

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOÛT 1955-SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

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

Filière: Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Intitulé

**Evaluation de L'activité anti-inflammatoire de l'extrait
de *Pulicaria odora* L. sur la colite induite par l'acide
acétique chez les rats Wistar**

Présenté Par:- Maallem Hazar
- Khenfar Kaoutar
- Mana Bouchra
- Hadjel Maroua

Membres de Jury:

Melle Boulechfar. S	MCB	Présidente	Univ.20 août 1955-Skikda
Mr Basli. A	Pr	Encadreur	Univ.20 août 1955-Skikda
Melle Mellahi. L	MCB	Examinatrice	Univ.20 août 1955-Skikda

Année universitaire 2024/2025

REMERCIEMENT

Tout d'abord, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce travail

*Nous exprimons nos profondes gratitude et respectueuses reconnaissances à notre encadrant Professeur **Basli Abdelkader** pour son encadrement, pour son suivi durant la période de préparation de notre mémoire d'afin d'étude.*

*Nous remercions également les membres du jury **Dr Mellahí Lamía** et **Dr Boulechfar Safia** de nous avoir fait honneur d'examiner notre travail, consacré leur temps à la lecture de ce manuscrit.*

*Nous exprimons nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à **Dr Grini Halima** ; **Dr Benzazia.S & Mellahí.L** et **Dr Aouzal Badis** pour avoir consacré autant d'heures pour la collaboration dans la réalisation de certaines étapes de ce travail.*

*Nous souhaitons également exprimer notre profonde gratitude à la plus belle **Céline Metallaoui**, dont la bienveillance et le dévouement sans faille nous ont accompagnés tout au long de ce travail, instant après instant.*

Enfin un grand merci pour nos familles, nos chères amies et pour toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à ceux qui me sont chers.

*À mes chers parents, **M. Lakhdar** et **M. Hassina**, pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements. Que Dieu vous garde.*

*À mes sœurs, **Sirine**, **Hadil** et **Rania**, ainsi qu'à mes frères, **Wassim** et **Aymen**, pour leur présence constante et leurs encouragements.*

*À mes tantes, en particulier **Mounira**, **Sabiha** et **Nadjwa**, ainsi qu'à mon oncle **Mohamed**.*

*À toutes mes cousines, particulièrement notre belle **Halima Grini**, ainsi qu'à toute la famille **Maallem** et **Mezghache**, pour leur soutien tout au long de mon parcours scolaire.*

*À mes collègues, **Bouchra**, **Kaoutar** et **Maroua**.*

*À mes amis, anciens comme nouveaux, chacun par son nom, et tout particulièrement **Lamis.D** et **Céline.M**, qui m'ont accompagné tout au long de mon parcours universitaire.*

À mes enseignantes du Coran et mes amies de la mosquée, dont le soutien inestimable et les encouragements constants m'ont guidé et illuminé mon parcours. Leur présence est une source précieuse d'inspiration et de force.

Enfin, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous mes professeurs, qu'ils aient enseigné à l'école primaire, au collège, au lycée ou à l'université. Merci à celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à mon parcours et à ce que je suis aujourd'hui.

« M. Hazar »

Dédicace :

En premier lieu et avant tout, je prie ALLAH, Le Tout Puissant et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ce travail.

Je dédie ce modeste travail à :

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, la source de mes efforts, celui que j'aime beaucoup, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi papa **Houcine** mon espoir dans ma vie.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon Coeur, ma vie et mon bonheur, la plus belle sur terre ; ma mère **Aziza**, A vous cher maman, maman que j'adore qui m'a offert plus que le nécessaire pour que je puisse mener mes études dans les meilleures conditions*

*A mes belle et adorables sœurs : **Hanene, Rahma, Hassiba, karima**
A mes frères : **Hamza, wassim et Anise.**
À mes proches amies **Chaima, Yousra***

*A toute ma famille : **Hadjel et Delfi***

*À chaque membre de ma famille du plus grand au plus petit.
Pour leurs compréhensions et leurs encouragements
A toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

« H. Maroua »

Dédicace :

Je tiens remercier en premier Dieu le tout puissant qui m'a donné le courage et la patience et qui a éclairé mon chemin et pour m'avoir aidé durant toute ma vie.

*J'ai le grand plaisir de dédier ce mémoire à tous ceux qui me sont chères :
A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, qui m'a donné le courage pour continuer mon trajet d'étude avec ses précieux conseils : mon cher père que Dieu lui fasse miséricorde « **Ahcene** »*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur, qui a souffert sans me laisser souffrir qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère « **Wafa** »*

*A ma chères sœur **Malak** et mes chers frères : **Abd El Moumen, Abd El Mouiz** à qui je souhaite un avenir plein de réussite.*

*A ma chère tante « **Abla** » Pour son aide, encouragement permanent et son soutien moral.*

*A ma meilleure Amie : **Chaïma.b***

*Ma plus profonde affection à mes cousines : **Douaa, Hadyl, Maram, Rahaf***

*A toute ma famille : **Mana et Nadjah***

*À mes collègues : **Hazar, Kaoutar et Maroua.***

À moi-même, pour avoir eu le courage de me lancer dans ce projet et de le mener à bien. Je suis fière de ce que j'ai accompli.

Ce mémoire est le fruit d'un travail acharné et de nombreuses remises en question. Je suis heureuse de pouvoir enfin le partager avec vous.

À l'avenir, plein de promesses et d'opportunités. Que ce mémoire soit une contribution modeste à la construction d'un monde meilleur.

*« **M. Bouchra** »*

Dédicace :

Je remercie avant tout Allah le Tout-Puissant de m'avoir accordé la volonté, la santé et le courage nécessaires à la réalisation de ce travail.

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail :

À mes parents, mes premiers et plus grands soutiens, qui m'ont toujours guidé et motivé tout au long de mes études. Je vous suis profondément reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour être mes guides constants dans la vie.

À ma sœur et à mes frères, pour leur présence constante, leur compréhension et leurs encouragements précieux,

*À ma meilleure Amie **Douha.B**, pour son soutien moral inestimable et ses encouragements infailibles.*

À toute ma famille, pour votre bienveillance, votre amour, votre soutien continu et vos encouragements.

*À mes collègues et amies, **Hazar, Bouchra, Maroua et Céline**. Votre camaraderie, votre aide mutuelle et les moments de partage, tant dans le travail que dans les défis, ont rendu cette expérience d'autant plus enrichissante et agréable.*

À toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

« KH. Kaoutar »

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Résumé	
Introduction.....	1

Partie 1 :Etude Bibliographique

Chapitre I : Phytothérapie et plante médicinale

I.	Phytothérapie et plante médicinale.....	4
I.1	Phytothérapie	4
I.1.1	Définition	4
I.1.2	Avantages de la phytothérapie.....	4
I.1.3	Inconvénients de la phytothérapie	5
I.2	Plantes médicinales	5
I.2.1	Définition	5
I.2.2	Récolte des plantes médicinales	5
I.2.3	Conservation et stockage	5
I.3	Plante étudiée : <i>Pulicaria odora</i>	6
I.3.1	Définition	6
I.3.2	Description botanique	7
I.3.3	Classification	7
I.3.4	Distribution géographique	7
I.3.5	Caractères biologiques et diagnostique	8
I.3.6	Utilisations et propriétés thérapeutiques	8

Chapitre II : Inflammation

II.	Inflammation	10
II.1	Réponse inflammatoire	10
II.2	Types de l'inflammation	10
II.2.1	Inflammation aiguë	10
II.2.2	Inflammation chronique	10
II.3	Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.....	11
II.4	Maladies inflammatoires intestinales	12
II.5	Induction de la colite par l'acide acétique.....	12
II.6	Médicaments Anti-inflammatoire	12
II.6.1	Anti-inflammatoires stéroïdiens	13
II.6.2	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	13
II.6.3	Anti-inflammatoires naturels.....	14

Chapitre III : Métabolites Secondaires

III.	Métabolites secondaires	15
III.1	Biosynthèses des polyphénols	15
III.1.1	Voie de l'acétate / malonate	15
III.1.2	Voie du shikimate	15
III.2	Classification des composés phénoliques.....	15
III.3	Effets biologiques des polyphénols	19

Partie 2 : Etude Expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

I.	Matériel	21
I.1	Matériel végétal.....	21
I.2	Matériel biologique	21
I.3	Matériel d'étude au laboratoire	21
I.3.1	Préparation d'extrait de la plante étudiée	21
II.	Méthode.....	23
II.1	Calcul du rendement	23
II.2	Dosage des polyphénols totaux	23
II.2.1	Principe	24
II.2.2	Mode opératoire	24
II.2.3	Dosage des flavonoïdes	24
II.3	Mode d'administration du traitement.....	25
II.4	Mesure du poids	26
II.5	Répartition des rats	26
II.6	Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique	26
II.7	Dissection prélèvement du sang et des organes	27
II.8	Méthode de dosage des différents paramètres biologiques	29
II.8.1	Numération formule sanguine (NFS)	29
II.8.2	Protéine C-réactive (CRP)	29
II.8.3	Fibrinogène	30
II.8.4	Glycémie	30
II.9	Etude histologique.....	30
II.9.1	Prélèvement des échantillons	30
II.9.2	Circulation	31
II.9.3	Inclusion	31
II.9.4	Coupe	31
II.9.5	Séchage	32
II.9.6	Coloration	32
II.9.7	Eclaircissement.....	33
II.9.8	Montage et observation	33
II.10	Evaluation <i>in-vitro</i> de l'activité anti-inflammatoire.....	33
II.10.1	Inhibition de la dénaturation protéique (Albumine Humaine).....	33
II.11	Etude statistique	35

Chapitre II : Résultats et Discussion

I.	Résultats :	36
I.1	Rendement d'extraction	36
I.2	Dosage des composés phénoliques.....	36
I.2.1	Teneur des polyphénols	36
I.2.2	Teneur des flavonoïdes	37
I.3	Effets secondaires	38
I.3.1	Saignement	38
I.3.2	Consistance des selles	39
I.3.3	Poids corporel	39
I.4	Paramètres biochimiques	39
I.4.1	Glycémie	39
I.4.2	Protéine C-réactive (CRP)	40
I.4.3	Fibrinogène	41
I.5	Paramètres hématologiques	41
I.5.1	Lymphocytes	41
I.5.2	Plaquettes	42
I.5.3	Monocytes	42
I.6	Etude histologique	43
I.7	Evaluation in-vitro de l'activité anti-inflammatoire.....	45
I.7.1	Evaluation de l'activité protectrice contre la dénaturation d'albumine	45
II.	Discussion:	46
	Conclusion.....	51
	Références Bibliographiques	

Liste des Abréviations

- % : Pourcentage
- [] : Concentration
- ± SEM : écart type moyenne
- ≤ : Plus petit que ou égal à
- °C : Degré Celsius
- AA : Acide Acétique.
- AA+P : Acide Acétique + Plante.
- AINS : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens.
- AIS : Anti-inflammatoires Stéroïdiens.
- AlCl₃ : Chlorure d'aluminium
- ANOVA : Analysis Of Variance
- BSA : Sérum bovin albumine.
- C5a : Complément component 5a
- CD : Cluster de différenciation
- CD4 : Cluster de différenciation 4.
- CEI : Cellules épithéliales intestinales.
- Cm : Centimètre
- CRP : Protéine C-réactive
- CU : Colite ulcéreuse.
- EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétate
- FNS : Numérotation de la formule sanguine
- G/L : Gramme par litre
- GAA : lots traités par l'acide acétique
- GC : Glucocorticoïde.
- G-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes.
- GM-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages.
- GP : lot traité par Pulicaria Odora
- GPA:lot traité par l'acide acétique et Pulicaria Odora
- GT : lot témoin
- H₂SO₄ : Acide sulfurique.
- H₃PMO₁₂O₁₃ : Acide phosphomolybdique.
- H₃PW₁₂O₄₀ : Acide phosphotungstique.

- **HUT-78** : lignée cellulaire de lymphocytes T cutanés.
- **IL** : Interleukine.
- **J** : Jour
- **LOX** : Lipoxygénases.
- **LTB4** : Leucotriène B4.
- **LTC4** : leucotriène C4.
- **LTD4** : leucotriène D4.
- **LTE4** : leucotriène E4.
- **MC** : Maladie de Crohn.
- **MICI** : Maladie inflammatoire chroniques de l'intestin
- **MII** : Maladies inflammatoires intestinales.
- **MO₈O₂₃** : Molybdène
- **MOLT-4** : Lignée cellulaire humaine de type lymphoblastique T.
- **NK** : Cellules Natural killer
- **NO** : Monoxyde d'azote.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ***P. odora*** : *Pulicaria odora*
- **PAF** : Facteur activateur des plaquettes.
- **PALA2** : Phospholipase.
- **PNNs** : Polynucléaires neutrophiles.
- **PP** : Polyphénol
- **R%** : Rendement.
- **RCH** : Rectocolite hémorragique.
- **TNF** : TumorNecrosis Factor.
- **UV** : Ultra-Violet.
- **V/V** : Volume par volume
- **W₈O₂₃** : oxydes bleus de tungstène.
- **μ** : Micro
- **μg/ml** : Microgramme par millilitre

Liste des Figures

Figure 01 : Photo de <i>Pulicaria odora</i>	6
Figure 02 : Répartition géographique du genre <i>Pulicaria odora</i>	8
Figure 03: Mécanisme d'action des AINS.....	14
Figure 04: Structure de Hydroxy Benzoïques.....	16
Figure 05: Structure de Hydrox Cinnamiques.	17
Figure 06 : Structure de Flavonoïde.....	17
Figure 07 : Structure de Lignanes	19
Figure 08 : Photo de rats mâle à l'espèce Wistar Albinors	21
Figure 09 : Préparation de l'extrait de <i>Pulicaria odora</i>	22
Figure 10 : préparation de l'extrait aqueux.....	23
Figure 11 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental de la colite induite par l'acide acétique 5% chez les rats.....	25
Figure 12 : Mode d'administration de traitement A:voie orale B: voie intra-rectal	27
Figure 13 : Anesthésie du rat par Chloroforme.....	27
Figure 14: Dissection d'un rat.....	27
Figure 15 : Prélèvement du sang au niveau cardiaque.....	28
Figure 16 : Prélèvement sanguin.....	28
Figure 17 : Sacrifice des rats et récupération des intestins.	29
Figure 18: Prélèvement des échantillons.....	30
Figure 19: Automate.....	31
Figure 20: Etapes de la microtomie, Flottaison du ruban sur le liquide d'étalement.	32
Figure 21: Protocole de coloration hématoxyline-éosine.	33
Figure 22: Protocole d'inhibition de la dénaturation de l'albumine	34
Figure 23: Dosage des polyphénols.	36
Figure 24: Courbe d'étalonnage à l'acide gallique.	37
Figure 25: Dosage de flavonoïde	37
Figure 26: Courbe d'étalonnage à quercétine.	38

Figure 27:Observation des signes cliniques des rats : A. Epistaxis B. Rectorragie	39
Figure 28 : Variation de la concentration de la glycémie à jeun	40
Figure 29: Variation de la concentration du CRP	40
Figure 30 :Variation de la concentration du Fibrinogène	41
Figure 31: Variation de la concentration des lymphocytes.....	41
Figure 32: Variation de la concentration des Plaquettes.....	42
Figure 33: Variation de la concentration des Monocytes.	43
Figure 34: Résultats du test dénaturation d'albumine humaine pour l'extrait et diclofénac analysé.	45
Figure 35:Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine en fonction des concentrations de l'extrait et diclofénac.....	46

Liste des Tableaux

Tableau 01 : Principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone	17
Tableau 02 : Rendements des différents extraits	34
Tableau 03 : Evolution du poids chez les groupes des rats avant et après le traitement	39
Tableau 04 : Evaluation histologique de l'effet de l et de l'extrait sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique 5% a grossissement $\times 40$	44
Tableau 05 : Evaluation du test dénaturation d'albumine humaine d'Extrait de <i>P odora</i>	46

RÉSUMÉ

Pulicaria odora est une plante largement utilisée en médecine traditionnelle en Algérie. L'objectif principal de ce travail est l'évaluation du potentiel anti-inflammatoire de l'extrait de *Pulicaria odora* vis-à-vis la colite RCH induite *in vivo* par l'acide acétique à 5% chez les rats blancs (Albinos Wistar). L'étude vise à explorer l'efficacité de cette plante médicinale dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales, notamment la rectocolite hémorragique.

La colite a été induite chez 36 rats Wistar mâles par une injection intra-rectale d'acide acétique à 5 % pendant 4 jours. Les rats ont été répartis en quatre groupes : témoin sain, colite seule, traitement par *Pulicaria odora* seul, et traitement combiné colite + *Pulicaria odora*. L'évaluation de l'effet thérapeutique a été effectuée à travers des analyses histologiques, biochimiques et un test d'inhibition de la dénaturation protéique (*in vitro*).

Les résultats montrent que l'extrait de *Pulicaria odoraa* une activité anti-inflammatoire intestinale significative, réduisant les signes de colite et améliorant les paramètres histologiques et biochimiques, suggérant son potentiel thérapeutique contre les maladies inflammatoires intestinales.

Mots clés : Colite, *Pulicaria odora*, acide acétique, inflammation, activité anti-inflammatoire.

ABSTRACT

Pulicaria odora is a plant widely used in traditional medicine in Algeria. The main objective of this study is to evaluate the anti-inflammatory potential of *Pulicaria odora* extract against ulcerative colitis (UC) induced *in vivo* by 5% acetic acid in white Wistar rats. The study aims to explore the effectiveness of this medicinal plant in managing chronic inflammatory bowel diseases, particularly ulcerative colitis.

Colitis was induced in 36 male Wistar rats by intra-rectal injection of 5% acetic acid over 4 days. The rats were divided into four groups: healthy control, colitis only, *Pulicaria odora* treatment only, and combined colitis + *Pulicaria odora* treatment. The therapeutic effect was evaluated through histological, biochemical, and *vitro* protein denaturation inhibition tests.

The results show that the *Pulicaria odora* extract exhibits significant intestinal anti-inflammatory activity, reducing signs of colitis and improving both histological and biochemical parameters, suggesting its therapeutic potential for inflammatory bowel diseases.

Keywords: Colitis, *Pulicaria odora*, acetic acid, inflammation, anti-inflammatory activity.

تُعد نبتة *Pulicaria odora* من النباتات المستخدمة على نطاق واسع في الطب التقليدي في الجزائر. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم الفعالية المضادة للالتهاب لمستخلص *Pulicaria odora* ضد التهاب القولون التقرحي المستحث داخل الجسم باستخدام حمض الأسيتيك بتركيز 5% لدى جرذان ويستار البيضاء. تهدف الدراسة إلى استكشاف فعالية هذا النبات الطبي في معالجة الأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء، لا سيما التهاب المستقيم والقولون النزفي.

