pulmonaire.

On tire de la caroube un autre produit essentiel : la gomme. Extraite de l'endosperme de la graine, elle est largement utilisée en agro-alimentaire (épaississant, sauce, mayonnaise, etc.), en imprimerie, dans les industries textile et cosmétique. 100 kg de graines produisent en moyenne 20 kg de gomme pure et sèche (Jones, 1953 ; Puppo et Ribotta, 2016).

La gomme de caroube est aussi utilisée comme biofertilisant des sols après sa transformation en un extrait enzymatique hydrosoluble ; elle exerce un effet phyto-hormonale bénéfique et significative sur la croissance de la plante, le nombre de fleurs et le nombre de fruits par plant (Parrado et al., 2008). Au plan industriel la gomme de caroube est utilisée en imprimerie, photographie, matière plastique, encre et cirage.

La farine, obtenue en séchant, torréfiant et moulant les gousses après les avoir débarrassées de leurs graines, est employée pour la production industrielle de bioéthanol et d'acide citrique (Fadel et al., 2011).

Le caroubier est une plante mellifère : son miel est de bonne qualité. L'écorce et les racines de cet arbre sont employées en tannerie. De plus, *Ceratonia siliqua* est une espèce pastorale, elle est employée depuis longtemps comme aliments pour nourrir le bétail. La valeur fourragère de ses feuilles et de ses fruits est importante. Compte tenu de sa couronne sphérique et de son feuillage persistant, dense et brillant, le caroubier est utilisé également comme arbre ornemental en bordure des routes et des jardins, et comme brise vent (Mahdad, 2013). En outre, cette espèce ligneuse joue un rôle vital dans la protection de l'environnement : Il est utilisé pour le reboisement et la reforestation des zones affectées par l'érosion et la désertification (Boudy, 1950; Rejeb et al., 1991 ; Biner et al., 2007).

II.2. Intérêts médicinales

Utilisé depuis la nuit des temps pour ses vertus médicinales, le caroubier intervient encore de nos jours dans le traitement des petits maux au quotidien. Les fruits de cet arbre sont réputés pour leur pouvoir de régulation de la fonction digestive et pour traiter les troubles tels que la diarrhée et la constipation. Cette médication naturelle est surtout recommandée en cas de troubles digestifs, de reflux gastriques fréquents, d'irritation du côlon, de vomissements à répétition, d'acidité gastrique, de stéatorrhée,

d'hémorroïdes, d'anémie et de carences nutritionnelles. De nombreuses études expérimentales effectuées sur des rats ont démontré les effets cytotoxiques et bactéricides de l'extrait de caroube sur des lignées cellulaires cancéreuses dus vraisemblablement à leur forte capacité anti-oxydante (Custudio *et al.*, 2011, 2015 ; Aissani *et al.*, 2012). Le caroubier est aussi un excellent allié dans les régimes amaigrissants. Des études scientifiques ont démontré que cette plante médicinale permet de traiter les problèmes de surpoids et d'obésité en inhibant d'une part certaines enzymes digestives grâce à son importante quantité en tanins, et en offrant une sensation de satiété d'autre part. Ses riches nutriments préviennent les éventuelles carences au cours des régimes amaigrissants. Ces fibres insolubles riches en polyphénols sont hypocholestérolémiants selon (Ruiz-Roso *et al.*, 2010).

II.3. Composition chimique de la gomme de caroube

La composition chimique de la graine a été évaluée par (Bouzouita *et al.*, 2007), qui a démontré que la graine était pauvre en minéraux, en fibres et en protéines ; par contre elle contient une quantité appréciable de lipides. La pulpe et les graines sont les deux principaux constituants de la gousse du caroubier et représentent respectivement 90% et 10% de son poids total. Selon plusieurs auteurs, la composition chimique de la pulpe dépend en général, du cultivar, de l'origine et parfois de la période de récolte (Orphanos et Papaconstantinou, 1969; Vardar *et al.*, 1972 ; Calixto et Cañellas., 1982 ; Albanell *et al.*, 1991).

II.4. Les polyphénols de la caroube

Les polyphénols se trouvent dans les gousses de caroube sous forme de granules bruns clair, de taille entre 100µm et 500µm. Ces granules se trouvent dans la fraction.

fibreuse de la pulpe de caroube et peuvent être extraits par des solvants polaires, à haute température (Würsch *et al.*, 1984). La section d'une gousse de caroube examinée au microscope électronique montre la présence de larges cellules parenchymateuses remplies de granules de tannin ressemblant à des pièces d'ambre en microscopie optique (Würsch *et al.*, 1984).

Les tanins sont très répandus dans le règne végétal, ils sont particulièrement abondants chez les conifères, les Fagacées, les Rosacées (Ghestem *et al.*, 2001). Tous les organes végétaux peuvent en renfermer (l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits, les racines, les graines) (Khanbabaee *et Ree*, 2001). Les tanins sont présents dans une variété de plantes utilisées dans l'alimentation notamment les céréales et les légumineuses (sorgho, millet, orge, haricots secs, petits pois, caroube) et les fruits comme (pomme, mure, canneberge, datte, raisin, aubépine, pêche, poire, kaki, prune, framboise et fraise) (Peronny, 2005).

II.5. Caractéristiques des polyphénols de la caroube

Peu d'études ont été consacrées à l'analyse des polyphénols de la caroube. Les teneurs et la composition en polyphénols diffèrent d'un auteur à un autre. Les fluctuations obtenues doivent être dues à différents facteurs comme la variété de la caroube, le pays producteur, la partie analysée (pulpe, fibre, partie soluble ou partie résiduelle insoluble), les méthodes utilisées pour l'extraction des polyphénols ou leur détermination (Marakis, 1996). Les variétés sauvages sont plus riches en tannins que les variétés cultivées (Marakis *et al.*, 1993). Une gousse de caroube contient, en moyenne, 19 mg de polyphénols totaux par g de matière fraîche, 2,75 mg/g de tannins condensés et 0,95 mg/g de tannins hydrolysables. A noter que des concentrations beaucoup plus élevées (40,8 mg/g de polyphénols totaux, 16,2 mg/g de tannins condensés et 2,98 mg/g de tannins hydrolysables) sont détectées dans le germe alors que ces composés se trouvent à l'état de traces dans la graine (Avallone *et al.*, 1997).

Les polyphénols de la caroube ont une masse moléculaire très élevée rarement rencontrée chez d'autres plantes (Würsch *et al.*, 1984). Près de 50% des tannins sont de masse moléculaire comprise entre 3200 et 3600 Dalton (Tamir *et al.*, 1971), l'autre moitié se rencontre sous forme de granules de plus haute masse moléculaire avoisinant 32 000 Da (Würsch *et al.*, 1984).

Les principaux polyphénols décrits dans les gousses de caroube sont insolubles, hautement polymérisés, appartenant aux tannins condensés contenant un noyau lavane (Würsch *et al.*, 1984). Le degré de polymérisation des flavanols, estimé par (Kumazawa *et al.*, 2002) est de 31,1% et les flavanols constituent 23% des polyphénols totaux.

II.6. Propriétés biologiques et effets des polyphénols

Les polyphénols suscitent depuis une dizaine d'années un intérêt croissant de la part des nutritionnistes, des industriels de l'agro-alimentaire et des consommateurs. En effet, les polyphénols font partie de ce que l'on appelle les phyto-micronutriments. Ce sont les antioxydants les plus abondants dans les aliments puisque l'homme en consomme environ 1 g/jour (Scalbert et Williamson, 2000), soit près de dix fois plus que la vitamine C et 100 fois plus que la vitamine E ou de caroténoïdes (Grolier et al., 2001).

Les polyphénols ont aussi un effet antiallergique « influence des flavonoïdes sur la production de l'histamine » (Di Carlo et al., 1999), effet anti-inflammatoire (Landolfi et al., 1984), effets antifongiques et antibactériens, les plantes les plus étudiées pour leurs propriétés antibactériennes sont riches en composés phénoliques. Ces composés possèdent une forte activité antibactérienne, ils ont un effet antimicrobien contre un large spectre de bactéries : *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp*, *Helicobacter pylori* (Pauli, 2001 ; Benguiar et al., 2014), les tannins sont utilisés pour la protection des filets de pêche contre la prolifération des germes responsables de la destruction de la cellulose des filets (Ngomn, 2009).

III. Généralité sur le lait

Le lait est le produit de la sécrétion des glandes mammaires des mammifères, destiné à l'alimentation du nouveau-né. Il est très riche en nutriments de base (protéines, lipides et sucre), en vitamines et en minéraux (calcium) et en molécules bioactives conférant au lait des propriétés thérapeutiques (Nongonierma et al., 2016). La consommation de lait d'un algérien est estimée à 140 L/année. Comme c'est l'un des produits de base, le marché algérien a besoin de 3 milliards de litres par an (Hafid, 2007).

Par ailleurs, l'Algérie possède d'autres sources de lait provenant d'espèces autres que l'espèce bovine. Il s'agit des ovins, caprins et camelins dont la particularité est leur adaptation aux rudes conditions agro-climatiques. Le dromadaire (*Camelus dromedarius*) est l'animal adapté par excellence aux parcours des zones arides qui ne

cessent de s'élargir sous l'effet de l'avancement du désert (Hessas, 2001). Autre fois appelé vaisseau du désert, il serait aussi bien utile au transport des humains et des marchandises qu'à l'approvisionnement de population des régions arides en viande et en lait (Benamor, 2007). Il approvisionne l'homme en lait, viande, laine, peau et fumier. En loisirs (course, sport comme le polo, le tourisme, les concours de beauté, festivals), le transport (Équitation, karting, pack de transport), ou le travail agricole (Labour, le sarclage, le hersage, noria, extraction de l'eau). Aucun autre animal domestique n'est en mesure de fournir une telle variété d'utilisations pour les populations humaines (Faye, 2016).

III.1. Aperçu sur le dromadaire

III.1.1. L'origine

Le nom « dromadaire » dérive du terme grecque « *dromados* » qui veut dire course. Il est donné à l'espèce de chameau à une seule bosse, appartenant au genre *Camelus* de la famille des *Camelidae* et dont le nom scientifique est *Camelus dromedarius* (Zeuner, 1963).

Il existe deux espèces : la première est *Camelus dromedarius* : elle est donnée à l'espèce de chameau à une seule bosse, appartenant au genre *Camelus* de la famille des *Camelidae* et dont le nom scientifique est *Camelus dromedarius*; la deuxième est *Camelus bactrianus* (deux bosses). Le dromadaire vit dans les régions chaudes, arides et semi-arides de la planète. Il serait originaire de l'Amérique du Nord où le plus ancien fossile de *Camelidae* a été trouvé et d'où il aurait rejoint l'Asie et l'Afrique, à la suite des glaciations qui sévirent dans pratiquement la quasi-totalité de l'hémisphère nord de la planète durant l'ère tertiaire (Dick et al., 2011).

III.1.2. L'importance de dromadaire dans les régions arides

Le dromadaire est un animal qui s'adapte mieux que n'importe quel autre animal d'élevage aux conditions désertiques. Sa morphologie, sa physiologie et son comportement particuliers lui permettent de conserver son énergie (Wilson, 1984), de recycler son azote (Kandil, 1984), Le dromadaire joue un rôle social et économique primordial car il a toujours été associé aux formes de vie dans les zones pastorales

arides et semi-arides. Il répond en effet aux multiples besoins de ces populations en leur fournissant du lait et de la viande et en leur servant comme moyen utilisé dans le transport et pour les travaux agricoles. Ses poils sont en outre utilisés dans la confection des vêtements et des tentes et sa peau dans la fabrication des chaussures, des ceintures...etc (Siboukeur, 2007).

III.1.3. Répartition géographique en Algérie

Le dromadaire est réparti dans 17 wilayas dont ; 95% du cheptel soit 316180 têtes dans les huit wilayas sahariennes, 4% da Chapel soit 125511 têtes dans les neuf wilayas steppiques et 1% du Chapel est réparti sur le reste de l'ensemble des wilayas (Titaouine, 2006).

Au-delà des limites administratives le cheptel camelin se réparti sur trois principales zones d'élevage : le sud-est, le sud-ouest et l'extrême sud avec des pourcentages respectivement 41 %, 19% et 37% de l'effectif total (Benaissa, 1989).



Figure 08 : Aires de distribution du dromadaire en Algérie (Benaissa, 1989)

III.2. Le lait de chamelle

Depuis longtemps, le lait camelin constitue la principale ressource alimentaire pour les nomades qui le consomment habituellement à l'état cru ou fermenté. Ce lait présente une composition physico-chimique relativement similaire à celle du lait bovin. Il se distingue des autres laits par la présence d'un système protecteur très puissant, lié à des taux relativement élevés en lysozyme, en lactoperoxydase, en lactoferrine et en bactériocines produites par des bactéries lactiques (Siboukeur, 2007).

III.2.1. Définition

Le lait de chamelle, comme celui des autres mammifères, est un milieu de composition chimique et physique complexe qui permet au jeune chamelon de couvrir ses besoins énergétiques et nutritionnels pendant la première étape de son existence (Kamoun et Ramet, 1989).

III.2.2. Production laitière

Selon les estimations de la FAO en 2002, 85 pour cent du lait produit et commercialisé à travers le monde provient de la vache. La femelle du dromadaire occupe une place minime (quelques pourcentages), loin derrière la bufflonne ou même la chèvre et la brebis. Avec un cheptel camelin 70 fois moins important que le cheptel bovin, un tel décalage peut sembler justifié. D'après les statistiques officielles éditées par la FAO, la production mondiale du lait de dromadaires et chameaux (la distinction n'est pas faite) se montait en 2002 à 1 283 672 tonnes du lait (tableau 3). Ces données sont incomplètes (il y manque notamment tous les pays d'Asie centrale et quelques pays du Proche-Orient et Moyen-Orient) (Faye, 2004).

Si on retient une population mondiale de l'ordre de 20 millions de têtes, chiffre vraisemblablement sous-évalué, une proportion de femelles allaitantes de l'ordre de 18 pour cent et une production moyenne de 1 500 litres par an, la production mondiale peut être estimée à 5,4 millions de tonnes dont 55 pour cent environ est prélevée par les chamelons (Faye, 2004 ; Siboukeur, 2007).

III.2.3. Pratique de traite

Généralement, le chamelon est mis à téter pendant quelques minutes en début de traite pour favoriser la montée du lait, puis il est écarté pour la suite de la traite qui est faite manuellement. Une traite conduite sans stimulation mécanique préalable donne des rendements inférieurs en lait. La traite doit être exécutée par une personne acceptée par le dromadaire, le changement du trayeur habituel entraîne très souvent une importante rétention lactée (Ramet, 1993). Enfin il apparaît également que le nombre de traites influence la production laitière journalière. Généralement les animaux sont traités de deux à quatre fois par jour (Hartely, 1980 ; Ramet, 1987 ; Martinez, 1989), parfois jusqu'à six à sept fois (Knoess, 1977).

III.2.4. Caractéristiques du lait camelin

III.2.4.1. Caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques

Le lait est un liquide blanc mat, légèrement visqueux, dont la composition et les caractéristiques physico-chimiques varient sensiblement selon les espèces animales, et même selon les races. Ces caractéristiques varient également au cours de la période de lactation, de la traite ou de l'allaitement. Elles sont aussi tributaires de la nature de l'alimentation des animaux (Ouadghiri, 2009). Il a un goût assez doux, légèrement âpre et parfois salé. A la traite et lors des transvasements, il forme une mousse abondante. Comparé au lait de vache, le lait de chamelle s'acidifie très peu. Il peut être conservé longtemps sans réfrigération (3 jours à 30°C et 2 semaines à 7°C) (Senoussi, 2011).

