

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid  
Ibn Badis Mostaganem  
Faculté des sciences de  
la Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة  
والحياة

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté par

M<sup>lles</sup> BOUDEBZA manal et KERROUB dhaouia

Pour l'Obtention du Diplôme de

MASTER EN PHARMACOTOXICOLOGIE

Thème

**Contribution à l'étude de l'activité  
anti-inflammatoire de l'extrait hydro-éthanolique de  
*Cichorium spinosum* L. -Etude *in vivo*-**

Soutenu publiquement le : 07 /07/2022

Devant le Jury :

Présidente :	Douichene. S	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur :	Djebli. N	Pr	Université de Mostaganem
Co-Encadreur :	Chenini-Bendiab. H	Dr	Université de Mostaganem
Examinatrice :	Grar. H	MCA	Université de Mostaganem

« Laboratoire de recherche -Pharmacognosie & Api-Phytothérapie- »

Année universitaire 2021/2022



# Remerciements



Avant tous nous remercions *Allah* le tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur *Pr DJEBLI Noureddine* pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements et ses précieux conseils



Nos remerciements vont également à notre Co-encadreur *Dr BENDIAB Hadjer* pour sa disponibilité, sa patience, sa confiance, ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre réflexion scientifique.



Nous exprimons nos respectueux remerciements aux membres du jury ; Mme la Présidente *Dr DOUICHÈNE. S* et Mme l'examinatrice *Dr GRAR. H*



Nous remercions toute l'équipe de laboratoire de recherche- Pharmacognosie & Api-phytothérapie surtout *MEHALLAH Hafida* et *HAMMOU Khadija Nawel*

A vous tous un grand merci.

Manal



Dhaouia

# *Dédicaces*

*A mes chers parents, Mon père pour son soutien, ses encouragements et ses conseils. A ma mère la lumière de ma vie pour son amour, sa tendresse et sa patience, que Dieu les garde.*

*A mes très chers frères, Badro et Yacine*

*A mes très chères sœurs Nawel et Hanane*

*A ma très chère cousine Nabila qui m'encourage et m'aide toujours.*

*A mes grands-mères, mes tantes, mes oncles et tous mes cousins et cousines*

*A tous mes amis*

*A mon binôme Dhaouia*

*A tous les membres de ma promotion*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'étude*

*A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer*

*Manal*



# *Dédicaces*

*Je dédie ce fruit de mon travail à la personne la plus chère de ma vie, mon idéal le plus élevé, qui a toujours été mon soutien moral et une source de joie et de bonheur pour moi, celui qui m'a donné tout ce dont j'avais besoin et a sacrifié tout ce qu'il avait pour me voir réussir dans ma vie, Qui m'a laissé dans la fleur de l'âge, mon chère **père**, que Dieu ait pitié de vous et vous êtes habité dans vastes paradis, si Dieu le veut.*

*À ma **mère** adorée, mon soutien dans la vie, la source de ma force, la lumière de mon cœur et de mon bonheur.*

*À tous mes **frères** et **sœurs**, mes neveux, les **maris de mes sœurs**, sans oublier **mes oncles** et **mes tantes** que j'aime, à toute ma famille de près ou de loin.*

*À toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours scolaire avec leurs conseils, leur aide et leurs encouragements,*

*Et à tous ceux qui m'ont fourni un coup de main et une assistance dans la rédaction de ce mémoire. Ainsi qu'à tous mes bons amis, mes camarades de classe.*

*Dhaouia*



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Les symptômes de l'inflammation .....	3
<b>Figure 2:</b> Schéma représentatif des causes de l'inflammation .....	4
<b>Figure 3:</b> Les phases de la réponse inflammatoire . .....	6
<b>Figure 4 :</b> Mode d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) .....	10
<b>Figure 5 :</b> Mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	11
<b>Figure 6:</b> La Reine-des-prés ( <i>Filipendula Ulamria</i> L.) .....	13
<b>Figure 7:</b> Le Cassis ( <i>Ribes nigrum</i> L.) .....	14
<b>Figure 8:</b> Le Frêne ( <i>Fraxinus excelsior</i> L.) .....	14
<b>Figure 9:</b> L'Harpagophyton ( <i>Harpagophytum procumbens</i> DC.) . .....	15
<b>Figure 10:</b> La réglisse ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.) .....	15
<b>Figure 11:</b> Fleur (A) et Partie aérienne (B) de <i>Cichorium spinosum</i> .....	16
<b>Figure 12:</b> Distribution de les espèces <i>Cichorium spinosum</i> , <i>intybus</i> , <i>pumilum</i> et <i>calvumen</i> en Asie, en Europe et en Afrique.....	17
<b>Figure 13:</b> Répartition des groupes d'expérimentation.....	23
Figure 14: Administration des solutions par gavage gastrique .....	23
<b>Figure 15:</b> Induction de l'inflammation par la carragénine . .....	24
<b>Figure 16:</b> Mesure de l'œdème de la patte .....	24
<b>Figure 17:</b> Pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (%AUG) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. Ti : Groupe témoin, CsD1, CsD2, CsD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de <i>C. spinosum</i> à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne $\pm$ SD (n=5). .....	29
<b>Figure 18:</b> Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. CSD1, CSD2, CSD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de <i>C. spinosum</i> à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne $\pm$ SD (n=5). .....	30

**Figure 19:** Examen microscopique du tissu de la patte chez les souris du groupe contrôle (C) et le groupe témoin de l'inflammation (Ti) obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E). .....32

**Figure 20:** Examen microscopique du tissu de la patte chez les groupes traités avec l'extrait hydroéthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg correspondant à CSD1, CSD2 et CSD3 respectivement, obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E).....34

**Figure 21:** Examen microscopique du tissu de la patte chez le groupe standard traité avec le diclofénac à 50mg/kg (STD) obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E). .....35

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Les médiateurs chimiques de la réponse inflammatoire. ....	8
<b>Tableau 2:</b> Classement botanique de <i>C. Spinosum</i> .....	16
<b>Tableau 3:</b> Teneurs en composés phytochimiques de <i>C. Spinosum</i> .....	18
<b>Tableau 4:</b> Les résultats de signes de toxicité observés aux cours des 14 jours après l'administration de l'extrait hydro-éthanolique de <i>C. spinosum</i> .....	28

## Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

ARNm : Acide ribonucléique messenger

CLHP : Chromatographie en phase liquide haute performance

Complexe Ag-AC : complexe antigène-anticorps

COX : Cyclo-oxygénase

CRP : Protéine C réactive

GC : Glucocorticoïdes

GCL : Glutamate Cysteine Ligase

GSH: Glutathion

GSR: Glutathione-disulfide reductase

HLA : Human leucocyte antigen

IL-1 : Interleukine 1

IL-12 : Interleukine 12

IL-6 : Interleukine 6

IL-8 : Interleukine 8

INF : Interférons

IPA : Institut Pasteur d'Alger

LT : Lymphocytes T

LTB4 : Leucotriène B4

LTC3 : Leucotriène C3

LTD4 : Leucotriène D4

MEC : Matrice extracellulaire

NFS : Numération de formule sanguine

Nrf2 : Nuclear factor-like 2

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PNN: Polynucléaires neutrophiles

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



# Table de matières

## Liste de figures

## Liste des tableaux

## Liste des abréviations

## Introduction générale.....1

### *Partie bibliographique*

#### *Chapitre I : Inflammation*

#### I.1. Généralités .....3

#### I.2. Symptômes.....3

#### I.3. Etiologies .....4

#### I.4. Types de la réaction inflammatoire .....4

#### I.4.1. Inflammation aigue.....4

#### I.4.2. Inflammation chronique.....4

#### I.5. Phases de l'inflammation.....5

#### I.5.1. Phase d'initiation.....5

#### I.5.1.1. Classe de la coagulation.....5

#### I.5.1.2. Classe des kinines.....5

#### I.5.2. Phase d'amplification .....6

#### I.5.3. Phase de résolution et de réparation .....6

#### I.6. Cellules de la réponse inflammatoire .....6

#### I.6.1. Cellules endothéliales .....6

#### I.6.2. Monocytes -macrophages .....7

#### I.6.3. Polynucléaires neutrophiles (PNN) .....7

#### I.6.4. Mastocytes et les leucocytes basophiles .....7

#### I.6.5. Fibroblastes .....7

#### I.6.6. Lymphocytes .....7

#### I.7. Médiateurs chimiques de l'inflammation .....7

#### I.8. Relation entre l'inflammation et différentes pathologies .....9

#### *Chapitre II : Traitements anti-inflammatoires*

#### II.1. Anti-inflammatoires de synthèse .....10

II.1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	10
II.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	11
II.2. Effets indésirables .....	12
II.2.1. Effets indésirables digestifs .....	12
II.2.2. Complications hématologiques .....	12
II.2.3. Troubles rénaux.....	12
II.2.4. Autres effets indésirables.....	12
II.3. Anti-inflammatoires à base de plantes médicinales .....	13
II.3.1. Exemples de plantes douées de propriétés anti-inflammatoires .....	13
II.3.1.1. Reine-des-prés (Filipendula Ulamria L.).....	13
II.3.1.2. Cassis (Ribes nigrum L.) .....	14
II.3.1.3. Frêne (Fraxinus excelsior L.).....	14
II.3.1.4. Harpagophyton (Harpagophytum procumbens DC.) .....	15
II.3.1.5. Réglisse (Glycyrrhiza glabra L.).....	15

### ***Chapitre III : Cichorium spinosum L.***

III.1. Description botanique et taxonomie .....	16
III.2. Répartition géographique .....	17
III.3. Composition phytochimique .....	17
III.4. Facteurs influençant la teneur en composés phytochimiques .....	19
III.4.1. Origine géographique.....	19
III.4.2. Stade et saison de la récolte.....	19
III.4.3. Salinité du milieu .....	19
III.5. Effets thérapeutiques.....	20
III.5.1. Effet antioxydant.....	20
III.5.2. Effet Neuroprotecteur .....	20
III.5.3. Effet hépatoprotecteur.....	20
III.5.4. Effet Antibactérien.....	21

### ***Partie expérimentale***

#### ***Matériels et méthodes***

I.1. Matériel végétal.....	22
I.2. Matériel animal .....	22

I.3. Test de toxicité .....	22
I.4. Répartition des souris et prétraitement .....	22
I.5. Induction de l'inflammation .....	24
I.6. Mesure de l'œdème de la patte .....	24
I.7. Etude histologique .....	25
I.7.1. Post-fixation .....	25
I.7.2. Décalcification .....	26
I.7.3. Macroscopie .....	26
I.7.4. Circulation (Imprégnation) .....	26
I.7.5. Inclusion et enrobage.....	26
I.7.6. Microtomie.....	26
I.7.7. Coloration .....	26
I.7.8. Montage des lames .....	27
I.7.9. Lecture microscopique.....	27
I.8. Analyse statistique.....	27

### ***Résultats et discussion***

Résultats .....	28
II.1. Test de toxicité.....	28
II.2. Pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (% AUG).....	28
II.3. Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (% INH) .....	29
II.4. Étude histologique.....	30
II.4.1. Examen microscopique du tissu de la peau chez le groupe contrôle et le groupe témoin de l'inflammation .....	30
Discussion.....	36
Conclusion & Perspectives .....	41

## ملخص

تعتبر النباتات الطبية ذات أهمية كبيرة بسبب خصائصها المفيدة لصحة الإنسان. الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على النشاط المضاد للالتهابات لمنتج طبيعي على الأجزاء السطحية من الهندباء (*Cichorium spinosum* L.). تم إجراء التقييم في الجسم الحي للتأثير المضاد للوذمة للمستخلص المائي الإيثانولي قبل ساعة واحدة من العلاج المسبق، تم حقن العامل المسبب للالتهابات الكاراجينين 1% في المنطقة دون الأخرسية لجميع حيوانات التجارب، مما أدى إلى التهاب حاد. تم تقسيم الفران إلى خمس مجموعات ؛ تلقت المجموعة (Ti) المياه المقطرة والمجموعات CsD1، CsD2، وCsD3 مستخلص الهندباء المائي الإيثانولي عند 50 و 150 و 250 ملغ/كغ على التوالي، والمجموعة (STD) المعالج بـ 50 Diclofenac ملغ/كغ. تم تحديد التأثير المثبط للتهاب المستخلص الهندباء عن طريق قياس النسبة المئوية للزيادة (% AUG) وتثبيط الوذمة (% INH) ، يليه فحص نسيجي لأنسجة الساق. أشارت النتائج إلى انخفاض كبير للغاية ( $P \leq 0,001$ ) بنسبة % AUG في المجموعة CsD3 من الساعة الثالثة إلى الساعة السادسة من التجربة مقارنة بالمجموعة الضابطة (Ti). بالإضافة إلى ذلك، تم تسجيل نسبة عالية جدًا من % INH ( $P \leq 0,01$ ) في نفس المجموعة في الساعة الرابعة والخامسة مقارنة بمجموعة STD. دعمت الدراسة النسيجية بوضوح النتائج التي تم الحصول عليها سابقًا. في الواقع، لوحظ استعادة ملحوظة للأنسجة المتضررة من الالتهاب في المجموعة CsD3، مما يشير بسهولة إلى الحالة الفسيولوجية لأنسجة الساق. تشير هذه النتائج بوضوح إلى عزو التأثير المضاد للالتهابات إلى مستخلص الهندباء. ربما المركب هذه الخاصية العلاجية.

**الكلمات المفتاحية :** *Cichorium spinosum* L ، لتهاب حاد، نشاط مضاد للالتهابات، كاراجينين، فأر.

## Abstract

Medicinal plants are of great interest because of their beneficial properties for human health. The objective of our study is to highlight the anti-inflammatory activity of a natural product on the aerial parts of *Cichorium spinosum* L. The *in vivo* evaluation of the anti-oedematous effect of the hydro-ethanolic extract of *C. spinosum* was carried out according to the experimental model of 1% carrageenan induced mouse leg edema. One hour before pre-treatment, this inflammogenic agent was injected into the sub-plantar region of all experimental animals, resulting in acute inflammation. The mice were divided into five groups; the inflammation control (Ti) received distilled water, groups CsD1, CsD2 and CsD3 received *C. spinosum* hydro-ethanolic extract at 50, 150 and 250mg/kg respectively, and the group standard (STD) treated with Diclofenac at 50mg/kg. Determination of the inhibitory effect of the inflammation of the extract *C. spinosum* was established by measuring percentage increase (%AUG) and inhibition of edema (%INH), followed by a histological examination of the leg tissue. The results indicated a highly significant decrease ( $P \leq 0.001$ ) of %AUG in the CsD3 group from the 3rd hour to the 6th hour of the experiment compared to the control group (Ti). In addition, a significantly high %INH ( $P \leq 0.01$ ) was recorded in this same group at the 4th and 5th hour compared to the STD group. The histological study clearly supported the results obtained previously. Indeed, a remarkable restoration of tissues damaged by inflammation was observed in the CsD3 group, easily recalling the physiological state of the leg tissue. These results clearly suggest the attribution of the anti-inflammatory effect to the extract of *C. spinosum*. This therapeutic property is probably conferred by the phytochemical compounds.