تم إحداث الالتهاب لدى 36 جرذ ويستار ذكر عن طريق حقن شرطي لحمض الأسيتيك بنسبة 5% لمدة 4 أيام. تم تقسيم الحيوانات إلى أربع مجموعات: مجموعة ضابطة سليمة، مجموعة مصابة بالتهاب القولون فقط، مجموعة معالجة بـ *Pulicaria odora* فقط، ومجموعة معالجة مشتركة التهاب + *Pulicaria odora*. تم تقييم التأثير العلاجي باستخدام تحاليل نسيجية وكيميائية حيوية، بالإضافة إلى اختبار تثبيط تحلل البروتين (اختبار مخبري).

أظهرت النتائج أن لمستخلص *Pulicaria odora* نشاطاً ملحوظاً كمضاد للالتهاب في الأمعاء، حيث قلل من أعراض التهاب القولون وحسن المؤشرات النسيجية والبيوكيميائية، مما يشير إلى إمكاناته العلاجية الواعدة ضد أمراض الأمعاء الالتهابية.

الكلمات المفتاحية: التهاب القولون، *Pulicaria odora*، حمض الأسيتيك، الالتهاب، النشاط المضاد للالتهاب.

INTRODUCTION

La santé intestinale est un élément crucial de la santé générale et du bien-être des animaux et humains.

La structure des intestins et le système immunitaire intestinal sont importants pour le bon fonctionnement du tractus gastro-intestinal. Ainsi, toute altération ou modification à ce niveau en résulte de sérieux problèmes de santé **(Bischoff, 2011)**.

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (Les MICI) regroupent la maladie de Crohn, la recto-colite hémorragique et la colite indéterminée. Ces maladies sont des affections cryptogénétiques qui résultent de l'inflammation chronique, intermittente ou continue, d'une partie de la paroi intestinale.

Ces affections mettent en jeu la qualité de vie des patients et nécessitent donc une prise en charge adaptée **(Ng et al., 2017)**.

Les stratégies thérapeutiques associent des traitements symptomatiques (antalgiques, antibiotiques, nutrition) des anti-inflammatoires, des immunosuppresseurs et la chirurgie. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement susceptible de guérir les MICI.

Les plantes médicinales représentent une source précieuse de composés bioactifs dotés de propriétés thérapeutiques variées. Grâce à leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants et immunomodulateurs, elles sont de plus en plus étudiées comme alternatives ou compléments aux traitements classiques, notamment dans les pathologies chroniques comme les maladies inflammatoires de l'intestin **(Yahfoufi et al., 2018)**.

Le genre *Pulicaria* (famille des Asteraceae) regroupe plusieurs espèces de plantes médicinales traditionnellement utilisées pour traiter diverses affections, notamment les troubles digestifs, les inflammations et les infections. Ces plantes sont riches en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les sesquiterpènes, les acides phénoliques et les huiles essentielles, qui leur confèrent des propriétés pharmacologiques notables, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et analgésiques **(Bouterfas et al., 2017 ; Khadhri et al., 2020)**.

Parmi elles, *Pulicaria odora* attire l'attention pour son potentiel thérapeutique, en particulier dans le traitement des maladies inflammatoires intestinales (MICI), comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. Ces pathologies se caractérisent par une inflammation chronique de la muqueuse intestinale, entraînant douleurs abdominales, diarrhées, et altération de la qualité de vie **(Ng et al., 2017)**. Les traitements conventionnels, bien que souvent efficaces, peuvent être associés à des effets secondaires indésirables, ce qui motive la recherche de nouvelles approches thérapeutiques, notamment d'origine végétale **(Martini et al., 2020)**.

Des études expérimentales récentes ont mis en évidence les effets bénéfiques des extraits de *Pulicaria odora* sur des modèles animaux de colite induite. Ces extraits semblent capables de réduire significativement l'inflammation colique, de réguler le stress oxydatif et de préserver l'intégrité de la muqueuse intestinale, grâce à l'action combinée de leurs principes actifs **(Bouhlali et al., 2019 ; Ghribi et al., 2022)**. Ces résultats soutiennent l'idée que *Pulicaria odora* pourrait constituer une alternative naturelle ou un adjuvant potentiel aux traitements existants contre les MICI.

Face aux limites des traitements conventionnels des maladies inflammatoires intestinales, souvent associés à des effets secondaires, l'exploration de solutions alternatives d'origine naturelle, telles que les extraits de *Pulicaria odora*, apparaît essentielle pour développer de nouvelles approches thérapeutiques efficaces et mieux tolérées.

Ainsi, une évaluation approfondie des effets de *Pulicaria odora* dans des modèles expérimentaux de colite est nécessaire pour valider scientifiquement son utilisation traditionnelle et envisager son intégration dans des stratégies thérapeutiques modernes.

Ce travail est divisé en 5 chapitres :

Nous essayerons dans un premier temps de donner une synthèse bibliographique contenant trois chapitres :

- Le premier chapitre propose une analyse descriptive approfondie de la plante médicinale étudiée, à savoir *Pulicaria odora*.
- Le deuxième chapitre concernant l'inflammation à donner rappel bibliographique sur la réponse inflammatoire et leur type avec les cellules impliquées dans cette réaction et nous avons parlé également aux maladies inflammatoires intestinales et induction de la colite par l'acide acétique et enfin aux médicaments anti-inflammatoires.
- Le troisième chapitre concernant les métabolites secondaires porte sur la biosynthèse des polyphénols suivi par les classifications des composés phénoliques et l'effets biologiques des polyphénols.

INTRODUCTION

La seconde partie du travail est réservée à l'étude expérimentale, divisée en deux chapitres, dans laquelle nous allons effectuer :

- Le premier chapitre est pour le matériel et les méthodes utilisés lors du travail expérimental.
- Le deuxième chapitre expose l'ensemble des résultats obtenus et la discussion.

Enfin, une conclusion résumant l'ensemble des résultats obtenus et dégageant les principales perspectives.

Partie 1

Etude Bibliographique

Chapitre I :

Phytothérapie

Et plante médicinale

I. Phytothérapie et plante médicinale

I.1 Phytothérapie :

I.1.1 Définition :

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». C'est un traitement ou prévention des maladies par l'usage de certaines parties de plantes médicinales telles que les racines, les tiges ou les feuilles. Elle fait partie des médecines parallèles ou des médecines douces, il y'a différents types de phytothérapie :

- **Aromathérapie** : Est une thérapeutique qui utilise les extraits aromatiques de plantes (essences et ou huiles essentielles), ce sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.
- **Gemmothérapie** : Est une thérapeutique qui utilise les extraits alcooliques des tissus embryonnaires végétaux.
- **Homéopathie** : Elle consiste à traiter une maladie par des substances susceptibles de produire des troubles semblables à ceux déterminées par la maladie elle-même.
- **Phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. (Zeghad, 2008)
- **Herboristerie** : c'est la méthode la plus classique dans la phytothérapie, qui consiste dans la préparation de la plante par des méthodes simples telles que l'infusion ou la macération, le plus souvent à base d'eau. (Besançon, 2012).

Après transformation chimique, les plantes sont vendues sous forme de tisanes, de liquide, de sachets, ou de gélules

I.1.2 Avantages de la phytothérapie

N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, l'homme n'a pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses telles que la tuberculose. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau

exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (**NahalBouderba, 2016**).

I.1.3 Inconvénients de la phytothérapie :

Le manque de preuves scientifiques n'est pas en faveur de l'efficacité de phytothérapie, la plupart des déclarations concernant les effets thérapeutiques sont faits par des praticiens eux-mêmes. Beaucoup d'entre eux n'ont pas été vérifiés scientifiquement. Le diagnostic souvent imprécis, le moyen de diagnostic connu est l'odorat, apparition des symptômes, tests d'efficacité non connus, interrogation des esprits et ancêtres chez certaines religions. Ainsi que, le dosage des produits est arbitraire et imprécis. De même les méthodes de préparation sont non hygiéniques (**Sofowora, 2010**).

I.2 Plantes médicinales :

I.2.1 Définition :

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Debuigne, 1974**).

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine (**Dutertre, 2011**). Elles sont utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

I.2.2 Récolte des plantes médicinales

Les caractéristiques des plantes dépendent principalement du lieu d'origine, de l'époque et de la technique de récolte. La récolte est liée au climat et aux changements saisonniers. Afin de déterminer les caractéristiques des plantes, il est nécessaire de considérer la partie, la forme, la couleur, la nature et la saveur utilisée. La récolte des plantes médicinales doit être effectuée au moment le plus favorable afin de conserver l'efficacité des principes actifs. Certaines plantes peuvent être cueillies toute l'année, mais la plupart doivent être récoltées à un moment précis de leur croissance pour être utilisées immédiatement ou conservées (**Marschner, 1995**).

I.2.3 Conservation et stockage

Les plantes médicinales sont conservées dans des récipients légers, aériens et secs en porcelaine, en terre cuite ou en verre coloré, des boîtes en fer blanc sèches, des sacs en papier

ou des caisses. Cette technique est nécessaire pour les plantes qui subissent une transformation chimique sous l'influence de la lumière ultraviolette (UV). Les plantes riches en produits volatils et s'oxydant rapidement sont stockées en milieu fermé (Djeddi, 2012 ,Delille, 2007).

I.3 Plante étudiée : *Pulicaria odora*

I.3.1 Définition :

Pulicaria odora est une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés antipyrétiques, anti-inflammatoires et hépato-protectrices (Gonzalez-Romero et al, 2001). Les espèces de *Pulicaria odora* ont des propriétés médicinales contre l'otite moyenne, la dermatite, la pharyngite I, l'ostéosclérose, la salmonellose et la rougeole. Il traite également les maux de dos, les troubles intestinaux et les crampes menstruelles (Ezoubeiri et al , 2005).

Les composés terpéniques, comme toutes les espèces de la famille des Astéracées, possèdent diverses propriétés biologiques et pharmacologiques, telles que leur activité cytotoxique, anti tumorale, antibactérienne et phytotoxique, ainsi que leur efficacité huileuse par rapport aux antibiotiques standard (Rodrigez et al, 1976).

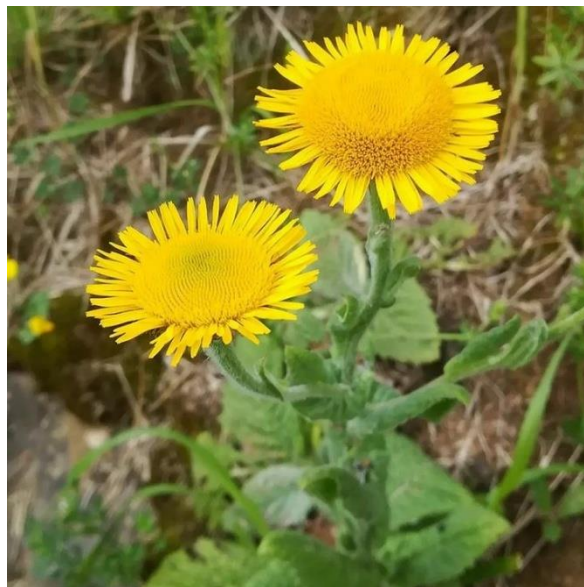


Figure 01 : Photo de *Pulicaria odora* (Photo originale,2025)

I.3.2 Description botanique :

Pulicaria odora son nom commun : la pulicaire odorante, l'espèce *Pulicaria odora* L. connue en arabe sous le nom " Ouden El hallof "ou encore "Amzoughuilef" en berbère (**Emberger et Chadefaud, 1960**). Plante vivace de 3-6 dm dressé, simple ou rameuse au sommet, La tige souterraine renflée en tubercules est couverte de feuilles écailleuses, les radicales grandes, les caulinaires embarrassantes, dépourvues d'oreilles saillantes. Grands capitules (15-25mm) longuement pédonculés, solitaires au sommet de la tige et des rameaux, toutes les fleurs jaunes celles en languette étalées, akènes blanchâtres aigrette rousse dotée d'une couronne dentée de 10 à 12 poils 3 fois plus longs que l'akène. La floraison de la plante a lieu au mois de juin à août ; polonisée par les insectes (ou autogame), dispersée par le vent (**Rameau et al, 2008, Roubaudi, 2011**).

I.3.3 Classification

Selon **Cronquist (1988)**, la classification de cette plante est donnée comme suit :

- **Règne** : Plante
- **Sous-règne**: Tracheobionta
- **Division**: Spermatophyta
- **Sous-division** : Angiospermes
- **Classe**: Magnoliopsida
- **Sous-classe** : Asteridae
- **Ordre**: Asterales
- **Famille**: Asteraceae
- **Genre** : *Pulicaria*
- **Espèce** : *Pulicaria odora*

I.3.4 Distribution géographique

Pulicaria odora est une plante qui colonise les maquis, clairières et les essarts. Cette plante se trouve dans les lieux frais de la région méditerranéenne, Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Orientales, Corse, mais aussi en Espagne, Portugal, Italie et Afrique septentrionale. C'est une plante qui accepte quelques variations climatiques comme l'ensoleillement. Elle tolère aussi la variation de la texture du sol et la variation de pH (**Bayer et al, 1990**). En Algérie, elle se trouve dans les lieux frais particulièrement dans la grande et petite Kabylie.

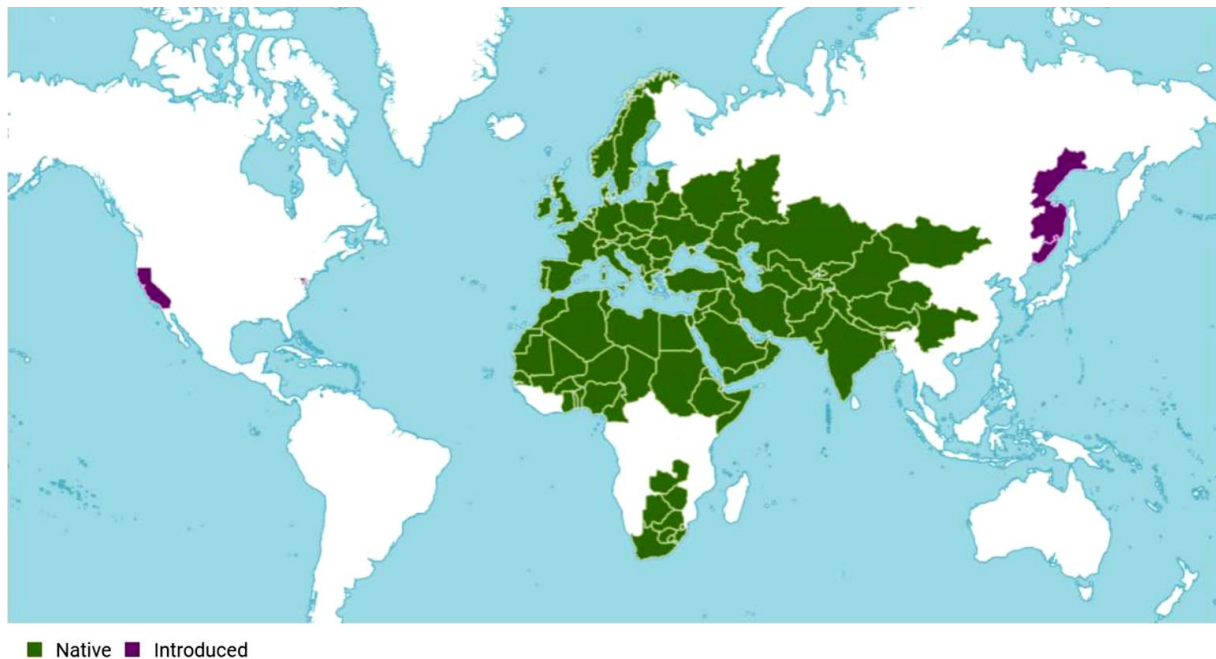


Figure 02 : Répartition géographique du genre *Pulicaria odora* (Royal Botanic Gardens, 2024).

I.3.5 Caractères biologiques et diagnostique

D'après RAMEAU et al, (2008) :

- *Pulicaria odora* est une plante vivace de 30-60 cm ; héli cryptophyte.
- Floraison : juin à aout, poulinée par les insectes, dispersés par le vent.
- Tige souterraine renflée en tubercules et couverte des feuilles écailleuses.
- Plante velue ou laineuse.
- Tige dressé, simple ou rameuse dans sa moitié supérieure.
- Feuilles alternes de forme ovale oblongue, denticulés, les inférieures atténuées en Pétiole, persistante à la floraison, les caulinaire embarrassante, mais sans oreillettes Saillantes
- Grands capitules (15-25 mm) longuement pédonculé, solitaires au sommet de la tige et des rameaux, involucre à bractées velues, linéaire, acuminées ; toutes les fleurs jaunes, celles en languette étalées, dépassant longuement le disque formé par les fleurs en tubes.
- Akènes blanchâtre, velus, aigrette rousse dotée d'une couronne dentée de 10 à12 poils 3 fois plus long que l'akène.

I.3.6 Utilisations et propriétés thérapeutiques :

Pulicaria odora est une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés antipyrétiques, anti-inflammatoires et hépato-protectrices (Gonzalez-Romero et al,2001). Les racines de *Pulicaria odora* sont également utilisées dans la médecine

traditionnelle pour leurs propriétés anti-inflammatoires (**Hanbali et al, 2005**). Comme toutes les espèces appartenant à la famille des Astéracées, les composés terpéniques sont dotés de plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques, notamment : B. Activité cytotoxique, anti tumorale, antibactérienne et phytotoxique (**Rodriguez et al, 1976**). La plante est également un composant du remède traditionnel appelé « Mssakhen », qui est donné aux femmes après l'accouchement (**Ezubeiri et al, 2005**).

Chapitre II :

Inflammation

II. Inflammation

II.1 Réponse inflammatoire :

La réponse inflammatoire est une réponse adaptative engendrée en réponse à des stimuli nocifs telle qu'une infection ou une agression tissulaire (**Barton,2008**). Elle peut se développer suite à une lésion tissulaire provoquée par des facteurs physicochimiques (irradiations, brûlure, traumatismes, mécanique...) ou des infections microbiennes (bactériennes, virales ou parasitaires). La fonction principale de l'inflammation est de permettre la réparation des tissus et l'élimination de l'agent agresseur.

L'aspect négatif de l'inflammation intervient quand cette dernière se poursuit et devient chronique. Dans ce cas la réaction inflammatoire doit être contrôlée par les médicaments. L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoire (**Weill et al,2003**).

II.2 Types de l'inflammation :

II.2.1 Inflammation aiguë :

L'inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui est la fonction première d'une réponse immunitaire dont le but est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre le plus rapidement possible, la réparation tissulaire (**Weill et Battaux, 2003**).