Selon (Siboukeur, 2007) « des analyses physico-chimiques d'échantillons de lait de chameaux collectés localement à savoir pH, acidité, densité, extrait sec total, teneurs en cendres, en matière grasse, en protéines et en vitamine C. Les résultats obtenus montrent que le pH des échantillons de lait camelin est égal à $6,65 \pm 0,25$ ». Le pH du lait camelin frais se situe entre 6,5 et 6,7; un léger abaissement du pH à 6,4 et 6,0 est aussi enregistré. Le pH du lait camelin est similaire à celui du lait de brebis, mais un peu acide par rapport à celui du lait bovin, ce dernier se situe entre 6,6 et 6,8 (SOUID, 2011), et moins dense ($d = 1,027 \pm 0,003$) que le lait de vache, alors que son acidité Dornic est égale à $14,5 \pm 1,37$. Sa densité est relativement plus faible par rapport au lait bovin qui est égale à $1,023 \pm 0,0047$. Parallèlement les analyses montrent que le lait collecté présente globalement une composition en nutriments de base (protéines,

matière grasse et lactose) très similaire à celle du lait bovin. Cependant, ce lait se singularise par une teneur élevée en Vitamine C (teneur moyenne évaluée à 41,40 mg/l \pm 8,20) (Siboukeur, 2007). La viscosité du lait de chamelle est plus faible que celle du lait de vache (Senoussi, 2011).

III.2.4.2. Importance du lait du dromadaire

Le lait occupe une place importante dans l'alimentation quotidienne de l'homme en raison de sa composition équilibrée en nutriments de base tels que les glucides, les lipides, les protéines, les vitamines et les éléments minéraux. Le lait camelin, en particulier, représente la seule source de protéines alimentaires régulières, pour les populations nomades et sédentarisées pratiquant l'élevage camelin (Mati, 1999). Le lait de chamelle est le plus proche du lait de la femme que tous les autres laits (Hosseini et al., 2015). Le lait de chamelle est riche en matière nutritive et possède de propriétés thérapeutiques innombrables et convient très bien à la croissance des enfants (Zibae et al., 2015).

III.2.4.3. Importance nutritionnelle

Le lait apporte à l'organisme des glucides sous forme de lactoses, des protéines sous forme de lactalbumines, de lacto-globulines et des vitamines A et D essentiellement. Le lait apporte également à l'organisme des sels minéraux, en particulier le calcium et le phosphore. Le lait est un aliment complet indispensable à l'homme tout le long de sa vie. Aussi l'Institut Belge de l'Alimentation et de la Nutrition recommande-t-il l'usage d'un demi-litre de lait par jour pour un homme adulte. Le lait de chamelle soutient la comparaison avec celui des autres espèces animales surtout avec celui de la vache. Comparé au lait de la femme, le lait de chamelle, à l'exception du lactose, est plus riche en matières grasses, en protéines, en minéraux et en vitamines surtout la vitamine C et composés antioxydants (Kouassi, 1998 ; Medjour, 2014 ; Zibae et al., 2015).

III.2.4.4. Importance thérapeutique

Le lait de chamelle est apprécié traditionnellement pour ses propriétés anti-infectieuse, anti-cancéreuse, antidiabétique, antiallergique et plus généralement

comme reconstituante chez les malades convalescents (**Konuspayeva et al., 2009**). Ses effets bénéfiques sur les pathologies digestives, hépatiques, rénales et cardiovasculaires ont été également prouvés (**Abdel Gader et Alhaider, 2016**). De nombreuses propriétés pharmacologiques ont été attribuées au lait de chamelle contre les désordres neurologiques, cutanées, de la vessie urinaire, la rate, les poumons, l'utérus et l'autisme (**Hosseini et al., 2015 ; Kula, 2016 ; Kaskous, 2016**).

Le lait de chamelle possède des capacités réparatrices, hypoglycémiantes et améliore le profile lipidique de patients atteints de diabète de type 2. Il agit également contre le stress oxydatif induit par le diabète en raison de sa richesse en vitamines et sels minéraux (**Ejtahed et al., 2015**).

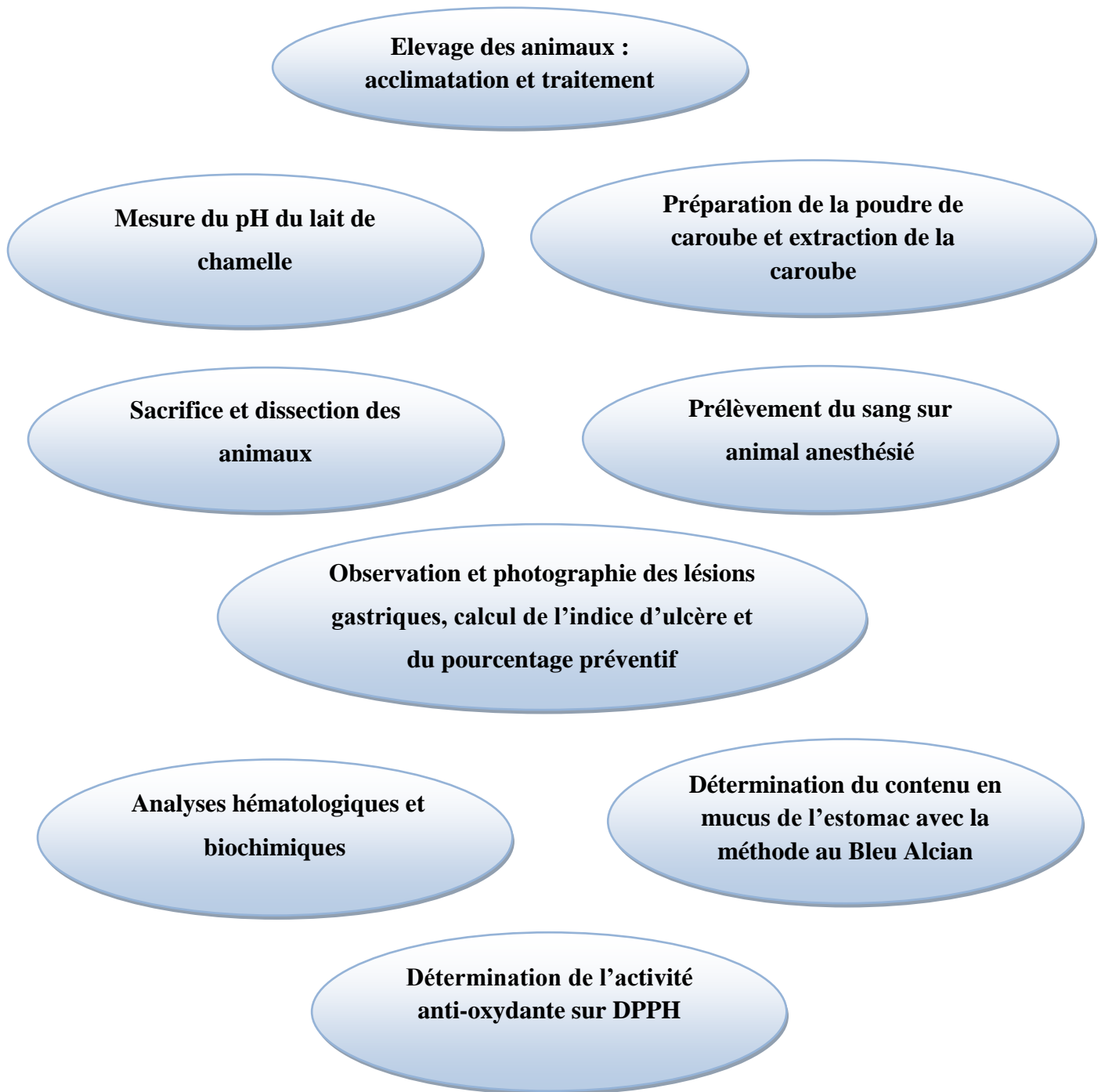
III .2.5. Les facteurs stimulants (vitamine C)

La réputation du lait de chamelle est en grande partie due à sa richesse en vitamine C. De tous les laits de mammifères collectés pour les besoins de l'homme, celui de la chamelle est le plus riche en cette vitamine dont le rôle tonique et reconstituant, permettant de lutter contre la fatigue et l'infection, est bien connu. Il y a en moyenne 3 fois plus de vitamine C dans le lait de chamelle comparé au lait de vache (**Elkhidir, 2002**).

Chapitre III : Matériels et méthodes

I. Organigramme de l'étude

Notre étude a consisté à réaliser les différentes expériences citées sur l'organigramme ci-dessous.



II. Lieu d'étude

L'étude a été réalisée au Laboratoire des Microorganismes Bénéfiques, des Aliments Fonctionnels et de la Santé (LMBAFS) de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (FSNV) de l'université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

III. L'objectif

Le but de notre étude était d'étudier l'effet gastro-protecteur de deux produits naturels qui sont l'extrait de caroube (origine végétale) et le lait de chamelle (origine animale) pour démontrer que notre alimentation a des effets importants sur notre santé et qu'il faudrait en tenir compte dans la prévention et le traitement de nos pathologies.

IV. Matériels utilisés

IV.1. les appareils

- La centrifugeuse
- L'autoclave
- L'étuve
- Le réfrigérateur
- La balance de précision
- La plaque chauffante
- L'agitateur
- Ph mètre
- Le spectrophotomètre
- Bain marie
- Les micropipettes
- La boîte de dissection
- Le rota vapeur

IV.2. Les verreries

- Bécher
- L'erenmeyer
- L'entonnoir

- Les tubes à essaie

IV.3. Autres matériels

- Les Seringues médicales
- Papier Whatman 0,45 µm
- Des tubes épendorfs
- les spatules
- Les portoirs
- Les tubes du sang (EDTA- sec)

IV.4. Les produits chimiques

- Méthanol
- HCL
- L'éthanol
- L'acétate de sodium
- NACL
- D'éther diéthylique ou diethyl éther
- Sucrose
- Bleu alcian
- Ranitidine
- Le DPPH
- L'eau distillée
- Chlorure de magnésium
- L'indométacine
- Sérum physiologique
- Saccharose

V.5. Les produits naturels

V.5.1. Le lait de chamelle

Provenance : le lait de chamelle qui a fait l'objet de cette étude a été apporté de la wilaya de Béchar et de la wilaya de Naâma après la traite directement. Son transport a été effectué dans une glacière. Au laboratoire il a été placé dans le congélateur après la mesure de son pH.



Figure 09 : le lait de chamelle et mesure de son pH

V.5.2. La caroube (*Ceratonia siliqua*)

Provenance : Le matériel végétal constitué de gousses de caroube mure, a été collecté dans la wilaya de Mostaganem à Mazagran.



Figure 10 : préparation du matériel végétal utilisé (gousses, graines, pulpes, farine) de la caroube.

V.6. Les animaux

Les animaux utilisés sont des Rats blancs adultes mâles de souche *Wistar*, âgés de 8 semaines et pesant entre 150 à 250 grammes en provenance de l'institut Pasteur d'Alger.

Dès leur réception, les Rats ont été mis dans des cages d'élevage avec libre accès à la nourriture (croquettes provenant de la société des aliments, Bouzareah, Alger) et à l'eau potable.

VI. Méthodes

VI.1. Elevage des animaux

Nourriture : régime standard, T°= 25°C, Humidité= 55%, Photopériode : 12h lumière/12h obscurité.



Figure 11 : les rats dans leurs cages

VI.2. Animaux, conditions de l'expérience

❖ La phase d'adaptation

Afin d'être acclimatés aux conditions du laboratoire les rats ont été séparés en cinq lots de cinq rats chacun. Groupe 1(G1), groupe 2(G2), groupe 3 (G3), groupe 4 (G4) groupe 5 (G5) pendant deux semaines avec accès libre à la nourriture et l'eau.

Tableau 01 : les groupes des rats

Groupe 01	Groupe 02	Groupe 03	Groupe 04	Groupe 05
Groupe standard traité par la ranétidine	Groupe traité par l'extrait de la caroube	Groupe traité par le lait de la chamelle	Groupe témoin positif traité par l'ulcérogène	Groupe témoin négatif

Tableau 02 : les poids corporel des rats, la phase d'adaptation

	1 jour 25/02/2016					7 jours 03/03/2016					
	G1	G2	G3	G4	G5		G1	G2	G3	G4	G5
Rat1	248g	188g	212g	245g	228g	Rat1	287g	200g	245g	289g	246g
Rat2	170g	234g	270g	205g	230g	Rat2	222g	255g	313g	231	254g
Rat3	220g	277g	244g	187g	196g	Rat3	250g	258g	284g	215g	245g
Rat4	237g	215g	176g	293g	242g	Rat4	262	247	228	300	265
Rat5	245g	211g	205g	250g	188g	Rat5	263	230	222	281g	247g

VI.3. Extraction de la caroube

Préparer 200 ml de solvant méthanol : eau/méthanol - 10 :90 v/v (20 ml eau distillée 180 ml méthanol). Acidifier la solution en ajoutant 100 µl d'HCL.

❖ Procédure

Mettre 50 g de la poudre de caroube dans 100 ml de solvant. Laisser macérer pendant 30 minutes à température ambiante et à l'obscurité. Filtrer avec du papier Whatman 0,45 µm. Reprendre le résidu et ajouter 100 ml de solvant. Laisser macérer pendant 30 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Filtrer avec du papier Whatman 0,45 µm Combiner les filtrats. Evaporer à 40°C à l'aide d'un rota vapeur.

VI.4. Mesure pH du lait de chamelle

Avant l'utilisation du lait de chamelle, on mesure son pH avec le papier pH ou le pH mètre, le pH = 6,60. Et on répète la mesure du pH chaque jour de traitement.

VI.5. Traitement des animaux

Il s'agit de prétraiter les Rats avec l'extrait aqueux de caroube ou le lait de chamelle pendant 15 jours. On administre ensuite l'agent ulcérogène (l'indométacine) et on sacrifie les animaux ainsi traités 4 heures après. Deux lots témoins sont traités parallèlement, le lot témoin négatif ou lot contrôle négatif recevant que de l'eau physiologique (ne recevant aucun traitement), le lot témoin positif recevant l'agent ulcérogène seul (indométacine). Un lot standard traité avec un médicament de référence (la ranitidine) pour traiter les ulcères gastriques a été également suivi pour comparer l'effet gastro-protecteur des deux composés naturels à un standard.

❖ Protocole expérimental

Avant le premier jour de traitement on prive les rats de nourriture pendant 48h pour avoir un estomac vide avec accès libre à l'eau. Si l'eau est aussi éliminée avec la privation de nourriture et pour éviter la déshydratation pendant le jeûne on supplémente les animaux avec une solution de sucrose à 8% (w/v) préparée dans une solution de NaCl à 0,2% (w/v). Cette solution doit être écartée 1h avant l'expérimentation, le traitement des Rats se fait par gavage (voie orale) (**Figure 12**).



Figure 12 : la méthode du gavage

Tableau 03 : les poids corporel des rats dans le premier jour de traitement

	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Rat 5	Les moyennes
Groupe 01	261g	209g	233g	240g	260g	240,6g
Groupe 02	208g	263g	253g	234g	218g	235,2g
Groupe 03	240g	300g	270g	225g	212g	249,7g
Groupe 04	292g	240g	225g	295g	282g	266,8g
Groupe 05	221g	211g	234g	240g	348g	230,8g

❖ **Premier jour de traitement**

Groupe 1 : standard traité avec la ranitidine : reçoit 2 doses de ranitidine (100mg/kg oralement) à 6 heures d'intervalle. La ranitidine est dissoute dans l'eau distillée (10 ml/kg).

Groupe 2 : traités avec l'extrait de caroube : reçoit 2 doses d'extrait de caroube (2g/kg) (5 ml/kg) à 6 heures d'intervalle.

Groupe 3 : traités avec le lait chamelle : reçoit 2 doses de lait de chamelle (5 ml/kg) à 6 heures d'intervalle.

Groupe 4 : contrôle positif traité avec l'indométacine seul: reçoit 2 doses d'eau distillée (5 ml/kg) à 6 heures d'intervalle.

Groupe 5 : contrôle négatif : reçoit 2 doses d'eau distillée (5 ml/kg) à 6 heures d'intervalle.

❖ **Deuxième jour de traitement**

Groupe 1 : standard : 1 dose de ranitidine (50mg/kg oralement).

Groupe 2 : traités : 1 dose d'extrait de caroube oralement (5ml/kg).

Groupe 3 : traités : 1 dose de lait de chamelle (5 ml/kg) oralement.

Groupe 4 : contrôles positifs : 1 dose d'eau distillée (5ml/kg) oralement.

Groupe 5 : contrôles négatifs : 1 dose d'eau distillée (5ml/kg) oralement.

La durée de traitement est de 15 jours. On prend le poids corporel final du chaque rat.