**Keywords:** *Cichorium spinosum* L., acute inflammation, anti-inflammatory activity, caragénine, mouse.

## Résumé

Les plantes médicinales suscitent un grand intérêt grâce à leurs propriétés bénéfiques pour la santé humaine. L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'activité antiinflammatoire d'un produit naturel porté sur les parties aériennes de *Cichorium spinosum* L. L'évaluation *in vivo* de l'effet anti-œdémateux de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* a été réalisée suivant le modèle expérimental de l'œdème de la patte de souris induit par la carragénine à 1%. Une heure avant l'administration du prétraitement, cet agent inflammogène a été injecté au niveau de la région sub-plantaire de tous les animaux d'expérimentation, entraînant ainsi une inflammation aigue. Les souris ont été réparties en cinq groupes ; le témoin de l'inflammation (Ti) a reçu l'eau distillée, les groupes CsD1, CsD2 et CsD3 ayant reçu l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, ainsi que le groupe standard (STD) traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. La détermination de l'effet inhibiteur de l'inflammation de l'extrait *C. spinosum* a été établie par la mesure du pourcentage d'augmentation (%AUG) et d'inhibition de l'œdème (%INH), suivie d'un examen histologique du tissu de la patte. Les résultats ont indiqué une diminution hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) du %AUG chez le groupe CsD3 à partir de la 3<sup>ème</sup> heure jusqu'à la 6<sup>ème</sup> heure de l'expérimentation comparativement au groupe témoin (Ti). De plus un %INH significativement élevé ( $P \leq 0.01$ ) a été enregistré chez ce même groupe à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure par rapport au groupe STD. L'étude histologique a manifestement appuyé les résultats précédemment obtenus. En effet, une restauration remarquable des tissus endommagés par l'inflammation a été constatée chez le groupe CsD3, rappelant aisément l'état physiologique du tissu de la patte. Ces aboutissements suggèrent clairement l'attribution de l'effet antiinflammatoire à l'extrait de *C. spinosum*. Cette propriété thérapeutique est probablement conférée par la composition phytochimique de ce produit naturel.

**Motes clés :** *Cichorium spinosum* L., inflammation aigue, activité antiinflammatoire, carragénine, souris.

# *Introduction générale*

## Introduction générale

La réponse inflammatoire est une série de mécanismes dynamiques biologique bien coordonnés, déclenché par une variété de facteurs ; agents pathogènes, cellules endommagées du soi et composés toxiques. Ce processus est réalisé par stimulation des médiateurs peptidiques pour éliminer la cause de cette réponse et réparer les lésions tissulaires **(Chen et al., 2017)**.

Cette réponse conduit à une destruction des agents pathogènes, mais sa progression peut être associées à une réaction irrégulière ou à une réaction immunitaire hyperactive **(Chen et al., 2017)**. Les anti-inflammatoires synthétiques stéroïdiens (AIS) et non stéroïdiens (AINS), considérés comme les traitements les plus répondus, engendrent, malgré leur efficacité contre les douleurs, des effets indésirables sur la physiologie de différents organes à long terme **(Traore, 2018)**.

De nombreux traitements naturels à base de plantes médicinales suscitent l'intérêt des chercheurs scientifiques à des fins thérapeutiques dans un but préventif ou curatif contre diverses maladies humaines, sans apparition d'effets nocifs. La découverte de composés bioactifs naturels s'est basée exclusivement sur l'isolement et l'élucidation de la structure de principes actifs, ceci a eu un grand impact sur le développement de la chimie organique et de l'industrie pharmaceutique moderne. L'Algérie est un pays aux nombreuses plantes méconnues dont les composés peuvent être utilisés en formulation médicamenteuses **(Dahmoun, 2021)**.

L'emploi des plantes médicinales dans le traitement de diverses réactions inflammatoires est apparu en médecine traditionnelle, et leur utilisation s'est développée à l'ère moderne en raison de leur efficacité contre l'inflammation sans l'apparition d'effets secondaires **(Annick, 2018)**.

C'est dans ce contexte, que notre étude à fait objet d'une investigation sur un produit naturel à base de plantes, se portant sur la partie aérienne de *Cichorium Spinosum* L. L'intérêt principal de notre travail est de trouver une base scientifique à l'utilisation de cette plante dans le domaine pharmaceutique, principalement comme inhibitrice de la réaction inflammatoire.

Notre étude a été organisé en deux parties ; la première est bibliographique, qui s'est portée sur trois chapitres : l'inflammation, les traitements anti-inflammatoires synthétiques et naturels, et enfin une présentation générale de la plante *C.Spinosum*.



La seconde, constitue l'étude expérimentale, qui rapporte les matériels et la méthode utilisés. Cette expérimentation s'est basée sur l'évaluation *in vivo* de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-éthanolique de *C. Spinosum*, établie selon le modèle de l'inflammation aigue induite par la carragénine (**Winter et al., 1962**). Des analyses statistiques et une étude histologiques ont largement appuyé les résultats de ce protocole. Cette deuxième partie a été renforcée par une discussion et finalisée par une conclusion générale.

# *Partie bibliographique*

*Chapitre I*  
*Inflammation*

## I.1. Généralités

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les maladies chroniques comme la plus grande menace pour la santé humaine. La prévalence des maladies associées à l'inflammation chronique devrait augmenter de façon persistante au cours des 30 prochaines années aux États-Unis. En 2000, près de 125 millions de patients dans le monde (**Pahwa et al., 2021**).

L'inflammation est une réponse physiologique des tissus vivants vascularisés pour la défense ou l'adaptation à une agression. La peau et les muqueuses représentent un rôle très important pour protéger l'organisme en cas d'exposition à des agents externes, par une infection ou dans un autre cas de blessure. La barrière de protection est brisée, cela entraîne une réaction inflammatoire passant par différentes phases, qui permet d'éliminer des éléments étrangers intrusifs dans le corps, et la réparation complète des cellules endommagées.

La réponse inflammatoire dépend de l'état général du patient, son âge, son état nutritionnel et son état de stress, cette dernière est considérée comme un processeur nécessaire visant à restaurer l'intégrité de l'organisme. Elle vise généralement à réduire les effets de l'agressivité, et cherche à la traiter. Cependant, ses effets sont parfois nocifs. L'inflammation joue également un rôle clé dans l'apparition de nombreuses autres maladies (**Pasquier, 1995 ; Seydou, 2020**).

## I.2. Symptômes

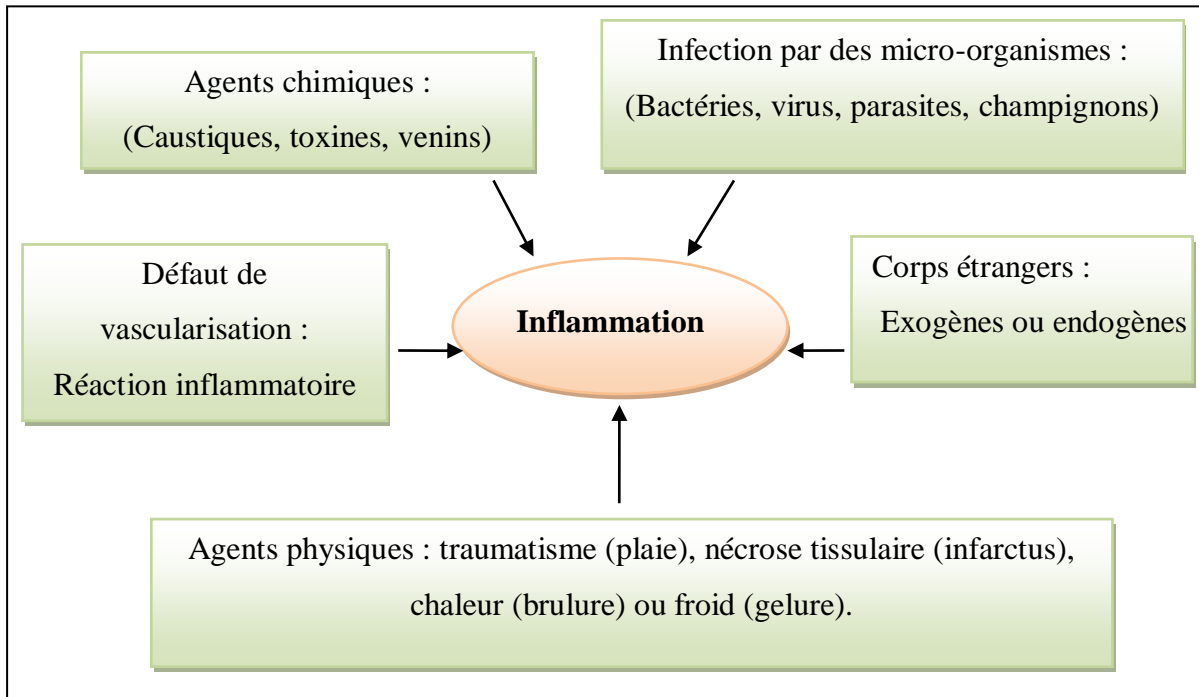
Une inflammation se manifeste par quatre signes principaux : Rougeur, Chaleur, œdème (gonflement), Douleur. Lorsqu'un tissu subit une agression, des cellules spécialisées, les mastocytes, libèrent de l'histamine et de la sérotonine, qui stimulent la vasodilatation dans la partie affectée (**Asselah, 2004**) (**Fig.1**).



**Figure 1** : Les Symptômes de l'inflammation (<http://www.usamvcluj.ro>, 12/05/2022).

### I.3. Etiologies

Les causes de l'inflammation sont très diverses, car de nombreux facteurs déclenchent cette réponse, et le schéma suivant représente les causes qui provoquent une altération tissulaire selon **Lacavé-Lapalun, (2013) (Fig.2)**.



**Figure 2** : Schéma représentatif des causes de l'inflammation (**Lacavé-Lapalun, 2013**).

### I.4. Types de la réaction inflammatoire

#### I.4.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë représente la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée, caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. C'est une réponse normale de l'organisme permettant généralement une protection et une réparation (**Charles et al., 2010**).

#### I.4.2. Inflammation chronique

Correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée, et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. C'est une réponse associée à un processus nocif et dégénératif (**Charles et al., 2010**).

L'inflammation chronique peut suivre une inflammation aiguë dans une situation où le corps est incapable d'éliminer l'élément étranger, alors que le tissu conjonctif se multiplie autour du site d'infection pour résister à la propagation du germe (**Seignalet, 2004**).

## **I.5. Phases de l'inflammation**

La réponse inflammatoire est constituée de trois phases principales selon **Seydou (2020)**

### **I.5.1. Phase d'initiation**

Basé sur un signal de risque quel que soit l'origine exogène (bactéries, virus, plaie, brûlure...) ou endogène (réaction d'hypersensibilité, lésion d'ischémie...), elle est due à l'interférence de différentes influences (cellules, médiateurs) selon la nature de l'agent pathogène. Elle conduit à une vasoconstriction extrêmement brève. Considéré comme phase immédiate pour objectif d'isoler l'élément étranger qui pénètre dans l'organisme humain, ils en résultent deux classes à travers l'activation des facteurs spécifiques.

#### **I.5.1.1. Classe de la coagulation**

En première période, il se déclenche la production de fibrine afin d'intégrer le clou hémostatique qui est formé par l'accumulation des plaquettes.

#### **I.5.1.2. Classe des kinines**

Avec configuration de bradykinine, la perméabilité des vaisseaux sanguins augmentent au moyen d'une activité de puissant vasoactif, qui permet d'activer la voie complémentaire par itinéraire classique (complexe Ag-AC) ou par d'autre itinéraire alternatif (endotoxines bactériennes) qui entraîne la destruction des cellules par le phénomène de la phagocytose à partir des macrophages. Dans la zone de l'inflammatoire, la multiplication des cellules immunitaire, se produit par sécrétion des plaquettes sanguines, de l'histamine ou par les mastocytes et libération de leucotriènes (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>3</sub> et LTD<sub>4</sub>).

L'apparition de chaleur et de rougeurs est due au flux de la micro-circulation, et la douleur est causée par une pression excessive sur les nerfs locaux et une exsudation plasmatique œdémateuse

### **I.5.2. Phase d'amplification**

Avec l'activation et l'apparition des effets secondaires et l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins, il y a beaucoup de comportements chimiotactique qui attire des cellules dans la zone de foyer inflammatoire. Les neutrophiles sont les premières cellules circulantes à arriver au niveau du tissu lésé, et les cellules du système sont activées soit par contact direct avec le pathogène, soit par la présence des cytokines.

La reconnaissance des motifs microbiens par les neutrophiles et les macrophages conduit à la phagocytose et à la destruction d'une partie des microbes (**Seydou, 2020**).

### I.5.3. Phase de résolution et de réparation

Cette phase a pour objectif de restaurer les tissus endommagés, et la réparation des altérations causées durant les premières phases. Les cellules neutrophiles endommagées meurent rapidement en l'absence des médiateurs lipidiques qui aident à l'inflammation (IL-1, IL-6, IL-8 et TNF) (Seydou, 2020).

La figure suivante représente les phases de l'inflammation selon Seydou, (2020) (Fig. 3).

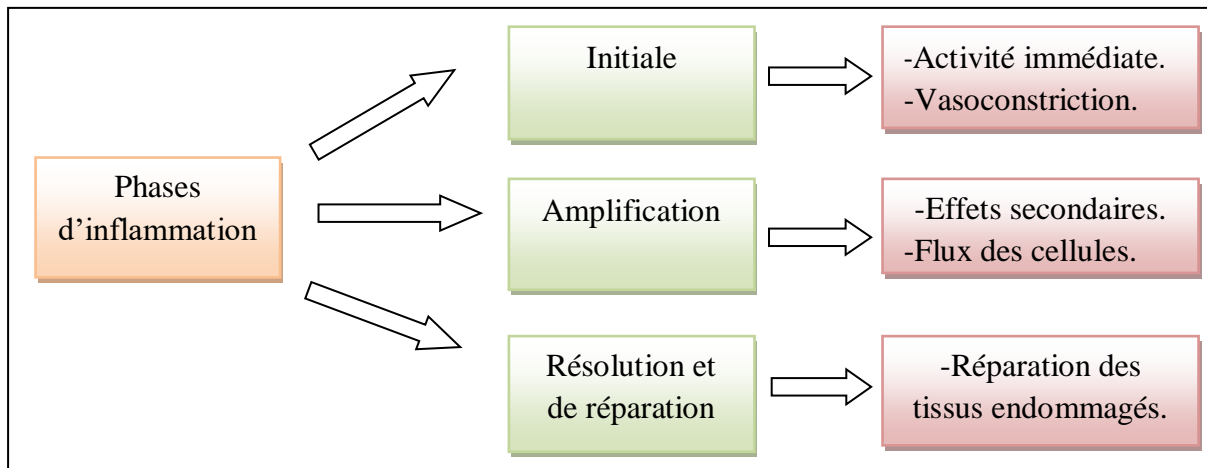


Figure 3 : Les phases de la réponse inflammatoire (Seydou, 2020).