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (**Charles et al, 2010**)

II.2.2 Inflammation chronique :

Morphologiquement, l'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, monocytes, macrophages, et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années) (**Charles et al, 2010**). L'inflammation chronique est une affection pathologique caractérisée par une inflammation active concomitante, une destruction tissulaire et des tentatives de réparation (**Stevens et al, 2004**). Elle correspond à un échec de l'inflammation aiguë. La persistance de l'inflammation va être responsable de séquelles anatomiques et fonctionnelles qui font la gravité des maladies inflammatoires chroniques. (**Hajjaj, 2016**).

II.3 Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est orchestrée par plusieurs types cellulaires qui interviennent à des temps différents (**Berrada, 1990**) :

- **Neutrophiles :**

Les neutrophiles, qui représentent 70 % des leucocytes circulants dans le sang Humain, ont une courte durée de vie dans la circulation et survivent jusqu'à 7-10 heures (**Tak et al, 2013**). Lors d'une agression inflammatoire, les neutrophiles migrent rapidement vers les foyers de lésion ou d'infection. Jouant souvent le rôle de premiers intervenants, elles contribuent à la défense de l'hôte par plusieurs mécanismes : phagocytose, dégranulation, production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Robb et al, 2016**).

- **Monocytes et Macrophages**

Les monocytes contiennent de nombreux granules qui renferment des enzymes Lysozoma les aidant à la destruction des micro-organismes phagocytés internalisés. En l'absence d'inflammation, les monocytes sont normalement confinés dans la moelle osseuse et le sang. Cependant, en cas d'agression inflammatoire, ils migrent rapidement vers les tissus enflammés et se différencient en macrophages phagocytaires résidents tissulaires de grande taille (**Robb et al, 2016**).

- **Mastocytes**

Les mastocytes, présents dans la peau et les tissus muqueux/conjonctifs, sont censés jouer un rôle dans la cicatrisation et la réparation des tissus. Ils se concentrent préférentiellement dans les tissus muqueux/conjonctifs pour assurer une défense immunitaire innée contre les agents pathogènes. Les mastocytes peuvent libérer, par dégranulation, de puissants médiateurs inflammatoires tels que l'histamine, les protéases, les facteurs chimiotactiques, les cytokines et les métabolites de l'acide arachidonique (**Borish et Joseph, 1992**).

- **Cellules natural killer et cellules dendritiques**

Les cellules Natural killer (NK) sont des lymphocytes cytotoxiques qui peuvent jouer un rôle à la fois bénéfique et néfaste dans l'asthme (Maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires), la grippe et la tuberculose. Cependant, on en sait encore peu sur la manière dont les fonctions de ces cellules sont régulées dans l'environnement tissulaire spécifique de chaque maladie (**Culley, 2009**).

Les cellules dendritiques sont les messagers entre le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif (Cellules présentatrices de l'antigène) (**Robb et al., 2016**).

II.4 Maladies inflammatoires intestinales

Les Maladies Inflammatoires Intestinales (**MII**) représentent un groupe de désordres intestinaux qui cause une inflammation prolongée de tractus digestif, parmi lesquelles on retrouve les colites. La colite est un terme général indiquant la présence d'une atteinte inflammatoire de la muqueuse colique entraînant la perte de son intégrité et par conséquent un dysfonctionnement de l'organe qui se traduit par différents troubles intestinaux. Elles sont généralement classées, selon leur évolution, en colites aiguës et colites chroniques (**Amselem, 2019**).

II.5 Induction de la colite par l'acide acétique

La nécrose de l'épithélium ou de la muqueuse ainsi qu'une inflammation transitoire peuvent être induits par l'instillation rectale de l'acide acétique (AA) est couramment utilisée et forme un modèle facilement inductible. Elle possède des caractéristiques histopathologiques similaires à la **MICI** humaine. Dilué et ce de manière dose dépendante. L'acide acétique est utilisé à des concentrations et des temps d'exposition variables, mais la plupart des études utilisent une exposition de 15 à 30 s et une concentration de 4 à 5%. L'administration intrarectale d'une solution diluée d'acide acétique provoque une inflammation non-Trans murale caractérisée par une infiltration accrue des neutrophiles dans le tissu intestinal, une nécrose massive des couches muqueuses et sous-muqueuses, une dilatation vasculaire, un œdème et une ulcération sous-muqueuse. Il a été prévu que la forme protonée de l'acide libère des protons dans l'espace intracellulaire, ce qui peut provoquer une acidification intracellulaire massive entraînant d'immenses dommages épithéliaux (**Elson et al., 1995**).

II.6 Médicaments Anti-inflammatoire :

Les anti-inflammatoire est un groupe de médicaments qui agit contre l'inflammation (rougeur, douleur, chaleur). Ils agissent en bloquant la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation. Les médicaments anti-inflammatoires permettent de suspendre, de ralentir le processus inflammatoire, d'effacer ou d'atténuer les manifestations cliniques, parfois même de guérir les lésions mais non de traiter la cause (**Yakoubi, 2022**). On distingue deux grands groupes des anti-inflammatoire :

II.6.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde (GC) surrénalien (**Faure, 2009**). Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tels que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes (**Kessel et al., 2014**).

Leur mécanisme d'action est le même que celui des glucocorticoïdes endogènes (fig. 02). Ils se lient au récepteur des glucocorticoïdes dans le cytoplasme induisant ainsi sa dimérisation et sa translocation vers le noyau où il se lie à son élément de réponse sur les gènes appropriés. Ceci conduit à une élévation de la transcription des gènes codants pour les protéines anti-inflammatoires tel que la lipocortine-1 et l'interleukine 10 (**Barnes, 1998**), qui inhibe la phospholipase, en réduisant ainsi la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et donc la formation des médiateurs de l'inflammation, prostaglandines et leucotriènes (**Heymonet, 2013**), avec une inhibition de l'expression de plusieurs gènes codant pour des protéines pro-inflammatoire incluent des cytokines, et des molécules d'adhésion (**Barnes, 1998**).

II.6.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (**Shaikh et al., 2015**). Le mécanisme d'action des AINS repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclooxygénase. Cette caractéristique commune à tous les AINS conduit à une diminution de la production des prostaglandines, notamment la PGE2 et la PGI qui sont les plus importants médiateurs de l'inflammation. Cette activité explique largement les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des AINS, mais aussi une partie de leurs effets secondaires en raison du rôle ubiquitaire et des fonctions physiologiques des prostaglandines (**Nicolas et al., 2001**). En outre, la production exagérée de prostaglandines en situation pathologique participe à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire) et à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs) alors que sa production basale permet l'homéostasie tissulaire. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS s'accompagne donc d'effets favorables et délétères (**Fig.03**) (**Blain et al., 2000**).

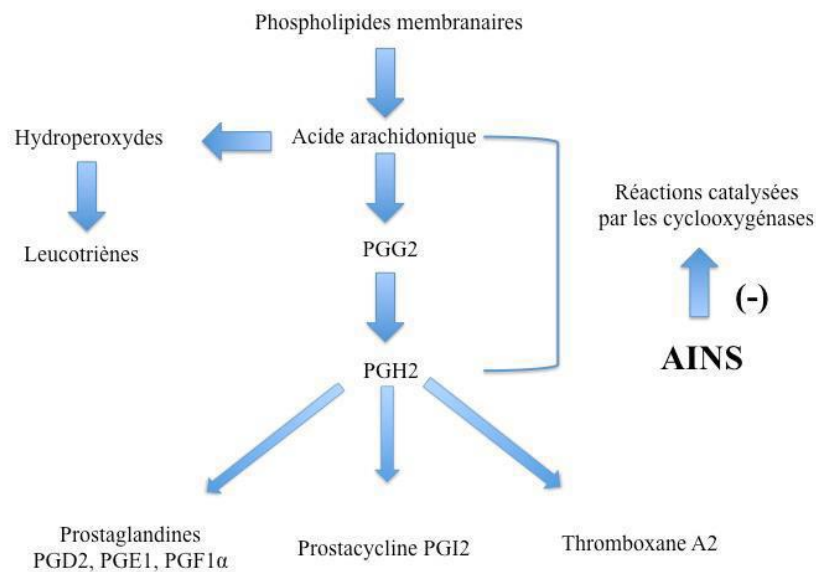


Figure 03: Mécanisme d'action des AINS (Nicolas et al., 2001).

II.6.3 Anti-inflammatoires naturels

La phytothérapie est utilisée depuis des siècles pour traiter les affections. La médecine Traditionnelle a su développer la connaissance et l'utilisation des plantes. (Iserin et al., 2001).

Certaines plantes ont permis la découverte de nombreux principes actifs (Gbenou, 2011) et leur éventuelle utilisation comme alternative pour la protection des aliments contre l'oxydation, pour le traitement des maladies infectieuses, comme anti-analgésiques et anti-inflammatoires (Majinda et al, 2001 ;Mau et al, 2004).

Les anti-inflammatoires naturelles ou végétales sont celles qui existent dans la nature Qui ne subissent pas de modification de la structure chimique après les procédés de leur obtention. Plusieurs travaux ont été réalisés sur les substances naturelles d'origine végétale dotées de propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence des molécules naturelles bioactives permettant de traiter certaines maladies inflammatoires. L'Algérie possède une richesse floristique considérable, ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constitue un axe de recherche scientifique et plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles (Aberkane, 2006).

Chapitre III :

Métabolites Secondaire

III. Métabolites secondaires

Les plantes produisent un grand nombre de composés dont jusqu'à il n'y a pas très longtemps, on ne connaissait pas le rôle pour la plante. (*Thierry. Sévenet*) Ces composés ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent des réactions chimiques ultérieures on les appelle les métabolites secondaires.

Le terme métabolite secondaire est utilisé pour décrire une large gamme de composés chimiques dans les plantes qui ne sont pas impliqués dans les processus biochimiques de la croissance et de la reproduction des plantes (**Richter,1993**).

III.1 Biosynthèses des polyphénols :

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires issus par deux voies de synthèse : la voie de l'acide shikimique et la voie d'acétate (**Bruneton, 2009**).

III.1.1 Voie de l'acétate / malonate :

La glycolyse et la β -oxydation aboutissent à la formation de l'acétyl-CoA donnant le malonate. C'est à travers cette voie que s'effectue la cyclisation des chaînes poly cétoniques, obtenues par condensation répétée d'unités « Acétate » qui se fait par carboxylation de l'acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acétyl-CoA carboxylase (**Akroum, 2011**).

III.1.2 Voie du shikimate :

Cette voie permet la transformation des monosaccharides, issus du métabolisme primaire, en acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) par désamination. Ces acides aminés conduisent à la formation des acides cinnamiques et à leurs nombreux dérivés tels que les acides benzoïques, les lignines et les coumarines (**Bruneton, 1999**).

III.2 Classification des composés phénoliques

D'après (**Macheis. Et al., 2005**), les composés phénoliques sont regroupés en nombreuses classes qui se différencient par :

- Les voies de la biosynthèse.
- La complexité du squelette de base (de simple C_6 à des formes polymérisées).
- Les degrés de modification de ce squelette (degrés d'oxydation, d'hydroxylation, de méthylation ...)
- Liaison possible de ses molécules de base avec d'autres molécules (glucides, lipides, protéines et d'autres métabolites secondaires qui peuvent être des composés phénoliques).

D'après (**Ribereau,1968**) les composés phénoliques se regroupent en quatre groupes :

- Les acides benzoïques, les acides cinnamiques et les coumarines.
- Les flavones, flavols et dérivés voisins
- Les chalcones, dihydrochalcones et aurones.
- Les anthocyanes.

D'après (**Cheyrieret al.,1997**) ont classe les polyphénols en se basant sur la nature des substitutions et la structure de squelette de base comme suit :

1. Acides phénoliques :

Les acides phénoliques sont formés d'un squelette à sept atomes de carbone (**Singleton et al., 1978**). Il existe deux types des acides phénoliques selon leur substitution qui sont :

- **Les acides hydroxy benzoïques (dérivé de l'acide benzoïque) :** Les acides Hydroxy benzoïques présentent une structure en C6-C1, composés d'un noyau benzénique sur lequel vient s'attacher une chaîne aliphatique a un carbone (**Chira et al.,2008**). On trouve l'acide vanillique, l'acide syringique, l'acide gentisique et l'acide gallique (**Ribereau, 1968**).

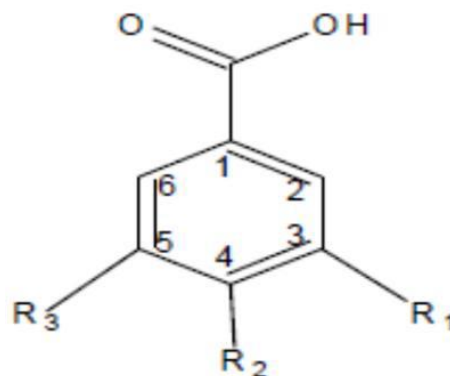


Figure 04: Structure de Hydroxy Benzoïques (**Chira et al.,2008**).

- **Les acides hydrox cinnamiques (dérivé de l'acide cinnamique) :**

L'acide hydrox Cinnamique est un composé C6-C3 produit par une désamination de la phénylalanine catalysée par la phénylalanine ammonia-lyase, l'acide paracoumarique (pcoumarique) est alors produit par l'hydroxylation de l'acide Cinnamique (**Ribereau, 1968**).

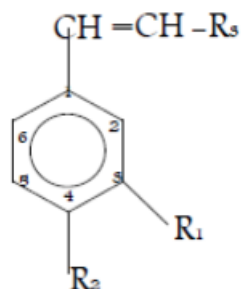


Figure 05: Structure de Hydrox Cinnamiques (**Ribereau, 1968**).

2. Flavonoïdes :

D'après (**Geissman et Hinreiner,1952**), les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques comprenant 15 atomes de carbone formant une structure C6-C3-C6, soit deux noyaux aromatiques C6 (A et B) reliés par un pont de 3 carbones. Ce sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques. Ils ont des rôles variés dans les plantes en tant que métabolites secondaires, étant impliqués dans les processus de défense contre les UV, la pigmentation, la stimulation des nodules de fixation de l'azote et la résistance aux maladies (**Crozier, 2003**).

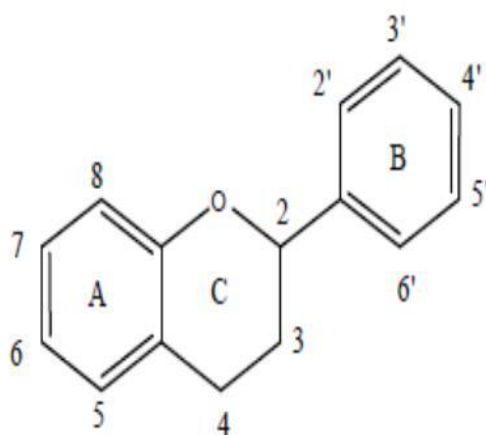


Figure 06 : Structure de Flavonoïde (**Geissman et Hinreiner,1952**).

3. Anthocyanes :

Les anthocyanes (du grec *anthos*, fleur et *Kuanos*, bleu violet) terme général qui regroupe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. Les anthocyanines sont des flavonoïdes porteurs d'une charge sur l'oxygène d'hétérocycles C. La structure de base des anthocyanines est caractérisée par un noyau "flavon" généralement glucosylé en position C3 (**Ribereau, 1968**). Les anthocyanes se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, par

la nature, le nombre et la position des oses liés à la molécule. L'aglycone ou anthocyanidine constitue le groupement chromophore du pigment. Ces molécules faisant partie de la famille des flavonoïdes et capables d'absorber la lumière visible, sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange. Leur présence dans les plantes est donc détectable à l'œil nu. A l'origine de la couleur des fleurs, des fruits et des baies rouges ou bleues, elles sont généralement localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont de véritables poches remplies d'eau (Grayer, 1988). Si la coloration des fleurs et des fruits est leur rôle le plus connu, on trouve également les *anthocynes* dans les racines, tiges, feuilles et graines.

4. Tanins :

On peut indiquer d'un point de vue général que les tannins sont des composés phénoliques présents dans la nature sous forme polymérisée. Dans les végétaux il existe en effet deux types de polymères ayant des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 g/mol (Doat, 1978). Ils peuvent se diviser en deux classes :

- Les pyrogalliques (ou les hydrolysables)
- Les catéchiques (ou condensés non hydrolysables).

5. Stilbènes :

D'après (Ben Douba, 2013), Les stilbènes sont des composés polys phénoliques qui ont une structure C₆-C₂-C₆, deux noyaux benzéniques reliés par un pont méthylène. Ils sont produits par les plantes en réponse à des attaques fongiques, bactériennes ou virales, ce qui a été démontré pour le trans-resvératrol. La réaction de synthèse du resvératrol est catalysée par la stilbène synthase, les produits impliqués étant les mêmes que pour la synthèse des flavonoïdes, la seule différence concernant l'enzyme catalysant la réaction.

Le resvératrol se trouve sous forme *cis* et *trans*, et est présent dans les tissus végétaux principalement sous forme de trans-resvératrol-3-O-glucosides. Il existe des formes oligomères des stilbènes, identifiées dans le raisin, telles que le pallidol et les viniferines ou plus récemment un tétramère resvératrol : l'Hopeaphenol (Gusman, 2001).

6. Lignanes :

Les lignanes répondent à une représentation structurale de type (C₆-C₃)₂, l'unité (C₆-C₃) est considérée comme un propylbenzène. Les plantes les élaborent par dimérisation oxydante de deux unités d'alcool coniférique. Quand cette dimérisation implique une liaison

oxydante par les C- 8 des chaînes latérales propényles de deux unités d'alcool coniférique liées, formant la liaison (C8-C8).

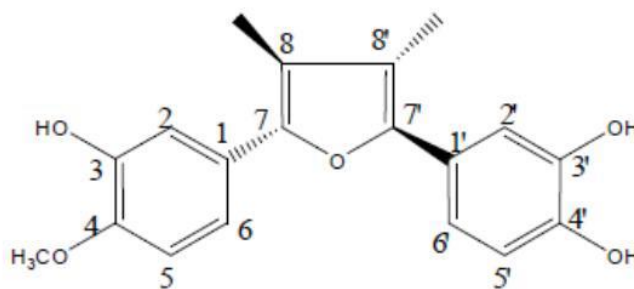


Figure 07 : Structure de Lignanes

Tableau 01 : Principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone (Merghem R.,2009).

Nombre de C	Classe	Exemples/origine
C6	Phénols simples	Hydroquinone, catéchol
C6 – C1	Acides phénols	Acide salicylique, Acide p(OH) benzoïque
C6 – C3	Acides cinnamiques Coumarines Phénylpropènes	Acide caféique, férulique (café, pomme) Esculetine, scopolétine (citron), Eugénol (Giroflier)
(C6-C3)2	Lignane	Pinorésinol (pin)
(C6-C3) n	Lignine	Bois, noyau des fruits
C6-C3-C6	Flavonoïdes Isoflavonoïdes Anthocyanes	Apigénine, lutéoline, quercétine (fruits) Génistéine (soja, pois), Pélargonidine, cyanidine Et delphinidine (Fleurs, fruits rouges)
(C6-C3-C6)2	Biflavonoïdes	Amentoflavone
(C6-C3-C6) n	Proanthocynes	Procyanidines, Prodelphinidines (Raisin rouge)

III.3 Effets biologiques des polyphénols :

La consommation d'aliments riches en polyphénols a été potentiellement associée à une faible incidence de maladies cardiovasculaire (Paganga et al., 1999), neurologiques et cancéreuses (Brown et al 1998). Ces bienfaits ont été attribués à la capacité de ces composés à modifier de nombreux facteurs impliqués dans la genèse de ces maladies.