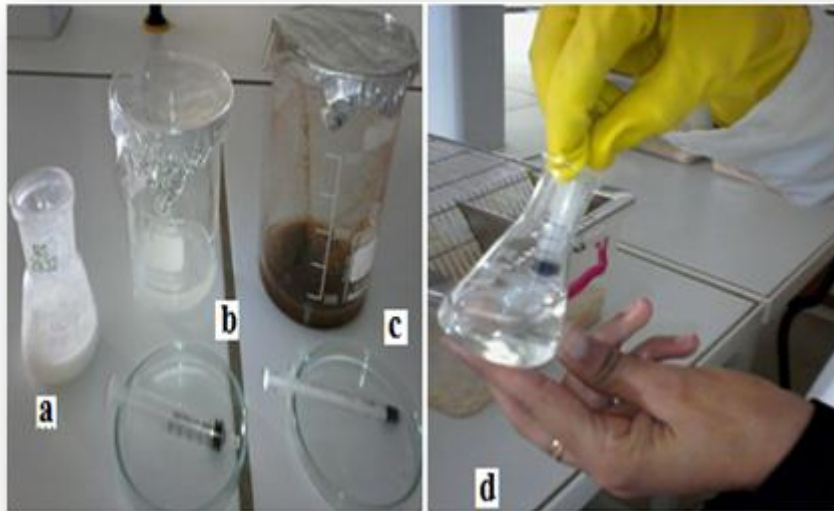


Figure 13 : les produits utilisés pour le traitement : a) le lait de chamelle, b) la ranitidine, c) l'extrait de la caroube, d) l'eau distillé.

Une heure trente minutes (1h30mn) après la dernière prise de ce traitement administré par voie orale (gavage), on administre oralement à tous les animaux sauf à ceux du groupe 5 (témoin négatif ou le normal), l'indométacine (30 mg/kg) dissoute dans l'eau distillée, Quatre (04) heures après l'induction de l'ulcère gastrique avec l'indométacine, anesthésier les animaux avec le chloroforme par inhalation à l'aide d'un coton imbibé placé au niveau du nez. Le sang est collecté directement par ponction cardiaque avec une seringue 5 ml et mis dans des tubes secs et héparinés pour les analyses biochimiques et hématologiques et conservé. Sacrifier les animaux par décapitation ou par dislocation cervicale. Après le sacrifice on dissèque l'animal et on prélève l'estomac.

Tableau 04 : les poids corporel des rats dans le jour du sacrifice

	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Rat 5	Les moyennes
Groupe 01	214g	212 ,2g	219g	212g	216g	212 ,2g
Groupe 02	211g	260g	246g	224g	213g	230,8g
Groupe 03	244g	302	272g	231g	224g	254,6g
Groupe 04	287g	234g	212g	265g	266g	252,8g
Groupe 05	212g	213g	244g	253g	257g	235,8g

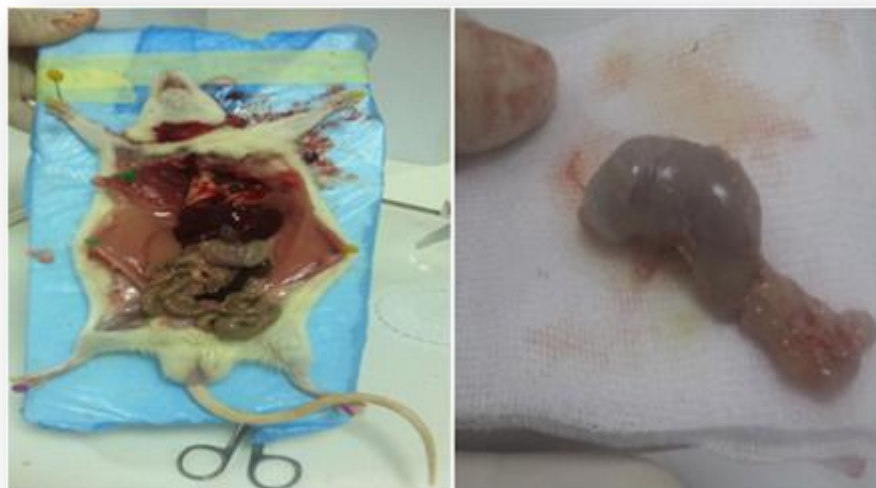


Figure 14 : Rat disséqué et estomac d'un rat

Tableau 05: La prise du poids final des estomacs des rats

	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Rat 5
Groupe 01	3,1g	3,1g	2,9g	4,3g	3,4g
Groupe 02	1,8g	3,1 g	3,3g	2,5g	2,3g
Groupe 03	3,9g	4g	2,1g	2,5g	2,3g
Groupe 04	4,8g	3,8g	3,8g	3g	4,6g
Groupe 05	3,1g	4,4g	3,8g	3,6g	5,5g

VI.6. Détermination de l'activité anti-oxydante sur DPPH

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl-hydrate) est un radical libre, stable à température ambiante. Il est réduit en présence d'un antioxydant. La réaction est basée sur un transfert d'électrons qui produit une solution violette dans l'éthanol. L'antioxydant cède un hydrogène au DPPH et la couleur de la solution change du violet foncé au jaune clair au fur et à mesure de la disparition du DPPH.

VI.6.1 Activité anti-oxydante du lait de chamelle sur DPPH

❖ Protocole

Mettre dans un tube à essais 100 µl de lait de chamelle avec 2 ml de DPPH dans l'éthanol (100 mM). Incuber à 37°C pendant 30 minutes à l'abri de la lumière (à l'obscurité) en couvrant les tubes avec du papier aluminium. Ajouter 1 ml de chloroforme et centrifuger à 3000 tours par minutes pendant 5 minutes.

Lire l'absorbance du surnageant (la solution clair) à 517 nm sur un spectrophotomètre contre un blanc (méthanol / chloroforme - 2 :1 v/v). Une solution éthanolique de DPPH (100 mM) est utilisée comme contrôle (Brand et al., 1995).

Le pourcentage de l'activité anti radicalaire est mesuré comme suit :

Abs du contrôle – Abs de l'échantillon

% de l'activité de piégeage = _____ **X 100**

Abs contrôle

VI.6.2. Activité anti-oxydante de la caroube sur DPPH

200 µl d'extrait avec 2 ml d'une solution méthanolique de DPPH à 0,1 mM avec 0,8 ml de méthanol. Mélanger soigneusement le tout et laisser incuber pendant 1 heure à température ambiante et à l'obscurité. Préparer le blanc en mélangeant 2 ml de DPPH 0,1 mM + 1 ml de méthanol (supprimé l'extrait et le remplacer par le méthanol). Lire l'absorbance à 517 nm. Le test est répété 3 fois et faire la moyenne des lectures. Le pourcentage de l'activité anti radicalaire est mesuré comme suit :

Abs contrôle (blanc) – Abs échantillon

% de l'activité de piégeage = _____ **X 100**

Abs contrôle (blanc)

VI.7. Détermination de l'activité antiulcéreuse gastrique

Après le prélèvement du sang, les rats ont été épinglés sur une planche à dissection puis disséqués par ouverture abdominale. Les estomacs ont été soigneusement prélevés et pesés. Le contenu de l'estomac (jus gastrique) après son évacuation dans des tubes à centrifugation a

été centrifugé à 3000 trs/mn pendant 10 minutes. Le volume du jus gastrique a été mesuré avec des tubes Eppendorf gradués.

L'estomac a été ouvert le long de sa grande courbure puis lavé gentiment avec du sérum physiologique chaud. L'estomac a été étalé puis attaché sur un support propre. Les lésions ulcéreuses localisées dans la partie glandulaire de l'estomac ont été observées à l'œil nu ou à l'aide d'une loupe grossissante. Les ulcérations ont été photographiées avec un appareil photo. On a procédé après à la mesure de la longueur des bandes ulcéreuses qui couvrent la partie glandulaire de l'estomac pour le calcul de l'indice d'ulcère (ulcer index) et du pourcentage préventif ou curatif.

La longueur des lésions longues (allongées) en mm a été mesurée avec une règle graduée et le nombre des pétéchies (taches de couleur rouge ou violacée) a été compté. Chaque cinq pétéchies sont considérées comme un ulcère de 1mm de longueur.

La somme de la longueur totale des ulcères longs et des pétéchies de chaque groupe de rats sa été divisée par leur nombre pour calculer l'indice d'ulcère (mm) ([Deepak Venkataraman N et al., 2013](#)).

Les ulcères gastriques sont évalués comme suit :

Tableau 06 : l'évaluation d'ulcère ([Gehad R et al ; 2016](#))

Ulcère (mm)	Score
Normal (no pathology)	0
Pétéchie	1
Ulcère de moins de 1 mm	2
Ulcère entre 1 et 2 mm	3
Ulcère entre 2 et 4 mm	4
Ulcère plus de 4 mm	5

Mesurer l'indice d'ulcère (ulcer index = UI) en mm. Le rapport préventif ou le pourcentage de protection a été déterminé par la formule suivante:

Contrôle ulcer index - Test ulcer index

$$\text{Rapport préventif} = \frac{\text{Contrôle ulcer index}}{\text{Contrôle ulcer index}} \times 100$$

Contrôle ulcer index

VI.8. Détermination du contenu en mucus gastrique avec la méthode au Bleu Alcian

La quantification du mucus gastrique a été évaluée selon la méthode de (Corne et al., 1974) qui utilise le bleu Alcian qui réagit avec les mucopolysaccharides de la muqueuse gastrique.

Une solution de bleu Alcian à 1% préparée dans une solution de sucrose (saccharose) 0,16 M (0,16 mol/L) tamponnée avec l'acétate de sodium 0,05 M, pH=5,8 (0,05 ml) a été utilisée. Ajuster le pH à 5,8 avec du HCL.

❖ Protocole expérimental

- Ouvrir l'estomac au niveau de sa petite courbure. Rincer l'estomac avec du sérum physiologique. Prélever et peser la partie glandulaire de l'estomac (antrum corpus).
- Immerger l'estomac dans 10 ou 20 ml de la solution de bleu Alcian à 1% pendant deux (02) heures.
- L'excès de colorant est éliminé avec deux rinçages successifs de 30 minutes chacun, de l'estomac dans 10 ou 20 ml de la solution de sucrose (saccharose) 0,25 M (0,25 mol/L). On peut rincer l'estomac une première fois pendant 15 minutes suivi d'un deuxième rinçage de 45 minutes.
- Immerger l'estomac dans 10 ou 20 ml de la solution de chlorure de magnésium (MgCL₂) à 0,5 M (0,5 moles par litre) pendant 2 heures. Agiter pendant 1 minute toutes les 30 minutes. Cette étape permet d'extraire le bleu Alcian complexé avec le mucus de la paroi gastrique, c'est le mucus adhérent.
- Prendre 4 ml de cet extrait de bleu Alcian et le mélanger avec le même volume (4 ml) d'éther diéthylique. Agiter vigoureusement.
- L'émulsion obtenue est centrifugée à 5000g pendant 10 minutes ou à 3000g pendant 10 minutes ou à 3600g pendant 10 minutes.
- Lire la densité optique (DO) de la solution aqueuse claire supérieure à 580nm ou à 600nm sur un spectrophotomètre.

La quantité de colorant bleu extraite par gramme de tissu glandulaire humide a ensuite été calculée à partir d'une courbe standard de colorant (bleu Alcian) préparée dans une solution de saccharose-acétate. La concentration démarre à 20µg/10ml (Corne *et al.*, 1974).

VI.9. Prélèvement du sang

Le sang a été prélevé dans des tubes avec anticoagulant héparine/EDTA et stocké à -20°C.

❖ Préparation du sérum

Le sérum a été préparé en laissant coaguler le sang pendant une heure à température ambiante pour éliminer les facteurs de coagulation puis on a centrifugé à 2500-3000 trs/mn pendant 15 minutes. Le sérum clair obtenu est stocké à -20°C pour des dosages biochimiques ultérieurs.



Figure 15 : La méthode de prélèvement sanguin de la veine jugulaire sur un Rat anesthésié

VI.9.1. Analyses hématologiques

Les analyses hématologiques ont été effectuées sur du sang entier au niveau du laboratoire privé Adnane. Le sang a été collecté directement sur des rats vivants anesthésiés par ponction cardiaque avec une seringue 5 ml et mis dans des tubes héparinés pour les analyses

hématologiques, FNS (formule numération sanguine). En clinique ces analyses sont appelées hémogramme (Sidi SIBY, 2008).

VI.9.2. Analyses biochimiques

Les analyses biochimiques ont été faites au niveau du laboratoire privé Adnane. Le bilan réalisé contient les transaminases TGP ou ALAT (Alanine Amino Transférase) et TGO ou ASAT (Aspartate Amino Transférase), cholestérol, TG, protéines totales. (Sidi SIBY, 2008).

VI.9.2.1. Dosage des transaminases ASAT (TGO)/ALAT (TGP)

Le dosage de ces enzymes hépatiques est prescrit en cas d'une atteinte hépatique.

ASAT l'Asparagine Amino-Transférase: enzyme présente dans le cytosol et les mitochondries; se trouve dans le foie, le muscles, le cœur, les reins, le cerveau et le pancréas.

ALAT l'Alanine Amino-Transférase: enzyme présente dans le cytosol; relativement spécifique du foie (Sidi SIBY, 2008).

VI.9.2.2. Dosage des protéines totales

Ce dosage est prescrit en cas d'une maladie hépatique et rénale. Les méthodes de dosage des protéines totales sont nombreuses et présentent chacune des caractéristiques différentes : sensibilité, interférents, réponse plus ou moins différente selon la composition en acides aminés (Sidi SIBY, 2008).

Chapitre IV : Résultats et discussion

I. Activité anti-oxydante sur DPPH du lait de chamelle et de la caroube

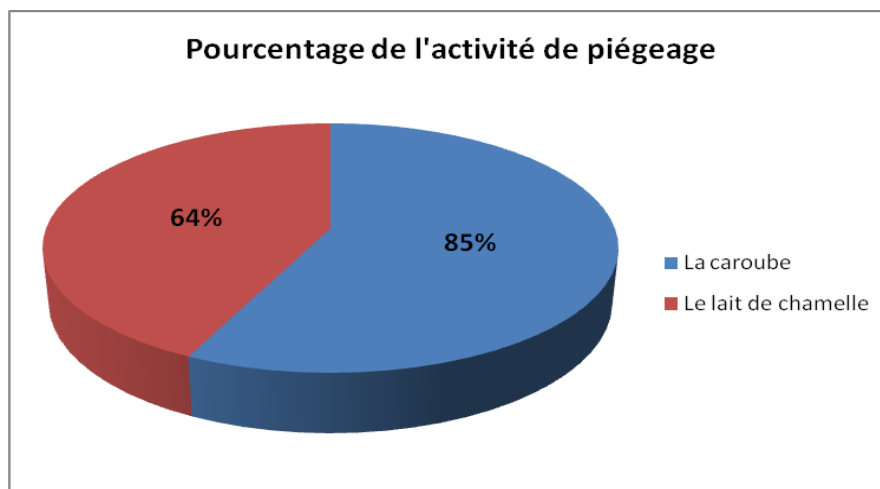


Figure 16 : Pourcentage de l'activité de piégeage du lait de chamelle et de l'extract aqueux de la caroube

I.1. Activité anti radicalaire de la caroube

Le pourcentage de l'activité de piégeage de l'extract de caroube testé sur DPPH est de 85%. Des études précédentes confirment également une certaine corrélation entre la teneur en composés phénoliques et l'activité anti-radicalaire, mise en évidence dans un grand nombre des travaux récents (Rached *et al.*, 2016). Des études sur la relation entre la structure chimique des composés phénoliques et leur pouvoir piégeur des radicaux libres ont montré que l'activité anti-radicalaire est dépendante du nombre, de la position et de la nature des substituants (groupements hydroxyles, metaxyles, glycosyles) et le degré de polymérisation (Popovici, 2009).

I.2. L'activité anti radicalaire du lait de chamelle

Le pourcentage de l'activité de piégeage de lait de chamelle testé sur le radical libre DPPH est 64%. Dans leur récente étude (Soleymanzadeh *et al.*, 2016) ont trouvé une activité anti-oxydante testée sur DPPH pour le lait de chamelle égale à 57,90, plus élevée que celle du lait bovin. De nombreux travaux relatent l'activité anti-oxydante du lait de plusieurs espèces (Cloetens *et al.*, 2013 ; Beghelli *et al.*, 2016). Si on compare notre valeur à celle du lait humain (41,9) on peut conclure que le lait de

chamelle est dotée d'une capacité anti-oxydante bien plus forte que celle du lait humain et bovin ([Živković et al., 2015](#)).