## I.6. Cellules de la réponse inflammatoire

### I.6.1. Cellules endothéliales

Ce sont des cellules aplatis qui interviennent dans la réponse immunitaire, en affichant un antigène à la surface de sa membrane cellulaire lié au système HLA. Elles possèdent des fonctions très variés, permettant la perméabilité des parois vasculaires et l'adhésion intercellulaire (Revillard, 2001 ; Asselah, 2004)

### I.6.2. Monocytes -macrophages

Les monocytes se transforment en macrophage dans les tissus. Une complémentarité existe entre le système de phagocytes des mononuclées et des neutrophiles (Asselah, 2004).

### I.6.3. Polynucléaires neutrophiles (PNN)

Ce sont les cellules prédominantes du sang, comme les basophiles et les éosinophiles, ayant une durée de vie courte. Considérées comme des principaux agents cellulaires et impliquées dans la réparation tissulaire (Eming et al., 2007).

#### **I.6.4. Mastocytes et les leucocytes basophiles**

Ils sont principalement localisés au niveau des tissus vascularisés, qui jouent un rôle majeur dans l'homéostasie et la régulation immunitaires. Ces cellules sont très importantes et représente un rôle clés dans le processus de l'inflammation (**Frenzel et Hermine, 2013**).

#### **I.6.5. Fibroblastes**

Ils Constituent le tissu conjonctif, ils secrètent des substances fibrillaires différenciées qui stimulent la réponse inflammatoire (**Létuvé, 2013**).

#### **I.6.6. Lymphocytes**

Ce sont des leucocytes regroupées en deux types ; les lymphocytes B et T, ces derniers se différentient au niveau du thymus, et rejoignent le foyer inflammatoire. Les lymphocytes B se transforment en plasmocytes, et les lymphocytes T sécrètent de nombreuses cytokines (**Roitt et al., 2002**).

### **I.7. Médiateurs chimiques de l'inflammation**

Les médiateurs inflammatoires sont les principales molécules impliqués dans l'inflammation. Ces derniers présents dans le tissu infecté ou lésé sont secrétés principalement par les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques . Ils sont libérés en abondance en raison d'un flux sanguin intense et de la contraction des muscles lisses (**Rankin, 2004**) (**Tab .1**).



**Tableau 1** : Les médiateurs chimiques de la réponse inflammatoire

Médiateurs chimiques	Fonction	Référence
<b>Histamine</b>	Est une amine vasoactive stockée dans les granules des basophiles, des plaquettes, et des mastocytes, synthétisé à partir de l'appareil de Golgi, La perméabilité vasculaire de l'histamine augmente et permet la contraction locale des muscles lisses, qui provoque la sensation de douleur au niveau de système nerveux.	<b>(Asselah, 2004 ; Male, 2005)</b>
<b>Sérotonine</b>	C'est une amine vasoactive, elle est sécrété par le système gastro-intestinal et nerveux, donc considéré comme un médiateur neurologique.	<b>(Asselah, 2004).</b>
<b>Cytokines Inflammatoires</b>	Inclus dans la communication intercellulaire. Les lymphocytes, les macrophages et les monocytes secrètent principalement les cytokines, tel que les pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-8), et anti-inflammatoires (IL-4, IL-10, IL-12, IL-13).	<b>(Bars, 2002; Pahwa et al., 2021).</b>
<b>Interférons (INF)</b>	Médiateurs qui stimulent l'expression à la membrane cellulaire du HLA et des substances d'adhésion, il y'a des cellules lymphocytaires qui secrètent INF $\alpha$ et d'autre cellules fibroblastiques qui secrètent INF $\beta$ .	<b>(Asselah, 2004).</b>
<b>TNF<math>\alpha</math> (Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math>)</b>	Est une cytokine qui est produite par les cellules dendritiques résidentes, les macrophages et les mastocytes, en fonction de stimuler l'expression de substances d'adhérence, la production de facteur spécifique indispensable à la réparation du tissu endommagé et chimiokines permettant le recrutement des leucocytes sanguins vers le foyer inflammatoire. Aussi le TNF $\alpha$ est considéré comme mitogène pour les lymphocytes T et B.	<b>(Asselah, 2004; Pahwa et al., 2021).</b>

<b>Chimiokines</b>	Sont des cytokines sécrétées par les cellules sentinelles après une stimulation des signaux de dangers qui sont impliquées dans la migration cellulaire.	<b>(Asselah, 2004).</b>
<b>Lysosomes</b>	Sont des molécules hydrolases neutres et acides ou substances peptidique basique des cellules d'inflammation de type de polynucléaires neutrophiles.	<b>(Pahwa et al., 2021).</b>

### **I.8. Relation entre l'inflammation et différentes pathologies**

Bien que l'inflammation chronique se développe silencieusement, elle est la cause de la plupart des maladies chroniques et représente une menace majeure pour la santé et la longévité des individus.

Comme l'Asthme allergique celles-ci se classent au sixième rang des principales causes de pathologie humaines chroniques dans le monde. Il représente un trouble inflammatoire chronique complexe associé à une réponse immunitaire inappropriée et à une altération des voies respiratoires impliquant une irrégularité de la physiologique et un remodelage tissulaire. Incluant les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose est une affection pro-inflammatoire présentant toutes les caractéristiques d'une inflammation chronique de bas grade et entraîne une augmentation des événements cardiovasculaires tels que l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et autres.

L'inflammation contribue également dans la pathologie du diabète. Il a été démontré que les cellules immunitaires comme les macrophages infiltrent les tissus pancréatiques en libérant des molécules pro-inflammatoires chez les personnes diabétiques, entraînant ainsi des complications micro-vasculaires et macro-vasculaires de la rétinopathie diabétique, de la neuropathie et de la néphropathie. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique **(Pahwa et al., 2021).**

*Chapitre II*  
*Traitements*  
*Anti-inflammatoires*

## II.1. Anti-inflammatoires de synthèse

Les anti-inflammatoires chimiques permettent de lutter contre l'inflammation quelle que soit la cause de cette altération, ce sont des traitements symptomatiques, ils ont également un effet antidouleur. Il existe deux catégories : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) appelés également les glucocorticoïdes. Bien que ces molécules soient efficaces, elles ont souvent des effets secondaires qui peuvent entraver leur utilisation à long terme (**Rahmani, 2016**).

### II.1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde (GC). Couramment utilisés en thérapeutique pour leurs effets anti-inflammatoires, immunomodulateurs et anti-allergiques, ils sont largement utilisés : pour traiter les inflammations aiguës et chroniques (**Jollin, 2011**). Les glucocorticoïdes agissent à un stade précoce, ils inhibent la voie de la cyclo-oxygénase et la voie de la lipo-oxygénase. Ils diminuent également la prolifération des cellules fibroblastiques et donc la synthèse de collagène. Cette action anti-inflammatoire requiert un délai de 1 à 2 h, ce qui peut impliquer en pratique une administration précoce dans le cas de la chirurgie (**Pierrel, 2015**) (**Fig. 4**).



**Figure 4** : Mode d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

(<https://slidetodoc.com>, 21/05/2022).

### II.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des acides faibles lipophiles, c'est des substances anciennement connus, découverts par la médecine grecque, grâce à la détermination des vertus antalgiques des feuilles du saule. En 1860, les chercheurs ont extrait une molécule importante de ces feuilles, c'est l'acide salicylique. En 1946, ils ont découvert que cet acide possède une activité anti-inflammatoire, cela a ouvert les portes à l'exploration d'autres médicaments. Malgré leur hétérogénéité structurale, les AINS possèdent le même mode d'action. Ils agissent en inhibant une enzyme membranaire, la cyclo-oxygénase (COX) (Djedaia, 2017), qui fabrique les prostaglandines. Les AINS bloquent les signes cliniques de l'inflammation, cette inhibition peut être irréversible ou réversible (Traore, 2018) (Fig. 5).

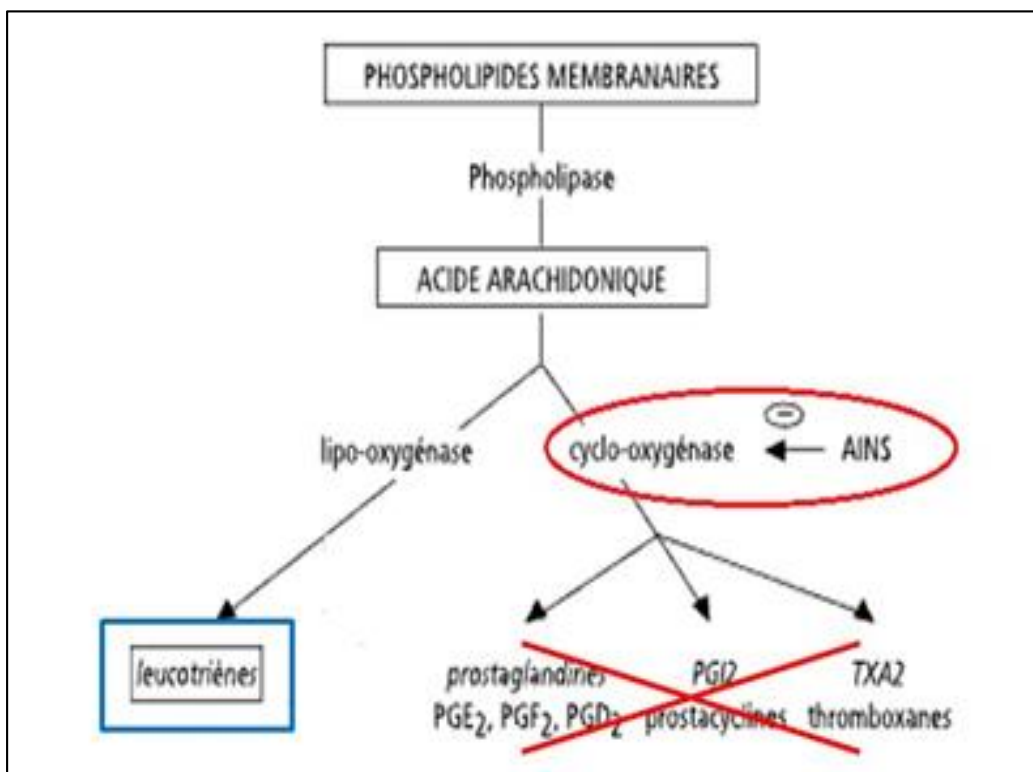


Figure 5 : Mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

(<http://univ.ency-education.com>, 18/06/2022).

### II.2. Effets indésirables

En dépit d'un mode d'action commune, certains AIS et AINS ont moins d'effets indésirables, l'incidence d'un effet indésirable donné dépend de la nature de l'AINS et AIS, et souvent de sa posologie ainsi que du terrain du malade et des médicaments associés (Brunton et al., 2016).

Les facteurs physiopathologiques et pharmacologiques favorisant la survenue des accidents graves, constituent les principales contre-indications et précautions d'emploi des AINS et AIS (Brunton et al., 2016).

### **II.2.1. Effets indésirables digestifs**

Troubles fonctionnelles (dyspepsie, gastralgies, nausées) : résolutive en cas d'arrêt du médicament. Elles sont mal corrélées à l'existence de lésions de la muqueuse gastroduodénale, l'ulcère symptomatique, simple ou compliqué (hémorragie digestive, perforation) (Ninove et al., 2017).

### **II.2.2. Complications hématologiques**

Les troubles de l'hémostase sont surtout le fait de l'aspirine, même à faible dose. Les accidents cytotoxiques s'observent surtout avec les pyrales, il peut s'agir d'effets secondaires bénins, dépistés par des contrôles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie) ou d'accidents graves, heureusement rares, mais souvent imprévisibles avec une évolution parfois mortelle (Meek, 2010).

### **II.2.3. Troubles rénaux**

Ces médicaments engendrent un œdème dans les membres inférieurs et une augmentation de la pression artérielle, et cela est dû à l'inhibition des COX1 et COX2, qui contribuent à la régulation de la filtration glomérulaire et de la sécrétion d'eau et de sodium au niveau des reins (Brunton et al., 2016).

### **II.2.4. Autres effets indésirables**

Autres effets indésirables plus rares sont rapportés à travers la littérature. Certains peuvent être soulignés comme les troubles hématologiques (cytopénies, effets antiagrégants. Plaquettaires), neurosensoriels (céphalées, vertiges, acouphènes...) ou encore hépatiques (Ninove et al., 2017).

## **II.3. Anti-inflammatoires à base de plantes médicinales**

L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de différentes pathologies a rencontré un grand intérêt, ceci grâce à leur richesse en molécules bioactives. L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes, qui constituent un réservoir de métabolites secondaires (Akkouche, 2021).

Il existe de nombreuses plantes anti-inflammatoires, la plupart contiennent des composés phytochimiques qui agissent en bloquant les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase (Annick, 2018).

Dans la plupart des cas, les remèdes à base de plantes peuvent être utiles en réduisant les doses initiales d'anti-inflammatoires synthétiques ou en éliminant ces médicaments (Heymonet, 2018).

### II.3.1. Exemples de plantes douées de propriétés anti-inflammatoires

Quelques exemples des plantes ayant des effets anti-inflammatoires ont été cités selon Heymonet, (2018)

#### II.3.1.1. Reine-des-prés (*Filipendula Ulamria* L.)

Cette plante appartient à la classe des Angiospermes, l'ordre des Rosales, la famille des Rosacées et genre *Filipendula*. Localisé en Europe, et aussi présente en Amérique du Nord. Ses parties utilisées en médecine traditionnelle sont les sommités fleuries et les fleurs, car elles contiennent de l'acide salicylique qui a un effet sur le métabolisme de l'acide arachidonique en bloquant la synthèse de la cyclooxygénase et en bloquant ainsi le facteur d'activation plaquettaire (Fig. 6).