Les composés polys phénoliques sont dotés de plusieurs activités, ils ont montré des activités anti-carcinogène, anti-inflammatoires, antiathérogènes, antithrombotiques,

analgésiques antibactérienne, antiviraux et anticancéreux (**Babar Ali et al., 2008**). Anti allergènes, vasodilateurs et antioxydants (**Falleh et al., 2008**).

- **Effet antimicrobien**

Les polyphénols sont des composés principaux antimicrobiennes des plantes, ayant des modes d'action diverses et des activités inhibitrices et létales vis- à-vis d'une grande catégorie de microorganismes procaryotes et eucaryotes (bactéries et champignons) (**Cowon, 1999**).

- **Effet antibactérienne :**

Parmi les polyphénols antibactériens, les flavonoïdes bloquent la synthèse des acides nucléiques d'*Escherichia coli*. Ils ont un pouvoir inhibiteur sur les différentes fonctions de la membrane cytoplasmique en réduisant la fluidité de la couche interne et externe. Ces composés ont une activité bactéricide et bactériostatique en perturbant les métabolismes énergétique (**Jones et al., 1994**).

Ces composés agissant par deux mécanismes d'actions : un premier consiste à l'inhibition de la synthèse d'acide nucléique dans les bactéries (**Wu et al. 2013**) et un deuxième provoquant l'endommagement des membranes cellulaires des bactéries (**Tsuchiya et Linuma, 2000**).

- **Effets antifongiques :**

La majorité des polyphénols ont une activité antifongique très puissante (**Orturno, 2005**). A démontré l'activité des flavanones glycosides et polyméthoxyflavones. Aussi, les flavonoïdes ont une action fongicide et fongistatique sur différents agents de mycoses (**Batawita, 2002**).

Partie 2

Etude expérimentale

Chapitre I :

Matériel et méthodes

I. Matériel

I.1 Matériel végétal

Le matériel végétal est représenté par les feuilles de la plante médicinale *Pulicaria odora*, récolté au mois de février 2025 dans la région de **Ras El Ma** wilaya de **Skikda**.

Après la récolte des feuilles de la plante *Pulicaria odora*, celle-ci a été suivie d'un séchage dans des conditions bien déterminées à savoir une température ambiante et à l'abri de la lumière pour une durée de 07 jours.

Les feuilles de la plante *Pulicaria odora*, ont été séchées à l'obscurité à température ambiante, ensuite, broyées jusqu'à l'obtention d'une poudre fine délicatement conservée dans des flacons en verre recouverts d'aluminium afin de les garder à l'abri de la lumière.

I.2 Matériel biologique

Les expérimentations ont été effectuées sur des souris albinos Wistar fournies par l'institut Pasteur d'Alger avec les caractéristiques suivantes :

- **Sexe** : male
- **Poids Corporel Moyen** compris entre 220 g et 250 g

Les rats ont été hébergés dans une température moyenne (22 ± 1 ° C), humidité ($55 \pm 10\%$) et de 12 h / 12 h de cycle lumière / obscurité, et nourries avec un régime alimentaire standard en granulés et de l'eau ad libitum.



Figure 08 : Photo de rats mâle à l'espèce Wistar Albinos (Photo originale, 2025)

I.3 Matériel d'étude au laboratoire :

I.3.1 Préparation d'extrait de la plante étudiée :

L'extraction des polyphénols contenus dans les feuilles de la plante *Pulicaria odora* est réalisée par macération éthanol additionné à 50g de poudre de feuilles de la plante, avec l'ajout

d'un barreau magnétique, papier d'aluminium pour éviter d'être affecté par la lumière et placer le bécher sur l'agitateur pendant 24 h.

L'extraction de l'extrait brut se fait par trois fois de macération successive afin d'extraire au maximum les substances bioactives contenues dans la poudre de feuilles.

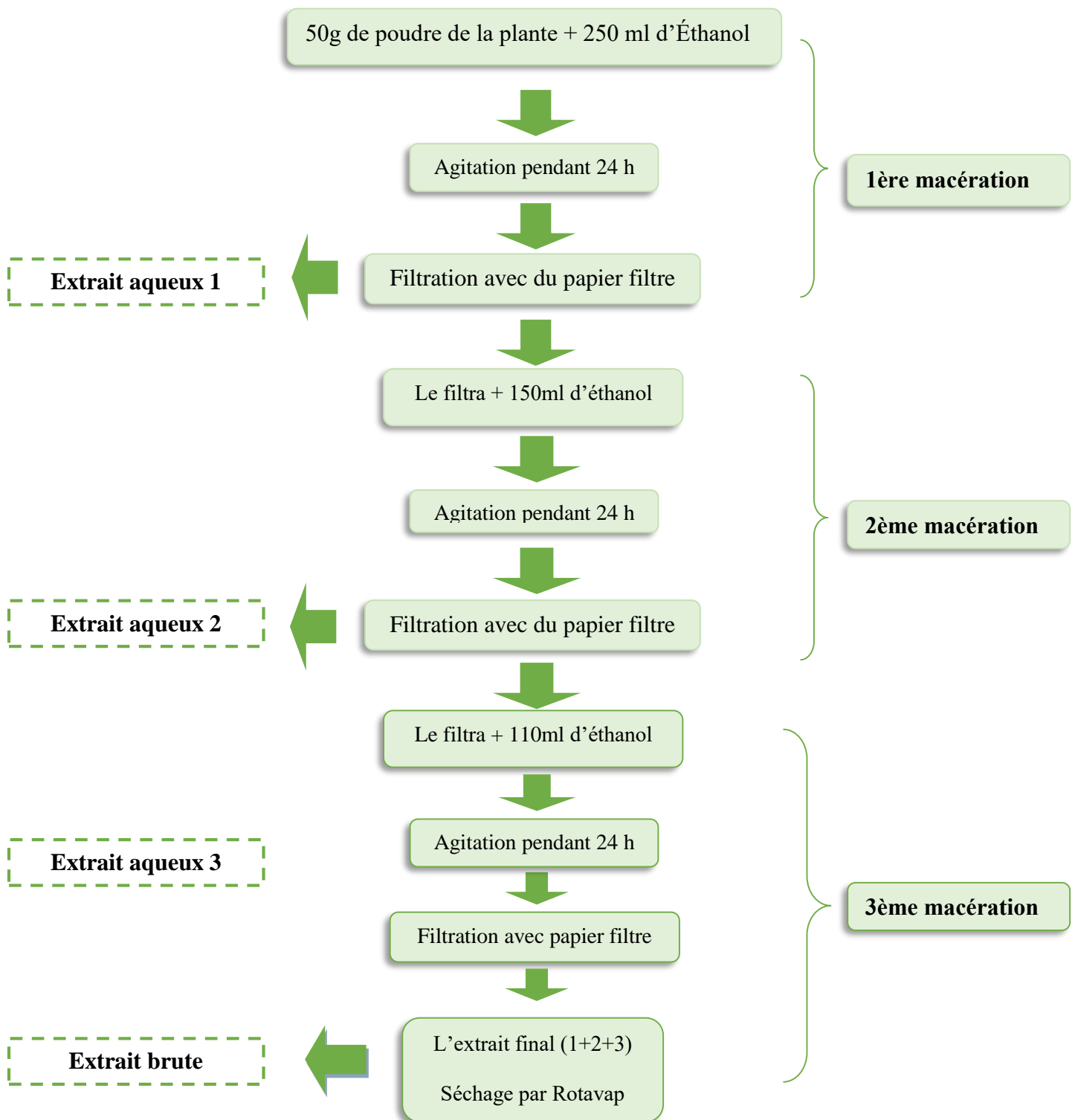
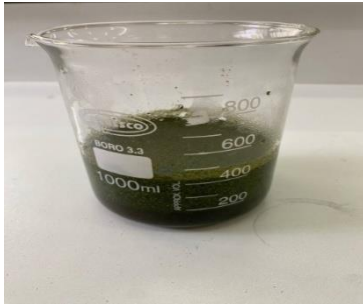
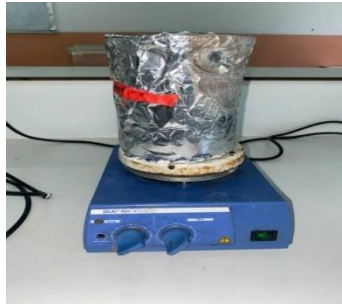


Figure 09 : Préparation de l'extrait de *Pulicaria odora*



La macération préparée



Agitation du mélange



Filtration avec papier filtre



Séchage par Rotavap



Extrait brute

Figure 10 : préparation de l'extrait aqueux (photo originale, 2025).

II. Méthode

II.1 Calcul du rendement :

Pour déterminer le rendement de la plante en extrait sec en calculant le rapport suivant :

$$R = (P1 - P2 / P3) \times 100$$

R : le rendement

P1 : poids du ballon après évaporation.

P2 : poids du ballon vide avant évaporation

P3 : poids de la matière végétale de départ en poudre

II.2 Dosage des polyphénols totaux :

L'estimation de la teneur en polyphénol totaux contenue dans l'extrait est réalisée par dosage au spectrophotomètre, selon la méthode de (LadohYemeda *et al.* 2014). Cette méthode repose sur l'utilisation du réactif de Folin-ciocalteu.

II.2.1 Principe :

Cette méthode est basée sur les réactions d'oxydo-réduction, le réactif de Folin-Ciocalteu, acide de couleur jaune, est utilisé comme oxydant, il est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$). Lors de l'oxydation des polyphénols, le Folin est réduit en un mélange bleu d'oxyde de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (MO_8O_{23}) et ça en présence de carbonate de sodium. L'intensité de la coloration est proportionnelle aux taux des polyphénols présents dans l'extrait (**Ribereau-Gayon, 1968**).

II.2.2 Mode opératoire :

Un volume de 100 μ l de chaque concentration a été mélangé avec 500 μ l de Folin-Ciocalteu (10%). Après cinq minutes, on rajoute 400 μ l d'une solution de carbonate de sodium (7%). Le mélange a été incubé à température ambiante à l'obscurité pendant trente minutes et l'absorbance est lue à 375 nm au Spectrophotomètre. L'acide gallique est utilisé comme standard de référence.

II.2.3 Dosage des flavonoïdes :

a. Principe :

Les flavonoïdes possèdent un groupement OH libre en position cinq susceptible de donner, en présence de chlorure d'aluminium, un complexe jaunâtre par chélation de l'ion AL_{3+} , la coloration Jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (**Ribereau-Gayon, 1968**).

b. Mode opératoire :

La teneur en flavonoïde des extraits a été déterminée selon la méthode de (**Ibrahim et Hegazy., 2012**) en y apportant quelques modifications. Un volume de 1 ml d'extrait a été additionné à 1 ml de chlorure d'aluminium à 2% (préparé dans le méthanol). Le mélange a été placé à l'obscurité pendant dix minutes puis l'absorbance a été mesurée à 430 nm.

Les résultats ont été exprimés en μ g équivalent de Quercétine par 1 g de matière sèche. Ces concentrations sont déterminées en se référant à la courbe d'étalonnage réalisée avec de la quercétine préparée dans l'eau (200 μ g /ml).

II.3 Mode d'administration du traitement

Une colite expérimentale est induite par une administration intra rectale d'une solution d'acide acétique concentrée à 5% chez des rats afin de déterminer le potentiel thérapeutique des produits à tester sur la colite ulcéreuse (**Gupta et al, 2015**).

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire intestinale dans ce travail est réalisée par les éléments suivants :

- Estimation de l'indice de l'activité de la maladie.
- Détermination de l'effet de *Pulicaria odora* sur l'histologie du colon.

La dose (200mg/Kg) de l'extrait du traitement

- **Protocole de l'expérimentation :**

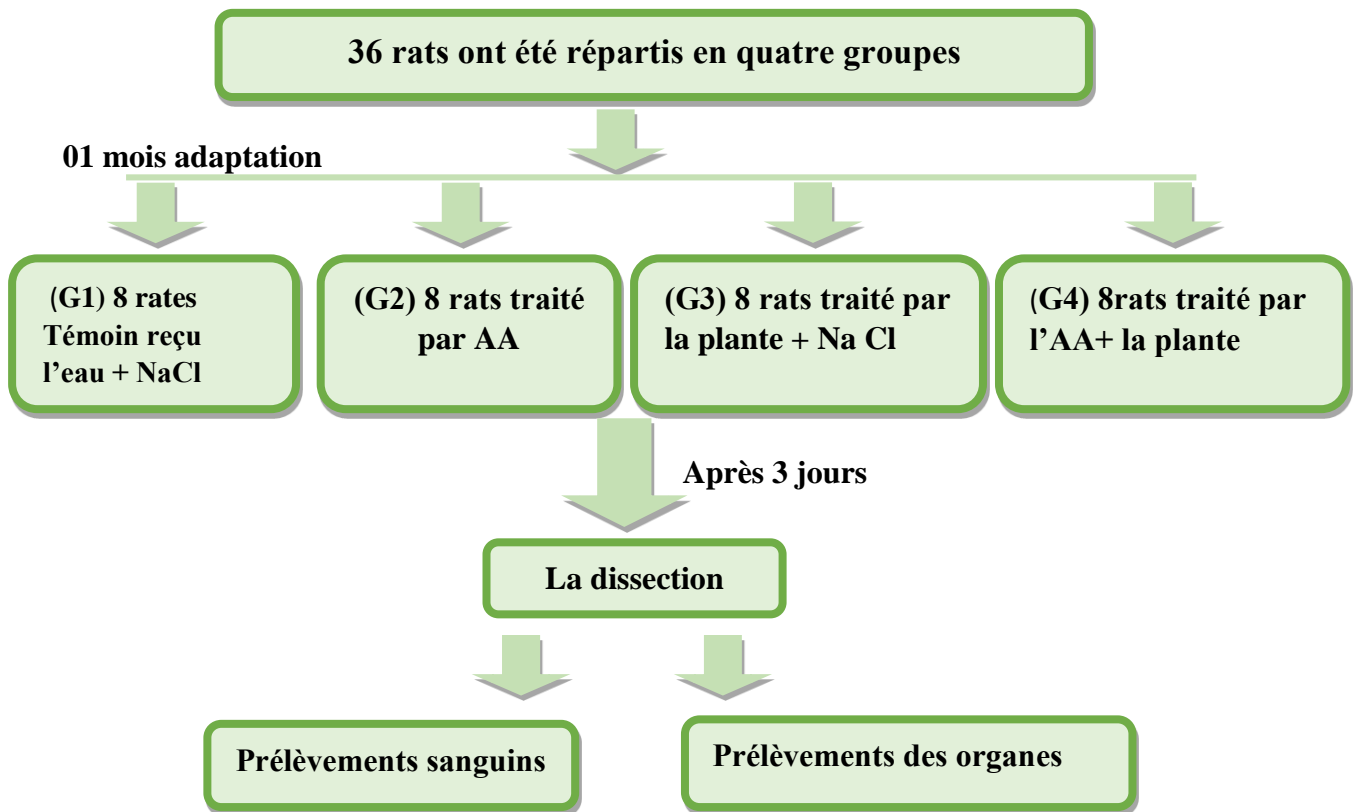


Figure 11 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental de la colite induite par l'acide acétique 5% chez les rats.

II.4 Mesure du poids :

Les rats ont été pesés tous les trois jours pendant la période d'élevage, soit au cours de l'adaptation (pour évaluer d'éventuels changements d'alimentation ou de localisation (facteurs externes)) ou pendant le traitement (pour évaluer les effets des xénobiotiques) à l'aide d'une petite balance.

II.5 Répartition des rats :

8 rats pour chaque groupe :

- GT : Les rats témoins, reçu l'eau par voie orale (gavage) + Na Cl par voie intra rectale
- GAA : Rats traités par l'AA par voie intra rectale
- GP : Rats traités par la plante par voie orale (gavage)+Na Cl par voie intra rectale
- GPA : Rats traités par l'AA par voie rectale +la plante par voie orale (gavage)

II.6 Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique :

Afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait brut de *Pulicaria Odora* sur la colite, l'acide acétique à 5% a été injecté par voie intra rectale pour l'induction de la rectocolite. La veille de l'expérimentation, 4 lots de 08 rats ont été constitués et marqués : (lot témoin normal, lot de référence, lot acide acétique contrôle, lot essai), identifiés et mise à jeun pendant 16h après avoir mesuré leur poids initial.

La colite a été induite par l'acide acétique, le protocole décrit par (Gupta et al, 2015), avec de légères modifications, une sonde intra-rectale lubrifiée a ensuite été introduite soigneusement à 08 à 10 cm dans le colon via l'anus après avoir fixé les rats en position tête en bas 1.5 ml de la solution d'acide acétique à 5% a été instillée dans la lumière du colon. Les animaux sont ensuite maintenus dans une position de tête en bas pendant 30 s pour limiter l'expulsion, pour permettre une distribution uniforme de la solution. Chez les animaux témoins normaux les souris ont reçu seulement du NaCl en utilisant la même méthode.

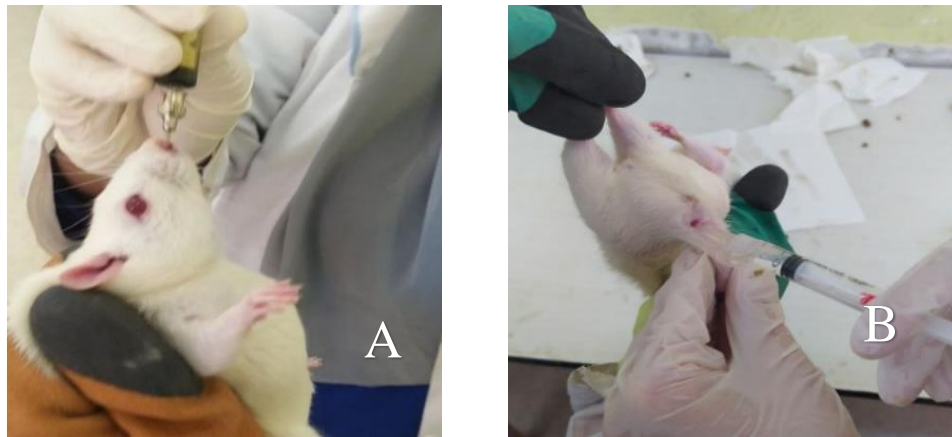


Figure 12 : Mode d'administration de traitement **A:** voie orale **B:** voie intra-rectal (**photo originale, 2025**).