Ce travail démontre clairement la supériorité de la capacité anti-oxydante de la caroube (85%) par rapport à celle du lait de chamelle (64%) en raison de la richesse de cette plante en polyphénols.

L'étude confirme également une certaine relation entre les propriétés physicochimiques et organoleptiques de lait de chamelle mise en évidence par sa richesse en vitamines et l'activité anti-radicalaire, moyenne de 3 fois plus de vitamine C dans le lait de chamelle comparé au lait de vache. Les facteurs de variation de la teneur en acide ascorbique sont maintenant assez bien connus ([Elkhidir, 2002](#)). La vitamine C joue un rôle biologique considérable par ses propriétés anti-oxydantes et par conséquent leurs pouvoirs de piéger les radicaux libres (DPPH). Récemment, il a été montré qu'elle avait aussi une action positive sur la réponse immunitaire des organismes agressés par diverses maladies ([Konuspayeva et al., 2004](#)).

II. Activité antiulcéreuse gastrique

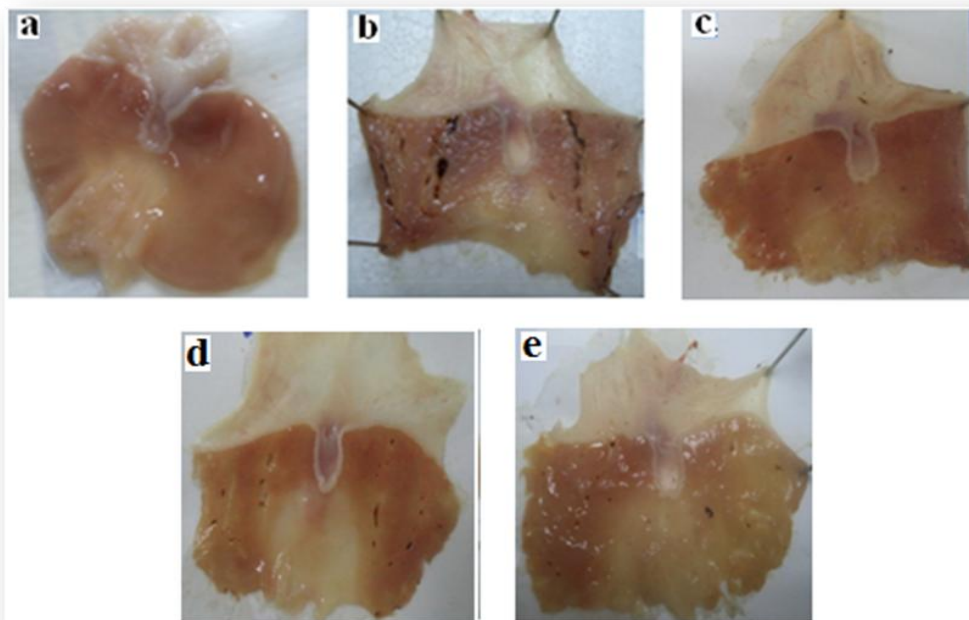


Figure 17 : Aspect macroscopique de la muqueuse gastrique des rats non traités (a) et traités avec l'indométacine (b), la ranitidine (c), le lait de chamelle (d) et l'extrait aqueux de caroube (e).

L'examen macroscopique de la muqueuse gastrique (figure 17) a révélé la présence de grandes taches de pétéchies, de plusieurs zones ulcérées allongées de longueurs et de largeurs variables et des hyperhémies dans la partie glandulaire de l'estomac des rats traités avec l'indométacine seul. Ce profil ulcéreux est comparable à celui obtenu par [Hajrezaie et al. \(2015\)](#) et [Choi et al. \(2016\)](#) chez des rats dans un modèle d'ulcère gastrique induit avec l'éthanol absolu et l'aspirine ([Choi et al., 2010](#)). Ces lésions gastriques sont très sérieuses et sont nettement réduites dans l'estomac des rats traités avec le lait de chamelle et l'extrait aqueux de caroube. Quelques pétéchies en nombre très limités ont été observées dans l'estomac des rats traités avec la ranitidine (standard). Des résultats comparables ont été observés chez des rats traités avec un extrait aqueux de caroube ([Rtibi et al., 2015](#)) et avec du lait de chamelle ([Al-Wabel et al., 2012](#)).

Le nombre d'ulcères (figure 18) et l'indice d'ulcères (figure 19) des rats soumis à l'indométacine seul sont très élevés comparés aux autres groupes de rats et la différence est hautement significative. Ces résultats quantitatifs s'alignent parfaitement avec les observations macroscopiques qui indiquent bien de sérieuses zones d'ulcération dans la région glandulaire de l'estomac par rapport aux rats témoins normaux et traités. Ces observations concordent avec celles notées par ([Mard et al., 2016](#) ; [Oloyede et al., 2015](#) ; [Sameh et al., 2016](#)).

Le prétraitement avec le lait de chamelle et l'extrait de caroube administrés par voie orale a réduit significativement le nombre et l'indice d'ulcères et empêché de manière significative l'incidence des ulcères par rapport aux rats du groupe témoin positif. Ce résultat a été également noté chez le rat par ([Bakhtaoui et al., 2014](#) ; [Elimam et Baragob., 2014](#) ; [Rtibi et al., 2015](#) ; [Sameh et al., 2016](#)).

Le prétraitement avec la ranitidine, administrée par voie orale a diminué de manière légèrement plus élevée le nombre des longs ulcères et de l'indice d'ulcères par rapport aux groupes de rats traités avec le lait de chamelle et l'extrait de caroube. Ces résultats sont en corrélation avec ceux obtenus par ([Al-wabel et al., 2012](#)).

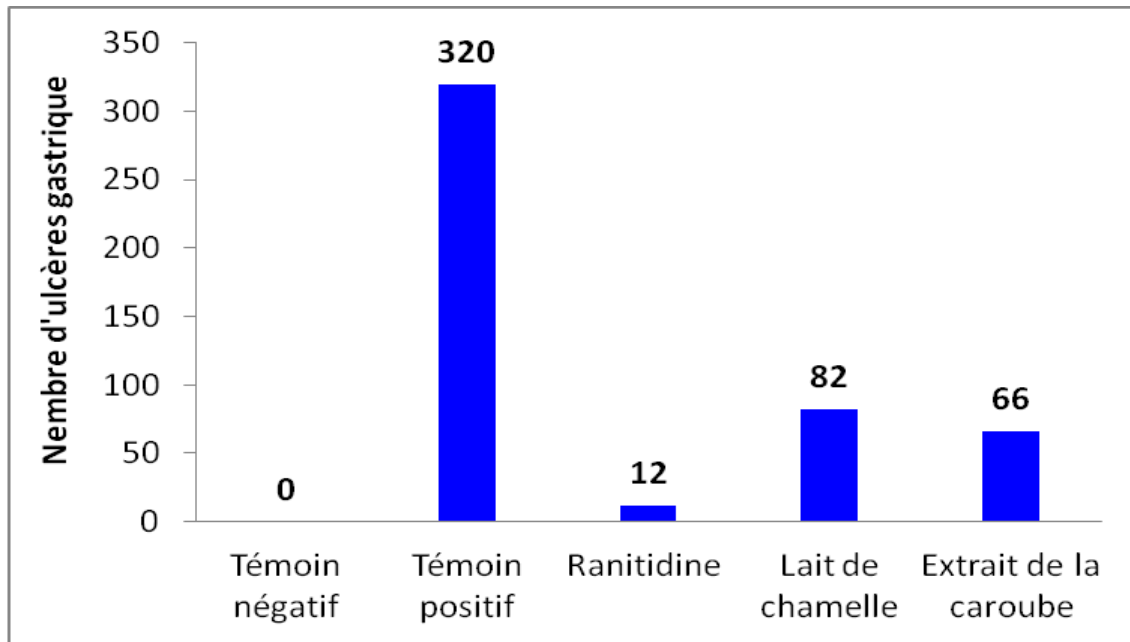


Figure 18 : Effets protecteurs de 15 jours de traitement quotidien avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur le nombre d'ulcères gastriques induits par l'indométacine chez les rats.

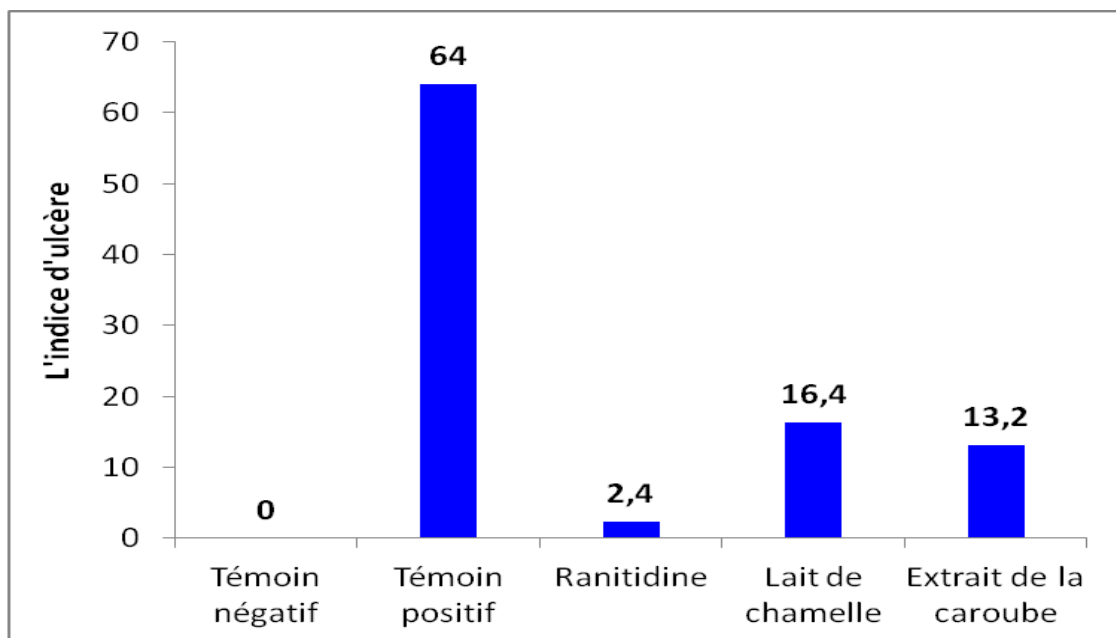


Figure 19 : Effets protecteurs du prétraitement quotidien (15 jours) avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur l'indice d'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez les rats.

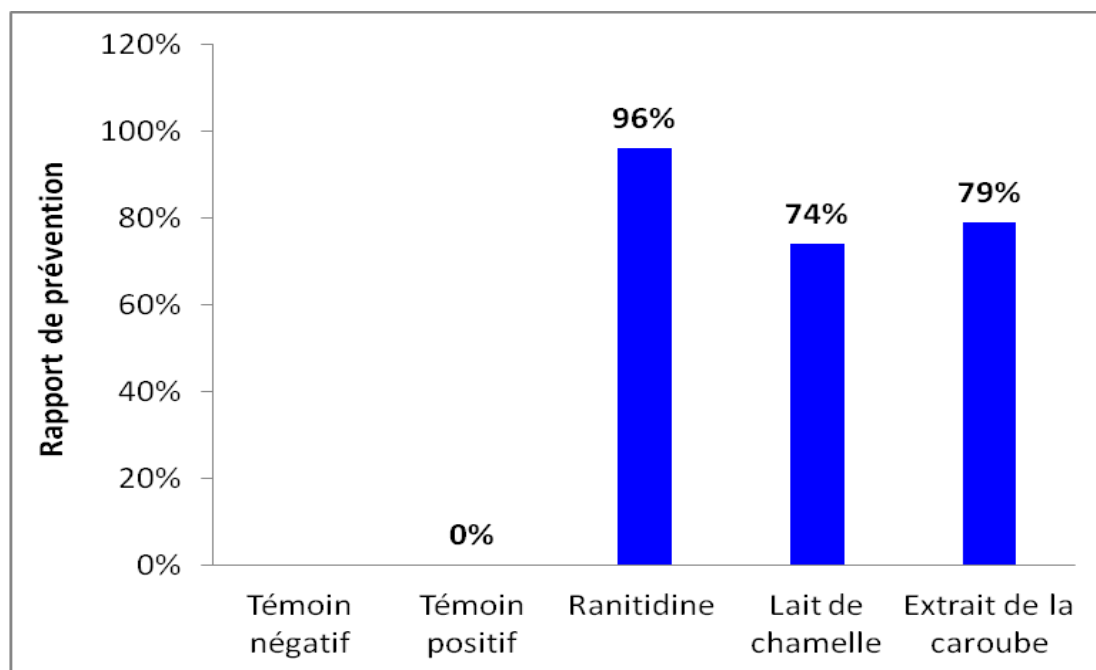


Figure 20 : Effets protecteurs du prétraitement quotidien de 15 jours avec la caroube, le lait de chamelle et la ranitidine sur le pourcentage de prévention de l'ulcère gastrique induit par l'indométacine chez les rats.

Le rapport préventif ou le pourcentage de protection (figure 20) du groupe de rats traités avec le lait de chamelle est de 74% et celui du groupe traité avec l'extrait de caroube est de 79%. Le rapport préventif du groupe de rats traité avec la ranitidine est de 96%. Les valeurs du pourcentage de protection du lait de chamelle et celui de la caroube ne sont pas très éloignées et la différence n'est pas significative, ce qui revient à dire que ces deux composés naturels protègent la muqueuse gastrique contre l'installation des ulcères de façon équivalente. Par contre, la capacité de protection de la ranitidine contre les ulcères est légèrement supérieure sans atteindre la significativité, ce qui est normal pour un médicament standard de référence. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par (Hajrezaie et al., 2015). Selon ces résultats on pourrait conclure que le lait de chamelle et la caroube ont protégé la muqueuse gastrique contre les ulcères provoqués par l'indométacine avec une efficacité comparable à certains médicaments anti-ulcère de référence telle que la ranitidine. Ces produits naturels peu coûteux et accessibles pourraient donc remplacer ce médicament coûteux pour traiter certains ulcères et éviter des dépenses superflues.

La présente recherche a concerné l'évaluation des effets protecteurs possibles du lait de chamelle et de la caroube sur l'ulcère gastrique induit expérimentalement par l'indométacine, un anti-inflammatoire non stéroïdien chez des rats de souche Wistar. Les résultats de cette étude ont démontré que l'administration de l'indométacine a causé une ulcération importante dans la région glandulaire de l'estomac associé à une élévation marquée du nombre d'ulcères et de l'indice d'ulcère. Ces résultats sont en accord avec les travaux précédents démontrant qu'un anti-inflammatoire comme l'indométacine peut produire des ulcères gastriques visibles et appréciables chez les animaux expérimentaux et le traitement de ces animaux avec différentes substances naturelles telles que la curcumine, le gingembre, la cannelle, la papaye et la crocine du safran a empêché sensiblement l'apparition des ulcères (Kim et al., 2016 ; Alqasoumi, 2012 ; Mard et al., 2016 ; Oloyede et al., 2015 ; Lim, 2016 ; Bakhtaoui et al., 2014 ; Sanogo, 2014).

Ces résultats de l'activité antiulcéreuse de ces deux produits naturels, la caroube et le lait de chamelle sont très intéressants et confirment la pertinence de l'usage traditionnel de ces composés naturels dans la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal.

