

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

E 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: Biochimie Appliquée

## Intitulé

**L'effet protecteur de la plante médicinale *sonchus oleraceus* L. sur la colite induite par l'acide acétique chez le rat wistar.**

Présenté Par : - Maoui Bouchra  
- Amouchi Ines  
- Mecif Wiam

### Membres de Jury:

Benzazia S

Pr Président

Univ. 20 août 1955-Skikda

Mellahi L

MCB Directrice de mémoire

Univ. 20 août 1955-Skikda

Bekhacheche M

MCA Examinatrice

Université 20 août 1955-Skikda

Année universitaire 2024/2025



## **Remerciement**

*Louange à dieu, le Tout-Puissant, qui nous a accordé la santé, la patience, la force et la volonté nécessaire pour mener à bien ce travail. C'est par sa grâce et sa miséricorde que nous avons pu franchir cette étape importante de notre parcours.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à **Madame Mellahí Lamía**, notre encadrante, pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique, ses conseils éclairés et son accompagnement constant. Son encadrement bienveillant a été un véritable pilier tout au long de cette aventure, et nous lui témoignons notre profonde reconnaissance.*

*Nos remerciements les plus vifs vont également aux membres du jury, **Mme Benzazía S.** et **Mme Bekhakhèche M.**, pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour leurs remarques constructives et enrichissantes.*

*Une mention particulière est réservée à **Dr Benzazía**, pour son soutien précieux, ses conseils techniques avisés et sa grande disponibilité, qui ont grandement contribué à la réussite de ce mémoire.*

*Nous exprimons également notre gratitude à **Nassira** et **Asma** pour leur aide précieuse au laboratoire, ainsi qu'à l'ensemble des enseignants, techniciens et responsables du hall technologique et de la Faculté des Sciences de la nature et de la vie, pour leur soutien moral et matériel.*

*A nos parents, nous devons tous. Merci pour votre amour inconditionnel, vos sacrifices silencieux, votre soutien indéfectible et votre foi en nous, même dans les moments les plus incertains.*

*Nous remercions de tout cœur toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, et adressons une pensée particulière à nos camarades, enseignants et proches, dont le soutien nous a été si précieux tout au long de ce parcours.*

***Bouchra, Ines** et **Wiam**, dont l'implication, l'esprit d'équipe et la solidarité ont été essentiels tout au long de ce parcours.*

*Je commence par rendre grâce à dieu, le Tout-Puissant, pour le succès et les bénédictions qu'il m'a accordés, me guidant ainsi jusqu'à ce moment de ma vie.*

*A mes parents, merci pour votre amour inconditionnel, vos sacrifices silencieux, et votre soutien indéfectible. Vous êtes mes piliers.*

*A mon frère Achref, mon soutien et mon rocher, merci d'être à mes côtés à chaque instant, pour ta force et ta présence inébranlable.*

*A mes chères sœurs (Meriem, Sara, chaïma et Wiam) et leurs enfants (Adem, Amel, Salsabil, Wassim et Sérine), ces petits rayons de soleil qui apportent de la joie et de l'énergie dans ma vie, je vous remercie pour votre amour et votre complicité.*

*A toi, mon être lointain, ta présence invisible, mais ressentie à chaque parcelle de mon âme. Une main tendue dans l'adversité, une présence stable quand tout vacille. A toi, sans qu'il soit nécessaire de trop en dire, tous se cache dans notre silence, ce fragment t'appartient.*

*Et puis, à cette âme discrète et fidèle, qui sans mots, allège mes fardeaux, et cherche sans relâche à faire naître un sourire, sans jamais rien attendre en retour. A toi, mon amie sincère, ton calme parle plus que mille mots. Ce remerciement est pour toi.*

*A Rayane, mon amie précieuse, merci pour ton soutien constant, pour nos conversations profonds et nos rires partagés. Et à Imane et Wissal, mes amies de l'université, merci d'être devenues bien plus que des amies, une famille dans ce voyage universitaire.*

*Je remercie chaleureusement mes collaboratrices dans ce travail, Wiam et Ines, pour leur soutien et leur travail acharné à mes côtés, ainsi qu'à toutes les filles avec qui j'ai partagé ces moments intenses et enrichissants.*

*Je remercie sincèrement ma professeure encadrante Dr. Mellah Lamia, pour son accompagnement, ses conseils avisés et sa précieuse disponibilité tout au long de ce travail.*

*Je ne peux pas oublier de me remercier moi-même pour chaque heure de travail, chaque défi surmonté, et chaque moment d'effort acharné tout au long mon parcours académique.*

*Enfin, à mon cher chat, mon compagnon fidèle, celui qui est venu dans ma vie sans crier gare mais qui a pris une place immense dans mon cœur. Merci de m'avoir accompagné pendant les longues nuits de révision et d'écriture, pour ta présence réconfortante et ton amour silencieux.*

*Celle que vous chérissez :*

**Bouchra**

*Louange à Allah au début comme à la fin.*

*Je Lui demande humblement que ce travail soit accompli sincèrement pour Sa noble Face, et qu'Il le rende un savoir utile et bénéfique pour autrui.*

*J'offre ce travail modeste :*

*À ma chère mère "**Halîmî Zohra**"*

*À celle sous les pieds de qui le Paradis a été placé, dont le cœur m'a accueilli avant ses bras, et dont les prières ont allégé pour moi les épreuves. À ce cœur plein de tendresse, à cette bougie qui m'a éclairée dans les nuits les plus sombres, source de ma force et de ma réussite*

*À mon cher père "**Alî**"*

*À celui qui a orné mon nom des plus beaux titres, qui m'a soutenu sans limites et donné sans attendre en retour. À celui qui m'a appris que la vie est un combat et que ses armes sont le savoir et la connaissance*

*... à ma fierté, mon père bien-aimé.*

*À mon frère "**Abderrahîm**"*

*À celui qui a toujours été mon pilier et mon guide, qui m'a appris la force et la persévérance, et m'a offert son soutien inconditionnel... je te suis profondément reconnaissant.*

*À ma sœur "**Yousra**"*

*À ma seconde mère, qui m'a enveloppée de sa tendresse et accompagnée par ses prières sincères. Tu as toujours été mon refuge et ma source de sécurité... je t'adresse toute ma gratitude.*

*À ma jumelle "**Oumnîa**"*

*À mon autre moitié, ma compagne de route, celle qui a partagé avec moi les rêves et les ambitions. Tu as toujours été le miroir dans lequel je me vois. Avec toi, le voyage fut plus facile et plus beau. Merci d'être dans ma vie.*

*Je n'oublie pas mon neveu **Abdelrahmane**, mon petit rayon de soleil et ma joie quotidienne.*

*Je remercie sincèrement ma professeure encadrante **Dr. Mellahî Lamîa**, pour son accompagnement, ses conseils avisés et sa précieuse disponibilité tout au long de ce travail.*

*Enfin, je tiens à adresser toute ma reconnaissance à mes collègues et amies **Bouchra** et **Wiam**, pour leur soutien, leur gentillesse et les beaux souvenirs partagés durant ce voyage universitaire.*

*À vous tous, merci du fond du cœur. Sans vous, cette réussite n'aurait pas été possible.*

***Ines***

*Tous les mots ne peuvent exprimer la gratitude, l'amour, le respect pour ceux qui ont toujours cru en moi, à ceux qui m'ont toujours encouragé.*

*J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail :*

*En tous premier à mes chers parents dont je vie en espérant rendre fiers ; Je sais que je ne pourrai pas compenser ce que vous m'avez donné. Merci d'avoir toujours été là pour moi.*

*A ma chère mère ; A celle qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions et m'encourager. Merci pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi. Vos prières et vos bénédictions m'ont beaucoup aidé à terminer mes études.*

*À ma belle et merveilleuse sœur **Bassma**, à qui je souhaite réussite et bonheur infini. Que Dieu la protège.*

*À mes chers frères : **Badr El Dinne** et **Yasser**, ainsi qu'à la femme de mon cher frère, **Roufaïda**.*

*Un remerciement spécial à ma professeure encadrante **Mellahí Lamía**, qui m'a accompagnée avec ses conseils et ses orientations. Je lui suis reconnaissante pour son encadrement tout au long de ce parcours*

*À mes chères collègues, **Bouchra** et **Ines**, avec qui j'ai eu le plaisir de partager ce travail de mémoire : merci pour votre entraide, les beaux moments vécus ensemble et votre soutien constant qui ont rendu ce chemin plus léger et enrichissant.*

*Wiam*

# Tables des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction ..... 1

Partie 01 : Etude Bibliographique

Chapitre 01 : Les plantes médicinales et la phytothérapie.....4

I. Les plantes médicinales .....4

1. Aperçu historique.....4

2. Précautions d'utilisation .....4

II. la Phytothérapie.....5

1. Définition de la Phytothérapie .....5

2. Avantages de la Phytothérapie .....5

3. Limites de la Phytothérapie .....5

Chapitre 02 : Monographie de la *Sonchus oleraceus* L. ....6

I. Présentation botanique et taxonomique .....6

II. Répartition géographique et habitats naturels de *Sonchus oleraceus*L. ....6

III. Description morphologique .....7

IV. Compositions chimiques et propriétés biologiques de *Sonchus oleraceus* L. ....8

1. Métabolites secondaires .....8

2. Propriétés thérapeutique de *Sonchus oleraceus* L. ....9

Chapitre 03 : l'inflammation et ses mécanismes .....10

I. Définition .....10

II. Fonctions physiologiques principales .....10

III. Typologie de l'inflammation .....11

IV. Mécanisme de l'inflammation .....11

V. Rôle des cellules immunitaires dans l'inflammation .....13

VI. Médiateurs chimiques de l'inflammation .....13

VII. Les marqueurs biologiques de l'inflammation : Classification, et implications

cliniques.....	15
VIII. Les anti-inflammatoires .....	17
IX. Conséquences systémique de l'inflammation .....	18
X. L'Inflammation du Système Digestif .....	19
1. L'Inflammation de l'Intestin Grêle .....	19
2. L'Inflammation du Gros Intestin .....	19
3. L'Inflammation de l'Estomac .....	20
Chapitre 04 : L'acide acétique comme agent inflammatoire .....	21
I. Propriétés physico-chimiques de l'acide acétique .....	21
II. Structure moléculaire et réactivité de l'acide acétique .....	21
III. Mécanismes d'action de l'acide acétique en tant qu'agent inflammatoire .....	22
Partie 02 : Etude expérimentale	
I. Matériel.....	25
1. Matériel chimique.....	25
2. Matériel Biologique.....	25
2.1. Végétal .....	25
2.2. Animal .....	26
II. Méthodes.....	27
1. préparation de l'extrait végétal .....	27
2. Rendement des extraits préparés.....	29
3. Etude quantitative .....	29
3.1. Dosage des polyphénols totaux .....	29
3.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	30
4. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait .....	30
4.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) .....	30
5. Protocole expérimental in vivo .....	32
5.1. Suivi des animaux et conditions d'élevage .....	32
5.2. Mesure et suivi du poids corporel .....	32
5.3. Préparation de la dose .....	32
5.4. Répartition des groupes .....	32
5.5. Traitement .....	35
6. Fin de l'expérimentation .....	36
6.1. L'euthanasie .....	36
6.2. Le sacrifice .....	36
6.3. Prélèvement sanguin .....	36
6.4. Prélèvement des organes .....	37

<b>6.5. Analyses de laboratoire .....</b>	<b>37</b>
<b>6.5.1. Analyses hématologique .....</b>	<b>37</b>
<b>6.5.2. Analyses biochimiques .....</b>	<b>38</b>
<b>6.6. Analyse anatomopathologique .....</b>	<b>39</b>
<b>6.6.1. Préparation des cassettes .....</b>	<b>39</b>
<b>6.6.2. Circulation tissulaire (inclusion automatisée) .....</b>	<b>40</b>
<b>6.6.3. Inclusion en paraffine .....</b>	<b>40</b>
<b>6.6.4. La coupe .....</b>	<b>41</b>
<b>6.6.5. Coloration (Hématoxyline-éosine) .....</b>	<b>41</b>
<b>6.6.6. Montage .....</b>	<b>42</b>
<b>6.6.7. Lecture .....</b>	<b>42</b>
<b>7. Analyse statistique des résultats .....</b>	<b>43</b>
<b>Partie 03 : Résultat et discussion</b>	
<b>I. Evaluation de rendement de l'extrait .....</b>	<b>45</b>
<b>II. Evaluation des polyphénols totaux et des flavonoïdes .....</b>	<b>46</b>
<b>III. Evaluation de l'activité antioxydante .....</b>	<b>48</b>
<b>IV. Le gain de poids .....</b>	<b>49</b>
<b>V. Evaluation des paramètres inflammatoire .....</b>	<b>51</b>
<b>VI. Evaluation des paramètres hématologiques .....</b>	<b>53</b>
<b>VII. Evaluation des paramètres biochimiques .....</b>	<b>56</b>
<b>VIII. Etude histologique .....</b>	<b>59</b>
<b>Conclusion</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	

## Résumé

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet protecteur de la plante médicinale *Sonchus oleraceus* L. contre l'inflammation colique aiguë induite expérimentalement par l'acide acétique chez les rats mâles de souche Wistar. L'étude phytochimique de la partie aérienne de la plante a révélé une teneur élevée en polyphénols ( $70,98 \pm 3,94 \mu\text{g EAG/mg}$ ) et en flavonoïdes ( $6,195 \pm 0,32 \mu\text{g EQ/mg}$ ). L'activité antioxydante de l'extrait a également été évaluée par le test DPPH, montrant une capacité modérée de piégeage des radicaux libres ( $\text{IC}_{50} \approx 720 \mu\text{g/ml}$ ), traduisant un effet dose-dépendant. L'expérimentation a été menée sur 32 rats répartis en quatre groupes ( $n = 8$ ) : un groupe témoin sain (G1), un groupe traité uniquement par l'extrait éthanolique de la plante à la dose de 200 mg/kg/j (G2), un groupe recevant uniquement l'acide acétique (G3), et un groupe recevant l'extrait en association avec l'acide acétique (G4). L'inflammation colique a été induite par injection intrarectale d'acide acétique à 5 % pendant trois jours. Plusieurs paramètres ont été évalués : l'évolution pondérale, les paramètres biochimiques (glycémie, fer, ferritine), les paramètres hématologiques (GR, GB, HB, HCT, VS, fibrinogène), ainsi qu'une analyse histopathologique du côlon. Les résultats ont montré que l'acide acétique induit une réponse inflammatoire aiguë marquée, caractérisée par une perte pondérale, une hyperglycémie, une anémie, une leucopénie, une augmentation des protéines de phase aiguë, et des lésions tissulaires importantes. En revanche, l'administration de *Sonchus oleraceus* L., seule ou en association avec l'acide acétique, a permis une protection significative de ces altérations, accompagnée d'une restauration partielle de la muqueuse colique. Ces effets bénéfiques sont probablement attribuables à la richesse de la plante en polyphénols et en flavonoïdes et aux propriétés antioxydantes. Ainsi, *Sonchus oleraceus* L. apparaît comme un candidat phytothérapeutique prometteur dans la modulation des états inflammatoires aigus, notamment d'origine intestinale.

**Mots-clés** : *Sonchus oleraceus* L., flavonoïdes, acide acétique, inflammation intestinale, rats Wistar.

**Abstract:**

This study aims to evaluate the protective effect of the medicinal plant *Sonchus oleraceus* L. against acute colitis experimentally induced by acetic acid in male Wistar rats. Phytochemical analysis of the aerial parts of the plant revealed a high content of polyphenols ( $70.98 \pm 3.94 \mu\text{g GAE/mg}$ ) and flavonoids ( $6.195 \pm 0.32 \mu\text{g QE/mg}$ ). The antioxidant activity of the extract, assessed using the DPPH radical scavenging assay, showed a moderate antioxidant capacity ( $\text{IC}_{50} \approx 720 \mu\text{g/ml}$ ) in a dose-dependent manner. The experimental protocol was conducted on 32 rats divided into four groups ( $n = 8$ ): a healthy control group (G1), a group treated with the plant extract alone (200 mg/kg/day, G2), a group receiving acetic acid alone (G3), and a group receiving both the extract and acetic acid (G4). Colitis was induced by intra-rectal injection of 5% acetic acid for three consecutive days. Several parameters were evaluated, including body weight evolution, biochemical markers (glucose, iron, ferritin), haematological parameters (RBCs, WBCs, Hb, HCT, ESR, fibrinogen), and histological analysis of the colon.

Results showed that acetic acid induced a pronounced inflammatory response, characterized by weight loss, hyperglycemia, anemia, leukopenia, increased acute-phase proteins, and severe tissue damage in the colon. However, treatment with *Sonchus oleraceus* L., alone or in combination with acetic acid significantly protected the evaluated parameters and partially restored the colonic mucosa. These beneficial effects are likely attributed to the plant's richness in flavonoids and phenolic compounds with known antioxidant properties. Therefore, *Sonchus oleraceus* L. appears to be a promising phytotherapeutic candidate for managing acute inflammatory conditions, particularly those affecting the digestive tract.

**Keywords:** *Sonchus oleraceus* L., flavonoids, acetic acid, inflammation intestinal, Wistar rats.

## المخلص :

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير الوقائي للنبات الطبي *Sonchus oleraceus L.* التلطفاضد التهاب القولون الحاد المُحدث تجريبياً بواسطة حمض الخليك لدى ذكور الجرذان من نوع ويستار .كشفت التحاليل الكيميائية النباتية للجزء الهوائي من النبات عن محتوى مرتفع من البوليفينولات ( $3.94 \pm 70.98$   $\mu\text{g EAG/mg ES}$ ) والفلافونويدات ( $0.32 \pm 6.195$   $\mu\text{g EQ/mg ES}$ ). كما أظهرت دراسة النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبار DPPH قدرة معتدلة على تثبيط الجذور الحرة ( $\text{IC}_{50}$ ) 720  $\mu\text{g/mg}$  (ميكروغرام/مل)، مع تأثير يعتمد على الجرعة. تم تنفيذ البروتوكول التجريبي على 32 جرذاً وُرِّعوا إلى أربع مجموعات (n = 8) مجموعة ضابطة سليمة (G1) ، مجموعة عولجت بمستخلص النبات فقط بجرعة 200 ملغ/كغ/يوم (G2) ، مجموعة تلقت حمض الخليك فقط (G3) ، ومجموعة تلقت مزيجاً من المستخلص وحمض الخليك (G4). تم تحريض التهاب القولون عبر حقن مستقيمي لحمض الخليك بتركيز 5% لمدة 3 أيام. شملت الدراسة تقييم تطور الوزن، المعايير البيوكيميائية (سكر الدم، الحديد، الفيريتين)، المعايير الدموية (الكريات الحمراء، الكريات البيضاء، الهيموغلوبين، الهيماتوكريت، سرعة الترسيب، الفيرينوجين)، بالإضافة إلى الدراسة النسيجية للقولون. أظهرت النتائج أن حمض الخليك سبب استجابة التهابية حادة، تميزت بفقدان الوزن، فرط سكر الدم، فقر دم، نقص الكريات البيضاء، وزيادة في بروتينات الطور الحاد، بالإضافة إلى تلف نسيجي واضح. في المقابل، أدى استعمال *Sonchus oleraceus L.* سواءً بمفرده أو مع حمض الخليك، إلى حماية ملحوظة في مختلف المؤشرات الحيوية واستعادة جزئية للبنية النسيجية للقولون. يُعزى هذا التأثير الإيجابي غالباً إلى غنى النبات بمركبات الفلافونويد والبوليفينولات المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة. وعليه، يُعتبر *Sonchus oleraceus L.* مرشحاً واعداً كعلاج نباتي طبيعي في مواجهة الالتهابات الحادة، خاصة تلك المرتبطة بالجهاز الهضمي.

**الكلمات المفتاحية:** *Sonchus oleraceus L.* ، التهاب القولون، حمض الخليك، الفلافونويدات، الالتهاب المعوي، جرذان ويستار.

## Liste des figures

N° de figure	Titre de la figure	N° de page
01	La plante <i>Sonchus oleraceus</i> L.	6
02	la répartition géographique de <i>Sonchus oleraceus</i> L.	7
03	les différentes parties de <i>Sonchus oleraceus</i> L.	8
04	la plante <i>Sonchus oleraceus</i> L. (photo originale, 2025)	25
05	Broyage et Séchage de la plante <i>Sonchus oleraceus</i> L.(photo originale, 2025)	26
06	les rats (photo originale, 2025)	26
07	macération, agitation, filtration, Rotavap de la plante <i>Sonchus oleraceus</i> L. (Photo originale, 2025)	27
08	Protocole de préparation de l'extrait éthanolique de la plante <i>Sonchus oleraceus</i> L.	28
09	Réaction de piégeage du radical DPPH par le phénol	31
10	Schéma récapitulatif du protocole	34
11	Gavage et l'injection intra-rectale (photo originale, 2025)	35
12	Dissection des rats (photo originale, 2025)	36
13	Prélèvement des organes (photo originale, 2025)	37
14	Préparation des cassettes (photo originale, 2025)	40
15	automate de circulation (photo originale, 2025)	40
16	Station d'enrobage (chambre froid /chaud) (photo originale, 2025)	41
17	les coupes par microtome (photo originale, 2025)	41
18	Coloration (Hématoxyline-éosine) (photo originale, 2025)	42
19	Montage (photo originale, 2025)	42
20	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des	46

	<b>polyphénols totaux.</b>	
<b>21</b>	<b>Courbe d'étalonnage de la quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.</b>	<b>47</b>
<b>22</b>	<b>Variation de CRP, de fibrogène et de VS chez les rats témoins et les rats traités après 03 jours de traitement (n=8).</b>	<b>51</b>
<b>23</b>	<b>Variation du nombre des globules rouges, globules blanc, la concentration d'hémoglobine, le pourcentage d'Hématocrite chez les rats témoins et les rats traités après 03 jours de traitement (n=8).</b>	<b>53</b>
<b>24</b>	<b>Variation de la concentration du glucose chez les rats témoins et les Rats traités après 03jours de traitement (n=8).</b>	<b>56</b>
<b>25</b>	<b>Variation la concentration de Fer et de ferritine chez les rats témoins (n=8).</b>	<b>58</b>
<b>26</b>	<b>Les coupes histologiques du colon des rats témoins et les rats traités après «3 jours de traitement. Grossissement X10 X40.</b>	<b>59</b>

## Liste des tableaux

N° de tableau	Titre de tableau	N° de page
01	les activités thérapeutiques de <i>Sonchus oleraceus</i> L.	9
02	les variations de poids chez les différents groupes des rats avant et après le traitement.	49

## Liste des abréviations

**5-LOX** : la 5-lipoxygénase

**Abs**: Absorbance

**ADN**: Acide Désoxyribonucléique

**AH** : Antioxydant OH

**AINS** : les anti-inflammatoires non stéroïdiens

**AIS** : les anti-inflammatoires stéroïdiens

**APPs**: protéines de phase aiguë

**BPF**: Bonnes pratique de fabrication

**C1, C2, C5**: Système du complément

**C3a- C5a**: Complement components

**CCL2**: C-C Motif Chemokine Ligand 2

**CD**: Cluster of Differentiation

**CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>** : ion acétate

**CH<sub>3</sub>COOH** : l'acide acétique

**COX** : Cyclooxygenase

**CXCL8**:Chimiokines (C-X-C motif) ligand

**DAMPs** : Damage-Associated Molecular Patterns.

**DPPH** : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

**E. Coli** : Escherichia coli

**ELISA**: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**EU-KITT**: milieu de montage histologique

**GPx** : Glutathion Peroxydase

**H.Pylori** : Helicobacter pylori

**H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>**:l'acide phosphomolybdique

**H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>**: l'acide phosphotungstique

**HDL**:High-Density Lipoprotein

**HLA-DR** : HumanLeucocyte Antigen – DR isotype

**HPLC** : Chromatographie Liquide à Haute Performance

**IgE** : Immunoglobuline E

**IL** : Interleukine

**IL-1 $\beta$** : Interleukine 1 bêta

**INF- $\gamma$** : Interféron gamma

**LC-MS** : Chromatographie Liquide Couplée à la Spectrométrie de Masse

**MAP**: Mitogen-Activated Protein (Kinases).

**MDA** : Malondialdéhyde

**MDA** : Malondialdéhyde

**MICI**: les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

**MMPs** : Matrix Métalloprotéinases

**Mo<sub>8</sub>O<sub>23</sub>**: Oxyde de molybdène

**Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>**: carbonate de sodium

**NETs**: Neutrophil Extracellular Traps

**NF- $\kappa$ B**: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

**NO**: Monoxyde d'azote

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** : Anion superoxyde

**P**: la probabilité

**PAMPs** : Pathogen-Associated Molecular Patterns

**PDGF**: Platelet-Derived Growth Factor

**PGE<sub>2</sub>**: Prostaglandin E<sub>2</sub>

**Pka**: constante d'acidité

**PRRs** : Pattern Recognition Receptors

**ROS**: Reactive Oxygen Species.

**SAA**: Sérum Amyloïde A

**SNS** : Système nerveux central

**TGF- $\beta$** : Transforming Growth Factor

**Th**: T helper cells

**CD**: Cluster of Differentiation

**Th**: Cellules T auxiliaires de type

**TNF**: Tumor Necrosis Factor

**TNF- $\alpha$** : Tumor Necrosis Factor-alpha

**TRFs**: Telomeric Repeat-binding Factors

**TRPV1** : Transient Receptor Potential Vanilloïdes 1

**Ug EQ**: microgrammes d'équivalent de quercétine

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**W<sub>8</sub>O<sub>23</sub>**: oxyde de tungstène

# *Introduction*

# Introduction

---

## Introduction :

Depuis l'innocuité, les plantes médicinales ont été utilisées à des fins thérapeutiques, et continuent à jouer un rôle fondamental dans les systèmes de santé traditionnels et modernes. Elles constituent une ressource naturelle précieuse, riche en métabolites secondaires bioactifs tels que les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les coumarines, les acides phénoliques et les terpènes (**Bahorun, 1997**). Ces substances naturelles sont reconnues pour leurs propriétés pharmacologiques multiples, incluant des effets anti-inflammatoires, antioxydants, antimicrobiens et anticancéreux (**Cowan, 1999 ; Nostro et al., 2000**), ce qui justifie leur intégration croissante dans les industries pharmaceutique, cosmétique et nutraceutique.

