

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOÛT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Écotoxicologie Animale

*Intitulé*

**Évaluation des effets protecteurs de  
l'*Urtica dioica* L. chez des lapins  
intoxiqués à l'acétaminophène**

Présenté Par : LEBBADI Rania

BENSALEM Abir

LAADEL Takwa

MERZOUGUI Takwa allah

**Membres de Jury:**

M. BOULKNAFET F.	MCA	Président	Université 20 août 1955- Skikda
M. DJERROU Z.	Pr	Directeur de mémoire	Université 20 août 1955- Skikda
Mm. GABLI Z.	MCA	Examinatrice	Université 20 août 1955- Skikda

Année universitaire : 2024/2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

(سورة البقرة، الآية 32)

Au nom d'Allah, Le Clément, Le Miséricordieux « Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est Toi L'Omniscient, le Sage »

(Al-Baqarah, verset 32)

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

## Remerciements

*Tout d'abord, nous tenons à remercier sincèrement le Tout-Puissant et Miséricordieux, Dieu, qui nous a accordé la force et la patience nécessaires pour accomplir ce travail et nous a guidés sur la voie de la connaissance.*

*Nous adressons nos remerciements les plus chaleureux à notre encadreur, **M. DJERROU ZOUHIR**, d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous le remercions pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa patience, sa rigueur, ses avis compétents, ses précieux conseils et sa disponibilité tout au long de la préparation de ce mémoire.*

*Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance au chef du département, **M. BOUDJELAB**, ainsi qu'à tous les professeurs du département SNV. Ils nous ont guidés et encouragés tout au long de notre parcours universitaire en Master, et nous ont fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.*

*Nous tenons à remercier vivement les membres du jury :*  
**M. BOULKNFET** (Maître de conférences A – Université Skikda) et  
**Mme. GABLI** (Maître de conférences A- Université Skikda)  
*qui m'ont fait l'honneur d'accepter évaluer ce modeste travail.*

*Je tiens également à remercier tout particulièrement ma chère famille pour tout le soutien et l'encouragement. Ainsi qu'à tous ceux qui ont contribué de près ou de Loin à l'élaboration de ce modeste travail.*

*Un Grand Merci.*



# Dédicaces

*Si le début du chemin fut douleur, alors son aboutissement est un rêve devenu réalité...*

*Et si le début de l'histoire fut une larme, sa dernière un sourire...*

*Les années passent, et le rêve finit par se réaliser...*

**Alhamdoulillah**

*À l'âme douce et bienveillante...*

*À celui dont je porte le nom avec fierté, et qui vit dans mon cœur malgré son absence... À mon cher **grand-père**, qui a semé en nous les nobles valeurs et nous a nourris de la bonté de son cœur et de la pureté de son être... À toi qui as été, et qui restes, mon premier modèle et ma source d'inspiration...*

*Je te dédie le fruit de mes efforts, cette réussite que tu aurais sûrement tant aimée et dont tu aurais été si fier si tu étais encore parmi nous. Qu'**Allah** te couvre de Sa miséricorde et t'accorde une place dans Son vaste paradis.*

*À la petite fille ambitieuse, à la jeune femme persévérante, et à la personne qu'elle était et qu'elle est aujourd'hui. À moi-même...*

*À celle qui m'a élevée avec tendresse, et m'a entourée d'un amour sans pareil... Et à celle qui m'a donné la vie, et fut pour moi un refuge et une patrie...*

*À celles qui ont veillé des nuits entières pour moi, supporté la fatigue afin que j'atteigne ce que je suis aujourd'hui... À mes **deux mamans chéries**, couronnées sur ma tête et sources de mon courage... Qu'**Allah** vous protège, vous accorde longue vie et vous bénisse infiniment.*

*À mon **Papa chéri**, cet homme combattant, mon pilier et ma fierté dans cette vie... Je prie Dieu de prolonger sa vie, de le bénir et de guider chacun de ses pas.*

*À ceux dont les épaules m'ont toujours soutenue sans jamais fléchir... Mes **chers sœurs et frères Malak, Nour, Ayoub, Anes** et à mon **fil Dani**...*

*Aux personnes les plus proches de mon cœur, mes **chères amies (B.N ...)** Que Dieu les protège et bénisse leur présence précieuse dans ma vie.*

*À ceux que je garde au fond de mon cœur, je prie Dieu de guider leurs pas et de leur accorder la réussite où qu'ils soient. À ceux dont la présence est comme un soleil qui ne se couche jamais, **mes amis et ma famille**. À ceux qui ont partagé avec moi les bancs de l'école, à tous ceux que j'aime et dont je poursuivrai le chemin sans leur présence, et à toutes celles que mon cœur a su accueillir, mais que mes mots n'ont pas su contenir.*

*Rania ....*



*Alhamdoulillah*

*Merci **ALLAH**, qui m'as donné la force de continuer, même quand j'étais à bout. Rien n'aurait été possible sans mon **dieu**. Qui as mis sur mon chemin des signes, des gens, des mots... et c'est grâce à **Allah** que j'en suis arrivée là. Mille mercis, **Ya Allah**.*

*À moi-même...*

*À la personne que je suis, qui a tenu bon malgré les épreuves les doutes, les fatigues, les découragements et les nuits blanches. À celle qui n'a jamais lâché, n'a jamais cessé de croire en elle, même quand tout semblait flou. À moi, pour avoir persévéré, pour n'avoir pas abandonné. Aujourd'hui Je me rends hommage avec respect, fierté et tendresse. Je dédie aussi ce mémoire à **une personne** très chère à mon cœur. Elle n'était pas là pour m'accompagner ni pour me soutenir, mais un mot de sa part a tout changé. Ce mot a touché mon âme. Il m'a donné la force de reprendre mes études avec espoir. Elle se reconnaîtra. Je l'aime du plus profond de mon cœur.*

*À **mes parents, mon père et ma mère**, mes exemples, pour leur amour sans condition, leurs prières silencieuses, leurs sacrifices quotidiens et leur foi constante en moi. Votre présence est la base solide sur laquelle repose toute ma réussite.*

*À **mes sœurs** et à **mon frère**, pour leurs mots simples mais sincères, pour leur tendresse. Vous avez été ma source de motivation dans les moments difficiles. Merci pour votre soutien simple, merci pour les petites choses qui comptent.*

*À ma meilleure amie **Hiam** ma confidente, pour sa présence constante à mes côtés dans les hauts comme dans les bas, son écoute, ses mots réconfortants et son soutien sans faille. Merci d'avoir été là, toujours avec ton cœur sincère et ta présence rassurante.*

*À ma chère collègue **Rania**, pour sa confiance, ton geste a été déterminant pour moi, et je ne l'oublierai jamais.*

*À tous mes enseignants pour leur savoir transmis, leur patience et leurs conseils. Et tout particulièrement à mon encadrant, **Dr Djerrou**, pour sa disponibilité, ses encouragements et son accompagnement précieux.*

*À toutes celles et ceux qui ont, d'une manière ou d'une autre, marqué ce parcours.*

*Merci.*

*Abir ....*



# Dédicaces

**À la mémoire de mon cher père, que Dieu repose son âme en paix.**  
*Même si tu n'es plus là, tu restes présent dans mon cœur.  
Tes paroles, ton amour et tes prières me donnent la force chaque jour.  
Tu as été mon premier guide, et tu le resteras toujours.  
Que Dieu t'accorde Sa miséricorde et nous réunisse un jour au paradis.*

**À ma chère maman,**  
*merci pour ton amour, ton soutien et ta patience.  
Tu es toujours là pour moi, dans les bons comme dans les moments difficiles.  
Je te dois tant. Que Dieu te protège et te garde pour moi.*

**À ma chers frère et sœur, Adam et Lamar**  
*vos sourires et votre tendresse me donnent du courage. Vous êtes ma petite source de  
bonheur au quotidien.*

**À ma meilleure amie, Marwa,**  
*merci d'être toujours là, avec ton cœur sincère, tes mots doux et ton soutien.  
Ton amitié est précieuse et je suis fière de t'avoir à mes côtés.*

**À mes amies Takwa, Nihad et Yasmine,**  
*merci pour votre présence, vos rires, et tous les beaux souvenirs partagés. Vous avez rendu  
ce chemin plus léger et plus joyeux.*

**À ma tante Wassila,**  
*je prie Dieu de te guérir et de te rendre la santé. Ton courage est un exemple pour moi et  
pour toute la famille.*

**Et à toute ma famille, un par un,**  
*je vous remercie du fond du cœur.  
Votre amour et votre soutien m'ont beaucoup aidée.  
Ce travail vous est aussi dédié, avec tout mon amour.*

*Takwa....*



# Dédicaces

*{Et leur dernière invocation sera : "Louange à Allah, Seigneur de l'univers."}*

*À nos martyrs valeureux **Yahya Al-Sinwar, Ismaïl Haniyeh***

*Au commandant **Mohammed Al-Deif**, en réponse à son ordre : « Que l'ennemi vous trouve là où il craint »*

*Aux héros du **7 octobre***

*Au peuple de **Gaza**, résilient et défenseur de l'honneur de la nation ;*

*Et aux libres derrière les barreaux.*

*Je dédie ma réussite à **ma mère et à mon père**, qui ne m'ont jamais privé ni de leurs prières ni de leur soutien — en particulier mon père, qui travaille avec acharnement pour que j'atteigne cette étape. J'espère pouvoir lui rendre ne serait-ce qu'une partie de ses efforts.*

*À mes frères et sœurs : **Batoul, Oubay, Baraa, Istibraq et Awab.***

*À mes amies : **Ikram, Amani, Lina, et Majdou, qui ont cru en moi.***

*Un remerciement spécial à mon **amis Laadel**, qui a toujours été mon soutien durant ces cinq années.*

*À ceux qui sont absents et n'ont pas eu la chance d'assister à ce jour : **ma grand-mère Hammadi** — que Dieu lui fasse miséricorde — et que ma joie soit une aumône à son intention.*

*Enfin, à celui qui a dit : « J'en suis capable », il a réussi.*

*Et à celle qui, si elle refusait, je suis allé chercher la réussite malgré elle*

*Takwa Allah ....*

## Résumé

L'acétaminophène (paracétamol) est un médicament largement utilisé, dont le surdosage peut entraîner de graves lésions hépatiques et rénales. Face à ces risques, certaines plantes médicinales comme *Urtica dioica* L. (ortie), connue pour ses propriétés antioxydantes, sont étudiées pour leur potentiel protecteur. Ce travail vise à évaluer l'effet protecteur de l'extrait aqueux de feuilles d'ortie contre les altérations induites par le paracétamol chez le lapin, en se basant sur des paramètres cliniques, biochimiques, hématologiques et anatomopathologiques. Seize lapins ont été répartis en quatre groupes : témoin (CRL), ortie seule (URT), paracétamol seul (PARA), et ortie + paracétamol (URT+PARA). L'ortie a été administrée à la dose de 400 mg/kg une heure avant le paracétamol (500 mg/kg), par voie orale. Les lapins traités uniquement au paracétamol ont présenté des signes de toxicité : léthargie, perte de poids, élévation marquée des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, PAL, GGT), de la bilirubine, de l'urée et de la créatinine, accompagnée d'une baisse des globules rouges, de l'hémoglobine et des leucocytes. Des lésions macroscopiques au foie et aux reins ont également été observées. Chez les animaux co-traités par l'ortie, ces altérations ont été significativement réduites. L'administration d'ortie seule n'a entraîné aucun effet indésirable. En conclusion, l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* L. a montré un effet protecteur manifesté contre la toxicité induite par le paracétamol, traduisant une amélioration globale des fonctions hépatiques, rénales et hématologiques. Ces résultats soulignent son potentiel en tant qu'agent naturel hépatoprotecteur et néphroprotecteur. Des recherches complémentaires sur ses mécanismes d'action, ses composés actifs, et ses effets dose-dépendants pourraient ouvrir la voie à des applications thérapeutiques futures en médecine humaine ou vétérinaire.

**Mots-clés :** *Urtica dioica* L., paracétamol, hépatotoxicité, néphrotoxicité, antioxydants, phytothérapie, biochimie, modèle lapin.

---

### *Abstract*

Acetaminophen (paracetamol) is a widely used drug, the overdose of which can lead to severe liver and kidney damage. Due to these risks, certain medicinal plants, such as *Urtica dioica* L. (nettle), known for their antioxidant properties, are being studied for their potential protective effects. This study aims to evaluate the protective effect of aqueous extracts of nettle leaves against the alterations induced by paracetamol in rabbits, based on clinical, biochemical, hematological, and anatomical parameters. Sixteen rabbits were divided into four groups: control (CRL), nettle alone (URT), paracetamol alone (PARA), and nettle + paracetamol (URT+PARA). Nettle was administered at a dose of 400 mg/kg one hour before paracetamol (500 mg/kg), by oral route. The rabbits treated only with paracetamol showed signs of toxicity: lethargy, weight loss, significant elevation of liver enzymes (ASAT, ALAT, PAL, GGT), bilirubin, urea, and creatinine, along with a decrease in red blood cells, hemoglobin, and leukocytes. Macroscopic lesions in the liver and kidneys were also observed. In animals co-treated with nettle, these alterations were significantly reduced. The administration of nettle alone did not result in any adverse effects. In conclusion, the aqueous extract of *Urtica dioica* L. exhibited a protective effect against paracetamol-induced toxicity, showing an overall improvement in liver, kidney, and hematological functions. These results highlight its potential as a natural hepatoprotective and nephroprotective agent. Further research on its mechanisms of action, active compounds, and dose-dependent effects could pave the way for future therapeutic applications in human or veterinary medicine.

**Keywords:** *Urtica dioica* L., paracetamol, hepatotoxicity, nephrotoxicity, antioxidants, phytotherapy, biochemistry, rabbit model.

### الملخص

الأسيتامينوفين (الباراسيتامول) هو دواء يُستخدم على نطاق واسع، وقد يؤدي تناول جرعة زائدة منه إلى حدوث أضرار جسيمة في الكبد والكلية. وبالنظر إلى هذه المخاطر، يتم دراسة بعض النباتات الطبية مثل نبات القراص (*Urtica dioica* .L) المعروف بخصائصه المضادة للأكسدة، من أجل قدرته الوقائية المحتملة. يهدف هذا العمل إلى تقييم التأثير الوقائي لمستخلص نبتة القراص ضد التغيرات التي يسببها الباراسيتامول لدى الأرانب، وذلك بالاعتماد على معايير سريرية، بيوكيميائية، وأناتوموباتولوجية. تم تقسيم سبعة عشر أرنبًا إلى أربعة مجموعات: مجموعة الشاهد (CRL) ، القراص فقط (URT) ، الباراسيتامول فقط (PARA) ، والقراص + الباراسيتامول (URT+PARA). تم إعطاء القراص بجرعة 400 ملغ/كغ قبل ساعة من إعطاء الباراسيتامول (500 ملغ/كغ) عن طريق الفم. الأرانب التي عولجت بالباراسيتامول فقط أظهرت علامات سُمّية، مثل: الخمول، فقدان الوزن، ارتفاع ملحوظ في إنزيمات الكبد (ASAT, ALAT, PAL, GGT) ، والبيليروبين، واليوريا والكرياتينين، مصحوبة بانخفاض في خلايا الدم الحمراء، الهيموغلوبين، والكريات البيضاء. كما لوحظت تغيرات عينية على الكبد والكلية. أما الحيوانات التي عولجت بالقراص بالتزامن مع الباراسيتامول، فقد كانت هذه التغيرات أقل حدة. ولم يُظهر إعطاء القراص لوحده أي تأثيرات غير مرغوبة .

الاستنتاج: المستخلص المائي لأوراق *Urtica dioica* L يُظهر تأثيرًا وقائيًا ملحوظًا ضد السمية الكبدية والكلوية الناتجة عن الباراسيتامول، مما يشير إلى إمكانيته كعامل طبيعي واقٍ للكبد والكلية. وقد تفتح الدراسات المستقبلية التي تبحث في آلية عمله، مكوناته النشطة، وتأثيراته المعتمدة على الجرعة، المجال لاستخدامه في تطبيقات علاجية مستقبلية سواء في الطب البشري أو البيطري .

الكلمات المفتاحية: *Urtica dioica*، الباراسيتامول، السمية الكبدية، السمية الكلوية، مضادات الأكسدة، العلاج بالنباتات، الكيمياء الحيوية، نموذج الأرنب.

## Table des Matières

Liste des Figures .....	I
Liste des Tableaux .....	II
Liste des Abréviations .....	III
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : Revue Bibliographique</b>	<b>4</b>
<b>I. Organisation et fonctions du foie</b> .....	<b>5</b>
1- Définition .....	5
2- Situation anatomique et fonction du foie .....	5
2-1- Situation anatomique du foie .....	5
2-2- Configuration – morphologie .....	6
2-3- Etude histologique du foie .....	7
2-4- Fonctions physiologiques du foie .....	9
<b>II. Le paracétamol et son hépatotoxicité</b> .....	<b>18</b>
1- Métabolisme hépatique du paracétamol .....	18
2- Mécanisme de la toxicité hépatique .....	19
3- Signes cliniques .....	20
4- Traitement de l'intoxication .....	21
<b>III. Présentation de la plante <i>Urtica dioica</i> L.</b> .....	<b>21</b>
1- Aperçu historique de l'ortie .....	21
2- Famille urticacée .....	22
2-1- Définition .....	22
2-2- Sous-familles .....	22
3- Présentation de la plante .....	23
3-1- Description générale de l' <i>ortie</i> .....	23
3-2- Dénomination .....	23
3-3- Position systématique .....	24
3-4- Distribution géographique .....	24
3-5- L'écologie (Milieu de vie) .....	25
4- Description et Caractéristiques botaniques de l'ortie .....	25

4-1- Caractéristiques botaniques de <i>l'ortie</i> .....	25
4-2- Description botanique .....	26
5- Composition chimique d' <i>Urtica dioïca</i> L. ....	29
6- Valeur nutritionnelle de l'ortie .....	31
7- Les propriétés biologiques d' <i>Urtica dioïca</i> L. ....	34
7-1- Propriétés anti-inflammatoires .....	34
7-2- Propriétés antioxydantes .....	34
7-3- Propriétés antiallergiques .....	34
7-4- Propriétés antimicrobiennes .....	35
7-5- Autres propriétés de l' <i>Urtica dioïca</i> L. ....	35
8- Utilisation d' <i>Urtica dioïca</i> L. ....	35
8-1- Principales Utilisations thérapeutiques .....	35
8-2- Usages agricoles .....	36
8-3- Usages en cosmétique .....	36
8-4- Usages alimentaires .....	36
8-5- Usages industriels .....	37
8-6- Usages en médecine .....	37
8-7- Usages en pharmacie .....	37
8-8- Usages divers .....	38
9- Toxicité de l'ortie .....	38
<b>Chapitre 2 : Matériel et Méthodes</b>	<b>40</b>
1- Cadre de l'étude .....	41
2- Objectifs .....	41
3- Matériels et méthodes .....	41
3-1- Matériels .....	41
3-1-1- Matériel végétal .....	41
3-1-2- Matériel Animal .....	41
3-1-3- Matériel chimique : acétaminophène (paracétamol) .....	42
3-1-4- Autre Matériel .....	42
3-2- Méthodes .....	43
3-2-1- Répartition des lapins selon les groupes expérimentaux .....	43
3-2-2- Séchage et préparation de la poudre végétale .....	43
3-2-3- Préparation des solutions administrées .....	44

3-2-4- Gavage des animaux .....	45
3-2-5- Etat clinique des animaux .....	45
3-2-6- Prélèvement sanguin .....	45
3-2-7- Etude anatomopathologique .....	46
3-2-8- Etude statistique .....	46
<b>Chapitre 3 : Résultat et Discussion</b>	<b>47</b>
<b>I. Résultats</b> .....	<b>48</b>
1- Etat clinique et poids corporel des animaux .....	48
1-1- Poids .....	48
1-2- Température rectale .....	49
1-3- Fréquence cardiaque .....	49
2- Paramètres hématologiques .....	51
2-1- Hémoglobine (Hb) .....	51
2-2- Taux d'hématocrite (HCT) .....	51
2-3- Nombre de globules rouges (GR) .....	52
2-4- Volume globulaire moyen (VGM) .....	53
2-5- Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) .....	54
2-6- Nombre de plaquettes sanguines .....	55
2-7- Nombre de globules blancs (GB) .....	56
3- Paramètres biochimiques .....	57
3-1- Aspartate Aminotransférase (ASAT) .....	57
3-2- Alanine Aminotransférase (ALAT) .....	58
3-3- Phosphatase Alcaline (PAL) .....	59
3-4- Gamma-GT (GGT) .....	60
3-5- Bilirubine totale .....	61
3-6- Urée .....	62
3-7- Créatinine .....	63
4- Résultats de l'étude anatomopathologique .....	64
<b>II. Discussion</b> .....	<b>66</b>
<b>Conclusion Générale</b> .....	<b>73</b>
<b>Bibliographie &amp; Webographie</b> .....	<b>76</b>

## Liste des Figures

<b>Figure 01</b>	Vue postéro- inférieure du foie.	<b>06</b>
<b>Figure 02</b>	Face diaphragmatique et viscérale du foie.	<b>07</b>
<b>Figure 03</b>	Structure des lobules hépatiques et circulation lobulaire.	<b>09</b>
<b>Figure 04</b>	Métabolisme des glucides.	<b>11</b>
<b>Figure 05</b>	<i>Urtica dioica</i> L.	<b>23</b>
<b>Figure 06</b>	Illustration des principales parties aériennes d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>26</b>
<b>Figure 07</b>	Feuille d' <i>Urtica dioica</i> L	<b>26</b>
<b>Figure 08</b>	La tige d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>27</b>
<b>Figure 09</b>	Tige dressée d' <i>Urtica dioica</i> .	<b>27</b>
<b>Figure 10</b>	Poils urticant d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>27</b>
<b>Figure 11</b>	Racines d' <i>Urtica dioica</i> .	<b>28</b>
<b>Figure 12</b>	Fleurs d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>28</b>
<b>Figure 13</b>	Fleurs d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>29</b>
<b>Figure 14</b>	Récolte de l' <i>ortie</i> .	<b>44</b>
<b>Figure 15</b>	Séchage de l' <i>ortie</i> .	<b>44</b>
<b>Figure 16</b>	Broyage des comprimés.	<b>44</b>
<b>Figure 17</b>	Solution de Paracétamol.	<b>44</b>
<b>Figure 18</b>	Préparation de l'extrait aqueux d' <i>ortie</i> .	<b>45</b>
<b>Figure 19</b>	Gavage de lapins.	<b>45</b>
<b>Figure 20</b>	Variation des taux d'hémoglobine (Hb) entre les groupes expérimentaux.	<b>51</b>
<b>Figure 21</b>	Variation du taux d'hématocrite (HCT) chez les différents groupes expérimentaux	<b>52</b>
<b>Figure 22</b>	Variation du nombre de globules rouges (GR) selon les groupes expérimentaux.	<b>53</b>
<b>Figure 23</b>	Variation du volume globulaire moyen (VGM) chez les différents groupes expérimentaux.	<b>54</b>
<b>Figure 24</b>	Evolution de la CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) chez les groupes expérimentaux.	<b>55</b>

## Liste des figures

<b>Figure 25</b>	Variation du nombre de plaquettes sanguines selon les groupes expérimentaux.	<b>56</b>
<b>Figure 26</b>	Variation du nombre de globules blancs (GB) selon les groupes expérimentaux	<b>57</b>
<b>Figure 27</b>	Variation de l'activité de l'ASAT (Aspartate Aminotransférase) chez les groupes expérimentaux.	<b>58</b>
<b>Figure 28</b>	Variation de l'activité de l'ALAT (Alanine Aminotransférase) chez les groupes expérimentaux.	<b>59</b>
<b>Figure 29</b>	Variation de l'activité enzymatique de la PAL selon les différents groupes expérimentaux.	<b>60</b>
<b>Figure 30</b>	Variation des niveaux de Gamma-GT (MG/DL) selon les groupes expérimentaux.	<b>61</b>
<b>Figure 31</b>	Variation des niveaux de bilirubine totale (mg/dL) selon les groupes expérimentaux.	<b>62</b>
<b>Figure 32</b>	Variation des concentrations sériques de l'urée chez les différents groupes expérimentaux	<b>63</b>
<b>Figure 33</b>	Variation des niveaux de créatinine (mg/dL) selon les différents groupes expérimentaux.	<b>64</b>
<b>Figure 34</b>	Aspects macroscopiques du foie et des reins chez les différents groupes de lapins.	<b>65</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 01</b>	Évolution clinique de l'intoxication au paracétamol en quatre phases.	<b>20</b>
<b>Tableau 02</b>	Composants chimiques des différentes parties de l'ortie dioïque.	<b>30</b>
<b>Tableau 03</b>	Composition nutritionnelle des feuilles fraîches de <i>l'ortie</i> .	<b>32</b>
<b>Tableau 04</b>	Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en mg/100 g matière sèche.	<b>32</b>
<b>Tableau 05</b>	Exemples de médicaments à base d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>37</b>
<b>Tableau 06</b>	Dose létale médiane des différents extraits d' <i>Urtica dioica</i> L.	<b>39</b>
<b>Tableau 07</b>	Classification de l'animal.	<b>42</b>
<b>Tableau 08</b>	Caractéristiques physicochimiques du paracétamol.	<b>42</b>
<b>Tableau 09</b>	Evolution du poids corporel des différents groupes de lapins au cours de la période expérimentale.	<b>48</b>
<b>Tableau 10</b>	Evolution de la température rectale des groupes de lapins pendant la période expérimentale.	<b>49</b>
<b>Tableau 11</b>	Évolution de la fréquence cardiaque des groupes de lapins pendant la période expérimentale.	<b>50</b>

---

## Liste des abréviations

- ANOVA** : Analyse de variance.
- ALAT** : Alanine aminotransférase.
- ASAT** : Aspartate aminotransférase.
- GGT** : gamma-glutamyl transférase.
- PAL** : La phosphatase alcaline.
- VGM** : volume globulaire moyen.
- CCMH** : concentrations corpusculaires moyenne en hémoglobine.
- GB** : nombre de plaquettes, globules blancs.
- HB** : hémoglobine.
- HCT** : hématocrite.
- GR** : globules rouges.
- Ortie** : Urtica Dioica.
- CRL** : Témoin négatif.
- PARA** : Paracétamol.
- URT** : Urtica dioica.
- VLDL** : Very Low Density Lipoproteins.
- LDL** : Low-Density Lipoprotein (Lipoprotéines de basse densité).
- HDL** : High-Density Lipoprotein (Lipoprotéines de haute densité).
- ATP** : Adénosine Triphosphate.
- Acétyl coA** : Acétylcoenzyme A.
- UDP** : Uridine Diphosphate.
- CRP** : C-Reactive Protein (Protéine C-réactive).
- CYP** : cytochromes P450.
- CYP2E1** : Cytochrome P450 2E1.
- NAPQI** : N-Acétyl-p-benzoquinone imine.
- MRP** : Multidrug Resistance Proteins.
- GSH** : Glutathion réduit.
- CCK** : la cholécystokinine.
- TP** : taux de prothrombine.
- INR** : International Normalized Ratio.
- PAP** : 3'-Phosphoadénosine-5'-phosphate.
- PAPS** : 3'-Phosphoadénosine-5'-phosphosulfate.
- NAC** : N-acétylcystéine.