III. Contenu en mucus de la muqueuse gastrique

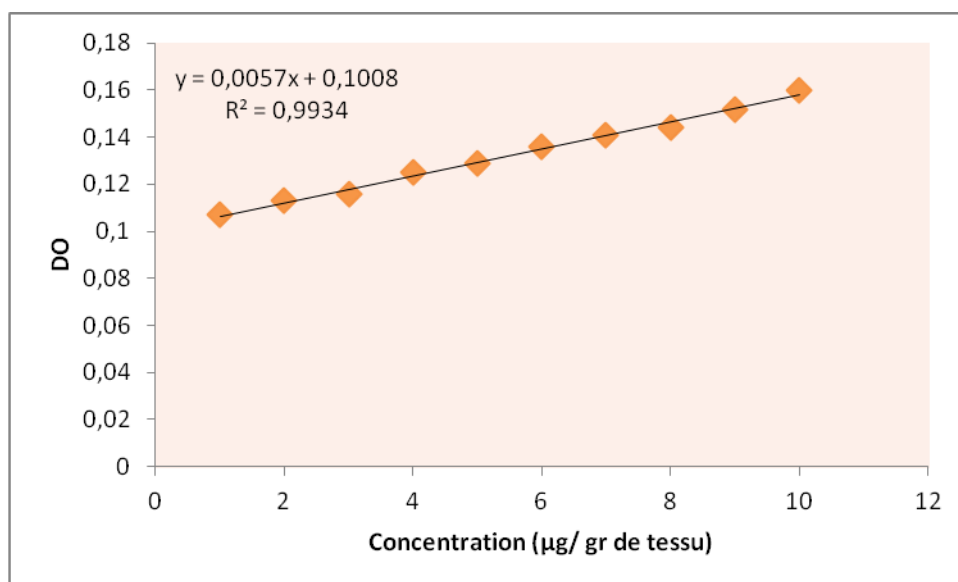


Figure 21 : Courbe d'étalonnage de bleu Alcian pour déterminer le contenu en mucus de la muqueuse gastrique.

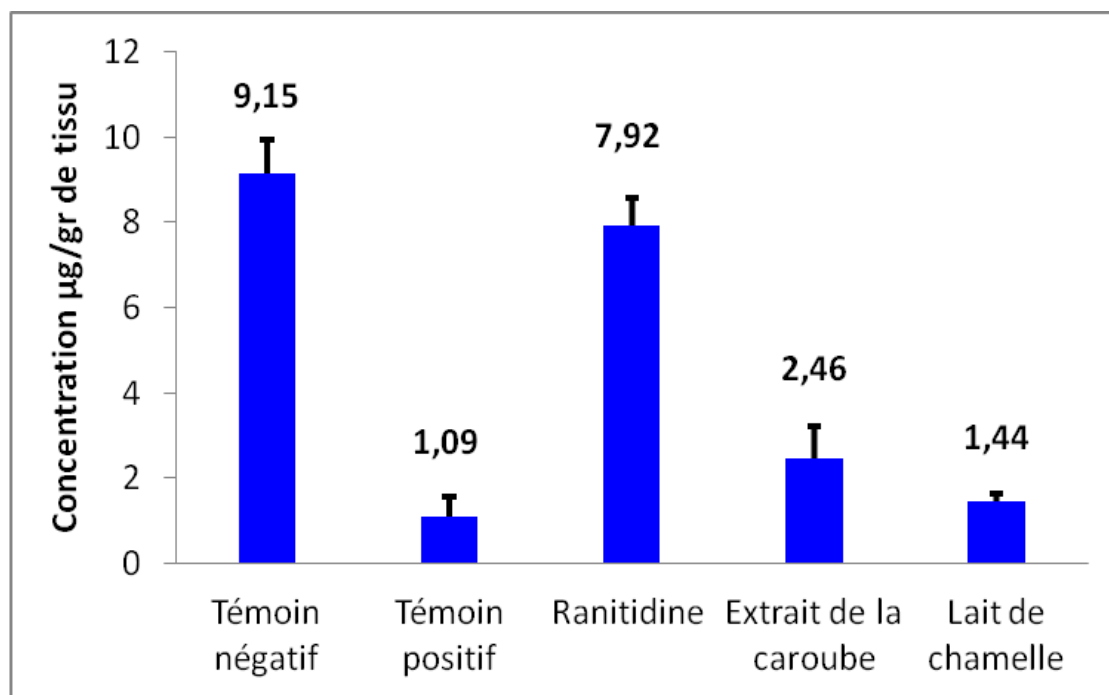


Figure 22 : Concentration du mucus gastrique dans les cinq groupes de rat

Les résultats obtenus sur le mucus gastrique (figure 22) montrent une valeur hautement faible dans le mucus du lot témoin positif comparé aux autres groupes. Il y a une diminution claire de la concentration du mucus gastrique chez le groupe témoin positif ($1,09\mu\text{g}/\text{gr}$ de tissu) par rapport au groupe témoin négatif ($9,15\mu\text{g}/\text{gr}$ de tissu) et celui traité avec la ranitidine ($7,92\mu\text{g}/\text{gr}$ de tissu). Cette chute considérable est hautement significative et démontrent nettement la forte détérioration de la barrière en mucus de la paroi gastrique en cas de prise des anti-inflammatoires. Les valeurs pour la caroube ($2,46\mu\text{g}/\text{gr}$ de tissu) et pour le lait de chamelle ($1,44\mu\text{g}/\text{gr}$ de tissu) sont visiblement moins élevées et s'éloignent peu de celles du groupe témoin positif, notamment celles du lait de chamelle. On peut quand même conclure que l'effet de la caroube surtout et le lait de chamelle est protecteur sur la couche de mucus qui protège la muqueuse gastrique contre les attaques endogènes et exogènes. Les résultats trouvés récemment par (Hajrezaie et al., 2015) sont meilleurs que les nôtres car les valeurs observées pour les lots traités avec l'anti-ulcère sont nettement proches de celles du lot témoin négatif et sont très élevées par rapport au témoin positif dont les valeurs sont significativement faibles.

Plusieurs études ont montré l'importance de la sécrétion de mucus dans la gastro protection (Laloo et al., 2013 ; Alrashdi et al., 2012). La barrière constituée par le

mucus est considérée comme la première ligne de défense de la muqueuse gastrique, car elle diminue les dommages physiques et chimiques occasionnés à l'épithélium par les aliments ingérés. Il est une barrière importante contre l'autodigestion par la pepsine et le HCL (Wallace *al.*, 2008) et agit comme un antioxydant piégeant les radicaux libres (Repetto *al.*, 2002). Les substances ulcérogènes provoquent des perturbations dans cette barrière et permettent le contact entre le suc gastrique et les cellules épithéliales, conduisant à des blessures des muqueuses (Darling *et al.*, 2004). Ainsi, la stimulation accrue de la production de mucus par le prétraitement avec les substances de protection empêche le mucus de devenir soluble, et de s'altérer facilement par les agents ulcérogènes y compris l'indométacine (Rozza *et al.*, 2013).

IV. Analyse du sang

IV.1. Paramètres hématologiques

IV.1.1. Globules blancs ou leucocytes

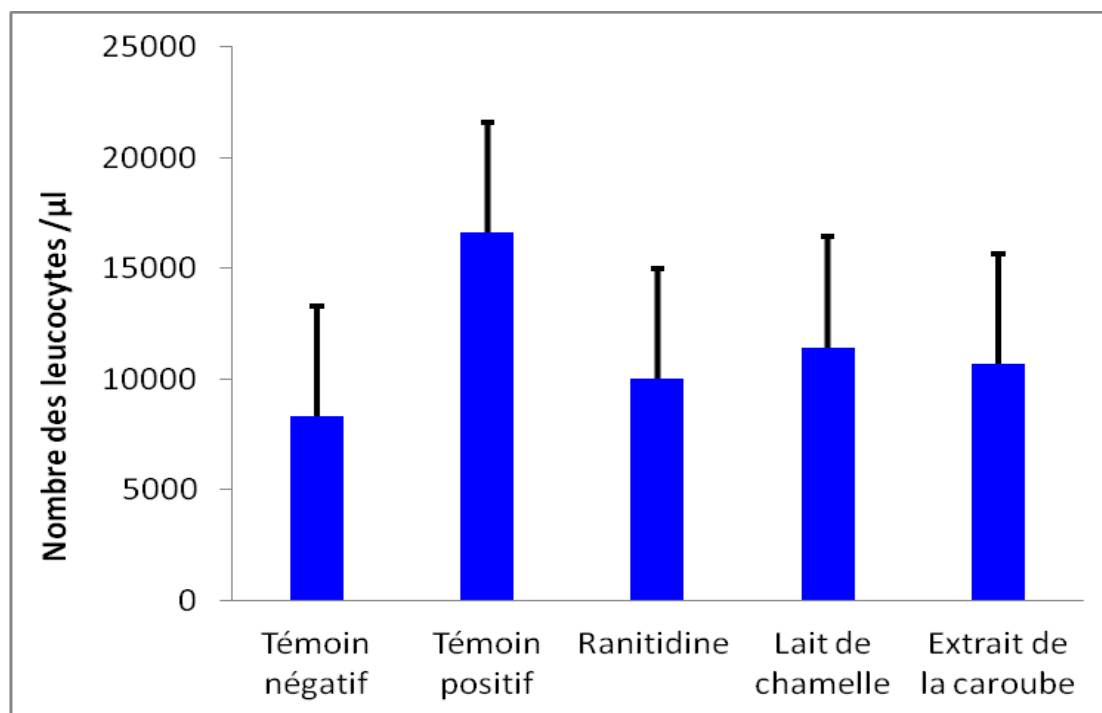


Figure 23 : Nombre de globules blancs chez les cinq groupes de rat

Les résultats portés sur l'histogramme ci-dessus (figure 23) montrent une augmentation significative des globules blancs ou leucocytes chez les rats du groupe contrôle positif (lot traité avec l'indométacine seul) par rapport aux autres groupes.

Chez les autres groupes comparés entre eux l'écart est non significatif. Nous notons un rapprochement dans les valeurs des lots de rats traités avec le lait de chamelle et l'extrait aqueux de caroube respectivement. De même, ceux de la ranitidine et du témoin négatif sont proches. Ces résultats ont aussi été obtenus par (Al-Fortasi et al., 2014) qui ont attribué cette augmentation du nombre total des leucocytes comme un moyen de défense contre l'inflammation causée par l'indométacine au niveau de la muqueuse gastrique. En effet, ce sont les globules blancs qui augmentent et en particulier les neutrophiles en cas d'inflammation (Yousef, 2004). Le maintien du taux des leucocytes proche de celui des témoins négatifs et du standard dans les lots traités avec le lait de chamelle et la caroube pourrait s'expliquer par les capacités anti-oxydantes des deux produits. Cette hypothèse a été aussi postulée par Al-Fortasi et al. (2014). Ces résultats corroborent les observations histologiques démontrant une infiltration leucocytaire au niveau des lésions gastriques (Hajrezaie et al., 2015).

IV.1.2. Globules rouges ou érythrocytes

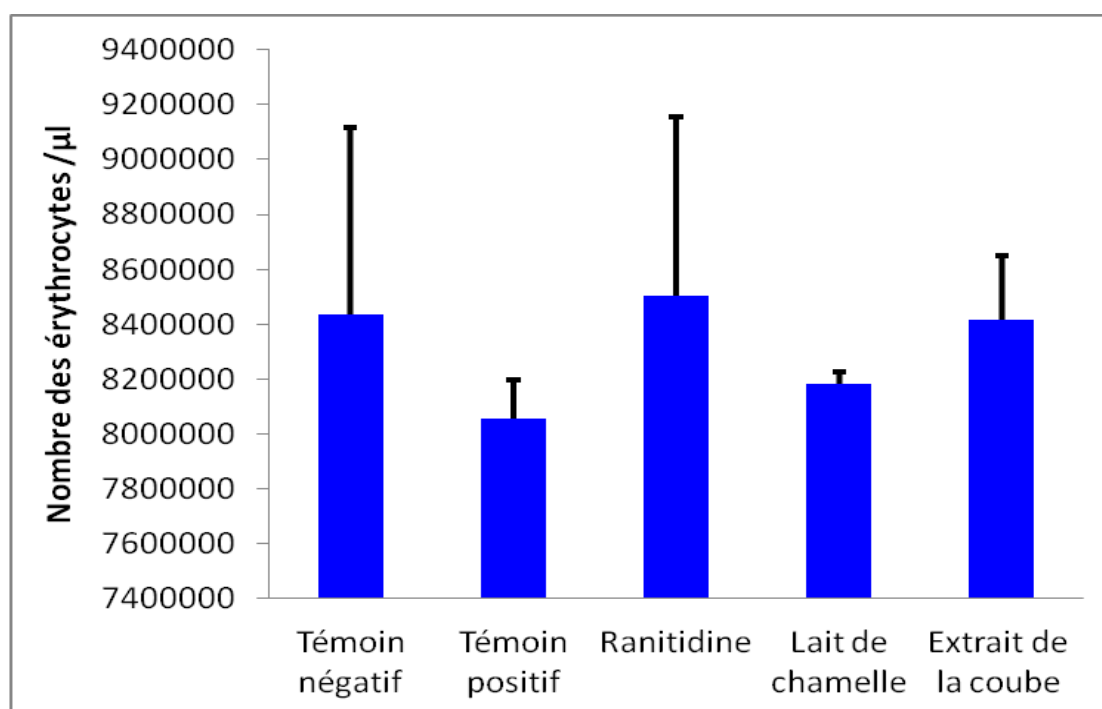


Figure 24 : Nombre de globules rouges chez les cinq groupes de rat

Les résultats portés sur le graphe ci-dessus (figure 24) montrent une chute importante des globules rouges chez le lot traité avec l'agent ulcérogène seul, l'indométacine par rapport aux autres groupes, control négatif, le groupe de lait de chamelle et le groupe

de l'extrait de caroube et le groupe standard. Cette diminution peut être causée par l'indométacine. En effet, l'indométacine aurait causé un stress oxydatif et ce dernier aurait abouti à une hémolyse des globules rouges ce qui entrainerait la réduction de leur nombre. Cette hypothèse a été aussi avancée par (Al-Fortasi et al., 2014).

IV.1.3. Granulocytes

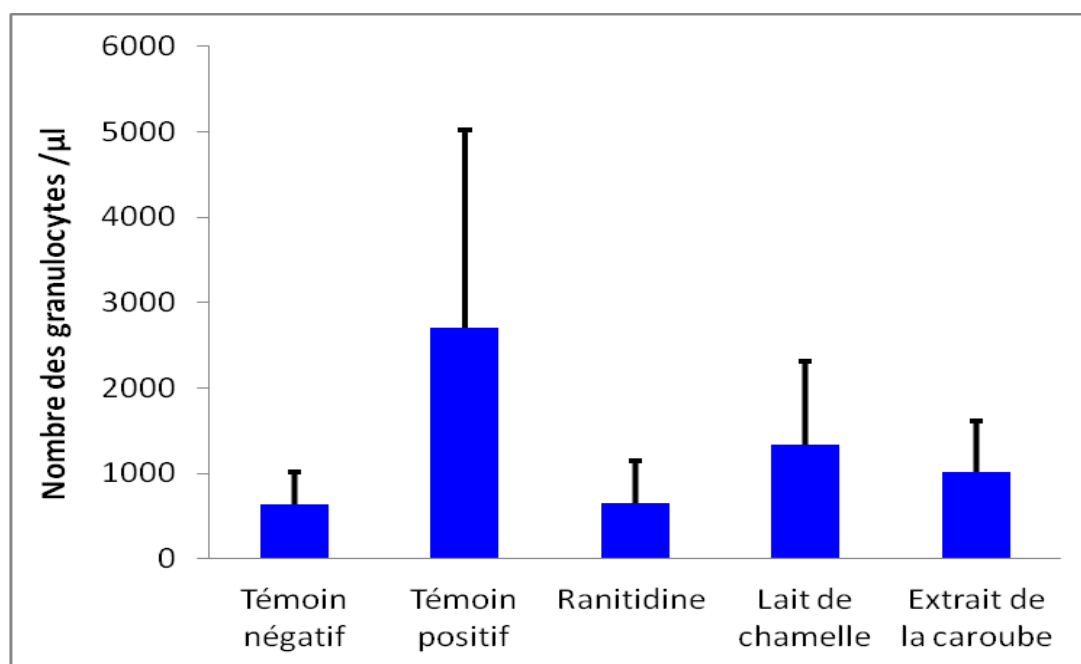


Figure 25 : Nombre de granulocytes chez les cinq groupes de rat

Les résultats portés sur le graphe de la figure 25 montrent une augmentation significative des granulocytes dans le groupe traité avec l'indométacine seul par rapport aux autres groupes. Les quatre autres lots de rats montrent des valeurs comparables avec une légère et non significative augmentation dans le groupe de rats traités avec le lait de chamelle. Au contraire, le groupe de rats traités avec le médicament standard (ranitidine) montre des résultats voisins de ceux du groupe témoin négatif. Il est évident que le nombre de granulocytes soit élevé car nous sommes dans un état physiopathologique qui est l'inflammation qui génère un afflux de globules blancs dans le foyer inflammatoire. Parmi la classe des leucocytes, notre étude confirme l'implication des granulocytes dans les réactions inflammatoires. Cela signifie le rôle du système immunitaire dans la riposte de l'organisme contre l'inflammation aigüe induite par l'indométacine. Des travaux antérieurs ont trouvé

des résultats identiques aux nôtres et ont démontré la présence de cette catégorie de globules blancs dans le site atteint d'une inflammation (Kamguia *et al.*, 2011). Selon Dorer *et al.* (2009) il est bien établi que les ulcères gastriques sont un foyer inflammatoire ou s'accumulent les cellules immunitaires et les cytokines pro-inflammatoires avec au final une augmentation de l'acidité gastrique et la genèse de radicaux libres et donc un stress oxydatif avec tous ces médiateurs et ses conséquences néfastes sur la muqueuse gastrique (Choi *et al.*, 2009). Nos résultats suggèrent un effet anti-inflammatoire du lait de chamelle et de la caroube comme ce qui a été démontré très récemment (Choi *et al.*, 2016) chez des rats dans un modèle d'ulcère gastrique provoqué par l'éthanol absolu.