Dans cette optique, les recherches actuelles s'intéressent de plus en plus à la valorisation des espèces végétales locales, notamment celles du bassin méditerranéen, connues pour leur richesse phytochimique. Parmi elles, *Sonchus oleraceus* L., également connu sous le nom de laiteron potager, se distingue par sa large répartition géographique, son usage ethno pharmacologique et sa composition chimique intéressante. Des études récentes ont démontré que cette plante renferme des flavonoïdes, des phénols, de l'acide chicorique, ainsi que des lactones terpéniques, lui conférant une activité antioxydant, anti-inflammatoire et potentiellement antidiabétique (**Bouazza et al., 2018 ; Salim et al., 2021**).

Parallèlement, l'inflammation demeure un mécanisme physiologique complexe, déclenché en réponse à une agression exogène ou endogène. Bien qu'elle constitue un processus de défense essentiel, elle peut devenir pathologique lorsqu'elle est excessive, prolongée ou mal régulée. Elle est alors impliquée dans de nombreuses affections chroniques telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 ou encore les pathologies auto-immunes (**Medzhitov, 2008**). L'étude des processus inflammatoires expérimentaux chez l'animal est ainsi un outil clé pour la compréhension des mécanismes sous-jacents à ces maladies.

Dans le domaine de la recherche expérimentale, le modèle de colite aiguë induite par l'injection intra-rectale d'acide acétique chez le rat est largement utilisé pour reproduire un état d'inflammation intestinale sévère. Ce modèle est caractérisé par une infiltration leucocytaire, une altération de la muqueuse intestinale, une activation de médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF- $\alpha$  et l'IL-6, ainsi qu'une perturbation systémique des paramètres biochimiques et hématologiques (**Morris et al., 1989 ; Yamada et al., 1992**).

# Introduction

---

Face aux limites des traitements classiques, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes, souvent associés à des effets secondaires majeurs en cas d'usage prolongé (**Wallace et Devchand, 2005**), la phytothérapie s'impose comme une alternative prometteuse, offrant à la fois efficacité et sécurité. Les plantes riches en composés naturels actifs sont aujourd'hui considérées comme des candidats potentiels pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques, en particulier dans le domaine de l'inflammation.

Dans le prolongement de ces constats, la présente recherche a été entreprise afin d'examiner de manière approfondie le potentiel anti-inflammatoire de la plante *Sonchus oleraceus* L. , au sein d'un modèle de colite aigue induite expérimentalement chez le rat.

Dans ce cadre, le but de la présente étude est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire et antioxydant de la plante *Sonchus oleraceus* L. sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats Wistar.

Pour ce faire, notre mémoire est structuré en trois parties :

- La première partie est dédiée à l'étude bibliographique, répartis en deux chapitres :
  - Chapitre 1 : Les plantes médicinales et la phytothérapie
  - Chapitre 2 : Monographie de la *Sonchus oleraceus* L.
  - Chapitre 3 : L'inflammation et ses mécanismes
- La deuxième partie comprend :
  - La description du protocole expérimental
  - L'analyse, la présentation et la discussion des résultats obtenus.

*Etude*  
*bibliographique*

## Chapitre 01 : Les plantes médicinales et la phytothérapie

### I. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales, utilisées depuis des millénaires, sont au cœur des médecines traditionnelles et modernes. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2000), ce sont des plantes contenant des substances actives pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques. Elles jouent un rôle central dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies grâce à leurs composés bioactifs (Bruneton, 1999).

Leur importance dépasse la sphère médicale. Dans l'industrie pharmaceutique, des substances comme l'aspirine, la morphine ou l'artémisinine ont marqué un tournant dans la prise en charge des pathologies modernes (Newman et Cragg, 2016). Elles sont également utilisées dans les industries cosmétiques et nutraceutique (Bourdy *et al.*, 2011).

#### 1. Aperçu historique

- Les premières traces d'utilisation des plantes remontent à la Mésopotamie, à l'Égypte antique et à la Chine (Wang *et al.*, 2022). Les savoirs ont été transmis et enrichis par la Grèce antique avec Dioscoride et Hippocrate (Touwaide, 2016). Au XIXe siècle, l'essor de la chimie permit d'isoler des principes actifs comme la quinine ou la morphine (Newman et Cragg, 2016).
- En Algérie, les connaissances traditionnelles amazighes, arabes et andalouses ont été documentées notamment par Bellakhdar (1997). Malgré la marginalisation coloniale, un regain d'intérêt est apparu depuis les années 2000 à travers des recherches ethnobotaniques et universitaires (Benarba et Meddah, 2015 ; Belhadj *et al.*, 2020).

#### 2. Précautions d'utilisation :

L'usage sécurisé repose sur une identification botanique rigoureuse, le respect des doses et une surveillance médicale. Des précautions sont nécessaires pour les femmes enceintes, les enfants, les personnes âgées et polymédiquées. La qualité des produits (absence de contaminants, respect des BPF) est cruciale pour éviter les risques (EMA, 2006).

### II. la Phytothérapie

#### 1. Définition de la Phytothérapie

La phytothérapie est l'utilisation des plantes médicinales pour prévenir, soulager ou traiter diverses affections de santé. Elle se divise en deux types principaux :

- **Phytothérapie moderne** : Basée sur des études scientifiques pour analyser les principes actifs des plantes, elle utilise des extraits végétaux selon des normes pharmaceutiques strictes (Moreau, 2003).
- **Phytothérapie traditionnelle** : Reposant sur des savoirs empiriques, elle est souvent utilisée pour traiter des troubles bénins (Prescrire, 2007 ; Remigius, U.2020)

### 2. Avantages de la Phytothérapie :

- ✓ **Accessibilité et coût réduit** : La phytothérapie est économique par rapport aux traitements pharmaceutiques classiques, ce qui la rend particulièrement accessible dans les pays en développement (**WHO, 2000**).
- ✓ **Moins d'effets secondaires** : De nombreuses plantes médicinales sont bien tolérées, ce qui les rend adaptées à un usage prolongé (**Biesalski *et al.*, 2015 ; Sarris, J. *et al.*, 2011**)
- ✓ **Approche préventive** : La phytothérapie cherche à maintenir l'équilibre général du corps, en prévention des maladies (**Rathore *et al.*, 2015 ; Ekor, M., 2014**)

### 3. Limites de la Phytothérapie :

- ✓ **Efficacité parfois insuffisante** : Certaines plantes manquent de preuves scientifiques solides quant à leur efficacité (**Della *et al.*, 2015 ; Bent, S. 2008**)
- ✓ **Risques d'interactions médicamenteuses** : Certaines plantes peuvent interférer avec des médicaments classiques, ce qui peut poser un danger (**Haller *et al.*, 2009 ; Izzo, A.A., et Ernst, E. 2009**)
- ✓ **Variabilité de qualité** : La qualité des produits à base de plantes peut varier en fonction de nombreux facteurs, ce qui peut affecter leur efficacité (**De Smet, 2002**)

## Chapitre 02 : Monographie de la *Sonchus oleraceus* L.

### I. Présentation botanique et taxonomique

La plante *Sonchus oleraceus* L., connue sous les noms vernaculaires de laiteron maraîcher, laiteron commun ou laiteron potager, est une espèce herbacée annuelle à large distribution mondiale. Elle appartient à la famille des Asteraceae, célèbre pour ses inflorescences en capitule et sa diversité d'espèces à usages médicaux et alimentaires. Cette espèce suscite un intérêt croissant en phytothérapie en raison de ses multiples propriétés biologiques. (Royal Botanic Gardens, Kew. 2024). (Figure 01)



Figure 01 : La plante *Sonchus oleraceus* L.(Hegazy, 2005).

- **Classification botanique de la plante *Sonchus oleraceus* L. :**

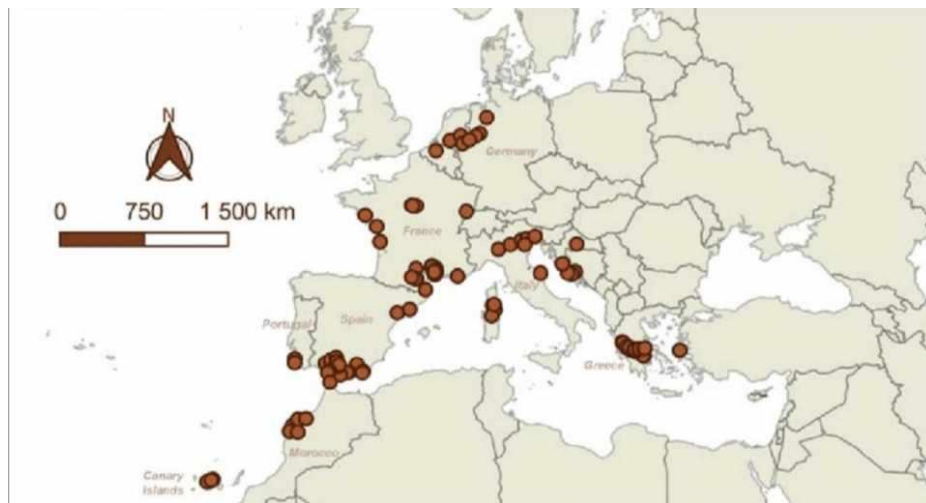
- **Règne :** Plantae – Plantes autotrophes multicellulaires.
- **Sous - règne :** Tracheobionta – Plantes vasculaires avec xylème et phloem.
- **Division :** Magnoliophyta – Angiospermes, plantes à fleurs.
- **Classe :** Magnoliopsida – Dicotylédones, graines à deux cotyledons.
- **Sous - classe :** Asteridae – Familles à inflorescences complexes.
- **Ordre :** Asterales – Ordre de plantes souvent herbacées.
- **Famille :** Asteraceae (Compositae) – Grande famille à inflorescences en capitule.

### II. Répartition géographique et habitats naturels de *Sonchus oleraceus* L.

#### 1. Répartition géographique de *Sonchus oleraceus* L.

*Sonchus oleraceus* L. est une plante cosmopolite, largement répandue dans les régions tempérées et subtropicales du monde. Probablement originaire d'Europe ou de Méditerranée occidentale, elle s'est naturalisée sur tous les continents grâce à sa grande adaptabilité et à sa croissance rapide. Elle est présente en Afrique, Europe, Asie, Amériques, et Océanie, notamment dans les zones agricoles et perturbées. Cette distribution mondiale est facilitée par sa capacité à se

propager par graines légères transportées par le vent et sa tolérance à une grande variété de sols et de climats (USDA, 2024). (Figure 02)



**Figure 02 : la répartition géographique de *Sonchus oleraceus* L.(Lesieur,2021).**

### **2. Habitants naturels de *Sonchus oleraceus* L.**

*Sonchus oleraceus* préfère les milieux perturbés, riches en azote, souvent associés à l'activité humaine. Elle prospère dans une variété d'habitats anthropisés et naturels tels que : zones cultivées, milieux urbains, zones côtières, espaces ouverts et terrains perturbés. La plante montre une résilience écologique, capable de croître dans des sols pauvres, compacts, acides ou alcalins, à condition qu'ils soient bien exposés à la lumière (CABI, 2023 ; Missouri Botanical Garden, 2024).

### **III. Description morphologique**

*Sonchus oleraceus* L.

- Plante herbacée annuelle de la famille des Asteraceae, avec une croissance rapide.
- **Hauteur** : 30 cm à 1 mètre selon les conditions environnementales. (Flora of North America, 2024).
- **Racine** : Racine pivotante, fibreuse, blanche, bien ancrée. (USDA, 2024).
- **Tige** : Érigée, glabre, légèrement rameuse, verte avec une base parfois rougeâtre, légèrement charnue et souple. (Kew, 2024).
- **Feuille** : Alternées, lancéolées, pennatifides, jusqu'à 20 cm de long et 8 cm de large, bords dentés et ondulés. (Flora of North America, 2024).
- **Inflorescence** : Capitules jaunes, ressemblant à des marguerites, 2 à 3 cm de diamètre. (Kew, 2024)
- **Fleur** : Plante hermaphrodite, fleurs ligulées jaunes. (USDA, 2024).

## Etude bibliographique

---

- **Fruit** : Akène de 5 à 8 mm, brun clair à grisâtre, avec Pappus pour dispersion. (**Flora of North America, 2024**).
- **Caractéristiques distinctives** : Latex blanc visible quand cassée, feuilles dentées et latex abondant. (**Kew, 2024**).



**Figure 03** : les différentes parties de *Sonchus oleraceus* L.(Hegazy, 2005).

### IV. Compositions chimiques et propriétés biologiques de *Sonchus oleraceus* L.

#### 1. Métabolites secondaires

*Sonchus oleraceus* est une plante commune qui renferme des composés bioactifs d'une grande valeur thérapeutique. Les principaux métabolites de la plante incluent :

- **Flavonoïdes** : Parmi les plus abondants, la quercétine et le kaempférol agissent comme des antioxydants puissants et anti-inflammatoires, utiles pour le traitement de maladies chroniques et cardiovasculaires (**Gauthier, 2009**).
- **Alcaloïdes** : La sonchucine, présente en petites quantités, est étudiée pour ses effets analgésiques et neuropharmacologiques, offrant de nouvelles possibilités pour soulager la douleur (**Thompson, 2012**).
- **Acide chlorogénique** : Ce métabolite a des propriétés antioxydants et anti-inflammatoires, aidant à prévenir le vieillissement et diverses pathologies (**Jackson, 2014**).
- **Saponines** : Elles sont bénéfiques pour réduire le cholestérol et possèdent des effets antiviraux et antibactériens, renforçant l'intérêt de la plante dans la lutte contre les infections (**Patel, 2016**).

#### 2. Propriétés thérapeutiques de *Sonchus oleraceus* L.

**Tableau 01** : les activités thérapeutiques de *Sonchus oleraceus* L.

Activité thérapeutique	Principes actifs	Usage traditionnel
------------------------	------------------	--------------------

## Etude bibliographique

Antioxydant / Anti-âge ( <b>Ou et al.,2015</b> )	Flavonoïdes, acides phénoliques ( <b>Ryonolds, 2011</b> )	Infusions pour revitaliser, prévenir la fatigue et vieillir en santé ( <b>Turner,2011</b> )
Anti-inflammatoire ( <b>Li et al.,2017</b> )	Flavonoïdes, alcaloïdes ( <b>Lewis,2014</b> )	Cataplasmes pour douleurs musculaires et articulaires ( <b>Hunter,2015</b> )
Analgésique / Anti- nociceptive ( <b>Foster, 2018</b> )	Alcaloïdes	Soulagement des douleurs chroniques liées à l'inflammation ( <b>Hunter,2015</b> )
Gastro protectrice ( <b>Vecchia, F.et al., 2022</b> )	Antioxydants, composés amers	Infusions contre ballonnements, constipation, mauvaise digestion
Antimicrobienne ( <b>Lee,2017</b> )	Flavonoïdes, lactones, autres	Traitement des infections cutanées ou respiratoires légères( <b>Greene,2014</b> )
Cardiovasculaire / Diurétique ( <b>Mitchell, 2013</b> )	Flavonoïdes, saponines	Amélioration de la circulation, élimination de l'excès d'eau ( <b>Patel,2013</b> )
Antidiabétique ( <b>Lewis,2016</b> )	Flavonoïdes, autres composés	Régulation empirique de la glycémie dans certaine culture ( <b>Lewis,2016</b> )
Anxiolytique ( <b>Rahman et al.,2020</b> )	Flavonoïdes	Infusions calmantes pour le stress et l'anxiété

## Chapitre 03 : l'inflammation et ses mécanismes

### I. Définition

L'inflammation est une réponse biologique protectrice, déclenchée par l'organisme en réaction à une agression (infection, lésion, toxine). Elle mobilise des cellules immunitaires, des médiateurs chimiques et des modifications vasculaires pour éliminer l'agent nocif, réparer les tissus et rétablir l'homéostasie (**Medzhitov., 2008**). Bien qu'elle soit vitale pour la défense de l'organisme, elle doit être finement régulée pour éviter des dérives pathologiques (**Flavell., 2020**).

### II. Fonctions physiologiques principales :

- **Défense** : L'inflammation active le système immunitaire inné, principalement les neutrophiles et les macrophages, qui reconnaissent les signaux de danger et libèrent des médiateurs tels que les cytokines pour contenir l'infection (**Medzhitov., 2008**).
- **Réparation** : Les cytokines et facteurs de croissance libérés durant l'inflammation stimulent la cicatrisation, la production de collagène et l'angiogenèse (**Blanchard.et al., 2018**).
- **Homéostasie** : Elle participe à la régulation de l'équilibre interne en réponse à des perturbations comme le stress cellulaire ou les blessures (**Flavell ., 2020**).
- **Communication neuro-immunitaire** : Les cytokines inflammatoires influencent le système nerveux central, notamment la production de cortisol, ce qui permet de moduler l'intensité et la durée de la réponse (**Dantzer.et al., 2014**).

### III. Typologie de l'inflammation

#### 1. Selon la durée

- **Aiguë** : Réaction rapide, transitoire et généralement bénéfique, dominée par les neutrophiles (**Kumar et al., 2020**).
- **Chronique** : Réaction prolongée impliquant macrophages, lymphocytes et plasmocytes, souvent délétère pour les tissus (**Ferrero-Miliani et al., 2007**).

#### 2. Selon l'origine

- **Infectieuse** : Déclenchée par des agents pathogènes via les PRRs (Pattern Recognition Receptors) (**Medzhitov., 2008**).
- **Stérile** : Résulte de traumatismes, toxines ou cristaux d'acide urique (**Martinon et al., 2002**).
- **Auto-immune** : Réponse anormale contre le soi (**Davidson ., Diamond ., 2001**).
- **Allergique** : Réaction excessive à des antigènes inoffensifs via les IgE et les mastocytes (**Galli et al., 2008**).

#### 3. Selon l'aspect morphologique:

Inflammation séreuse, fibrineuse, purulente, ulcéreuse ou granulomateuse, chacune caractérisée par la composition de l'exsudat et le type cellulaire dominant (**Kumar, Abbas, 2020**).

#### IV. Mécanisme de l'inflammation :

##### a. Reconnaissance de l'agression et initiation de la réponse :

La réponse inflammatoire commence par la reconnaissance de motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) ou aux dommages cellulaires (DAMPs) par des récepteurs de reconnaissance de motifs (PRRs) présents sur les cellules immunitaires innées (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes). L'activation des PRRs déclenche plusieurs voies intracellulaires, telles que la voie NF- $\kappa$ B (production de cytokines pro-inflammatoires), la voie des MAP kinases (Mitogen Activated Protein) (production de médiateurs secondaires) et la voie des IRFs (induction de l'interféron de type I) (**Kawai, 2010**).

##### b. Libération des médiateurs de l'inflammation :

L'activation des PRRs entraîne la libération de médiateurs inflammatoires primaires et secondaires, tels que : **Cytokines** (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), **Chimiokines** (CXCL8/IL-8, CCL2), **Médiateurs lipidiques** (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes), Amines **vasoactives** (histamine, sérotonine).

Ces médiateurs sont responsables de la vasodilatation, de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, et de l'activation des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales (**Feghali, 1997**).

##### c. Recrutement et activation des leucocytes :

Les neutrophiles, première ligne de défense, phagocytent les agents pathogènes et libèrent des enzymes et des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Ley, 2007**).

##### d. Activation de l'inflammasome :

L'inflammasome est un complexe intracellulaire activé en présence de DAMPs/PAMPs, ce qui entraîne l'activation de la caspase-1. Cette activation clive les formes inactives de l'IL-1 $\beta$  et de l'IL-18, amplifiant ainsi la réponse inflammatoire. Une activation excessive peut conduire à la pyroptose, une forme de mort cellulaire inflammatoire (**Guo, 2015**).

#### 5. Résolution de l'inflammation :

La résolution de l'inflammation est une phase active et régulée qui évite la chronicisation. Elle comprend :

1. L'arrêt des signaux pro-inflammatoires par l'apoptose des neutrophiles et l'efférocytose par les macrophages résolvants.
2. La libération de médiateurs pro-résolutifs comme les lipoxines, résolvines, protectines et maresines (dérivés des acides gras oméga-3).

3. La réparation tissulaire avec l'activation des fibroblastes, la synthèse du collagène et le remodelage tissulaire par les métalloprotéinases (MMPs)(**Serhan, 2008**).

Ces mécanismes assurent la transition entre la réponse inflammatoire active et la réparation des tissus endommagés, tout en évitant la chronicité de l'inflammation.