II.7 Dissection prélèvement du sang et des organes

Avant 1 jour de la dissection les rats ont été soumis à un jeûne pour faire en sorte que leurs estomacs étaient vides.

a) Premièrement pour la dissection on a fait une anesthésie générale du rat par **Chloroforme**.

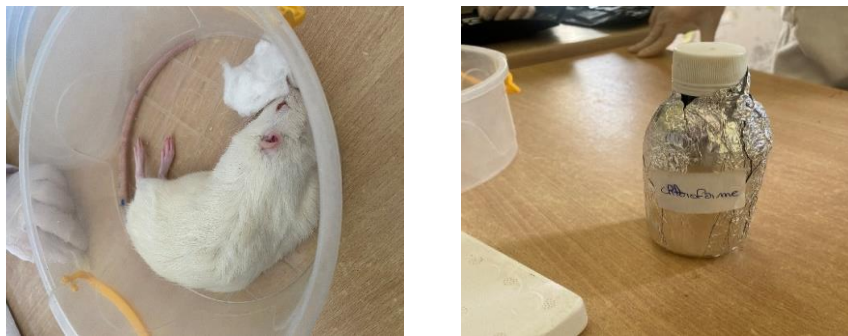


Figure 13 : Anesthésie du rat par Chloroforme (**photo originale, 2025**).

b) Ensuite, on met le rat en dos et fixe les membres antérieur et postérieur par des épingles



Figure 14: Dissection d'un rat (**photo originale, 2025**).

c) Après la fixation et l'incisions du rat, On a fait un prélèvement du sang.



Figure 15 : Prélèvement du sang au niveau cardiaque (photo originale, 2025)

d) Prélèvement sanguin :

Le sang est prélevé par ponction intracardiaque et immédiatement recueilli dans des tubes étiquetés. Pour chaque rat, le sang a été recueilli dans trois tubes :

- Un tube hépariné , pour le dosage de la CRP et la glycémie
- Un tube EDTA, pour la détermination de la Numération formule sanguine (NFS)
- Un tube citraté, pour le fibrinogène

Les tubes ont immédiatement transporté dans une glacière au Laboratoire d'Analyse Docteur BOUMERZOUG.L – cité des frères Saker, Skikda.

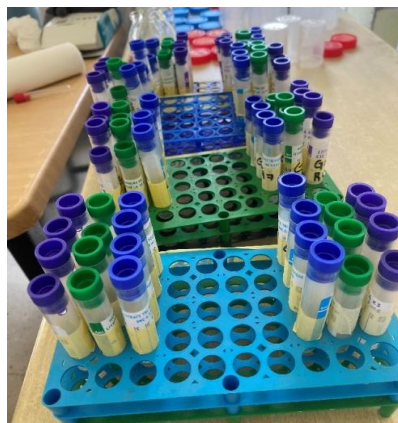


Figure 16 : Prélèvement sanguin (photo originale, 2025).

e) Prélèvement des intestins :

Les organes ont été prélevés immédiatement après le prélèvement du sang ; rincés avec de l'eau physiologique NaCl 0.9% ensuite pesés et conservés dans le formol de 10% pour les coupes histologiques qui a été effectuée au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital les martyrs Saad Guermech de Skikda.



Figure 17 : Sacrifice des rats et récupération des intestins
(Photo originale, 2025).

II.8 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques

II.8.1 Numération formule sanguine (NFS)

La numération formule sanguine (NFS) ou "hémogramme" est un examen du sang qui permet de compter les cellules du sang et de mesurer leur proportion dans le liquide qui les baigne (le plasma). Ce test est réalisé sur l'automate, qui mesure de façon électronique les différents composants du sang (lymphocytes (LY), Monocytes (MO), Plaquettes (PLT)).

II.8.2 Protéine C-réactive (CRP) :

La détermination de la CRP sert à évaluer les processus Inflammatoires et les maladies, infections et lésions cellulaires associées. Les érythrocytes du sang total capillaire et veineux sont séparés du plasma par centrifugation. Le plasma est ensuite dilué avec un tampon HEPES et transféré dans la chambre de réaction où il est mélangé avec le réactif d'anticorps anti-CRP sur latex. La CRP contenue dans le plasma dilué se lie à l'anticorps anti-CRP sur la particule de latex. La concentration en CRP est calculée en fonction de la variation d'absorbance mesurée à 525 nm et 625 nm qui sont en relation avec le degré d'agglutination.

II.8.3 Fibrinogène :

Le fibrinogène (Facteur I) est une protéine soluble, synthétisée par le foie, elle est présente dans le plasma sanguin et dont les taux augmentent dans les états inflammatoires. Sous l'action de la thrombine, le fibrinogène se transforme en fibrine, une protéine insoluble essentielle à la coagulation du sang, Il joue un rôle important dans la formation de caillots. **(Betina-Benchair, 2014)**. Cette protéine a une variation relativement modérée (de 200 à 400 fois la norme), ayant un délai de réponse plus long (12 à 14 heures) et une demi- vie allongée (2 à 6 jours), son dosage dans le sang permet de détecter plusieurs syndromes, notamment les syndromes inflammatoires aigüe **(Hanss, 2005)**.

II.8.4 Glycémie :

La glycémie est le taux de glucose dans le sang. La glycémie élevée (hyperglycémie) et l'inflammation sont étroitement liées, en particulier dans le contexte du diabète. L'hyperglycémie, c'est-à-dire une concentration de glucose dans le sang supérieur à la normale, peut déclencher et maintenir une inflammation chronique dans l'organisme, contribuant aux complications du diabète. L'inflammation chronique peut provoquer une insulino-résistance, rendant le corps moins sensible à l'insuline et nécessitant une quantité plus importante d'insuline pour réguler la glycémie. L'inflammation peut endommager les cellules bêta, qui produisent l'insuline, ce qui peut entraîner une réduction de la production d'insuline et une augmentation de la glycémie.

II.9 Etude histologique

II.9.1 Prélèvement des échantillons :

Les intestins sont découpés en petits fragments et placés dans des cassettes spéciales.

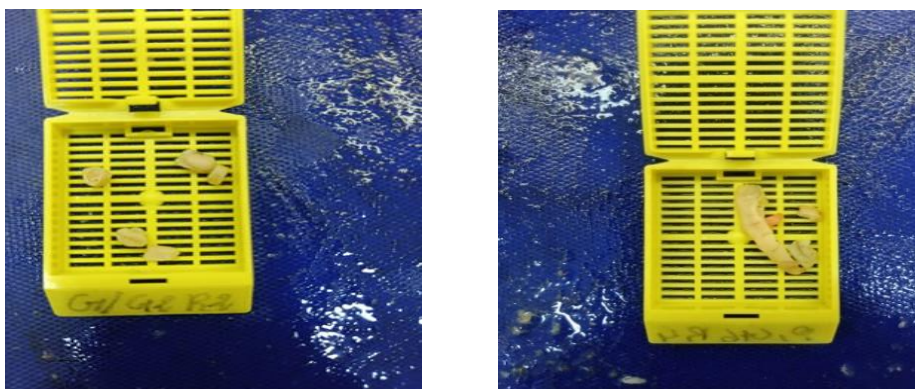


Figure 18: Prélèvement des échantillons **(Photo originale, 2025)**.

II.9.2 Circulation :

La première étape essentielle est la déshydratation, qui consiste à éliminer l'eau présente dans les tissus en faisant passer le prélèvement dans des bains d'alcool de concentrations croissantes. Après cette étape, vient l'éclaircissement, qui permet de remplacer l'alcool par du xylène afin de rendre les tissus transparents.

Enfin, l'imprégnation constitue l'étape finale du processus : elle remplace le xylène par de la paraffine liquide, qui pénètre les tissus pour les durcir, facilitant ainsi leur inclusion et leur coupe. L'ensemble de ces étapes est réalisé automatiquement grâce à un automate.



Figure 19: Automate (Photo originale, 2025).

II.9.3 Inclusion :

Pour préparer les blocs, les échantillons sont retirés des cassettes et placés dans un moule en métal rempli de paraffine. Le moule est ensuite entièrement recouvert de paraffine à l'aide d'une machine appelée station d'enrobage.

Après un refroidissement sur une plaque froide, les moules sont démoulés, donnant ainsi des blocs de paraffine solides, prêts à être utilisés pour la microtomie.

II.9.4 Coupe :

A l'aide d'un microtome, le bloc de paraffine est sectionné en coupes très fines (3 à 5 μm d'épaisseur). Les fines tranches obtenues sont récupérées à l'aide d'une pince ou d'un pinceau fin, puis déposées dans un bain d'eau tiède pour les lisser. Les coupes sont ensuite déposées sur des lames de verre.



Figure 20: Etapes de la microtomie, Flottaison du ruban sur le liquide d'étalement (**Photo originale, 2025**).

II.9.5 Séchage :

Les lames portant les coupes de tissu sont ensuite déposées dans une étuve à une température de 140° pendant 30 min.

II.9.6 Coloration :

- a) Déparaffinage : L'étape de déparaffinage sert à éliminer la paraffine intracellulaire pour permettre la pénétration des colorants, par le passage des lames dans un bain de xylène pendant environ 10 minutes.
- b) Réhydratation : Après le déparaffinage, les lames sont imprégnées dans trois bains d'alcool à concentrations décroissantes, puis dans de l'eau, pour éliminer le xylène restant dans les tissus et le remplacer par de l'eau.
- c) Coloration : La coloration est une étape fondamentale en histologie qui permet de rendre visibles les structures cellulaires et tissulaires sous le microscope. Après avoir été déparaffinées et réhydratées, les lames sont immergées dans des solutions de colorants. Dans cette étude, nous avons choisis l'hématoxyline-éosine (coloration HE). On utilise l'hématoxyline basique pour colorer les noyaux en bleu-violet et l'éosine acide pour colorer le cytoplasme et le tissu conjonctif en rose.



Figure 21: Protocol de coloration hématoxyline-éosine (Photo originale, 2025).

II.9.7 Eclaircissement

Après la coloration, les lames sont plongées dans un bain de xylène qui élimine l'excès de coloration.

II.9.8 Montage et observation :

Une lamelle est fixée sur la lame par l'eukitt en évitant la formation de bulles d'air, pour une observation microscopique claire. L'observation des lames est réalisée à l'aide d'un microscope optique à différents grossissements (x 10 et x40).

II.10 Evaluation *in-vitro* de l'activité anti-inflammatoire

II.10.1 Inhibition de la dénaturation protéique (Albumine Humaine)

La dénaturation des protéines tissulaires est bien connue comme étant l'une des conséquences des maladies inflammatoires (Williams et al., 2008) et l'action d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été étudiée comme un mécanisme d'action antiinflammatoire potentiel (Henneh et al., 2018).

- **Principe :**

La dénaturation affecte presque toutes les propriétés physico-chimiques des molécules ; elle varie considérablement avec les divers agents physiques et chimiques qui l'entraîne et aussi selon le caractère et la concentration des solutions protéiniques (Mizushima et Kobayashi., 1968). Cette dénaturation est souvent associée à une inflammation, par conséquent, l'inhibition

de la dénaturation des protéines a été largement utilisée comme modèle de dépistage in- vitro pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire (Chaiyana et al, 2016).

- **Mode opératoire :**

L'effet inhibiteur in-vitro de l'extrait du *Pulicaria* été déterminée en utilisant la méthode décrite par (Habibur et al., 2012) avec certaines modifications.

On prépare des solutions de 0.5 ml qui consistent en 0.45 ml de solution d'albumine humaine à 2% et 0.05 ml des différentes concentrations croissantes de l'extrait et de standard : le diclofénac, qu'est un médicament anti-inflammatoire. Les échantillons ont été incubés à 37°C dans le bain marie pendant 20 min, puis à 57 °C pendant 30 min. Après refroidissement des échantillons ; 2.5 ml du tampon phosphate (pH =6.3) a été ajouté à chaque tube. Pour le contrôle, on utilise 0.05 ml de l'éthanol à la place de l'E et de standard (Figure 22). La turbidité de la solution d'albumine est suivie par la lecture de l'absorbance à 660 nm.

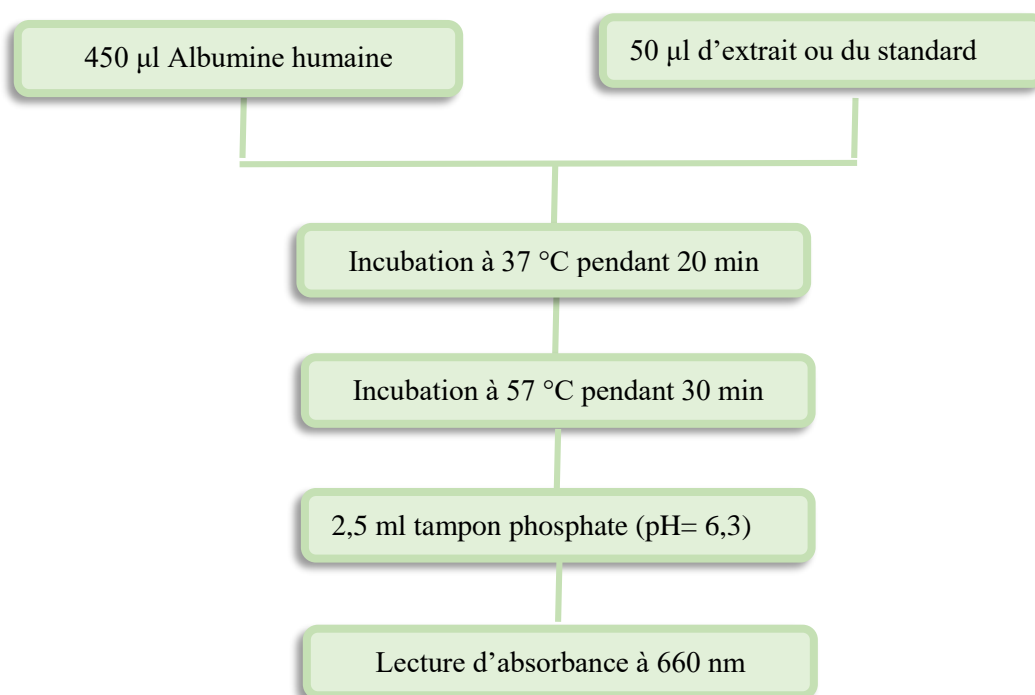


Figure 22: Protocole d'inhibition de la dénaturation de l'albumine (Habibur et al., 2012)

- **Expression des résultats**

Le pourcentage d'inhibition est calculé par la formule suivant :

$$\text{Pourcentage d'inhibition \%} = (\text{AbsC} - \text{AbsT}/\text{AbsC}).$$

Abs C : Absorbance de contrôle.

Abs T : Absorbance de test.

II.11 Etude statistique

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne \pm l'écart type moyen ($M \pm$ SEM), les moyennes sont comparées par teste d'ANOVA et de Tukey.

Les différences sont considérées comme :

- Significatives lorsque ($P \leq 0,05$).
- Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$).
- Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).

Avec P : Seuil de signification.

Chapitre II :

Résultat et discussion

I. Résultats :

I.1 Rendement d'extraction :

L'extraction des feuilles du matériel végétal utilisé par éthanol a donné un rendement de **35.4%** comme illustré dans le **tableau 2**.

Tableau 02 : Rendements des différents extraits

Extrait	Couleur	Poids sec en gramme	Rendement
<i>Pulicaria odora</i>	Vert foncé	50g	35.4%

I.2 Dosage des composés phénoliques

I.2.1 Teneur des polyphénols

La couleur bleue après 30min d'incubation confirme la présence des polyphénols qui ont réduit le réactif Folin-ciocalteu (**Voir figure 23**). L'intensité de la couleur qui varie entre le bleu clair et le bleu foncé est fonction de la teneur en polyphénols.



Figure 23: Dosage des polyphénols(Photo originale, 2025).

L'acide gallique (ug/ml) a été utilisé comme standard. Les résultats obtenus sont représentés dans une courbe d'étalonnage (**figure 24**)

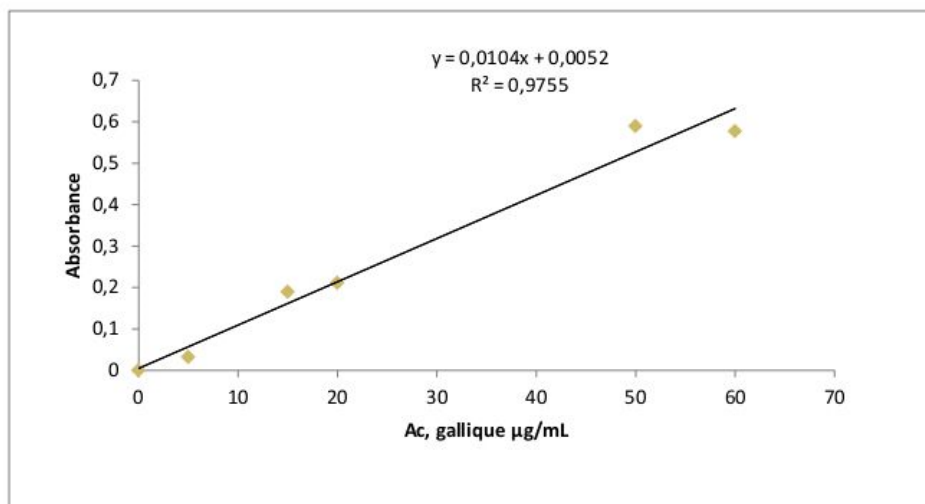


Figure 24: Courbe d'étalonnage à l'acide gallique.

Le teneur en polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique montre le résultat suivant :
2.77mg Eq AG /g RS.

I.2.2 Teneur des flavonoïdes

Une couleur jaunâtre est formée dans l'extrait de *P. odora* après l'addition de la solution de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) (**Voir figure 25**), cette coloration révèle la présence des flavonoïdes dans l'extrait analysé

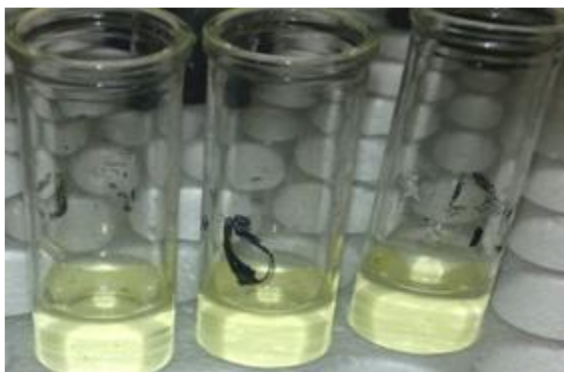


Figure 25: Dosage de flavonoïde (**Photo originale, 2025**).