**Figure 6 :** La Reine-des-prés (*Filipendula Ulamria* L.)  
(<https://www.via-les-herbes.com>, 18/06/2022).

#### II.3.1.2. Cassis (*Ribes nigrum* L.)

Le cassis est un élément de la classe des Angiospermes, l'ordre des Saxifragales (ou Prérosidées), famille des Grossulariacées et genre *Ribes*. Répandue à l'état sauvage en Europe centrale et orientale. La décoction des feuilles appliquée comme un pansement humide contre les plaies et plaies infectées. La drogue est constituée par les feuilles séchées contenant au minimum 1,5 % de dérivés flavonoïdes totaux, et les proanthocyanidols, qui a un effet anti-inflammatoire, et ceci grâce à l'inhibition de l'expression des molécules d'adhésion par diminution de la synthèse d'ARNm d'ICAM1 (Fig. 7).



**Figure 7 :** Le Cassis (*Ribes nigrum* L.)  
(<https://www.monjardin.org>, 19/06/2022).

#### II.3.1.3. Frêne (*Fraxinus excelsior* L.)

Le frêne appartient à la classe des Angiospermes, l'ordre des Lamiales, la famille des Oléacée et genre *Fraxinus*. Située à l'Europe, en Asie et en Afrique du Nord. Les feuilles de frêne possèdent des vertus antirhumatismales, contient au minimum 2,5 % de dérivés totaux de l'acide hydroxy-cinnamique qui a un effet inhibiteur sur la formation des leucotriènes issus de l'acide arachidonique par inhibition de la lipoxygénase (**Fig. 8**).



**Figure 8 :** Le Frêne (*Fraxinus excelsior* L.)  
(<http://heilpflanzenwissen.at>, 19/06/2022)

#### II.3.1.4. Harpagophyton (*Harpagophytum procumbens* DC.)

Harpagophyton appartient à la classe des Angiospermes, l'ordre des Lamiales, la famille de Pedaliacées et genre *Harpagophytum*. Cette plante est originaire des savanes semi-désertiques du Kalahari, du Botswana.



Elle est considérée comme l'une des plantes les plus réputées pour traiter les rhumatismes et les problèmes d'arthrite. La drogue est constituée de racines secondaires tubérisées coupées et séchées. Elle contient au minimum 1,2 % d'harpagoside, et également la substance de 6'-O Acetylacteoside qui inhibe l'élastase de neutrophiles humains (**Fig. 9**).



**Figure 9** : L'harpagophyton (*Harpagophytum procumbens* DC.)  
(<https://www.lebabi.net>, 19/06/2022).

#### II.3.1.5. Réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.)

La réglisse appartient à la classe des Angiospermes, l'ordre des Fabales, la famille des Fabacées et genre *Glycyrrhiza*. Localisé à la Région méditerranéenne, sud de la Russie et de l'Asie. Utilisé dans la phytothérapie pour ses vertus médicinales contre la toux et ulcères. Les racines contenant au minimum 4,0 % d'acide glycyrrhizique, qui a un effet inhibiteur sur la production des cytokines pro-inflammatoires (**Fig. 10**).



**Figure 10** : La réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.)  
(<https://us.amazon.com>, 19/06/2022).

## *Chapitre III*

*Cichorium spinosum L.*

### III.1. Description botanique et taxonomie

*Cichorium spinosum* L. est une espèce sauvage c'est à dire spontanée, du genre *Cichorium*, qui comprend environ 6 à 10 espèces, appartenant à la famille des Asteraceae, anciennement connu et utilisé traditionnellement dans l'alimentation (Spyridon et al., 2017).

Fait partie de la culture des régions méditerranéennes. C'est une petite herbe dense, sa longueur est comprise entre 30-120 cm. Cette plante comporte des petites branches complexes et des fleurs bleues claires qui apparaissent au cours du mois de mai à septembre. Une de ses caractéristiques est sa résiste aux températures extrêmes (Annemieke et Kiers, 2000)(Fig. 11).



**Figure 11** : Fleur (A) et Partie aérienne (B) de *Cichorium spinosum* L.

(<https://www.flickr.com>, 12/05/2022).

L'espèce *Cichorium spinosum* L. a été nommée par Linné. Appartenant à la classe Angiospermac et famille Asteraceae (Tab. 2).

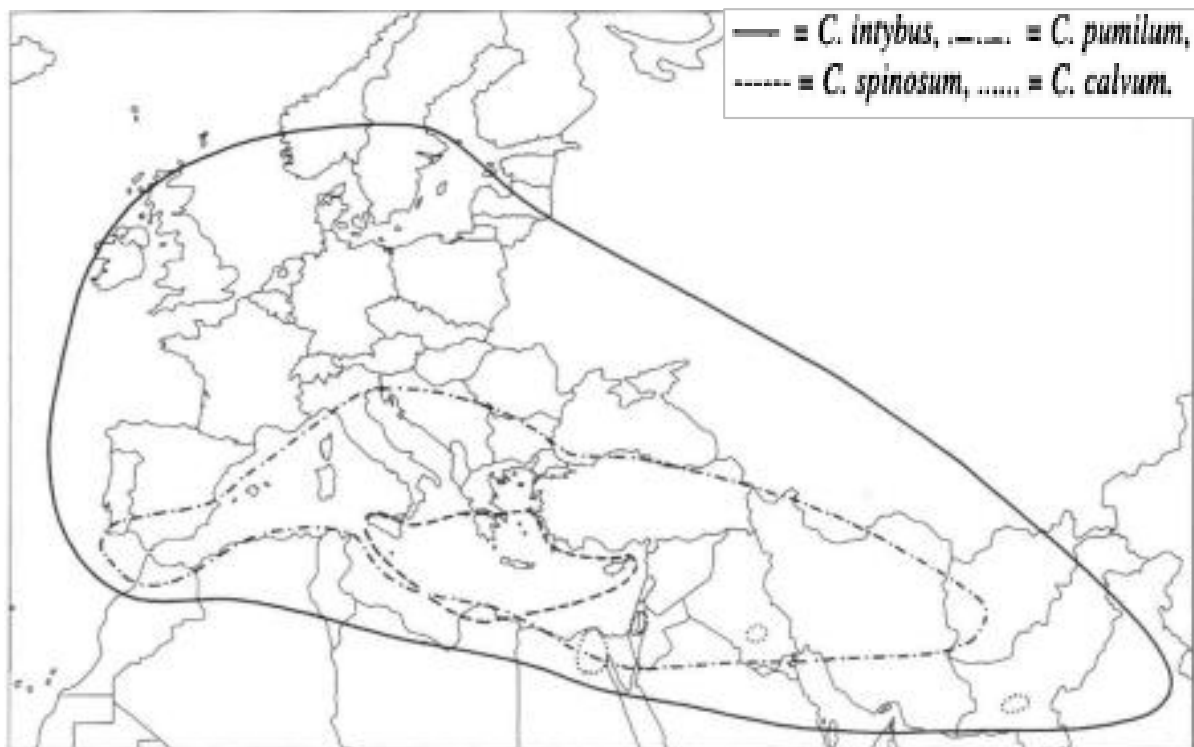
**Tableau 2** : Classement botanique de *C. Spinosum* selon (Zeghichi et al., 2003).

Règne	Plante
Division	Spermatophyta
Classe	Angiospermac
Ordre	Astrales
Famille	Asteraceae
Genre	Cichoruim
Espèce	<i>Cichoruim spinosum</i>

### III.2. Répartition géographique

*Cichorium spinosum* L. localisé Dans les zones côtières, de la région méditerranéenne (Espagne, Italie, Grèce, Turquie, Chypre, Libye), cette zone est considérée comme une phytorégion identifiée par Armen Takhtagan dans son ouvrage "Les régions florales du monde». D'autres espèces de genre *Cichorium* ont été également identifiées ; *C.intypus*, *C. pumlim* et *C.calvum* (Spyridon et al., 2017).

En Algérie on trouve *Cichorium spinosum* L. dans les champs incultes, généralement situé au nord du pays (Aberkane et al., 2009) (Fig. 12).



**Figure 12 :** Distribution des espèces *Cichorium spinosum*, *intybus*, *pumilum* et *calvum* en Asie, en Europe et en Afrique (Annemieke et Kiers, 2000).

### III.3. Composition phytochimique

L'analyse phytochimique des plantes est très importante sur le plan commercial et présente un grand intérêt dans les sociétés pharmaceutiques pour la production de nouveaux médicaments destinés au traitement de diverses maladies (Delille, 2008).

Le Tableau 3 rapporte quelques composés phytochimiques de la plante *C. spinosum* selon Zeghichi et al. (2003).

**Tableau 3** : Teneurs en composés phytochimiques de *C. Spinosum* (Zeghichi et al., 2003).

Composant	Teneur (mg/100g)
Acide oléique (C18)	44.44
Acide ascorbique	36.58
Acide chicorique	16.85
Glutathione	13.77
Sucrose	0.18-0.60
Glucose	0.14-0.69
Fructose	0.05-0.5
$\alpha$ -tocopherol	9.78
Acide 5-O-cafféoylquinique	3.82

D'autres études ont également étudié la composition phytochimique de *C. spinosum*, et ont détecté différents contenus au niveau de la structure globale de la plante, représenté par les flavonoïdes totaux (quercetin-7-O-(6'-O-acetyl)-glucoside (FC3), (FC2 kaempferol-3-O-rutinoside (FC4), isorhamnetin-3-O-glucuronide (FC7), apigenin-7-O-glucuronide (FC6), kaempferol-3-O-(6'-O-acetyl)-glucoside (FC8), isorhamnetin-3). Les Acides : oxalique, quinique, malique, citrique ont également été retrouvés. Les sucres totaux, notamment le fructose, glucose, saccharose et tréhalose ont été enregistrés (Spyridon et al., 2017).

D'autres auteurs ont rapporté la présence de dérivés de l'acide cinnamique, de quercétine et de lutéoline. Une faible teneur en lactones sesquiterpéniques, telles que le 8-désacétylmatricarine-8-O-sulfate et la lactupicine a été enregistrée. De plus, les dérivés de l'acide caféoyltartrique, tels que l'acide chicorique et l'acide caftarique, étant les métabolites secondaires les plus importants de l'extrait de *C. spinosum* ont été largement détectés, suivis des dérivés de la lutéoline et des hydroxycinnamates, tels que les isomères de l'acide caféoylquinique (Eleni et al., 2018).

### III.4. Facteurs influençant la teneur en composés phytochimiques

De nombreux facteurs influencent la composition phytochimique des plantes, notamment le génotype, l'origine géographique, les conditions de croissance, les propriétés du sol et le climat (Williams et al., 2013).

#### III.4.1. Origine géographique

*C. spinosum* membre du bassin méditerranéen, pousse généralement dans les zones côtières ou les plateaux. D'après Spyridon et al. (2017), il existe une variabilité de l'activité anti-oxydante et de la teneur en composés phénoliques dans les deux échantillons étudiés de *C. spinosum* issus de différentes régions.

#### III.4.2. Stade et saison de la récolte

Spyridon et al. (2018), ont montré qu'il y avait un changement marqué de la composition chimique au cours de la période de croissance. En effet, la teneur en acides organiques totaux était plus élevée au troisième stade de croissance (90 jours après le semis), en particulier l'acide oxalique, quinique et ascorbique, suivi par une diminution rapide de la dernière récolte de chacun des acides organiques. Ceci indique la valeur nutritionnelle élevée à ce stade de récolte.

Les principaux sucres identifiés étaient le saccharose, le glucose, le fructose et le tréhalose en grande quantité lors des troisième et quatrième récoltes. La composition en acides gras de *C. spinosum* a montré une grande proportion variable dans les récoltes successives. De plus, dans la même étude une diminution significative des acides palmitique et linoléique a été observée après 30 et 40 jours de transplantation. Le stade de développement approprié doit être sélectionné pour avoir une composition phytochimique abondante pour une bonne activité biologique.

#### III.4.3. Salinité du milieu

En Méditerranée, où l'on trouve *C. spinosum*, la région se caractérise par une forte salinité dans les milieux aquatiques. Par conséquent, il existe probablement une relation entre la croissance des stamnagathi et la salinité. Il est apparu dans les résultats des travaux menés par Klados et Tzortzakis (2014) que la teneur totale en phénol augmente avec une salinité élevée (120 m/mol NaCl), à l'inverse pour les protéines, le déséquilibre provoqué par la salinité affecte les nutriments impliqués dans la synthèse des protéines et la photosynthèse, ce qui peut conduire à l'inhibition de processus tels que les pigments chlorophylliens.

### III.5. Effets thérapeutiques

#### III.5.1. Effet antioxydant

L'une des propriétés les plus importantes de *C. spinosum* est l'activité antioxydant. Cet effet semble être principalement dû à la présence de différents composés polyphénoliques.

L'extrait de *C. spinosum* augmente l'expression de Nrf2, qui est le facteur de transcription le plus important pour la régulation des gènes antioxydants dans les cellules, et impliqué dans la synthèse du GSH via des enzymes stimulantes qui synthétisent cette substance, représentés par GCL et GSR. Les résultats des travaux dirigés par **Klados et Tzortzakis (2014)** ont suggéré que les extraits de *C. spinosum* peuvent être utilisés pour le développement de compléments alimentaires ou d'aliments bio fonctionnels qui protégeraient des maladies causées par les dommages induits par le stress oxydatif.

#### III.5.2. Effet Neuroprotecteur

Les composés présents dans les extraits de *C. spinosum*, tels que l'aesculetin, l'acide cichorique, l'acide chlorogénique, l'acide 3,4-dicaffeoylquinique, l'acide 3,5-dicaffeoylquinique et l'acide 4,5-dicaffeoylquinique, jouaient un rôle neuroprotecteur (**Heitman et Ingram, 2017**). En effet, il a été démontré que l'extrait de *C. spinosum* avait pour effet d'atténuer les mécanismes pathogènes causant la maladie d'Alzheimer, définis par les voies synaptiques amyloïdes et la phosphorylation de protéines (Tau). Les composantes phénoliques traitent préférentiellement l'ABPP (amyloïde-B-protéine précurseur) par voie alpha non amyloïdegénique, et fabriqué (SABPP) qui possède des propriétés nutritionnelles et protectrices nerveuses (**Chalatsa et al., 2018**).

#### III.5.3. Effet hépatoprotecteur

L'effet de détoxification du foie a été observé dans le décocté de *C. spinosum*. L'acide chicorique stimule les médiateurs de la réponse immunitaire (IL-2 et IL-3) pour protéger le foie, et inhibe l'activité de la hyaluronidase (**Korciem et al., 2014**). L'extrait de *C. spinosum* bloque les étapes de la synthèse de protéine virale et la réplication de l'ADN du virus de l'hépatite B (HBV) (**Zhang et al., 2014**).