# **Introduction**

## Introduction

L'acétaminophène, ou paracétamol, est un médicament largement utilisé en médecine humaine et vétérinaire, principalement en tant qu'analgésique et antipyrétique. Malgré son efficacité reconnue, il est souvent impliqué dans des cas d'intoxication grave. Les signes cliniques observés lors de ces intoxications sont essentiellement dus à des lésions des globules rouges et des hépatocytes, faisant de cette substance un modèle classique pour l'induction expérimentale d'une insuffisance hépatique aiguë. Cette toxicité est directement liée au métabolisme hépatique du paracétamol, qui engendre la formation d'un métabolite hautement toxique, le N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), sous l'action de l'enzyme cytochrome P450. L'accumulation excessive de NAPQI entraîne une déplétion rapide du glutathion, un antioxydant cellulaire majeur, causant ainsi des lésions oxydatives irréversibles aux cellules hépatiques (**Chiew et al. 2018**).

L'intoxication au paracétamol illustre ainsi les risques majeurs liés à un usage inapproprié de ce médicament, notamment en cas de surdosage ou d'utilisation chez des espèces sensibles. Malheureusement, la banalisation de ce produit favorise des comportements à risque. À titre d'exemple, un phénomène préoccupant a récemment été observé dans certaines écoles en Algérie, où des enfants participaient à des défis consistant à consommer du paracétamol en grande quantité, ignorant que la dose toxique commence dès 150 mg/kg chez l'enfant et 7,5 g chez l'adulte (**Da Silva et al., 2023**).

Face à cette problématique, de nombreuses études explorent le potentiel des plantes médicinales dans la prévention des effets toxiques du paracétamol. L'usage des plantes à des fins thérapeutiques ou préventives est particulièrement répandu dans les pays en développement, où elles représentent souvent l'unique recours de soins de santé. Appréciables pour leur accessibilité, leur faible coût et leurs effets secondaires généralement moindres, ces plantes sont utilisées dans la prise en charge de nombreuses pathologies. Parmi les plus populaires figurent le thym, le gingembre, le curcuma, les tisanes, et l'ortie (**Ahmad et al., 2024**).

Parmi ces plantes, *Urtica dioica* Linn., plus connue sous le nom d'ortie, occupe une place particulière. Appartenant à la famille des Urticacées, cette plante herbacée est utilisée depuis des siècles dans diverses médecines traditionnelles. Elle est désignée par différents noms selon les traditions : Vrishchhiyaa-shaaka en médecine ayurvédique, Bichu Butti en hindi et punjabi, Shisuun dans la région du Kumaon, Anjuraa en médecine Unani, et Stinging Nettle en anglais. Originaires du sous-continent indien, on les retrouve aussi dans de nombreuses régions d'Asie du Sud comme l'Himachal Pradesh ou l'Assam (**Sabry, 2025**).

Sur le plan ethno-pharmacologique, l'ortie est reconnue pour ses propriétés anthelminthiques, dépuratives, diurétiques, et protectrices. Elle est utilisée pour traiter une variété d'affections, allant de la ménorragie à l'ictère, en passant par l'hématurie et les néphrites. Sa richesse en composés bioactifs tels que l'acide linoléique, les flavonoïdes, les caroténoïdes (bêta-carotène, néoxanthine, violaxanthine), les lectines, ou encore les acides phénoliques, explique ses effets antidiabétiques, antihypertenseurs, et anti-inflammatoires. Les feuilles séchées, réduites en poudre, sont employées à des fins nutritionnelles et thérapeutiques. Les graines, quant à elles, sont traditionnellement utilisées dans le traitement de certains cancers en médecine turque. Par ailleurs, l'ortie stimule la prolifération des lymphocytes humains et pourrait jouer un rôle dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate (Sabry, 2025).

Dans ce contexte, une question se pose : l'ortie est-elle capable d'atténuer les effets toxiques du paracétamol sur les fonctions hépatiques, rénales et les paramètres hématologiques chez le lapin ?

L'objectif principal de ce mémoire est donc d'évaluer l'effet protecteur de la poudre de feuilles d'*Urtica dioica* L. contre les altérations cliniques, biochimiques et hématologiques induites par une intoxication au paracétamol chez le lapin

Ce travail est structuré en plusieurs chapitres. Il débute par une revue bibliographique qui présente successivement les rôles physiologiques du foie, les mécanismes de toxicité du paracétamol, et les propriétés pharmacologiques de la plante *Urtica dioica*. Vient ensuite le chapitre Matériel et méthodes, où sont décrits les protocoles expérimentaux mis en œuvre. Les résultats obtenus sont présentés et analysés dans les chapitres Résultats et Discussion, avant de conclure par une Conclusion générale accompagnée de quelques perspectives de recherche.

---

# Chapitre 1

---

**Revue Bibliographique**

## I. Organisation et fonctions du foie

### 1- Définition

Le foie est un organe vital chez les vertébrés de la cavité abdominale au cœur du métabolisme, la détoxification, la synthèse de protéines plasmatiques et la digestion par la bile. Il s'agit de la plus grande glande de l'organisme formée de lobes et principalement de cellules appelées hépatocytes, jouant donc à la fois le rôle d'organe exocrine par la bile qu'il sécrète, et endocrine par la libération dans la circulation sanguine de protéines et facteurs de régulation (Guyton & Hall, 2016).

Pour Tortora et Derrickson (2017), « le foie est essentiel, pour l'homéostasie du corps, à la régulation des concentrations de nutriments dans le sang, au stockage des vitamines et minéraux, et à la détoxification des substances toxiques ingérées par l'intestin ».

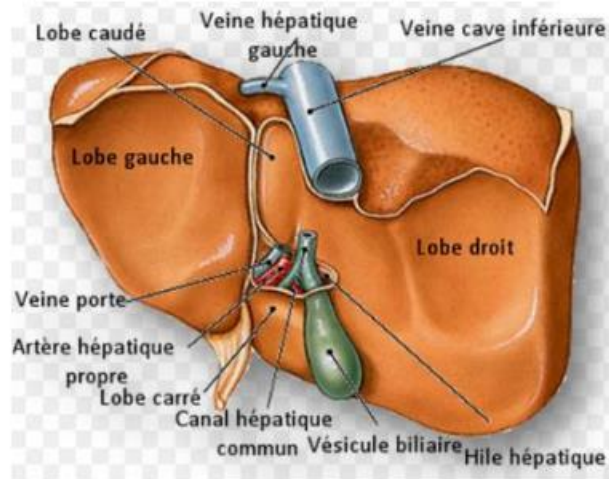
C'est aussi le principal centre de la biotransformation des xénobiotiques et donc des médicaments pris comme le paracétamol à l'origine des mécanismes d'intoxication médicamenteuse (Guyton & Hall, 2016).

### 2- Situation anatomique et fonction du foie

#### 2-1- Situation anatomique du foie

C'est un organe considéré comme étant intrapéritonéal, le foie, occupe une position très haute dans le ventre, en effet, il se trouve précisément dans la partie la plus haute de l'abdomen à droite sous le diaphragme. C'est tout au plus s'il occupe non seulement en grande partie l'hypochondre droit des mammifères qui sont des lapins, mais il peut déborder un peu vers l'épigastre et même l'hypochondre gauche, mais là c'est un débordement assez limité. Sa protection thoracique est plus efficace que pour l'estomac par exemple (Tortora & Derrickson, 2017).

Le foie est un organe multilobé au moins chez le lapin qui se traduit par la présence de plusieurs lobes : gauche divisé en médial et latéral, droit divisé en médial et latéral, carré et enfin, caudé, et qui sont traversés au niveau de son hile hépatique par trois tiges sont les suivantes : l'artère hépatique ; la veine porte hépatique ; et enfin le canal hépatique (Figure 01). Le foie, le plus gros viscère du corps, est localisé juste en dessous du diaphragme. Sa position stratégique lui permet de filtrer le sang provenant du tube digestif via la veine porte hépatique (Tortora & Derrickson, 2017).



*Figure 01* : Vue postéro- inférieure du foie (Tortora & Derrickson, 2018).

## 2-2- Configuration – morphologie

### 2-2-1 Configuration externe (macroscopique)

Le foie est un organe de grande taille, solide et friable, d'une couleur brun-rougeâtre, et lisse à la surface. On distingue deux faces :

- Face diaphragmatique : convexe, orientée en haut et en avant, présente un contact avec le diaphragme.
- Face viscérale : concave, orientée en bas et en arrière, présente un contact avec l'estomac, le rein droit et la vésicule biliaire (Tortora & Derrickson, 2017, p. 915).

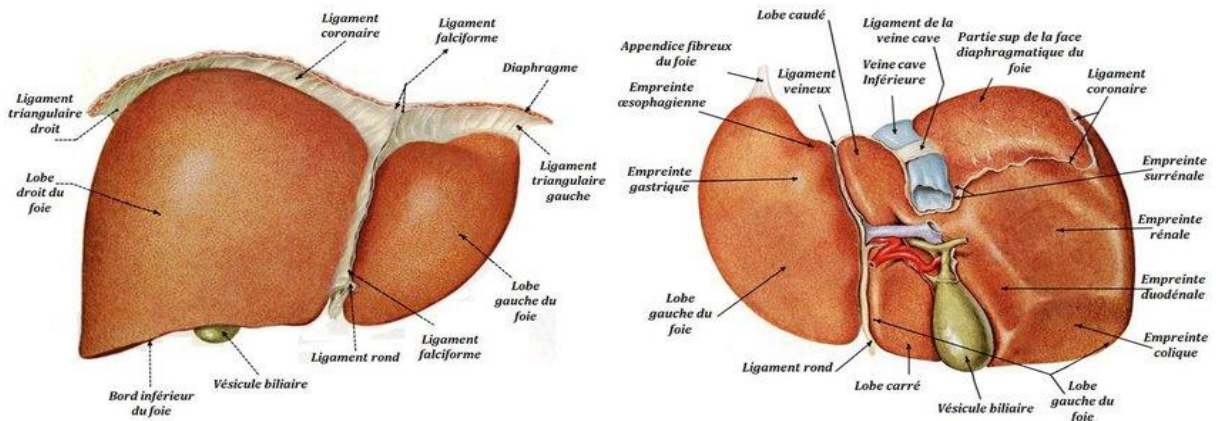
#### *A- La face diaphragmatique*

La face diaphragmatique, supérieure et convexe, est en contact avec la concavité du diaphragme. Elle est orientée vers le haut, l'avant et le droit, et limitée par le bord inférieur du foie, tranchant et palpable à l'examen clinique chez l'animal vivant. Elle présente une impression cardiaque, plus marquée à gauche. Recouverte par le péritoine viscéral, elle comporte toutefois une zone non péritonisée appelée *Area nuda*, en contact direct avec le diaphragme. Le ligament falciforme, lame péritonéale, s'y attache et divise le foie en deux lobes anatomiques (gauche et droit), correspondant aussi à une division fonctionnelle (**Figure 02**). Cette face est maintenue en place par le ligament falciforme et d'autres ligaments du foie (Tortora & Derrickson, 2017).

#### *B- La face viscérale*

La face viscérale, inférieure et postérieure, est concave et marquée par plusieurs impressions d'organes voisins : estomac, duodénum, rein droit, surrénale droite et côlon

transverse. Elle présente le hilum hépatique (porte du foie), point d'entrée de la veine porte et de l'artère hépatique, et de sortie des canaux biliaires, nerfs et vaisseaux lymphatiques. Autour du hile, on retrouve diverses empreintes : gastrique (lobe gauche), colique (lobe droit), rénale et surrénalienne (lobe caudé). La vésicule biliaire y est logée dans la fosse cystique, où elle stocke la bile avant son passage dans le duodénum (**Figure 02**). Cette face reflète les relations anatomiques étroites du foie avec les organes digestifs et urogénitaux (**Guyton & Hall, 2016**).



**Figure 02** : Face diaphragmatique et viscérale du foie (**Tortora & Derrickson, 2018**).

### 2-3- Etude histologique du foie

L'organe le plus volumineux du corps humain est le foie, à la fois glandulaire et complexe, dont la composition est pondérée entre les tissus conjonctif, hépatiques (hépatocytes) et sanguins, les canaux biliaires et le parenchyme immunitaire organique. La structure histologique du foie est intimement liée aux fonctions de détoxification et métaboliques et de sécrétion biliaire (**Tortora & Derrickson, 2017**).

#### 2-3-1- Unité structurale : le lobe hépatique

La plus petite unité anatomique et fonctionnelle du foie est le lobule hépatique, une structure en polyèdre (souvent hexagonal) centré autour d'une veine centrale, autour de laquelle se trouve la partie périphérique contenant les espaces portes, où se situent les éléments de la triade portale, la branche de la veine porte, la branche de l'artère hépatique, et un canal biliaire interlobulaire (**Guyton & Hall, 2016**).

Les hépatocytes sont à la disposition de travées rayonnantes, qui entourent la veine centrale, séparées les unes des autres par des sinus, des capillaires spéciaux permettant le passage du sang mélangé (portail et artériel), ce qui assure le maximum d'efficacité dans les échanges entre le sang et les cellules hépatiques (**Tortora & Derrickson, 2017**).

### 2-3-2- Les hépatocytes

Environ 80 % du volume du foie est occupé par les hépatocytes, des cellules polygonales souvent binucléées qui contiennent de nombreux organites (réticulum endoplasmique, mitochondries, appareil de Golgi) et qui reflète ainsi la variété de leurs fonctions (métabolisme des nutriments, détoxification des substances toxiques, production de bile synthèse de protéines plasmatiques ( **Guyton et Hall, 2016**).

Chaque hépatocyte possède un pôle vasculaire orienté vers les sinusoides et un pôle biliaire par lequel elle sécrète la bile dans les canalicules biliaires (**Tortora et Derrickson, 2017**).

### 2-3-3- Les sinusoides hépatiques

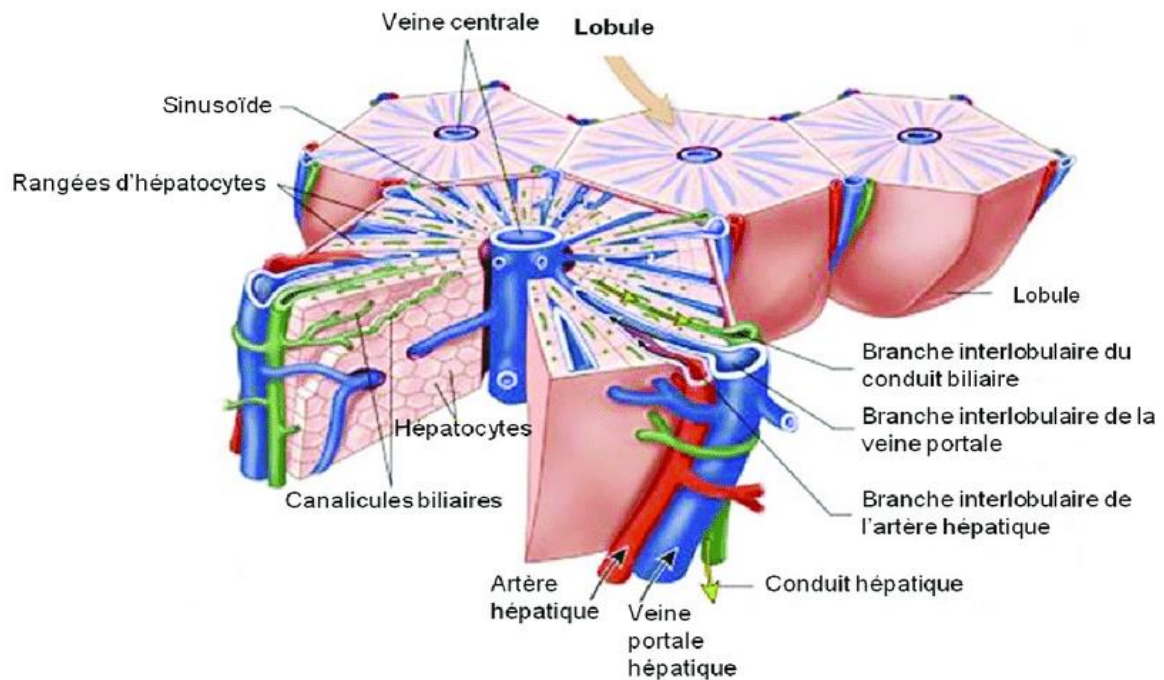
Les sinusoides, qui sont des capillaires à endothélium discontinu à l'intérieur des lobules, permettent la circulation lente d'un mélange de sang riche en nutriments (veine porte) et d'oxygène (artère hépatique) et favorisent ainsi les échanges avec les hépatocytes (**Guyton & Hall, 2016**).

À l'intérieur des sinusoides sont présentes :

- Les cellules de Kupffer : macrophages résidents phagocytant les débris cellulaires, les bactéries et les globules rouges anciens.
- Les cellules de Ito (ou étoilées) : situées dans l'espace de Disse entre l'endothélium sinusoidal et les hépatocytes, elles sont capables de stocker des graisses et plus particulièrement la vitamine A, mais elles participent également à la fibrose hépatique en cas de dommages chroniques (**Tortora & Derrickson, 2017**).

### 2-3-4- Les canalicules biliaires et le système biliaire intra-lobulaire

Sécrétée dans les canalicules biliaires formés par la jonction des membranes apicales de deux hépatocytes adjacents, la bile produite par les hépatocytes s'écoule vers les canaux de Hering, puis vers les canaux biliaires interlobulaires des espaces portes (**Figure 03**). Le réseau intra-hépatique de canalicules biliaires assure ainsi le transport de la bile vers les voies biliaires extra-hépatiques, soit vers la vésicule biliaire, soit directement vers le duodénum (**Guyton et Hall, 2016**).



**Figure 03** : Structure des lobules hépatiques et circulation lobulaire (Guyton et Hall, 2016).

## 2-4- Fonctions physiologiques du foie

Le foie est un organe vital, étant à la fois impliqué dans le métabolisme, la détoxification, la synthèse protéique, le stockage, et dans la sécrétion de la bile. Les hépatocytes, sortes de cellules hautement spécialisées et interfacées au sang dans les sinusoides principalement, le font (Guyton & Hall, 2016).

### 2-4-1- Métabolismes des glucides

La régulation de la glycémie à travers le foie repose sur la mise en œuvre de trois voies majeures. Ainsi, à l'issue d'un repas, il renferme le glucose sous sa forme glycogène par le biais de la glycogénogenèse, et ce glycogène est dégradé en glucose lors de périodes de jeûnes par glycogénolyse sous l'action d'hormones, dont la plus emblématique est le glucagon. Quand les réserves de glycogène sont trop peu élevées, le foie produit du glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que le lactate ou encore le glycérol et certains acides aminés comme l'alanine par le biais de la néoglucogenèse. Il offre aussi au glucose des sucres alimentaires comme le galactose ou le fructose (Guyton & Hall, 2016; Tortora & Derrickson, 2017).

Quand le foie est impliqué dans le stress oxydatif lors d'une intoxication au paracétamol par exemple, il en découle des dysfonctionnements qui peuvent affecter la

glycémie et d'une manière plus large l'homéostasie énergétique (**Prescott, 2000 ; Guyton & Hall, 2016**).

*a. Glycogénogenèse*

Après un repas, sous l'action de l'insuline, le foie transforme le glucose en excédent en glycogène, son équivalent de stockage. On nomme glycogénogenèse ce mécanisme (**Figure 04**). Le foie peut stocker environ 100 g de glycogène (**Guyton et Hall, 2016**).

*b. Glycogénolyse*

Lors d'un jeûne ou d'un exercice, sous l'action du glucagon et de l'adrénaline, le glycogène est hydrolysé en glucose libre par glycogénolyse, pour maintenir la glycémie (**Figure 04**). (**Guyton et Hall, 2016**).

*c. Néogluco-genèse (gluconéogenèse)*

Le foie est capable de fabriquer du glucose de novo à partir de précurseurs non glucidiques, comme :

- Le lactate (provenant de la glycolyse anaérobie),
- Le glycérol (provenant de la dégradation des triglycérides),
- Les acides aminés glucoformateurs (en particulier de l'alanine).

Cette fonction est essentielle en période de jeûne prolongé ou lors d'un stress métabolique (**Guyton & Hall, 2016**).

*d. Conversion des hexoses :*

Le foie convertit également le fructose et le galactose, en provenance de l'alimentation, en glucose, par des voies enzymatiques spécifiques.

Ces fonctions seront perturbées lors d'un stress oxydatif hépatique : les atteintes des hépatocytes peuvent diminuer les capacités du foie à réguler la glycémie, provoquant une hypoglycémie ou une intolérance au glucose (**Tortora & Derrickson, 2017**).

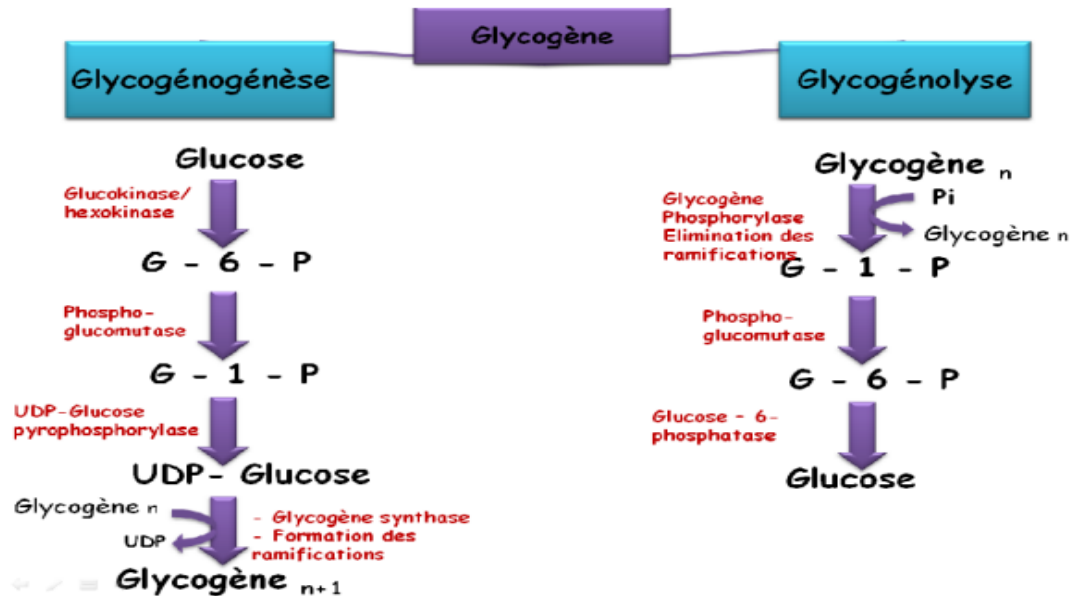


Figure 04 : Métabolisme des glucides (Guyton et Hall, 2016).

#### 2-4-2- Métabolismes des lipides

Le foie joue un rôle majeur à la fois dans la synthèse, le transport, la transformation et la dégradation des lipides.

##### a. Synthèse des acides gras et des triglycérides

Lors d'un apport calorique relativement important (suite à un repas riche en glucides), le glucose en excès dans le plasma se transforme dans le foie en acides gras, lesquels sont ensuite estérifiés en triglycérides qui pourront être soit : stockés dans les hépatocytes, soit exportés vers les tissus périphériques par l'intermédiaire de VLDL (**Very Low Density Lipoproteins**) (Guyton & Hall, 2016).