### V. Rôle des cellules immunitaires dans l'inflammation

#### 1. Cellules de l'immunité innée

- **Macrophages** : Détectent les menaces et agissent par phagocytose, tout en libérant des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ . (**Wynne, 2010**)
- **Neutrophiles** : Ils sont les premiers à arriver sur le site inflammatoire, ingèrent les microbes et libèrent des enzymes et des radicaux libres. Ils génèrent également des NETs (Neutrophile Extracellular Traps) pour piéger les agents pathogènes. (**Kolaczowska, Kubes, 2013**)
- **Mastocytes** : Libèrent de l'histamine et d'autres médiateurs qui augmentent la perméabilité vasculaire et amplifient la réponse inflammatoire (**Galli et al., 2005**).
- **Cellules dendritiques** : Elles assurent le lien entre l'immunité innée et adaptative en présentant des antigènes aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques, initiant ainsi une réponse spécifique (**Banchereau, Steinmann, 1998**).

#### 2. Cellules de l'immunité adaptative

- **Lymphocytes T** : Interviennent dans les inflammations chroniques et spécifiques. Les CD4+ (helper) se subdivisent en sous-types (Th1, Th2, Th17) et les CD8+ (cytotoxiques) agissent pour détruire les cellules infectées (**Korn et al., 2009**).
- **Lymphocytes B et plasmocytes** : Après activation, ils produisent des anticorps spécifiques pour défendre l'organisme et peuvent participer à la formation de complexes immuns nuisibles dans certains cas chroniques (**Barr et al., 2012**).

#### 3. Autres cellules impliquées :

- **Éosinophiles** : Ces cellules sont particulièrement actives dans les inflammations allergiques et les infections parasitaires. Elles libèrent des protéines cytotoxiques et des cytokines qui favorisent la réponse inflammatoire (**Rothenberg, 1998**).
- **Cellules NK (Natural Killers)** : Elles attaquent spontanément les cellules infectées ou tumorales et produisent de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ), amplifiant ainsi l'inflammation (**Vivier et al., 2011**).

Ces cellules travaillent de manière coordonnée pour orchestrer la réponse inflammatoire et protéger l'organisme des agressions.

## VI. Médiateurs chimiques de l'inflammation

L'inflammation repose sur des médiateurs biochimiques qui coordonnent les réponses cellulaires. Les cytokines, prostaglandines et radicaux libres assurent à la fois l'activation et la régulation du processus inflammatoire.

### 1. Cytokines : Les messagers clés de l'inflammation

Les cytokines sont des protéines de signalisation produites principalement par les cellules immunitaires. Elles jouent un rôle crucial dans l'orchestration de la réponse inflammatoire. (Dinarello, 2000)

#### ○ Cytokines pro-inflammatoires :

- ✓ **IL-1** : Induit la fièvre, active les cellules endothéliales.
- ✓ **IL-6** : Stimule la synthèse des protéines de phase aiguë et active les lymphocytes B.
- ✓ **TNF- $\alpha$**  : Augmente la perméabilité vasculaire et favorise la migration leucocytaire.

Ces cytokines intensifient la réponse immunitaire tout en modulant sa durée. (Kishimoto, *et al.*, 2005)

#### ○ Cytokines anti-inflammatoires :

IL-10 et TGF- $\beta$  limitent l'inflammation excessive et favorisent sa résolution. (Smeltzer *et al.*, 2004)

### 2. Prostaglandines : Des médiateurs lipidiques impliqués dans l'inflammation

Issues de l'acide arachidonique, les prostaglandines sont synthétisées par l'action des enzymes COX-1 (constitutive) et COX-2 (inductible en cas d'inflammation), jouant un rôle central dans la régulation de la réponse inflammatoire. (Ricciotti et FitzGerald, 2011)

#### ○ Rôle des prostaglandines

**PGE<sub>2</sub>**, par exemple, favorise : Vasodilatation, Perméabilité vasculaire accrue, Sensibilisation à la douleur. (Smith *et al.*, 2000)

### 3. Radicaux libres : Les médiateurs moléculaires de l'inflammation

Les radicaux libres ( $O_2^-$ , NO,  $H_2O_2$ ) sont générés par les neutrophiles et macrophages. Ils participent à la destruction des pathogènes mais peuvent provoquer des dommages oxydatifs s'ils sont produits en excès.

- **Effets des radicaux libres sont** : Activation de NF- $\kappa$ B, Altération des membranes, protéines, ADN (Cadenas, 2004)

### 4. Autres médiateurs chimiques de l'inflammation :

Outre les médiateurs principaux, d'autres molécules interviennent dans la régulation de l'inflammation.

- **Le système du complément** : Constitué de protéines plasmatiques (C1, C3, C5), ce système amplifie la réponse inflammatoire.

**C3a et C5a** : Augmentent la perméabilité vasculaire, Attirent les leucocytes (chimiotactisme), **Favorisent** l'opsonisation des pathogènes (**Walport, 2001**)

- **Les leucotriènes** : Dérivés de l'acide arachidonique par la 5-lipoxygénase (5-LOX), ils sont actifs dans l'inflammation chronique.

**Rôles** : Broncho constriction (ex. : asthme), Recrutement leucocytaire (**Yokomizo, et al., 2000**)

- **Facteurs de croissance** : Ils régulent la réparation tissulaire et l'angiogenèse.

**TGF- $\beta$ , VEGF, PDGF** : Stimulent la néo-vascularisation, Régulent l'interaction cellule-matrice, TGF- $\beta$  freine aussi certaines réponses immunitaires (**S. Singh et al., 2004**)

- **Endothéline** : Peptide vasoconstricteur produit par les cellules endothéliales.

**Effets** : Limite l'extension de l'inflammation, Risque de thrombose en cas de production excessive (**Inoue, et al., 2005**)

- **Histamine** : Libérée par les mastocytes et basophiles, elle joue un rôle clé dans l'inflammation aiguë.

**Actions** : Vasodilatation, Augmentation de la perméabilité vasculaire, Formation d'œdème. (**P. M. Schellenberg et al., 2004**)

### VII. Les marqueurs biologiques de l'inflammation : Classification, et implications cliniques

L'inflammation est une réponse biologique complexe accompagnée de modifications physiopathologiques, mesurables par des bio marqueurs spécifiques. Ces derniers sont essentiels pour le diagnostic, le suivi thérapeutique et la compréhension des maladies inflammatoires, qu'elles soient aiguës ou chroniques.

1. **Protéines de phase aiguë (APPs)** : Synthétisées principalement par les hépatocytes en réponse aux cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), ces protéines représentent des indicateurs précoces de l'inflammation.

Parmi les plus significatives :

- **CRP (Protéine C-réactive)** : marqueur sensible qui active le complément en se liant aux membranes bactériennes. (**Pepys, 2003**)
- **Fibrinogène** : augmente la viscosité plasmatique et la vitesse de sédimentation (VS) (**Ernst, Koenig, 1997**)
- **Sérum Amyloïde A (SAA)** : associée aux HDL, elle est impliquée dans la réponse inflammatoire et les dépôts amyloïdes (**Uhlar, Whitehead, 1999**).
- **Haptoglobine** : neutralise l'hémoglobine libre et limite le stress oxydatif (**Gutteridge, 1995**).
- **Orosomucoïde ( $\alpha$ 1-glycoprotéine)** : joue un rôle dans l'immunité modulation et le transport médicamenteux (**Medjoubi, Porquet, 2000**).

**2. Cytokines pro-inflammatoires :** Ces médiateurs solubles orchestrent la réponse inflammatoire :

- **IL-6 :** stimule la production des APPs (protéines de phase aigüe) et induit des effets pyrogènes (**Tanaka *et al.*, 2014**).
- **TNF- $\alpha$  :** déclenche fièvre, adhésion cellulaire et apoptose (**Beutler, 1999**).
- **IL-1 $\beta$  :** active les cellules endothéliales et favorise le recrutement leucocytaire (**Dinarello, 1996 ; Feghali., 1997**)

**3. Cellules immunitaires circulantes :** Le profil leucocytaire est un indicateur précieux:

- **Neutrophiles :** inflammation aiguë, infections bactériennes.
- **Lymphocytes :** infections virales.
- **Éosinophiles :** réponses allergiques ou parasitaires.
- **Monocytes :** impliqués dans l'inflammation chronique (**Dale *et al.*, 2008**).
- **CD64 (neutrophiles) :** marqueur d'infections sévères (**Ng, 2002**).
- **HLA-DR :** diminue lors d'immunosuppression ou sepsis (**Ng, 2002**).

**4. Marqueurs du stress oxydatif :** Le stress oxydatif accompagne souvent l'inflammation chronique :

- **Malondialdéhyde (MDA) :** indicateur des dommages membranaires (**Del Rio *et al.*, 2005**).
- **NOx (nitrites/nitrates) :** marqueurs de l'activité de la NO synthase inductible (**Moncada *et al.*, 1993**).

**5. Marqueurs non spécifiques :**

- **Vitesse de sédimentation (VS) :** reflet indirect de l'inflammation (**Brigden , 1999**).
- **Ferritine :** indicateur de surcharge en fer et d'activation macrophagique (**Kell, Pretorius, 2014**).

### VIII. Les anti-inflammatoires :

L'inflammation est une réponse biologique nécessaire, mais lorsqu'elle devient excessive ou chronique, elle peut provoquer des dommages. Les anti-inflammatoires ont pour rôle de moduler cette réponse sans l'annuler totalement.

**1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Les AINS agissent en inhibant les enzymes COX-1 et COX-2, réduisant ainsi la production de prostaglandines responsables de la douleur, fièvre et inflammation.

Très utilisés (ex. : ibuprofène, diclofénac), ils sont efficaces pour les douleurs aiguës mais peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux, rénaux ou cardiovasculaires, surtout à long terme. (**Vane, Botting, 1998**)

**2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :**

Les AIS (corticostéroïdes comme la prednisone ou dexaméthasone) imitent le cortisol et agissent en régulant l'expression de gènes pro-inflammatoires. Très puissants, ils sont indiqués pour les maladies auto-immunes ou inflammations sévères. Cependant, leur utilisation prolongée peut causer des effets secondaires graves comme l'ostéoporose, l'immunosuppression ou le diabète. **(Barnes, 1998)**

### 3. Les alternatives naturelles aux effets prometteurs :

Les composés naturels comme la curcumine, la quercétine, le resvératrol et l'acide rosmarinique possèdent des propriétés anti-inflammatoires intéressantes, agissant sur différentes voies de signalisation. Bien tolérés, ils offrent une approche complémentaire mais nécessitent davantage de preuves cliniques pour une application thérapeutique standardisée. **(Aggarwal, 2007)**

## IX. Conséquences systémique de l'inflammation

### 1. L'impact de l'inflammation sur les tissus et les organes :

L'inflammation est une réponse naturelle du système immunitaire face à une menace, mais elle peut causer des dommages si elle devient prolongée ou mal régulée. Son impact varie selon la durée et l'intensité.

#### 1.1. Sur les tissus

L'inflammation peut entraîner des œdèmes (accumulation de liquide), des altérations de la structure tissulaire et de la fibrose (formation excessive de tissu cicatriciel). **(Gutteridge, 1995)**

#### 1.2. Sur les organes

- **Système cardiovasculaire** : L'inflammation chronique joue un rôle important dans l'athérosclérose, ce qui augmente le risque d'événements cardiovasculaires graves. **(Ross, 1999)**
- **Poumons** : L'inflammation aiguë dans les poumons (par exemple dans la pneumonie) peut altérer les échanges gazeux, tandis qu'une inflammation chronique (comme dans l'asthme ou la bronchite chronique) peut entraîner une obstruction des voies respiratoires. **(Barnes, 2008)**
- **Foie** : L'inflammation chronique du foie peut évoluer en cirrhose, altérant ses fonctions et menaçant la survie des cellules hépatiques. **(Friedman, 2008)**
- **Reins** : L'inflammation dans les reins, présente dans des pathologies comme la néphrite ou la glomérulonéphrite, peut altérer la filtration rénale et conduire à une insuffisance rénale progressive. **(Floege, 2011)**
- **Système nerveux central** : L'inflammation du SNC peut endommager les neurones et contribuer à des troubles neurologiques graves tels que la sclérose en plaques et d'autres maladies neurodégénératives. **(Ransohoff, 2016)**

L'inflammation systémique peut également provoquer des symptômes généraux tels que la fièvre, la fatigue, et une perte de poids, et est associée à un risque accru de maladies chroniques comme le diabète et les maladies cardiovasculaires. (Libby, 2002)

### 2. L'Inflammation du Système Digestif :

L'inflammation du système digestif est une réponse complexe de l'organisme à divers stimuli, qu'ils soient internes ou externes, tels que les infections, les perturbations immunologiques, les facteurs environnementaux ou les prédispositions génétiques. Elle peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, mais les organes les plus souvent affectés sont l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin. Une inflammation prolongée ou mal régulée peut entraîner des troubles fonctionnels et des pathologies graves, notamment les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (Chaudhry *et al.*, 2018).

#### 2.1. L'Inflammation de l'Intestin Grêle

Parmi les maladies inflammatoires fréquentes de l'intestin grêle figure :

- **la maladie de Crohn**, touchant souvent l'iléon, caractérisée par une inflammation transmurale menant à des fistules ou des abcès (Chaudhry *et al.*, 2018).
- **La maladie cœliaque**, en revanche, est une réaction auto-immune déclenchée par le gluten, provoquant la destruction des villosités intestinales et une malabsorption nutritionnelle (Mustafa *et al.*, 2020).
- **Les infections bactériennes ou virales** telles que celles causées par Salmonella, E. coli ou le rota virus peuvent également entraîner une inflammation aiguë du grêle, accompagnée de diarrhées sévères (Petersen *et al.*, 2014).

#### 2.2. L'Inflammation du gros Intestin

Parmi les maladies inflammatoires fréquentes du gros intestin figure :

- **La colite ulcéreuse** est une maladie inflammatoire chronique affectant la muqueuse du côlon et du rectum, avec apparition d'ulcères et de saignements, sans atteinte transmurale (Khor *et al.*, 2011).
- **La diverticulite**, quant à elle, résulte de l'inflammation des diverticules coliques, souvent liée à un régime pauvre en fibres et parfois aggravée par une surinfection bactérienne (Lopez *et al.*, 2015).

L'inflammation chronique du côlon augmente également le risque de cancer colorectal, par des mécanismes d'instabilité génétique liés à l'inflammation prolongée (Sung *et al.*, 2015).

#### 2.3. L'Inflammation de l'Estomac

L'estomac, organe clé de la digestion, Parmi les maladies inflammatoires fréquentes du l'estomac figure :

## Etude bibliographique

---

- **La gastrite** est une inflammation de la muqueuse gastrique, souvent due à l'infection à *Helicobacter pylori* ou à la consommation prolongée d'AINS (**Suerbaum et Tytgat, 2001**). L'évolution vers un ulcère gastrique peut survenir lorsque l'équilibre entre acidité et protection est rompu (**Suerbaum et Tytgat, 2001**). L'inflammation chronique causée par **H. pylori** est un facteur de risque majeur de cancer gastrique, par induction de mutations génétiques et prolifération cellulaire (**Choi et al., 2018**).

## Chapitre 04 : L'acide acétique comme agent inflammatoire

### I. Propriétés physico-chimiques de l'acide acétique

L'acide acétique ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), également appelé acide éthanoïque, est un acide carboxylique simple

composé d'un groupe méthyle ( $-\text{CH}_3$ ) et d'un groupe carboxyle ( $-\text{COOH}$ ). Cette structure lui confère des propriétés physico-chimiques remarquables, exploitées dans divers domaines, allant de l'industrie à la recherche biomédicale.

- **Formule chimique et structure** : Sa structure moléculaire favorise des réactions telles que l'estérification, la neutralisation basique, et la formation de liaisons hydrogène. **(Dyer et Green, 1979)**
- **Masse molaire** : 60,05 g/mol, essentielle pour les calculs stœchiométriques. **(Dyer et Green, 1979)**
- **Point de fusion et d'ébullition** :
  - ✓ **Fusion** : 16,6 °C
  - ✓ **Ébullition** : 118,1 °C, élevé en raison des interactions hydrogène. **(Moore et McClure, 1994)**
- **Solubilité** : Très soluble dans l'eau et les solvants organiques polaires (éthanol, glycérol), ce qui explique son usage fréquent en solution. **(Mc Murry, 2007)**
- **Propriétés acides** : Acide modéré ( $\text{p}K_a \approx 4,76$ ), il se dissocie partiellement en solution aqueuse pour libérer des ions  $\text{H}^+$ , abaissant ainsi le pH. **(Mc Murry, 2007)**
- **Caractéristiques optiques** : Théoriquement optiquement actif, mais sans importance pratique notable en raison de son usage principalement en solution. **(Dyer et Green, 1979)**
- **Densité et viscosité** :
  - ✓ **Densité** : 1,049 g/cm<sup>3</sup> à 20 °C
  - ✓ **Viscosité** : faible, permettant une bonne fluidité. **(Moore et McClure, 1994)**
- **Réactivité chimique** : Réagit avec les bases (sels d'acétate), alcools (esters), amines (amides), et peut être oxydé. Ces propriétés sont cruciales dans l'industrie chimique et pharmaceutique. **(Mc Murry, 2007)**

### II. Structure moléculaire et réactivité de l'acide acétique

L'acide acétique est un acide carboxylique à courte chaîne, formé d'un groupe méthyle ( $-\text{CH}_3$ ) et d'un groupe carboxyle ( $-\text{COOH}$ ), responsable de ses propriétés acides. En solution aqueuse, il se dissocie partiellement en ions  $\text{H}^+$  et  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ . **(Mc Murry, 2007)**

Sur le plan réactif, sa structure polaire et sa fonction acide lui confèrent une grande polyvalence :

- **Neutralisation** : Réagit avec les bases pour former des sels d'acétate et de l'eau, utilisés dans l'alimentation, la pharmacie et les polymères. (Dyer et Green, 1979)
- **Estérification** : En présence d'un alcool et d'un catalyseur acide, il forme des esters comme l'acétate d'éthyle, importants en synthèse organique. (Mc Murry, 2007)
- **Décarboxylation** : Sous certaines conditions, il peut perdre le groupe  $-COOH$  sous forme de  $CO_2$ , un mécanisme observé en biologie et en industrie. (Dyer et Green, 1979)
- **Oxydation** : Donne naissance à des composés comme l'acide peracétique, un puissant agent désinfectant. (Mc Murry, 2007)
- **Formation d'amides** : Réagit avec les amines pour former des amides, essentiels en chimie pharmaceutique et des matériaux. (Mc Murry, 2007)
- **Réaction avec les métaux** : Forme des acétates métalliques, utiles comme catalyseurs ou agents antifongiques. (Dyer et Green, 1979)

### III. Mécanismes d'action de l'acide acétique en tant qu'agent inflammatoire :

L'acide acétique est largement utilisé dans les modèles expérimentaux pour induire l'inflammation, notamment dans le modèle de colite aigüe chez les rats par injection intra rectale. Ce modèle est choisi pour sa rapidité d'apparition de la réponse inflammatoire et pour sa capacité à reproduire des caractéristiques similaires à celles des inflammations humaines. Lors de son injection dans le rectum, l'acide acétique induit une inflammation locale marquée.

- **Activation des prostaglandines et cytokines** : L'acide acétique stimule la production de prostaglandines, en particulier la PGE2 (prostaglandine E2), et de cytokines inflammatoires comme le  $TNF-\alpha$  et les interleukines. Ces molécules pro inflammatoires facilitent la vasodilatation, augmentent la perméabilité des vaisseaux sanguins, et recrutent les leucocytes, provoquant ainsi les symptômes caractéristiques de l'inflammation tels que douleur, rougeur, et gonflement. (Vinegar *et al.*, 1993)
- **Libération de médiateurs chimiques** : En plus des prostaglandines et des cytokines, l'acide acétique stimule la production de leucotriènes et autres médiateurs chimiques qui activent les récepteurs de la douleur (nocicepteurs). Cette activation intensifie la douleur et la sensibilisation des récepteurs dans la zone touchée, exacerbant la réponse inflammatoire. (Vinegar *et al.*, 1993)
- **Interaction avec les récepteurs vanilloïdes** : L'acide acétique interagit avec les récepteurs vanilloïdes, notamment TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloïdes 1), responsables de la transmission des signaux de douleur et de la régulation de la température corporelle. Cette interaction augmente la douleur associée à l'inflammation, mettant en évidence

## Etude bibliographique

---

l'importance de ces récepteurs dans la modulation de la douleur et la gestion de l'inflammation. (**Ono *et al.*, 2004**)

- **Applications dans la recherche :** Le modèle d'inflammation aiguë est utilisé pour tester l'efficacité des anti-inflammatoires. Par exemple, des médicaments comme les AINS et les corticostéroïdes sont évalués sur leur capacité à réduire la production de PGE2, inhiber la migration des cellules inflammatoires, et diminuer les symptômes douloureux associés à l'inflammation. (**Bani *et al.*, 1995**)

*Etude*

*Expérimentale*

# Etude expérimentale

---

Les travaux expérimentaux ont été réalisés dans différents établissements spécialisés, répartis comme suit :

- **Laboratoire** : faculté des Sciences, université du 20 Aout 1955 (Skikda), Laboratoire de biochimie du hall technologique pour la préparation des extrais végétaux.
- **Animalerie** de la faculté des sciences, université de Skikda, pour l'hébergement, le suivi et le traitement des animaux.
- **Laboratoire d'analyses médicales Boumerzouk Lamia** (Skikda), pour les analyses biochimiques et hématologique.
- **Service d'anatomie Pathologique** de l'hôpital des frères Saad Guermech (Skikda), pour les examens histopathologique.

## I. Matériel

### 1. Matériel chimique :

- **Solution d'acide acétique à 5%** : solution acide utilisée pour induire une inflammation locale chez les rats. Préparée dans le NaCl 0.9 %

Dans le cadre de cette étude, l'acide acétique a été administré par voie intra-rectale une quantité de 1.5 ml afin d'induire une inflammation expérimentale chez le rat.

Cette dose a été choisie sur la base de références scientifiques antérieures, assurant une réponse inflammatoire reproductible et scientifiquement validée.

### 2. Matériel Biologique :

#### 2.1. Végétal :

Le matériel végétal utilisé est *Sonchus oleraceus*, une plante médicinale spontanée appartenant à la famille des Asteraceae. Elle a été récolté quand elle est mature à l'état sauvage dans la région de Collo, Skikda ; à la fin du mois de décembre.



**Figure 04 : la plante *Sonchus oleraceus* L.(photo originale, 2025)**

Après la récolte, les parties aériennes de la plante ont été séchées à l'aire libre , une fois sèche, elles ont été réduites en poudre à l'aide d'un broyeur électrique, en vue de la préparation de l'extrait.

## Etude expérimentale

---

Son choix dans cette étude repose sur son usage ethno pharmacologique, sa richesse en composés bioactifs, ainsi que son abondance locale.



**Figure 05 : Broyage et Séchage de la plante *Sonchus oleraceus* L.(photo originale, 2025)**

### **2.2. Animal :**

L'étude a été réalisée sur des rats males albinos de la souche Wistar, âgés d'environ 2mois avec un poids moyen variant entre 200 et 220 g.

Les animaux ont été fournis par l'institut pasteur d'Algérie puis hébergés au niveau de l'animalerie de la faculté des sciences de l'université de 20 Aout Skikda 1955.

Les rats ont été élevés dans des cages en plastiques dans des conditions standards (Température ambiante, cycle jour/nuit naturel, l'humidité). Ils ont été nourris avec des croquettes commerciales et ont eu un accès libre à l'eau potable via des biberons. Le nettoyage des cages a été assuré quotidiennement.