L'acide chicorique présente dans la plante de *C. spinosum*, selon **Mikropoulou et al. (2018)**, inhibe l'activité du virus HBV par le blocage de l'enzyme d'intégration, qui constitue une enzyme multidisciplinaire requise pour l'intégration de l'ADN viral dans le génome de l'hôte (**Peng et al., 2019**). L'acide caftaric est un métabolite de l'acide chicorique, ce composé possède une activité hépatoprotecteur d'après **Korciem (2020)**.

#### III.5.4. Effet Antibactérien

Propriétés antibactériennes des extraits de feuilles de *C. spinosum* contre diverses bactéries ont été signalées. En effet, le décocté de *C. spinosum* contre *salmonella Typhimurium* a été rapporté par **Spyridon et al. (2019)**. Etant donné que l'Homme est le seul réservoir de la bactérie *S. typhi*, l'infection à Salmonella se présente comme une gastro-entérite aiguë, cette infection peut se développer sous la forme d'une septicémie (**Teunis et al., 2010**).



# *Partie expérimentale*

# *Matériels et méthodes*

### I.1. Matériel végétal

Le matériel végétal requis lors de cette étude et les parties aériennes de la plante *Cichorium spinosum* L. Dans le but d'évaluer *in vivo* son activité antiinflammatoire, une extraction hydro-éthanolique a été réalisée préalablement, suivie d'une lyophilisation afin de conserver l'échantillon à sec. Par la suite, des dilutions ont été effectuées pour l'obtention de différentes doses de notre extrait hydroéthanolique de *C. spinosum* (Cs).

### I.2. Matériel animal

Des souris femelles de la souche NMRI provenant de l'institut de Pasteur d'Alger (IPA), pesant  $25\pm 5$ g ont été nécessaires afin d'accomplir notre étude *in vivo*. L'expérience a été effectuée au niveau de l'animalerie de laboratoire de recherche « Pharmacognosie et Api-Phytothérapie » de l'université de Mostaganem.

Les animaux ont reçu une alimentation standard (ONAB) avec une ration journalière de  $15\pm 5$ g/jours selon le poids des souris, et un accès libre à l'eau *ad libitum*. Les conditions climatiques ont été favorables avec un cycle nyctéméral respecté (12 /12 lumière/obscurité).

### I.3. Test de toxicité

Afin d'évaluer les effets indésirables de l'extrait de la plante *C. spinosum*, il était nécessaire de réaliser un test de toxicité suivant les instructions établies par l'organisation de la coopération économique et développement (**Essai n°425, OCDE 2008**).

L'objectif de ce test est l'observation des signes de toxicité, changement de comportement (troubles de réaction et l'activité, dénutrition, convulsions, coma et mortalité), à partir des premières 30 minutes, 24 h, 48 h, jusqu'à 14 jours après l'administration des extraits à investiguer.

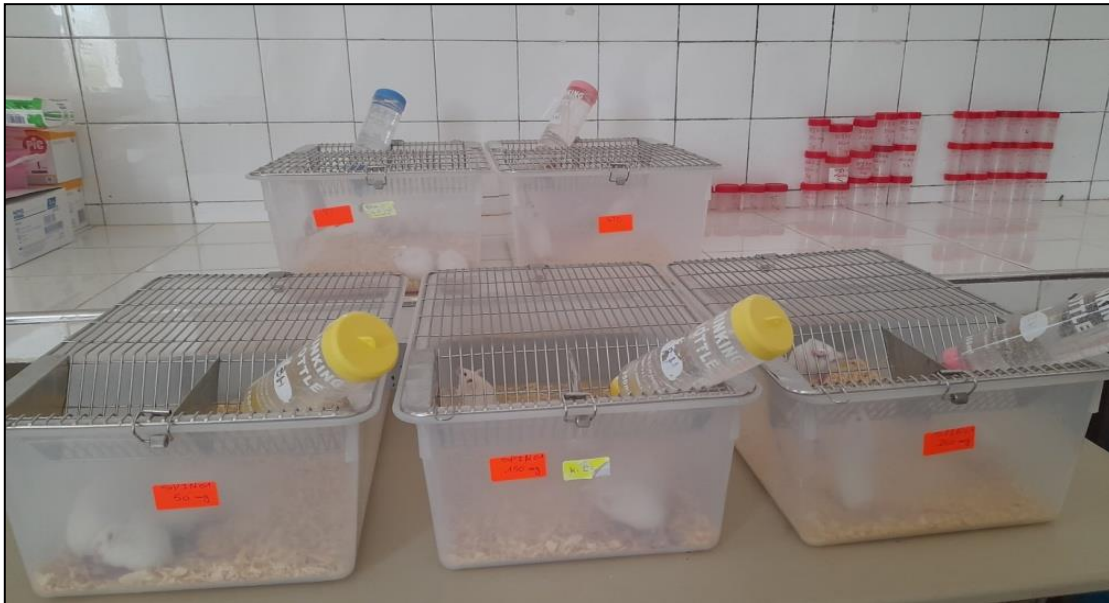
Les souris ont été réparties en 4 groupes correspondant à quatre doses de l'extrait étudié : 150, 250, 500mg/kg jusqu'à la dose limite de 1000 mg/kg. Les solutions ont été administrées par gavage gastrique.

### I.4. Répartition des souris et prétraitement

Pour déterminer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de la plante *C. spinosum* (Cs) un effectif de 25 souris a été réparti en 5 groupes de 5 souris chacun, comme suit (**Fig. 13**).

- **Groupe Ti** : représente le témoin de l'inflammation
- **Groupe CsD1** : Reçoit une dose de 50 mg/Kg de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* (Cs).

- **Groupe CsD2** : Reçoit une dose de 150 mg/Kg de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* (Cs).
- **Groupe CsD3** : Reçoit une dose de 250 mg/Kg de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* (Cs).
- **Groupe STD** : représente le groupe standard, il reçoit du Diclofenac (Voltarène) à 50mg/kg.



**Figure 13** : Répartition des groupes d'expérimentation.

Tous les animaux ont été mis à jeûne 16 heures avant l'administration par gavage gastrique des différentes solutions, à usage unique. Le produit de référence choisi dans notre étude est le Diclofénac (Voltarène) (**Fig. 14**).



**Figure 14** : Administration des solutions par gavage gastrique.

## I.5. Induction de l'inflammation

L'induction de l'inflammation a été réalisée une heure après l'administration des solutions par voie orale. Une Aiguille fine a été injectée dans la patte arrière droite de toutes les souris, un œdème est apparu immédiatement après injection sub-plantaire par voie intra-articulaire de 0,1ml de suspension de carragénine (1%) dissoute dans du NaCl (0.9%).

L'inflammation causée sera atténuée en présence de l'extrait ayant éventuellement une activité anti-inflammatoire, cet effet sera manifesté par une diminution de l'œdème de la patte des souris (Winter *et al.*, 1962) (Fig. 15).



Figure 15 : Induction de l'inflammation par la carragénine.

## I.6. Mesure de l'œdème de la patte

L'épaisseur de l'œdème de la patte des souris a été mesurée à l'aide d'un pied de coulisse digital, avant et après l'injection de la carragénine, avec un intervalle d'une heure jusqu'à six heures d'expérimentation (Fig. 16).

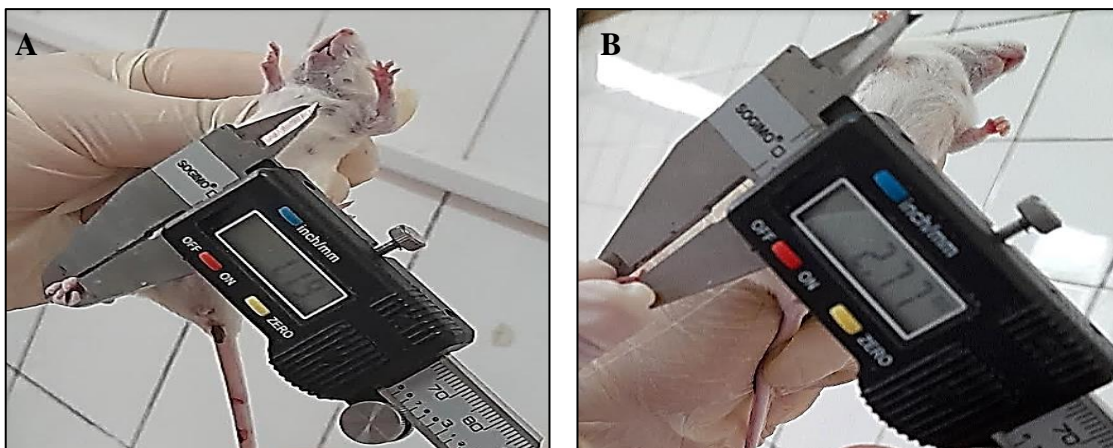


Figure 16 : Mesure de l'œdème de la patte avant l'injection de la carragénine (A), et après (B).

➤ **Calcul du pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (AUG%)**

Le pourcentage d'augmentation de l'œdème (AUG%) a été calculé pour chaque souris, il est donné par la formule suivante (Ndiaye *et al.*, 2006)

$$\%AUG = (Dx - Do) \times 100 / Do$$

**Dx** : Diamètre de la patte à x heure après l'injection de la carragénine.

**Do** : Diamètre de la patte avant l'injection de la carragénine.

➤ **Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH)**

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème (%INH) a été calculé pour chaque souris traitées par apport aux souris témoins (Ti). Il est donné selon la formule suivante (Ndiaye *et al.*, 2006)

$$\%INH = (\%AUG_{Ti} - \%AUG_{traité}) \times 100 / \%AUG_{Ti}$$

**Ti** : groupe témoin de l'inflammation

## I.7. Etude histologique

L'analyse anatomopathologique a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche « Pharmacognosie & Api- phytothérapie » de l'université de Mostaganem.

Au dénouement de l'expérimentation, les souris ont été anesthésiées par inhalation au diéthyle éther, leurs pattes ont ensuite été prélevées et mises immédiatement dans le formaldéhyde à 10%.

L'étude histologique a été établie selon le manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie de **Marck, (2010)**, suivant plusieurs étapes :

### I.7.1. Post-fixation

Les pièces prélevées (pattes de souris) ont été fixées au formaldéhyde à 10%.

### I.7.2. Décalcification

La dureté du tissu osseux, représenté par le cartilage de la patte dans notre cas, nécessite une décalcification par un agent chimique qui assure la corrosion du calcium osseux, afin d'obtenir des coupes fines exploitables d'un point de vue microscopique. Le produit décalcifiant qui a été utilisé dans notre expérimentation est l'acide chlorhydrique (HCl) à 10%.

### **I.7.3. Macroscopie**

Les fragments ont été coupés longitudinalement pour chaque patte, puis placés dans des cassettes d'inclusion.

### **I.7.4. Circulation (Imprégnation)**

Une succession de bac a été suivie afin d'introduire la paraffine dans les tissus.

#### ➤ **Déshydratation**

Un bac d'éthanol 96% pendant 1 heure.

Un bac d'éthanol 96% pendant 1 heure.

Un bac d'acétone pendant 2 heures.

#### ➤ **Substitution**

Un bac de toluène pendant 2 heures.

#### ➤ **Imprégnation**

Un bac de paraffine à 70°C pendant 1 heure.

### **I.7.5. Inclusion et enrobage**

Les fragments prélevés ont été placés dans des moules en acier, incorporés dans la paraffine liquide. Ensuite, ces moules ont été refroidi à -20°C jusqu'à l'obtention de blocs solides.

### **I.7.6. Microtomie**

Les coupes des blocs ont été effectuées à l'aide d'un microtome, pour obtenir des séries régulières de section très fine de 4µm. Ces tranches ont été placées sur des lames de verre.

### **I.7.7. Coloration**

#### ➤ **Déparaffinage**

3 bac de toluène durant 5 minutes chacun (5 mn×3).

#### ➤ **Réhydratation**

Un bac d'éthanol à 70% durant 5 mn.

Un bac d'éthanol à 80% durant 5 mn.

Un bac d'éthanol à 96% durant 5 mn.

Rinçage à l'eau durant 5 mn

#### ➤ **Coloration**

Un bac d'hématoxyline de Mayer (2 à 5mn).

Un bac de solution de lavage (eau) pour le rinçage.

Un bac d'eau acidifié.

Un bac d'une solution de lavage (eau) pour le rinçage.

Un bac d'une solution basique.

Un bac de solution de lavage (eau) pour le rinçage.

Un bac d'éthanol 96% (2 mn).

Un bac d'éosine (1 à 2mn).

➤ **Déshydratation**

Trois bacs d'acétone de 2 minutes chacun (2mn ×3).

➤ **Substitution**

Un bac de toluène, jusqu'au montage.

### **I.7.8. Montage des lames**

Pour fixer et conserver les coupes colorées, les lames ont été adhérees aux lamelles à l'aide d'une résine synthétique (EUKITT), ainsi que les lames sont prêtes à être observées au microscope après avoir été séchées.

### **I.7.9. Lecture microscopique**

La lecture microscopique a été réalisée par un microscope-photonique et chaque coupe a été photographiée.

## **I.8. Analyse statistique**

Les résultats obtenus ont été exprimés en moyenne  $\pm$  SD. L'analyse statistique a été réalisée par le test *t* de *Student* à l'aide du logiciel XLSTAT. Les valeurs de  $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,001$  ont été considérées comme significatifs (\*), très significatifs (\*\*), et hautement significatif (\*\*\*) respectivement.



## *Résultats et discussion*

## II.1. Test de toxicité

Aucun signe de toxicité (troubles de comportements, convulsion, coma, mort) n'a été constaté chez les souris aux cours des 14 jours d'observation suivant l'administration par gavage gastrique de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 150, 250, 500 et 1000 mg/kg (Tab. 4).

**Tableau 4** : Les résultats de signes de toxicité observés aux cours des 14 jours après l'administration de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum*.

Dose	Dénutrition	Troubles de l'activité	Troubles de réaction	Coma	Létalité
Lot 1 150mg/kg	-	-	-	-	-
Lot 2 250mg/kg	-	-	-	-	-
Lot 3 500mg/kg	-	-	-	-	-
Lot 4 1000mg/kg	-	-	-	-	-

(-) : Absence de signes.