##### b. Oxydation des acides gras ( $\beta$ -oxydation)

Pendant le jeûne, les acides gras mobilisés des tissus adipeux sont acheminés vers le foie où ils sont oxydés dans les mitochondries en acétyl-CoA avec production d'énergie (ATP). Une partie de cet acétyl-CoA sert à la synthèse de corps cétoniques (acétoacétate,  $\beta$ -hydroxybutyrate, acétone), utilisés par les muscles et le cerveau comme combustible lors du déficit glycémique (Tortora & Derrickson, 2017).

##### c. Métabolisme du cholestérol

Le cholestérol est un lipide indispensable dont la synthèse par le foie constitue le site principal : à la synthèse des hormones stéroïdiennes (testostérone, œstrogènes, cortisol), à la

construction des membranes cellulaires, et à la fabrication des sels biliaires, nécessaires à la digestion des graisses alimentaires (Guyton & Hall, 2016).

d. *Synthèse des lipoprotéines*

Le foie produit plusieurs lipoprotéines responsables du transport des lipides dans le sang :

- **VLDL** : qui transporte les triacylglycérols endogènes en direction des tissus ;
- **LDL** : riches en cholestérol œuvrant pour la promotion de l'athérosclérose ;
- **HDL** : qui capture le cholestérol excédentaire afin de le rapatrier vers le foie pour son élimination. Une perturbation de ces phénomènes, en cas d'hépatotoxicité par paracétamol peut avoir pour conséquence une stéatose hépatique (accumulation anormale de graisses dans les hépatocytes) (Guyton & Hall, 2016).

### 2-4-3- Métabolisme des protéines

Le rôle du foie est essentiel pour le métabolisme des acides aminés et la synthèse de toutes les protéines plasmatiques. C'est un organe participant activement aux processus de transformation, d'activation, de dégradation et de distribution des acides aminés exogènes ou endogènes, et assurant de ce fait l'homéostasie azotée (Tortora & Derrickson, 2017, p. 915)

#### A- Synthèse des protéines plasmatiques

Les hépatocytes génèrent environ 90 % des protéines plasmatiques, dont :

L'albumine qui permet le transport de nombreuses molécules (bilirubine, hormones, médicaments) et assure le maintien de la pression oncotique ; Les facteurs de coagulation (I, II, V, VII, IX, X, XI) importants pour l'hémostase ; Des protéines de transport (transferrine, haptoglobine) et de la réponse inflammatoire (CRP) (Murray et al., 2018).

Une altération de la fonction hépatique, comme une hépatite toxique, peut donc se traduire par des troubles de la coagulation, une hypoalbuminémie et une immunodéficience.

#### B- Désamination et transamination

Le foie, principal lieu de désamination des acides aminés, va progressivement retirer le groupement amine (-NH<sub>2</sub>) afin de produire de l'ammoniac (NH<sub>3</sub>), substance toxique par excellence devant être rapidement éliminée.

La transamination réalisée par les transaminases (ASAT, ALAT) permet de réversiblement transformer les acides aminés en céto-acides qui sont des substrats intégrables dans le cycle de Krebs, permettant ainsi, en conjonction avec d'autres processus, la production d'énergie (Guyton & Hall, 2016). Ces réactions sont aussi des marqueurs des pathologies hépatiques.

### *C- Cycle de l'urée*

L'ammoniac qui est produit lors de la désamination est éliminé, au niveau hépatique, sous forme d'urée dans le cycle de l'ornithine (cycle de l'urée). Non toxique, l'urée est ensuite excrétée par les reins. Une défaillance hépatique sévère peut provoquer une hyperammoniémie pouvant être responsable d'encéphalopathie hépatique (Ferrier, 2021).

### *D- Catabolisme des protéines*

Le foie assure aussi la dégradation des protéines vieilles et, au besoin, la mise à la disposition de l'organisme des acides aminés ainsi dégagés en vue de leur recyclage, ou de leur utilisation à titre de substrats énergétiques, notamment lors de périodes de jeûne prolongé ou de stress métabolique (Sherwood, 2016).

## **2-4-4- Fonction de détoxification hépatique**

La détoxification de l'organisme repose essentiellement sur l'élimination des toxiques, que ceux-ci soient d'origine endogène (ammoniac, hormones, produits du métabolisme) ou exogène (médicaments, toxines, alcool, polluants), par les activités neutralisantes, transformantes et éliminantes du foie (López-Muñoz & Ucha-Udabe, 2005).

Ce fait est en grande partie le fait de l'activité enzymatique des hépatocytes qui est plus particulièrement mise en œuvre pendant les différentes activités enzymatiques réalisées dans le système enzymatique du réticulum endoplasmique lisse et du cytosol (López-Muñoz & Ucha-Udabe, 2005).

### *A- Phases de la détoxification*

#### *Phase I – Biotransformation fonctionnelle*

Cette première phase est principalement catalysée par les cytochromes P450 (CYP), un groupe d'oxydases localisées au niveau du réticulum endoplasmique. Cette phase comprend des réactions d'oxydation, réduction, hydrolyse, qui vont introduire ou exposer un groupement fonctionnel  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-SH$  sur la molécule toxique. Par exemple, pour le

paracétamol, une petite partie est transformée par le CYP2E1 en NAPQI, un métabolite très toxique de ce médicament, qui est normalement neutralisé par le glutathion (**Prescott, 2000**).

#### *Phase II – Conjugaison*

Dans cette phase les métabolites ainsi activés sont conjugués à des molécules hydrosolubles comme le glutathion, le sulfate ou l'acide glucuronique, pour être éliminés facilement via la bile ou les urines. Ces réactions catalysées notamment par les glucuronyltransférases, sulfotransférases ou glutathion-S-transférases inactivent et rendent non toxiques, les substances (**Brunton et al., 2018**).

#### *Phase III – Transport et excrétion*

Les composés conjugués seront ensuite exportés hors des hépatocytes via des protéines de transports comme les MRP (Multidrug Resistance Proteins), soit vers les canalicules biliaires, soit vers le sang, pour être éliminés par la bile ou les reins (**Kaplowitz, 2004**).

#### **B- Détoxification de l'ammoniac**

Le foie détoxifie l'ammoniac, produit lors de la dégradation des acides aminés via le cycle de l'urée. Cette voie étant inopérante en cas d'insuffisance hépatique, on observe une hyperammoniémie responsable de troubles neurologiques (**Ferenci et al., 2002**).

**Barrière hémato-hépatique et cellules de Kupffer** Le foie assure aussi une fonction immunologique pour détoxifier. Les cellules de Kupffer, macrophages résidents au sein des sinusoides hépatiques participent à la phagocytose des micro-organismes, des cellules endommagées et des particules étrangères qui circulent dans le sang (**Tortora & Derrickson, 2017**).

Altération en cas d'intoxication lorsque la capacité de détoxification hépatique est dépassée, comme lors d'une surdose de paracétamol, le glutathion est consommé, ce qui permet l'accumulation de son métabolite NAPQI qui va réagir avec les protéines des hépatocytes, générer une cytotoxicité, de la peroxydation lipidique, une inflammation, pour aboutir à des phénomènes de nécrose hépatiques (**Lee, 2003**).

#### **2-4-5- Fonction biliaire**

Le foie est l'unique organe à produire de la bile, liquide biologique indispensable à la digestion des graisses et à l'excrétion de certaines substances, entre 500 et 1000 mL de bile

sont produits chaque jour par les hépatocytes pour être ensuite excrétés dans les canalicules biliaires (Guyton & Hall, 2016).

#### ***A- Composition de la bile***

La composition de la bile est la suivante :

- De l'eau et des électrolytes,
- Des sels biliaires (synthétisés à partir du cholestérol),
- De la bilirubine conjuguée (produit de dégradation de l'hémoglobine),
- Du cholestérol, - Des phospholipides,
- Des déchets lipophiles : médicaments et toxines.

Les sels biliaires jouent un rôle prédominant dans l'émulsification en favorisant la digestion et l'absorption des lipides dans l'intestin grêle.

Sans bile, les graisses alimentaires seraient non seulement mal digérées, mais également mal absorbées. La bile intervient aussi dans l'élimination de corps hydrophobes, telle que la bilirubine, les métabolites toxiques et le cholestérol excédentaire, contribuant ainsi à la détoxification hépatique (Brunton et al., 2018).

#### ***B- Les voies biliaires et leur régulation***

La bile, sécrétée par les hépatocytes, est drainée dans les canalicules biliaires (« canaux » formés entre les membranes des cellules hépatiques), puis dans les canaux hépatiques, avant d'être temporairement stockée dans la vésicule biliaire. Lors des repas, la cholécystokinine (CCK) stimule la contraction de la vésicule et l'ouverture du sphincter d'Oddi, ce qui entraîne la libération de la bile dans le duodénum (Tortora & Derrickson, 2017).

#### **2-4-6- Fonction de stockage**

Le foie joue un rôle capital dans le métabolisme et fait office de réservoir, il conserve donc de nombreuses substances, permettant à l'organisme de réguler son environnement interne et de pallier – autant que faire se peut – la rigueur des apports alimentaires.

##### *1- Glycogène*

Le glycogène est stocké principalement dans le foie, c'est une forme polymérisée du glucose. Après un repas riche en glucides, le surplus de glucose est transformé en glycogène

par le biais de glyco-génogenèse, puis, en période de jeûne, le glycogène est reconverti en glucose afin de réguler la glycémie (**Murray et al., 2018**).

### 2- Lipides

Le foie contient de façon modérée des triglycérides ou du cholestérol et gère et module la libération de toutes ces lipides en fonction des besoins énergétiques de l'organisme. Son accumulation excessive dans le foie peut conduire à une stéatose hépatique (**Roth et al., 2022**).

### 3- Vitamines :

Le foie stocke également les vitamines liposolubles :

- La vitamine A (en réserve plusieurs mois).
- La vitamine D.
- La vitamine E.
- La vitamine K, nécessaire à la synthèse des facteurs de coagulation.

Mais également des vitamines hydrosolubles, telle la B12, liée à une glycoprotéine hépatique (**Roth et al., 2022**).

### 4- Minéraux

Le foie fait donc également office de réservoir minéral pour certains d'entre eux :

- Le fer, stocké sous forme de ferritine ou hémosidérine.
- Le cuivre, sous forme liée à la métallothionéine.

Ces éléments sont libérés en fonction des exigences métabolique, hématopoiétique ou enzymatique (**Roth et al., 2022**)

### 2-4-7- Exploitation fonctionnelle de la fonction hépatique

L'évaluation de la fonction hépatique est fondée sur des analyses biologiques permettant de mettre en évidence :

- Une atteinte hépatocytaire (destruction des cellules du foie) ;
- Une cholestase (obstruction de l'écoulement de la bile) ;
- Une insuffisance hépatocellulaire (défaillance des fonctions de synthèse et de détoxification).

Ces examens, le plus souvent appelés bilan hépatique, consistent en plusieurs dosages enzymatiques, protéiques, métaboliques (**Friedman et al., 2003**).

### **1. Marqueurs de cytolysse hépatique (lésion des hépatocytes)**

#### *a. Transaminases (ALAT et ASAT)*

ALAT (Alanine Aminotransférase) : marqueur le plus hépatique, elle est augmentée lors d'une nécrose hépatique ou d'une inflammation hépatique.

ASAT (Aspartate Aminotransférase) : retrouvée dans le cœur et les muscles donc moins spécifique mais souvent dosée en parallèle.

Un taux élevé simultané et en nombre significatif de ces enzymes est caractéristique d'une hépatite toxique, virale ou médicamenteuse (ex. intoxication au paracétamol) (**Giannini et al., 2005**).

### **2. Marqueurs de cholestase (obstacle à l'élimination de la bile)**

#### *a. Phosphatases alcalines (PAL)*

Produites par les cellules des canaux biliaires. Leur élévation signe une obstruction biliaire ou une atteinte des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques.

#### *b. Gamma-glutamyltransférase (GGT)*

Marqueur spécifique de la cholestase sensible aux hépatotoxiques (alcool, certains médicaments) (**Rosalki & McIntyre, 1999**).

### **3. Évaluation de la fonction de synthèse par le foie**

#### *a. Albumine*

Elle est synthétisée uniquement par le foie : une hypoalbuminémie chronique est le reflet d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition.

#### *b. Facteurs de coagulation (TP, INR)*

Le foie synthétise presque tous les facteurs de coagulation (II, V, VII, IX, X). Leur diminution se traduit par un allongement du temps de prothrombine (TP) ou un INR élevé (problème de coagulation). Le TP est un marqueur précoce de gravité, notamment en cas d'hépatite fulminante (**O'Grady et al., 1989**).

#### 4. Métabolites, hépatiques et produits d'excrétion

##### a. Bilirubine totale et conjuguée

Son élévation témoigne d'une atteinte hépatocytaire (diminution de la conjugaison), ou d'une obstruction biliaire (diminution de l'excrétion).

##### b. Ammoniac

Un taux élevé est le reflet d'un défaut d'élimination, comme dans les encéphalopathies hépatiques. Il témoigne de l'incapacité du foie à convertir l'ammoniac en urée (**Haussinger et al., 2000**).

#### 5. Tests spécialisés ou tests dynamiques

##### a. Élastométrie hépatique (Fibroscan)

Permet d'évaluer la fibrose hépatique de façon non invasive.

##### b. Biopsie hépatique

Examen histologique permettant d'estimer l'atteinte inflammatoire, nécrotique, fibrotique ou architecturale intra-hépatique. L'examen histologique est utile pour confirmer un diagnostic étiologique (**Bedossa & Carrat, 2009**).

## II. Le paracétamol et son hépatotoxicité

Le paracétamol (ou acétaminophène), ce médicament antidouleur et antipyrétique, largement prescrit et sûr. Pourtant, bien qu'il soit à fort enjeu thérapeutique, un surdosage peut être mortel en raison de sa capacité à induire une hépatotoxicité rarement réversible, entraînant une insuffisance hépatique aiguë (**Prescott, 2000, p. 143**).

### 1- Métabolisme hépatique du paracétamol

Après administration orale, le paracétamol est absorbé par le duodénum et le jéjunum et atteint le foie par la veine porte pour y être métabolisé par l'intermédiaire de ses trois voies principales (**Prescott, 1983**).

#### a. Glucuroconjugaison (≈ 60-65 %)

Le paracétamol est conjugué à l'acide glucuronique par les UDP-glucuronosyltransférases.

Équation simplifiée :

Paracétamol + UDP-glucuronate → Paracétamol-glucuronide + UDP (**Manallack et al., 2013 ; Mazaleuskaya et al., 2015**)

***b. Sulfoconjugaison (≈ 30 %)***

Il est conjugué au sulfate par les sulfotransférases et il forme un dérivé hydrosoluble éliminé par voie urinaire.

Équation simplifiée :

Paracétamol + PAPS → Paracétamol-sulfate + PAP (**Mazaleuskaya et al., 2015 ; McGill & Jaeschke, 2013**)

***c. Oxydation (≈ 5-10 %)***

Elle se fait par les cytochromes P450, principalement CYP2E1, et elle aboutit à un métabolite hautement réactif NAPQI (N-acétyl-p-benzoquinone imine) (**McGill & Jaeschke, 2013 ; Mazaleuskaya et al., 2015**).

## **2- Mécanisme de la toxicité hépatique**

En cas de surdosage, les voies de conjugaison étant saturées, le métabolisme est alors effectué par le CYP2E1, entraînant une formation de NAPQI, toxique pour les hépatocytes (**James et al, 2003**).

### ***1- Phases du processus toxique***

*Accumulation de NAPQI :*

Le NAPQI étant normalement détoxifié par liaison au glutathion (GSH), sa surproduction épuise les réserves de glutathion (**McGill & Jaeschke, 2013**).

*Équation simplifiée :*

NAPQI + GSH = complexe non toxique

*Déficit en GSH :*

Quand le glutathion est épuisé, le NAPQI libre se lie Covalente aux protéines cellulaires entraînant une dénaturation des protéines cible perturbant leurs fonctions (**James et al., 2003 ; McGill & Jaeschke, 2013**).

## 2- Stress oxydatif et nécrose

Engendrant un stress oxydatif, une déficience de l'homéostasie  $Ca^{2+}$ , des lésions mitochondriales, une perte de la perméabilité membranaire puis la nécrose des hépatocytes, appréciable surtout dans la zone centrolobulaire. (McGill & Jaeschke, 2013 ; Hinson et al., 2010).

## 3- Signes cliniques

L'intoxication par le paracétamol est classiquement divisée en quatre phases cliniques (Larson et al., 2005, p. 239).

La phase I : Dans les 24 heures qui suivent l'ingestion, les signes cliniques sont non spécifiques (nausées, vomissements, douleurs abdominales), ce qui complique parfois le diagnostic. (Prescott, 2000 ; Dart et al., 2006).

La phase II : De 24 h à 72 h, la réversibilité de certains signes cliniques peut rendre faussement optimiste, alors que des examens biologiques démontrent, au contraire, une élévation des transaminases hépatiques (ALAT et ASAT), signe d'une atteinte hépatique débutante. (McGill & Jaeschke, 2013).

La phase III : De 72 h à 96 h, le tableau est le plus sombre, fait d'une cytolyse hépatique massive, d'un ictère franc, et éventuellement d'une insuffisance hépatique aiguë. (Lee, 2004).

La phase IV : Est enfin la phase de 4 à 14 jours, correspondant soit à une guérison progressive, soit à un décès, en fonction de l'atteinte hépatique et de la précocité de la prise en charge. (Dart et al., 2006 ; Lee, 2004).

Ces étapes sont résumées dans le (Tableau 01).

**Tableau 01** : Évolution clinique de l'intoxication au paracétamol en quatre phases Adapté de Dart et al. (2006), Lee (2004), et McGill & Jaeschke (2013)

Phase	Temps après ingestion	Manifestations
I	0-24 h	Nausées, vomissements, douleurs abdominales
II	24 -72 h	Amélioration trompeuse, élévation des ALAT/ASAT
III	72 -96 h	Cytolyse massive, ictère, insuffisance hépatique
IV	4 – 14 jours	Récupération ou décès selon la gravité

#### 4- Traitement de l'intoxication

Le traitement repose sur l'administration précoce de N-acétylcystéine (NAC), précurseur du glutathion qui :

Réapprovisionne les réserves en GSH

Neutralise directement le NAPQI

Réduit les lésions mitochondriales.

Équation simplifiée :  $\text{NAC} \rightarrow \uparrow \text{GSH} \rightarrow \text{NAPQI}$  neutralisé. L'efficacité du traitement est optimale si la NAC est administrée dans les 8 à 10 heures suivant le surdosage (**Rumack et Matthew, 1975**).

##### Équations résumées

Voie non toxique (majoritaire) :

$\text{Paracétamol} + \text{UDP-glucuronate} \rightarrow \text{Paracétamol-glucuronide}$

$\text{Paracétamol} + \text{PAPS} \rightarrow \text{Paracétamol-sulfate}$

Voie toxique (minoritaire mais dangereuse) :

$\text{Paracétamol} \xrightarrow{[\text{CYP2E1}]} \text{NAPQI}$

$\text{NAPQI} + \text{GSH} \rightarrow \text{Complexe non toxique}$

Si  $\text{GSH} \downarrow$  :  $\text{NAPQI} \rightarrow \text{Liaison aux protéines} \rightarrow \text{Nécrose hépatique}$ .

### III. Présentation de la plante *Urtica dioica* L.

#### 1- Aperçu historique de l'ortie

L'utilisation de l'*ortie* remonte au VI<sup>e</sup> siècle avant J.-C., lorsque les Grecs l'employaient dans certains traitements à base de plantes pour soulager la douleur. La civilisation grecque n'était toutefois pas la seule à recourir à cette plante à des fins médicinales : les soldats romains appliquaient directement ses feuilles sur les zones douloureuses du corps pour en atténuer l'intensité (**Kristen, 1944**).

L'ortie n'était pas uniquement utilisée à des fins thérapeutiques, elle était également intégrée à l'alimentation quotidienne sous forme de salade, de soupe, de curry, ou encore

bouillie et consommée en infusion. Cette dernière servait notamment à soulager les douleurs menstruelles chez les femmes ainsi que les douleurs gastriques (**Kristen, 1944**).

Avec le temps, de nouvelles propriétés médicinales de l'ortie ont été découvertes. Elle a été utilisée dans le traitement de l'eczéma, des maladies rénales, de l'anémie, des inflammations de la vessie, et comme analgésique pour les douleurs articulaires. Les feuilles servaient aussi à arrêter les saignements de nez (**Rhonda Jack et al., 2004**).

De plus, l'ortie a été intégrée dans la fabrication de recettes naturelles pour le soin des cheveux et du visage, comme le shampoing naturel et d'autres préparations, qui sont encore utilisées de nos jours (**Tigest, 2002**).

## 2- Famille urticacée

### 2-1- Définition

La famille des Urticacées regroupe environ 1000 espèces appartenant à une cinquantaine de genres, dont « *Urtica* ». Cette dernière regroupe plus de 80 espèces différentes (**Bertrand, 2010**).

L'ortie, ou ortie brûlante, porte plusieurs noms tels que : Nègrelette, Harrâq, Poil d'Agwa, plante du feu, et gale de chien (**Atatt, 2006**).

C'est une plante herbacée annuelle qui pousse dans les régions tropicales et tempérées à travers le monde.

L'ortie appartient à la famille botanique des Urticaceae, et elle comprend deux espèces principales *Urtica dioica* et *Urtica urens*.

Le nom du genre *Urtica* dérive du verbe latin *urere*, qui signifie « brûler », tandis que *dioica* signifie « deux maisons », en référence au fait que la plante porte généralement des fleurs mâles ou femelles séparées (**Bertrand, 2010**).

L'ortie se caractérise par ses feuilles larges qui provoquent généralement une sensation de brûlure au contact. C'est une plante médicinale riche en minéraux et en agents anti-inflammatoires.

### 2-2- Sous-familles

- *Urtica urens* L. (Ortie brûlante ou « petite ortie »).

- *Urtica pilulifera* L. (Ortie romaine ou « ortie à pilules»)
- *Urtica morifolia* L
- *Urtica dioica* L
- *Urtica atrovirens* Req
- Parietarieae Blm
- *Forsskaolea angustifolia* Retz
- *Urtica membranacea* Poiret (Draghi, 2005).

### 3- Présentation de la plante

#### 3-1- Description générale de l'ortie

*Urtica dioica* L. considérée comme une « mauvaise herbe », est une des rares plantes que l'on peut reconnaître les yeux fermés vu son contact irritant. L'ortie a donné son nom à toute une famille, les Urticacées qui comprend une cinquantaine de genres et de 700 espèces. La grande ortie est une plante herbacée, vivace, de 0,6 à 1,2 m de hauteur et une longue durée de vie (**Draghi, 2005**).

Le nom *Urtica* est un nom d'origine latin uro ou urere qui signifie « je brûle », allusion à ses poils urticants. Le terme *dioica* vient de dioïque, ce qui signifie que les fleurs mâles et femelles se trouvent sur des pieds séparés (**Camille et Christine, 2009**).

L'ortie est inscrite sur la liste des plantes médicinales retenues comme telles par la pharmacopée Française (10ème édition, 1993, liste A) qui appartient au monopole pharmaceutique. D'après Draghi (2005), l'ortie est en réalité une plante riche en vitamines et minéraux et pourvue de nombreuses vertus médicinales. Elle possède aussi d'autres usages dans différents domaines à savoir l'agriculture, l'art culinaire ou encore le textile (**Figure05**).



**Figure 05** : *Urtica dioica* L.

### 3-2- Dénomination

L'ortie est connue sous différentes appellations. Dans les pays du Maghreb, il est nommé en dialecte Arabe Algérien et Tunisien « heureïgue », en Marocain « El hurriga » et en Kabyle « azeytof ». C'est une plante qui irrite la peau au toucher (**Beloued, 2012**).

➤ Nom latin : *Urtica dioica* L. Syn., *Urtica major*, Kanitz (**Marie-Jo, 2005 ; Luc Fontaine, 2010**).

➤ Noms français : *Ortie dioïque*, grande *ortie*, *ortie* piquante, *ortie* élevée, *ortie*, *ortie* commune, *ortie* vivace (**Luc Fontaine et Valérie, 2010**).

➤ Noms anglais : Nettle, Common Nettle, Stinging Nettle, Tall Nettle, Slender Nettle, Greater Nettle, Nettle leaf (**Luc Fontaine et Valérie, 2010 ; Smith et al., 1997**)

➤ Nom italien : *Ortica* comune (**Valérie, 2010**).

### 3-3- Position systématique

Elle est positionnée comme ci-dessous suivant l'Angiosperme Phylogénie Group APGIII en (2009).

<b>Règne</b> :	Plante
<b>Sous règne</b> :	Tracheobionta
<b>Embranchement</b> :	Magnoliophyta
<b>Sous-embranchement</b> :	Magnoliophytina
<b>Classe</b> :	Rosidae
<b>Sous-classe</b> :	Rosidae dialycarpellées
<b>Ordre</b> :	Rosales
<b>Famille</b> :	Urticaceae
<b>Genre</b> :	<i>Urtica</i>
<b>Espèce</b> :	<i>Urtica dioica</i> L.

### 3-4- Distribution géographique

De nos jours, l'ortie est répandue dans les zones tempérées sur tous les continents, et originaire d'Eurasie (**Camille et Christine, 2009**). Elle se trouve dans le monde entier et dans toutes les régions montagneuses jusqu'à 2400m (**Draghi, 2005**). Elle est indigène de l'Afrique, de l'Asie occidentale, de l'Amérique du Sud et de l'Europe (**Zhang et al., 2005**).