La quercétine a été utilisé comme étalon. Les résultats obtenus sont représentés dans une courbe d'étalonnage (**figure 26**)

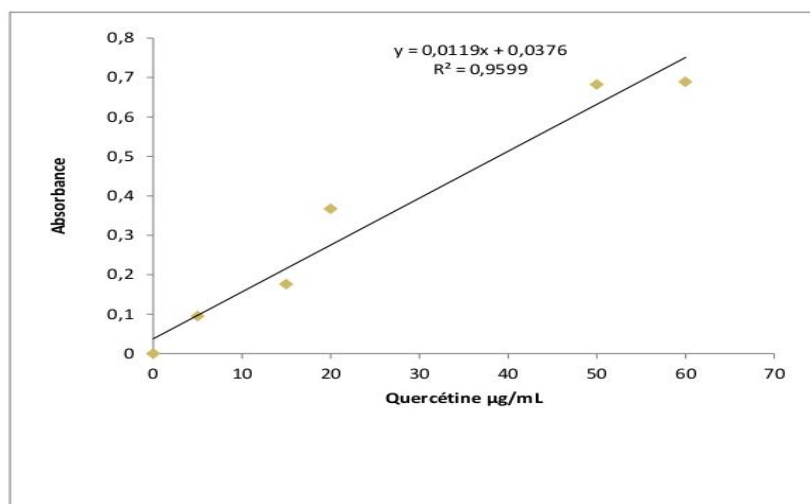


Figure 26: Courbe d'étalonnage à quercétine.

Le teneur en flavonoïdes totaux dans l'extrait éthanolique montre le résultat suivant :
0.77mg Eq Q/g RS.

I.3 Effets secondaires :

Dans ce modèle expérimental de colite, nous avons examiné le potentiel thérapeutique de l'extrait du *Pulicaria odora* face à une colite induite par une solution d'acide acétique à 5 % chez des rats mâles. L'instillation intra-rectale de 1,5 ml de cette solution a entraîné des altérations notables, se manifestant par des symptômes cliniques sévères, notamment diarrhée, hémorragies, amaigrissement, taux de mortalité élevé et douleurs abdominales, en plus de modifications histopathologies substantielles.

I.3.1 Saignement :

Les rats recevant l'acide acétique ont montré, un saignement à partir de l'anus (rectorragie) ceci est dû à la vasodilatation des vaisseaux sanguins sous l'effet de l'acide acétique induit à une augmentation du débit sanguin, un érythème, épistaxis, faiblesse et douleur sévère sans aucune amélioration enregistrée pendant tous les jours de traitement.

Pour le groupe traité avec l'AA+P, un érythème et douleur a été enregistrée à partir de 2^{ème} jour, puis l'état général des rats a été amélioré progressivement.

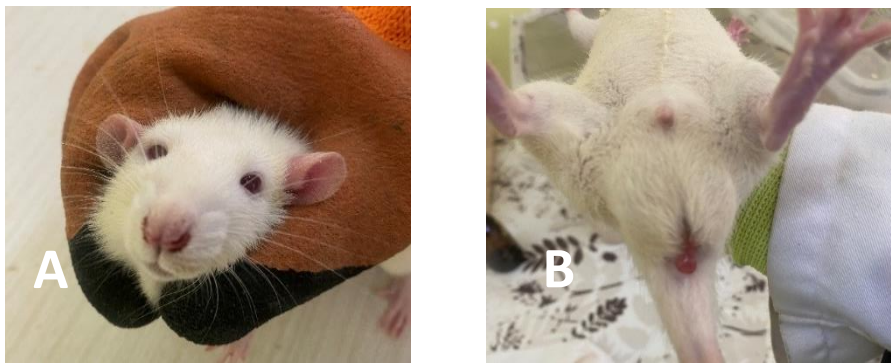


Figure 27: Observation des signes cliniques des rats : A. Epistaxis B. Rectorragie (Photo originale, 2025).

I.3.2 Consistance des selles :

Nous avons constaté que, les rats des groupes traités à l'acide acétique (AA) ont eu une modification de la consistance des selles allant des normales vers une diarrhée associée au sang et au mucus. Cependant aucun changement décrit dans le groupe témoin. Des molles selles ont été observées dans le groupe traité avec AA + P avec une légère diarrhée. Une diarrhée a été enregistrée entre le 2^{ème} et le 3^{ème} jour.

I.3.3 Poids corporel :

Les résultats du poids corporel des rats de différents groupes sont présentés par la figure. Ces derniers montrent des variations du poids entre les six groupes des rats. En générale, on observe une diminution du poids des lots GT, GAA, GPA, GP, avant et après le traitement.

Tableau 03: Evolution du poids chez les groupes des rats avant et après le traitement.

	GT	GAA	GP	GPA
Avant	278,75	277,8	281,75	278,4
Après	257,5	239,75	259,25	251,5

L'évaluation du poids corporel montre une forte perte de poids qui continue pendant les 03 jours de l'expérimentation chez les rats du groupe acide acétique 5% par rapport au groupe témoin. Une légère diminution du poids corporel est notée à partir de la 2^{ème} jour du traitement chez les groupes traités par l'extrait et l'AA par rapport au groupe témoin.

I.4 Paramètres biochimiques :

I.4.1 Glycémie :

Les résultats présentés dans la **figure 28** montrent une différence significative ($P < 0,05$) entre les quatre groupes. La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin (GT : $1,81 \pm 0,49$ g/l) montre que seul le groupe GAA ($2,28 \pm 0,52$ g/l) présente une augmentation significative

de la glycémie. En revanche, aucune différence significative n'a été observée avec le **GP** ($1,61 \pm 0,40$ g/l) et une diminution marquée a été notée dans le groupe **GPA** ($0,70 \pm 0,15$ g/l). La comparaison entre les groupes traités révèle une élévation nette de la glycémie dans le groupe **GAA** par rapport aux autres.

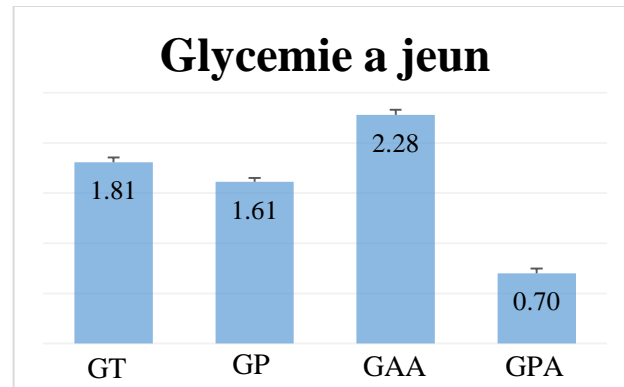


Figure 28 : Variation de la concentration de la glycémie à jeun

Les données sont exprimées par moyenne \pm Ecarte type moyenne.

NS ($P \geq 0,05$) Différence non significative par rapport au témoin.

* ($P \leq 0,05$) Différence peu significative par rapport au témoin.

** ($P \geq 0,001$) Différence très hautement significative par rapport au témoin

I.4.2 Protéine C-réactive (CRP) :

Les résultats présentés dans la **figure 29** montrent une différence significative ($P \leq 0,05$) entre les quatre groupes. La comparaison des groupes traités par rapport au groupe témoin (**GT** : $11,57 \pm 1,01$ g/l) révèle une diminution significative du taux de **CRP** dans les groupes **GAA** ($7,40 \pm 0,40$ g/l) et **GPA** ($7,57 \pm 0,25$ g/l), tandis qu'aucune différence significative n'a été observée avec le groupe **GP** ($11,31 \pm 0,22$ g/l). Par ailleurs, la comparaison entre les groupes traités indique que le taux de **CRP** reste plus élevé dans le groupe **GP** par rapport aux groupes **GAA** et **GPA**.

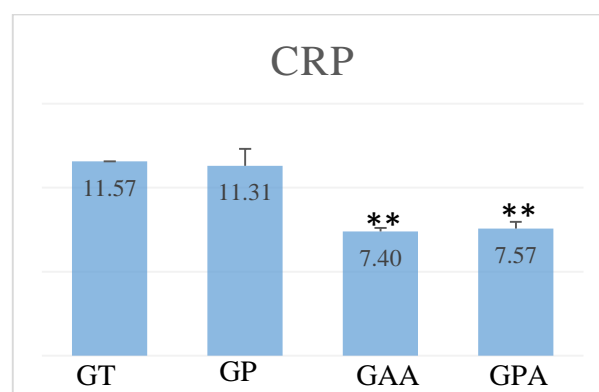


Figure 29: Variation de la concentration du CRP

I.4.3 Fibrinogène :

Les résultats présentés dans la **figure 30** indiquent l'absence de différence statistiquement **significative** ($P > 0,05$) entre les quatre groupes étudiés. Bien que le groupe témoin (**GT : $3,13 \pm 1,44$ g/l**) présente une concentration moyenne plus élevée en fibrinogène, la comparaison avec les groupes **traités** – **GP ($1,78 \pm 0,14$ g/l)**, **GAA ($1,31 \pm 0,12$ g/l)** et **GPA ($2,00 \pm 0,89$ g/l)** – ne révèle aucune différence significative. Ces résultats suggèrent que les traitements administrés n'ont pas exercé d'effet notable sur le taux de fibrinogène plasmatique, malgré une tendance apparente à la baisse dans certains groupes.

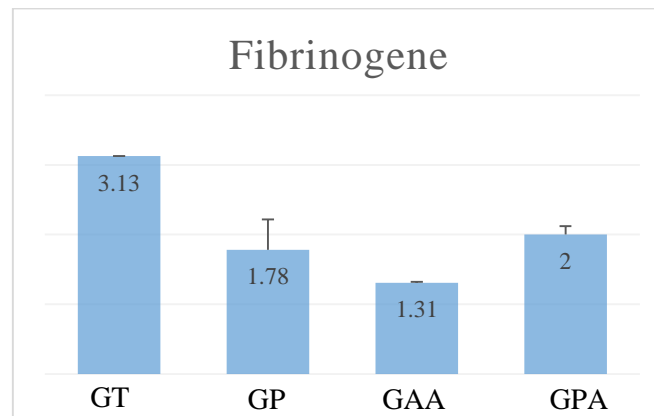


Figure 30 : Variation de la concentration du Fibrinogène

I.5 Paramètres hématologiques :

I.5.1 Lymphocytes :

Les résultats présentés dans la **figure 31** montrent une variation significative ($P < 0,05$) du nombre de lymphocytes entre les quatre groupes. La comparaison des groupes traités par rapport au groupe **témoin** (**GT : $70,11 \pm 5,59 \times 10^9/L$**) ne révèle pas de différence statistiquement significative avec **GAA ($57,31 \pm 14,64 \times 10^9/L$)**, **GP ($77,90 \pm 5,50 \times 10^9/L$)** ou **GPA ($42,68 \pm 16,16 \times 10^9/L$)**. Toutefois, une comparaison entre les groupes traités met en évidence une diminution significative du taux de lymphocytes dans les groupes **GAA** et **GPA** par rapport au groupe **GP**.

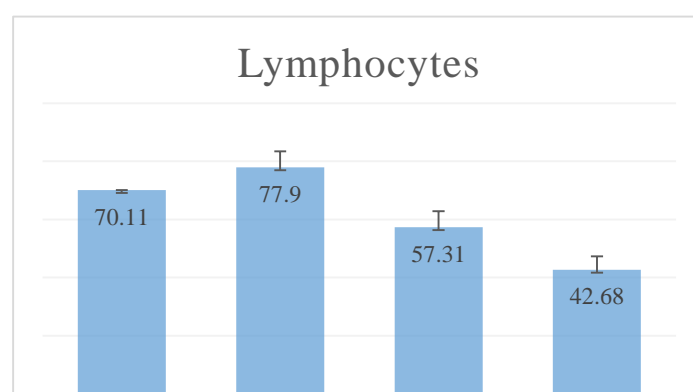


Figure 31: Variation de la concentration des lymphocytes.

I.5.2 Plaquettes :

Les résultats présentés dans la **figure 32** montrent une variation significative ($P < 0,05$) du nombre de plaquettes entre les quatre groupes. Comparés au groupe témoin (GT : $1049,33 \pm 55,33 \times 10^3/\mu\text{L}$), les groupes **GAA** ($147,63 \pm 23,63 \times 10^3/\mu\text{L}$) et **GPA** ($353 \pm 239 \times 10^3/\mu\text{L}$) affichent une diminution marquée, tandis que le groupe **GP** ($1091,5 \pm 150,75 \times 10^3/\mu\text{L}$) ne présente pas de différence significative. Une analyse intra-groupe met également en évidence une réduction notable dans **GAA** et **GPA** par rapport à **GP**.

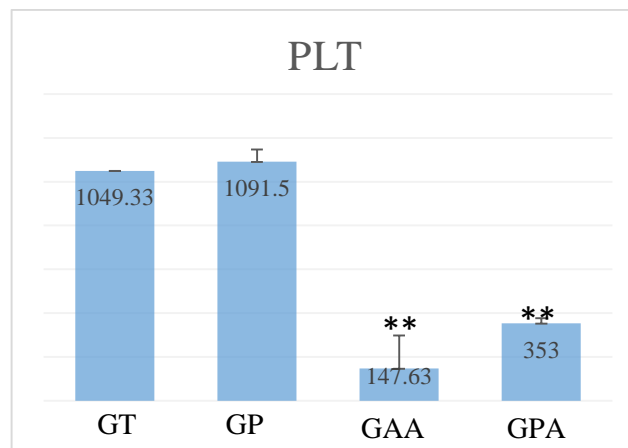


Figure 32: Variation de la concentration des Plaquettes.

I.5.3 Monocytes

Les résultats illustrés dans la **figure 33** révèlent une différence **significative** ($P < 0,05$) entre les quatre groupes. Par rapport au groupe témoin (GT : $11,99 \pm 1,34 \%$), une diminution significative a été observée dans le groupe **GPA** ($5,78 \pm 2,83 \%$), tandis qu'aucune variation notable n'a été constatée avec **GP** ($8,45 \pm 1,15 \%$) ni **GAA** ($10,31 \pm 2,76 \%$).

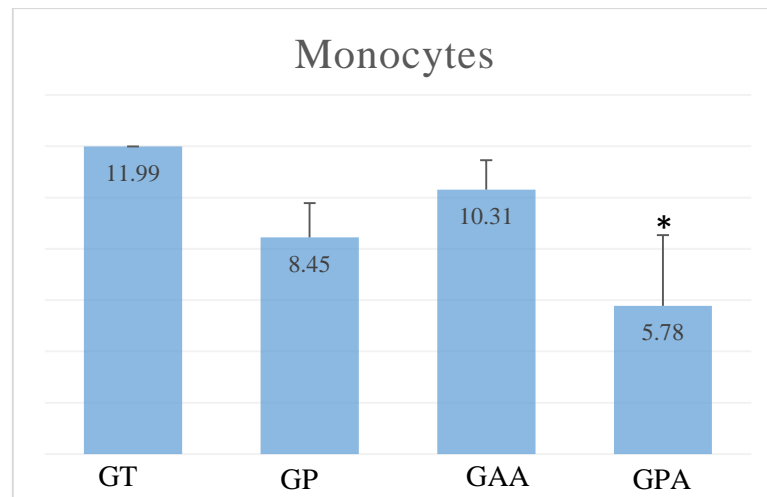


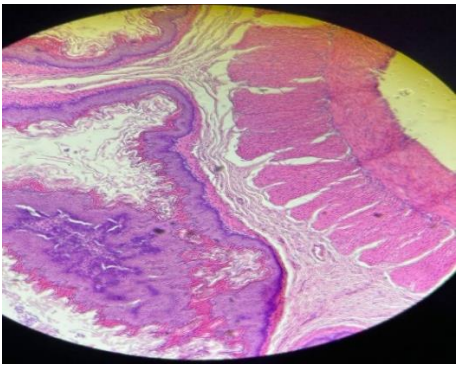
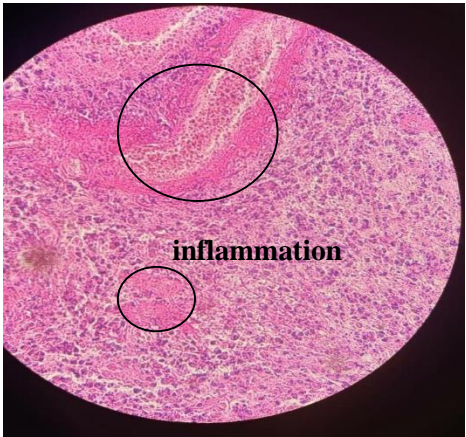
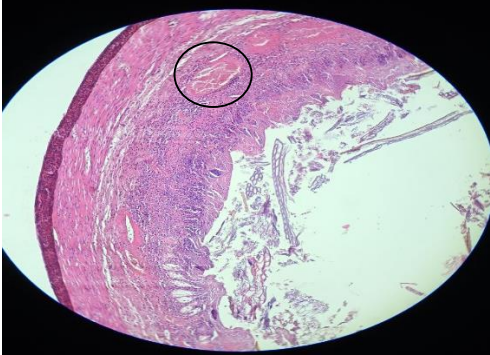
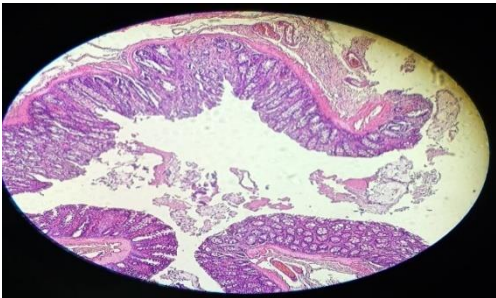
Figure 33: Variation de la concentration des Monocytes.

I.6 Etude histologique :

L'observation des segments du colon sous microscope à différents grossissements sa permis de détecter les modifications tissulaires et les altérations du colon suite à l'instillation rectale de l'AA 5%. Les microphotographies des segments du colon de différents groupes colorés par H/E sont présentées dans le **Tableau 04**.

L'acide acétique a provoqué une altération importante dans les différentes structures histologiques du colon. Chez les rats n'ayant reçu aucun traitement, on observe une atteinte transmurale avec un tissu totalement nécrosé. Le traitement par *Pulicaria odora* permis de réparer les dommages tissulaires provoqués par l'AA 5% et de réserver une architecture relativement intacte.

Tableau 04 : Evaluation histologique de l'effet de l'extrait sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique 5% a grossissement $\times 40$.

Groupe	Microphotographie	Commentaire
Témoin		Structures histologiques du colon sans modifications, absence d'infiltrations, épithélium des cryptes présente une architecture intacte.
Acide acétique		Diminution de la présence du mucus (rose clair) dans la lumière des cryptes coliques (rose foncé).
Plante + Acide acétique		Dégénérescence musculaire avancée tendant vers la nécrose, accompagnée d'un œdème important au niveau de la sous-muqueuse, avec une nécrose étendue dans cette région, mais d'une intensité légèrement inférieure à celle du groupe de l'acide acétique.
Plante + NaCl		Absence d'infiltrations, épithélium des cryptes présente une architecture intacte.