**Figure 06 : les rats (photo originale, 2025)**

## II.Méthodes :

### 1. préparation de l'extrait végétal :

La poudre végétale utilisée pour la macération a été obtenue à partir de matériel séché et broyé, comme décrit précédemment.

L'extrait de la *Sonchus oleraceus* L. a été préparé par macération éthanolique en 03 étapes successives.

Pour chaque phase, la poudre de plante a été mise en contact avec l'éthanol pur selon le protocole suivant :

- **Jour 01** : 30 g de poudre ont été mélangés avec 200 ml d'éthanol, après 24 heures, de macération avec agitation, le mélange à été filtré.
- **Jour02** : le résidu à été soumis à une seconde macération avec 150 ml d'éthanol pendant 24 heures, suivre d'une filtration.
- **Jour03** : une troisième extraction identique à été effectuée avec 150 ml d'éthanol.

Les extraits filtrés des 03 jours ont été regroupés, puis concentrés à l'aide d'un évaporateur rotatif afin d'éliminer l'éthanol excédentaire sous pression réduite, le concentrât obtenu a ensuite été placé dans une boîte de pétrie, recouverte de papier aluminium légèrement perforé et mis à l'étuve à 40 °C jusqu'à séchage complète.



**Figure 07 : Macération, agitation, filtration, Rotavap de la plante *Sonchus oleraceus* L.**

(Photo originale, 2025)

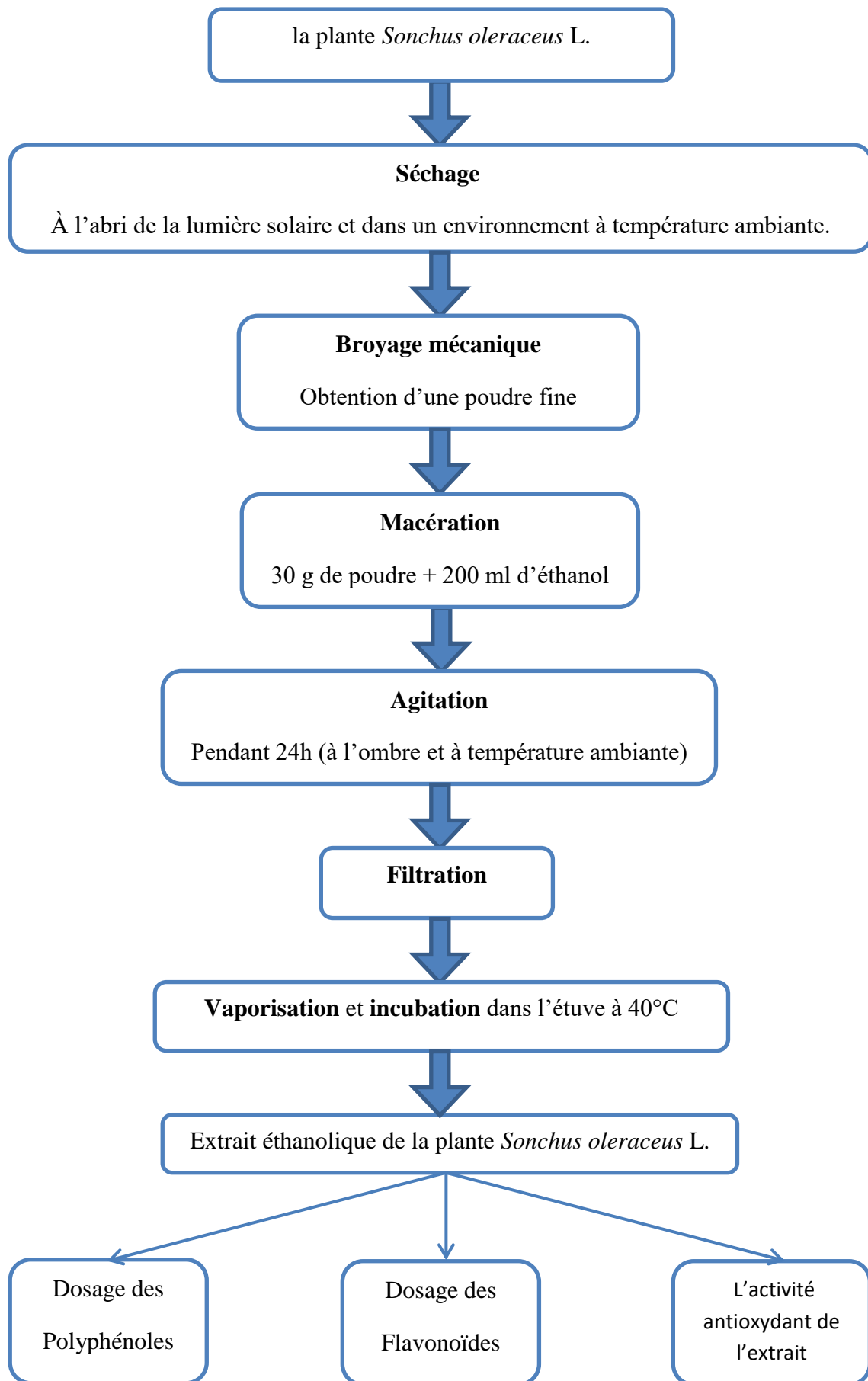


Figure 08: Protocole de préparation de l'extrait éthanolique de la plante *Sonchus oleraceus* L.

### 2. Rendement des extraits préparés

Le rendement d'extraction est le rapport entre la masse d'extrait sec et la masse du matériel végétal utilisé, il est exprimé en % et calculé par la formule suivante :

$$R\% = (M / M_0) \times 100$$

Avec :

**R%** : Rendement exprimé en %

**M** : la masse en gramme de l'extrait sec

**M<sub>0</sub>** : la masse en gramme du matériel végétal utilisé

### 3. Etude quantitative

#### 3.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par Wong *et al.* (2006).

##### 3.1.1. Principe de la réaction

Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols dans un milieu basique, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène ( $W_8O_{23}$ ) et de molybdène ( $Mo_8O_{23}$ ) (Robbins, 2003). La coloration bleue ainsi produite est proportionnelle aux taux de composés phénoliques et possède une absorption maximum aux environs de 750 -765 nm.

##### 3.1.2. Mode opératoire

Il consiste à mélanger 200 µl de chaque extrait (0.5 mg d'extrait dilué dans 1ml Méthanol) avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois diluée dans l'eau distillé). Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 µl de la solution de carbonate de sodium  $Na_2CO_3$  (75g /l) a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleue est obtenu après incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. Après incubation, l'absorbance est mesuré par un spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas de polyphénols est réalisé comme le point 0 en mg/ml.

**Note :** Le blanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnelle sauf l'extrait de la plante.

##### 3.1.3. Expression des résultats

La concentration en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (10-200 µg/ml) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg E)

#### 3.2. Dosage des flavonoïdes totaux

## Etude expérimentale

---

La méthode de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) cité par (**Djeridane *et al.*, 2006**) est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

### 3.2.1. Principe de la réaction

Cette technique est basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (**Lagnika, 2005**).

### 3.2.2. Mode opératoire

Brièvement, 1 ml de chaque extrait et du standard (0.5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml Méthanol) a été ajouté à 1ml de solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm a été lue après 10 minutes d'incubation.

**Note :** Le blanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnelle sauf l'extrait de la plante.

### 3.2.3. Expression des résultats

La quantification des flavonoïdes a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $y = a x + b$ ) réalisé par un standard étalon "la quercétine" à différentes concentrations (2.5-30  $\mu\text{g/ml}$ ) dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EQ/mg E}$ ).

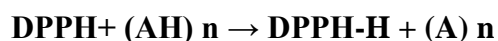
## 4. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait

### 4.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

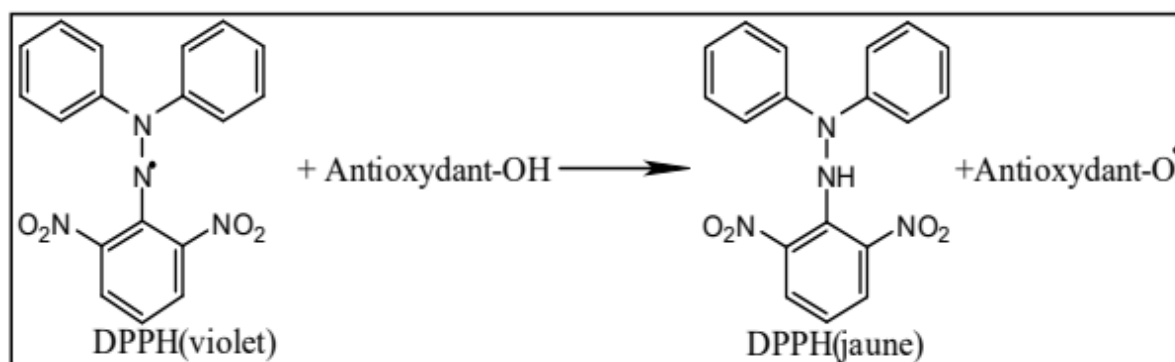
#### 4.1.1. Principe de la réaction :

Le Diphényle picryl-hydrazyle (DPPH), un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine par un composé à propriété anti radicalaire, entraînant ainsi une décoloration (l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons) (**Maataoui *et al.*, 2006**).

On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation :



Où (AH)  $n$  représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.



**Figure 09 : Réaction de piégeage du radical DPPH par le phénol (Congo, 2012).**

L'activité du balayage du radical DPPH a été mesurée selon le protocole décrit par (Lopez. Lutz et al., 2008).

#### 4.1.2. Mode opératoire :

Le mélange réactionnel est préparé comme suit : 400µl des solutions d'extraits 1mg /ml sont ajoutées à 1600µl DPPH (4% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution méthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517nm après 30min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C) dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons secs pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.

#### 4.1.3. Expression des résultats :

Les résultats peuvent être exprimés en tant que l'activité anti radicalaire ou l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (I%) en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \left[ \frac{\text{AbsControlnégatif} - \text{AbsEchantillon}}{\text{AbsControlnégatif}} \right] \times 100$$

Où

**%** : pourcentage d'inhibition de l'activité anti radicalaire ;

**Abs Echantillon** : Absorbance de l'échantillon ;

**Abs Control négatif** : Absorbance du control négatif ;

#### 4.1.4. Calcul des IC<sub>50</sub> :

IC<sub>50</sub> ou la concentration inhibitrice de 50% (aussi appelée EC50 pour Efficient Concentration 50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH.

Les IC<sub>50</sub> sont calculées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés ; Pourcentage d'inhibition en fonction de différentes

### 5. Protocole expérimental in vivo :

#### 5.1. Suivi des animaux et conditions d'élevage :

Les rats ont été hébergés dans 04 cages plastiques, (08 rats par cages)

#### 5.2. Mesure et suivi du poids corporel :

Le poids de chaque animal a été mesuré quotidiennement de l'expérience afin d'adapter la dose du traitement à l'aide d'une balance.

#### 5.3. Préparation de la dose :

L'extrait sec de *Sonchus oleraceus* L. a été dissous avant le traitement, dans l'eau distillée, La dose administrée à chaque rat (200 mg/kg/jour) a été calculée individuellement selon son poids corporel mesuré au jour 1.

Cette solution a été conservée dans des conditions appropriées (à l'abri de la lumière et à température ambiante stable) jusqu'à son utilisation.

#### 5.4. Répartition des groupes :

Les rats ont été répartis en 04 groupes en veillant à équilibrer les masses corporelles initiales entre les cages, cette répartition n'a pas été réalisée de manière aléatoire mais plutôt selon un critère pondéral afin de garantir une homogénéité entre les groupes expérimentaux et de minimiser les biais liés au poids.

Chaque cage a été numérotée et disposée de manière à pouvoir distinguer clairement les différents groupes.

De plus chaque rat a été identifié individuellement à l'aide d'un code propre basé sur son poids, ce qui a permis un suivi rigoureux tout au long de l'expérience.

Dans cette étude, 32 rats mâles Wistar ont été répartis en quatre groupes expérimentaux, chacun recevant un traitement spécifique selon le protocole suivant :

- **Groupe 01 (témoin négatif)** : les 08 rats de ce groupe ont reçu 1.5 ml d'eau potable par gavage, suivis après 30 minutes d'une administration intra rectal de 1.5 ml de solution saline (NaCl 0.9%), afin de simuler un environnement physiologique sans inflammation.
- **Groupe 02 (témoin positif plante)** : Ce groupe a été traité par gavage avec une dose de 200 mg/kg/jours d'extraits éthanolique de *Sonchus oleraceus* L., suivis après 30 minutes d'une administration intra rectale de 1.5 ml de solution saline (NaCl 0.9 %), permettant d'évaluer l'effet de la plante seule sans induction inflammatoire.
- **Groupe 03 (acide acétique seule)** : les rats de ce groupe n'ont reçu aucun prétraitement par gavage. Ils ont uniquement été soumis à une administration intra rectal de 1.5 ml d'acide acétique à 5%, servant à induire une colite aiguë expérimentale.

## Etude expérimentale

- **Groupe 04 (plante + acide acétique)** : les 08 rats ont été prétraités par gavage avec 200 mg /kg/jours d'extrait de *Sonchus oleraceus* L., puis 30 minutes plus tard, une administration intra rectale de 1.5 ml d'acide acétique a été effectuée, dans le but d'évaluer l'effet protecteur potentiel de la plante contre l'inflammation in

### Protocole expérimentale :

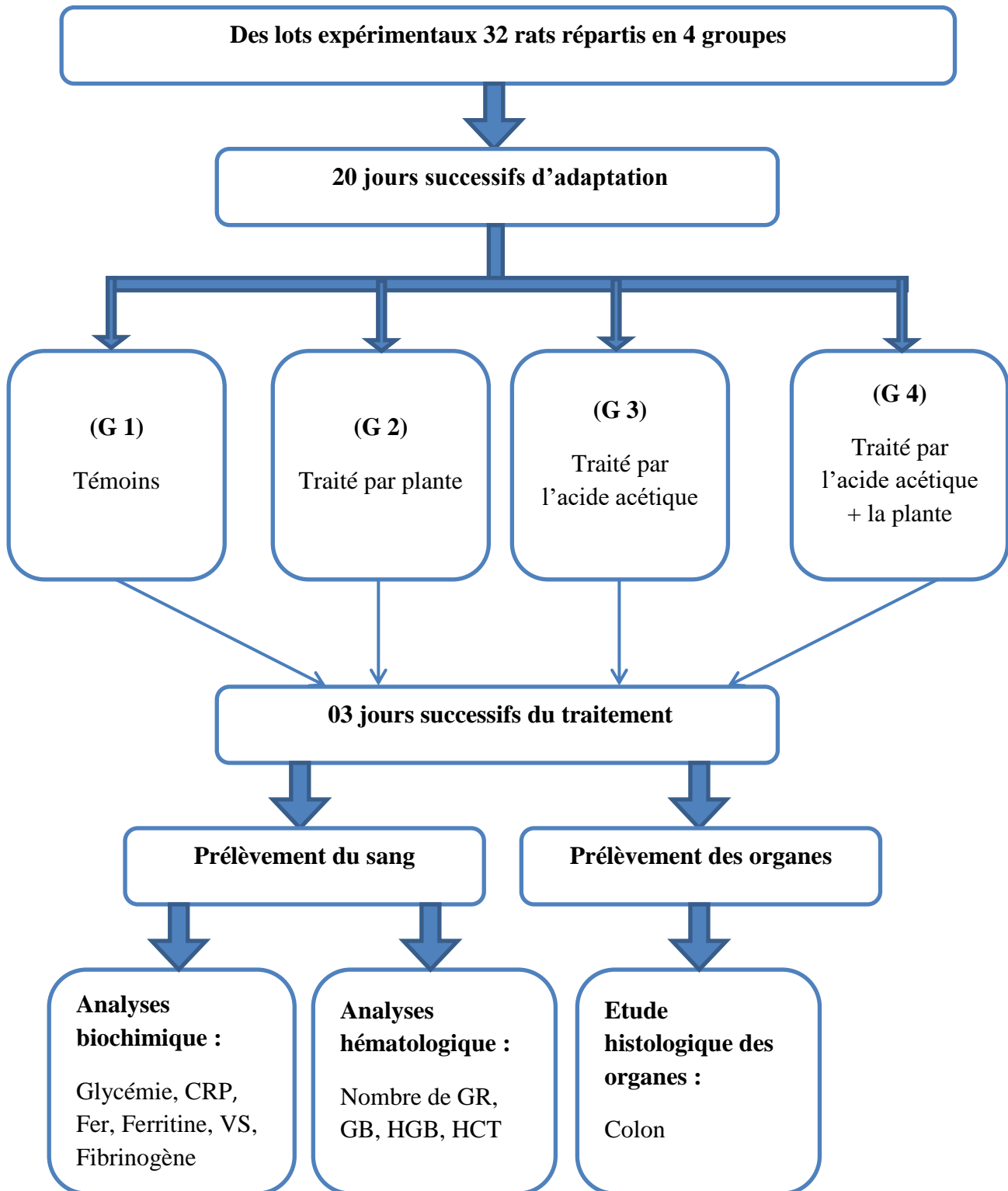


Figure 10 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental

### 5.5. Traitement :

Le traitement a été administré pendant 03 jours consécutifs selon le protocole défini pour chaque groupe

- **Administration de l'extrait par gavage :**

Après 20 jours d'adaptation.

L'extrait de la plante *Sonchus oleraceus* L., a été administré aux rats par gavage à l'aide d'une sonde gastrique, selon leur poids corporel, une fois par jour pendant 3 jours. Les rats ont été pesés quotidiennement

- **Induction de l'inflammation par l'acide acétique (voie intra rectale) :**

Les rats ont été mis à jeun leur ration ayant été retirée la veille à 18 h 00 afin d'assurer le tube digestif vide et d'optimiser l'administration de l'acide acétique. Après 30 minutes d'application de l'extrait de la plante, Une injection intra rectale de 1,5 ml d'acide acétique à 5 % a ensuite été réalisée goutte à goutte à l'aide d'un cathéter souple, mesure 8cm de long, minimisant ainsi tout risque d'irritation ou de brûlure muqueuse. Ce protocole a été répété quotidiennement pendant trois jours. Immédiatement après chaque injection, les animaux ont été maintenus en position verticale pendant 30 secondes pour garantir un contact optimal de la solution avec la muqueuse colique, puis ils ont été étroitement surveillés pour détecter toute réaction anormale

Le quatrième jour, aucun traitement n'a été administré, les rats ont été sacrifiés directement afin de procéder aux différents prélèvements biologique et histologiques.



**Figure 11 : La technique de gavage et l'injection intra-rectale(photo originale,2025 )**

## 6. Fin de l'expérimentation :

### 6.1. L'euthanasie :

A la fin du protocole expérimental, les rats ont été anesthésiés par inhalation de chloroforme. Le produit, préalablement dilué à été déposé sur un tampon de coton et placé dans une boîte en plastique hermétiquement fermée.

## Etude expérimentale

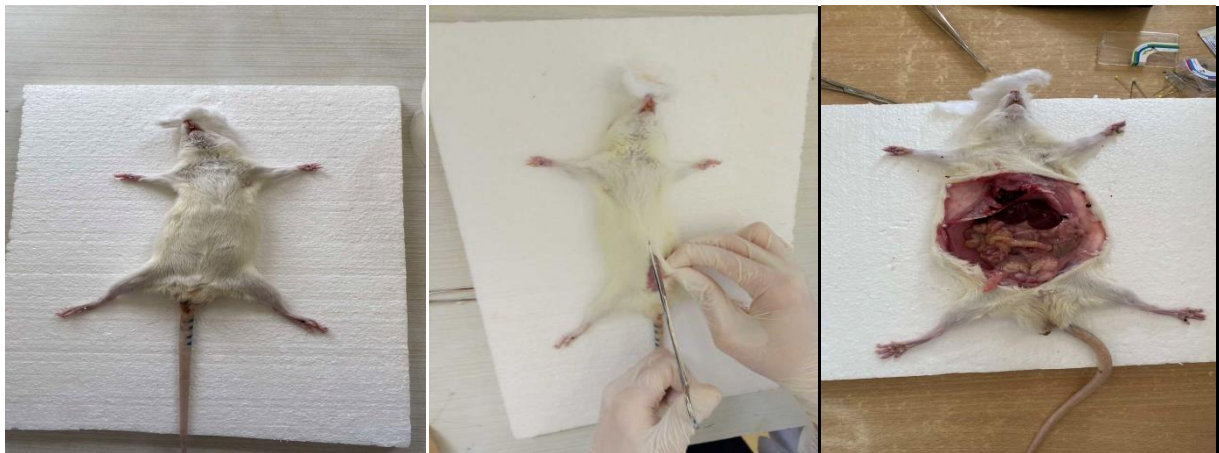
---

Chaque rat a été introduit individuellement jusqu'à perte complète de conscience, évitant ainsi toute souffrance inutile, conformément aux normes éthiques en vigueur.

### 6.2. Le sacrifice :

Une fois que l'animal est complètement anesthésié par le chloroforme, il est immédiatement préparé pour le sacrifice. Le rat est allongé en position dorsale sur une planche rigide (polystyrène) puis fixé à l'aide d'épingles au niveau des pattes pour l'immobiliser totalement.

Une incision est pratiquée au niveau de la paroi thoracique à l'aide d'un bistouri pour accéder à la cavité thoracique. L'objectif est d'atteindre rapidement le cœur afin d'effectuer une ponction cardiaque pour le prélèvement sanguin.



**Figure 12 : Dissection du rat (photos originaux,2025)**

### 6.3. Prélèvement sanguin :

Le sang a été prélevé par ponction cardiaque à l'aide d'une seringue stérile immédiatement après le sacrifice.

Les échantillons ont été répartis dans différents types de tubes selon la nature des analyses à effectuer :

- **Tubes EDTA** : destinés aux analyses hématologiques (Globule blanc, globule rouge, Hématocrite, Hémoglobine)
- **Tubes héparines** : utilisés pour certaines analyses biochimiques (Glycémie, CRP, Fer, Ferritine)
- **Tubes citrates** : réservés aux analyses de la coagulation ou d'autres tests spécifiques (Vs, Fibrinogène)

Tous les tubes utilisés pour les prélèvements ont été identifiés par un code spécifique correspondant à chaque rat, afin d'assurer une traçabilité rigoureuse des échantillons et d'éviter toute confusion lors des analyses.

### 6.4. Prélèvement des organes :

## Etude expérimentale

---

Après le prélèvement sanguin, une dissection abdominale a été réalisée pour extraire les organes digestifs cibles (colon).

Les organes ont été soigneusement lavés à l'aide de la solution de NaCl 0.9 % (préparée au préalable) afin d'éliminer les débris sanguins et les résidus digestifs.

Ensuite, ils ont été immédiatement fixés dans le formol tamponné à 10 % en vue d'analyse histopathologiques.