En Algérie, elle parcourt les ravins frais des montagnes de l'Atlas de Blida et Djurdjura. Elle est croisée près des habitations, jardins, fossés, ruines ou encore à la lisière des bois (**Bertrand, 2002**).

### 3-5- L'écologie (Milieu de vie)

L'ortie est une plante dite nitrophile qui est à la recherche de l'azote (principalement des nitrates NO<sub>3</sub>-), des déchets organiques décomposés dont elle va se servir pour synthétiser des protéines de très grande valeur. D'un autre côté, elle rééquilibre le terrain qu'elle habite. L'ortie est une plante ferreuse (régularise la teneur en fer du sol) et considérée bénéfique pour toutes les autres plantes qui y poussent. C'est une plante qui préfère le plein soleil et s'adapte à la mi-ombre grâce à son appareil photosynthétique. *Urtica dioica* L. nous renseigne fidèlement sur la richesse des lieux en fumure avec un pH de 6 à 7, voire plus acides. Elle apprécie les sols plutôt humides, pousse sur tous les terrains, argileux ou sablonneux, calcaires ou siliceux. Au début de sa croissance, elle nécessite de l'eau. Une fois son système racinaire développé, elle résiste bien à la sécheresse (**Moutsie, 2003, Fleurentin et Hayon, 2008**).

## 4- Description et Caractéristiques botaniques de l'ortie

### 4-1- Caractéristiques botaniques de l'ortie

*Urtica dioica* ou ortie dioïque est une plante herbacée vivace, vigoureuse et à longue durée de vie (**Figure 06**). Sa taille peut atteindre plus d'un mètre. Les feuilles sont d'un vert frais, opposées, pétiolées, stipulées, ovées, dentées et velues sur les deux faces. Les tiges sont plus ou moins raides, quadrangulaires et couvertes de poils urticants (**Luc Fontaine, 2010**). Le poil urticant est pourvu d'une ampoule à sa base qui constitue la partie glanduleuse; c'est un réservoir rempli de liquide urticant. Diverses substances y sont contenues sous pression : histamine, formiate de sodium, acide formique, sérotonine et acétylcholine (**Fleurentin, 2008**).

Les fleurs sont petites, unisexuées, verdâtres et disposées en grappes pendantes aux axes des feuilles, dans la partie supérieure de la tige pour les femelles, et sous forme de chatons pour les mâles (**Manon, 2005**).



**Figure 06** : Illustration des principales parties aériennes d'*Urtica dioica* L. :  
 a. Plante entière (Bouayed Debbagh, 2016). b. Feuille (Schaffner, 1992)  
 c. Tige ( Bouayed, 2016)

## 4-2- Description botanique

### 4-2-1- Appareil végétatif

#### 4-2-1-1- Les feuilles

L'ortie présente des feuilles simples charnues, opposées deux à deux, tombantes, dentelées, de couleur vert foncé, riche en chlorophylle (Moutsie, 2008). Elles mesurent environ 1,5-20 cm de long par 0,6-12cm de largeur (Figure 07). Elles sont plus longues que larges (Reaume, 2010 ; Upton, 2013). Pétiolées, stipulées, caractérisées par une faible odeur herbacée, velues sur les deux faces et munies de poils que sur le dessus. Prendre une ortie par le dessous est une technique évitant la sensation piquante (Collectif, 1981).



**Figure 07** : a) Feuille d'*Urtica dioica* L. (schaffner, 1992)  
 b) La face dorsale de la feuille d'*Urtica dioica* L. (Reaume, 2010).

#### 4-2-1-2- La tige

Cette plante présente une tige velue, dressée (**Figure 08/09**), non ramifiée et quadrangulaire ayant des poils urticants et des poils courts, très fibreuse (**Schaffner, 1992**). Ces tiges sont fortes à section carrée, plus ou moins raides et rougeâtres ou jaunâtres selon l'espèce.



**Figure 08** : La tige d'*Urtica dioica* L. (**Reaume, 2010**)



**Figure 09** : Tige dressée d'*Urtica dioica*

#### 4-2-1-3- Les poils urticants

Les poils urticants monocellulaires en forme de pointe aiguë, sur un bulbe basilaire renflé pluricellulaire, fragiles (**Figure 10**). Ces poils se brisent aisément et se vident de leur contenu très irritant. On peut distinguer deux parties :

- La base ressemblant à une ampoule qui renferme les substances urticantes (Acétylcholine, sérotonine, histamine, acide formique, formiate de sodium).

- Une pointe effilée à l'aspect d'aiguille, coiffée d'une petite boule qui se brise facilement lors d'un contact. Elle laisse ainsi s'échapper le contenu de l'ampoule qui pénètre dans la peau, ce qui provoque une irritation locale (**Wichtl et Anton, 2003**).



**Figure 10** : Poils urticant d'*Urtica dioica* L. (**Fleurentin., 2008**).

#### 4-2-1-4- Les racines

L'ortie est composée de longues racines de 1 à 5 mm d'épaisseur pourvues d'un chevelu de fines racines (**Figure 11**). De rhizomes cylindriques de 3 à 10 mm d'épaisseur (**Wichth et Anton, 1991**). Ce dernier considéré comme une racine spécialisée (tige souterraine) de couleur jaunâtre, abondamment ramifié. La fixation d'azote par les rhizomes se fait par une symbiose avec un microorganisme tellurique *Rhizobium frankia* (**Langlade, 2010**).



**Figure 11** : Racines d'*Urtica dioica* (**Reaume, 2010**).

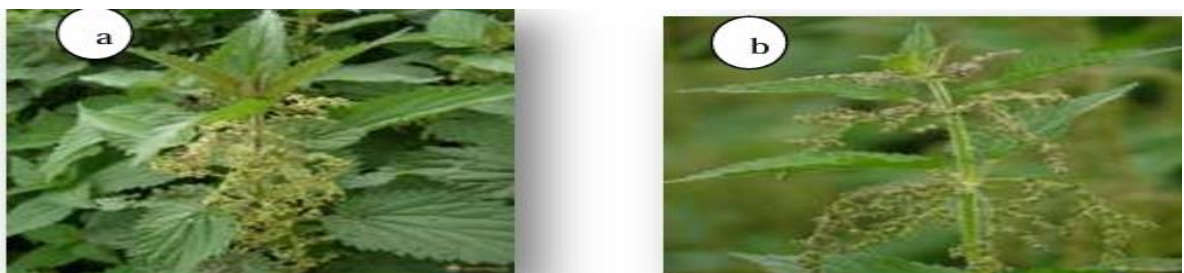
#### 4-2-2- Appareil reproducteur

##### 4-2-2-1- Les fleurs

Les fleurs, apparaissent en juin à septembre, sont disposées en grappes ramifiées et dans toute la partie supérieure de la plante (**Figure 12**). Les fleurs sont unisexuées et très petites, les grappes femelles apparaissent tombantes tandis que les grappes mâles se présentent dressées (**Cazin, 1997**).

\* Fleurs femelles : Elles ont 4 sépales et 1 carpelle et un ovaire velu, de couleur verdâtre (**Moutsie, 2008**).

\* Fleurs mâles : Elles ont 4 sépales et 4 étamines. Ce dernier libère environ 15000 grains de pollen jaunes (effet allergisante), elles sont portées par longues grappes serrées très rameuses, développées par paires, à l'aisselle des feuilles (**Moutsie, 2008**).



**Figure 12** : Fleurs d'*Urtica dioica* L. **a)** fleur femelle **b)** fleur mâle (**Moutsie, 2008**).

#### 4-2-2-2- Fruits et graines

Le fruit d'ortie est constitué d'un akène ovale de couleur jaune-brun. Il est entouré d'un calice persistant et reste enveloppé dans deux gros sépales accrescents, larges et ovales (**Figure 13**). Il est formé d'une graine, albuminée, à embryon droit (**Wichtl et Anton, 2003 et Ghedira et al., 2009**).



**Figure 13 :** Fruit d'*Urtica dioïca* L. (**Reaume, 2010**).

### 5- Composition chimique d'*Urtica dioïca* L.

Au cours du temps et depuis la seconde moitié du 19<sup>ème</sup> siècle, de multiples études réalisées concernent les différents organes de l'ortie dioïque, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils, et leurs compositions chimiques.

Les principaux constituants de l'ortie dioïque sont d'un intérêt thérapeutique qui sont différents selon la partie de plante que l'on étudie, en tant que les extraits des racines et des feuilles sont largement utilisés en médecine traditionnelle dans de nombreuses régions du monde (**Draghi, 2005**).

La partie chimique active de l'ortie dioïque comprend près de cinquante composés de la fraction lipophile et dont la structure chimique est connue, à savoir les feuilles de l'ortie sont riches en flavonoïdes, ainsi qu'en composés phénoliques, en acides organiques, en vitamines et en sels minéraux. La racine contient les lectines, les polysaccharides, les stérols et les lignanes (**Tableau 02**). L'action urticante de l'ortie est due au liquide contenu dans ses poils. Ce liquide renferme au moins trois composés qui pourraient être à l'origine de ses réactions allergiques : l'acétylcholine, l'histamine et la sérotonine (5-hydroxy-tryptamine). L'ortie constitue également une importante source de protéines et de chlorophylle. Le fruit de *Urtica dioïca*, est composé de l'huile fixe contenant d'acides gras saturés et insaturés. Alors que les graines se composent de caroténoïdes :  $\beta$  carotène, lutéine, violaxantine et les polysaccharides (**Ait Haj said et al., 2016**).

Tableau 2 : Composants chimiques des différentes parties de l'ortie dioïque.

Parties utilisées	Composition chimique
<i>La partie aérienne</i> <i>(les feuilles)</i>	Flavonoïdes : Quercétine-3-O-rutinoside (rutine), kaempférol-3-O-rutinoside et isorhamnetin-3-O-glucoside.
	Acides organiques : acide caféique et ses esters, acide férulique, chlorogénique, citrique, fumarique, phosphorique.
	Huile essentielle : Carvacrol, carvone, naphthalene, (E)-anethol, hexahydrofarnesyl acetone, (E)-geranyl acetone, (E)- $\beta$ -ionone and phytol.
	Éléments minéraux et oligo-éléments : Calcium, Potassium, Magnésium, Phosphore, Fer, Soufre, Zinc, Manganèse, Cuivre, Sélénium et Nickel.
	Vitamines : vitamine A (rétinol), vitamine B2 (riboflavine), vitamine B5 (acide pantothénique), vitamine B9 (acide folique), vitamine C (acide ascorbique), vitamine K (phylloquinone).
	Autres : Tanins, Chlorophylle et Caroténoïdes.
	Polysaccharides acides: glycanes, arabinogalactane et rhamnogalacturonans.
	Flavonoïdes : Myricétine, Quercétine, kaempférol, Quercétine-3-O-rutinoside (rutine), kaempférol-3-O-rutinoside et isorhamnetine.
<i>La partie souterraine</i> <i>(les Racines)</i>	Éléments minéraux et oligo-éléments : Calcium, Magnésium, Zinc, manganèse, Cuivre.
	Lectines : L'UDA ( <i>Urtica dioica</i> agglutinin), composée d'une simple chaîne polypeptide de 89 acides aminés avec une grande proportion de glycine, cystéine et tryptophane.
	Phytosterols : 3- $\beta$ -sitostérol, sitostérol-3-O- $\beta$ -D-glucoside (6'-O-palmitoyl)- sitosterol-3O- $\beta$ -D-glucoside, 7 $\beta$ - hydroxysitosterol, 7 $\alpha$ -hydroxysitosterol, 7 $\beta$ -hydroxysitosterol- $\beta$ -D-glucoside,

	7 $\alpha$ -hydroxysitosterol - $\beta$ -glucoside, 24R-ethyl-5 $\alpha$ -cholestane-3 $\beta$ , 6 $\alpha$ -diol, stigmasterol, campesterol, stigmast4-en-3-on, hecogenin.
	Lignanes : (+)-neoolivil, (-)-secoisolariciresinol, dehydrodiconiferyl alcool, isolariciresinol, pinoresinol et 3,4-divanillyltetrahydrofurane.
	Coumarines : scopoletine.
<i>Poil urticante</i>	Cathécolamines. Acides : Acide acétique. Acide formique Neuromédiateurs : Acetylcholine, Histamine, Choline.
<i>Tige</i>	Acides phénoliques : Acide 2-O-caféyl-malique Flavonoïdes : Quercétine 3-O-rutinoside Glucoside Kaempferol 3-O-glucoside Isorhamnetine 3-O-rutinoside p-cumaryl.

## 6- Valeur nutritionnelle de l'ortie

Les feuilles d'ortie renferment une variété de nutriments essentiels tels que des protéines, des lipides, des glucides, des vitamines, des minéraux et des oligo-éléments. Les protéines constituent environ 30 % de leur masse sèche (**Pradhan & Manivannan, 2015**). De plus, la composition en protéines des feuilles d'ortie satisfait largement les besoins en acides aminés, notamment les acides aminés essentiels pour l'Homme (**Rutto et al., 2013**). Les feuilles d'ortie sont particulièrement riches en minéraux tels que le fer, le zinc, le magnésium, le calcium, le phosphore et le potassium. La présence de cobalt, de nickel, de molybdène et de sélénium a également été déterminée (**Mihaljev et al., 2014**). Les valeurs et proportions des composés varient selon la littérature, avec la variété, l'origine et la période de récolte des échantillons comme facteurs responsables. Les concentrations maximales et minimales des différents composés sont présentées dans le (**Tableau 03**).

**Tableau 03 :** Composition nutritionnelle des feuilles fraîches de *l'ortie* (Rutto et al., 2013; Sekeroglu et al., 2006).

<i>Composition nutritionnelle en %</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<b>Eau</b>	65	90
<b>Protides</b>	4,3	8,9
<b>Cendres</b>	3,4	18,9
<b>Glucides</b>	7,1	16,5
<b>Lipides</b>	0,7	2
<b>Fibres</b>	3,6	5,3
<b>Calories (Kcal/100 g)</b>	57	99,7

**Tableau 04 :** Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en mg/100 g matière sèche (Kavalali, 2003 ; Pradhan & Manivannan, 2015).

<i>Teneur en minéraux</i>	<i>en mg/100 g</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<b>Macroélément</b>	5090	113,2	5090
	3560	0,22	3560
	75	29	75
	971,2	532	971,2
	16	5,5	16
	0,018	0,0084	0,018
<b>Oligo-éléments</b>	1,747	0,52	1,747
	30,30	3,4	30,30
	5,784	0,768	5,784
	Molybdène	0,4265	/
	Nickel	0,0732	/
	Sélénium	0,0027	0,0074
	Zinc	0,9	3,033

La composition en vitamines de l'ortie est remarquablement diverse, incluant à la fois des vitamines liposolubles telles que A, D, E, K, ainsi que des quantités significatives de vitamines hydrosolubles, notamment la vitamine C et les vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B9). Wetherilt a constaté que 100 g de feuilles fraîches contenaient 0,01 mg de vitamine B1 (thiamine), 0,23 mg de vitamine B2 (riboflavine), 0,62 g de vitamine B3 (Niacine), 0,068 mg de vitamine B6, 238 mg de vitamine C, 5 mg de provitamine A ( $\beta$ -carotène) et 14,4 mg de vitamine E ( $\alpha$ -Tocophérol) (**Wetherilt, 1992**).

Ces éléments nutritifs confèrent à l'ortie des propriétés pharmacologiques intéressantes. Les oligo-éléments et les vitamines renforcent le système immunitaire, aidant l'organisme à mieux lutter contre les infections bactériennes et virales. La présence simultanée de vitamines B1, C, E, de fer, de zinc, de sélénium et de manganèse dans l'ortie contribue à ses qualités antioxydantes. Ainsi, les feuilles d'ortie constituent non seulement une source naturelle excellente pour la protection contre les maladies cardiovasculaires et les déficiences immunitaires, mais elles présentent également une activité antitumorale significative. La teneur élevée en potassium est un autre aspect de la capacité protectrice des feuilles d'ortie contre les maladies cardiovasculaires. L'ortie agit également comme un reminéralisant, grâce à sa teneur en calcium, potassium, silicium et fer, ce qui la rend bénéfique dans les cas d'arthrose et d'ostéoporose. Étant aussi riche en fer qu'en vitamine C, qui améliore la biodisponibilité du fer, l'ortie est recommandée pour le traitement de l'anémie. L'apport en magnésium fourni par l'ortie contribue à réduire l'incidence de toutes les formes de stress, tandis que le zinc présente une action anti-inflammatoire. Un autre avantage de l'ortie réside dans sa teneur en chlorophylle, elle contient environ 4,8 mg par gramme de feuilles sèches. La chlorophylle favorise la purification et la détoxification, améliore la santé digestive en luttant contre les ballonnements et la mauvaise haleine, et favorise la régénération cellulaire ainsi que la cicatrisation (**Rafajlovska et al., 2001**).

Enfin, la richesse en protéines, en acides aminés essentiels, en vitamines et en fer des feuilles d'ortie en fait un complément nutritionnel important. Ainsi, les feuilles d'ortie représentent une option tangible pour traiter les carences nutritionnelles en protéines et en énergie chez les enfants, les femmes enceintes, les personnes en convalescence et les personnes âgées (**Rafajlovska et al., 2001**).

## 7- Les propriétés biologiques d'*Urtica dioïca* L.

La plante d'ortie possède plusieurs propriétés biologiques très importantes, ce qui en a fait l'objet de nombreuses études visant à tirer parti de ces propriétés et à les exploiter dans divers domaines médicaux et pharmaceutiques. Nous citerons ici quelques-unes des principales propriétés des feuilles d'ortie et de leurs extraits (**Pincemail et al., 2001**).

### 7-1- Propriétés anti-inflammatoires

Des études ont confirmé que la plante de l'*ortie* est riche en agents anti-inflammatoires, ce qui en fait une très bonne alternative aux extraits aqueux, éthanoliques et méthanoliques actuellement utilisés. Parmi ces études, on peut citer celle dans laquelle l'extrait éthanolique d'ortie piquante, à une concentration de 2 mg/ml, a réussi à éliminer les cytokines TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ , libérées en réponse au lipopolysaccharide (LPS) dans le sang humain, avec des taux respectifs de 24,2 % et 22,2 % en l'espace de 90 heures. Cette expérience constitue une preuve remarquable des capacités anti-inflammatoires de l'*ortie* piquante (**Obertreis et al., 1996**).

### 7-2- Propriétés antioxydantes

L'ortie piquante possède des propriétés antioxydantes importantes, ce qui a été démontré à travers plusieurs études, notamment celle menée par **Khare et al (2012)** sur les extraits hydroalcooliques des parties aériennes de la plante. Ils ont utilisé la méthode de piégeage des radicaux libres DPPH (9,9-diphényl-1-picrylhydrazyle) avec l'acide ascorbique comme référence. Les résultats étaient les suivants : la valeur de la concentration inhibitrice 50 (CI50) pour l'extrait de la plante était de  $33,22 \pm 22,9$   $\mu\text{g/ml}$ , tandis que celle de l'acide ascorbique était de  $2,9 \pm 69,4$   $\mu\text{g/ml}$ . Sur la base de ces résultats, il a été conclu que l'expérience était réussie, et cette étude fait partie des nombreuses recherches qui ont confirmé l'efficacité des composés antioxydants de l'ortie piquante.

### 7-3- Propriétés antiallergiques

Cet effet se manifeste par la modulation de la production d'histamine sous l'influence des composés flavonoïdes. En effet, ces derniers inhibent les enzymes ATPase Ca<sup>2+</sup> et AMP phosphodiesterase cyclique, responsables de la libération d'histamine par les mastocytes et les basophiles (**Di Carlo et al., 2002**). D'autres propriétés sont encore en cours d'étude pour confirmer et valider leur efficacité.

#### 7-4- Propriétés antimicrobiennes

Plusieurs études montrent que les constituants chimiques des feuilles d'*Urtica dioica* L. tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpènes sont actifs contre une large gamme de bactéries, levures et champignons (Dar et al., 2012).

D'après (Gülçin et al.2003), l'extrait aqueux des feuilles d'*Urtica dioica* L. est actif contre *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* et *Escherichia coli*.

#### 7-5- Autres propriétés de l'*Urtica dioica* L.

Ce que nous avons mentionné jusqu'à présent ne représente qu'une petite partie des véritables propriétés de cette plante. En effet, l'ortie possède également des propriétés anticancéreuses et des effets anticoagulants (El-Houari, 1994). De nombreuses autres propriétés font de cette plante une plante médicinale précieuse qui mérite une attention particulière et des recherches approfondies.

### 8- Utilisation d'*Urtica dioica* L.

L'ortie est une des rares plantes que l'on peut reconnaître les yeux fermés. Elle est considérée comme une « mauvaise herbe », mais en réalité c'est une plante riche en vitamines et minéraux et pourvue de nombreuses vertus. Son utilisation est multiple, elle est employée à des fins médicinales en agriculture, en alimentation, en cosmétique, en teinturerie, dans l'industrie du textile (Bertrand et Jeanne, 2008).

#### 8-1- Principales Utilisations thérapeutiques

##### 8-1-1- Utilisation thérapeutique traditionnelle

L'ortie est un remède traditionnel utilisé depuis des années contre l'anémie et le manque d'énergie : on dit que c'est un excellent fortifiant grâce à sa haute teneur en fer et autres minéraux. On dit aussi qu'elle stimule les fonctions digestives (lourdeurs et crampes d'estomac) (Wichtl et Anton., 2003).

La tisane d'ortie est toujours proposée par les phytothérapeutes comme remède traditionnel pour la goutte et les rhumatismes. En Allemagne, la tisane d'ortie est utilisée comme diurétique léger, mais elle n'est pas suffisamment puissante pour être associée à un traitement de l'hypertension ou les problèmes cardiaques. Alors qu'en Russie, l'ortie est aussi employée pour les troubles biliaires et hépatiques (Valnet., 1983).

### 8-1-2- Utilisation thérapeutique actuelle

L'ortie dioïque appartient au monopole pharmaceutique. Elle est inscrite sur la liste des plantes médicinales retenues comme telles par la Pharmacopée dans le monde entier. Aujourd'hui, les propriétés médicinales de l'ortie sont reconnues et la plupart des pratiques populaires ancestrales ont été confirmées par l'analyse et l'expérimentation. De nos jours, l'ortie rentre dans la composition d'une multitude de médicaments allopathiques et les recherches se poursuivent et viennent toujours confirmer certaines utilisations empiriques (Valnet., 1983).

### 8-2- Usages agricoles

L'ortie nous plonge au tout début de l'agriculture. Car cette plante fut rapidement apprivoisée et devint une alliée précieuse du jardinier, qui peut, grâce à quelques applications simples, rendre son jardin plus productif (Tabardel., 2003).

Le purin d'ortie s'utilise soit comme fertilisant, soit en traitement préventif de certaines maladies ou invasions de parasites. Sa réputation est ancienne. On l'utilisait en agrobiologie sans même connaître les raisons scientifiques. Ce n'est que récemment que des chercheurs, intrigués par ces résultats, ont décidé de le soumettre à de rigoureuses expérimentations. Les travaux effectués en 1981, sont l'œuvre de Roif Peterson, chercheur suédois. Ils confirment en tous points les travaux de terrain et donnent des arguments de poids aux fervents défenseurs de l'agriculture biologique (Peterson., 1986). Sans oublier que c'est aussi un excellent accélérateur de compost (Bertrand., 2002).

### 8-3- Usages en cosmétique

L'ortie est également utilisée en cosmétique sous forme de shampoing, car on lui attribue la capacité de stimuler la croissance des cheveux (les feuilles et les racines sont d'excellents toniques capillaires) et dans certains produits pour traiter les maladies de la peau comme l'eczéma et l'acné (Boizot, and Charpentier, 2006).

### 8-4- Usages alimentaires

« Il y en a des plus riches que moi qui ont mangé des orties ! » — Dictionnaire populaire français. L'ortie dioïque est considérée comme un légume primitif, consommé depuis des temps anciens. Ses feuilles, très nutritives, riches en chlorophylle (4,8 mg/g de feuilles sèches), minéraux, fer, protéines et vitamines, sont comestibles crues (hachées en salade) ou cuites, notamment en soupe, gratin, quiche ou potée, à l'instar des épinards (Couplan, 2013).

Elle est également cultivée à des fins alimentaires et commercialisée en magasins bio sous forme pratiques (**Bertrand & Jeanne, 2000**).

Traditionnellement utilisée comme fourrage, l'ortie pousse autour des fermes et est consommée par tous types d'animaux. Séchée, elle perd son pouvoir urticant et devient un excellent fourrage, riche en protéines et en minéraux. Elle peut être distribuée seule ou mélangée à d'autres aliments, fraîche ou sèche (**Tabardel, 2003**). Les feuilles fraîches hachées étaient notamment utilisées pour nourrir les volailles, tandis que les feuilles sèches étaient appréciées des chevaux, ânes et ruminants (**Tabardel, 2003**).

#### **8-5- Usages industriels**

Les tiges de l'*ortie* sont intégrées en industrie pour la fabrication du papier et de tissu, teinture, colorants grâce à leurs richesses en chlorophylles (**Draghi, 2005**).