I.7 Evaluation in-vitro de l'activité anti-inflammatoire

I.7.1 Evaluation de l'activité protectrice contre la dénaturation d'albumine

La méthode d'anti-dénaturation de l'albumine humaine a été utilisée pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires d'extrait de *Pulicaria odora*. Le processus d'agrégation de l'albumine dépend de nombreux facteurs, tels que la température, le pH et la Concentration (Aymard et al., 1996).

Dans cette étude nous nous sommes intéressés à la capacité de l'huile essentielle à protéger l'albumine humaine contre la dénaturation suite à l'augmentation de la température. Les résultats obtenus sont présentés dans la **figure 34**, les pourcentages d'inhibition ont été calculés, et les valeurs obtenues ont permis de tracer le graphe représentant la variation du pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations de l'extrait de *Pulicaria odora* et celle de le Diclofénac (**Figure 35**) et (**tableau 05**).



Figure 34: Résultats du test dénaturation d'albumine humaine pour l'extrait et diclofénac analysé (photo originale, 2025).

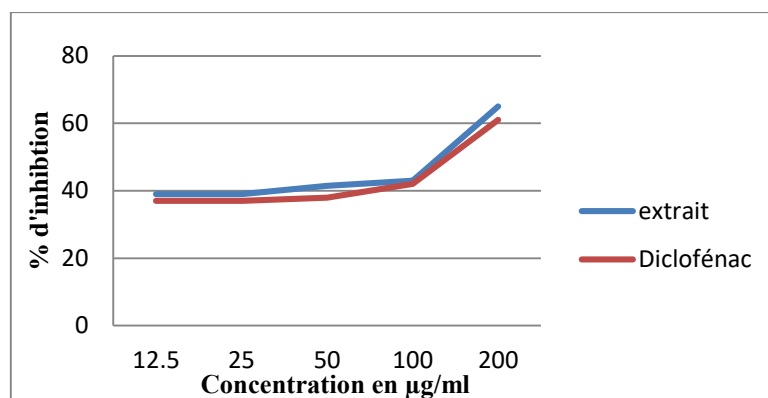


Figure 35: Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine en fonction des concentrations de l'extrait et diclofénac.

Tableau 05 : Evaluation du test dénaturation d'albumine humaine d'Extrait de *P.odora*.

	Concentration Mg/ml	% d'inhibition	IC50 µg/ml
Extrait	12.5	39	110,13 ± 0,003
	25	39	
	50	41,5	
	100	43	
	200	65	
Diclofénac	12.5	37	131,30 ± 0,001
	25	37	
	50	38	
	100	42	
	200	61	

II. Discussion:

Les maladies inflammatoires intestinales sont des affections chroniques dues à la perturbation de la barrière intestinale responsable des symptômes caractéristiques qui conditionnent le tableau clinique de ces pathologies (**Sharon et Stenson, 1985**).

La présente étude vise à évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de *Pulicaria odora*, employé en médecine traditionnelle, dans le traitement de la colite. Pour ce faire, nous avons eu recours à des modèles d'inflammation expérimentales in vivo (test d'induction de l'inflammation intestinale par injection intra-rectale d'acide acétique à 5% chez des rats mâles selon le Protocole

interne de SAIDAL.) les résultats obtenus révélés que cet extrait est possédés des effets anti-inflammatoires et analgésiques très importants et permet de reproduire les aspects qui se rapprochent de la colite induite chez l'humain (Pfeiffer, 1985).

Pulicaria odora est une plante médicinale qui a été étudiée pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Selon une étude publiée dans le Journal of Ethnopharmacology, les extraits de *P. odora* ont montré des propriétés anti-inflammatoires en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires. Une autre étude faite par Phytotherapy Research a suggéré que les composés actifs de *P. odora*, tels que les flavonoïdes et les terpènes, pourraient agir en inhibant les voies de signalisation inflammatoires et en réduisant l'oxydation cellulaire.

Concernant l'étude quantitative d'extrait de *P. odora* au moyen des dosages spectrophotométriques, avait pour objectif la détermination de la teneur des polyphénols totaux, des flavonoïdes. La raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que la majorité des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de l'extrait de la plante. Les résultats de l'extraction avec l'éthanol ont révélé un taux d'extraction de **35.4%**. En nous comparant avec d'autres études, nous avons trouvé un rendement différent, qui est : **17,62%**, enregistrés par (Cherifi et Hami, 2016). Cette différence ainsi observée dans le rendement peut être probablement liée à la différence d'espèce, de la méthode d'extraction (décoction, macération), de type de solvant d'extraction utilisé ou encore la partie de la plante employée (bractées, tige, fleur, réceptacle).

En outre, nos résultats sur la caractérisation phytochimique de l'extrait éthanolique des feuilles de *P. odora* montrent la présence des molécules hydrolysables et d'autres molécules condensées, non hydrolysables (composés polyphénoliques), mais aussi des hétérosides flavonoïdes et des alcaloïdes. Ils vont dans le même sens que les travaux de (Sasidharan et al., 2010 ; Yin et al., 2013) qui ont en effet montré que les polyphénols et les flavonoïdes sont parmi les principes actifs des plantes médicinales qui sont consommées sous différentes formes et ils sont reconnus pour leurs multiples activités biologiques ; antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes (Harborne, 1993. Kouakou et al, 2006).

L'extrait de *Pulicaria odora* a protégé l'albumine contre la dénaturation par la chaleur avec un pourcentage maximum de 65% à une concentration de 200 µg/ml. L'effet de Diclofénac de sodium contre la dénaturation est moins important avec un pourcentage de 61% à une concentration de 200 µg/ml. L'IC₅₀ de l'extrait de *P. odora* est 110,13 µg/ml ± 0,003. Cette valeur d'IC₅₀ est pratiquement plus élevée comparée avec le diclofénac qui a une valeur d'IC₅₀ = 131,30 µg/ml ± 0,001. Il est à signaler qu'aucun travail portant sur ce test ou a été fait ni chez le genre *Pulicaria* ni non plus chez la famille d'Astéracées jusqu'à ce jour (Aymard et al, 1996).

Concernant les variations de sous populations leucocytaires, dans nos résultats nous avons constaté une augmentation de taux de monocytes dans le groupe traité par l'acide acétique et le groupe témoin, et une diminution de taux de lymphocytes dans les groupes traités par l'acide acétique. Le système immunitaire, ensemble de leucocytes et de cellules accessoires assurant la défense de l'organisme contre les microorganismes, a longtemps été considéré comme un système autonome. Il fonctionne en réalité en interaction permanente avec le système nerveux central. En effet, le système immunitaire est sensible aux hormones libérées par ou sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes naturels (cortisol, corticostérone) et de synthèse (dexaméthasone) est connue de longue date (**Munck et al 1987**).

Par ailleurs, une diminution du nombre de monocytes a été observée dans le groupe traité par l'acide acétique et *Pulicaria odora*. Cela suggère que la plante atténue la réponse inflammatoire induite par l'acide acétique, probablement grâce à la présence de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires.

Quant aux plaquettes, une diminution a été notée dans le groupe traité par l'acide acétique. Cette baisse est principalement due à une consommation excessive. L'inflammation intense déclenche une activation généralisée du système de coagulation, entraînant la formation de micro-caillots et l'épuisement rapide des plaquettes disponibles.

Cependant, une hausse du nombre de plaquettes a été constatée dans le groupe traité par l'acide acétique et la plante *P. odora*. Cela signifie que la plante exerce un effet anti-inflammatoire. En réduisant l'inflammation induite par l'acide acétique, *Pulicaria odora* diminue la consommation excessive de plaquettes qui survient lors d'une activation intense de la coagulation, permettant ainsi à leur nombre de se maintenir ou de se normaliser (**Levi & van der Poll, 2010**).

Concernant les paramètres biochimiques, nos résultats indiquent une augmentation significative des concentrations de protéine C-réactive (CRP) dans les groupes témoins et les groupes ayant reçu un traitement végétal, comparativement aux groupes traités à l'acide acétique. Cette élévation pourrait potentiellement être imputable à une réponse au stress. En effet, La Protéine C-réactive (CRP) est une protéine produite par les hépatocytes suite à un état inflammatoire aigu ou chronique. C'est un marqueur non spécifique de l'inflammation qui est associé à plusieurs pathologies, notamment la maladie coronarienne, les AVC et les maladies vasculaires périphériques, le stress chronique et aigu (**kachouchi et al 2019**), parmi les manifestations physiologiques du stress chronique on retrouve l'inflammation. Plusieurs études ont prouvé que le stress chronique ou l'anxiété ont tendance à augmenter le taux de CRP dans le sang (**Redker, 2013**).

On observe aussi une augmentation significative de taux de glycémie dans le groupe traité par l'acide acétique. Ce résultat concorde avec les données de la littérature qui ont montré qu'inflammation intestinale sévère (colite), ce qui représente un stress physiologique majeur pour l'organisme. En réponse à ce stress aigu, le corps déclenche une cascade hormonale impliquant la libération accrue de cortisol (un glucocorticoïde) et de catécholamines (adrénaline, noradrénaline). Ces hormones de stress sont hyperglycémiantes : le cortisol stimule la gluconéogenèse hépatique et diminue la captation périphérique du glucose, tandis que les catécholamines augmentent la glycogénolyse et la gluconéogenèse, libérant ainsi davantage de glucose dans la circulation sanguine pour fournir de l'énergie rapide (**Marik&Gayowski, 2002**).

En revanche, on remarque une diminution de taux de glycémie dans le groupe traité par l'acide acétique et la plante *P. odora*. Cela indique que *P. odora* exerce un effet protecteur, probablement en réduisant le stress métabolique et l'inflammation systémique qui étaient à l'origine de l'hyperglycémie dans le groupe traité uniquement à l'acide acétique. En atténuant l'inflammation.

En ce qui concerne le fibrinogène, notre observation d'une diminution du fibrinogène avec l'acide acétique seul, suivie d'un rétablissement de ses niveaux lorsque la plante *P. odora* est ajoutée, est très révélatrice. L'acide acétique provoque une inflammation intestinale sévère, ce qui active excessivement la coagulation et conduit à une consommation rapide du fibrinogène (essentiel à la formation des caillots), d'où sa baisse (**Levi & van der Poll, 2010**).

L'action de *P. odora* suggère qu'elle réduit cette inflammation, ce qui, en retour, diminue l'activation excessive de la coagulation et permet aux niveaux de fibrinogène de se normaliser.

Dans cette étude, l'administration d'une seule dose d'acide acétique a entraîné des effets physiopathologiques marqués chez les animaux traités. Une diminution significative du poids corporel a été observée depuis le début de l'expérimentation jusqu'à la période précédant la dissection **Figure 13**. Cette perte de poids s'est accompagnée de douleurs intenses, d'une diarrhée persistante et de saignements au niveau des orifices muqueux (anus, nez et yeux).

Pour les mécanismes physiopathologiques de cette substance comportent(AA) entre autres, la destruction de la structure du colon et de la barrière muqueuse par une stimulation chimique. La détection de la sévérité de l'inflammation induite est possible en se référant à plusieurs critères, les signes cliniques (diarrhée, perte de poids, saignements...) et les lésions anatomopathologiques(ulcérations, nécrose, œdème...) (**Kumar et al., 2022**).

En outre, les groupes traités ont présenté un comportement agressif prononcé par rapport aux groupes témoins, ce qui pourrait indiquer la présence de douleurs intestinales. Ces manifestations ont persisté durant toute la période expérimentale de trois jours. L'analyse anatomopathologique a mis en évidence une nécrose totale du côlon, accompagnée d'ulcérations marquées.

En plus, l'examen histologique des segments coliques dans le groupe traité a révélé la persistance d'une inflammation, bien que son intensité soit moindre par rapport au groupe traité avec l'acide acétique. Les lésions restent relativement réduites. Il est à noter que tous les signes de douleur et de diarrhée n'ont pas été complètement éliminés (**Tableau 09**).

Selon une étude préclinique du *European Journal of Pharmacology*, les extraits de *Pulicaria odora* ont montré la capacité de réduire les symptômes de la colite intestinale, tels que la diarrhée et les douleurs abdominales, soulignant ainsi leur potentiel anti-inflammatoire. Cette observation pourrait expliquer la réduction des symptômes antérieurs, suggérant une évolution favorable de la condition sous-jacente. Cependant, il est important de noter que davantage de recherches sont nécessaires pour confirmer son efficacité et sa sécurité en tant que traitement pour la colite intestinale.

Conclusion

Cette étude a permis d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Pulicaria odora* dans un modèle de colite aiguë induite par l'acide acétique à 5 % chez le rat Wistar. L'administration de l'extrait a conduit à une amélioration notable de l'état histologique du côlon, marquée par une réduction significative des lésions tissulaires, de l'infiltration cellulaire inflammatoire et de la destruction de la muqueuse, par rapport au groupe traité uniquement par l'acide acétique.

Par ailleurs, l'analyse des biomarqueurs systémiques de l'inflammation (protéine C-réactive, fibrinogène, globules blancs, plaquettes, etc.) a révélé une diminution significative de ces paramètres chez les rats ayant reçu l'extrait de *Pulicaria odora*, renforçant ainsi l'hypothèse de son effet anti-inflammatoire. L'ensemble de ces résultats suggère que cette plante possède des propriétés thérapeutiques potentielles pouvant être exploitées dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin, notamment la colite ulcéreuse.

Les résultats prometteurs obtenus avec *Pulicaria odora* dans le traitement expérimental de la colite intestinale ouvrent la voie à plusieurs pistes de recherche. Il serait pertinent, dans un avenir proche, d'isoler et caractériser les composés bioactifs responsables de l'effet anti-inflammatoire afin de mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents. De plus, évaluer l'innocuité et la toxicité de l'extrait à court et long terme par des études toxicologiques approfondies. Il serait également nécessaire d'explorer l'effet synergique de *Pulicaria odora* avec des traitements conventionnels, dans le but d'améliorer l'efficacité thérapeutique tout en réduisant les effets indésirables.

Références

Bibliographiques

A

Aberkane M.C. (2006). Etude phytochimique de la plante *Pulicaria laciniata*. Thèse de doctorat. (Batna).163.

Akroum, S. (2011). Etude analytique et biologique des flavonoïdes naturels. Thèse de Doctorat : Université Mentouri de CONSTANTINE –ALGERIE.

Amselem J. (2019). Colite : quels traitements en cas de crise? Santé: Le journal des femmes. En ligne, URL : <https://sante.journaldesfemmes.fr/maladies/2505382-colite-crise-traitement-definition-cause/>. [Consulté le 01 Avril 2020].

Ashcroft G.S., Lei K., Jin W, Longenecker G., Kulkarni A.B., Greenwell-Wild T, Hale-Donze H, McGrady G., Song X. Y and Wahl S.M., (2000). Secretory leukocyte protease inhibitor mediates non-redundant functions necessary for normal wound healing. *Nat Med*, 6, 1147-53

Autier J, Miyara M, Buyse S (2004). Module 8: Immunopathologie, réaction inflammatoire. item112, editor. Issy-les-Moulineaux: Estem. 192.

B

Babar Ali, M., Hamed, T. R. & Al-Sayyed, H. (2008). Tannin contents of selected plants used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, 4: 265-274.

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

Barton, G. M., (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *J. Clin. Invest.* 118, 413-420.

Batawita, K., Kokon, K., AKpagona, K., Koumagle, K. et Bouchet, P. (2002). Activité antifongique d'une espèce en voie de disparition de la flore togolaise : *Conyzaaegyptiaca*. Cité par AKroum S (2006), mémoire de magister, université de Constantine, 149(1) : 41-8.

Bayer, E., Butter, KP., Finkenzeller, X. et Grau, J. (1990). Guide de la flore méditerranéenne. Edition:Delachaux et Niestlé, S. A. Paris, 206-207.

Beg.S., Swain.S., Hasan.H., Barkat.M.A., Md Sarfaraz.H. (2011). Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspective. *PharmacognosyReviews* 5(10) : 120-137.

Belbagra, Y., & Bouguerra, Z., (2021). Etude de l'activité anti inflammatoire et antioxydante des extraits d'une plante médicinale (*Thapsagaganica*). Mémoire de master. Université de Bourjbourarij.

BEN DOUBA Meriem, (2013) : Contribution à une Caractérisation Phytochimique d'une plante saharienne : la Morelle noire, *Solanumnigrum* L.

Bernard B, (2001). Plantes médicinales du monde : réalités & croyances. Ed. ESTEM. Paris.

Bischoff, S. C. (2011). 'Gut health': A new objective in medicine? *BMC Medicine*, 9, 24. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-24>

Bouhlali, E. D. T., Alem, C., Ennassir, J., Benlyas, M., Mbark, A. N., & Zegzouti, Y. F. (2019). Phytochemical compositions and antioxidant capacity of three *Pulicaria* species grown in arid zones of Morocco. *South African Journal of Botany*, 125, 280–287. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.002>

Bouterfas, K., Mehdadi, Z., Elaoufi, M. M., & Chellal, M. (2017). Chemical composition and antimicrobial activity of *Pulicaria odora* essential oil from Algeria. *Natural Product Research*, 31(4), 451–455. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1175579>

Berrada, A. (1990). Interactions cellulaires et métastases : Rôle des glycoconjugués membranaires et modulation par certains médiateurs de la réaction inflammatoire.

Berton H. (2001) Sorcellerie en Auvergne : Sorciers, guérisseurs, médecine magiques et traditionnelles. Editions De Borée (Clermont-Ferrand), France : 288

Besançon, (2012). Progrès en dermato-allergologie. Edition John libbeyeurotext, p 111.

Betina-Benchair, S. (2014). Isolement et caractérisation de saponosides extrait deux plantes médicinales *Cyclamen africanum*, *Zygophyllum cornutum* et évaluation de leur activité anti-inflammatoire. Thèse de doctorat en biologie et écologie et en pharmacognosie. Université de Constantine 1, de bourgogne. Algérie, France. P :58-61

Biomnis2012 - précis de biopathologie analyses médicales spécialisées.

Blain, H., Jouzeau, J. Y., Netter, P., & Jeandel, C. (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *La revue de médecine interne*, 21(11), 978-988.

Borish L, J. B. (1992). Inflammation and the allergic response.

Bounihi, A. (2016). Criblage phytochimique, étude toxicologique et valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentharotundifolia* (Lamiacées). Thèse de doctorat. Université Mohammed. Faculté de médecine et de pharmacie rabat, p 199

Brown, J. E., Khodr, H., Hider, R. C., Rice-Evans, C. (1998). Structural dependence of Cowan M-M., 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 12(4): 564-582.

Bruneton J. 2009. Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales. Ed. Technique & Doc. 4ème Edition.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2nd Revised edition. Intercept Ltd. Médicales Internationales, Paris, p 227-459.

Buckley C. D, Gilroy D. W, Serhan C.N. (2014). Proresolving Lipid Mediators and Mechanisms in the Resolution of Acute Inflammation. *Immunity*, 40, 315-327.