**Figure 13 :Prélèvement des organes (photo originaux,2025)**

### **6.5. Analyses de laboratoire :**

#### **6.5.1. Analyses hématologique :**

##### **➤ Formule Numération Sanguine (FNS) :**

- ◆ **Type d'échantillon :** sang total (Tube EDTA)
- ◆ **Méthode :** Analyse automatisée
- ◆ **Principe :** comptage et analyse des cellules sanguines (globules rouges, globules blanc, plaquettes, Hématocrite, Hémoglobine)à l'aide de méthode physique et optiques automatisées **.(Tietz,2014)**
- ◆ **Objectif :** évaluer les lignées cellulaires sanguines pour détecter des anomalies (anémie, infections, troubles hématopoïétique)

##### **➤ Vitesse de sédimentation (VS) :**

- ◆ **Type d'échantillon :** sang total (tube citrate)
- ◆ **Méthode :** Méthode manuelle de westergren
- ◆ **Principe :** Mesure de la distance de sédimentation des globules rouges dans un tube vertical sur une heure.**(Gabay et Kushner,1999)**
- ◆ **Objectif :** dépister ou surveiller une inflammation, infection chronique, maladie auto-immune ou néoplasie.

##### **➤ Fibrinogène :**

- ◆ **Type d'échantillon** : plasma citraté
- ◆ **Méthode** : méthode de Clauss (coagulométrie)
- ◆ **Principe** : Mesure du temps de coagulation après ajout de thrombine en excès ; la concentration en fibrinogène est inversement proportionnelle au temps de formation du caillot.(Tietz,2014)
- ◆ **Objectif** : évaluer l'état de la coagulation et détecter des troubles inflammatoires ou hémorragique

### 6.5.2. Analyses biochimiques :

#### ➤ **Glycémie** :

- ◆ **Type d'échantillon** : Sang total, plasma ou sérum
- ◆ **Méthode** : Méthode enzymatique
- ◆ **Principe** : réaction enzymatique mesurant le glucose par production d'un composé détectable (coloré ou NADPH)
- ◆ **Objectif** : diagnostiquer, dépister et surveiller les troubles du métabolisme glucidiques (Ex : diabète)

#### ➤ **CRP (Protéine C-réactive)** :

- ◆ **Type d'échantillon** : plasma (tube héparine)
- ◆ **Méthode** : Agglutination latex ou immuno turbidimétrie.
- ◆ **Principe** : La CRP se lie à des anticorps spécifique fixés sur des particules provoquant une turbidité mesurable. (Gabay et Kushner, 1999)
- ◆ **Objectif** :détecter un état inflammatoire aigu.

#### ➤ **Fer sérique** :

- ◆ **Type d'échantillon** : Plasma (tube héparine)
- ◆ **Méthode** :Colorimétrie (Méthode à la ferrozine)
- ◆ **Principe** : Le fer libéré de la transferrine réagit avec la ferrozine pour former un complexe coloré violet mesuré par spectrophotométrie.(Burtis *et al.*, 2012)
- ◆ **Objectif** : évaluer le métabolisme du fer et diagnostiquer une carence ou surcharge en fer.

#### ➤ **Ferritine** :

- ◆ **Type d'échantillon** : plasma ou sérum (tube héparine)
- ◆ **Méthode** : immunoanalyse (ELISA ou chimiluminescence)
- ◆ **Principe** : réaction antigène-anticorps spécifique entre la Ferritine et un anticorps marqué pour détection quantitative.(Tietz,2014)

- ◆ **Objectif** : évaluer les réserves en fer et aider au diagnostic des déséquilibres du métabolisme du fer.

### 6.6. Analyse anatomopathologique :

L'analyse histopathologique a été réalisée sur les organes digestifs prélevés (colon) dans le but d'évaluer l'effet de l'extrait de *Sonchus oleraceus* sur les structures tissulaires en contexte inflammatoire.

- **Etude macroscopique** : chaque organe a d'abord été observé à l'œil nu afin d'identifier d'éventuelles anomalies apparentes telles que des changements de couleur, des lésions visibles ou des altérations morphologiques.

#### 6.6.1. Préparation des cassettes :

- Les organes ont été découpés en petits fragments de 2 mm d'épaisseurs à l'aide d'un quêtur.
- Ces fragments ont ensuite été placés dans des cassettes numérotées et codés, identifiant précisément chaque rat.
- Les cassettes ont été immergées dans du formol tamponné à 10% pendant 24 à 48 heures pour assurer la fixation des structures.

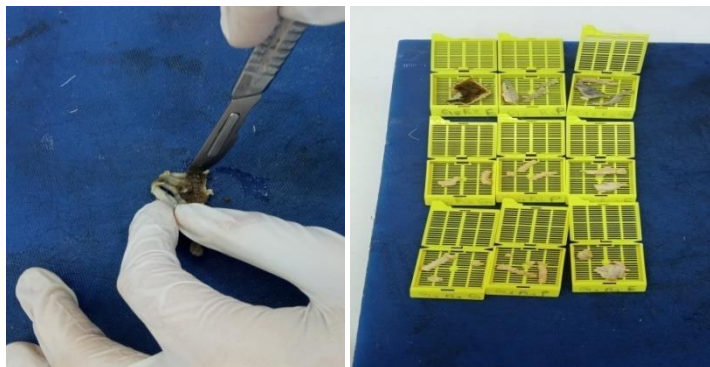


Figure 14 :Préparation des cassettes (photooriginale,2025)

#### 6.6.2. Circulation tissulaire (inclusion automatisée) :

La circulation a été effectuée à l'aide d'un automate pendant environ 17 heures selon les étapes suivantes :

- **Post-fixation** : passage progressif des fixateurs aqueux vers des bains d'alcool (déshydratation). (Carson et Hladik ,2009)
- **Substitution** : remplacement de l'éthanol par du xylène solvant compatible avec la paraffine.
- **Imprégnation** : immersion des cassettes dans un bain de paraffine liquide chaude, permettant la pénétration complète de la paraffine dans les tissus.



**Figure 15 : automate de circulation (photooriginale,2025)**

### 6.6.3. Inclusion en paraffine :

L'inclusion permet de former un bloc solide facilitant la coupe :

- On verse la paraffine liquide dans un moule.
- On place le fragment de tissu au centre du moule et on le stabilise.
- On recouvre le moule par la cassette d'identification.
- Le tout est refroidi à environ  $-2^{\circ}\text{C}$  pour solidifier la paraffine (**Prophet *et al.*, 1992**)

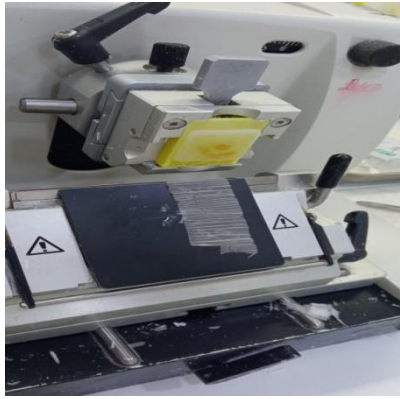


**Figure 16 : Station d'enrobage (chambre froid /chaud)(photo originale,2025)**

### 6.6.4. La coupe :

Les blocs de paraffine ont été coupés à l'aide d'un microtome pour obtenir des sections fines d'environ  $10\ \mu\text{m}$  :

- Les rubans de coupe ont été étalés dans un bain marie à  $37^{\circ}\text{C}$  pour détendre la paraffine.
- Les sections ont ensuite été transférées sur des lames de verre nommées selon le code de bloc.
- L'adhérence des coupes a été assurée par passage dans une étuve à  $140^{\circ}\text{C}$  pendant 30 minutes. (**Carson et Hladik ,2009**)



**Figure 17 : les coupes par microtome (photooriginale,2025)**

### 6.6.5. Coloration (Hématoxyline-éosine) :

Les lames ont été colorées par la méthode HE :

- L'hématoxyline colore les noyaux en bleu foncé ou violet.
- L'éosine colore le cytoplasme et les structures extracellulaires en rose. (**Prophet et al.,1992**)
- La durée de coloration est d'environ 45 minutes



**Figure 18 :Coloration (Hématoxyline-éosine) (photo originale,2025)**

### 6.6.6. Montage :

Après déshydratation et passage au xylène :

- Les lames ont été montées à l'aide d'un milieu spécifique (EU-KITT)
- Une lamelle couvre-objet a été posée avec précaution pour éviter les bulles d'air.
- Les lames ont été laissées au repos jusqu'au séchage complet.



**Figure 19 : Montage (photo originale,2025)**

### 6.6.7. Lecture :

Les lames histologique ont été observées à l'aide d'un microscope optique au niveau des laboratoires du département des Sciences de la nature et de la vie de l'Université de 20 Aout 1955 – Skikda.

Les observations ont été réalisées avec des objectifs X10 et X40, permettant une évaluation détaillée des structures tissulaires et la mise en évidence d'éventuelles altérations histopathologique

### 7. Analyse statistique des résultats :

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  SD. La différence entre les groupes est exprimée par le test ANOVA, La différence est significative quand  $p \leq 0.05$ . Après les groupes sont classées par le test de Tukey L'analyse statistique des données a été effectuée par le logiciel SPSS version 20 (Dagnelie, 1999).

**$p > 0.5$**  : aucune différence significative.

**$p \leq 0.5$**  : la différence est significative

**$p \leq 0.1$** : la différence est hautement significative.

**$p \leq 0.001$**  : la différence est très hautement significative.

Aucune différencesignificativeG2,G3, G4, comparativement au témoin G1 ( $p > 0.5$ ).

\* : Différence significative G2, G3, G4, comparativement au témoin G1 ( $p \leq 0.5$ ).

\*\* : DifférencehautementsignificativeG2, G3, G4, comparativement au témoin ( $p \leq 0.1$ ).

\*\*\* : Différence très hautement significative G2, G3, G4, comparativement au témoin ( $p \leq 0.001$ ).

Aucune différence significative comparant le G4 au G3 ( $p > 0.5$ ).

# : Différence significative comparant le G4 au G3 ( $p \leq 0.5$ ).

## : Différence hautement significative comparant le G4 au G3 ( $p \leq 0.1$ ).

### : Différence très hautement significative comparant le G4 au G3 ( $p \leq 0.001$ ).

**p**:Seuil de signification.

*Résultats*

*Et*

*Discussion*

## Résultat et discussion

---

### I. Evaluation de Rendement

Le rendement d'extraction a été déterminé en comparant la masse de l'extrait obtenu à la masse sèche de la poudre végétale utilisée. À partir de 30 g de matière végétale sèche, soit un rendement est estimé à  $12,33 \pm 0,03$  %, ce qui représente une efficacité modérée à élevée selon les standards phytopharmaceutiques, en générale située entre 10% et 20%, indiquant une bonne capacité d'extraction des métabolites bioactifs.

Ce résultat peut être attribué à la polarité de l'éthanol, qui lui confère une capacité d'extraction relativement large. En effet, cette polarité permet d'extraire à la fois des composés polaire comme les flavonoïdes et les tanins, et des composés moyennement polaires, ce qui le rend particulièrement adapté pour les extractions végétales. Toutes fois, l'éthanol n'est pas parfaitement sélectif, car il peut co-extraire des substances inactives ou interférentes comme les sucres ou certaines protéines, ce qui peut parfois diminuer la pureté de l'extrait final (**Ousameur et Ksikis, 2016**).

Par ailleurs, le rendement d'extraction est influencé par plusieurs facteurs : la nature du solvant, la méthode appliquée (temps, température, agitation), ainsi que des facteurs environnementaux comme le stade phénologique de la plante, la composition du sol et la localisation géographique (**Bruneton, 1993**). Dans notre étude, l'utilisation d'une macération sous agitation à température ambiante, suivie d'une concentration sous pression réduite, a permis de préserver les métabolites sensibles à la chaleur et de limiter leur dégradation (**Lee et al., 2003**). Cette méthode est donc adéquate pour conserver l'intégrité des composés phénoliques et flavonoïdiques.

Lorsque l'on compare nos résultats à d'autres travaux similaires, nous constatons une certaine cohérence. En effet, dans la thèse de doctorat menée par **Aissani(2022)** sur la même espèce végétale *Sonchus oleraceus* L., l'auteure a obtenu un rendement de 13,26 % pour l'extrait éthanolique de la partie aérienne, ce qui est légèrement supérieur à notre valeur. Cette proximité entre les deux rendements suggère une bonne reproductibilité du protocole d'extraction et confirme l'efficacité de l'éthanol pour extraire les composés actifs de cette espèce.

D'un autre côté, des rendements plus élevés ont été rapportés dans des travaux utilisant des solvants plus polaires ou des techniques assistées comme l'extraction par ultrasons, par exemple **El Gendy et al. (2024)** qui ont obtenu un rendement de 15,8 % avec une méthode assistée appliquée sur la même espèce. À l'inverse, certains auteurs ont observé des rendements plus faibles inférieurs à 8% avec des extraits aqueux purs (**Ousameur et Ksikis, 2016**), ce qui confirme que le choix du solvant reste déterminant.

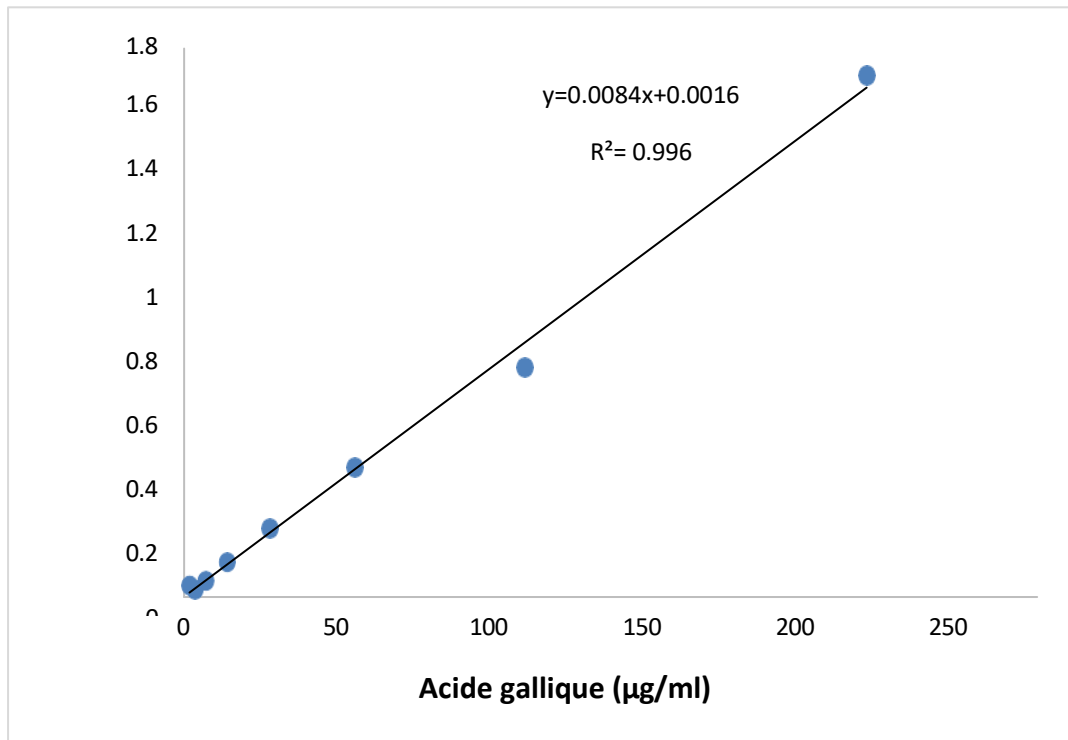
Il demeure toutefois difficile de comparer de manière absolue les rendements entre études, en raison de la grande variabilité des protocoles. Le rendement n'est pas une valeur universelle, mais dépend fortement de la nature des tissus extraits, des conditions opératoires, et du solvant choisi (**Bruneton, 1993**).

## Résultat et discussion

### II. Evaluation des polyphénols totaux et de flavonoïdes :

#### ○ Polyphénols :

Après le dosage, la teneur en polyphénols est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Sa formule de régression linéaire est  $y=0.0084x+0.0016$  avec un coefficient de détermination  $R^2 = 0.996$ , Les résultats obtenus sont présentés dans **la figure 20**.

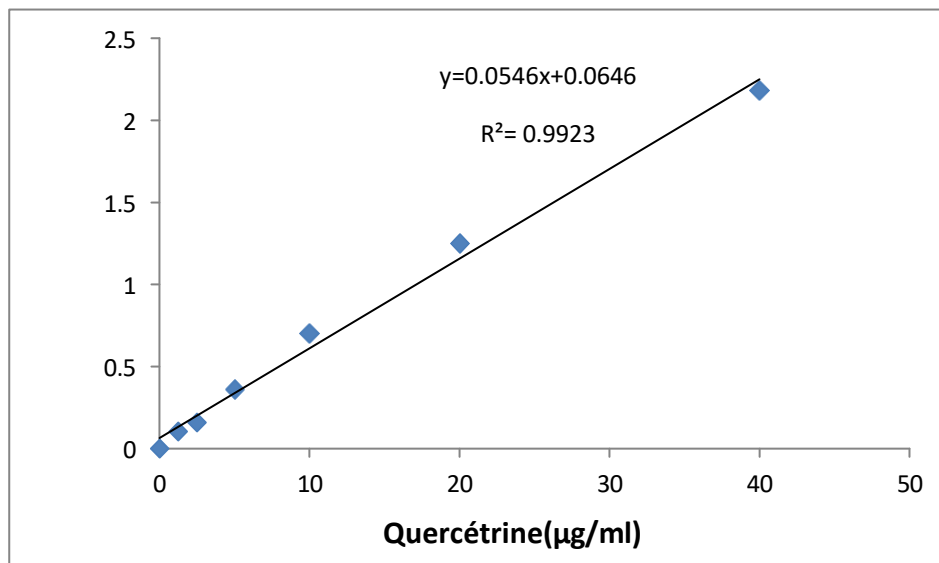


**Figure 20 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.**

Le dosage a révélé que l'extrait de *Sonchus oleraceus* .L contient une quantité importante des polyphénols à  $70,98 \pm 3,94 \mu\text{g EAG/mg ES}$ .

#### ○ Flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ). Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la quercitrine (figure) ayant l'équation de formule  $Y=0.0546x+0.0646$  avec un coefficient de corrélation  $R^2=0.9923$ . Les résultats sont illustrés dans **la figure 21**.



**Figure 21 : Courbe d'étalonnage de la quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.**

L'analyse phytochimique de l'extrait brut de *Sonchus oleraceus* L. a révélé une concentration notable en polyphénols totaux, évaluée à  $70,98 \pm 3,94$  µg EAG/mg ES à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ( $y = 0.0084x + 0.0016$ ;  $R^2 = 0.996$ ). Le dosage est déterminé par la méthode de Folin Ciocalteu. Cette richesse témoigne d'un bon pouvoir antioxydant potentiel, notamment dans le piégeage des radicaux libres.

Quant à la teneur en flavonoïdes, elle a été déterminée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), à partir de la courbe d'étalonnage de la quercitrine ( $Y = 0.0546x + 0.0646$ ;  $R^2 = 0.9923$ ). Le dosage a révélé une concentration de  $6,195 \pm 0,32$  µg EQ/mg ES, indiquant une présence modérée de ces composés secondaires à fort intérêt biologique.

En comparaison, **Salim et al. (2023)** ont rapporté des valeurs plus élevées dans une étude similaire, avec  $127,66 \pm 0,56$  µg/mg pour les polyphénols et  $74,80 \pm 0,55$  µg/mg pour les flavonoïdes. Ces écarts peuvent être dus à plusieurs facteurs : la méthode d'extraction, la nature du solvant utilisé, la durée de macération ou encore l'état physiologique de la plante. L'étude d'**Aissani (2022)** a montré une variabilité semblable entre les extraits aqueux et éthanoliques, et a conclu que la richesse en métabolites dépend directement du solvant et de la technique employée.

Des résultats comparables ont été rapportés par **El Gendy et al. (2024)**, avec une teneur en polyphénols de  $88,43$  µg EAG/mg et une teneur en flavonoïdes de  $12,50$  µg EQ/mg dans l'huile essentielle de la même espèce, confirmant ainsi l'effet du type d'extrait sur la composition finale. De leur côté, **Benammar et al. (2012)** ont analysé un extrait méthanolique de *Sonchus oleraceus* L. récolté en Algérie et ont trouvé une teneur en polyphénols de  $59,4$  µg/mg, très proche de celle obtenue dans notre étude, ce qui renforce la validité de nos résultats.

## Résultat et discussion

---

Les différences entre études peuvent également s'expliquer par des facteurs environnementaux (lumière, température, altitude, composition du sol) et génétiques (écotype, stade phénologique), ainsi que les parties de la plante utilisées (feuilles, tiges ou fleurs) (**Rice-Evans et al., 1996** ; **Scalbert et al., 2005**). De plus, le stress abiotique (comme la sécheresse ou le stress thermique) influence directement la biosynthèse des polyphénols et flavonoïdes, comme démontré par **Chalker-Scott (1999)**. La variation dans les conditions expérimentales rend parfois difficile une comparaison directe, mais confirme le rôle clé des paramètres agronomiques et techniques dans la variabilité des résultats.

### III. Evaluation de l'activité antioxydant (DPPH et Vitamine C) :

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait brut de *Sonchus oleraceus* L. par le test de piégeage du radical libre DPPH a révélé une activité dose-dépendante. Plus la concentration augmente, plus le pourcentage d'inhibition augmente, atteignant 68,15 % à 1000 µg/ml. L'IC<sub>50</sub> estimée est de 720 µg/ml, ce qui reflète une activité antioxydante modérée. Ce rendement d'activité indique une capacité antioxydante intéressante, mais moins puissante par rapport à d'autres substances comme la vitamine C.

En comparaison, la vitamine C (témoin positif) a présenté une activité bien supérieure, avec un IC<sub>50</sub> estimé à 40µg/ml., ce qui témoigne de sa forte capacité réductrice bien connue. Ces résultats confirment que, bien que l'extrait de *Sonchus oleraceus* L. possède un potentiel antioxydant, il reste moins puissant que la vitamine C pure, qui est une référence standard en matière de neutralisation des radicaux libres.

La capacité antioxydante modérée observée dans l'extrait peut être attribuée à sa teneur en composés phénoliques et flavonoïdiques, comme en témoigne l'analyse phytochimique préalable. Ces molécules jouent un rôle clé dans le don d'électrons pour neutraliser les radicaux libres (**Rice-Evans et al., 1996**).

Des études antérieures ont rapporté des valeurs d'IC<sub>50</sub> différentes en fonction des solvants et des méthodes d'extraction. Par exemple, **Yin et al. (2007)** ont souligné que l'efficacité antioxydante varie non seulement selon le solvant, mais aussi selon la nature des composés phénoliques présents, ce qui peut expliquer les différences d'IC<sub>50</sub> observées entre les extraits méthanoliques et éthanoliques. Ils ont obtenu des IC<sub>50</sub> comprises entre 47,1 et 210,5 µg/ml pour des extraits méthanoliques, ce qui suggère que la polarité du solvant influence fortement la récupération des composés antioxydants. De même, **El Gendy et al. (2024)** ont trouvé une IC<sub>50</sub> de 609 µg/ml pour l'huile essentielle de la même plante, ce qui est relativement proche de nos résultats.

Par ailleurs, dans une étude menée par **Aissani (2022)**, un extrait éthanolique de *Sonchus oleraceus* L. a montré une IC<sub>50</sub> estimée à 573.67 ± 52.21 µg/ml, ce qui est inférieur à nos résultats. Cette différence peut être attribuée à des variations dans les méthodes d'extraction, les conditions

## Résultat et discussion

expérimentales ou la nature de l'extrait utilisé. L'auteur a également mis en évidence un lien clair entre la teneur en polyphénols et l'activité antioxydante, ce qui soutient l'interprétation selon laquelle les métabolites secondaires présents jouent un rôle central dans la neutralisation des radicaux libres.