#### **8-6- Usages en médecine**

Les propriétés médicinales de l'ortie sont nombreuses (**Coupin, 1920**). Elle a été utilisée pour traiter plusieurs pathologies telles que l'eczéma (**Chrubasik et al., 2007**). Utilisée également pour ses propriétés antioxydantes (**Gülcin et al., 2004 ; Kanter et al., 2005**), anti inflammatoire (**Gülcin et al., 2004**) et antimicrobienne (**Ramtin et al., 2014**).

#### **8-7- Usages en pharmacie**

Selon la partie utilisée de la plante (partie aérienne et racine), il existe plusieurs formes pharmaceutiques qui ont été fabriquées dans différents laboratoires (**Tableau 05**).

Tableau 5 : Exemples de médicaments à base d'*Urtica dioica* L. (Boyrie, 2016).

Forme	Médicaments	Indication
GELULES	 <p><i>Gélules racine d'ortie</i></p>	Pour lutter contre les troubles urinaires notamment liés à des problèmes prostatiques chez l'homme.
TISANE	 <p><i>Ortie piquante</i></p>	Feuilles d'orties séchées et découpées en vrac pour faire des infusions.
EPS	 <p><i>EPS de racine d'Ortie</i></p>	Extrait fluide de Plante fraîche Standardisé et glycéro indiqué pour son inhibition sur la croissance prostatique et pour son activité anti-inflammatoire.

### 8-8- Usages divers

On retrouve également cette plante dans la fabrication du papier et dans la composition de billets de banque.

On cite aussi qu'en Normandie, l'ortie était utilisée pour enlever les taches de graisse récalcitrantes. En montagne, les bergers récuraient leur chaudron à fromage avec une poignée d'orties fraîches. Cette propriété bien réelle de l'ortie est due à la forte concentration de la plante en silice (dans les poils) et en cristaux de calcium (dans l'épiderme) (Bertrand., 2002).

### 9- Toxicité de l'ortie

Les études toxicologiques ont permis de déterminer les doses létales médianes (DL50) pour différents extraits d'ortie administrés à des rongeurs (Tableau 5). L'extrait

aqueux des feuilles, administré par voie intrapéritonéale chez la souris, présente une DL50 de 3,5 g/kg, tandis que l'extrait hydro-alcoolique des feuilles, administré par voie orale, affiche une DL50 de 5,77 g/kg.

Concernant les racines, la DL50 par injection intraveineuse chez le rat est de 1,721 g/kg pour l'extrait aqueux et de 1,929 g/kg pour l'infusion. L'extrait hydro-alcoolique des racines, administré par voie intrapéritonéale, a une DL50 de 600 mg/kg.

Par ailleurs, la dose toxique de l'huile fixe extraite des graines dépasse 12,8 ml/kg. Enfin, la DL50 chronique par voie orale chez le rat est estimée à 1,31 g/kg (**Tableau 06**) (Ait Haj Said et al., 2016).

**Tableau 06** : Dose létale médiane des différents extraits d'*Urtica dioica* L. (Ait Haj Said et al., 2016).

	<u>Extraits</u>	<u>Animaux testés</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>DL50 (mg/kg)</u>
<i>Feuilles</i>	Hydro-alcoolique	Souris	Orale	5770
	Aqueux	Souris	Intrapéritonéale	3500
	Hydro-alcoolique	Rats	Intrapéritonéale	600
<i>Racine</i>	Aqueux	Rats	Intraveineuse	1721
	Infusion	Rats	Intraveineuse	1929
	Infusion	Rats	Orale	>1310
<i>Graines</i>	Huiles fixes	Souris	Intrapéritonéale	>12,8

---

# Chapitre 02

---

---

## Matériel et Méthodes

---

## 1- Cadre de l'étude

Les plantes médicinales occupent une place importante dans les systèmes de santé à travers le monde, notamment en raison de la diversité des principes actifs qu'elles contiennent. Ces composés naturels sont capables d'agir directement sur l'organisme, conférant aux plantes des vertus thérapeutiques reconnues depuis des siècles.

En Algérie, l'utilisation des plantes à potentiel antioxydant est particulièrement répandue. Parmi ces plantes, l'*Urtica dioica* L. (ou *ortie*) appartient à la famille des Urticacées et suscite un intérêt croissant pour ses propriétés médicinales. Toutefois, bien que son usage traditionnel soit largement documenté, son efficacité réelle dans des contextes spécifiques de toxicité reste à approfondir.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude expérimentale, réalisée au niveau de l'animalerie du Département des Sciences Agronomiques de l'Université 20 Août 1955 – Skikda, sur une période de 31 jours (du 9 avril au 11 mai 2025). Cette partie expérimentale a pour objectif d'évaluer les effets protecteurs de l'extrait d'*Urtica dioica* L. chez des lapins soumis à une intoxication par l'acétaminophène.

## 2- Objectifs

Cette étude vise à déterminer l'effet protecteur de la poudre de feuilles d'*Urtica dioica* L. (*ortie*) face aux altérations cliniques, biochimiques et hématologiques provoquées par une intoxication subaiguë au paracétamol chez le lapin.

## 3- Matériels et méthodes

### 3-1- Matériels

#### 3-1-1- Matériel végétal

La présente étude a été réalisée sur une plante appartenant à la famille des Urticacées, *Urtica dioica*, provenant de l'est algérien. La cueillette a eu lieu au cours du mois d'avril 2025, dans le jardin de l'université 20 août 1955, wilaya de Skikda.

#### 3-1-2- Matériel Animal

L'étude a été réalisée sur 17 **lapins mâles domestiques adultes** (*Oryctolagus cuniculus* L.) de souche synthétique, apparemment sains, d'un poids moyen de (800 -1000) g et âgés de 45 jours au début de l'expérience. Les animaux ont été acclimatés pendant une semaine avant le début de l'expérimentation, dans des conditions standard de température ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), d'humidité relative ( $55 \pm 10\%$ ) et de cycle de lumière naturelle avec un accès libre à l'eau et à une alimentation équilibrée sous forme de granulés.

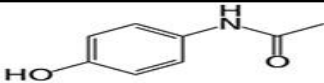
Tableau 07 : Classification de l'animal (Wilson et Reeder, 1993).

<i>Règne</i>	<i>Animal</i>
<b>Embranchement</b>	Chordata (Vertébrés)
<b>Classe</b>	Mammifères
<b>Super ordre</b>	Glires
<b>Ordre</b>	Lagomorphes
<b>Famille</b>	Léporidés
<b>Genre</b>	<i>Oryctolagus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Oryctolagus cuniculus</i>

### 3-1-3- Matériel chimique : acétaminophène (paracétamol)

Le paracétamol a été utilisé pour induire une hépatotoxicité expérimentale. Il a été obtenu auprès d'une pharmacie locale sous forme de comprimés commerciaux *Doliprane*® 500 mg, fabriqué par la société Sanofi-Aventis Algérie Spa, implantée dans la zone industrielle de la nouvelle ville de Sidi Abdellah, commune de Rahmania, Alger – Algérie. Chaque comprimé contient 500 mg de principe actif. Le lot utilisé est référencé ENN0779, avec une date de fabrication en août 2024 et une péremption prévue en juillet 2027.

Tableau 08 : Caractéristiques physicochimiques du paracétamol (Jones et coll., 2002 ; Mestre et coll., 2011).

<i>Caractéristiques</i>	<i>Paracétamol</i>
<b>Structure chimique</b>	
<b>Formule chimique</b>	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>
<b>Masse molaire (g/mol)</b>	151,163
<b>Point de fusion</b>	169 °C
<b>Solubilité dans l'eau</b>	14 (à 20°C)
<b>Longueur onde d'absorbance (nm)</b>	245
<b>pKa</b>	9,5

### 3-1-4- Autre Matériel

En plus des instruments principaux, des outils secondaires ont été utilisés, notamment : de l'eau distillée pour la préparation des solutions, four à air chaud (Hot Air Oven) pour le séchage de la plante, une balance pour mesurer le poids, des seringues et des sondes pour le gavage, un thermomètre pour surveiller la température des lapins, un stéthoscope pour

mesurer la fréquence cardiaque, des tubes d'analyse pour le prélèvement des échantillons, de l'alcool chirurgical pour la désinfection, et des gants pour garantir les conditions d'hygiène lors de la manipulation des animaux et des échantillons.

### 3-2- Méthodes

#### 3-2-1- Répartition des lapins selon les groupes expérimentaux

Après une semaine d'acclimatation des lapins au laboratoire et à leur nouvel environnement, dans des conditions adéquates assurant leur adaptation, les animaux ont été répartis en quatre groupes comme suit :

- **Groupe 1** : Témoin (**CRL**, 3 lapins) : Aucun traitement n'a été administré ; ce groupe a servi de référence.
- **Groupe 2** : Ortie uniquement (**URT**, 4 lapins). Les animaux ont reçu uniquement un extrait d'ortie par gavage à la dose de 400 mg/Kg, sans exposition préalable au paracétamol.
- **Groupe 3** : Paracétamol uniquement (**PARA**, 5 lapins). Les animaux ont reçu uniquement du paracétamol par gavage oral à la dose de 500 mg/kg. Cette dernière a été choisie en se référant aux travaux de Gulcin et al, (2004).
- **Groupe 4** : Ortie + Paracétamol (**URT+PARA**, 4 lapins). Les lapins de ce groupe ont été prétraités avec un extrait d'ortie à la dose de 400 mg/Kg, puis ont reçu du paracétamol à la dose de 500 mg/kg après un délai d'une heure.

#### 3-2-2- Séchage et préparation de la poudre végétale

Les parties aériennes de la plante d'*ortie* (*Urtica dioica* L.) ont été récoltées (**Figure 14**), puis soigneusement lavées à l'eau courante afin d'éliminer les impuretés. Elles ont ensuite été séchées à l'aide d'un four à air chaud (Hot Air Oven) disponible au niveau du laboratoire des sciences biologiques de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, à une température constante de 40°C pendant 48 heures (**Figure 15**). Cette méthode a été choisie afin de préserver les constituants chimiques actifs de la plante, tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les composés antioxydants, susceptibles d'être altérés par une chaleur excessive ou une exposition directe à la lumière solaire. Une fois le séchage terminé, le matériel végétal a été broyé à l'aide d'un moulin électrique pour obtenir une poudre fine, conservée ensuite dans des flacons en verre foncé, hermétiquement fermés, placés dans un endroit frais et sec jusqu'à leur utilisation pour la préparation de l'extrait.



**Figure 14 :** Récolte de l'ortie (Photo Originale).



**Figure 15 :** Séchage de l'ortie (Photo Originale).

### 3-2-3- Préparation des solutions administrées

#### 1- Préparation de l'extrait aqueux d'ortie

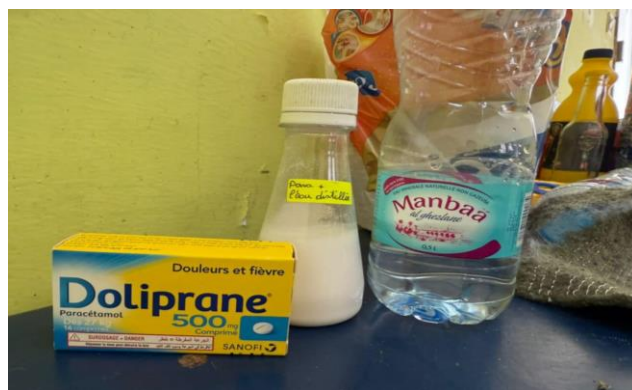
L'extrait a été préparé en pesant précisément 4 g de poudre de feuilles d'ortie séchée, ajoutés à 40 ml d'eau distillée à température ambiante. Le mélange a été laissé en macération pendant 20 minutes sous agitation continue (**Figure 17**). La suspension obtenue, non filtrée, a été utilisée telle quelle dans l'expérience, contenant ainsi l'ensemble des particules végétales macérées.

#### 2- Préparation de la solution de paracétamol

La solution a été préparée à partir de comprimés commerciaux écrasés. Ceux-ci ont été broyés manuellement (**Figure 17**) jusqu'à obtention d'une poudre fine. La quantité nécessaire a ensuite été dissoute dans de l'eau distillée pour obtenir une concentration de 100 mg/ml (**Figure 16**). La solution, non filtrée, a été administrée telle quelle par voie orale aux lapins, selon la dose déterminée.



**Figure 16 :** Broyage des comprimés (Photo originale).



**Figure 17 :** Solution de Paracétamol (Photo originale).



**Figure 18** : Préparation de l'extrait aqueux d'ortie

(Photo originale).

#### 3-2-4- Gavage des animaux

Le gavage a été réalisé quotidiennement par voie orale à l'aide d'une sonde de gavage (**Figure 20**). L'extrait aqueux d'ortie et la solution du paracétamol ont été administrés une fois par jour pendant 21 jours consécutifs.



**Figure 19** : Gavage de lapins (Photo originale).

#### 3-2-5- Etat clinique des animaux

L'état général des animaux (comportement, appétit, état des muqueuses, déjections...) a été contrôlé quotidiennement tout au long des périodes d'adaptation et d'expérimentation. Un examen clinique hebdomadaire a été réalisé au début de chaque semaine, incluant la mesure de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, et de la température rectale à l'aide d'un thermomètre (modèle KD101, LOT161105°). Le poids corporel des animaux a été mesuré à l'aide d'une balance de cuisine.

#### 3-2-6- Prélèvement sanguin

À la fin de l'expérimentation, des prélèvements sanguins ont été réalisés chez tous les lapins appartenant aux différents groupes. Ces prélèvements ont été effectués au niveau de la veine marginale de l'oreille dans des tubes héparinés et d'autres EDTA afin d'éviter la

coagulation. Les échantillons ainsi obtenus ont ensuite été acheminés vers le laboratoire de biochimie de l'hôpital de Tamalous, où les analyses biochimiques ont été réalisées.

- Les paramètres biochimiques ont été mesurés à l'aide d'un automate (Mindray BS-200) au laboratoire de biochimie. Les paramètres biochimiques comprenaient : alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (ASAT), gamma-glutamyl transférase (GGT), phosphatase alcaline (PAL), bilirubine totale, urée et créatinine.
- Les paramètres hématologiques incluaient : volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), nombre de plaquettes, globules blancs (GB), hémoglobine (HB), hémocrite (HCT) et globules rouges (GR).

### 3-2-7- Etude anatomopathologique

À la fin de l'expérimentation, et après l'abattage des animaux, une étude anatomopathologique a été réalisée sur un lapin de chaque groupe, portant sur certains organes cibles, notamment le foie et les reins. Les organes prélevés ont été examinés macroscopiquement afin de détecter d'éventuelles altérations morphologiques liées aux effets toxiques ou protecteurs des substances administrées.

### 3-2-8- Etude statistique

Les résultats obtenus sont exprimés en moyennes plus ou moins l'écart type (Moyenne  $\pm$  SD). L'analyse des données des quatre groupes a été effectuée par application du test de la Variance (ANOVA) suivi du test de *TUKEY*. Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatives lorsque  $P \leq 0,05$  (\*).
- ✓ Hautement significatives lorsque  $P \leq 0,01$  (\*\*).
- ✓ Très hautement significatives lorsque  $P \leq 0,001$  (\*\*\*)).

---

# Chapitre 03

---

---

**Résultat et Discussion**

---

## I. Résultats

### 1- Etat clinique et poids corporel des animaux

#### 1-1- Poids

L'analyse du poids corporel (**Tableau 09**) montre une augmentation progressive dans tous les groupes, ce qui traduit une croissance normale durant la période expérimentale. Toutefois, l'augmentation est plus modérée chez les animaux traités par le paracétamol seul, suggérant un effet perturbateur sur le métabolisme ou l'appétit. En revanche, l'administration concomitante d'ortie (PARA+URT) permet une meilleure évolution pondérale, relativement proche du groupe témoin. Cela indique un effet favorable de l'ortie dans la prévention des effets négatifs du paracétamol sur le poids corporel.

**Tableau 09** : Evolution du poids corporel des différents groupes de lapins au cours de la période expérimentale.

Paramètre		CRL	URT	PARA	PARA+URT	Valeurs de P
Poids (g)	J 1	1393 ± 130,61	1216,25 ± 132,101	1262,4 ± 128,597	1189,5 ± 135,108	0,25191
	J 7	1700,333 ± 158,247	1440,25 ± 192,267	1546,6 ± 193,294	1453 ± 200,888	0,30904
	J 14	1928,666 ± 197,142	1667 ± 179,905	1730 ± 307,58	1671,5 ± 235,549	0,50836
	J 21	2127,666 ± 220,509	1915,6 ± 404,774	1849,5 ± 203,321	1834 ± 211,087	0,56537

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 1-2- Température rectale

Les données enregistrées dans le (**Tableau 10**) montrent une stabilité relative de la température rectale entre les différents groupes, avec des variations non significatives. Cela indique que ni le paracétamol ni l'ortie n'ont eu d'effet marqué sur la régulation thermique. Ce paramètre semble donc peu affecté par les traitements testés, et ne reflète pas directement les phénomènes de toxicité ou de protection mis en évidence par d'autres paramètres.

**Tableau 10** : Evolution de la température rectale des groupes de lapins pendant la période expérimentale.

Paramètre		CRL	URT	PARA	PARA+URT	Valeurs de P
Température rectale (°C)	J1	39,366±0,321	39,425±0,377	39,48±0,109	39,175±0,457	0,57747
	J7	38,466±0,873	38,975±0,206	38,88±0,476	38,775±0,386	0,597
	J14	38,933±0,305	39,4±0,535	38,54±0,35	38,9±0,989	0,27217
	J21	39,166±0,251	39,05±0,341	39,04±0,296	38,9±0,424	0,77789

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 1-3- Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque présente des différences notables entre les groupes. Le groupe traité par le paracétamol seul montre une élévation marquée du rythme cardiaque, traduisant une possible souffrance physiologique. L'administration d'ortie seule augmente également légèrement cette fréquence. Toutefois, le traitement combiné (PARA+URT) semble réduire la fréquence par rapport au groupe PARA, suggérant un effet modulateur de l'ortie. Cette tendance est appuyée par les comparaisons statistiques spécifiques, qui révèlent plusieurs différences significatives, notamment entre PARA et URT, ou entre URT et CRL.

**Tableau 11** : Évolution de la fréquence cardiaque des groupes de lapins pendant la période expérimentale.

Paramètre		CRL	URT	PARA	PARA+URT	Valeurs de P
Battements cardiaques /mn	J1	122,666± 34,947	115± 3,829	148± 7,483	130± 17,435	0,07533
	J7	108± 12	147± 13,613	118,4± 8,294	152± 35,627	0,03045
	J14	120 ± 8	154 ± 9,521	124 ± 8	131 ± 8,869	0,00622151
	J21	107 ± 19,157	151 ± 15,79	131,2 ± 11,099	159 ± 18,583	0,00464

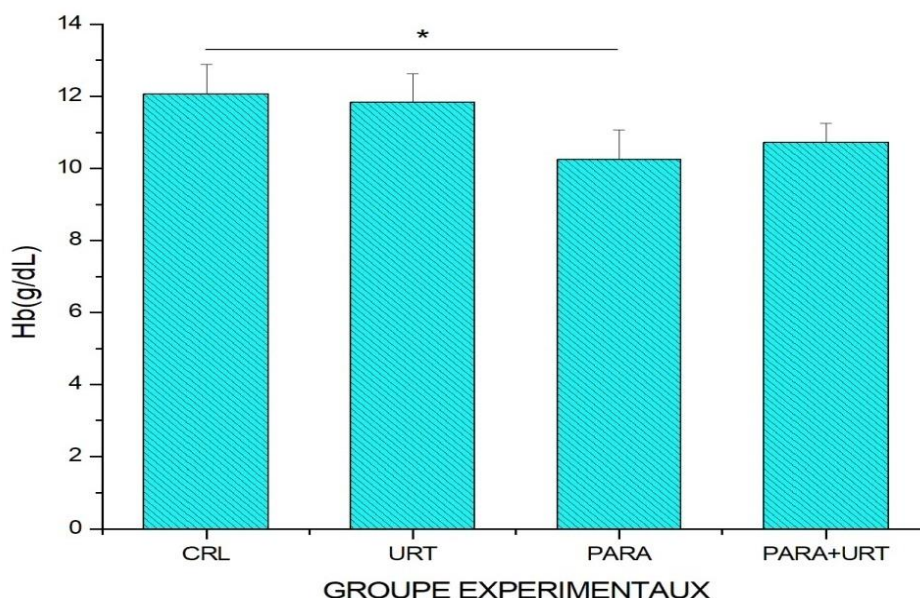
CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

Au 7<sup>e</sup> jour de l'expérience, plusieurs différences significatives de la fréquence cardiaque ont été observées entre certains groupes. Une élévation hautement significative a été notée dans le groupe URT comparé au groupe PARA ( $p = 0,005$ ), de même que par rapport au groupe témoin CRL ( $p = 0,011$ ), suggérant un effet stimulant de l'ortie seule. Par ailleurs, le groupe PARA+URT a montré une fréquence cardiaque significativement plus élevée que le groupe témoin ( $p = 0,01$ ), ce qui reflète également l'influence de l'association. En revanche, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes PARA+URT et PARA ( $p = 0,076$ ), PARA+URT et URT ( $p = 0,076$ ), ni entre PARA et CRL ( $p = 0,191$ ).

## 2- Paramètres hématologiques

### 2-1- Hémoglobine (Hb)

Les concentrations moyennes en hémoglobine (Hb), représentées graphiquement dans la (**Figure 20**), ont montré une diminution significative ( $P < 0,05$ ) dans le groupe traité par le paracétamol seul (PARA) par rapport au groupe témoin (CRL). En revanche, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes PARA et PARA+URT, bien qu'une légère amélioration du taux d'hémoglobine soit notée dans le groupe co-traité. Il est à noter que la comparaison entre les groupes CRL et URT n'a révélé aucune différence significative, suggérant l'innocuité de l'administration de l'*ortie* seule. De même, la comparaison entre les groupes URT et PARA+URT n'a pas montré de différence significative.



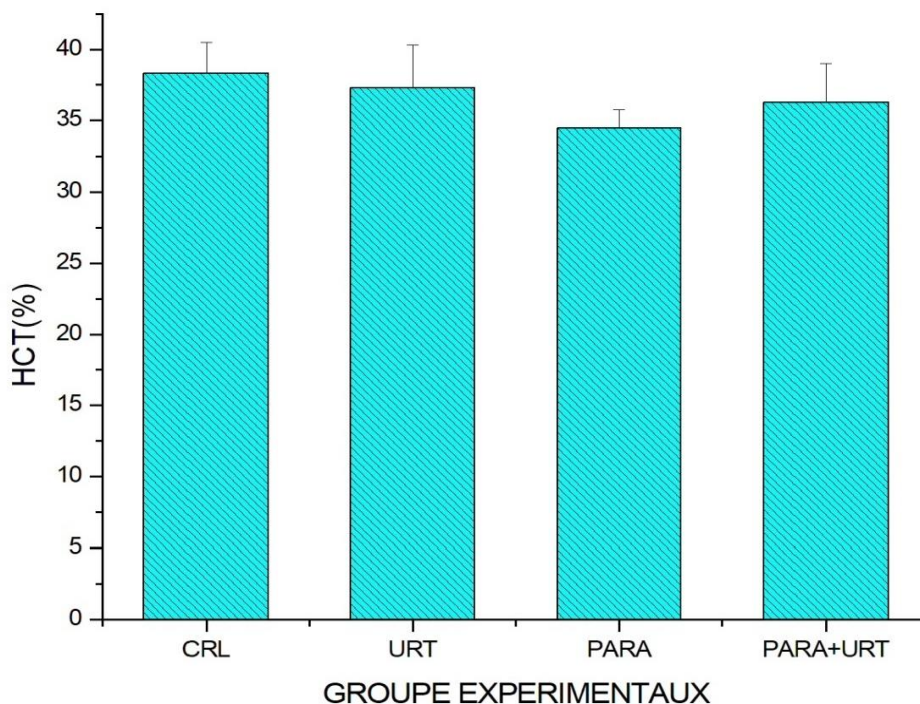
**Figure 20 :** Variation des taux d'hémoglobine (Hb) entre les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'*ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  ; \* :  $P \leq 0,05$ .

### 2-2- Taux d'hématocrite (HCT)

Les pourcentages moyens de l'hématocrite (HCT %), illustrés dans la (**Figure 21**), ont montré une diminution non significative dans le groupe traité par le paracétamol seul

(PARA) par rapport au groupe témoin (CRL). Une légère augmentation des valeurs d'hématocrite a été observée dans le groupe co-traité (PARA+URT) par rapport au groupe PARA, bien que cette amélioration ne soit pas significative sur le plan statistique. Il est à noter que les groupes URT et CRL n'ont montré aucune différence significative.