C

Chaiyana, W., Anuchapreeda, S., Leelapornpisid, P., Phongpradist, R., Viernstein, H., and Mueller, M. (2016). Development of Micro emulsion Delivery System of Essential Oil from Zingiber cassumunar Roxb. Rhizome for Improvement of Stability and Anti-Inflammatory Activity. *AAPS Pharm SciTech*, 18: 1332–1342.

Charles, N.S., Peter, A.W., Derek W.G. (2010). Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press: p 2-3.

Cherifi, L., Hami, A. (2016). Activité antimicrobiennes et antioxydants des extraits des extraits de deux plantes : Pulicaria odora et Smilax aspera de la région de Tizi- Ouzou, Université de Tizi-Ouzou, 27-61-95.

Cheyrier V, Fulcrand H, Sarni P, Moutounet M (1997). Application des techniques analytiques à l'étude des composés phénoliques et de leurs réactions au cours de leur vinification. In *vino Analytica Scientia*. Analisis 25 : 14-44

Chira K., Suh J.-H., Saucier C., Teissédre P.-L. (2008). Université Victor Segalen, Bordeaux-II, Faculté D'oenologie – Umr 1219 – Isvv, Laboratoire De Chimie Appliquée, 351, Cours De La Libération, F-33405 Talence Cedex, France.

Cowon, MM. (1999). Plant Product as antimicrobial agents' clinical microbiology Reviews, 12(4): 564-582.

Cronquist A.J. (1988). The evaluation and classification of flowering plants, 2nd. Edit., New York, New York Bot.Garden. P 566.

Crozier A. (2003). Classification and Biosynthesis of Secondary Plant.

Cseke LJ, Kirakosyan A, Kaufman PB, Warber SL, Duke JA, Briemann HL, 2006. Natural Products from Plants. Ed. Taylor & Francis Group. 2ème Edition.

Culley, F. (2009). Natural killer cells in infection and inflammation of the lung. *Immunology*.

D

D'Archivio, M., Filesi, C. et Di Benedetto, R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanita.*, 34, 4 : 348-381.

Debuigne, G. (1974). Larousse des plantes. Edition libèrera Larousse. ISBN-10 : 2030190136
ISBN-13 : 978-2030190135

DELILLE L., 2007 - Les plantes médicinales d'Algérie. Éd. BERTI, Alger, 122 P

Desmier, T. (2016). Les antioxydants de nos jours : définition et applications = Antioxydants today : definition and applications. Limoges.88.

DJEDDI S., 2012 - Les huiles essentielles "Des mystérieux métabolites secondaires » : Manuel de formation destiné aux étudiants de Master. ED. Presses Académiques Francophones Grèce, 64 p.

Doat.J. novembre (1978) : les tanins dans les bois tropicaux.

DorwardD. A, Lucas C. D, Rossi A. G, Haslett C, Dhaliwal K. (2012). Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *PharmTher*, 135, 182-199.

Dupont F, Guignand JL, (2007). Botanique : Systématique moléculaire. Ed. Masson. 14ème Edition. 6. Harborne JB, 1998. Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Ed. Springer.

DutertreJ. 2011. Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales, France,33 p.

DuyckartsCh, Ouret P, Hauw J. (2002).Chapitre 13 : l'inflammation. Cours Anatomie Pathologique PCEM2. Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie : 60-98.

E

Elson C.O., Sartor R.B., Tennyson G.S., Riddell R.H. (1995). Experimental models of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*.

Emberger, L., Chadefaud, M. (1960).Traité De Botanique. Edition : Masson & Cie, Tome II, Paris. P 1540.

Eming S.A, Krieg T, Davidson J.M (2007). Inflammation in WoundRepair: Molecular and Cellular Mechanisms. *J Invest Dermatol*, 127, 514–525.

European Journal of Pharmacology, (2022)."Evaluation of Pulicaria odora extracts in a mouse model of colitis".

Ezoubeiri, A. et al. (2005). Isolation and antimicrobial activity of two phenolic compounds from Pulicariaodora L. *Journal of Ethnopharmacology* 99 (2005) 287–292.

Ezoubeiri, A., Gadhi, C.A., Fdil, N., Benharref, A., Jana, M etVanhaelen, M. 2005.Isolation and antimicrobial activity of two phenolic compounds from Pulicariaodora L. *Journal of Ethnopharmacology*. 99, 287–292.

F

Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, KarryBouraoui, N., Rabelsi, N., Boulaaba, M., Abdelly, C. (2008).Phenolic composition of *Cyanaracardunculus L.* Organs; and their biological activities.*C.R. Bioloies*.331: 372-379.

Faure, S. (2009). Anti-inflammatoires stéroïdiens. *Actualités pharmaceutiques*, 48(487), 51-56.

G

Gbenou J. D., Ahounou J. F., Ladouni P., Wilfrid K.D.D., Agbodjogbe., Tossou R., Dansou P., Moudachirou M., (2011). Propriétés anti-inflammatoires des extraits aqueux de *SterculiasetigeraDelile* et du mélange *Aframomum melegueta* K. Schum *Citrus aurantifolia*. International Formulae Group. Int. J. Biol. Chem. Sci., vol. 5, n° 2, p: 634-641.

Geissmann, T.A., Hinreiner, E. (1952): Theories of biogenesis of flavonoid compounds. Botanical Review, 18: 77-244.

Ghribi, D., Tlili, N., Hfaiedh, N., et al. (2022). Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Pulicaria* spp. in a murine model of colitis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 145, 112422. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112422>

Gonzalez-Romero, M.A., Villaescusa-Castillo, L., Diaz-Lanza, A.M., Bartolome-Esteban, C., Fernandez-Matellano, L. (2001). Phytochemistry and pharmacological studies of *Inulamontana* L. Recent Research Developments in Phytochemistry, 5: 255-268.

Gupta R. A., Motiwala M. N., N. G. Dumore, K. R. Danao, and A. B. Ganjare, "Effect of piperine on inhibition of FFA induced TLR4 mediated inflammation and amelioration of acetic acid induced ulcerative colitis in mice," *J. Ethnopharmacol.* Vol. 164, pp. 239-246, 2015.

H

Habibur, Rahman., ChinnaEswaraiah, M., Vakati, K., and Madhavi, P. 2012. In-vitro studies suggest a probable mechanism of Eucalyptus oil for anti-inflammatory and antiarthritic activity. *International Journal of Phytopharmacy*, 2(3) : 81-83

Hajjaj, G. (2016). Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *MatricariaChamomilla* L. Et de *L'OrmenisMixta* L. (Asteraceae). Thèse de doctorat en sciences du médicament, Université Mohamed V. Rabat. P: 39

Hanbali FE, Akssira M, Ezoubeiri A, Gadhi CEA, Mellouki F, Benherraf A, Amparo M. Blazquez AM and Boira H. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Pulicariaodora* L. *Journal of Ethnopharmacology*. 99, 399-401

Hanss, M. (2005). Anomalies du fibrinogène, une thrombophilie d'actualité. *Journal des Maladies Vasculaires* 30(4, Part 2): 7.

Harborne, J.B, (1993). The Flavonoids: Advances in Research since 1986. London, UK: Chapman & Hal.

Headland S.E, Norling L.V (2015). The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Seminars in Immunology*, 1-12

Henneh, I. T., Akrofi, R., Ameyaw, E. O., Konja, D., Owusu, G., Abane, B., ... & Tayman, F. (2018). Stem bark extract of *SterculiasetigeraDelile* exhibits anti-inflammatory properties through membrane stabilization, inhibition of protein denaturation and prostaglandin E2 activity. *J PharmRes Int*, 22, 1-11.

Heymonet, C. (2013). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Thèse de doctorat. Université De Lorraine, France.

Hoffmann D. 2003. Medical Herbalism: The Science and Practice of Herbal Medicine. Ed. Healing Arts Press.

I

Ibrahim, M.I. ET Hegazy, A.E. (2012).Antioxydant activities of orange peel extract. *Departement of Food science and technology*, 18(5): 684-688.

Iserin P., Masson M. et Restillini J.P., (2001).Larousse des plantes médicinales identification, préparation, soins. Larousse Paris.

IwalewaE. O, McGaw L. J, Naidoo V, EloffG. N (2007). Inflammation: The foundation of diseases and disorders: a review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *Afr J Biotechnol*, 6 (25), 2868-85.

J

Jones, G., A., Mcallister, T.A., Muir, A.I.D. et Cheng, K.J. (1994).Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop). Condensed tanins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacterial. *Applied and environmental microbiology*. (60) 4: 1374-1378.

Journal of Ethnopharmacology, 2018: Anti-inflammatory activity of *Pulicaria odora* extracts.

K

Kachouchi A., Sebbani M., Akmmar S., Berghalout M., Adali I. Protéine C-réactive et agitation chez des patients atteints de schizophrénie: suivi d'une cohorte avec groupe témoin C-reactive protein and agitation in patients with schizophrenia: A cohort study with a control group **2019 .11.007**

Kessel, L., Tendal, B., Jørgensen, K. J., Erngaard, D., Flesner, P., Andresen, J. L., & Hjortdal, J. (2014). Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and non-steroidal anti-inflammatory eyedrops: a systematic review. *Ophthalmology*, 121(10), 1915-1924.

Khadhri, A., Mokni, R. E., Zarrouk, M., & Bhourri, W. (2020). Essential oil composition and biological properties of *Pulicaria* species: A review. *Industrial Crops and Products*, 147, 112237. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112237>

Khalidi, F. Z. (2015).Evaluation de l'activité antioxydant et anti inflammatoire des plantes médicinales algériennes *Thymus vulgaris*, *Matricaria recutita*, *Anethum graveolens*. Mémoire de master. Université de constantine, p 111.

Kouakou, A, N Guessan, J, Kra, A, & Guédé-Guina, F, (2006). Activité antifongique et screening phytochimique de THOS (extrait aqueux de *Thonningiasanguinea*). *JOURNAL-SOCIETE OUEST AFRICAINE DE CHIMIE*, 22, 21.

Krishna M, Upendra K. (2012).Enhancement of wound healing with roots of *Ficus racemosa* L. in albino rats. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2, 276-80.

Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Deyrup, A. T. (2022). Robbins & Kumar Basic Pathology (11th ed.). Elsevier.

L

Lambole V., Upendra K., (2012). Effect of Moringaoleifera Lam on normal and dexamethasone one suppressed wound healing. *Asian Pac J TropicBiomed.* 2, 219-223.

LAVAGNE A (2006). La végétation des bas-marais du vallon du Lauzanier Larche (AlpesdeHaute-Provence, France) -.06, p. 41- 57 - Départ. /Région: *Le Journal de Botanique*, 1, N°34.

Levi, M., & van der Poll, T. (2010). Inflammation and coagulation. *Critical Care Medicine*, 38(2 Suppl), S20-S25.

Lewis S.M., Margeret M., Heitkemper S., Dirksen R. (2011). Soins infirmiers: Médecine-Chirurgie. De boek. 305.

M

Macheis, J.J., Fleriet, A et Christian, A .2005. Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de metabolites secondaire d'importance économique. PPTUR Lausanne.

MacheisJ.J., Fleuriet A., Jay-Allemand C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux (un exemple de metabolites secondaire d'importance économique). Edition techniques et documentation, Lavoisier.

Majinda R.R.T., Abegaz B.M et Bezabih M., (2001).Resent resultants from natural product research at the university of Botswana, *Pure. Appl. Chem.*, vol. 73, n° 7. P: 1197-1208.

Manach, C., Scalbert, A., Mrand, C., Remesy, C. et Jimenez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J. ClinNutr.*, 79: 727-47.

Marik, P. E., &Gayowski, T. (2002). The hyperglycemia of critical illness. *Critical Care Medicine*, 30(2), 481-482.

MARSCHNER H., 1995 - Mineral nutrition of higher plants. Second Edition, Academic Press Inc, 889 p.

Martini, E., Krug, S. M., Siegmund, B., Neurath, M. F., & Becker, C. (2020). Mend your fences: The epithelial barrier and its relationship with mucosal immunity in inflammatory bowel disease. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 10(2), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2020.01.009>

Mau J.L., Huang P.N., Huang S.J., (2004).Antioxydant properties of methanolic extracts from two kinds of Antrodiacamphorata mycelia. *Food Chemistry*. Vol 86, P: 25- 31.

Merghem R. (2009). Eléments de biochimie végétale. Edition Bahaeddine.

Millet F. (2015). Guide des plantes médicinales: Identifier, cueillir, utiliser. Ed. Marabout

Mizushima, Y., and Kobayashi, M. (1968). Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *J. Pharm.Pharmac*, 20: 169-173.

Munck A., Naray-Fejes-Toth A., Guyre.PM. (1987).Mechanism of glucocorticoid actions on the immune system. In: Berczi I and Kovacs K (eds) *Hormones and Immunity*; 20–37.

N

N. NAHAL BOUDERBA, (2016). étude, ethnobotany, économique et activités biologiques de la coloquinte (*Citrulluscolocynthis*. L) et du contenu floristique de la région de Béchar, thèse, université Mustapha Stamboli –MASCARA p : 7

Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., ... & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, 390(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)

Nicolas, J. F., Florence, C., & Jean, T. (2001). Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. John LibbeyEurotext, 55-58.

O

Orturno, A., Baidez, A., Gomey, P. et Arenas, M.C. (2005). Citrusperasidi and Citrus sinensisflavonoids: Their influence in the defense mechanism against *Penicilliumdigitatum*, cite par Akroum S (2006). Thèse magister. Université de Constantine, 98(2): 351-8.

Oyvind M. Andersen, Kenneth R. Markham. (2006). FLAVONOIDS, Chemistry, Biochemistry and Applications. Ed. Taylor & Francis.

P

Paganga, G., Miller, N., Rice-Evans, C.A. (1999). The polyphenol content of fruit and vegetables and their antioxidant activities. *Free RadicRec*30: 62-153.

Paris M, Hurabielle M, (1981). Abrégé de matière médicale- Pharmacognosie. Ed. Masson.

Paul, I. (2001). « Encyclopédie des plantes médicinales », 2^{ème} Ed. Larousse, Paris, p.180; b.

Pfeiffer C. J. (1985). Animal models of colitis. In *Animal Models of intestinal disease*. (Ed. C. J. Pfeiffer). 148-155, CRC Press, Florida.

Phytotherapy Research, (2020). Phytochemical analysis and anti-inflammatory activity of *Pulicaria odora*.

Pierre M et Lis M. (2000). Secrets des Plantes. Ed Artemis.

Pierre M. (2019). Secrets des plantes. Ed Artemis.

Postiaux G. (2016). Kinésithérapie et Bruit Respiratoire : Nouveau Paradigme. Nourrisson, Enfant, Adulte, Bruxelles-Belgique : De Boek Supérieur : 48

Prin L, Hachulla E., Hennache B., Bonnotte B., Dubucquoi S., Abbal M., Faure G., Bouletreau P., (2009).

R

- Rameau, J.C., Mansion, D., Dumé, G., Gauberville, C. (2008).** Flore forestière française. Tome II, Région méditerranéenne. P 2419.
- Ribereau-Gayon p. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux Edition Dumond, Paris.
- Richter G., (1993).** Métabolisme des végétaux, pp : 267,287,296,297,409, 411,439,451.
- Ridker PM.(2013).** C-reactive protein a simple test to help predict risk of heart attack and stroke.Circulation;108(12):81-5
- Robb.C. T, K. H. (2016).** Key mechanisms governing resolution of lung inflammation.
- Rodríguez, R., Towers, G.H.N., Mitchell, J.C. (1976).** Biological activities of sesquiterpene lactones. Phytochemistry, 15: 1573-1580.
- RODRIGUEZ, R., TOWERS, G. H. N., MITCHELL, J. C. (1976).** Biological activities of sesquiterpene lactones. Phytochemistry, 15 : 1573-1580
- Rosen F S, Geha R S. (2010).** Cas cliniques en immunologie : A clinical companion. (Éd5). Bruxelles-Belgique : De Boeck Supérieur : 112.
- Roubaudi, L. (2011).** Compte rendu de la section botanique dans les îles d'hygères du 14 au 16 mai 2011. In Bulletin mensuel de la société linnéenne de lyon, 80 (9-10). P 227-238.
- Rousselet, M. C., Vignaud, J. M., Hofman, P., & Chatelet, F. P. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire AFECAP ; p .1-75.

S

- Sanago, R., (2006).** Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako (Mali): 53.
- Sasidharan S, Nilawatyi R, Xavier R, Latha LY, Amala R. (2010).** Wound Healing Potential of *Elaeisguineensis* Jacq Leaves in an Infected Albino Rat Model. *Molecules*, 15(5): 3186-3199.
- Serhan C.N., Savill J., (2005).** Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*, 6, 1191-7.
- Shaikh, A. A., & Karjaluoto, H. (2015).** Mobile banking adoption: A literature review. *Telematics and informatics*, 32(1), 129-142.
- Sharon P. et Stenson W. F. (1985).** Metabolism of arachidonic acid in acetic acid colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 88(1), 55-63.
- Singleton V L., Timberlake C F., Lea A G H. (1978).** The Phenolic Cinnamates of Grapes and Wine, *Journal of Sciences and Food Agriculture*. 29, 403-410 P.
- Sofowora, A. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. Karthala, France, 378
- Stevens A, Lowe J, Young B. (2004).** Anatomie pathologique atlas the Wheater. (éd. 4). Bruxelles-Belgique. De Boeck Supérieur : 10-25.

T

Tak T, T. K. (2013).What's your age again?Determination of human neutrophil half-lives revisited.

Tsuchiya, H., Linuma, M., (2000).Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophora flavanones. G. isolated from Sophora exigua, *phytotherapy*, 7 : 161-165.

W

Weill B, Battaux F. (2003).Immunopathologie et réactions inflammatoires.Bruxelles Belgique : De Boeck Supérieur : 12-23-71.

Weill B, Battaux F, Dhainaut J., (2003).Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 12-23

Williams, L. A. D., O'connar, A., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Whittaker, J. A., & Kraus, W. (2008).The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Medical Journal*, 57(4).

Wu, J., Liu, Y., Tang, L., Zhang, F., Chen, F. (2013). A study on structural features in early flower Development of *Jatropha curcas* L. And the classification of its inflorescences. *African J. Agric. Res.*, 6 : 275-284.

Y

Yakoubi, M. (2022). Etude de la composition chimique et l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de *Warioniasaharae*. Thèse de Doctorat. Université de Mascara.

Yin NS, Abdullah S, Phin CK.(2013). Phytochemical constituents from leaves of *Elaeagnus argentea* and their antioxidant and antimicrobial activities. *Int. J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, 5(4) : 137-140.

Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). *The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols.* *Nutrition*, 50, 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.11.008>

Z

Zeghad, N. (2008). Etude du contenu polyphénolique de 2 plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. Thèse de magister. Université Mentouri Constantine