## II.2. Pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (% AUG)

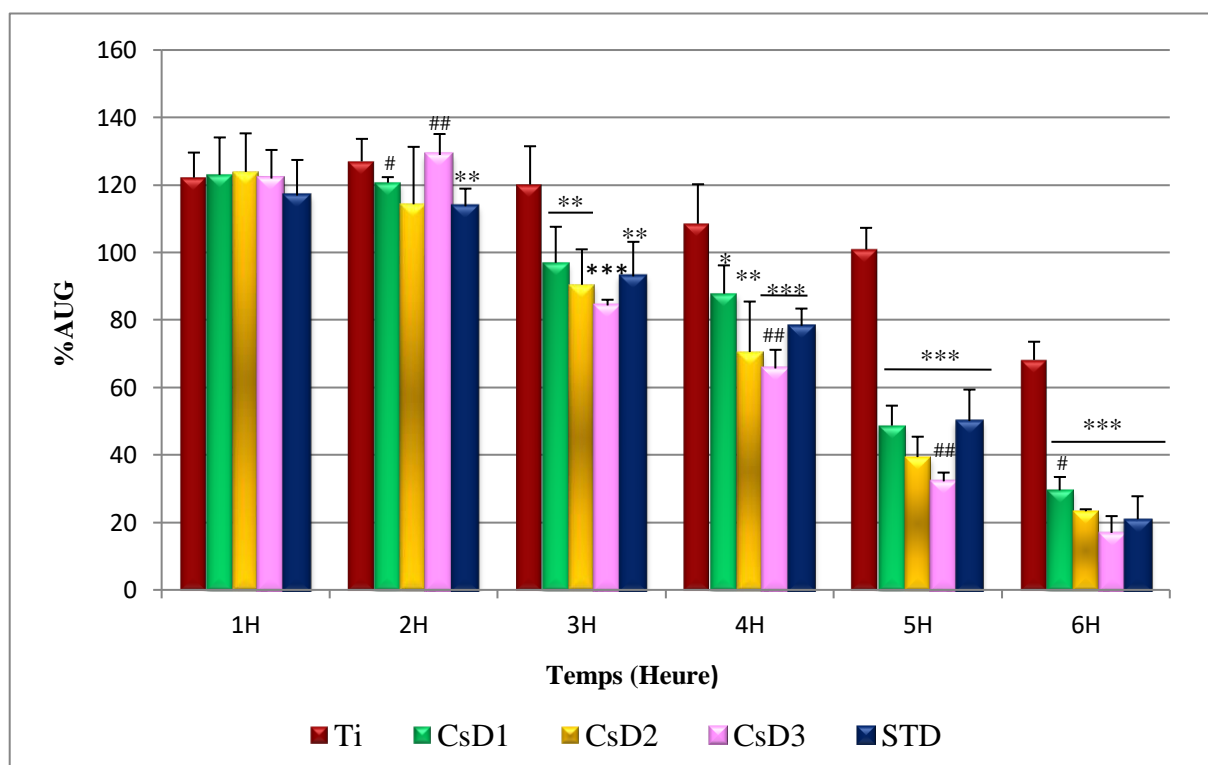
L'induction de l'inflammation par la carragénine a provoqué une augmentation remarquable du %AUG chez le groupe témoin de l'inflammation (Ti) à partir de la première heure de l'expérience (120%). Cette augmentation a rencontré un léger décroissement jusqu'à la 6ème heure, en enregistrant un taux de plus de 60% (Fig. 17).

L'administration de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50 et 150mg/kg a induit une diminution très significative ( $P \leq 0.01$ ) de l'œdème de la patte chez les groupes CsD1 et CsD2 respectivement à partir de la 3<sup>ème</sup> heure, pour atteindre une diminution hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) à la 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> heure, comparativement au groupe témoin de l'inflammation (Ti). Tandis que, le groupe CsD3 traité avec 250mg/kg de l'extrait de *C. spinosum* a enregistré une

réduction hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) du %AUG à partir de la 3<sup>ème</sup> heure jusqu'à la fin de l'expérimentation par rapport au groupe témoin (Ti) (**Fig. 17**).

Cependant, le groupe standard (STD) traité avec le Diclofénac à 50mg/kg a indiqué un %AUG significativement diminué ( $P \leq 0.01$ ) à partir de la 2<sup>ème</sup> heure, pour aboutir à une atténuation hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) à la 4<sup>ème</sup> heure, jusqu'au dénouement du protocole expérimental, comparativement au groupe témoin (Ti) (**Fig. 17**).

Néanmoins, le groupe CsD3 traité avec 250 mg/kg de l'extrait de *C. spinosum* a manifesté une diminution très significative ( $P \leq 0.01$ ) du %AUG à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure, en comparaison avec le groupe standard (STD) (**Fig. 17**).

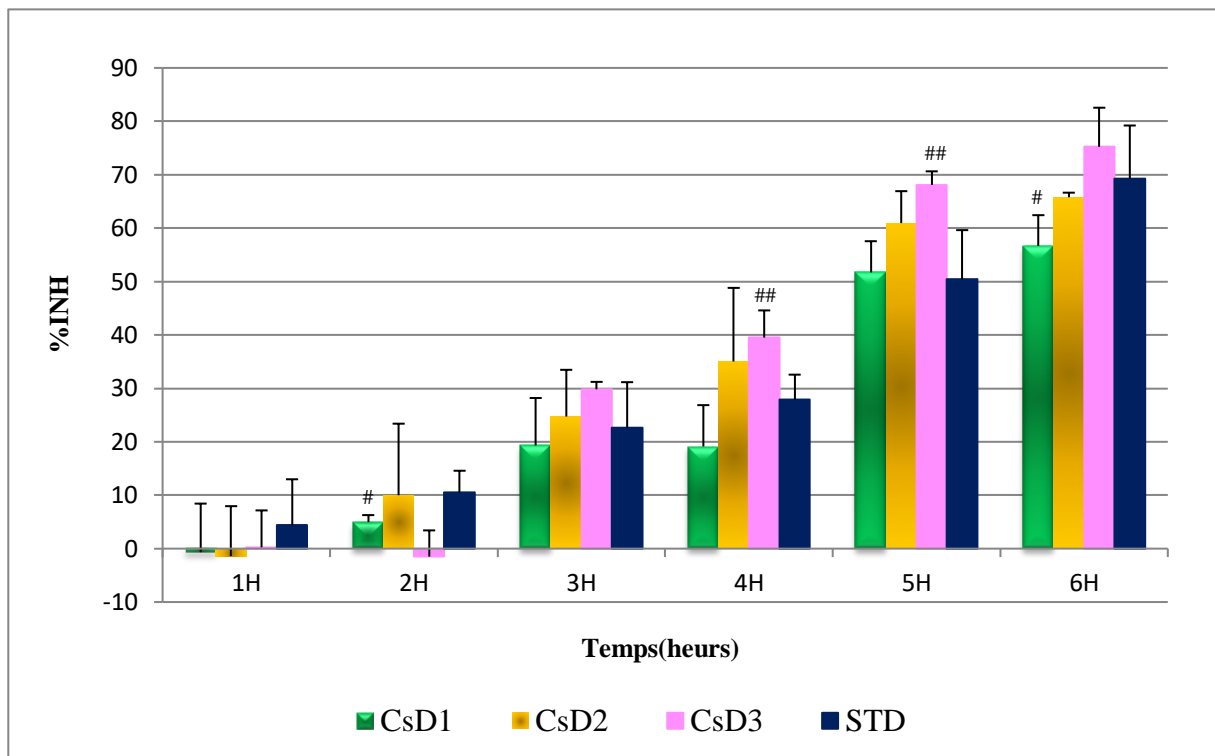


**Figure 17** : Pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (%AUG) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. Ti : Groupe témoin, CsD1, CsD2, CsD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne  $\pm$  SD (n=5). \* $P < 0,05$  significatif, \*\* $P < 0,01$  très significatif, \*\*\* $P < 0,001$  hautement significatif comparativement au groupe témoin (Ti). # $P \leq 0,05$  significatif, ## $P \leq 0,01$  très significatif, ### $P \leq 0,001$  hautement significatif comparativement au groupe standard (STD)

### II.3. Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (% INH)

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH) a affiché à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure, après l'induction de l'inflammation, une augmentation très significative ( $P \leq 0.01$ ) chez le

groupe CsD3 qui a reçu l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 250 mg/kg comparativement au groupe standard (STD) (Fig. 18).



**Figure 18** : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. CSD1, CSD2, CSD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne  $\pm$  SD (n=5). <sup>#</sup>P $\leq$ 0,05 significatif, <sup>##</sup>P $\leq$ 0,01 très significatif, <sup>###</sup>P $\leq$ 0,001 hautement significatif comparativement au groupe standard (STD)

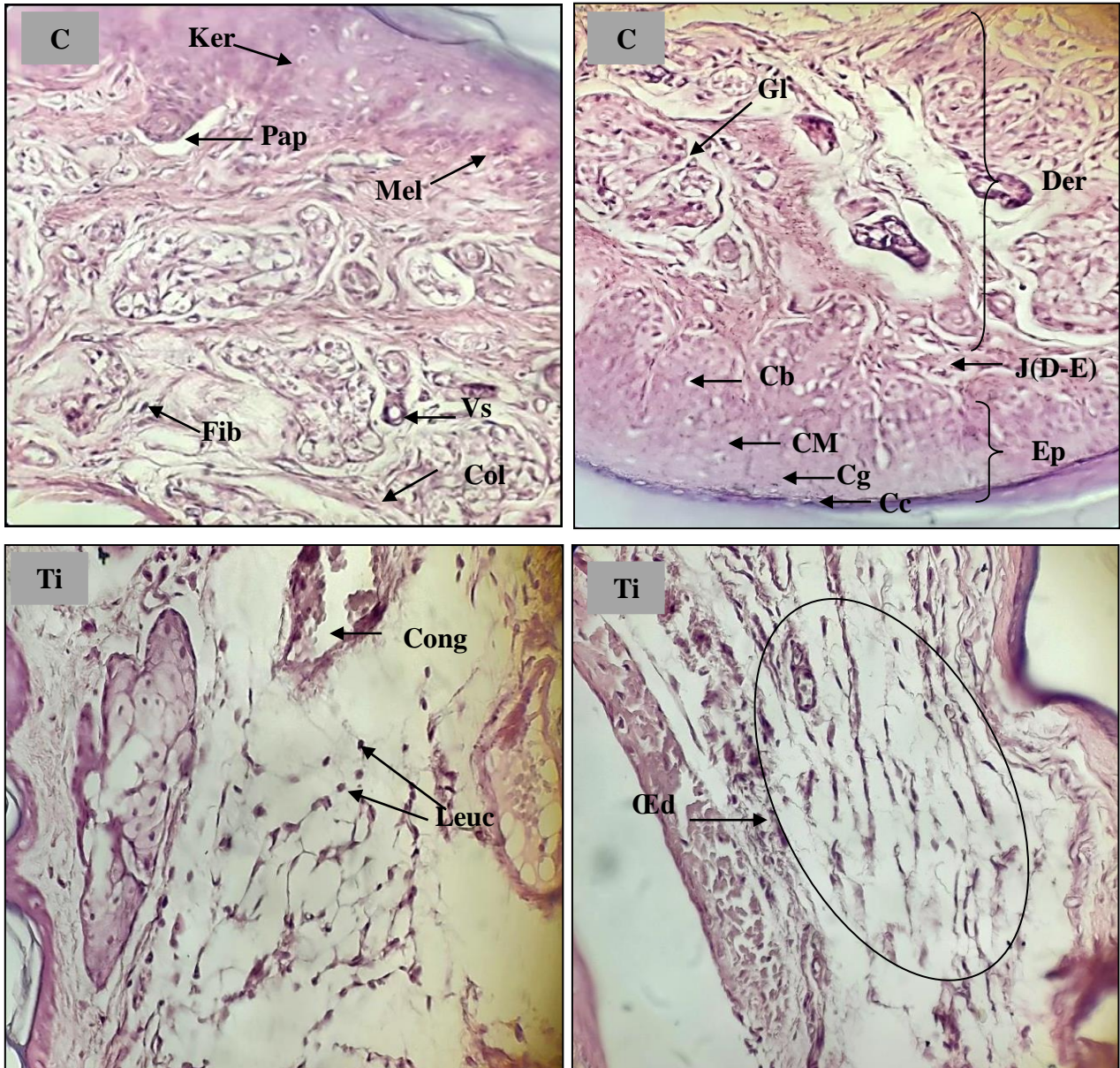
## II.4. Étude histologique

### II.4.1. Examen microscopique du tissu de la peau chez le groupe contrôle et le groupe témoin de l'inflammation

L'examen microscopique réalisé au niveau de la patte chez le groupe contrôle (C), qui représente l'aspect physiologique et la normalité dans notre étude, a évoqué une répartition uniforme des strates du tissu cutané. L'épiderme est formé distinctement de la juxtaposition de cellules sur quatre couches ; basale, Malpighi, granuleuse et la cornée qui est la superficielle, ainsi que les cellules qui constituent ces couches sont principalement les kératinocytes et les mélanocytes. Le derme est composé ; du derme papillaire, très riche en collagène et le plus proche de la jonction derme-épidermique, le derme réticulaire où l'on trouve les glandes sébacées et sudoripares ainsi que les terminaisons nerveuses et les

vaisseaux sanguins, le derme profond qui correspond à la couche profonde du derme, il fait la transition avec l'hypoderme. Ce dernier représente la couche la plus profonde du tissu cutané (**Fig. 19**)

Par ailleurs, le groupe témoin de l'inflammation (Ti) a révélé à l'histologie un épanchement de liquide de nature séreuse, qui représente l'exsudat, au niveau du derme papillaire jusqu'au profond. La couche épidermique est apparue aminci en raison de l'infiltration de l'œdème. Ce dernier est accompagné de congestions capillaires engorgées d'hématies. Les cellules leucocytaires, principalement les polynucléaires neutrophiles (PNN), ont été largement observées au niveau des zones du foyer inflammatoire (**Fig. 19**).