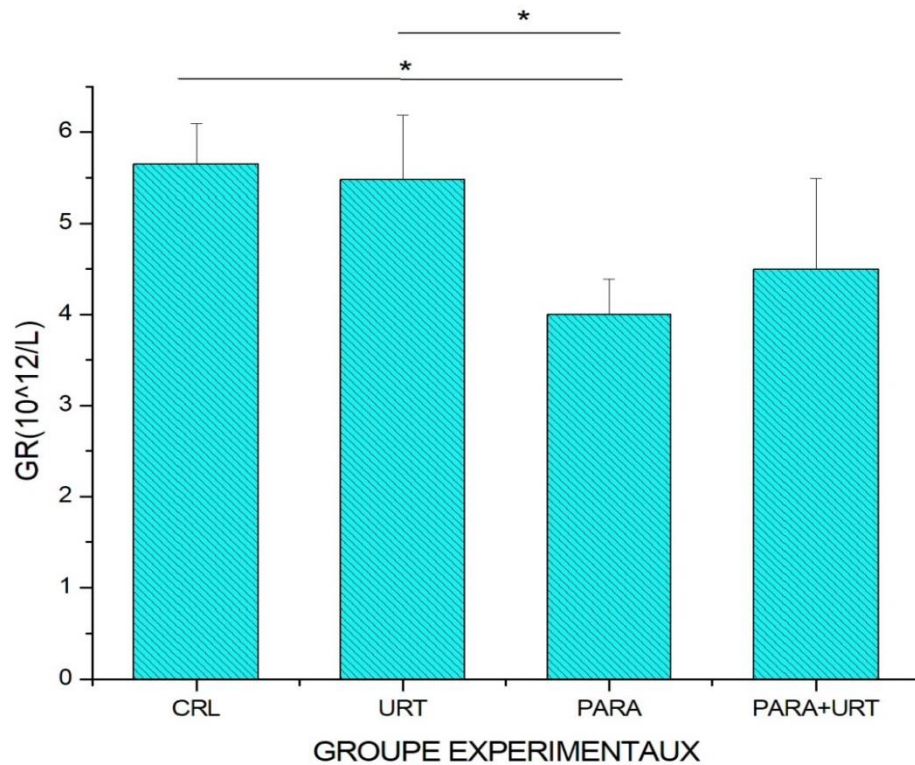
**Figure 21 :** Variation du taux d'hématocrite (HCT) chez les différents groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'*ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 2-3- Nombre de globules rouges (GR)

L'analyse des taux de globules rouges (GR,  $10^{12}/L$ ) révèle une diminution significative dans le groupe traité par le paracétamol (PARA), avec une moyenne inférieure à  $4,5 \times 10^{12}/L$ , comparativement au groupe témoin (CRL) et au groupe ortie seule (URT), dont les valeurs avoisinent respectivement les  $5,2$  et  $5,6 \times 10^{12}/L$ . Cette baisse, significative (\*  $P < 0,05$ ), suggère une altération de l'érythropoïèse ou une hémolyse potentielle induite par la toxicité du paracétamol. Une différence significative aussi (\*,  $p < 0,05$ ) du nombre de

globules rouges a été observée entre le groupe CRL et le groupe PARA. En revanche, le groupe co-traité par l'ortie et le paracétamol (PARA+URT) présente une amélioration relative par rapport au groupe PARA.

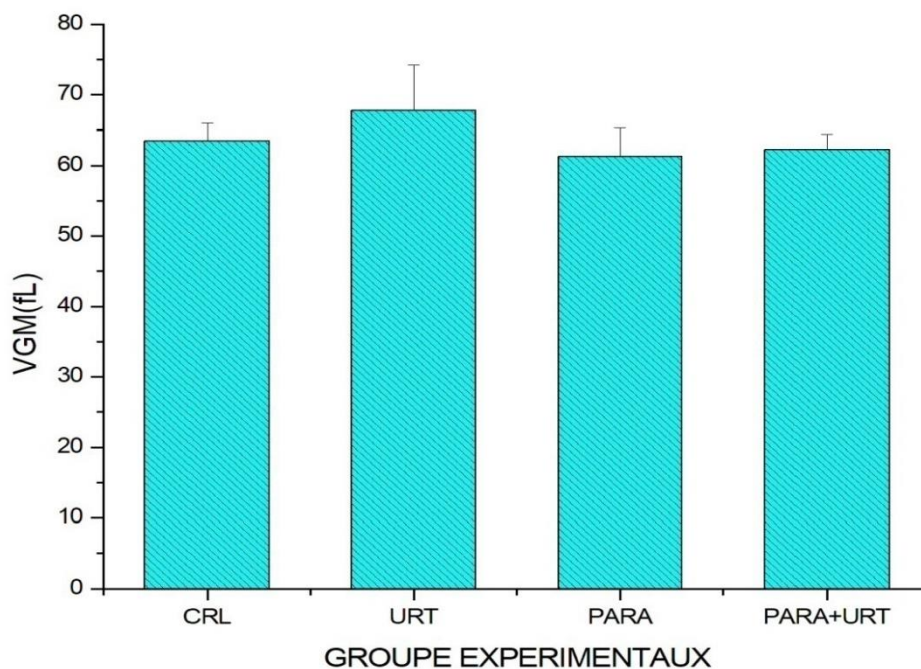


**Figure 22** : Variation du nombre de globules rouges (GR) selon les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

#### 2-4- Volume globulaire moyen (VGM)

Les valeurs moyennes du volume globulaire moyen (VGM), représentées dans la (**Figure 23**), n'ont montré aucune différence significative entre les groupes PARA, PARA+URT et le groupe témoin (CRL). En revanche, une légère augmentation du VGM a été observée dans le groupe URT, atteignant environ 65 fL par rapport à la valeur de référence de 60 fL dans le groupe CRL. Bien que cette élévation ne soit pas statistiquement significative.



**Figure 23 :** Variation du volume globulaire moyen (VGM) chez les différents groupes expérimentaux.

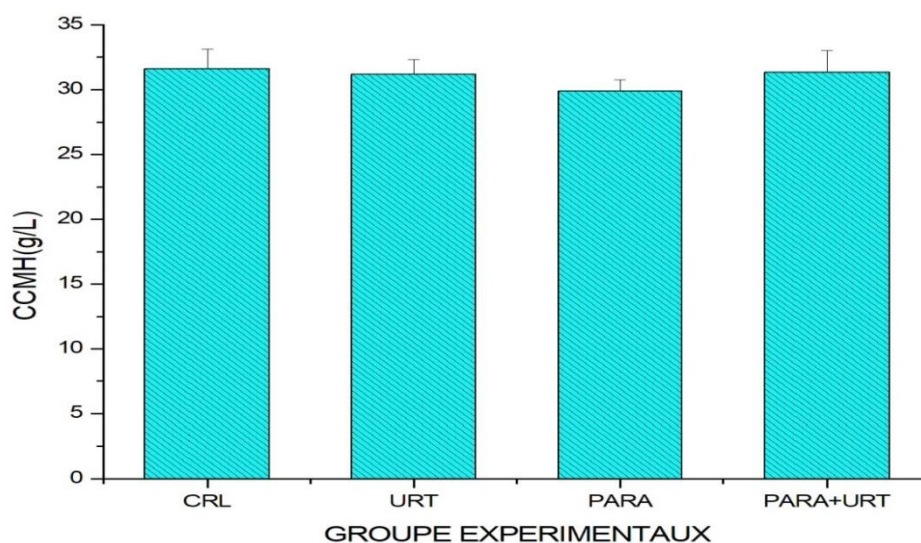
CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'*ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 2-5- Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)

L'analyse des valeurs de la CCMH (g/L) montre une relative stabilité entre les différents groupes expérimentaux. Le groupe témoin (CRL) présente une moyenne de l'ordre de 31 g/L, similaire à celle observée chez les animaux traités par l'*ortie* seule (URT) et ceux ayant reçu l'association paracétamol-*ortie* (PARA+URT). Le groupe exposé au paracétamol seul (PARA) enregistre une légère diminution de la CCMH, sans toutefois atteindre un seuil statistiquement significatif.

Cette légère baisse peut refléter une altération de la synthèse ou de la stabilité de l'hémoglobine dans les hématies sous l'effet du stress oxydatif induit par le paracétamol. Cependant, l'absence de différence significative entre les groupes suggère que la CCMH reste globalement préservée, même en présence d'agression toxique hépatique modérée.

La stabilité de cette variable, notamment dans le groupe PARA+URT, renforce l'hypothèse d'un effet protecteur de l'ortie, qui semble maintenir l'intégrité des globules rouges et leur contenu en hémoglobine.

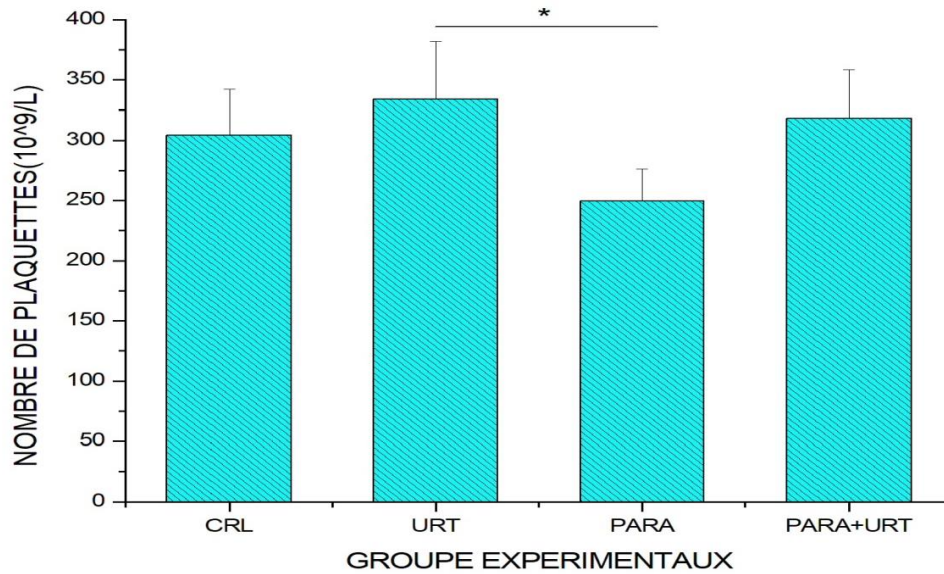


**Figure 24 :** Evolution de la CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) chez les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 2-6- Nombre de plaquettes sanguines

Le nombre de plaquettes sanguines, exprimé en  $10^9/L$  et représenté dans la (Figure 25), met en évidence une diminution notable dans le groupe traité par le paracétamol (PARA), avec une moyenne inférieure à  $250 \times 10^9/L$ , comparativement au groupe témoin (CRL) et au groupe ortie seule (URT), dont les valeurs dépassent les  $300 \times 10^9/L$ . Cette baisse, statistiquement significative (\*,  $p < 0.05$ ), suggère un effet potentiellement inhibiteur du paracétamol sur la production ou la fonction plaquettaire. En revanche, le groupe co-traité (PARA+URT) montre une amélioration relative par rapport au groupe PARA.



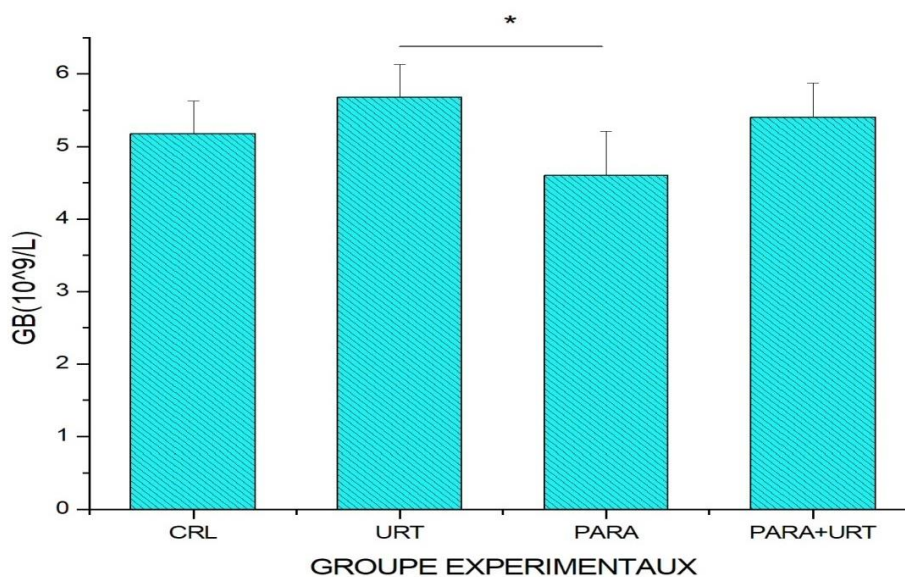
**Figure 25** : Variation du nombre de plaquettes sanguines selon les groupes expérimentaux

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

### 2-7- Nombre de globules blancs (GB)

Le graphique présenté illustre les concentrations moyennes de globules blancs (GB), exprimées en  $10^9/L$ , au sein des quatre groupes expérimentaux : CRL, URT, PARA et PARA+URT. Le groupe témoin (CRL) constitue la référence physiologique de base. Le groupe traité par l'ortie seule (URT) montre une augmentation modérée du taux de GB par rapport au témoin.

Le groupe intoxiqué au paracétamol (PARA) présente une diminution non significative des leucocytes, par rapport au groupe URT. Une différence significative (\*,  $p < 0,05$ ) du nombre de leucocytes a été observée entre le groupe URT et le groupe PARA. Le groupe co-traité par l'ortie et le paracétamol (PARA+URT) affiche une augmentation non significative par rapport au groupe PARA.



**Figure 26** : Variation du nombre de globules blancs (GB) selon les groupes expérimentaux

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l’association du paracétamol et de l’extrait aqueux *d’ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L’analyse statistique a été effectuée à l’aide de l’ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$ .

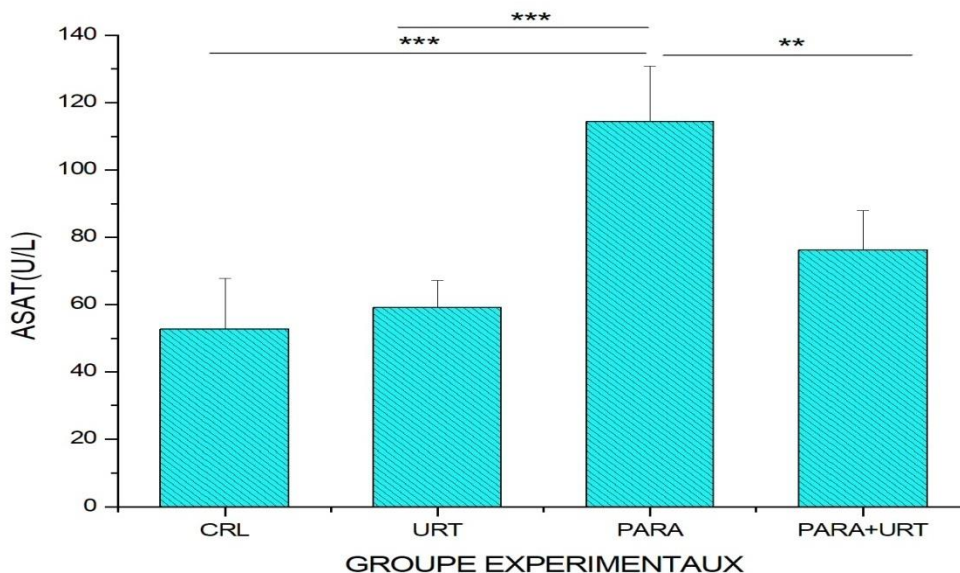
### 3- Paramètres biochimiques

#### 3-1- Aspartate Aminotransférase (ASAT)

L’analyse des taux d’ASAT (U/L) révèle une élévation significative de l’activité enzymatique dans le groupe traité par le paracétamol (PARA), atteignant une moyenne d’environ 120 U/L, comparativement au groupe témoin (CRL) et au groupe ortie seule (URT), dont les taux avoisinent respectivement les 50 et 55 U/L. Cette augmentation très hautement significative (\*\*\*,  $p < 0.001$ ) témoigne d’une cytolyse hépatique importante induite par la toxicité du paracétamol, ce qui corrobore les effets hépato-nocifs bien documentés de cette molécule en cas de surdosage.

En revanche, le groupe traité simultanément par le paracétamol et l’ortie (PARA+URT) montre une réduction notable de l’activité de l’ASAT par rapport au groupe PARA (\*\* ;  $p < 0.01$ ), ce qui suggère un effet hépato protecteur de l’ortie. Cette diminution, bien qu’elle ne ramène pas les niveaux à ceux du témoin, reste cliniquement pertinente et indique une atténuation partielle du dommage hépatique.

Aucun changement significatif n'a été observé entre les groupes CRL et URT, ce qui confirme l'innocuité de l'ortie seule sur l'intégrité hépatique. Ces résultats soulignent l'intérêt potentiel d'*Urtica dioica* comme agent protecteur contre la cytotoxicité hépatique induite par le paracétamol.



**Figure 27 :** Variation de l'activité de l'ASAT (Aspartate Aminotransférase) chez les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*) ; \*\* :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* :  $P \leq 0,001$ .

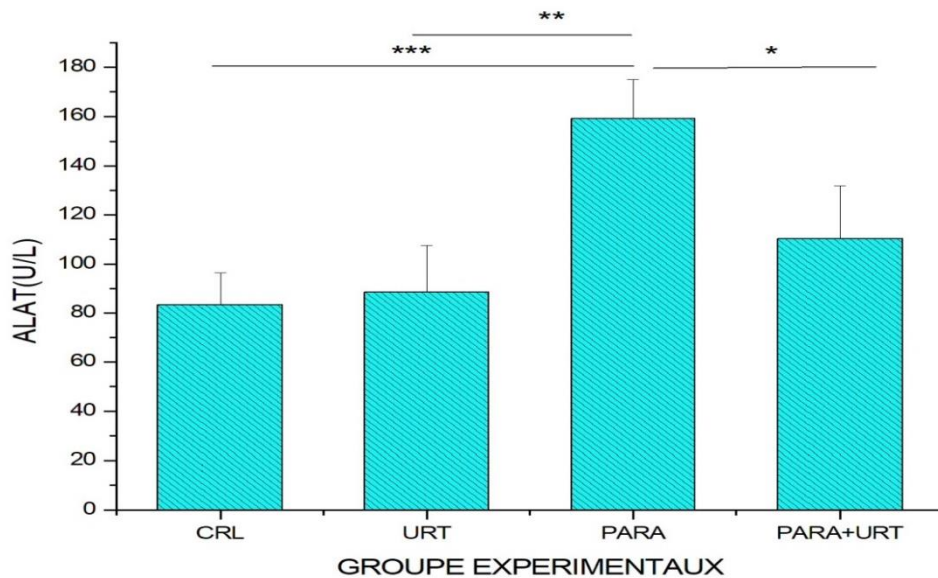
### 3-2- Alanine Aminotransférase (ALAT)

L'activité enzymatique de l'ALAT (U/L), comme illustrée dans le graphique, montre une augmentation significative dans le groupe traité par le paracétamol (PARA), avec une moyenne avoisinante 160 U/L. Cette élévation est statistiquement très hautement significative comparée au groupe témoin (CRL) et au groupe traité uniquement par l'ortie (URT), tous deux affichant des niveaux relativement stables autour de 85-90 U/L (\*\*\*) ;  $p < 0.001$ ). Ce pic d'activité chez le groupe PARA traduit une souffrance hépatocellulaire sévère, puisque l'ALAT est un marqueur sensible de la nécrose hépatique.

Une différence significative (\*\*,  $p < 0.01$ ) du nombre de leucocytes a été observée entre le groupe URT et le groupe PARA.

Le traitement combiné par le paracétamol et l'ortie (PARA+URT) entraîne une diminution significative de l'ALAT par rapport au groupe PARA seul (\* ;  $p < 0.05$ ), suggérant un effet atténuateur de l'ortie sur la toxicité hépatique induite. Néanmoins, les taux observés dans ce groupe restent supérieurs à ceux des groupes contrôle, ce qui indique une protection partielle, mais non totale.

L'absence de différence significative entre CRL et URT confirme que l'administration d'*Urtica dioica* seule n'engendre pas de perturbation hépatique, renforçant ainsi sa sécurité d'utilisation en conditions expérimentales.



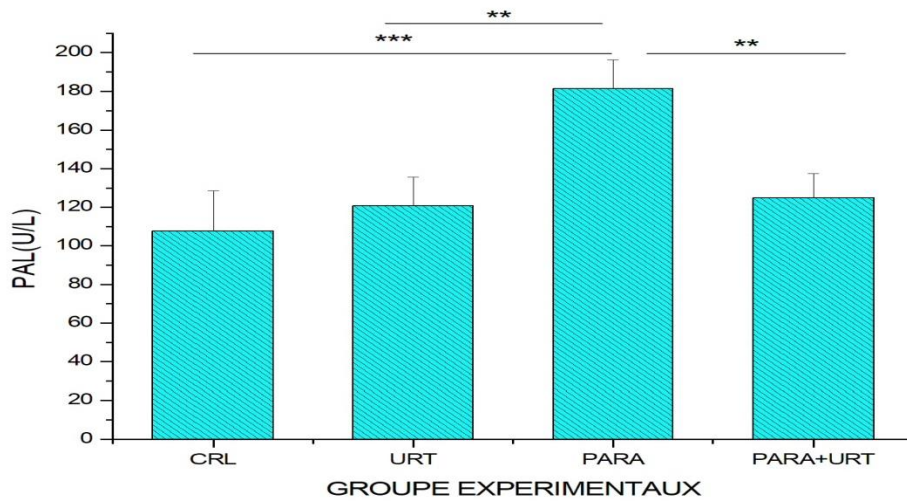
**Figure 28** : Variation de l'activité de l'ALAT (Alanine Aminotransférase) chez les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'*ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*); \*\* :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* :  $P \leq 0,001$ .

### 3-3- Phosphatase Alcaline (PAL)

Les niveaux d'activité de la Phosphatase Alcaline (PAL), illustrés dans la (Figure 29), ont révélé une augmentation très hautement significative ( $P < 0,001$ ) dans le groupe intoxiqué au paracétamol (PARA) par rapport au groupe témoin (CRL). Une élévation modérée, non significative, a été observée dans le groupe URT comparativement à CRL, tandis que le groupe PARA+URT a présenté une diminution hautement significative

( $P < 0,01$ ) par rapport au groupe PARA. Par ailleurs, aucune différence significative n'a été relevée entre les groupes PARA+URT et CRL.

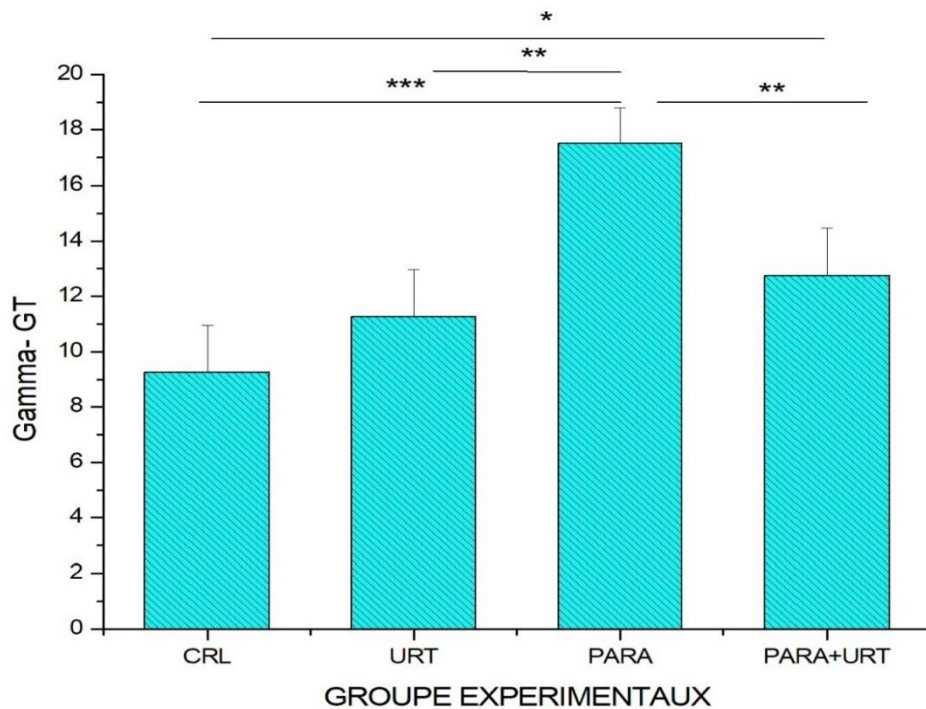


**Figure 29 :** Variation de l'activité enzymatique de la PAL selon les différents groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux *d'ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*) ; \*\* :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* :  $P \leq 0,001$ .

### 3-4- Gamma-GT (GGT)

Les niveaux de Gamma-GT (GGT), illustrés graphiquement dans la (**Figure 30**), ont montré une augmentation très hautement significative ( $P < 0,001$ ) dans le groupe traité par le paracétamol (PARA) par rapport au groupe témoin (CRL), ainsi qu'une augmentation hautement significative ( $P < 0,01$ ) par rapport au groupe traité par l'ortie seule (URT). De plus, une diminution significative ( $P < 0,01$ ) a été observée dans le groupe recevant l'association paracétamol-ortie (PARA+URT) comparé au groupe PARA. Il est également à noter qu'une différence significative ( $P < 0,05$ ) a été relevée entre les groupes PARA+URT et CRL.