D'autres auteurs comme **Ousameur et Ksikis (2016)** ont également comparé les rendements et l'activité antioxydante des extraits aqueux et éthanoliques de plusieurs plantes médicinales, leurs résultats suggèrent que l'éthanol, en raison de sa polarité intermédiaire, permet d'extraire une large gamme de composés antioxydants, bien que son efficacité puisse être inférieure à celle de solvants plus puissants tels que le méthanol ou l'acétate d'éthyle.

Ainsi, nos résultats s'inscrivent dans la littérature existante et confirment que *Sonchus oleraceus* L., bien qu'ayant une activité antioxydante modérée, peut contribuer à la défense contre le stress oxydatif, notamment dans un cadre thérapeutique complémentaire.

#### IV. Le gain de poids :

La variation de gain de poids chez les différents groupes des rats représenté dans le tableau suivant :

**Tableau 02 : les variations de poids chez les différents groupes des rats avant et après le traitement.** (G1 : les rats témoins, G2 : les rats traités par la plante, G3 : rats traités par l'acide acétique, G4 : rats traités par plante + l'acide).

Groupes	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Poids initial (g)	277	276.93	276.77	278
Gain de poids	-16.50	-16	-38.50 ***	-26 *** ###

Le tableau révèle l'analyse statistique des variations pondérales entre les groupes expérimentaux. Une perte de poids significative ( $p \leq 0.001$ ) a été observée dans le groupe 3 (acide acétique seule) par rapport au groupe 1 (témoin sain), traduisant un effet catabolique majeur associé à l'induction d'une colite aigüe.

Comparativement, le groupe 4 (plante + acide acétique) présente une perte de poids significativement moins marquée que celle observée dans le groupe 3 ( $p \leq 0.01$ ), ce qui suggère un effet protecteur partiel exercé par la plante *Sonchus oleraceus* L. Toutefois, cette perte pondérale reste toujours plus importante que celle du groupe 1 témoin ( $p \leq 0.001$ ), bien qu'elle tende à s'en rapprocher.

En revanche, aucune différence significative n'a été détectée entre les groupes 1 (témoin) et 2 (plante seule), indiquant que *Sonchus oleraceus* L. n'engendre aucun effet catabolique ni perturbation métabolique chez les rats sains.

## Résultat et discussion

---

La perte de poids observée dans le groupe 3 s'explique par l'effet inflammatoire aigu de l'acide acétique sur la muqueuse colique, qui entraîne une réduction de l'appétit, une malabsorption intestinale, une altération de l'état d'hydratation ainsi qu'un état catabolique généralisé. Ce mécanisme a été bien décrit dans les travaux de **Morris *et al.* (1989)** et **Yamada *et al.* (1992)**, qui ont démontré que l'injection intra-rectale d'acide acétique provoque une colite sévère, associée à un déséquilibre énergétique profond et à une fonte musculaire rapide.

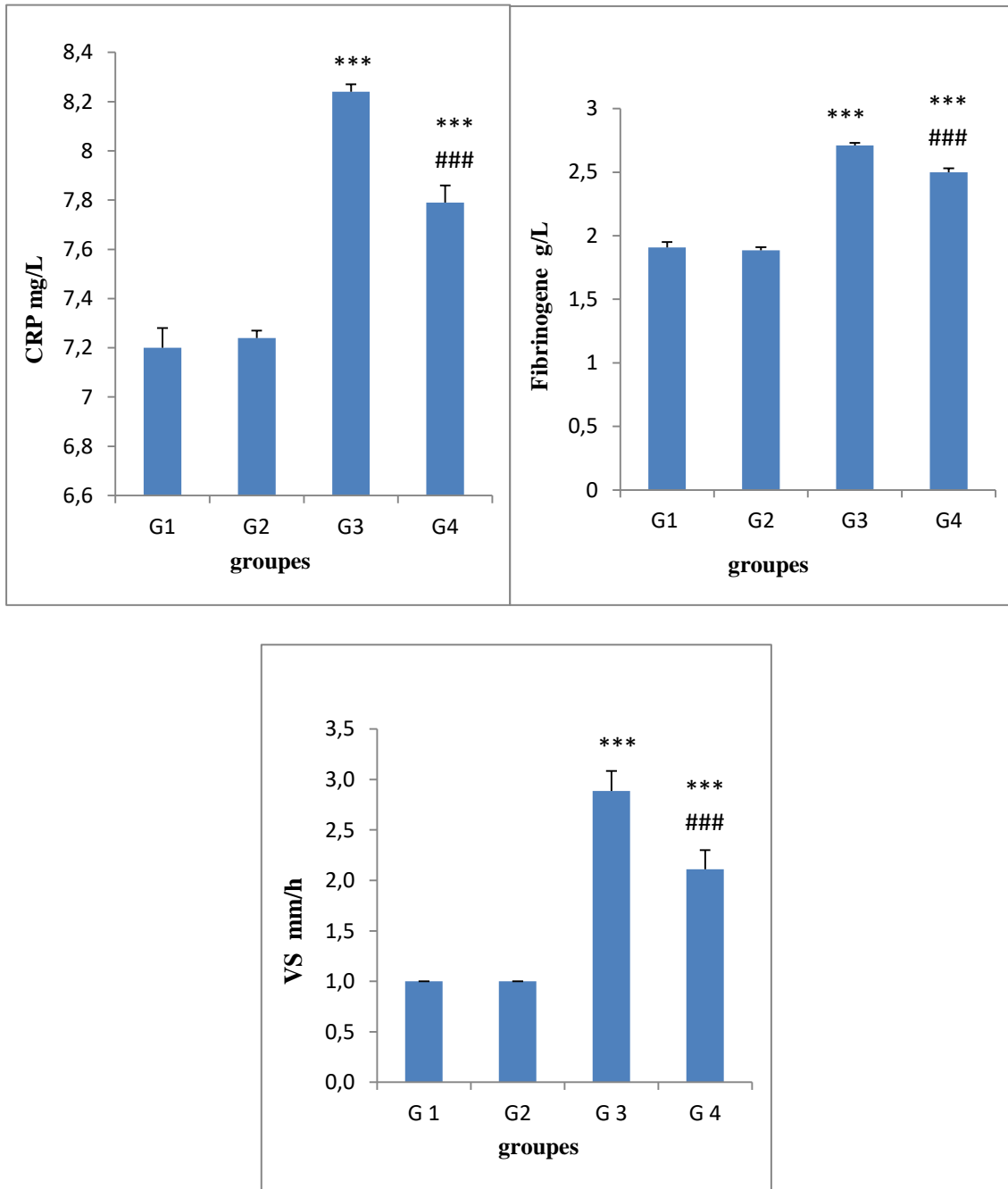
La réduction partielle de la perte de poids dans le groupe 4 suggère que *Sonchus oleraceus* L. exerce un effet protecteur modéré contre l'inflammation et le catabolisme associés à la colite aiguë. Ce résultat est soutenu par les études de **Salim *et al.* (2023)**, qui a montré l'effet anti-inflammatoire, antioxydant et réparateur de cette plante dans des modèles expérimentaux de colite.

Enfin, L'absence de variation pondérale significative dans le groupe 2 confirme que l'administration de la plante *Sonchus oleraceus* L. ne provoque aucune toxicité ni altération du métabolisme basal. Cette observation est en accord avec les travaux de **Benammar *et al.* (2012)** et **Boulaaba *et al.* (2015)**, qui ont mis en évidence l'innocuité métabolique de cette plante.

## Résultat et discussion

### V. Evaluation des paramètres inflammatoires : CRP, Fibrinogène, VS:

Les résultats de quelques paramètres d'inflammation sont mentionnés dans la **figure22**



**Figure22: Variation de CRP, de fibrinogène et de VS chez les rats témoins et les rats traités après 03 jours de traitement (n=8).**

Dans notre étude, nous avons évalué l'effet de l'acide acétique seul et en association avec la plante *Sonchus oleraceus* L. sur trois bio marqueurs clé de l'inflammation : la vitesse de sédimentation (VS), le fibrinogène et de la protéine C-réactive (CRP).

## Résultat et discussion

---

Ces marqueurs, bien qu'ils agissent à différents niveaux de la cascade inflammatoire, permettent ensemble une appréciation globale du processus inflammatoire aiguë et subaiguë.

Les résultats présentés dans la figure révèlent une augmentation significative ( $p \leq 0.001$ ) des taux de VS, de fibrinogène et de CRP dans le groupe 3 (rats traités uniquement par l'acide acétique) par rapport au groupe 1 (témoin sain), traduisant une réponse inflammatoire aiguë marquée.

En comparant le groupe 4 (acide acétique + plante) au groupe 3, on observe une diminution significative ( $p \leq 0.001$ ) de ces trois marqueurs, indiquant un effet atténuateur partiel de la plante sur la réponse inflammatoire.

Par ailleurs, le groupe 4 présente tout de même des valeurs de VS, de fibrinogène et de CRP significativement supérieures ( $p \leq 0.001$ ) à celles du groupe témoin 1, ce qui suggère une amélioration incomplète, bien que notable.

Enfin, aucune différence significative n'est observée entre les groupes 1 et 2 (plante seule), ce qui indique que l'administration de *Sonchus oleraceus* L. seule n'induit pas de réponse inflammatoire, et que la plante est bien tolérée physiologiquement.

L'élévation significative de la vitesse de sédimentation (VS), du fibrinogène et de la protéine C-réactive (CRP) observée dans le groupe 3 traité par l'acide acétique est une caractéristique typique de la phase aiguë de l'inflammation. En effet, l'acide acétique, en induisant une colite aiguë, stimule la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6 et le TNF- $\alpha$ , qui activent la synthèse hépatique de protéines de phase aiguë comme le fibrinogène et la CRP, et accélèrent l'agrégation des érythrocytes, d'où l'élévation de la VS (**Gabay et Kushner, 1999 ; Sproston et Ashworth, 2018**).

Dans le groupe 4 (plante + acide acétique), la diminution significative de ces marqueurs par rapport au groupe 3 indique que *Sonchus oleraceus* L. exerce un effet modulateur sur la réponse inflammatoire systémique. Cette action peut être attribuée à sa richesse en flavonoïdes et composés phénoliques reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydants, qui contribuent à limiter la production hépatique des protéines de phase aiguë et à réduire l'état inflammatoire global (**Li et al., 2017 ; Yang et al., 2018**).

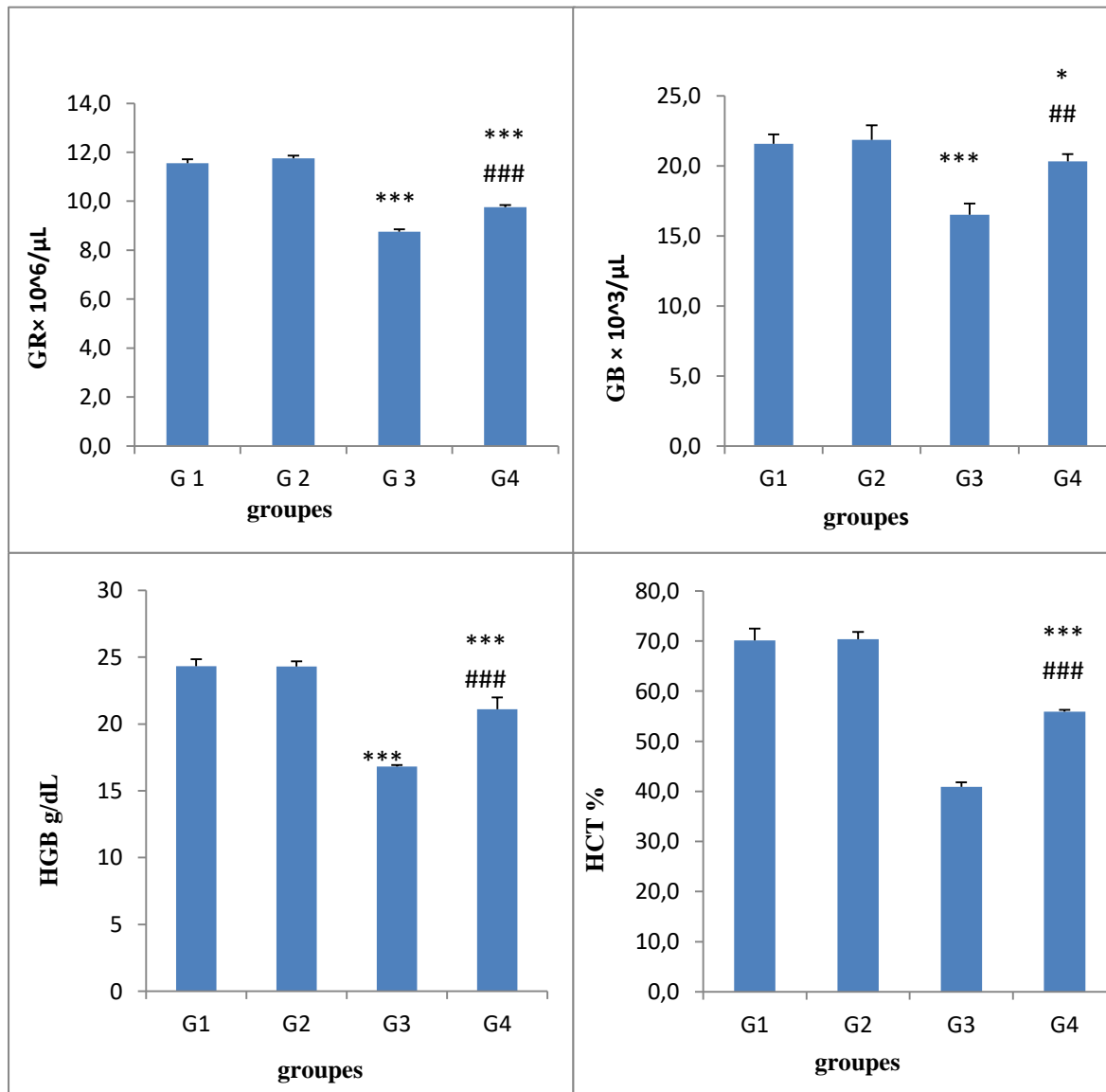
Par ailleurs, la stabilité des taux de VS, fibrinogène et CRP dans le groupe 2 traité uniquement par la plante confirme l'innocuité métabolique de *Sonchus oleraceus* L. en conditions physiologiques. Cette absence de variation reflète l'absence de stimulation inflammatoire et suggère que l'extrait ne perturbe pas l'homéostasie des protéines plasmatiques. (**Gabay et Kushner, 1999**)

## Résultat et discussion

### VI. Evaluation des paramètres hématologiques :

#### Globule rouge(GR), Globule blancs(GB), Hémoglobine(HGB), Hématocrite(HCT) :

La Variation de quelques paramètres hématologiques chez les groupes des rats sont mentionnés dans la **figure23**



**Figure 23 : Variation du nombre des globules rouges, globules blanc, la concentration d'hémoglobine, le pourcentage d'Hématocrite chez les rats témoins et les rats traités après 03 jours de traitement (n=8).**

Dans notre étude, nous avons évalué l'effet de *Sonchus oleraceus* L. seul et en association avec l'acide acétique sur les paramètres hématologiques : les globules rouges (GR), les globules blancs (GB), l'hémoglobine (HGB), et l'hématocrite (HTC).

Les résultats représentés dans la figure révèlent une diminution significative ( $p \leq 0.001$ ) de nombre de GR, le nombre de GB, du pourcentage de HCT, et de la concentration de HGB chez les rats du groupe 3 traités par l'acide acétique seul par rapport aux rats du groupe 1 témoins. Une

## Résultat et discussion

---

augmentation significative ( $p \leq 0.1$ ), ( $p \leq 0.001$ ) de ces quatre paramètres hématologiques est observée chez les rats du groupe 4 traités par l'acide acétique et l'extrait de la plante par rapport aux rats du groupe 3 traités seulement par l'acide acétique, mais cette augmentation, reste inférieure ( $p \leq 0.001$ ) à celle observée chez les rats du groupe 1 témoin.

On observe ensuite une diminution significative ( $p \leq 0.5$ ), ( $p \leq 0.001$ ) dans le groupe 4 par rapport au groupe 1, traduisant une amélioration partielle.

Concernant le groupe 2 traité uniquement par la plante, ces paramètres n'aboutissent à aucun changement significatif par rapport au groupe 1, ce qui révèle une stabilité remarquable des paramètres hématologiques.

En ce qui concerne les globules blancs, leur taux dans le groupe 2 est très légèrement supérieur à celui du groupe 1 témoin, ce qui pourrait témoigner d'un effet stimulant modéré sur l'immunité innée, possiblement via l'activation de cellules immunocompétente par certains composants immunomodulateurs de la plante. Cette hypothèse est étayée par des études montrant que certaines fractions polysaccharidiques des plantes médicinales favorisent l'activation modérée des macrophages et des neutrophiles, sans induire de réaction inflammatoire néfaste. (**Li et al., 2017 ; Yang et al., 2018**).

Le système hématopoïétique représente un tissu hautement sensible aux agressions chimiques telles que les agents inflammatoires. Dans notre étude, l'acide acétique utilisé pour induire un état inflammatoire aigu chez le groupe 3 a provoqué une diminution de nombre de globules rouges (GR), le taux du HGB, et le pourcentage de HCT. Une étude menée par **Morris et al, (1989)** a confirmé l'effet inflammatoire de l'acide acétique chez les rats et son impact sur les paramètres hématologiques, ce qui soutient nos observations.

L'acide acétique induit une forte réponse inflammatoire, qui mène aux ulcérations muqueuse importante et une infiltration cellulaire inflammatoire, qui peuvent entraîner une anémie et une diminution des taux de GR, HGB et HCT lorsque l'organisme réagit à la blessure (**Yamada et al, 1992; Mohanty et al, 2014**).

Cette réduction du taux de GR, HGB, et HCT pourrait être liée aussi à un stress oxydatif engendré par l'inflammation, induisant soit une hémolyse accrue, soit une inhibition de l'érythropoïèse, comme démontré dans des études antérieures ayant démontré une diminution des paramètres érythrocytaires suite à une exposition à des agents pro-inflammatoires (**Xing et al., 2012 ; Shahid et al., 2022**)

La diminution des globules blancs sont probablement en raison d'un mécanisme d'épuisement leucocytaire, une leucopénie transitoire souvent observée dans les modèles de colite aiguë provoquée par des agents chimiques, cette baisse peut être refléter une mobilisation tissulaire intense des leucocytes au niveau de la muqueuse (**Yamada et al, 1992**).

## Résultat et discussion

---

Dans le groupe 4, les rats ayant reçu de *Sonchus oleraceus* L. avec l'acide acétique montre une amélioration partielle de la perturbation observée dans group 3.

Bien que les études mettent en évidence les effets néfastes de la colite induite par l'acide acétique sur les paramètres hématologiques, il est essentiel d'envisager des interventions thérapeutiques potentielles susceptibles d'atténuer ces effets, telles que les agents anti-inflammatoires ou les antioxydants, qui se sont révélés prometteurs pour rétablir des valeurs normales (**Xing et al, 2012 ; Shahid et al, 2022**).

Cependant, l'administration de l'extrait de *Sonchus oleraceus* L. a permis une amélioration notable du taux de paramètres hématologique (GR, HGB, HCT) dans le groupe 4 suggérant un effet protecteur de la plante. Cette amélioration pourrait s'expliquer par la richesse du *Sonchus oleraceus* L. en composés antioxydants et anti-inflammatoires, capables de limiter les dommages oxydatifs et de soutenir la régénération des cellules sanguines.

Ces résultats rejoignent ceux rapportés par **Yang et al, (2018)**, qui ont montré un effet bénéfique d'un extrait riche en flavonoïdes sur les paramètres hématologiques altérés par une inflammation induite chez les rats (**Yang et al.,2018**).

Une amélioration nette de la numération leucocytaire est observée, contrastant avec la leucopénie du groupe 3. Cette normalisation des GB suggère que *Sonchus oleraceus* L. a contribué à protéger la moelle osseuse contre l'effet myélosuppresseur de l'inflammation aigue, ou à limiter la migration excessive des leucocytes vers les tissus endommagés. Cela traduit une régulation du système immunitaire par rééquilibrage des flux leucocytaires et renforcement des défenses circulantes, comme observé dans des modèles similaires d'utilisation de plante riches en flavonoïdes et en polyphénols (**Li et al, 2017 ;Yang et al, 2018** ).

Les effets anti-inflammatoires de *Sonchus oleraceus* L. sont attribués à la présence de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les tanins et les stérols. Ces composés peuvent inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires , réduire le stress oxydatif et moduler les voies de signalisation inflammatoires, Ceci est confirmé par les études suivantes: une étude a montré que l'extrait aqueux de *Sonchus oleraceus* L. inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires et supprime l'expression de TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$  et l'IL-6 dans les cellules , ce qui indique sa capacité à moduler les réponses inflammatoires (**Li et al, 2017 ; Yang et al, 2018**), et l'étude a mené par **Yang et al, (2018)** montré que l'extrait hydroalcoolique de *Sonchus oleraceus* L. a diminué de manière significative les marqueurs du stress oxydatif, augmentant ainsi les activités des enzymes antioxydants superoxyde dismutase et catalase (SOD, CAT) tout en réduisant l'activité de la myéloperoxydase (MPO) dans les tissus ulcérés. Les composés actifs présents dans la plante de *Sonchus oleraceus* L. peuvent agir sur les mécanismes de l'inflammation et du stress oxydatif, et ces

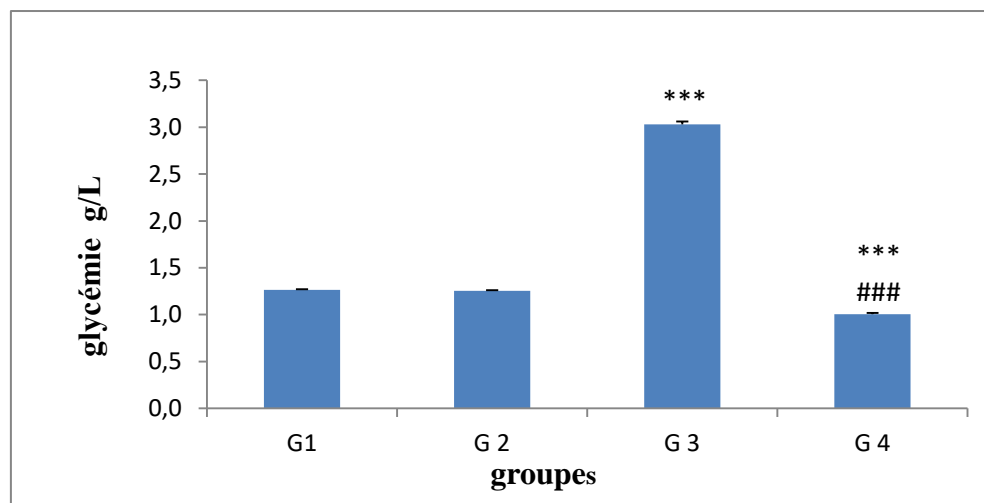
## Résultat et discussion

actions peuvent avoir des effets positifs sur le sang, notamment sur les globules rouges (GR), l'hémoglobine (HGB), l'hématocrite (HCT), et les globules blancs (GB) (Li *et al*,2017).

### VII. Evaluation des paramètres biochimiques :

#### 1. La glycémie :

La Variation du taux de glucose chez les rats témoins (G1) et les rats traités par l'acide acétique (G2), les rat reçu le *Sonchus oleraceus* L. seul (G3) ; et les rats reçu la combinaison la plante et l'acide acétique (G4) après 3 jours de traitement représenté dans la **figure 24**.