V.1. Paramètres biochimiques

V.1.1. Transaminase

V.1.1.1. Transaminase glutamique oxaloacétique (TGO) ou l'Aspartate Amino-Transférase (ASAT)

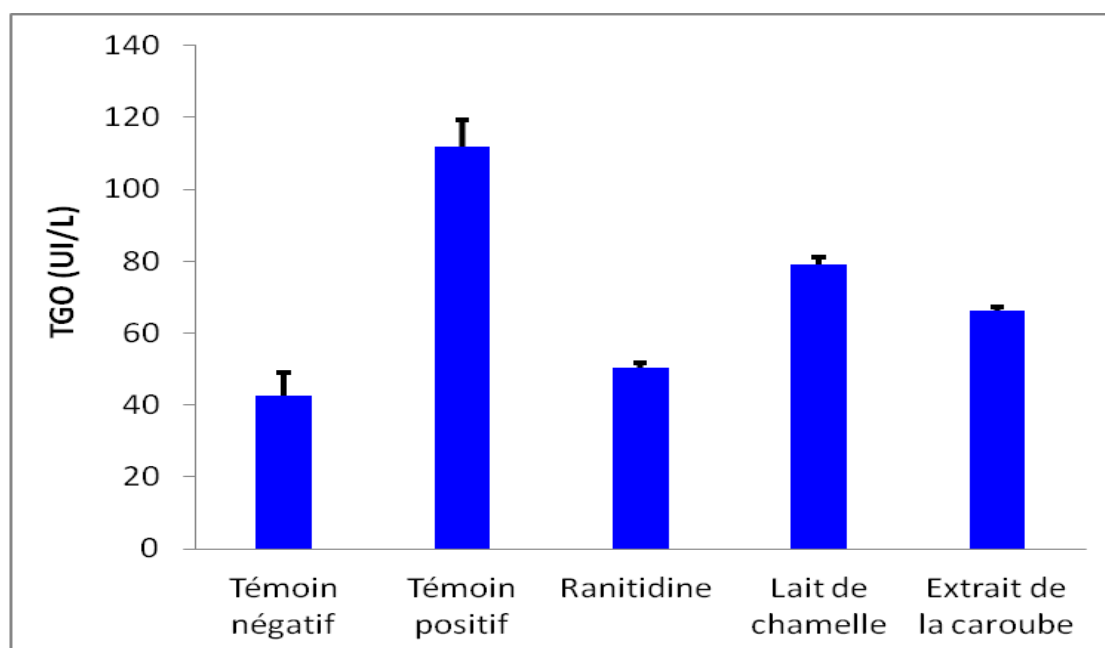


Figure 26 : Teneur sérique du TGO chez les cinq groupes de rats. UI/L= unité internationale par litre

V.1.1.2. Transaminase : La glutamopyruvate transférase (GPT) ou l'Alanine Amino-Transférase (ALAT)

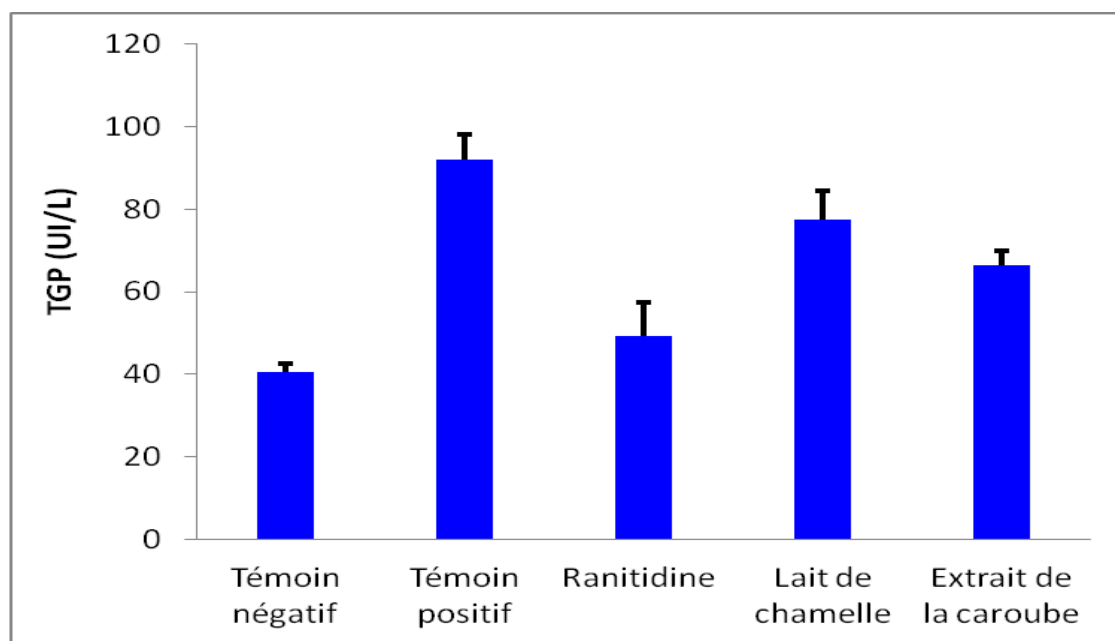


Figure 27 : Teneur sérique du TGP chez les cinq groupes de rats. UI/L= unité internationale par litre

Les résultats des transaminases enregistrés sur les figures 26 et 27 montrent une augmentation sérique importante de l'ASAT et l'ALAT dans le groupe témoin positif (AST = 111,7-ALT = 91,9) en comparaison au groupe témoin négatif (ASAT = 42,66-ALAT = 40,43). Cette différence est très significative. Aussi, les données obtenues pour les groupes de rats traités avec le lait de chamelle et l'extrait de caroube respectivement sont sensiblement plus faibles comparées à celles du lot témoin positif. Ces valeurs sont : le groupe lait de chamelle (ASAT = 79,16- ALAT = 77,56), le groupe de l'extrait de caroube (ASAT = 66,33-ALAT = 66,33). Dans le groupe de rats soumis à la ranitidine les valeurs d'ASAT et l'ALAT sont statistiquement voisines à celles du groupe témoin négatif. Les valeurs pour le groupe ranitidine sont (ASAT= 50,33-ALAT= 49,4) contre (ASAT = 42,66-ALAT = 40,43) pour le groupe contrôle négatif. Globalement les valeurs des transaminases plasmatiques sont significativement élevées chez les témoins positifs et faibles chez tous les autres groupes de rats. Ces résultats illustrent bien les répercussions de l'ulcère gastrique provoqué par un anti-inflammatoire, l'indométacine sur la fonction hépatique, notamment sur la sécrétion des transaminases.

Il ressort de l'étude actuelle que l'administration de l'indométacine a réellement induit une inflammation aigue locale et un déséquilibre du statut oxydatif ce qui a provoqué une augmentation des transaminases dans le sang. En effet, une teneur plasmatique élevée de ces enzymes signale une inflammation et une atteinte des membranes des hépatocytes due à la peroxydation des lipides membranaires par les radicaux libres générés par le stress oxydatif. Généralement un taux sérique élevé des transaminases est proportionnel aux atteintes hépatiques. Les effets toxiques de l'indométacine sont attribués à une augmentation des radicaux libres contre la production de mucus et la diminution de mécanisme de défense antioxydant (Silici et al., 2011). Des observations analogues ont été notées par (Choi et al., 2010) chez des rats dans un modèle d'ulcère gastrique induit par un autre antiinflammatoire non stéroïdien, l'aspirine. Ces auteurs ont également trouvé une élévation du taux sériques de ces enzymes qu'ils ont attribué à l'inflammation provoquée par l'aspirine. Nos résultats sont en faveur de l'effet antiinflammatoire du lait de chamelle et de la caroube comme pour la plupart des substances naturelles bioactives (Choi et al., 2016).

V.1.1.3. Protéines totales

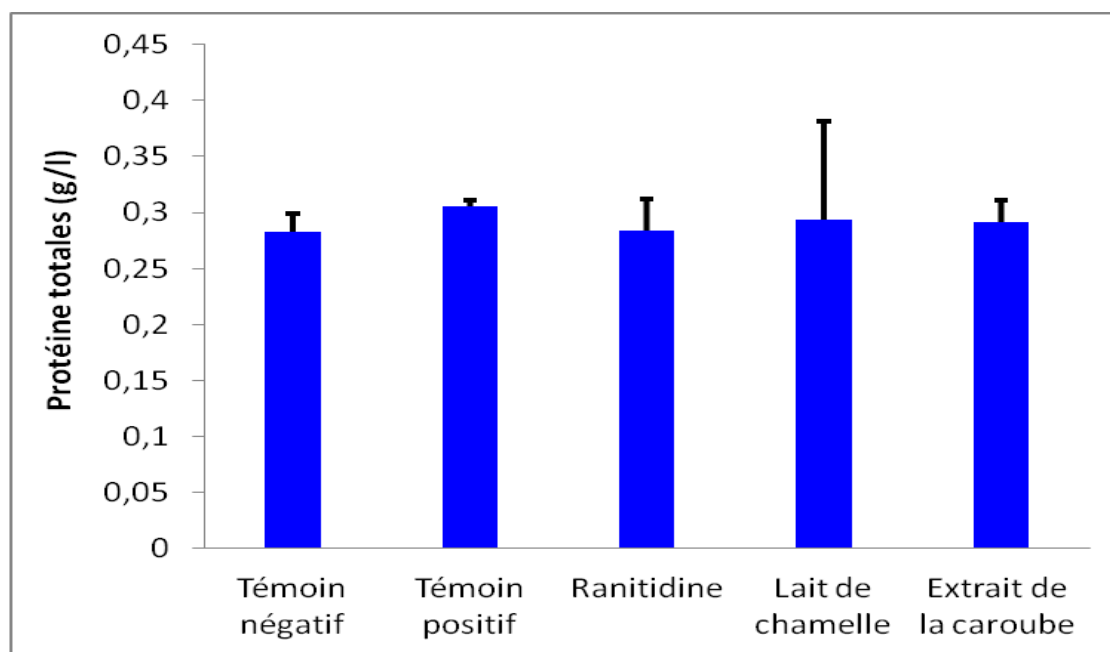


Figure 28 : Teneur sérique en protéines totales chez les cinq groupes de rats.

Les valeurs des protéines totales sont portées sur l'histogramme de la (figure 28). Le taux des protéines totales est légèrement élevé dans le lot de rats traités avec l'ulcérogène seul, l'indométacine, mais la différence avec les autres groupes de rats n'est pas significative. Ces résultats suggèrent une faible libération des protéines par le foie qui interviennent dans la réponse inflammatoire. Chez les quatre autres groupes de rats, les teneurs en protéines sériques sont maintenues à leur niveau habituel. Cette augmentation du taux des protéines plasmatiques même faible témoigne du rôle des protéines totales dans la défense de l'organisme contre l'inflammation induite par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. De plus nos données actuelles montrent clairement l'effet de protection de l'administration orale de lait de chamelle et de l'extrait de caroube dans l'homéostasie gastrique (Attila, 2012).

Ces résultats démontrent l'effet gastro-protecteur du lait de chamelle et de la caroube sur un ulcère gastrique provoqué par un antiinflammatoire, l'indométacine chez le rat. Cet effet s'est manifesté par la réparation de la muqueuse gastrique de ces lésions ulcéreuses et la reconstitution du mucus gastrique. Cet ulcère gastrique est bien évidemment associé à une inflammation et à un stress oxydatif qui ont provoqué une augmentation du nombre des globules blancs, des granulocytes et des transaminases. Ces derniers sont les médiateurs cellulaires et biochimiques de l'inflammation. Le lait de chamelle et la caroube ont entraîné le rétablissement de ces désordres physiologiques avec une efficacité comparable à celle d'un médicament de référence, la ranitidine. C'est probablement grâce à leur pouvoir antioxydant que ces deux produits naturels ont manifesté leurs actions bénéfiques sur la muqueuse gastrique. Le lait de chamelle et la caroube auraient des activités antiulcéreuse, antiinflammatoire et anti-oxydante. Ils peuvent donc être proposés comme opportunité thérapeutique dans la prise en charge des ulcères gastroduodénaux.

Conclusion

A l'issue de cette étude, il y a lieu de se rendre à l'évidence des vertus thérapeutiques de l'extrait aqueux de caroube (*Ceratonia siliqua*) et du lait de chamelle ; ceci trouve sa justification profonde dans les résultats auxquels nous sommes parvenus et qui montrent que l'extrait de caroube et le lait de chamelle administrés par voie orale renforce les facteurs de défense de la muqueuse gastrique contre les lésions induites par un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien, ici l'indométacine ; par activation des cellules sécrétrices à mucus (augmentation de la quantité de mucus), par neutralisation des substances ulcérogènes sur le suc gastrique (diminution du suc gastrique) en conséquence la protection contre l'inflammation de la paroi gastrique. L'usage de plantes médicinales et les substances naturelles locales, en réponse à des problèmes de santé peut-être perçu comme une alternative aux médicaments, en particulier dans les pays en développement où ces médicaments sont souvent peu accessibles et quelquefois contrefaits donc peu efficaces et dangereux. Il est donc possible qu'une intégration des remèdes traditionnels sûrs et efficaces dans les soins de santé primaires, apporte une amélioration de la situation compte tenu de l'urgence des réponses à apporter à l'inaccessibilité croissante aux médicaments et surtout à leurs effets secondaires néfastes.

Les résultats obtenus sur la caroube et le lait de chamelle sont donc prometteurs pour le traitement des ulcères gastroduodénaux. Aux patients atteints de maladies inflammatoires chroniques et qui ne peuvent se priver de consommer des anti-inflammatoires non stéroïdiens dont les effets secondaires sont inévitables essentiellement sur la muqueuse gastrique et aussi sur d'autres paramètres, nous conseillons la consommation parallèle de ces composés naturels qui renforceraient les mécanismes de défenses de l'organisme et dont les effets secondaires sont minimes ou nuls. En plus, l'utilisation de remèdes naturels contre les ulcères gastriques sont peu coûteux comparé aux dépenses engagés dans la prise en charge de malades porteurs de cette pathologie. Ces produits naturels ont généralement un fort pouvoir antioxydant en raison de leur richesse en polyphénols et ça constitue un atout pour l'activité gastro-protectrice. En plus de leur action proliférative qui permet la régénération de la muqueuse gastrique et inhibitrice de l'acidité gastrique.

Attention, seule un professionnel de la diététique a le droit d'élaborer un régime pour des patients. Est considéré comme exerçant la profession de diététicien toute personne qui, habituellement, dispense des conseils nutritionnels, participe à l'éducation et à la rééducation nutritionnelle des patients atteints de troubles du métabolisme ou de l'alimentation, par l'établissement d'un bilan diététique personnalisé et une éducation diététique adaptée.

A

Abdel Galil M. Abdel Gader. et Abdulqader A. Alhaider., 2016. The unique medicinal properties of camel products: A review of the scientific evidence. Journal of Taibah University Medical Sciences, 11(2) : 98e103.

Ahmadi. 2016. Protective activity of crocin against indomethacin-induced gastric lesions in rats. J Nat Med, 70:62–74.