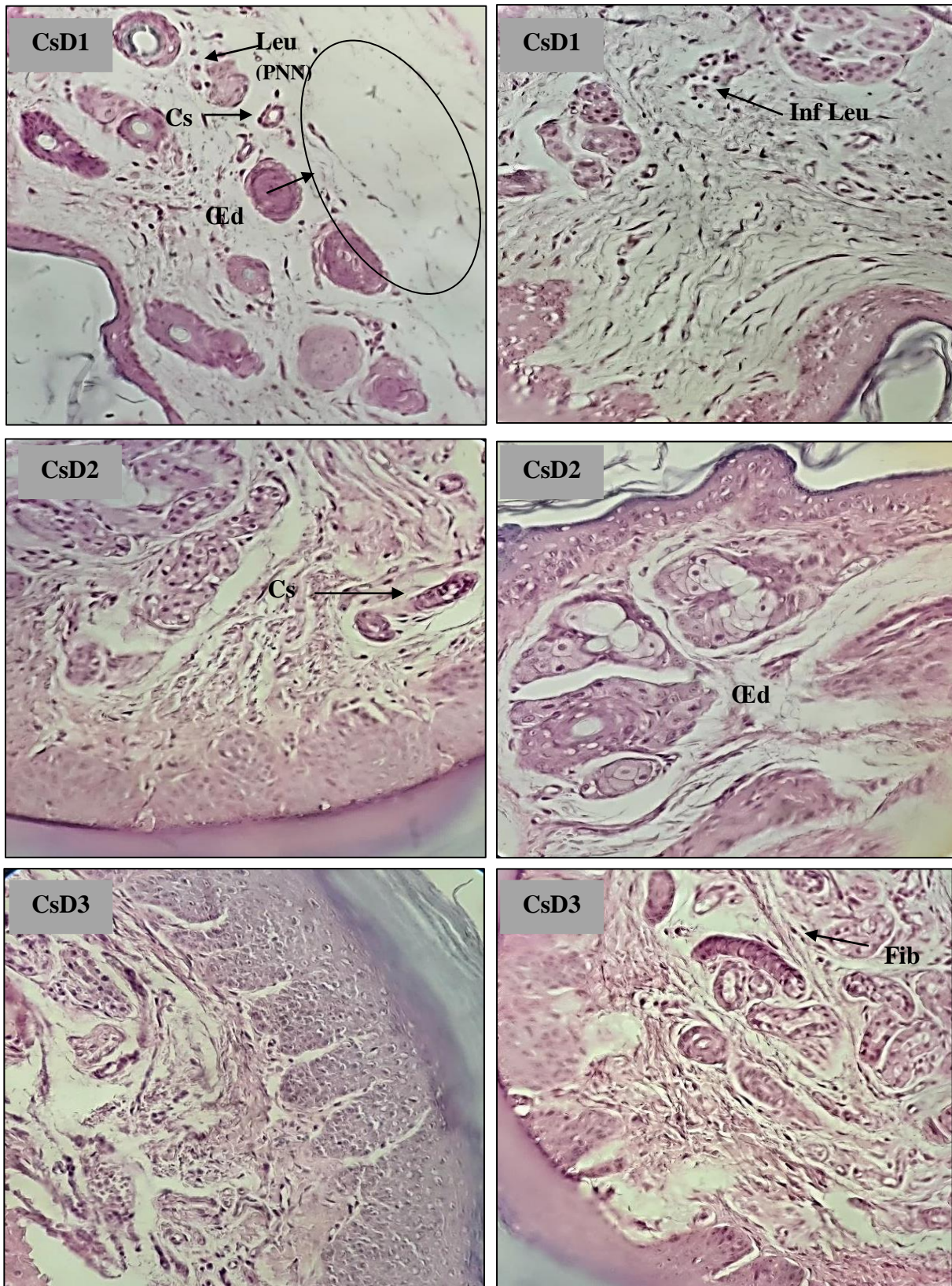


**Figure 19** : Examen microscopique du tissu de la patte chez les souris du groupe contrôle (C) et le groupe témoin de l'inflammation (Ti) obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E). Grossissement X40. Ep: épiderme. Der: derme. Cc: couche Corné. Cg: couche granuleuse. Cm: couche Malpighi. Cb: couche basale. J(D-E): Jonc dermo-épidermique. Gl: glande. Vs: vaisseau sanguin. Cs: capillaire dilaté. Col : collagène. Fib : fibroblaste. Mel : mélanocyte. Ker : kératinocyte. Pap: Papilles. œd : œdème. Cong : congestion. Leuc : leucocytes (PNN).

#### II.4.2. Examen microscopique du tissu de la peau chez les groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg

L'histologie du groupe CsD1 traité avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50mg/kg, a montré un œdème étendu au niveau du derme profond, en se propageant vers l'épiderme. Tandis que, les lésions congestives ont nettement régressé, associées à une légère infiltration leucocytaire (**Fig. 20**).

Toutefois, l'administration de l'extrait de *C. spinosum* à 150mg/kg a permis chez le groupe CsD2 une réduction de l'œdème, à l'exception de quelques foyers restreints. Certaines congestions capillaires se sont également manifestées de façon modérée. Alors que le groupe CsD3 traité avec la dose de 250mg/kg de l'extrait de *C. spinosum* a révélé à l'histologie une amélioration de l'aspect microscopique de la patte, sans altérations marquantes, à l'exception de quelques foyers œdémateux. Il apparaît également un tissu conjonctif riche en fibroblastes, ce qui pourrait évoquer la phase de réparation du processus inflammatoire (**Fig. 20**).

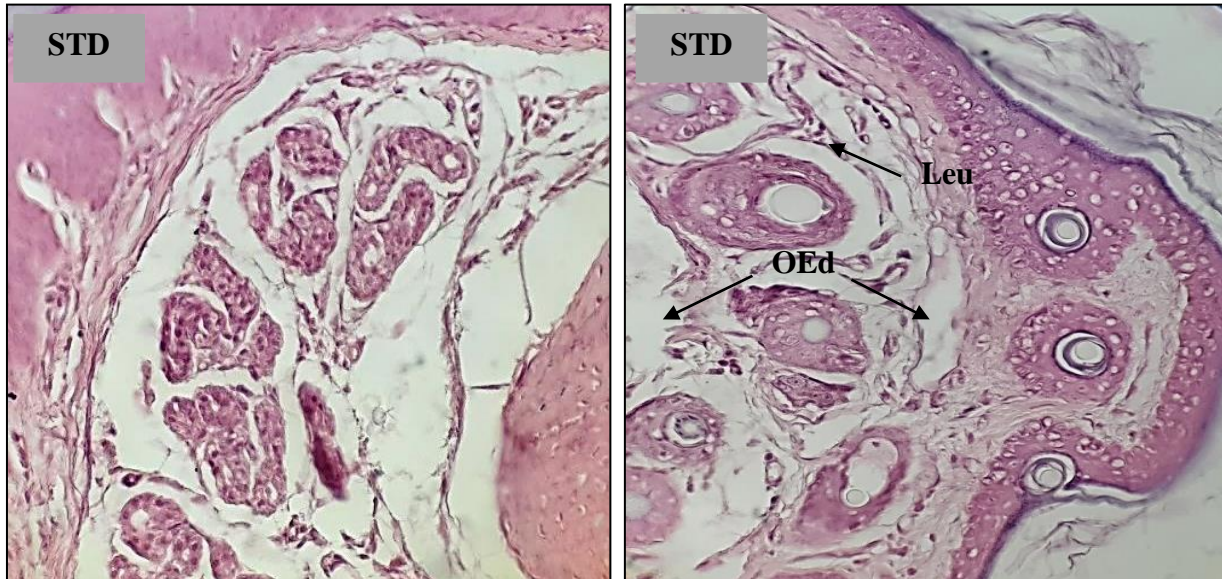


**Figure 20 :** Examen microscopique du tissu de la patte chez les groupes traités avec l'extrait hydroéthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg correspondant à CSD1, CSD2 et CSD3 respectivement, obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E). Grossissement X40. Cs : Capillaire sanguin. Fib: Fibroblaste. œd : Œdème. Leuc : Leucocytes. PNN : polynucléaires neutrophiles. Inf Leuc : Infiltrat leucocytaire



#### II.4.3. Examen microscopique du tissu de la peau chez le groupe standard traité avec le diclofénac à 50mg/kg

L'histologie du groupe standard traité avec le diclofénac à 50 mg/kg (STD) a présenté une persistance de foyers œdémateux, avec la présence modérée de cellules leucocytaires au niveau des zones lésionnelles. Quant aux congestions capillaires, elles sont apparues très atténuées (Fig. 21).



**Figure 21** : Examen microscopique du tissu de la patte chez le groupe standard traité avec le diclofénac à 50mg/kg (STD) obtenus par coloration d'hématoxyline et éosine (H/E). Grossissement X40. Œd : Œdème. Leu : leucocytes.

Les plantes médicinales ont rencontré ces dernières années une importance considérable dans les milieux pharmaceutiques et scientifiques, car elles contiennent des composés chimiques aux multiples vertus médicales. Le traitement actuel de l'inflammation comprend des médicaments stéroïdiens (glucocorticoïdes) et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ces principes actifs, bien qu'efficaces, ont souvent des effets indésirables ou toxiques. Cela a incité les chercheurs à étudier les mécanismes d'action et d'isolement de composés actifs naturels (**Das et al., 2010**).

Le travail réalisé au cours de cette étude a pour objectif d'évaluer *in vivo* l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-éthanoïque de *Cichorium spinosum* L.

Avant d'entamer le protocole expérimental *in vivo*, un test de toxicité a été effectué au préalable, afin d'examiner les effets toxiques et indésirables de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum*. D'après les résultats obtenus, l'administration par gavage gastrique des doses choisies ; 150, 250, 500 et 1000 mg/kg, n'a induit aucuns troubles de comportements ni de mortalité durant la période de 14 jours post-gavage. Cela signifie que l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* est dépourvu d'effets toxiques.

Lors de notre étude, le modèle d'œdème induit par la carragénine établi pour déterminer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* a été réalisé suivant le protocole de **Winter et al. (1962)**. Cette agent inflammogène est un polysaccharide sulfaté, dont l'activité pro-inflammatoire est bien connue et très utilisée en pharmacologie dans les modèles d'œdème plantaire (**Dècarie, 2000**). La carragénine induit une augmentation de la synthèse de l'ARNm responsable de la production de la cyclooxygénase 2 (COX-2), ce qui, par conséquent, l'augmentation de la synthèse des prostaglandines (PGs), essentiellement la prostaglandine E2 (PGE2) impliquée dans les processus de la douleur et de l'inflammation (**Riahi et al., 2011**). Cet agent phlogistique stimule également la libération d'histamine et de sérotonine par les mastocytes, initiant ainsi une chaîne d'événements qui produisent d'autres médiateurs contribuant à l'établissement d'une réaction inflammatoire aiguë (**Ahmad et al., 2013**).

Le développement de l'œdème aigu infligé par la carragénine est un processus en trois étapes : étape précoce intervient dans la phase initiale de l'inflammation durant les 90 premières minutes au cours de laquelle l'histamine et la sérotonine sont libérées, ces facteurs provoquent des modifications vasculaires qui conduisent à l'exsudation plasmatique. La deuxième étape (90-150 min) est entraînée principalement par la kinine. La dernière (après 180 min), c'est une phase retard, qui est le résultat de la surproduction des

prostaglandines dans les tissus, médié par la cyclo-oxygénase (COX) (**Sene et al., 2016 ; Mondal et al., 2019**).

Le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien : le Diclofenac 50mg/kg considéré dans notre étude comme le médicament de référence est utilisé pour comparer son effet avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à différentes doses (50, 150 et 250mg/kg) chez les souris. Ce produit de synthèse est largement utilisé en raison de ses propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Ces effets thérapeutiques reposent sur le fait que le diclofénac sous forme d'acide amphiphile, se lie à l'interphase lipidique et aqueuse des membranes cellulaires, inhibant ainsi la synthèse et la libération des prostaglandines (**Schwaiger et al., 2004**), à partir de l'acide arachidonique, provoquant ainsi l'altération de la fonction des plaquettes, en inhibant leur agrégation. Mais ce médicament à fortes doses modifie la réponse inflammatoire en inhibant l'activation des neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires, et en bloquant la production d'enzymes telles que la collagénase et l'élastine (**Ahmad et al., 2013**).

L'injection de la carragénine à 1 % au niveau de la patte arrière droite des souris a provoqué chez tous les groupes d'expérimentation un œdème visible dès la première heure qui a suivi cette administration. Ce qui a prouvé l'effet pro-inflammatoire de cet agent phlogistique. Cependant le pourcentage d'augmentation de la patte (%AUG) s'est élevé progressivement et atteignant une intensité maximale au bout de la deuxième heure (127%) chez le groupe témoin de l'inflammation (Ti).

L'administration du diclofenac à 50 mg/kg a réduit significativement ( $P \leq 0.01$ ) l'œdème de la patte chez le groupe STD en comparaison avec le groupe témoin (Ti) à partir de la 2<sup>ème</sup> heure jusqu'au dénouement de l'expérimentation. Ces résultats ont été en accord ou en désaccord avec ceux apporté par **Schwaiger et al. (2004)**.

Les groupes CsD1 et CsD2 traités avec l'extrait de *C. spinosum* à 50 et 150mg/kg respectivement ont enregistré un %AUG significativement diminué ( $P \leq 0.01$ ) à partir de la 3<sup>ème</sup> heure, aboutissant par la suite à une différence hautement significative à la 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> heure de l'expérimentation comparativement au groupe témoin (Ti). Toutefois, l'administration de l'extrait de *C. spinosum* à 250mg/kg a permis une réduction hautement significative du %AUG ( $P \leq 0.001$ ) à partir de la 3<sup>ème</sup> heure par rapport au groupe non traité (Ti). Ces résultats permettent de suggérer l'effet anti-œdémateux de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* obéissant à la relation effet-dose. Effectivement,

l'efficacité de l'activité inhibitrice de l'inflammation de cet échantillon s'est améliorée en fonction de l'augmentation de la dose administrée.

D'après les résultats du pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH), il existe une corrélation négative entre ce dernier et le pourcentage d'augmentation (%AUG) par rapport aux mêmes groupes. A ce faite, le groupe CsD3 traité avec l'extrait de de *C. Spinosum* à 250mg/kg a manifesté une atténuation de l'œdème à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure, comparativement au groupe standard (STD), se traduisant par une réduction très significative ( $P \leq 0.01$ ) du %AUG et une élévation très significative ( $P \leq 0.01$ ) du %INH.

En outre, l'administration par voie orale de l'extrait hydro-éthanolique des parties aériennes de *C. spinosum*, s'est révélée efficace de façon dépendante à la dose, dans la prévention de l'œdème inflammatoire à la carragénine. Toutefois, cet effet anti-inflammatoire est faible sur la phase initiale de l'œdème mais important dans la phase tardive.

Par ailleurs, différentes études ont établi une étroite relation entre les composés polyphénoliques et l'activité anti-inflammatoire. Les acides phénoliques, flavonoïdes, lignanes, stilbènes réagissent rapidement avec les radicaux libres, notamment les peroxydes en donnant un radical phénoxy incapable de propager la réaction radicalaire et interviennent directement dans l'inhibition de l'inflammation. En inhibant diverses enzymes stimulant la production cellulaire (**Petropoulos et al., 2017; Stevenson et Hurt, 2007**).