**Figure 24: Variation de la concentration du glucose chez les rats témoins et les Rats traités après 03jours de traitement (n=8)**

Les résultats représentés dans la figure montrent une élévation significative ( $p \leq 0.001$ ) du taux de glucose chez les rats du groupe 3 (recevant uniquement l'acide acétique) par rapport au groupe 1 (témoin sain). Cette augmentation indique un déséquilibre métabolique important en lien avec l'inflammation induite par l'acide acétique.

Comparativement, la glycémie du groupe 4 (plante +acide) est significativement plus basse ( $p \leq 0.001$ ) que celle du groupe 3, traduisant un effet correcteur marqué de *Sonchus oleraceus* L. sur l'hyperglycémie provoquée par l'acide acétique.

Toutefois, cette valeur reste inférieure de façon significative ( $p \leq 0.001$ ) à celle observée chez les rats du groupe 1 (témoin sain), bien qu'elle tende à se rapprocher des valeurs physiologiques, ce qui suggère un retour partiel à l'homéostasie métabolique.

Enfin, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le groupe 1 et le groupe 2 (plante seule), indiquant que *Sonchus oleraceus* L. n'a aucun effet hyper – ni hypoglycémiant en l'absence de condition inflammatoire.

## Résultat et discussion

---

L'hyperglycémie observée chez les rats ayant reçu uniquement l'acide acétique peut être interprétée comme une conséquence directe de l'inflammation aiguë et du stress oxydatif générés par l'irritation chimique de la muqueuse colique. Ce phénomène a également été observé par **Morris et al. (1989)** et **Yamada et al. (1992)** qui ont démontré que l'acide acétique induit une réponse inflammatoire systémique marquée par la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-6, connues pour provoquer une résistance à l'insuline.

Cette perturbation métabolique est amplifiée par le stress oxydatif local et systémique. En effet, **Zhang et al. (2016)** ont montré que l'accumulation de radicaux libres au niveau de la muqueuse intestinale interfère avec les voies de signalisation de l'insuline, réduisant ainsi la captation du glucose par les tissus périphériques. Par ailleurs, **Siegmund (2001)** a rapporté que l'inflammation chronique peut altérer la fonction des cellules  $\beta$  du pancréas, compromettant la sécrétion d'insuline et contribuant ainsi à l'élévation prolongée de la glycémie.

En revanche, l'amélioration marquée du profil glycémique chez les rats du groupe 4 ayant reçu *Sonchus oleraceus* L. avant l'induction de la colite suggère une action hypoglycémisante de la plante en condition pathologique. Cette propriété a été confirmée par **Salim NS et al. (2023)**, qui ont mis en évidence la capacité de la plante *Sonchus oleraceus* à abaisser le glucose sanguin dans des modèles expérimentaux d'inflammation. Cet effet serait dû à la richesse de la plante en flavonoïdes, en acide chicorique et autres composés phénoliques, lesquels exercent une double action : réduction du stress oxydatif et inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoires (**Bouazza et al., 2018 ; Salim et al., 2023**). Ces mécanismes contribuent à améliorer la sensibilité à l'insuline et à normaliser le métabolisme du glucose.

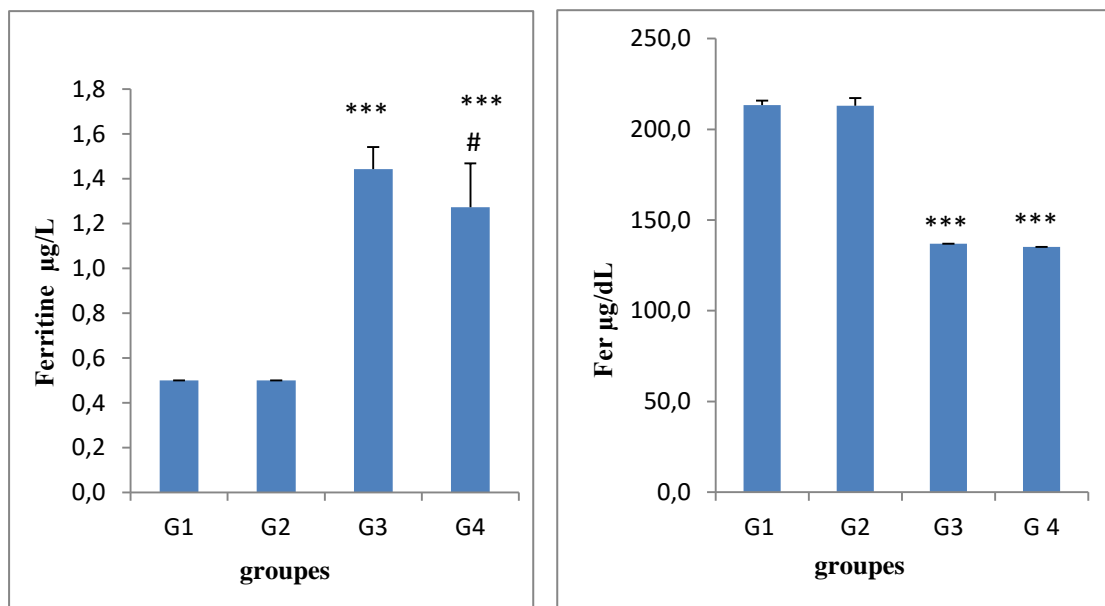
Concernant les groupes 1 (témoin sain) et groupe 2 (plante seule), l'absence de différence significative entre eux confirme que l'administration orale de la plante *Sonchus oleraceus* L. ne perturbe pas l'homéostasie glucidique en conditions normales. Cette innocuité métabolique a été confirmée par **Boulaaba et al. (2015)**, qui ont montré que la plante ne modifie ni le taux de glucose, ni les paramètres hépatiques ou pancréatiques chez des rats sains. Ce profil neutre est essentiel pour envisager une utilisation thérapeutique sécurisée de la plante, notamment chez les patients non diabétiques.

Ces données viennent donc appuyer les résultats obtenus dans notre étude et suggèrent que *Sonchus oleraceus* L. possède un double potentiel antidiabétique et anti-inflammatoire, particulièrement utile en contexte d'inflammation intestinale aiguë, sans risque de provoquer une hypoglycémie en absence de pathologie.

## Résultat et discussion

### 2. Ferritine, Fer:

La Variation de la concentration de ferritine et de Fer chez les rattes témoins sont mentionnés dans la figure25



**Figure 25 : Variation de la concentration de Fer et de ferritine chez les rats témoins (n=8).**

Les résultats présentés dans la figure révèlent une diminution significative du fer et une augmentation significative de la ferritine ( $p \leq 0.001$ ) chez les rats du groupe 3 traités par l'acide acétique par rapport aux rats du groupe 1 témoins.

En comparant groupe 3 et groupe 4, les rats du groupe 4 ayant reçu l'acide acétique associé à l'extrait de la plante présente une diminution significative de la ferritine ( $p \leq 0.5$ ) mais aucune différence significative du fer.

Comparativement au groupe 1 le groupe 4 montre également une diminution significative du fer et une augmentation significative de la ferritine ( $p \leq 0.001$ ).

Enfin, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes 1 et 2, indiquant que l'extrait de la plante seul n'a pas modifié les taux de fer ni de ferritine chez les rats sains.

Nos résultats montrent que les rats du groupe 3 traités à l'acide acétique seul ont présenté une diminution marquée du taux de fer. Cela peut s'expliquer par la capacité de l'acide acétique à provoquer une irritation et une inflammation de la muqueuse de l'intestin grêle, ce qui entrave l'absorption des nutriments, notamment du fer. Cet effet a été documenté dans une étude réalisée par **Naveh et al.,(2000)**, qui a démontré que l'inflammation intestinale causée par des agents chimiques tels que les acides nuit à l'absorption du fer et entraîne une carence dans le sang.

Dans notre étude, le groupe 3 exposé à l'acide acétique a également présenté une élévation significative du taux de ferritine sérique, indiquant une réponse inflammatoire marquée. Cette augmentation pourrait être attribuée au rôle de la ferritine en tant que protéine de phase aiguë, dont

## Résultat et discussion

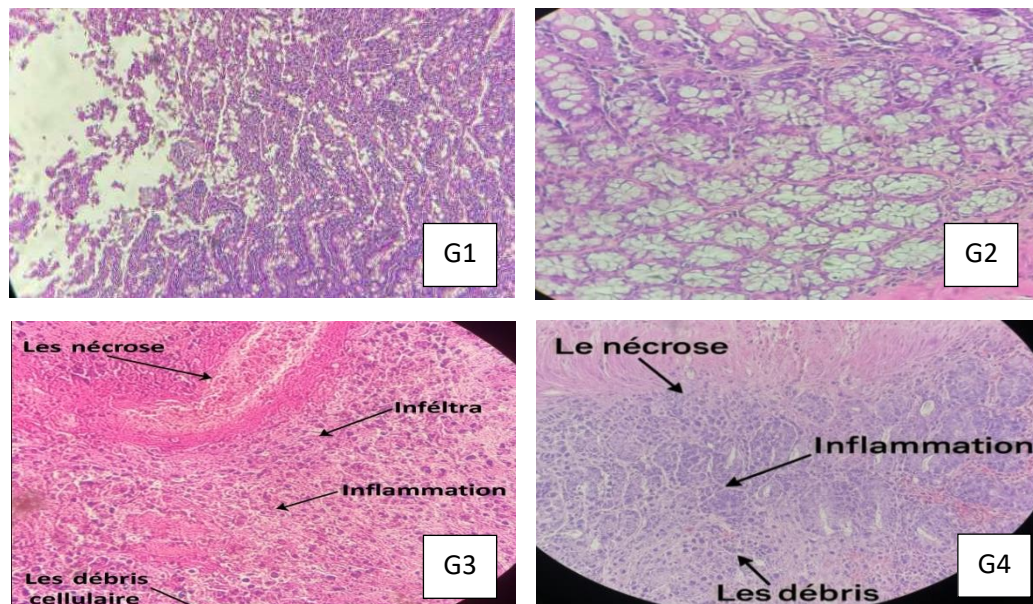
la production est stimulée par les cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6 (Kell et Pretorius, 2014).

Cependant, l'administration de *Sonchus oleraceus* L. a permis une réduction notable des concentrations de ferritine, ce qui suggère une atténuation de l'état inflammatoire. Cette baisse pourrait être liée à la richesse de la plante en composés flavonoïdiques et polyphénoliques, reconnus pour leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires, capables de moduler la réponse immunitaire et de réduire l'expression des protéines inflammatoires (Alam *et al.*, 2017 ; Kumar, S.*et al.*, 2015).

### VIII. Etude histologique :

#### 1. Colon:

Les coupes histologiques du colon des rats témoins et les rats traités sont mentionnés dans la figure26.



**Figure 26: Les coupes histologiques du colon des rats témoins et les rats traités après 3 jours de traitement. Grossissement X40.**

Les images microscopiques de la figure illustrent les coupes histologiques du tissu colique des rats des différents groupes expérimentaux. La comparaison entre les groupes 1 (témoin sain) et groupe 3 (acide acétique) met en évidence des altérations profondes de la muqueuse intestinale chez les rats du groupe 3. On observe notamment une diminution marquée du nombre de cellules caliciformes, responsables de la sécrétion du mucus protecteur, une érosion épithéliale, une dilatation des vaisseaux sanguins et une infiltration cellulaire inflammatoire. Ces lésions confirment l'induction d'une colite aiguë sévère, comme rapporté par Morris *et al.* (1989), qui ont décrit des dommages similaires après l'administration intra-rectale d'acide acétique.

## Résultat et discussion

---

Par rapport au groupe 3, les coupes histologiques du groupe 4 ayant reçu la plante *Sonchus oleraceus* en association avec l'acide acétique, montrent une légère restauration de l'architecture muqueuse. On note une augmentation modérée du nombre de cellules caliciformes, accompagnée d'une atténuation partielle des dommages observés dans le

groupe 3, cette amélioration tissulaire partielle confirme l'effet réparateur de *Sonchus oleraceus*L., tel que démontré dans l'étude de **Vecchia et al. (2022)**, qui a révélé la capacité de cette plante à restaurer l'intégrité de la muqueuse colique dans un modèle similaire de colite expérimentale.

Face au groupe 1 témoin, on remarque que, malgré l'amélioration observée dans groupe 4, la muqueuse colique ne retrouve pas encore son état initial. Certaines lésions persistent, indiquant que la plante exerce un effet protecteur partiel mais non complet face à l'agression inflammatoire.

Quant au groupe 2 (plante seule), les tissus observés ne montrent aucune altération tissulaire significative en comparaison avec le groupe 1 témoin. Au contraire, on note une légère augmentation du nombre de cellules caliciformes chez les rats du groupe 2. Cette différence, bien que modeste, peut être interprétée comme un signe d'activation modérée des mécanismes de défense intestinale. Cette propriété muco-protectrice de *Sonchus oleraceus* L. est soutenue par les résultats de **McGuckin et al. (2011)**, qui ont souligné l'importance des cellules caliciformes dans le maintien de l'homéostasie intestinale et la protection contre l'inflammation.

*Conclusion*

### **Conclusion:**

L'étude expérimentale que nous avons menée s'inscrit dans le cadre de la recherche de solutions thérapeutiques naturelles, efficaces et bien tolérées contre les états inflammatoires aigus. À travers un modèle bien établi de colite induite par l'acide acétique chez le rat Wistar, nous avons cherché à évaluer l'effet anti-inflammatoire et protecteur de la plante médicinale *Sonchus oleraceus* L., connue pour sa richesse en polyphénols, flavonoïdes et acide chicorique, ainsi que pour ses vertus traditionnelles anti-inflammatoires et antioxydants.

L'analyse phytochimique de la partie aérienne de *Sonchus oleraceus* L. a mis en évidence une richesse notable en composés bioactifs. En effet, la teneur en polyphénols totaux a été estimée à  $70.98 \pm 3.94$  µg EAG/mg d'extrait sec, tandis que la concentration en flavonoïdes a atteint  $6.195 \pm 0.32$  µg EQ/mg. Ces résultats traduisent une composition phytochimique intéressante conférant à la plante un potentiel thérapeutique non négligeable.

Par ailleurs, l'activité antioxydante de l'extrait a été évaluée par le test DPPH, révélant un pouvoir anti radicalaire modéré avec une  $IC_{50}$  d'environ 750 µg / mg, tandis que la vitamine C, utilisée comme référence, a présenté une  $IC_{50}$  bien inférieure de 40 µg/ml, confirmant ainsi sa forte capacité réductrice.

Ainsi, la richesse en polyphénols et en flavonoïdes du *Sonchus oleraceus* L. contribue directement à son activité antioxydante, et pourrait en partie expliquer les effets pharmacologiques bénéfiques observés dans les différents paramètres biologiques étudiés.

L'induction d'une inflammation par l'acide acétique (5%) a permis de reproduire une colite aiguë. Ce dernier s'est traduit par une altération significative de plusieurs paramètres clés : diminution du gain pondéral, déséquilibres biochimiques (notamment une hyperglycémie, une baisse du fer et de la ferritine), élévation marquée des marqueurs inflammatoires classiques (CRP, VS, fibrinogène), ainsi que des perturbations hématologiques telles qu'une leucopénie et une anémie modérée.

Ces modifications ont été accompagnées par des lésions histopathologiques notables au niveau de la muqueuse colique, illustrant la sévérité de la réponse inflammatoire induite.

Face à cette perturbation systémique, l'administration orale de *Sonchus oleraceus* L. a montré une amélioration significative de plusieurs indicateurs biologiques. Les résultats révèlent notamment une régulation de la glycémie, une diminution de la VS et du fibrinogène, ainsi qu'une tendance à la normalisation du taux de leucocytes.

## Conclusion

---

De plus, l'analyse histologique des tissus coliques des rats traités par la plante témoigne d'une réduction des dommages tissulaires, suggérant un rôle protecteur actif contre les effets délétères de l'inflammation.

Ces effets bénéfiques peuvent être attribués à la richesse phytochimique de *Sonchus oleraceus*, en particulier en flavonoïdes, acide chicorique, et autres composés phénoliques capables d'interférer avec la production des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- $\alpha$  et l'IL-6, de piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS), et d'améliorer la réponse antioxydant endogène.

L'ensemble des résultats obtenus suggère donc que *Sonchus oleraceus* constitue un candidat phytothérapeutique prometteur pour la prévention et la modulation des états inflammatoires, en particulier ceux touchant le système digestif. Ses effets correcteurs sur les paramètres biologiques et ses actions protectrices tissulaires confirment son potentiel en tant qu'alternative naturelle, peu coûteuse et accessible, face aux traitements conventionnels souvent associés à des effets secondaires indésirables.

### **Perspectives de recherche :**

- ✓ Approfondir l'analyse phytochimique de *Sonchus oleraceus* à l'aide de techniques de pointe (HPLC, LC-MS) pour identifier précisément les principes actifs responsables des effets observés.
- ✓ Étudier ses effets dans des modèles d'inflammation chronique et comparer ses performances à d'autres agents anti-inflammatoires naturels ou de synthèse.
- ✓ Étendre les analyses à des marqueurs de stress oxydatif tels que GPx, catalase, MDA, pour confirmer sa capacité antioxydant globale.
- ✓ Développer des formulations galéniques normalisées pour une application clinique, et envisager des essais précliniques pour valider son innocuité à long terme.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographique

---

Aggarwal, B. B. (2007). Targeting inflammation-induced obesity and metabolic diseases by curcumin and other nutraceuticals. *Annual Review of Nutrition*, 30, 173-199.

Alam, M. A., Akhtar, N., Rahman, M. A., Khan, M. A. (2017). Flavonoids as potent antioxidant and anti-inflammatory compounds: recent research progress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, Article № 4972316.

Bahorun, T. (1997). Bioactive phenolic structures and antioxidant activity in some tropical medicinal plants. *Food Chemistry*, 59(4), 429–436.

Bahorun, T. (1997). Les propriétés pharmacologiques des plantes médicinales. *Mémoire de Master, Université de Maurice*, 123-130.

Banchereau, J., & Steinman, R. M. (1998). Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*, 392(6673), 245-252.

Baní, S., Martínez, A., López, J., & García, M. (1995). The role of prostaglandins in acetic acid-induced inflammation in rats\*. *Inflammation Research*, 44(12), 530-534.

Barnes, P. J. (2008). The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Investigation*, 118(11), 3546-3556.

Barnes, P. J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94(6), 557-572.

Barr, T. A., Brown, S., Mastroeni, P., & Gray, D. (2012). B cell intrinsic TLR signals amplify but are not required for humoral immunity. *Journal of Experimental Medicine*, 209(5), 1125–1136.

Belhadj, S., Benhamou, A., & Boumediene, D. (2020). Inventaire ethnobotanique des plantes médicinales dans le nord-ouest de l'Algérie. *Revue des Sciences*, 12(1), 47–55.

Bellakhdar, J. (1997). *La pharmacopée marocaine traditionnelle*. Casablanca: Editions Le Fennec.

Benammar, C., Hichami, A., Yessoufou, A., Simonin, A., Belarbi, M., Allali, H., & Khan, N. A. (2012). Anti-inflammatory activity of *Sonchus oleraceus* in animal model. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(10), 768–774.

Benammar, C., Bouzidi, A., Djamai, R., & Kada, S. (2012). Anti-inflammatory and antioxidant activities of Algerian *Sonchus oleraceus* leaves extracts. *Pharmacognosy Journal*, 4(31), 35-40

## Références bibliographique

---

- Benarba, B., & Meddah, B. (2015). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by traditional healers in western Algeria. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 4(4), 319–330.
- Benarba, B., & Meddah, B. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara, North-West Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 626–637.
- Bent, S. (2008). Herbal medicine in the United States: Review of efficacy, safety, and regulation. *Journal of General Internal Medicine*, 23(6), 854–859.
- Beutler, B. (1999). The role of tumor necrosis factor in health and disease. *Journal of Rheumatology*, 26(Suppl 57), 16–21.
- Beutler, B. (1999). TNF, immunity and inflammatory disease: Lessons of the past decade. *Journal of Investigative Medicine*, 47(4), 107–117.
- Biesalski, H. K., Dragsted, L. O., Elmadfa, I., et al. (2015). Bioactive compounds: Definition and assessment of activity. *Nutrition*, 31(7–8), 761–768.
- Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Pirlich, M., & Weimann, A. (Eds.). (2015). *Nutritional Medicine*. Thieme.
- Blanchard, F., Bessis, N., & Gherardi, R. K. (2018). Tissue repair and regeneration in inflammation. *Annual Review of Immunology*, 36, 247–266.
- Bouazza, Sofiane F., et al. (2018). *Sonchus oleraceus* extract ameliorates experimental colitis in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(11), 076–083.
- Bouazza, A., Madani, S., Brahimi, N., Hamiche, M., & Benali, T. (2018). Evaluation of antioxidant activity of *Sonchus oleraceus*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 10(7), 271–278.
- Bouazza, F., Messaoudi, M., & Aoun, M. (2018). Phytochemical constituents and biological activities of *Sonchus oleraceus* L. *Phytochemistry Reviews*, 17(3), 655–671.
- Bouazza, F., Kahloula, K. (2018). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant de l'extrait méthanolique de *Sonchus oleraceus* L. *Journal Algérien des régions Arides*, 16, 54–62.
- Boulaaba, L., Elfeki, A., & Najjar, M.F. (2015). Evaluation of the safety of *Sonchus oleraceus* leaf extracts in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 326–334.

## Références bibliographique

---

- Boulaaba, M.,(2015). Antioxydant and protective effects of *Sonchus oleraceus* leaves extract on liver and kidney functions in diabetic rats . *Journal of Coastal Life Medicine* ,3(7),546-550.
- Bourdy, G., Tenorio, B., Quenevo, C., Rio, E., Sauvain, M., Deharo, E., & Fabre, N. (2011). Natural products and pharmaceutical innovation: The role of ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 515-528.
- Bourdy, G., Walter, A., Rojas, R., et al. (2011). A century of phytotherapy in French Guiana: Ethnobotanical data and perspectives for future research. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 579–592.
- Brigden, M. L. (1999).Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *American Family Physician*, 60(5), 1443-1450.
- Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. 2e édition, Paris : Éditions Lavoisier-Tec & Doc. 2. Lee, K. W., Kim, Y. J., Lee, H. J., & Lee, C. Y. (2003). Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(26), 7292-7295.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales* (3e éd.). Paris: Lavoisier Tec & Doc.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants* (2nd ed.). Lavoisier.
- Burtis, C. A., Bruns, D. E., Ashwood, E. R., & Sawyer, B. G. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (7th ed.). Saunders.
- CABI : CABI, Centre for Agriculture and Biosciences International. (2023). *Sonchus oleraceus* (Common sow thistle) factsheet.
- Cadenas, E. (2004).Oxidative stress and inflammation: Mechanisms and interactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 37(3), 302-310.
- Carson, F. L., &Hladik, C. (2009).*Histotechnology: A Self-Instructional Text* (3rd ed.). ASCP Press.
- Chaudhary, P. P., Chopra, A. K., Khan, S., & Chaudhary, P. (2018). Recent advances in understanding the roles of the gut microbiota in inflammatory bowel disease. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(3), 273–292.

## Références bibliographique

---

Choi, I. J., Kook, M.-C., Kim, Y.-I., Cho, S.-J., Lee, J. Y., Kim, C. G., Park, B., & Nam, B.-H. (2018). Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *New England Journal of Medicine*, 378(12), 1085-1095.

Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.

Dagnelie, P. (1999). *Statistique théorique et appliquée : Méthodes de l'analyse des données*. 3e édition. Dunod, Paris.

Dale, D. C., Boxer, L., & Liles, W. C. (2008). The phagocytes: Neutrophils and monocytes. *Blood*, 112(4), 935-945.

Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2014). From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46-56.

Davidson, A., & Diamond, B. (2001). Autoimmune diseases. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 340-350.

De Smet, P. A. (2004). Health risks of herbal remedies: An update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 76(6), 509–517.

De Smet, P. A. G. M. (2002). Herbal remedies. *New England Journal of Medicine*, 347(25), 2046-2056.

Del Rio, D., Stewart, A. J., & Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 15(4), 316-328.

Della, A., Paraskeva-Hadjichambi, D., & Hadjichambis, A. (2015). An ethnobotanical survey of wild edible plants of Paphos and Larnaca countryside of Cyprus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(1), 34.

Della, L. P., Rossi, F., & Luca, M. (2015). The efficacy of herbal medicine: An overview. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 29(1), 1–2.

Dinarello, C. A. (1996). Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*, 87(6), 2095–2147.

Dinarello, C. A. (2000). Proinflammatory cytokines. *Chest*, 118(2), 503–508.

## Références bibliographique

---

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, 97(4), 654-660.

Dyer, J. R., & Green, B. (1979). *Organic chemistry: structure and reactivity*. Houghton Mifflin.

Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 177.

El Gendy, A. E. N. G., Abd-Allah, S. H., & El-Khateeb, A. Y. (2024). Chemical composition and antioxidant activity of *Sonchus oleraceus* essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 27(1), 123–130.

EMA (European Medicines Agency). (2006). Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin. EMA/HMPC/246816/2005.

Ernst, E., & Koenig, W. (1997). Fibrinogen and cardiovascular risk. *Journal of Cardiovascular Risk*, 4(3), 197-205.

Feghali, C. A., & Wright, T. M. (1997). Cytokines in acute and chronic inflammation. *Frontiers in Bioscience*, 2, d12–d26.

Ferrero-Miliani, L., Møller, H. J., Pihl, J., & Kroghsbo, S. (2007). Chronic inflammation: Importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 $\beta$  generation. *Clinical & Experimental Immunology*, 147(2), 227–235.

Flavell, R. A., Sanford, P. & Ten, D. (2020). The polarization of immune cells in the tumour environment by TGF- $\beta$ . *Nature Reviews Immunology*, 20(3), 174–186.

Floege, J., Drüeke, T. B., Ketteler, M., Luft, F. C., Hruska, M. A., Bushinsky, D. A., Daugirdas, J. T., Goldfarb, D. H., Unwin, R. J., Goldstein, D. J., Kinsella, J. M., & de Zeeuw, M. J. H. S. M. (2011). The pathogenesis of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International*, 79(12), 1290-1301.

Flora of North America Editorial Committee. (2024). *Flora of North America North of Mexico*. Oxford University Press.

Foster, J. R. (2018). The role of flavonoids in pain management. *Journal of Ethnopharmacology*, 214, 134-142.

## Références bibliographique

---

- Friedman, S. L. (2008). Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology*, 134(6), 1655-1669.
- Gabay C., Kushner I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine*, 340(6), 448–454.
- Galli, S. J., Nاکae, S., & Tsai, M. (2005). Mast cells in inflammation and disease. *Nature Immunology*, 6(2), 135-142.
- Galli, S. J., Tsai, M., & Piliponsky, A. M. (2008). The development of allergic inflammation. *Nature*, 454(7203), 445-454.
- Gauthier, R. (2009). Phytochemical analysis and antioxidant properties of *Sonchus oleraceus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(12), 5340-5346.
- Greene, L. J. (2014). Antimicrobial activity of medicinal plants against respiratory pathogens. *Journal of Natural Products*, 77(5), 1234-1240.
- Guo, H., Callaway, J. B., & Ting, J. P.-Y. (2015). Inflammasome activation and regulation in inflammation. *Journal of Immunology*, 195(12), 5357-5362.
- Gutteridge, J. M. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical Chemistry*, 41(12 Pt 2), 1819-1828.
- Haller, C. A., Benowitz, N. L., Rosenfeld, J. M., Casavant, M. J., & Watts, D. L. (2009). Adverse cardiovascular events temporally associated with Ma Huang, an herbal source of ephedrine. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(8), 745–749
- Haller, C. A., Meier, K. H., & Olson, K. R. (2009). Seizures reported in association with use of dietary supplements. *Clinical Toxicology*, 43(1), 23–30.
- Hegazy, A. K., Kabiél, H. F., & Lovett-Doust, J. (2005). Population dynamics of *Sonchus oleraceus* L. as affected by herbicide application in arid environment. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 8(6), 829–836. Hada Igitoyl7 m3 les photo
- Hunter, T. (2015). Pain and inflammation: Modulatory role of inflammation in pain perception. *Journal of Pain Research*, 8, 17-25.
- Inoue, N., Nishida, M., & Terao, T. (2005). Endothelin-1 in inflammation and its potential therapeutic implications. *Journal of Clinical Investigation*, 115(4), 1051-1063.
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2009). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systematic review. *Drugs*, 69(13), 1777–1798.

## Références bibliographique

---

Jackson, M. (2014). Bioactive compounds in wild edible plants: A review. *Phytochemistry Reviews*, 13(4), 751-782.

Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: Update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 11(5), 373-384.

Kell, D. B., & Pretorius, E. (2014). Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics*, 6(4), 748-773.

Kew Royal Botanic Gardens. (2024). Plant of the World Online: *Sonchus oleraceus* L.

Khor, B., Gardet, A., & Xavier, R. J. (2011). Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 474(7351), 307-317.

Kishimoto, T. (2005). Interleukin-6: From basic science to medicine—40 years in immunology. *Annual Review of Immunology*, 23, 1-21.

kolaczowska, E., & Kubes, P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 13(3), 159-175.

Korn, T., Bettelli, E., Oukka, M., & Kuchroo, V. K. (2009). IL-17 and Th17 Cells. *Annual Review of Immunology*, 27, 485-517.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10e éd., Elsevier, 2020.

Kumar, S., Singh, A., Patel, R. K., & Lee, H.-J. (2015). Pharmacological potential of polyphenols as anti-inflammatory agents: Insights into mechanism of action. *Inflammopharmacology*, 23(4), 151–161.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (10th ed.). Elsevier.

Lagnika, L. (2005). Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises. Thèse de doctorat en Sciences pharmaceutiques. Pharmacognosie, Université Louis Pasteur, Strasbourg. 249p.

Lagnika, L. (2005). Flavonoid quantification methods: A review. *Phytochemical Analysis*, 16(5), 305-312.

Lee, S. (2017). Antimicrobial activity of *Sonchus oleraceus* extracts against pathogenic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, 203, 139-143.

## Références bibliographique

---

- Lewis, K. (2016). Anti-diabetic effects of flavonoids: Mechanisms and clinical potential. *Phytomedicine*, 23(11), 1143-1149.
- Lewis, W. H. (2014). *Medical Botany: Plants Affecting Human Health* (2nd ed.). Wiley.
- Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M. I., & Nourshargh, S. (2007). Getting to the site of inflammation: The leukocyte adhesion cascade updated. *Nature Reviews Immunology*, 7(9), 678-689.
- Lesieur, V., Jourdan, M., Thomann, T. & Raghu, S. (2021). Feasibility of classical biological control of *Sonchus oleraceus* in Australia. Cette carte est publiée sur ResearchGate et figure dans la publication scientifique sur la lutte biologique de *Sonchus oleraceus*.
- Li, H., Dong, D.-D., Huang, Q.-P., Li, J., Du, Y.-Y., Li, B., Li, H.-Q., & Huyan, T. (2017). Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Sonchus oleraceus* L. extracts in vitro and in vivo. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 799–809.
- Li, X., Fang, Y., Zhang, W., Wang, H., Yang, Q., Liu, R., & Zhang, Z. (2017). Anti-inflammatory effects of flavonoids: From molecular mechanisms to clinical applications. *Medicinal Research Reviews*, 37(5), 928-960.
- Li, Y., Zhang, J., Ma, H., & Guo, S. (2017). Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Sonchus oleraceus* in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 206, 1–10.
- Libby, P. (2002). Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420(6917), 868-874.
- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., & Murray, C. J. L. (2015). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet*, 367(9524), 1747-1757.
- Lopez, S. M., Lutz, B. S., & Rodriguez, A. P. (2008). Antioxidant and free radical scavenging activity of natural plant extracts: Evaluation of the DPPH method. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(2), 150-156.
- Maâtoui, M., El Hachimi, H., & Barakah, A. (2006). Evaluation of antioxidant activities of some Moroccan medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(8), 1428–1435.
- Martinon, F., Pétrilli, V., Mayor, A., & Tschopp, J. (2002). Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*, 440(7081), 237-241.
- McGuckin, M. A., Lindén, S. K., Sutton, P., & Florin, T. H. (2011). Mucin dynamics and enteric pathogens. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4): 265–278.

## Références bibliographique

---

- McMurry, J. (2007). *Organic chemistry* (7th ed.). Brooks/Cole.
- Medjoubi, N., & Porquet, D. (2000). Alpha-1-acid glycoprotein: A new plasma marker of inflammation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 38(3), 267–271.
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435.
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435.
- Missouri Botanical Garden : Missouri Botanical Garden. (2024). *Sonchus oleraceus* L. (Common sow thistle).
- Mitchell, R. N. (2013). Cardiovascular effects of plant-derived compounds. *Circulation Research*, 112(8), 1173–1185.
- Mohanty, J., Das, S., Ghosh, S., & Pradhan, R. (2014). Role of oxidative stress in ulcerative colitis and intervention by antioxidants. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(8), HC01–HC03.
- Moncada, S., Harris, E., & Knowles, R. (1993). Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacological Reviews*, 43(2), 109–142.
- Moore, W. J., & McClure, D. S. (1994). *Physical chemistry* (4th ed.). Prentice Hall.
- Moreau, D. (2003). *Phytothérapie: Les plantes qui soignent*. Editions Alpen.
- Moreau, J. P. (2003). *Phytothérapie clinique*. Paris: Masson.
- Morris, G.P., Beck, P.L., Herridge, M.S., Depew, W.T., Szewczuk, M.R. & Wallace, J.L. (1989). Evaluation of a model of chronic colitis in rats. *Gastroenterology*, 96(3), 795–803. 4.
- Morris, G.P., Beck, P.L., Herridge, M.S., Depew, W.T., Szewczuk, M.R., & Wallace, J.L. (1989). Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology*, 96(3), 795–803.
- Morris, G.P., et al. (1989). Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology*, 96(3), 795–803.
- Mustafa, M. L., Al-Ameel, T., & Abdul-Rahman, H. (2020). Celiac disease: Pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. *Advances in Clinical Chemistry*, 95, 1–46.

## Références bibliographique

---

Naveh, Y., Shalata, A., Shenker, L., & Coleman, R. (2000). Effect of acetic acid-induced colitis on iron absorption in rats. *Digestive Diseases and Sciences*, 45(6), 1173–1178. 3. Kell, D. B., & Pretorius, E. (2014). Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Frontiers in Immunology*, 5, 308.

Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *Journal of Natural Products*, 79(3), 629-661.

Ng P.C., 2002. Neutrophil CD64 expression: a sensitive diagnostic marker for neonatal infection .

Nostro, A., Germano, M. P., Angelo, V. D., Marino, A., & Cannatelli, M. A. (2000). Antimicrobial activity of plant extracts and phytochemicals. *Letters in Applied Microbiology*, 30(5), 379–384.

Nostro, A., Roccaro, A. S., & Bisignano, G. (2000). Antibacterial activity of some Sicilian plant extracts. *Phytotherapy Research*, 14(5), 346-350.

Ono, K., Ihara, M., & Tanaka, M. (2004). TRPV1-mediated pain modulation in the acetic acid-induced writhing test. *European Journal of Pharmacology*, 500(1–3), 205–211.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2000). *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva: WHO.

Ou, B.-Q., Rades, T., & McDowell, A. (2015). Antioxidant and anti-aging effects of *Sonchus oleraceus* leaf extracts on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell senescence. *Molecules*, 20(3), 4548–4564.

Ousameur, W., & Ksikis, L. (2016). Étude comparative de l'extraction des composés phénoliques totaux et de l'activité antioxydante des extraits aqueux et éthanoliques de quelques plantes médicinales. *Revue Nature & Technologie*, A(15), 21-27.

Patel, D. K. (2013). Saponins as cardiovascular agents: A review. *Phytochemistry Reviews*, 12(2), 341-352.

Patel, S. (2016). Saponins from *Sonchus oleraceus* and their pharmacological potential. *Natural Product Communications*, 11(3), 345-348.

Pepys, M. B. (2003). C-reactive protein: A critical update. *Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805-1812.

Petersen, C., Hansen, L., & Smith, J. (2014). Viral gastroenteritis in children: A review of clinical features and management. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 33(1), 76–81.

## Références bibliographique

---

Prescrire Editorial Staff. (2007).Phytothérapie: Une approche critique. Prescrire International, 16(87), 36-42.

Prescrire. (2007). Plantes médicinales : des données souvent parcellaires. La Revue Prescrire, 27(281), 920–924.

Prophet, E. B., Mills, B., Arrington, J. B., & Sobin, L. H. (Eds.). (1992). Laboratory methods in histotechnology. American Registry of Pathology (Armed Forces Institute of Pathology).

Rahman, M. M., Islam, M. B., Biswas, M., Sultana, R., Ahmed, M., & Rahmatullah, M. (2020).Anxiolytic effects of Sonchusoleraceus in animal models of anxiety. Journal of Ethnopharmacology, 253, 112634.

Ransohoff, R. M. (2016).How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. Science, 353(6301), 777-783.

Rathore, B., Khan, M., & Sharma, R. (2015). Medicinal plants with anti-inflammatory activity. Journal of Phytopharmacology, 4(3), 157–159.

Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, B. (2015). Phytotherapy and itspreventiverole in lifestyle-relateddisorders: A review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 6(2), 453–464.

Remigius, U. E. (2020). The role of traditionalmedicine in primaryhealth care: A review. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 17(1), 1–10.

Reynolds, T. (2011).The flavonoids: Chemistry, biochemistry, and applications. CRC Press.

Ricciotti, E., &FitzGerald, G. A. (2011). Prostaglandins and inflammation. Arteriosclerosis, Thrombosis, and VascularBiology, 31(5), 986–1000.

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radical Biology and Medicine, 20(7), 933–956.

Robbins, R. J. (2003). Phenolic acids in foods: An overview of analytical methodology. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51(10), 2866-2887.

Ross, R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. New England Journal of Medicine, 340(2), 115-126.

Rothenberg, M. E. (1998). Eosinophilia. New England Journal of Medicine, 338(22), 1592-1600.

## Références bibliographique

---

Salim, N.S., Zayani, Y., (2023) . Phenolic Profiles and Antidiabetic Properties of *Sonchus oleraceus* Extracts. *Molecules*, 28 (17), 6389.

Salim, M., Linde, S., & Jomaa, A. (2021). Bioactive compounds from *Sonchus oleraceus* L. and their potential applications in the food and pharmaceutical industries. *Journal of Ethnopharmacology*, 264, 113223.

Salim, Nesrein S., Abdel-Alim, Mohamed, Said, Huda E. M., & Foda, Mohamed Frahat. (2023). Phenolic Profiles, Antihyperglycemic, Anti-Diabetic, and Antioxidant Properties of Egyptian *Sonchus oleraceus* Leaves Extract: An In Vivo Study. *Molecules*, 28(17), 6389.

Salim NS, AbdulWahab, S.M., Abdul Razak, S.N. et al . (2023) . Phenolic Profiles and Antidiabetic Properties of *Sonchus oleraceus* Extracts . *Molecules* , 28(17), 6389.

Sarris, J., Kavanagh, D. J., & Deed, G. (2011). Complementary medicines (herbal and nutritional products) in the treatment of anxiety and depressive disorders: A systematic review of clinical trials. *European Neuropsychopharmacology*, 21(6), 427–445.

Scalbert, A., Manach, C., & Morand, C. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(4), 287-306.

Schellenberg, P. M., Lee, M. S., & Thomas, E. H. (2004). Histamine and its role in inflammation: A review of its effects on vascular permeability and edema formation. *Journal of Immunology Research*, 32(2), 101-109.

Serhan, C. N., Brain, S. D., Buckley, C. D., Gilroy, D. W., Haslett, C., O'Neill, L. A. J., Perretti, M., Rossi, A. G., & Wallace, J. L. (2007). Resolution of inflammation: State of the art, definitions and terms. *FASEB Journal*, 21(2), 325–332.

Shahid, F., Farooqui, Z., & Khan, F. (2022). Curcumin prevents TNBS-induced colitis through inhibition of NF- $\kappa$ B and apoptotic pathways. *Phytotherapy Research*, 36(3), 1384–1398.

Siegmund, B. Lehr, H.-A., Fantuzzi, G., Dinarello, C.A. (2001) . IL-1 $\beta$ -Converting enzyme (caspase -1 ) in intestinal inflammation . proceedings of the National Academy of sciences of United states of America (PNAS), 98(23); 13249-13254

Singh, S., Verma, A., & Patel, D. (2004). TGF- $\beta$  signaling in fibrosis. *Growth Factors*, 22(2), 73–79.

Smeltzer, S. C., Jones, L., & Miller, R. (2004). Anti-inflammatory cytokines: IL-10 and TGF- $\beta$ . *Journal of Clinical Immunology*, 24(6), 585–593.

## Références bibliographique

---

- Smith, W. L., DeWitt, D. L., & Garavito, R. M. (2000). Cyclooxygenases: Structural, cellular, and molecular biology. *Annual Review of Biochemistry*, 69, 145-182.
- Sproston N.R., Ashworth J.J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 754.
- Suerbaum, S., & Tytgat, G. N. (2001). Helicobacter pylori infection. *The Lancet*, 358(9299), 1795-1803.
- Sung, J.J.Y., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2015). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 64(3), 383-391.
- Tanaka, T., Narazaki, M., & Kishimoto, T. (2014). IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 6(10), a016295.
- Thompson, A. (2012). Alkaloids in *Sonchus* species and their biological effects. *Phytochemistry*, 73, 45-52.
- Tietz, N. W. (2014). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (6th ed.). Elsevier.
- Touwaide, A. (2016). The transmission and dissemination of classical medical texts: Examples from the tradition of Dioscorides. *Medicinal Plants in Mediterranean Traditions*, Oxford University Press.
- Touwaide, A. (2016). Greek and Roman botany. In *Encyclopedia of the History of Science, Technology, and Medicine in Non-Western Cultures* (pp. 1-12). Springer.
- Turner, N. D. (2011). Antioxidant and anti-aging effects of dietary polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(9), 4327-4341.
- Uhlir, C. M., & Whitehead, A. S. (1999). Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. *European Journal of Biochemistry*, 265(2), 501-523.
- USDA (United States Department of Agriculture). (2024). *Plants Database: Sonchus oleraceus* L.
- Vane JR, Botting RM, Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, 1998
- Vecchia, C.A.D., Locateli, G., Serpa, P.Z., Gomes, D.B., Ernetti, J., Miorando, D., Zanatta, M.E.D.C., Silva Nunes, R.K., Wildner, S.M., Gutiérrez, M.V., Vilegas, W., Somensi, L.B., Silva,

## Références bibliographique

---

L.M., & Roman Junior, W.A. (2022). *Sonchus oleraceus* L. promotes gastroprotection in rodents via antioxidant, anti-inflammatory, and antisecretory activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 7413231.

Vecchia, F., Lovato, A., Ferrero, M., & Martini, V. (2022). Gastro-protective effects of natural compounds: Focus on flavonoids and saponins. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 912732.

Vilela FC, Bitencourt AD, Cabral LD, Franqui LS, Soncini R, Giusti-Paiva A. Anti-inflammatory and antipyretic effects of *Sonchus oleraceus* in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 127 (2010) : 737–741.

Vinegar, R., Truax, J. F., Selph, J. L., & Johnston, P. R. (1993). Acetic acid-induced pain and inflammation: a model for screening anti-inflammatory and analgesic agents. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 30(3), 127-132.

Vivier, E., Raulet, D.H., Moretta, A., Caligiuri, M.A., Zitvogel, L., Lanier, L.L., Yokoyama, W.M., & Ugolini, S. (2011). Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. *Science*, 331(6013), 44-49.

Wallace, J.L., & Devchand, P.R. (2005). Emerging roles for cyclooxygenase-2 in gastrointestinal mucosal defense. *British Journal of Pharmacology*, 145(3), 275–282.

Walport, M. J. (2001). Complement (First of two parts). *New England Journal of Medicine*, 344(14), 1058-1066.

Wang, L., Zhao, H., & Liu, J. (2022). A review of traditional medicine history in ancient civilizations. *Journal of Ethnopharmacology*, 287, 114905.

Wang, X., Zhang, B., Li, Y., Chen, M., & Liu, Q. (2022). Traditional Chinese medicine: Historical perspective and current status. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1026905.

WHO (World Health Organization). (2000). General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. WHO/EDM/TRM/2000.1.

Wong, C., Li, H., Cheng, K., Chen, F. (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chemistry*. 97: 705-711.

Wong, S. P., Leong, L. P., & Koh, J. H. W. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chemistry*, 99(4), 775-783.

## Références bibliographique

---

Wynne, B. M., Chawla, A., & Pollard, J. W. (2010). Macrophage biology in development, homeostasis, and disease. *Nature*, 496(7446), 445-455.

Xing, J.J., Hou, J.G., Ma, Z.S., Wang, K.X., et al. (2012). Protective effect of quercetin on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats is associated with modulation of oxidative stress, cytokines, and intestinal flora. *Phytotherapy Research*, 26(7), 974–980.

Yamada, T., Marshall, S., & Specian, R.D. (1992). Production and characterization of an acute model of colitis in rats by intrarectal administration of acetic acid. *Gastroenterology*, 102(2), 347–356.

Yamada, T., Ohshima, S., Kudo, C., & Asano, M. (1991). Increased colonic permeability and weight in acetic acid-induced colitis in the rats. *Digestive Diseases and Sciences*, 36(3), 422-334.

Yamada, T., Marshall, S., Specian, R.D., et Grisham, M.B. A comparative analysis of two models of colitis in rats. *Gastroenterology*. 1992;102(5):1524-1534.

Yamada, Y., Marshall, S., Specian, R. D., & Grisham, M. B. (1992). Experimental colitis induced by acetic acid in rats. *Japanese Journal of Pharmacology*, 60(3), 187–195.

Yang, Y., Li, X., Zhang, J., Chen, H., & Wang, L. (2018). Protective effects of *Sonchus oleraceus* extract on oxidative stress and inflammation in colitis model. *Journal of Functional Foods*, 45, 30–38.

Yang, X., Guo, Y., & He, J. (2018). Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Sonchus oleraceus* L. extract in DSS-induced colitis in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 1–10.

Yin, J., Zhang, H., & Ye, J. (2007). Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, 8(2), 99–111.

Yokomizo, T., Obinata, H., Ogasawara, H., & Shimizu, T. (2000). Leukotriene receptors: Classification, gene expression, and signal transduction. *Journal of Biochemistry*, 128(5), 781-787.

Zhang, Y., Liu, D., Hu, Y., & Wang, L. (2016). Oxidative stress and insulin resistance in rats colitis model: mechanisms and therapeutic implications. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, Article ID 4350735.