Albanell E.,Caja G. et Plaixats J., 1991. Characterization of Spanish carob pod and nutritive value of carob kibbles. Options Méditerranéennes N°16, pp. 135- 136

Al-Fartosi KG. et Al-Adhadh AJ. 2014. The protective role of camel's milk on some hematological parameters of male rats infected with gastric ulcer. World J Pharm Sci, 2(11): 1465-1468.

Al-wabel NA., Hassan A., Abbas H. Muosa H., 2012. Antiulcerogenic Effect of Camel Milk Against Ethanol Induced Gastric Ulcers in Rats. Webmed Central Veterinary Medicine, 3 (3) : WMC002804.

Alrashdi A.S, Salama S.M, Alkiyumi S.S., 2012. Mechanisms of gastroprotective effects of ethanolic leaf extract of Jasminum sambac against HCl/ethanol-induced gastric mucosal injury in rats, Evid. Based Complement. Alternat. Med. article ID 786426.

Aissani N., Coroneo V., Fattouch S. et Caboni P., 2012. Inhibitory effect of carob (*Ceratonia siliqua*) leaves methanolic extract on *Listeria monocytogenes*. J Agric Food Chem. 60 (40) : 9954-9958.

Attila Hassan., 2012. Antiulcerogenic Effect of Camel Milk Against Ethanol Induced Gastric Ulcers in Rats.

Avallone R., Plessi M., Baraldi M., et Monzani A., 1997. Determination of Chemical Composition of Carob (*Ceratonia siliqua*): Protein, Fat, Carbohydrates, and Tannins. Journal of food composition and analysis, Vol.10, pp.166–172

B

Bakhtaoui FZ., Lakmichi H., Chait A. et Chemseddoha A. Gadhi CA., 2014. *In vivo* Gastro-Protective Effects of Five Moroccan Medicinal Plants against Gastric Ulcer. American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics, 2 (11) : 1262-

1276

Beghelli D., Lupidi G., Damiano S., Cavallucci C., Bistoni O., De Cosmo A. et Polidori P., 2016. Rapid Assay to Evaluate the Total Antioxidant Capacity in Donkey Milk and in more Common Animal Milk for Human Consumption. *Austin Food Sci*, 1(1): 1003.

Benamor. 2007. cité par mémoire de **Belhocine D. et Laidi M., 2009**

Benaissa. 1989. Le dromadaire en Algérie. Option méditerranéennes, série séminaires n°02, pp 19-28.

Bernades P .1981 La pathologie gastrique induite par les médicaments antiinflammatoires. *Gastroenterol Clin Biol* ; 5 : 48-57

Bernier JJ. 1987. Gastroentérologie tome 1. Flammarion médecine sciences, paris. p 270- 289.

Benmahioul B., Kaïd-harche M. et Daguin F. 2011. Le caroubier, une espèce méditerranéenne à usages multiples. *Forêt méditerranéenne*, 32 (1) : 51-58.

Benguiar R., Benaraba R. et Riazi A. 2015. Effet de l'extrait de caroube sur la croissance de deux candidats probiotiques : *Lactobacillus fermentum* et *Lactobacillus rhamnosus*. *Nature & Technologie. B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, 13 : 22-27

Biner B., Gubbuk H., Karhan M., Aksu M. et Pekmezci M., 2007. Sugar profiles of the pods of cultivated and wild types of carob bean (*Ceratonia siliqua* L.) in Turkey, *Food Chemistry* N°100, pp.1453-1455

Bonfil S S., 1990: Physiopathologie de la maladie ulcéreuse : pour un reclassement des concepts. In : Dive C ed. la Maladie ulcéreuse. Paris; p107-116.

Boudy P. 1950. Economie forestière Nord-Africain, Tome II : Monographie et traitement des essences forestières, Ed. Larose, Paris, pp.443-445.

Bouzouita N. A., Khaldi S., Zgoulli L., Chebil R., Chekki, M.M., Chaabouni et Thonart P., 2007. The analysis of crude and purified locust bean gum: A comparison of samples from different carob tree populations in Tunisia *Food Chemistry* Vol. 101, N°4, pp. 1508-1515

Brand-Williams W., Cuvelier M.E and Berset C., 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. Technol*, 28 : 25–30.

Calixto F.S. et Canellas J., 1982. Components of nutritional interest in carob pods *Ceratonia siliqua*, Journal of the Science of Food Agriculture N°33, pp. 1319- 1323

Chevrel J. P. 1991. Introduction à l'étude de l'anatomie. Abrège d'anatomie générale Paris Masson, p 201.

Christèle M. 2008. Les 5 fonctions vitales du corps humain, anatomo-physiopathologie éditions lamarre, les fondamentaux p 327, 260-261

Choi SR., Lee SA., Kim YJ., Ok CY., Lee HJ. et Hahm KB., 2009. Role of heat shock proteins in gastric inflammation and ucer healing. Journal of physiology and pharmacology, 60, Suppl 7, 5-17.

Choi JL., Raghavendran HR., Sung NY., Kim JH., Chun BS., Ahn DH., Choi HS., Kang KW. et Lee JW. 2010. Effect of fucoidan on aspirin-induced stomach ulceration in rats. Chem Biol Interact, 183 (1) : 249-54.

Choi YJ., Kim N., Lee JY., Nam RH., Seo JH., Lee S., Kim HJ., Choi YJ., Lee HS. et Lee DH. 2016. Gastroprotective Effects of PMK-S005 against Ethanol-Induced Acute Gastric Damage in Rats. Gut and Liver, 10 (3) : 348-355.

Cloetens L., Panee J. et Åkesson B., 2013. The antioxidant capacity of milk – the application of different methods *in vitro* and *in vivo*. Cell. Mol. Biol, 59 (1): 43-57.

Correia P. J. et Martins-loucao M. A., 2005. The use of macronutrients and water in marginal mediterranean areas: the case of carob tree. *Field Crops Research*, 91, 1-6.

Corne. J. 1974. A method for the quantitative estimation of gastric barrier mucus. *Physiol*, 242: 116–117.

Cristina Popovici., Ilonka Saykova., Bartek Tylkowski., 2009. Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH

Custódio L., Escapa AL., Fernandes E., Fajardo A., Aligué R., Alberício F., Neng N., Nogueira JM. et Romano A., 2011. Phytochemical profile, antioxidant and cytotoxic activities of the carob tree (*Ceratonia siliqua L.*) germ flour extracts. *Plant Foods Hum Nutr*, 66(1):78-84.

Custódio L., Patarra J., Alberício F., Neng NR., Nogueira JM. et Romano A., 2015. In vitro antioxidant and inhibitory activity of water decoctions of carob tree (*Ceratonia siliqua L.*) on cholinesterases, α -amylase and α -glucosidase. *Nat Prod Res*, 29 (22) : 2155-2159.

D

- Darling R.L., Romero J.J., Dial E.J., Akunda J.K., Langenbach, L.M. (2004)** Lichtenberger, The effects of aspirin on gastric mucosal integrity, surface hydrophobic, and prostaglandin metabolism in cyclooxygenase knockout mice, *Gastroenterology* 127 ; 94–104
- Di Carlo G., Mascoli N, et Izzo A. A., 1999.** *Rev. Life Sci.*, 65, 337-53
- Dick A., Sleimane F., El kory M., El kory O., 2011.** La variabilité de la teneur en calcium du lait de chamelle en Mauritanie, ScienceLib Editions Mersenne. Vol3, N°111008.
- Dorer MS., Talarico S. et Salama NR., 2009.** *Helicobacter pylori's Unconventional Role in Health and Disease.* *PLoS Pathogens*, 5 (10) :e1000544

E

- Ejtahed HS., Niasari Naslaji A., Mirmiran P., Zraif Yeganeh M., Hedayati M., Azizi F. et Moosavi Movahedi A. 2015.** Effect of camel milk on blood sugar and lipid profile of patients with type 2 diabetes: a pilot clinical trial. *Int J Endocrinol Metab*, 13 (1) : e21160.
- Elimam A., et Baragob A. 2014.** Therapeutic value of camel milk as antiulcerogenic effect against ethanol-induced gastric ulcers in rats. *Biochemistry and Biotechnology Research*, 2(3) : 32-36.
- Elkhidir H. H., 2002.** Vitamin C status in Sudanese camels. PhD thesis. Utrecht Univ., 98 p.

F

- Fadel F, Fattouch ., Tahrouch S, Lahmar R, A. Benddou A. et Hatimi A., 2011.** The phenolic compounds of *Ceratonia siliqua* pulps and seeds. *J. Mater. Environ. Sci.* 2 (3) : 285-292.
- Faye B., Bengoumi M., Al-Masaud A. et Konuspayeva G., 2016.** Comparative milk and serum cholesterol content in dairy cow and camel. *Journal of King Saud University – Science*, 27 : 168–175.
- Faye B. 2004.** Performances et productivité laitière de la chamelle: les données de la

littérature. Lait de chamelle pour l'Afrique. FAO. Rome. P. 7-15.

Faye B. 2016. The camel, new challenges for a sustainable development. Trop Anim Health Prod, 48:689–692

Fineberg H.V., Pearlman. 1981LA.Surgical treatment of peptic ulcer in the United States. Trends before and after the introduction of cimetidine. Lancet ; 1 : 1305-1307

G

Gastard J., Bretagne J.F., Raoul J.L. et Cottureau J., 1990. Epidémiologie. Histoire naturelle de l'ulcère gastroduodénal. In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris: pp 1-24.

Ghestem A., Seguin E., Paris M et Orecchioni A.M., 2001. Le préparateur en pharmacie. Dossir 2. Editions TEC & DOC paris. P 275

Green J.H., Silver P.H.S., 2003. Manuel d'antonomie humaine. Masson Paris 1986 ; P21565- 2170.26- Gurleyik E: Changing trend in emergency surgery for perforated duodenal ulcer. Phys surg p13 (12): 708 – 10

Grolier P., Borel P., Scalbert A. et Remesy C., 2001. Les phytomicronutriments. In: Traite de nutrition clinique de l'adulte, Medecine-Sciences, Flammarion, 165-177.

K

Kaskous S. 2016. Importance of camel milk for human health. Emirates Journal of Food and Agriculture, 28(3): 158-163.

Khalid G., Al-Fartosi1. and Ali Jalil Al-Adhadh., 2014 The protective role of camel's milk on some hematological parameters of male rats Infected with gastric ulcer world Journal of Pharmaceutical Sciences ISSN (Print): 2321-3310; ISSN (Online): 2321-3086.

Kim JH., Jin S., Kwon HJ. and Kim BW. 2016. Curcumin Blocks Naproxen-induced Gastric Antral Ulcerations through Inhibition of Lipid Peroxidation and Activation of Enzymatic Scavengers in Rats. Journal of Microbiology and Biotechnology, (sous presse).

Knoess K.H. 1977. The camel as a meat and milk animal. World Animal Rev., 22, 39– 44

Konuspayeva G., Faye B. and Loiseau G., 2009. The composition of camel milk: a meta-analysis of the literature data. Journal of Food Composition and Analysis, 22,

95-101.

Konuspayeva G., Loiseau G., Faye B., 2014 La plus-value "santé" du lait de chamelle cru et fermenté : l'expérience du Kazakhstan p 49

Kouassi M., 1998. Etude de la filiere du lait de chamelle (*camelus dromadarius*) en mauritanie. These doctorat. Univarsité cheikh Anta Diop. Dakar.

Korotimi Dada Amadou K., 2010. Propriété cicatrisante des feuilles de *Opilia celtidifolia* (Guill. et Perr.) Endl. ex Walp. (Opiliaceae)

Kumazawa S., Taniguchi M., Suzuki Y., Shimura M., Mi-Sun Kwon, and T. Nakayama., 2002. Antioxidant Activity of Polyphenols in Carob Pods. J. Agric. Food Chem., Vol.50. N°2, pp. 373-377

Kula J. 2016. Medicinal Values of Camel Milk. Int J Vet Sci Res, 2 (1) : 018-025.

L

Laloo D., Prasad S.K., Krishnamurthy S., Hemalatha S., Gastroprotective activity of ethanolic root extract of *Potentilla fulgens* Wall. ex Hook, J. Ethnopharmacol. 146 (2013) 505–514.

M

Mahdad MY. 2013. Situation et perspectives d'amélioration du caroubier (*Ceratonia siliqua* L.) dans le Nord-ouest de l'Algérie. Mémoire de Magister. Option, Amélioration de la production végétale et biodiversité. Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen. Pp 83.

Marakis S. 1996. Carob bean in food and feed: Current status and future potentials- A critical appraisal. J. Food Sci.Technol., 33, 365-383

Martinez D. 1989. Note sur la production de lait de dromadaire en secteur périurbain en Mauritanie. Revue Elev. Méd. Vét. Pays Trop., 42, 115–116

M.A.P. 2003. Organisation et amélioration des élevages camelins M.A.P., 2003 cité par : MAÂMRI Halima et MEKHLOUFI Sabah

Mard SA., Pipelzadeh MH., Teimoori A., Neisi N., Mojahedin S., Khani MZS. et Iraj Ahmadi. 2016. Protective activity of crocin against indomethacin-induced gastric lesions in rats. J Nat Med, 70:62–74.

Mati A. 1999. Le lait de chamelle ; état des caractérisation par rapport au lait bovin

;aptitudes à la conservation et à la transformation.in premiers journées sur la recherche camelin : pp124-125.

Medjour A. 2014. Etude comparative des caractéristiques physico-chimiques du lait collecté à partir de chamelles (*Camelus dromedarius*) conduites selon deux systèmes d'élevage (extensif et semi-intensif). Mémoire de Magister. Option, Biologie appliquée. Université Mohamed Khider de Biskra. Pp 87.

Michenot F. Ratsimbazafry V.« ulcères gastro-duodénaux : confirmer l'éradication d'H.P »Actualités pharmaceutiques, 2001 ; 398 ;25 -27 ».

Mignon M., 1992. Gastro-Enterologie : Précis des maladies de l'appareil digestif, Edition Ellipses, Paris, p 703.

N

Ngomn M., 2009. Essai clinique randomisé de Acacia niloticaversusfluconazole dans le traitement de la candidose bucco oesophagienne chez les personnes vivants avec le VIH/SIDA à Dakar. Thes., Pharm, n° 19.

Nongonierma AB., O'Keeffe MB., et FitzGerald RJ. 2016. Milk Protein Hydrolysates and Bioactive Peptides. Chapter: Advanced Dairy Chemistry, 417-482.

O

Oloyede HOB., Adaja MC., Ajiboye TO. Et Salawu MO. 2015. Anti-ulcerogenicactivity of aqueous extract of Carica papaya seed on indomethacin-inducedpepticulcer in male albino rats. Journal of Integrative Medicine, 13 (2) :105-114.

Orphanos P. I., and Papaconstantinou J., 1969. The carob varieties of Cyprus, Tech. Bull. 5. Cyprus Agricultural Research Institute, Ministry of Agriculture and Natural Resource, Nicosia

Oueldelhachemi S., 2012. Ulcere gastro-duodenal prise en charge therapeutique et accompagnement a l'officine 32-33

P

Parrado J., Bautista J., Romero EJ., García-Martínez AM., Friaiza V. et Tejada M. 2008. Production of a carob enzymatic extract: potential use as a biofertilizer. Bioresour Technol. 99 (7) : 2312-2318.

Peronny S., 2005. La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (Lemur Catta). Thèse de Doctorat du muséum national d'histoire naturelle. Discipline Eco Ethologie. p 151

Pospai D, Vissuzaine C, Vatieur J, Mignon M., 1997. Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodenale à l'ère de *Helicobacter pylori*. *Encycl. Med Chir.* (Elsevier, Paris), *Gastroentérologie* 9-020-A10 ; 1-16.

Puppo M.C et Ribotta DP. 2016. Functional Aspects of Carob Flour in Integrating Food Science and Engineering Knowledge into the Food Chain. Volume 12, Chapter 7 (Functional Properties of Traditional Foods), Editors: Kristberg Kristbergsson, Semih Ötles 107-114.

R

Rached I., Barros L., Fernandes IP., Santos-Buelga C., Rodrigues AE., Ferchichi A., Barreiro MF. et Ferreira IC. 2016. *Ceratonia siliqua* L. hydroethanolic extract obtained by ultrasonication: antioxidant activity, phenolic compounds profile and effects in yogurts functionalized with their free and microencapsulated forms. *Food Funct*, 7(3):1319-28.