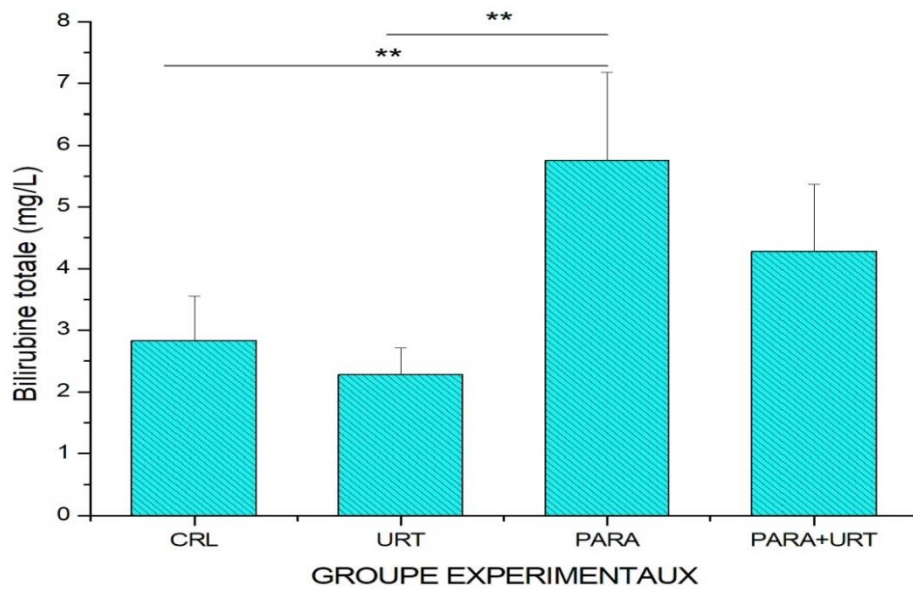
**Figure 30** : Variation des niveaux de Gamma-GT (MG/DL) selon les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*); \*\* :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* :  $P \leq 0,001$ .

### 3-5- Bilirubine totale

Le graphique en barres ci-dessous illustre les concentrations sériques de bilirubine totale (mg/dL) mesurées dans les différents groupes expérimentaux.

Le groupe témoin (CRL) présente un taux bas de bilirubine totale, servant de valeur de référence. En comparaison, le groupe PARA montre une élévation significative de ce marqueur (\*\* ;  $p < 0,01$ ) par rapport au groupe CRL. Le groupe URT, quant à lui, affiche une valeur de bilirubine légèrement inférieure à celle du témoin, Une différence significative (\*\*,  $p < 0.01$ ) a été observée entre le groupe URT et le groupe PARA. Le groupe PARA+URT révèle une diminution mais non significative des taux de bilirubine totale par rapport au groupe PARA.

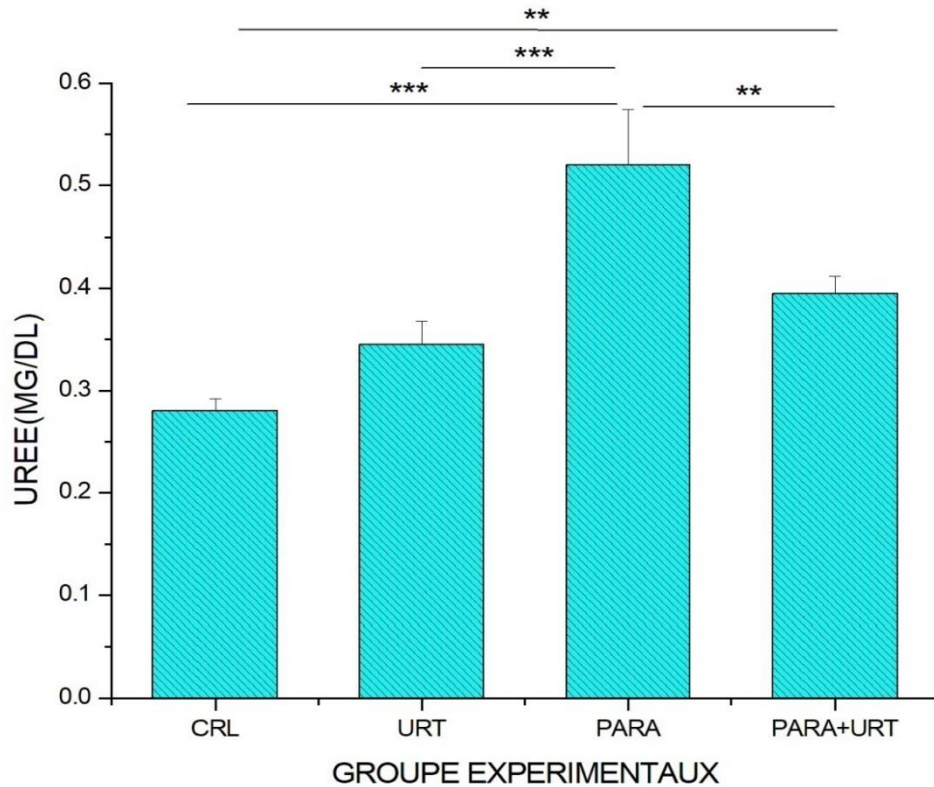


**Figure 31** : Variation des niveaux de bilirubine totale (mg/dL) selon les groupes expérimentaux.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux *d'ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*) ; \*\* :  $P \leq 0,01$ .

### 3-6- Urée

Les concentrations sériques en urée, représentées dans la (**Figure 32**), ont montré une augmentation très hautement significative ( $P < 0,001$ ) dans le groupe intoxiqué au paracétamol (PARA) par rapport au groupe témoin (CRL). Une diminution significative ( $P < 0,01$ ) de ce paramètre a été observée dans le groupe co-traité (PARA+URT) comparativement au groupe PARA. Il est à noter que la comparaison entre les groupes CRL et URT n'a révélé aucune différence significative. Il y a une augmentation très hautement significative ( $P < 0,001$ ) entre les groupes URT et PARA. Aussi une augmentation significative ( $P < 0,01$ ) entre les groupes CRL et PARA + URT.



**Figure 32 :** Variation des concentrations sériques de l'urée chez les différents groupes expérimentaux

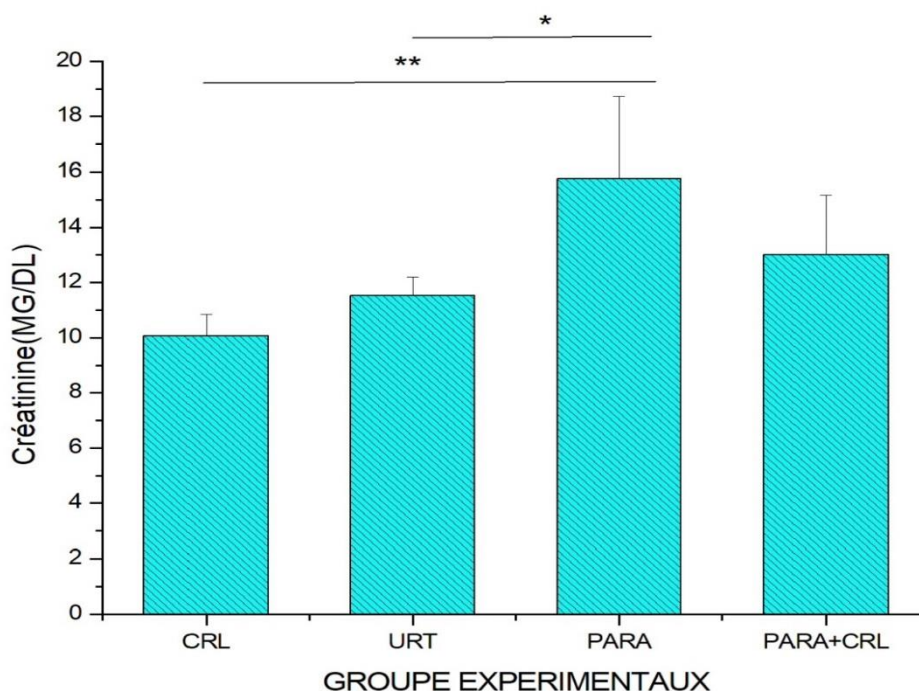
CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux *d'ortie*. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*) ; \*\* :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* :  $P \leq 0,001$ .

### 3-7- Créatinine

Le graphique en barres ci-dessous illustre les concentrations sériques de créatinine (mg/dL) dans les quatre groupes expérimentaux.

Le groupe témoin (CRL) affiche un taux moyen de créatinine avoisinant 10 mg/dL, représentant la référence physiologique. Une légère élévation est notée dans le groupe URT, atteignant environ 11 mg/dL, sans signification statistique. En revanche, le groupe traité par le paracétamol (PARA) présente une augmentation significative de la créatinine sérique, atteignant en moyenne 16 mg/dL (\*\* ;  $p < 0,01$ ), traduisant une altération notable de la fonction rénale. Cette élévation est également significative par rapport au groupe URT

(\* ;  $p < 0,05$ ). Le co-traitement par l'ortie (PARA+URT) induit une réduction non significative des taux de créatinine à environ 12 mg/dL, comparativement au groupe PARA.



**Figure 33** : Variation des niveaux de créatinine (mg/dL) selon les différents groupes expérimentaux.

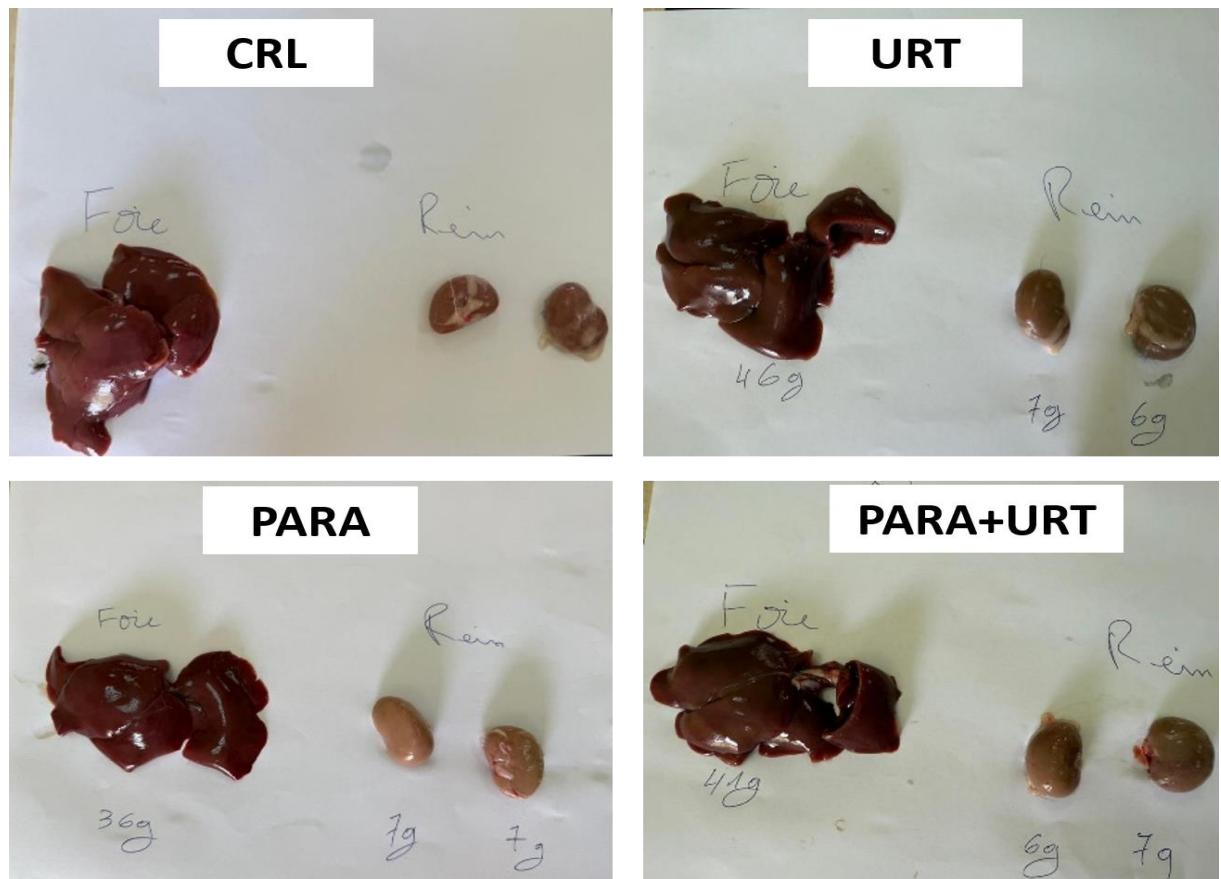
CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'ortie. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (SD), avec  $n = 4$  par groupe. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de l'ANOVA suivie du test de Tukey. Le seuil de signification a été retenu à  $P \leq 0,05$  (\*) ; \*\* :  $P \leq 0,01$ .

#### 4- Résultats de l'étude anatomopathologique

L'évaluation anatomopathologique macroscopique (**Figure 34**) a révélé des différences notables entre les groupes expérimentaux. Chez le lapin témoin (groupe CRL), le foie présentait une taille proportionnelle, une surface lisse, une couleur rouge-brun homogène et une bonne vascularisation. Son poids de 52 g est cohérent avec un foie sain pour un animal adulte. Le foie du groupe ayant reçu uniquement l'ortie (URT) était de taille normale, à surface lisse, bien vascularisé, avec une coloration rouge-brun intense et un poids de 46 g. En revanche, le foie du groupe intoxiqué au paracétamol (PARA) était visiblement réduit en taille (36 g), avec une surface homogène mais une couleur rouge foncé, traduisant

une possible congestion ou une souffrance hépatique induite par le traitement. Dans le groupe co-traité (PARA+URT), le foie avait une taille intermédiaire (41 g), une surface légèrement hétérogène et une vascularisation globalement conservée, ce qui suggère une atteinte hépatique modérée, atténuée en partie par l'administration d'ortie.

Au niveau rénal, les deux reins du groupe CRL étaient symétriques, bien perfusés, sans anomalies visibles, avec une teinte uniforme typique d'organes sains. Les reins du groupe URT présentaient également un aspect macroscopique normal, symétriques, bien vascularisés, avec un poids total de 13 g, en accord avec les normes physiologiques du lapin adulte. Dans le groupe PARA, bien que les reins soient symétriques et correctement perfusés, une variation de teinte et une décoloration ont été observées, suggérant une atteinte rénale sévère, malgré un poids total de 13 g resté dans les limites normales. Enfin, dans le groupe PARA+URT, les reins étaient eux aussi symétriques et bien perfusés, avec une teinte légèrement terne ; leur poids total de 13 g et leur aspect macroscopique relativement préservé indiquent une atteinte moins marquée que celle observée dans le groupe PARA, traduisant un effet protecteur partiel de l'ortie au niveau rénal.



**Figure 34 :** Aspects macroscopiques du foie et des reins chez les différents groupes de lapins.

CRL : groupe témoin ; URT : groupe traité par *Urtica dioica* seule ; PARA : groupe traité par le paracétamol ; PARA+URT : groupe traité par l'association du paracétamol et de l'extrait aqueux d'*ortie*.

## II. Discussion

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'effet protecteur de la poudre de feuilles d'*Urtica dioica* (*ortie*) contre les altérations cliniques, biochimiques et hématologiques induites par une intoxication aiguë au paracétamol chez le lapin. L'étude vise à déterminer dans quelle mesure l'administration de cette plante médicinale peut atténuer les effets toxiques du paracétamol, à travers l'analyse de paramètres physiopathologiques pertinents et l'observation des signes cliniques associés.

Le paracétamol (ou acétaminophène) est un antalgique et antipyrétique largement utilisé en médecine humaine et vétérinaire. Bien qu'il soit considéré comme sûr aux doses thérapeutiques, son usage abusif ou prolongé peut entraîner des effets toxiques graves, notamment une hépatotoxicité et une néphrotoxicité, en raison de la formation du métabolite NAPQI, responsable d'un stress oxydatif intense et de lésions cellulaires irréversibles.

Outre son intérêt en tant que modèle expérimental bien établi pour induire une toxicité aiguë l'utilisation du paracétamol dans ce travail trouve également sa justification dans un contexte sanitaire local préoccupant. En effet, ces derniers mois en Algérie, plusieurs cas de consommation excessive de paracétamol ont été rapportés parmi les élèves dans les établissements scolaires. Cette tendance inquiétante, souvent liée à un usage non encadré ou à des comportements à risque, met en lumière la nécessité de mieux comprendre les conséquences de telles intoxications et d'explorer des stratégies de prévention ou de traitement, notamment à base de produits naturels à visée protectrice.

Ce contexte renforce la pertinence de l'utilisation du paracétamol dans ce protocole expérimental, tant du point de vue scientifique que sociétal.

*L'Urtica dioica*, ou *ortie*, est une plante médicinale appartenant à la famille des Urticacées, largement répandue dans les zones tempérées, y compris en Algérie. Elle est traditionnellement utilisée dans la médecine populaire pour le traitement de divers troubles, tels que les douleurs articulaires, les troubles urinaires, les inflammations, les infections cutanées et les affections hépatiques. Dans la pharmacopée traditionnelle algérienne et

maghrébine, l'ortie est souvent utilisée sous forme de décoctions ou de poudres de feuilles pour soulager les troubles digestifs, la fatigue, ou renforcer les défenses immunitaires.

Sur le plan scientifique, plusieurs études ont mis en évidence ses propriétés pharmacologiques multiples, en particulier ses effets antioxydants, anti-inflammatoires, hépatoprotecteurs, et néphroprotecteurs. Ces effets sont liés à la présence de composés bioactifs tels que les flavonoïdes (kaempférol, quercétine), les acides phénoliques (acide caféique, acide férulique), les caroténoïdes, ainsi que les vitamines C, A et K.

Par exemple, **Tahri et al. (2000)** ont démontré les effets hypotensifs et vasodilatateurs de l'extrait d'*ortie* chez le rat. De même, **Gülçin et al. (2004)** ont rapporté une activité antioxydante marquée de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica*. D'autres travaux comme ceux de **Mavi et al. (2004)** ou **Mocan et al. (2015)** ont confirmé ses propriétés anti-inflammatoires et protectrices vis-à-vis du stress oxydatif.

Dans le contexte de ce travail, l'usage de la poudre de feuilles d'*Urtica dioica* se justifie par sa capacité potentielle à neutraliser ou atténuer les effets toxiques du paracétamol, en particulier les perturbations biochimiques et hématologiques. En outre, son accessibilité, son coût réduit et sa valorisation dans la médecine traditionnelle locale renforcent son intérêt en tant qu'agent protecteur d'origine naturelle.

Les feuilles d'*Urtica dioica* renferment une grande diversité de composés bioactifs responsables de ses effets pharmacologiques. Parmi les principaux constituants, on retrouve des flavonoïdes (quercétine, kaempférol), des acides phénoliques (acide caféique, acide férulique), des tanins, des stérols, ainsi que des vitamines (A, C, K, et certaines vitamines du groupe B) et des minéraux (fer, calcium, magnésium, potassium). Ces composants lui confèrent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, diurétiques et immunomodulatrices, largement documentées dans la littérature scientifique (**Gülçin et al., 2004 ; Kavalali et al., 2003**).

Cette richesse phytochimique soutient l'hypothèse que l'ortie peut jouer un rôle protecteur contre les effets toxiques induits par des agents oxydants comme le paracétamol.

Dans cette étude, une dose de 500 mg/kg de poudre de feuilles d'*Urtica dioica* a été administrée par voie orale aux lapins intoxiqués par le paracétamol. Le choix de cette dose se base sur des travaux antérieurs ayant montré que cette concentration permettait d'obtenir un effet thérapeutique significatif sans provoquer de toxicité.

Des études telles que celle de **Kavalali et al. (2003)** ont utilisé des doses allant de 250 à 1000 mg/kg d'extrait d'*ortie* chez le rat, démontrant une bonne tolérance et des effets protecteurs marqués sur le foie et les reins. De même, **Gülçin et al. (2004)** ont observé une activité antioxydante optimale à des doses proches de 500 mg/kg chez le rat, confirmant l'efficacité de cette concentration. Par ailleurs, **Mocan et al. (2015)** ont également mentionné que des extraits d'*ortie* dans cette fourchette de dosage exerçaient des effets inhibiteurs significatifs sur les enzymes pro-inflammatoires et sur les espèces réactives de l'oxygène.

Cette dose intermédiaire a donc été choisie comme compromis entre efficacité biologique et sécurité d'emploi, afin de mimer un usage thérapeutique possible tout en évitant toute forme de surdosage expérimental. En outre, elle est cohérente avec les pratiques de la phytothérapie traditionnelle, où l'*ortie* est utilisée à des doses modérées et continues, souvent en cure.

Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est un modèle expérimental largement utilisé en pharmacologie et en toxicologie en raison de sa taille moyenne, de sa docilité, et de sa physiologie bien étudiée, notamment sur les plans hépatique et hématologique. Il permet des manipulations aisées, des prélèvements sanguins répétés, et des administrations précises de substances par voie orale.

Ce modèle présente des réponses biologiques comparables à celles de l'homme face à certaines substances toxiques comme le paracétamol, notamment en ce qui concerne les enzymes hépatiques (ALAT, ASAT) et les biomarqueurs du stress oxydatif. Plusieurs études antérieures ont également validé l'utilisation du lapin pour évaluer les effets protecteurs de plantes médicinales.

Ainsi, l'utilisation du lapin dans cette étude est justifiée tant sur le plan scientifique qu'éthique, pour l'évaluation des effets toxiques du paracétamol et de l'action protectrice de *l'ortie*.

Après avoir présenté les fondements scientifiques qui ont présidé au choix du modèle animal, des substances étudiées, des doses administrées et des paramètres analysés, nous nous proposons maintenant d'explicitier les résultats obtenus au cours de l'expérimentation. À ce stade, il s'agit d'interpréter les effets observés, tant du point de vue de la toxicité du paracétamol, que de la réponse biologique du traitement à base de poudre de feuilles d'*Urtica dioica*. L'analyse qui suit nous permettra ainsi d'apprécier l'impact des effets protecteurs

mis en évidence et de les replacer dans le cadre des connaissances en toxicologie expérimentale.

Les résultats font état, dans tous les groupes expérimentaux, d'une augmentation progressive de la masse pondérale, parfaitement compatible avec une croissance normale. Néanmoins, cette évolution est moins marquée dans le groupe traité au paracétamol seul (PARA), probablement en lien avec une alternation métabolique générée par un stress physiologique, éventuellement lié à un état de diminution de l'appétit d'origine toxique hépatique ; en effet, des études antérieures ont mis en évidence une anomalie métabolique induite par du paracétamol à forte dose par une perturbation de la répartition des nutriments, augmentant l'apport énergétique pouvant même conduire à une perte de la masse corporelle chez l'animal de laboratoire (**Olaleye et Rocha, 2008**). En revanche, le groupe co-traité au moyen de l'ortie (PARA+URT) présente une courbe de poids nettement plus favorable évoluant plus éloignée de celle du groupe témoin, laissant supposer que *l'Urtica dioica* est susceptible de limiter les effets pécuniaires du paracétamol sur le poids corporel (la masse pondérale).

Aucune variance significative n'a été notée entre les groupes dans la température rectale. Ce paramètre semble peu sensible dans ce modèle d'intoxication aiguë, ce qui témoigne que la régulation thermique n'est pas fortement perturbée, ce qui est concordant avec les travaux **d'Al-Harbi et al. 1995**, décrivant que le paracétamol, bien qu'hépatotoxique à forte dose, n'induit pas nécessairement de la fièvre ou de l'hypothermie hors situation infectieuse ou inflammatoire aiguë.

Le paracétamol provoque une augmentation de la fréquence cardiaque, peut-être due à la souffrance physiologique, au stress oxydatif ou à la souffrance hépatique/rénale. Par ailleurs, l'ortie seule (URT), induit également une légère augmentation de la fréquence cardiaque, par effet tonique ou stimulant. Néanmoins, le co-traitement (PARA+URT) réduit partiellement cette tachycardie, en suggérant un effet modulateur favorable de l'ortie sur le système cardiovasculaire, probablement dû à sa richesse en minéraux (magnésium, potassium) et en composés anti-inflammatoires (**Tahri et al., 2000**).

Une baisse importante de l'hémoglobine est observée dans le groupe PARA, possiblement associée à une insuffisance de synthèse des éléments figurés du sang ou à un stress oxydatif dégradant la membrane des hématies (**Reitman & Frankel, 1957**). Le co-traitement améliore peu ce paramètre, revenant de l'ordre du niveau de base, même si resté

sans signification statistique, celle-ci suggérant une protection partielle, grâce à l'ortie qui, riche en fer et vitamine C, pourrait en effet faire bénéficier le sujet de ses effets sur l'érythropoïèse, expliquant l'amélioration, bien qu'incomplète, observée dans le groupe PARA+URT (**Tahri et al., 2000**). Les valeurs de HCT et de CCMH restent relativement constantes, ce qui témoigne d'une relative préservation de l'intégrité des hématies.

L'élévation des GR chez les lapins intoxiqués par le paracétamol peut résulter d'une réponse compensatoire à une hypoxie cellulaire ou d'une hémococoncentration. Concernant les GB, leur niveau plus élevé enregistré dans le groupe PARA est en phase avec une réaction inflammatoire. Le retour partiel à des valeurs normales observé dans le groupe PARA+URT est en faveur des propriétés anti-inflammatoires reconnues à l'ortie, soutenues par les travaux de **Mavi et al. (2004)**. En ce qui concerne les plaquettes, l'élévation notée dans le groupe URT, sans autre symbole pathologique, pourrait tourner sur une stimulation médullaire l'ayant pu être mise en œuvre par la moelle osseuse, sans effet délétère simultanément noté. Ce phénomène avait été constaté dans d'autres recherches menées au sujet des plantes riches en polyphénols (**Mocan et al., 2015**).