Ramet., 1987. Production de fromages à partir de lait de chamelle en Tunisie. Rapport mission FAO, Rome, 1–33. *Rev. Elev. Méd. Vét. des Pays Trop.*, 44, 325-334.

Repetto M.G., Llesuy S.F., (2002) Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers, *Braz. J. Med. Biol. Res.* 35 523–534.

Rejeb M. N., Laffray D. and Louguet P., 1991. Physiologie du caroubier (*Ceratonia siliqua* L.) en Tunisie, in *Physiologie des arbres et arbustes en zones arides et semi-arides*, Group d'Etude de l'Arbre, Paris, France, pp. 417-426.

Rtibi K., Jabri MM., Selmi S., Souli A., Sebai H., El-Benna J., Amri M. et Marzouki L. 2015. Gastroprotective effect of carob (*Ceratonia siliqua* L.) against ethanol-induced oxidative stress in rat. *Complementary and Alternative Medicine*, 15:292-299.

Rozza A.L., Hiruma-Lima C.A., Takahira R.K., Padovani C.R., Pellizzon C.H. 2013. Effect of menthol in experimentally induced ulcers: Pathways of gastroprotection. *Chemico-Biological Interactions* 206 (276-277)

Ruiz-Roso B., Quintela JC., de la Fuente E., Haya J. et Pérez-Olleros L. 2010. Insoluble carob fiber rich in polyphenols lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic subjects. *Plant Foods Hum Nutr.* 65 (1) : 50-56.

S

Sanogo R. 2014. *Pteolopsis suberosa* Engl. and Diels (Combretaceae): a plant with antiulcer and anti *Helicobacter pylori* activity. *Hegel*, 4 (2) : 148-153.

Sameh S, Zaghlool, Basim A. Shehata¹, Ali A. Abo-Seif, Hekma A. Abd El-Latif. 2016 Protective effects of ginger and marshmallow extracts on indomethacin-induced peptic ulcer in rats, P423, 425

Scalbert A. et Williamson G., 2000. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.*, 130, 2073-2085.

Siboukeur O.E.K. 2007. Etude du lait camelin collecté localement : caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques ; aptitudes à la coagulation. Thèse de Doctorat en Sciences Agronomiques Option : Sciences Alimentaires. Institut national agronomique, El-Harrach, Alger.

Sidi siby. M 2008. Etude de la variation des paramètres biochimiques et hématologiques dans le district de bamako : p 45-46-63

Silbernagl, S., Despopoulos, A., 2008. Atlas de poche de physiologie. Paris : Flammarion

Sokic milutinovic A., Krstis M., Popovic A., Mijalkovic N., Djuranovic S. et Culafic D.J., 2007. Role of *Helicobacter pylori* infection and use of NSAIDS in the ethiopathogenesis of upper gastrointestinal bleeding. *Acta Chir Iugosl.*

Soleymanzadeh N., Mirdamadi S. et Kianirad M. 2016. Antioxidant activity of camel and bovine milk fermented by lactic acid bacteria isolated from traditional fermented camel milk (Chal). *Dairy Sci. & Technol.*, 1-15.

Shori AB. 2015. Camel milk as a potential therapy for controlling diabetes and its complications: A review of in vivo studies. *Journal of food and drug analysis*, 23 : 609-618.

T

Tamir M., Nachtomi E. et Alumot E., 1971. Degradation of tannins from carob pods by thioglycolic acid. *Phytochem.*, 10, 2769-2774.

Thomé O.W., 1885. *Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz.* 1 éd. Kölher : Gera (Allemagne).

Titaoune M., 2006. Considération zootechnique de l'élevage du dromadaire dans le Sud-Est Algérie : Influence du sexe et de la saison sur certains paramètres sanguins. Thèse de Magistère en Science vétérinaires .Faculté des sciences vétérinaire ,Université de Batna, pp :1-79.

Tortora G., Derrickson B., 2009. Manuel d'anatomie et de physiologie humaine. Paris : De Boeck. p 478

Tripathy S. et Afrin R. 2016. Herbal treatment alternatives for peptic ulcer disease. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics.* 6 (3) : 27-33.

V

Vardar Y., Seçurenand Ö. et Ahmed M., 1972. Preliminary results on the chemical composition of the Turkish carob beans, *Qual. Plant Mater*, vol. XXI N°4, pp. 318- 327.

W

Wallace J.L., Prostaglandins., Nsaids., (2008) and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself?, *Physiol Rev.* 88 : 1547–1565.

Williamson, Elizabeth M., Okpako, David T., Evans, Fred J., 1996. Selection, preparation and pharmacological Evaluation of plant Materiel (pharmacological methods in phytotherapy Research). Edition Wiley, volume 1, 25. 46 228 p.

Wilson R.T., 1984. The caml, 1-223, Longman Group Ltd; London, G.B.

Wursch P., Vedovo S., Rosset J. et Smiley M., 1984. The tannins granules from ripe carob pod. *Lebensm.-Wiss.u.-Technol.*, 17, 351-354.

Y

Yanez M.A., Barbera V.M., Soria E., Catalan V., 2009 Quantitative detection of Helicobacter pylori in water samples by real-time PCR amplification of the cag pathogenicity island gene, cag E J. Appl. Microbiol. 107 : 416-424

Z

Zeuner F.E., 1963. A History of Domesticated Animals. Hutchinson Ed., London. Publishers : p537.

Živković J., Sunarić S., Trutić N., Denić M., Kocić G, Jovanović T. 2015. Antioxidants and Antioxidant Capacity of Human Milk. Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 32(2):115-125.

Zibae S., Hosseini SM., Yousefi M., Taghipour A., Kiani MA. et Noras MR. 2015. Nutritional and Therapeutic Characteristics of Camel Milk in Children: A Systematic Review. Electron Physician. 7(7):1523-1528.

(www.exoplantus.fr/.../28BC/4795/Caroubier.jpg)

(www.prevention.ch)

([physiologie. envt. fr](http://physiologie.envt.fr))

(hepatoweb.com)

Annexe

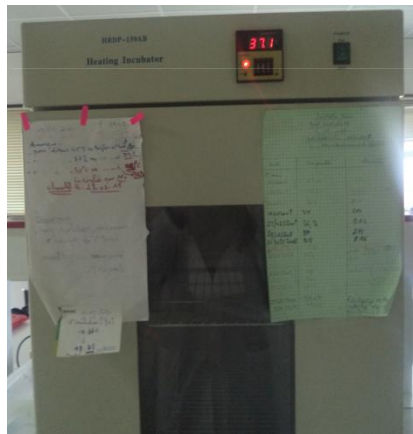
1- Les appareils



Le spectrophotomètre



La centrifugeuse



L'autoclave



Vortex



La plaque chauffante



La balance



La balance



Rotavapeur

2- Calculs des doses pour le traitement des rats

Groupe 01 : Ranitidine standard

$$\begin{array}{l} \text{Calculé : } 100 \text{ mg} \longrightarrow 1000 \text{ g} \\ \quad \quad \quad \text{X} \quad \quad \quad \longrightarrow 240,6 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 100 \text{ mg} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{100 * 240,6}{1000} \quad x = 24,06 \text{ mg} = 0,024\text{g} * 5 = 0,12\text{g}$$

$$\begin{array}{l} 10 \text{ ml} \longrightarrow 1000\text{g} \\ \text{X} \quad \quad \longrightarrow 240,6 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 10 \text{ ml} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{240 * 10}{1000} \quad x = 2,4 \text{ ml par rat}$$

Groupe 02 : La carroube

$$\begin{array}{l} \text{Calculé : } 2\text{g} \longrightarrow 1000\text{g} \\ \quad \quad \quad \text{X} \quad \quad \quad \longrightarrow 235,2 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 2\text{g} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{2 * 235,7}{1000} \quad x = 0,47\text{g} * 5 = 2,35\text{g}$$

$$\begin{array}{l} 5\text{ml} \longrightarrow 1000\text{g} \\ \text{X} \quad \quad \longrightarrow 235,2 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 5\text{ml} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{5 * 235,2}{1000} \quad x = 1,2 \text{ ml par rat}$$

Groupe 03 : Le lait de chamelle

$$\begin{array}{l} \text{Calculé : } 5\text{ml} \longrightarrow 1000 \text{ g (1kg)} \\ \quad \quad \quad \text{X} \quad \quad \quad \longrightarrow 249,7 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 5\text{ml} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{5 * 240,7}{1000} \quad \text{X} = 1,2\text{ml}$$

Groupe 04 : Indométacine contrôle positif

$$\begin{array}{l} \text{Calculé : } 5\text{ml} \longrightarrow 1000 \text{ g} \\ \quad \quad \quad \text{X} \quad \quad \quad \longrightarrow 266,8 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 5\text{ml} \\ \text{X} \end{array}} \right\} \frac{5 * 266,8}{1000} \quad \text{X} = 1,3\text{ml}$$

Groupe 05 : Témoin contrôle négatif

Calcule :
$$\begin{array}{l} 5\text{ml} \longrightarrow 1000\text{g} \\ X \longrightarrow 230,8 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 5\text{ml} \\ X \end{array}} \right\} \frac{5 * 230,8}{1000} \quad X = 1,15\text{ml}$$

3- Calculs du score des ulcères

Ulcère (mm)	Indométacine 4	Ranétidine 1	Témoin 5	Caroube 2	Lait 3	score
Normal (no pathology)	0	1	5	0	0	0
Pétéchie	10	5	0	20	30	1
Ulcère de moins de 1 mm	0	2	0	10	13	2
Ulcère entre 1 et 2 mm	25	1	0	6	6	3
Ulcère entre 2 et 4 mm	30	0	0	2	2	4
Ulcère plus de 4 mm	23	0	0	0	0	5
	320/5=64	12/5= 2.4	0	66/5=13.2	82/5=16.4	

Le lai de chamelle t : Rapport préventif = $\frac{64 - 16.4}{64} \times 100 = 74\%$

Témoin négatif : Rapport préventif = $\frac{64 - 0}{64} \times 100 = 100\%$

La caroube : Rapport préventif = $\frac{64 - 13.2}{64} \times 100 = 79\%$

La ranitidine : Rapport préventif = $\frac{64 - 2.4}{64} \times 100 = 96\%$

4- Préparation des solutions

1- préparation d'une solution de sucrose à 0.16 mole/litre

Masse molaire du sucrose= 342,3g

$$342,3\text{g/l} \longrightarrow 1\text{M} \quad \frac{342,3 \cdot 0.16}{1} \quad X = 54.768 \text{ g/l}$$

$$X \text{ g/l} \longrightarrow 0.16 \text{ M} \quad 1$$

2- préparations d'une solution d'acétate de sodium 0.05M

Masse molaire = 82.0343 g/mol

$$82.0343\text{g/l} \longrightarrow 1\text{M} \quad \frac{82.0343 \cdot 0.05}{1} \quad X = 4.101715 \text{ g/l}$$

$$X \text{ g/l} \longrightarrow 0.05 \text{ M} \quad 1$$

3- préparations d'une solution de sucrose à 0.25 mole/litre (0.25M)

Masse molaire du sucrose= 342,3g

$$342,3\text{g/l} \longrightarrow 1\text{M} \quad \frac{342,3 \cdot 0.25}{1} \quad X = 85.575 \text{ g/l}$$

$$X \text{ g/l} \longrightarrow 0.25 \text{ M} \quad 1$$

4- préparations d'une solution de Mgcl₂ à 0.5 mole/litre (0.25M)

Masse molaire du Mgcl₂ = 95.211 g/mole

$$95.211 \text{ g/l} \longrightarrow 1\text{M} \quad \frac{95.211 \cdot 0.5}{1} \quad X = 47.6055 \text{ g/l}$$

$$X \text{ g/l} \longrightarrow 0.5 \text{ M} \quad 1$$

6- Les calcule activité anti-oxydante

Le lait de chamelle			L'extrait de la caroube		
Contrôle	1.117		Contrôle	2,298	
Tub1	0,323	= 0.395	Tub1	0,335	= 0.341
Tub2	0,423		Tub2	0,346	
Tub3	0,439		Tub3	0,342	

$$\frac{1.117 - 0.395}{1.117} = 0.6463 = 64\%$$

1.117

$$\frac{2.298 - 0.341}{2.298} = 0.8516 = 85\%$$

2.298

Résumé

La plupart des traitements aux médicaments classiques pour traiter l'ulcère gastrique produisent des réactions indésirables. Les effets gastro-protecteurs du lait de chamelle et de l'extrait aqueux de la caroube ont été étudiés chez des rats Wistar chez lesquels un ulcère gastrique a été induit expérimentalement avec un anti-inflammatoire non stéroïdien, l'indométacine. L'étude a été réalisée sur 25 rats mâles répartis en 5 groupes de 5 rats chacun. Le groupe témoin négatif a reçu de l'eau distillée, le groupe témoin positif ou contrôle positif a reçu l'indométacine seul, le groupe standard a reçu la ranitidine (médicament de référence) et les deux derniers groupes sont représentés par les groupes prétraités au lait de chamelle et à l'extrait aqueux de caroube respectivement. Le traitement, administré par voie orale (gavage) a duré 15 jours suivis le 16^{ème} jour par l'administration de l'agent ulcérogène, l'indométacine, administré à tous les rats sauf à ceux du groupe témoin négatif. L'effet ulcérogène de l'indométacine est significatif attesté par un nombre élevé de lésions ulcéreuses, un indice d'ulcère remarquablement élevé et une diminution importante du mucus gastrique adhérent. Le prétraitement avec le lait de chamelle et l'extrait aqueux de caroube a conduit à un effet protecteur de la muqueuse gastrique en réduisant sensiblement le nombre de lésions ulcéreuses, l'indice d'ulcère et le pourcentage de protection avec une amélioration du tapis mucus gastrique. Ces effets sont comparables à ceux du standard. D'autre part, l'inflammation provoquée par l'indométacine a entraîné une augmentation des globules blancs, des granulocytes et du taux sérique des transaminases. Les globules rouges sont diminués et les protéines plasmatiques totales sont inchangées. Ces perturbations physiologiques associées vraisemblablement à un stress oxydatif ont été corrigées par le lait de chamelle et la caroube. Il ressort de ce travail que le lait de chamelle et la caroube possèdent des effets gastro-protecteur et anti-inflammatoire exercés grâce à leurs fortes capacités anti-oxydantes.

Abstract

Most treatments with conventional drugs to treat gastric ulcer produce adverse reactions. The gastro-protective effects of camel milk and carob aqueous extract were investigated in Wistar rats in which a gastric ulcer was induced experimentally with a nonsteroidal anti-inflammatory, indomethacin. The study was conducted on 25 adult male rats divided into 5 groups of 5 rats each. The negative control group received distilled water, the positive control group received indomethacin alone, the standard group received ranitidine (reference drug) and the last two groups are represented by the groups pretreated with camel milk and the aqueous extract of carob respectively. The oral treatment (gavage) lasted 15 days followed the 16th day by the administration of the ulcerogenic agent, indomethacin, administered to all rats except those in the negative control group. The ulcerogenic effect of indomethacin is significant evidenced by a large number of ulcerated lesions, an ulcer index remarkably high and a significant decrease in gastric adherent mucus. Pretreatment with camel milk and the aqueous carob extract led to a protective effect of gastric mucosa by significantly reducing the number of ulcerative lesions, the ulcer index and the percentage of protection with improved gastric mucus. These effects are comparable to those of the standard. On the other hand, inflammation caused by indomethacin resulted in an increase in white blood cells, granulocytes and serum transaminase levels. Red blood cells are reduced and total plasma proteins are unchanged. These physiological disturbances likely associated with oxidative stress were equitably corrected by camel milk and carob. This work clearly demonstrates that camel milk and carob have gastro-protective and anti-inflammatory effects through their strong antioxidant activity.

Keywords: ranitidine, carob, indomethacin, camel milk, peptic ulcer, inflammation, oxidative stress, mucus, transaminases, blood cells, total plasma proteins.

Partie théorique

Chapitre I
Généralités sur l'estomac
et l'ulcère gastrique

Chapitre II

Le lait de chamelle et la caroube

Partie pratique

Chapitre III

Matérielles et méthodes

Chapitre IV

Résultats et discussions