Les enzymes hépatiques ALAT et ASAT sont fortement élevées chez le groupe PARA, confirmant l'hépatocellularité induite par le stress oxydant du paracétamol, dont la toxicité est bien établie (**Jaeschke et al. 2003**). La baisse constatée au sein de PARA+URT, indique que l'ortie possède un effet hépatoprotecteur probablement lié à ses flavonoïdes (quercétine, kaempférol) et à leurs effets stabilisateurs de membrane et antioxydants (**Gülçin et al. 2004 ; Kavalali et al. 2003**).

L'ortie seule ne provoque pas de changement significatif, confirmant son innocuité hépatique.

L'intoxication par le paracétamol est responsable d'un important accroissement de l'urée et de la créatinine, témoignant d'une altération de la fonction rénale, probablement secondaire à la toxicité hépatique ou à un effet néphrotoxique. Ces taux sont diminués chez PARA+URT, suggérant un effet néphroprotecteur de l'ortie, probablement de par ses effets antioxydants, comme déjà montré par **Meral et al. (2001)**, qui ont mis en évidence un effet néphroprotecteur de l'ortie contre divers agents néphrotoxiques comme la gentamicine.

Les taux de GGT et de bilirubine totale sont significativement augmentés chez les animaux intoxiqués, confirmation de la souffrance hépatobiliaire, souvent associée à une

stase ou une inflammation (Sener et al., 2003). Ces paramètres sont réduits par le co-traitement à l'ortie, soutenant l'hypothèse d'effet stabilisateur sur la fonction hépatique, en favorisant l'élimination biliaire et en diminuant l'inflammation hépatique.

L'augmentation d'activité de la Phénylalanine Ammonium Lyase (PAL) dans le groupe PARA indique une réponse métabolique au stress oxydatif. La normalisation relative de l'enzyme dans le groupe PARA+URT mettrait en lumière la capacité de l'ortie à moduler l'activité enzymatique anormale, diminuant aussi l'inflammation potentielle, comme proposé par Gülçin et al., 2004.

Les observations anatomopathologiques macroscopiques hépatiques et rénales confirment bien les résultats biochimiques

Chez les lapins du groupe PARA, le foie, apparut en taille réduite et plus foncé, selon l'aspect classique du foie souffrant. Le foie des animaux co-traités (PARA+URT) est de meilleur aspect macroscopique, plus homogène, avec vascularisation partiellement rétablie, et une taille mieux conservée, cet aspect et cette conservation pondérale suggèrent une récupération partielle.

Chez les lapins du groupe PARA, le foie, apparut en taille réduite et plus foncé, selon l'aspect classique du foie souffrant. Le foie des animaux co-traités (PARA+URT) est de meilleur aspect macroscopique, plus homogène, avec vascularisation partiellement rétablie, et une taille mieux conservée, cet aspect et cette conservation pondérale suggèrent une récupération partielle.

L'examen des reins des lapins intoxiqués montre une légère congestion des reins observés. Cet aspect est atténué dans le groupe PARA+URT, avec une perfusion plus apparente, s'inscrivant dans le cadre des données biochimiques relevant de l'effet protecteur rénal.

Ce dernier est soutenu par les effets protecteurs de l'ortie documentés dans les études de Ben Halima et al. (2014).

Les résultats relevés de ce travail ont permis de démontrer les effets toxiques du paracétamol sur les paramètres cliniques, biochimiques et hématologiques chez le lapin ainsi que sur les modifications anatomopathologiques hépatiques et rénales en découlant. L'intoxication a été marquée par une élévation significative des enzymes hépatiques (ALAT,

ASAT, GGT), de l'urée, de la créatinine, etc., ce qui confirmerait l'atteinte hépatorenale engendrée par celle-ci. Un tableau hématologique perturbé (baisse de l'hémoglobine, élévation des leucocytes, etc.) et quelques signes cliniques discrets (ralentissement de la prise de poids, tachycardie) ont été également relevés.

La co-administration de la poudre de feuilles d'*Urtica dioica* à 500 mg/kg dans notre étude a permis de diminuer plusieurs de ces altérations. En effet, les groupes co-traités (PARA+URT) ont montré un bon niveau d'amélioration des marqueurs biochimiques, une plus grande disponibilité du profil hématologique et une apparence macroscopique des organes moins altérée. Ces effets bénéfiques de l'ortie sont liés à ses effets antioxydants, anti-inflammatoires et régulateurs, comme signalé dans de nombreuses revues de la recherche scientifique.

De manière fort résumée, l'*Urtica dioica* a modéré les effets délétères du paracétamol chez le lapin, que ce soit au niveau biologique ou clinique, sans que l'on ait décelé une toxicité propre à l'ortie. Ces résultats ouvrent la voie à une valorisation pharmacologique de l'ortie telle que l'agent protecteur naturel dans le cadre de l'intoxication médicamenteuse.

# **Conclusion générale**

## Conclusion Générale

Ce travail avait pour objectif d'évaluer les effets protecteurs de l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* L. chez des lapins intoxiqués par l'acétaminophène. Les résultats obtenus à travers l'analyse de plusieurs paramètres cliniques, biochimiques, hématologiques et anatomopathologiques ont permis de mettre en évidence l'intérêt potentiel de cette plante médicinale.

Sur le plan clinique, les lapins ayant reçu uniquement l'acétaminophène ont présenté certains signes de toxicité, notamment une diminution du poids corporel et une léthargie. Des troubles locomoteurs ont également été observés chez un lapin de ce groupe au 10<sup>e</sup> jour de l'expérience. Ces manifestations ont été nettement réduites chez les animaux ayant reçu simultanément l'extrait d'*Urtica dioica*, traduisant une amélioration globale de leur état de santé. Il est à noter que l'extrait d'ortie administré seul n'a provoqué aucun effet indésirable, confirmant ainsi sa bonne tolérance.

Les paramètres biochimiques ont révélé des altérations significatives chez les animaux intoxiqués. Une augmentation marquée des transaminases hépatiques (ASAT et ALAT), de la bilirubine totale, de la phosphatase alcaline (PAL), de la gamma-glutamyltransférase (GGT), de l'urée et de la créatinine a été enregistrée, témoignant d'un dysfonctionnement hépatique et rénal. Chez les animaux co-traités avec l'extrait d'ortie, ces perturbations ont été significativement atténuées : les taux des enzymes hépatiques, de la bilirubine et des marqueurs de la fonction rénale se sont rapprochés des valeurs de référence. L'administration d'ortie seule n'a pas affecté ces paramètres, ce qui renforce son profil sécuritaire.

Les analyses hématologiques ont également révélé une déviation de certains paramètres par rapport aux valeurs physiologiques dans le groupe intoxiqué, avec notamment une diminution des globules rouges, de l'hémoglobine ainsi que les leucocytes. Le traitement par l'extrait d'*Urtica dioica* a permis de corriger partiellement ces déséquilibres, indiquant une action protectrice sur les cellules sanguines.

Enfin, les observations anatomopathologiques ont confirmé les altérations organiques provoquées par l'acétaminophène, notamment une atrophie et une coloration anormale du foie, ainsi qu'une décoloration rénale. Ces lésions étaient visiblement réduites dans le groupe co-traité, avec des organes présentant un aspect macroscopique plus proche de la normale.

## **Conclusion générale**

En somme, l'extrait aqueux d'*Urtica dioïca L.* a montré un effet protecteur manifesté contre la toxicité induite par l'acétaminophène chez le lapin, en améliorant les paramètres cliniques, en corrigeant les perturbations biochimiques et hématologiques. Ces résultats confirment son potentiel en tant qu'agent naturel à visée hépatoprotectrice et néphroprotectrice.

Les résultats de cette étude ouvrent des perspectives prometteuses pour la recherche biomédicale :

- ✓ Explorer les mécanismes d'action sous-jacents à l'effet protecteur observé, en particulier les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de l'ortie.
- ✓ Isoler et caractériser les composés actifs de l'extrait responsables des effets bénéfiques.
- ✓ Évaluer l'effet dose-dépendant de l'ortie et optimiser les modalités d'administration.
- ✓ Étendre les investigations à d'autres modèles animaux et à d'autres agents toxiques pour confirmer l'effet protecteur dans des contextes variés.
- ✓ Envisager des études précliniques approfondies, en vue d'un développement futur vers des applications thérapeutiques humaines ou vétérinaires.

---

## **Bibliographies & Webographies**

---

## Bibliographies &amp; Webographies

A

**Ait Haj Said, A., Sbai El Otmani, I., Derfoufi, S., & Benmoussa, A.** (2016). Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.). *Hegel*, 3(3), 280–292. <https://doi.org/10.3917/heg.063.0280>

**Akbay, P., Basaran, A. A., Undeger, U., & Basaran, N.** (2003). In vitro immunomodulatory activity of flavonoid glycosides from *Urtica dioica* L. *Phytotherapy Research*, 17, 34–37.

**APG III.** (2009). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161(2), 105–121

**Al-Harbi, M. M., Qureshi, S., Raza, M., Ahmed, M. M., Afzal, M., & Shah, A. H.** (1995). Hepatoprotective activity of *Commiphora opobalsamum* against paracetamol-induced toxicity in mice. *Fitoterapia*, 66(3), 225–231.

**Anonyme 01)** <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-70396-synthese>, Tela Botanica.

**Anonyme 02)** <https://thumbs.dreamstime.com/b/young-hop-sprout-green-leaves-root-isolated-white-background-217102330.jpg>

**Anonyme 03)** <https://herbacom.ro/wp-content/uploads/brennessel-nettle-urtica-dioica.jpg>.

B

**Beloued, A.** (2012). *Plantes médicinales d'Algérie* (6e éd.). Alger : Office des Publications Universitaires.

**Bertrand, B.** (2002). *Les secrets de l'ortie* (7e éd.). France : Éditions de Terran. (Collection Le Compagnon Végétal, n°01).

**Bertrand, B.** (2010). *Les secrets de l'ortie. De Terre-Neuve*, 1, 181.

**Bertrand, B., & Jeanne, A.** (2000). *Saveurs d'ortie : légume de demain* (2e éd.). France : Éditions de Terran.

**Bertrand, B., & Jeanne, A.** (2008). *Les secrets de l'ortie* (10e éd.). France : Éditions de Terran, pp. 45–95.

**Boizot, N., & Charpentier, J.-P.** (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre fruitier. *Le Cahier des Techniques de l'INRA*, pp. 79–82. (Cité dans Djemai Zoueglache, S., 2008)

**Bruneton, J.** (1993). *Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales* (10e éd.). Paris : Lavoisier, Techniques & Documentations.

**Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C.** (2018). *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics* (13e éd., p. 105). New York: McGraw-Hill.

**Ben Halima, N., Mzid, M., Ben Salah, H., Nahdi, A., Kadri, A., & Rebai, T., et al.** (2014). Protective effect of rosemary essential oil on hepatotoxicity induced by paracetamol in rabbits. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 4(2), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.bionut.2013.12.006>

**Bedossa, P., & Carrat, F.** (2009). Liver biopsy: The best, not the gold standard. *Journal of Hepatology*, 50(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.014>.

**Bouayed Debbagh, L.** (2016). *Contribution à l'étude de l'effet antibactérien et antioxydant de l'extrait aqueux d'Urtica dioica (l'ortie)* (Mémoire de master). Université de Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers, Tlemcen.

C

**Camille, D., & Christine, O.** (2009). *L'ortie dioïque (Urtica dioica) : Guide de production sous régie biologique*. Filière des Plantes Médicinales Biologiques du Québec.

**Cazin, H.** (1997). *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes* (3e éd.). Paris : Éditions de l'Envol.

**Collectif.** (1981). *Secrets et vertus des plantes médicinales*. Paris, Montréal, Zurich : Sélection du Reader's Digest.

**Couplan, F.** (2013). *Remèdes et recettes à l'ortie*. Paris : Rustica Éditions.

**Coupin, H.** (1920). *Les plantes médicinales* (69e éd.). Paris : Costas.

**Chrubasik, J. E., Botogalis, B. O., Hanger, H., & Chrubasik, S. A.** (2007). Comprehensive review on the stinging nettle: Effect and efficacy profile. *Phytomedicine*, 14(7), 568–579. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.03.004>.

**D**

**Draghi, F.** (2005). *L'ortie dioïque (Urtica dioica L.) : Étude bibliographique* [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré]. Nancy.

**Dar, S. A., Ganai, F. A., Yousuf, A. R., Balkhi, M.-H., Bhat, T. M., & Sharma, P.** (2012). Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharmaceutical Biology*, 51(2), 170–180. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.715170>.

**Defraigne, J. O.** (1999). L'évaluation du stress oxydatif d'un individu: une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Cœur, Poumons*, 4(5).

**E**

**El Houari, M.** (2008). *Étude des effets de deux plantes médicinales : Arbutus unedo et Urtica dioica sur la fonction plaquettaire chez le rat et chez l'homme : Recherche de l'effet antiagrégant et exploration du mécanisme d'action* [Thèse de doctorat en pharmacologie, Université Mohamed 1er, Faculté des Sciences, Oujda].

**F**

**Ferrier, D. R.** (2021). *Biochimie illustrée de Harper* (31e éd., p. 170). De Boeck Supérieur.

**Ferenci, P., Lockwood, A., Mullen, K., Tarter, R., Weissenborn, K., & Blei, A. T.** (2002). Hepatic encephalopathy – Definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the working party. *Hepatology*, 35(3), 716–721. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.31250>

**Friedman, L. S., Keeffe, E. B., & Kim, W. R.** (2003). *Handbook of liver disease* (2e éd., p. 15). Elsevier.

**Fleurentin, J.** (2008). *Plantes médicinales : Tradition et thérapeutique*. Éditions Ouest-France.

**Farahpour, M. R., & Khoshgozaran, L. I. D. A.** (2015). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of hydroethanolic extract of *Urtica dioica*. *International Journal of Biological, Pharmaceutical and Allied Sciences*, 1, 160–170.

**Fontaine, L.** (2010). *Urtica dioica: Guide de production sous régie biologique*. Bibliothèque et Archives nationales du Québec.

**G**

**Giannini, E. G., Testa, R., & Savarino, V.** (2005). Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal*, 172(3), 367–379.

**Gülçin, İ., Küfrevioğlu, Ö. İ., Oktay, M., & Büyükokuroğlu, M. E.** (2004). Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, 90(2–3), 205–215. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.028>.

**Guyton, A. C., & Hall, J. E.** (2016). *Traité de physiologie médicale* (13e éd.). Elsevier Masson.

**Ghedira, K., Goetz, P., & Le Jeune, R.** (2009). *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (*Urticaceae*). *Phytothérapie*, 7(5), 279.

**Giulia Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. A., & Capasso, F.** (1999). Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*, 65(4), 337–353.

**Gülçin, İ., Büyükokuroğlu, M. E., & Küfrevioğlu, Ö. İ.** (2003). Metal chelating and hydrogen peroxide scavenging effects of melatonin. *Journal of Pineal Research*, 34, 278–281.

**Gupta, A.** (2021). *You probably didn't know about these 7 scientifically-proven benefits of nettle tea. Healthshots.*

**H**

**Haussinger, D., Kircheis, G., Fischer, R., Schleussner, G., & vom Dahl, S.** (2000). **Encéphalopathie hépatique dans les maladies chroniques du foie : une manifestation clinique du gonflement des astrocytes et d'un œdème cérébral de bas grade ?** *Journal of Hepatology*, 32(6), 1035–1038.

**J**

**Jaeschke, H., McGill, M. R., & Ramachandran, A.** (2003). Acetaminophen-induced liver injury: Mechanism and therapy. *Current Hepatology Reports*, 2, 36–43.

**James, L. P., Mayeux, P. R., & Hinson, J. A.** (2003). Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug Metabolism and Disposition*, 31(12), 1499–1506.

**Jones, O. A., Voulvoulis, N., & Lester, J. N.** (2002). Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, 36, 5013–5022.

**K**

**Kvalali, G., Tuncel, H., Göksel, S., & Hatemi, H. H.** (2003). Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 84(2–3), 241–245.

**Kaplowitz, N.** (2004). Drug-induced liver injury. *Clinical Infectious Diseases*, 38(Suppl\_2), S44–S48.

**Kavalali, G., & Ulusoy, E.** (2019). Stinging nettle (*Urtica dioica* L.): A comprehensive review on its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 244, 112173. [https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112173].

**Khare, V., Kushwaha, P., Verma, S., Gupta, A., Srivastava, S., & Rawat, A.** (2012). Pharmacognostic evaluation and antioxidant activity of *Urtica dioica* L. *Chinese Medicine*, 3, 128–135.

**Khan, T.** (2018). *Health benefits of stinging nettle “soyee”*. Retrieved from <https://directory.illaaj.com/blogs/health-benefits-of-stinging-nettle-soyee/>

**Kanter, M., Coskun, O., & Budancamasnak, M.** (2005). Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World Journal of Gastroenterology*, 11(42), 6684–6688.

**L**

**Lee, W. M.** (2003). Drug-induced hepatotoxicity. *New England Journal of Medicine*, 349(5), 474–485.

**López-Muñoz, F., & Ucha-Udabe, R.** (2005). *Pharmacologie médicale* (pp. 52–55). Masson.

**Larson, A. M., Polson, J., Fontana, R. J., Davern, T. J., Lalani, E., Hynan, L. S., ... & Lee, W. M.** (2005). Acetaminophen-induced acute liver failure: Results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*, 42(6), 1364–1372.

**M**

**Mavi, A., Yildirim, A., Oktay, M., et al.** (2004). Antioxidant and antimicrobial activities of some medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(3), 445–449.

**Mocan, A., Zengin, G., Simirgiotis, M. J., et al.** (2015). Nutraceutical value of *Urtica dioica* L. leaves: Phenolic composition, antioxidant activity and inhibitory effects on key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension. *Food and Chemical Toxicology*, *84*, 87–94.

**Meral, İ., & Yener, Z.** (2001). Effect of *Urtica dioica* on nephrotoxicity induced by gentamicin in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *79*(2), 245–251.

**Moutsie.** (2008). *L'ortie, une amie qui vous veut du bien*. L'Encyclopédie d'Utovie. Éditions d'Utovie.

**Manon, Desgagnés.** (2005). *L'Ortie dioïque, Guide de production sous régie biologique*, Bibliothèque nationale du Québec.

**Marie-Jo, Vanstippen.** (2005). *La grande ortie (Urtica Dioica)*, Cercles des Naturalistes de Belgique (CNB) – Section Les Sources.

**Mihaljev, Ž., Živkov-Baloš, M., Čupić, Ž., & Jakšić, S.** (2014). Levels of some microelements and essential heavy metals in herbal teas in Serbia. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, *71*(3), 385–391.

**Modarresi-Chahardehi, A., Ibrahim, D., Fariza-Sulaiman, S., & Mousavi, L.** (2012). Screening antimicrobial activity of various extracts of *Urtica dioica*. *Revista de Biología Tropical*, *60*(4), 1567–1576.

**Mehta, K.** (2017). *Nettle leaf herb: Why it is best health boosting herb for women?* <https://www.bestsourcenutrition.com/blogs/news/nettle-leaf-why-it-is-best-health-boosting-herb-for-women>.

**Q**

**Olaleye, M. T., & Rocha, B. T. J.** (2008). Acetaminophen-induced liver damage in mice: protective effect of water extract of *Ageratum conyzoides*. *African Journal of Biomedical Research*, *11*, 197–201.

**O'Grady, J. G., Schalm, S. W., & Williams, R.** (1989). Acute liver failure: redefining the syndromes. *The Lancet*, *334*(8676), 297–300.

**Obertreis, B., Ruttkowski, T., Teucher, T., Behnke, B., & Schmitz, H.** (1996). Ex-vivo in-vitro inhibition of lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-

1 $\beta$  secretion in human whole blood by *Extractum Urticae dioicae foliorum*. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, 46, 389–394.

**P**

**Prescott, L. F. (1983).** *Paracetamol overdose: Pharmacological basis and clinical management* (p. 14). Oxford University Press.

**Prescott, L. F. (2000).** Paracetamol: Past, present, and future. *American Journal of Therapeutics*, 7(2), 143–147.

**Patel, S. S., Mahindroo, N., & Udayabanu, M. (2016).** *Urtica dioica* leaves modulate muscarinic cholinergic system in the hippocampus of streptozotocin-induced diabetic mice. *Metabolic Brain Disease*, 30(3), 803–811.

**Peterson, R. (1986).** Le purin d'ortie face à la science. *Les 4 Saisons du Jardinage*.

**Pincemail, J., Heusele, C., Bonté, F., Limet, R., & Defraigne, J. O. (2001).** Stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. *Acta Medica Internationalis – Métabolismes, Hormones, Nutrition*, 4, 158–164.

**Pradhan, S., & Manivannan, S. (2015).** Proximate, mineral composition and antioxidant properties of some wild leafy vegetables. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4(6), 710–714. <https://doi.org/10.11648/j.ijnfs.20150406.26>

**R**

**Rosalki, S. B., & McIntyre, N. (1999).** Biochemical investigations in the management of liver disease. In N. McIntyre, M. R. Powelson, & P. R. Galle (Eds.), *Oxford textbook of clinical hepatology* (2e éd., p. 3). Oxford University Press.

**Roth, K. S., DiPalma, J. A., & Thompson, W. (2022).** *Foundations of gastrointestinal physiology* (2e éd., p. 118). Springer.

**Rumack, B. H., & Matthew, H. (1975).** Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*, 55(6), 871–876.

**Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018).** *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics* (13e éd., p. 106). McGraw-Hill.

**Ramtin, M., Massiha, A., Khoshkholgh-Pahlaviani, M. R. M., Issazadeh, K., Assmar, M., & Zarrabi, S. (2014).** In vitro antimicrobial activity of *Iris pseudacorus* and *Urtica dioica*. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(3), 35–39.

**Reaume, T. (2010).** Stinging nettle *Urtica dioica* (*Urticaceae*) – Nettle family. *Nature Manitoba*.

**Rutto, L. K., Xu, Y., Ramirez, E., & Brandt, M. (2013).** Mineral properties and dietary value of raw and processed stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *International Journal of Food Science*. <https://doi.org/10.1155/2013/857120>

**Radak, Z. (2005).** The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Research Bulletin*, 65(6), 487–493.

**Rafajlovska, V., Najdenova, V., & Cvetkov, L. (2001).** Influence of some factors at chlorophyll extraction from stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *Herba Polonica*.

**Ramtin, M., Massiha, A., Khoshkholgh-Pahlaviani, M. R. M., Issazadeh, K., Assmar, M., & Zarrabi, S. (2014).** In vitro antimicrobial activity of *Iris pseudacorus* and *Urtica dioica*. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(3), 35–39.

**S**

**Sherwood, L. (2016).** *Physiologie humaine* (8e éd.). De Boeck Supérieur.

**Schaffner, W. (1992).** *Les plantes médicinales et leurs propriétés: Manuel d'herboristerie* (p. 215). et Niestlé.

**Şekeroğlu, N., Ozkutlu, F., Deveci, M., Dede, O., & Yilmaz, Y. (2006).** Evaluation of some wild plants aspect of their nutritional values used as vegetable in Eastern Black Sea region of Turkey. *Asian Journal of Plant Sciences*, 5(2).

**Smith, N. O., Maclean, I., Miller, F. A., & Carruthers, S. R. (1997).** *Crops for industry and energy in Europe*. Science Research and Development, University of Reading.

**T**

**Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Mekhfi, H., Bnouham, M., Aziz, M., & Ziyat, A. (2000).** Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a decoction of *Urtica dioica* in the rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1–2), 95–100. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00287-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00287-5)

**Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017).** *Principes d'anatomie et de physiologie* (14e éd.). De Boeck Supérieur.

**Tabardel, J. (2003).** *Utilisation de l'ortie (Urtica dioica L.) en alimentation animale: Étude bibliographique* (Doctoral dissertation).

**Tita, B., Faccendini, P., Bello, U., Martinoli, L., & Bolle, P. (1993).** *Urtica dioica* L.: Pharmacological effect of ethanol extract. *Pharmacological Research*, 27(1), 21–22.

**Tigist Tadesse Shonte,**

(2019), *Indigenous Knowledge and Consumer's Perspectives of Stinging Nettle (Urtica Simensis) in the Central and Southeastern Highlands of Oromia Regional States of Ethiopia*, College of Agricultural and Environmental Sciences, Université harmaya.

**U**

**Upton, R. H. (2013).** Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. *Journal of Herbal Medicine*, 3(1), 9–38.

**V**

**Valnet, J. (1983).** *Phytothérapie : Se soigner par les plantes*. Librairie Générale Française.

**Valérie, L. (2010).** L'Ortie dioïque, *Urtica Dioica* L, Etude bibliographique. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Nantes- France.

**W**

**Wilson, D. E., & Reeder, D. M. (Eds.). (1993).** *Mammal species of the world: A taxonomic and geographic reference* (2nd ed.). Smithsonian Institution Press.

**Wichtl, M., & Anton, R. (2003).** *Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique* (2e éd.). Paris: Tec & Doc / EM Inter.

**Wtherilt, H. (1992).** Evaluation of *Urtica* species as potential sources of important nutrients. *Developments in Food Science*, 27.

**Z**

**Zhang, Y., Vareed, S. K., & Nair, M. G. (2005).** Human tumor cell growth inhibition by nontoxic anthocyanidins, the pigments in fruits and vegetables. *Life Sciences*, 76(13), 1465–1472.

**En arabe :**

**عطط، ا. ي. (2020).** نبات القراص في التراث الطبي العربي. مجلة مخبر انثروبولوجيا الأديان و مقارنتها، كلية الادب و اللغات، جامعة تلمسان، (61)، 60.