Le profil des composés phénoliques présents dans l'extrait de *C. Spinosum* se caractérisent par la présence de plusieurs types de composés phénoliques. Huit d'entre eux sont classés comme acides phénoliques et Neuf sous forme de dérivés glycosides flavonoïdes selon l'étude mené par **Petropoulos et al. (2017)**. De plus, la concentration de ces composants change avec le changement de la salinité du milieu, car la quantité est abondante en présence d'une plus grande salinité. Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires qui possèdent une grande importance pour diverses caractéristiques physiologiques et morphologiques, telles que les mécanismes de défense, l'interaction avec les phytohormones, les protéines et les enzymes, le piégeage des radicaux libres et la signalisation pour l'expression des gènes (**Petropoulos et al., 2018**).

Les feuilles de la plante sont également une riche source d'acide chicorique et 5-O-caféoylquinique étant les composés phénoliques les plus abondants (16,85 et 3,82 mg/g d'extrait) d'après **Zeghichi et al. (2003)**. Ces substances possèdent une activité anti-inflammatoire importante car le mécanisme de leur métabolite ; acide caftaric,

est d'inhiber le médiateur inflammatoire COX2 (**Koriem, 2020**) et de réduire l'expression de l'ARNm des cytokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$ , l'interleukine (IL)-6 et l'IL-1 (**Lee et al., 2015**).

Selon une autre étude de plante du même genre ; *Cichorium intybus*, caractérisée par le même principe actif (acide chicorique), a montré une réponse positive contre le processus inflammatoire. Il a été rapporté aussi que l'extrait aqueux des racines de *C. Intybus* réduit l'œdème principalement à la deuxième phase de l'inflammation. L'effet anti-inflammatoire de l'extrait est dû à des activités enzymatiques anti oxydantes intracellulaires plus élevées et à un stress oxydatif plus faible dans les tissus, et en réduisant divers médiateurs tels que les prostaglandines, l'IL-6 et l'IL-1, le TNF- $\alpha$ . Il diminue également la peroxydation lipidique causée par le carragénine (**Rizivi et al., 2014 ; Singh et kaur, 2018**). Ceci est similaire au mécanisme du *C. spinosum*. Qui possède l'acide de chicorée dont la propriété anti-inflammation a été prouvée.

D'autre part, avant de discuter les résultats des coupes microscopiques colorées à hématoxyline et l'éosine, il est nécessaire de comprendre la physiopathologie de l'inflammation qui se produit au niveau cellulaire et moléculaire. Il s'agit d'un processus complexe, fréquemment associé à la douleur et impliquant des événements tels que : l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'augmentation de la dénaturation des protéines et des altérations membranaires (**Padmanabhan et jangle, 2012**). L'inflammation aiguë se traduit par trois phénomènes : Congestion active par suite d'une modification de la calibration vasculaire, qui apparaît rapidement et consiste en une dilatation capillaire entraînant une augmentation de l'apport sanguin (hyperémie), des vaisseaux sanguins dilatés, cette congestion est déclenchée par un mécanisme nerveux (stimulation des nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques. L'œdème inflammatoire correspond au passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide riche en protéines plasmatiques et en eau, appelés exsudats. Elle résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation, et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'influence de médiateurs chimiques, dont l'histamine. La diapédèse leucocytaire consiste en la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes (**Galmès, 2013**).

Les résultats obtenus lors de l'étude histologique ont montré que l'injection de carragénine a entraîné une réaction inflammatoire aiguë très importante chez les souris du groupe témoin (Ti), ce qui s'est traduit par un tissu conjonctif clair représenté par un œdème et accompagné d'une infiltration leucocytaire avec congestion capillaire. Cependant l'examen microscopique chez le groupe standard traité avec le Diclofenac a montré une résolution partielle des tissus enflammés, en raison de l'existence d'un œdème modéré et localisé, et certaines cellules inflammatoires circulaires persistante dans le derme. Ce résultat pourrait être lié à la contribution du médicament à diminuer l'activité de l'enzyme collagénase, qui interfère avec la réparation tissulaire (**Ahmad et al., 2013**).

En ce qui concerne l'étude histologique des groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* (CsD1, CsD2 et CsD3), elle confirme les résultats rapportés par les paramètres de mesures de l'œdème (%AUG et %INH). En effet, l'extrait administré à 250mg/kg a permis au groupe CsD3 de révéler à l'histologie une restauration des dommages inflammatoires induits par la carragénine, ce qui a semblé évident avec la constatation de tissus pratiquement réparés, dépourvus d'altérations et d'anomalies cellulaires.

## *Conclusion et perspectives*

Le *Cichorium spinosum* L. est une plante médicinale particulièrement populaire dans les régions méditerranéennes, elle est considérée comme une source naturelle bénéfique, en raison de la diversité de son contenu phytochimique, ce qui lui confère de multiples propriétés curatives et préventive non encore assez exploré jusqu'à ce jour.

Le test de toxicité établi avec les quatre doses étudiées : 150, 250, 500 et 1000 mg/kg de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* n'a indiqué aucun effet nocif durant les 14 jours qui ont suivi leur administration.

L'évaluation de l'activité anti inflammatoire *in vivo* a été réalisée selon le modèle de l'œdème de la patte chez la souris induit par la carragénine. Le pourcentage de l'augmentation du volume de la patte (%AUG) chez le groupe CsD3 traité avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 250mg/kg a enregistré une réduction hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) à partir de la 3<sup>ème</sup> heure jusqu'à la 6<sup>ème</sup> heure de l'expérimentation comparativement au groupe témoin de l'inflammation (Ti). Cette diminution a été également constatée à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure par rapport au groupe standard (STD).

En outre, le pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH) a confirmé les résultats du %AUG. Effectivement, l'administration de l'extrait de *C. spinosum* à 250mg/kg a augmenté significativement ( $P \leq 0.01$ ) le %INH chez le groupe CsD3 à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure en comparaison avec le groupe STD.

D'autre part, l'étude histologie des tissus de pattes de souris a appuyé les résultats des paramètres de mesure de l'œdème (%AUG et %INH). En effet, l'examen microscopique chez les groupes traités avec l'extrait de *C. spinosum* a montré une atténuation de l'œdème et une réparation tissulaire progressive en fonction de l'augmentation de la dose administrée. A ce fait, un aspect uniforme, présentant une répartition régulière des strates de la peau et un tissu conjonctif homogène sans pratiquement aucunes altérations cellulaires à l'exception de foyers œdémateux minoritaires ont été observés chez le groupe CsD3 traité avec l'extrait de *C. spinosum* à 250mg/kg. Ce profil quasi-restauré rappelle amplement l'état physiologique rencontré chez le groupe contrôle (C).

Compte tenu de ce qui a précédé et dans notre cadre expérimentale *in vivo*, il serait envisageable d'attribuer l'activité anti-inflammatoire à l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum*, ceci probablement grâce à son contenu phytochimique, notamment les polyphénols.



C'est dans cette même orientation, qu'il serait intéressant de renforcer nos connaissances et d'approfondir nos aboutissements afin de réussir à élaborer de nouveaux dispositifs médicaux, à base du produit naturel étudié, pour prévenir et/ou guérir l'inflammation. Parmi les éventuelles perspectives requises ;

- Réaliser d'autres paramètres *in vivo*, tels que l'examen de la numération formule sanguine (NFS) et le dosage de la protéine C réactive (CRP)
- Compléter les résultats *in vivo* obtenus dans notre étude par des expérimentations *in vitro*
- Identifier les principes actifs et les quantifier par différentes techniques, notamment la CLHP (chromatographie en phase liquide haute performance)
- Déterminer et élucider les mécanismes d'action des molécules actives contenus dans l'extrait de *C. spinosum* au cours du processus anti-inflammatoire par les méthodes de la biologie moléculaire.

# *Références bibliographiques*

« A »

- Ahmad, I. Quresh, D. Sadique, U. Khan, S. Ahmed, S. Rehman, Z. Bahadar, S. 2003. Hematological effects of diclofenac sodium in goat. *Journal of Animal and Plant Sciences* 23:103-107.
- Annemiek, N et Kiers, M. 2001. Endive Chicory and their wild relatives. A systematic and phylogenetic study of *Cichorium* (Asteraceae). *Gorteria Dutch Botanical Archives - Supplement*, 5:1–77.
- Asselah, F. 2004. Médecine-3ème Année. Anatomie pathologique générale. Ben-Aknoun (Alger Centre). Livre de Médecine-3ème Année. ISBN056482.36.5.117p.
- Bars, D. 2002. Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë inflammatoire. ISBN 9961.0.0695.x.117p.

« B »

- Boukhatem, M. Thangirala, S. Darwish, N. Henni, C. Belkadi, A. Rajabi, M. Houche, A. Benkebailli, F. Oudjida, F and Shaker, A. 2020. A new Eucalyptol-Rich Lavender (*Lavandula stoechas* L.) Essential Oil: Emerging Potential for Therapy against Inflammation and Cancer. *Molecules*.16:3671.
- Burton, J and Jauniaux, E. 2016. Oxidative stress. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynaecology*. vol.25:. 287-299.

« C »

- Chalatsaa, I. Demetrios A. Arvanitisb, Eleni V. Mikropoulouc, Athina Giaginia, Papadopoulou, Z. Aligiannisc, N. Halabalakic, M. Tsarbopoulosd, A. Leandros, A. Skaltsounisc. Sanoudou, D. 2018. Beneficial Effects of *Sideritis scardica* and *Cichorium spinosum* against Amyloidogenic Pathway and Tau

Misprocessing in Alzheimer's Disease Neuronal Cell Culture Models. *Journal of Alzheimer's Disease*. 3:787-800.

- Charles, N S. Peter, A. Ward, W. Derek, G. 2010. *Fundamentals of inflammation*. Cambridge University Press, 2-3. New York. ISBN (Hardcover) 978-0521887298. 488p.
- Chen, L. Deng, H. Cui, H. Fang, J. Zuo, Z. Deng, J. Xun Wang, Y and Zhao, L. 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9:7204–7218.

### « D »

- Dahmoune, A. 2021. recherche de composés bioactifs à partir de plantes médicinales issues de la biodiversité algérienne. Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Algérie.
- Das, K. Tiwari, R. Shrivastava, D. 2010. Technique for evaluation of medicinal plant products and antimicrobial agent : current methods and future trends. 4:104-111.
- Decarie, A. 2000. rôle des kinines et de leurs récepteurs dans l'inflammation locale et systémique induite par la carragénine. Thèse de doctorat. Université de Montréal. Canada.
- Dellile, L. 2008. *Les plantes médicinales d'Algérie*, Berti, deuxième édition. ISBN 002275.675.ND. 239 p.
- Djedaia, S. 2017. Etude physico chimique et caractérisation du fruit de la plante Lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*). Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba. Algérie.

### « E »

- Eleni, M. Vougianniopoulou, M. Kalpoutzakis, E. Mikropoulou, A. Sklirou, D. Skaperda, Z. Houriet, J. Wolfender, J. Ioannis, P. Kouretas, D. Halabalaki, M. Mitakou, S. 2018. Phytochemical Composition of the Decoctions of

Greek Edible Greens (Chórta) and Evaluation of Antioxidant and Cytotoxic Properties. *Molecules*.7:1541.

- Eming, S A. Krieg, T. Davidson, J M. 2007. Inflammation in Wound Repair. Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*. 127:514-525p.

« F »

- Frenzel, L. Hermine, O. 2013. Mastocytes et inflammation. *Rhumatisme*. 80 :111-115p.

« H »

- Heitman, E. Ingram, DK. 2017. Cognitive and neuroprotective effects of chlorogenic acid. *Nutr Neurosci* 20: 32-39.
- Heymonet, C. 2013. Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Thèse de doctorat. Université lorraine. France.

« J »

- Jollin, L. 2011. Glucocorticoïdes et pratique sportive: effets sur la prise alimentaire, la composition corporelle et différentes sécrétions hormonales. Thèse de doctorat. Université d'Orléans. France.

« K »

- Kladose, E and Tzortzakis, N. 2014. Effects of substrate and salinity in hydroponically grown *Cichorium spinosum*. *Plant Nutr*.14:211-222.
- Koriem, M. 2020. Caftaric acid: an overview on its structure, daily consumption, bioavailability and pharmacological effects. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 11:5616-5623.

## « L »

- Lacavé-Lapalu, JV. 2013. Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale. manipulation thérapeutique des toll like receptors. Thèse de Doctorat e immunologie (Physiologic Physiopathologie). Université Pierre et Marie-Curie. Paris France. 246p.
- Lee, N. Chung, K. Jin, S. Bang, S. Eom, Y. Hong, C. Nugroho, A. Park, L. 2015. Effect of chicoric acid on mast cell-mediated allergic Inflammation in Vitro and in Vivo. *Journal of natural products* 12: 2956–2962.
- Létuvé, S. 2013. Les médiateurs de l'inflammation allergique: acteurs de la fibrogenèse tissulaire, *J. Revue Française d'Allergologie*. 53 :628-638p .

## « M »

- Male, D. 2005. Immunologie: aide-memoire illustré. De Boeck. 3 ème Ed. ISBN DBU2-8041-4715-0.
- Mikropoulou, A. Vougianniopoulou, K. Mitakou, S. Halabalaki, M. Demetrios Kouretas. 2018. Extracts from the Mediterranean Food Plants *Carthamus lanatus*, *Cichorium intybus*, and *Cichorium spinosum* Enhanced GSH Levels and Increased Nrf2 Expression in Human Endothelial Cells. *Hindawi*. 5:1-14.
- Meck, IL. . 2010. Vonkeman, HE. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview of Cardiovascular Risks. *Pharmaceuticals*. 7:2146-62.
- Mondal, A. Kumar, T. Bishayee, A. 2019. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Quercetin-3-methoxy-4-glucosyl-7-glucoside Isolated from Indian Medicinal Plant *Melothria heterophylla*. *Medicines*. 6:59.
- Mondal, M. Maity, T. Bishayee, A. 2019. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Quercetin-3-methoxy-4-glucosyl-7-

glucoside Isolated from Indian Medicinal Plant *Melothria heterophylla*. *Medicines Basel*. 6:59.

« N »

- Ninove, L. Daniel, L. Gallou, J. Cougard, P-A. Charpentier, A. Viard, L. Fatal case of Reye's syndrome associated with H3N2 influenza virus infection and salicylate intake in a 12-year-old patient. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:95-7.

« P »

- Padmanabhan, P. Jangle, S. 2012. Evaluation of in-vitro anti-inflammatory activity of herbal preparation, a combination of four medicinal plants. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*. 2: 109 -116.
- Pahwa, R. Goyal, A. Jialal, I. 2021. Chronic inflammation, *Stat Pearls*, NBK493173.
- Pasquier, C. 1995. Stress oxydatif et inflammatoire. *Revue Française des laboratoires*. 276 :87- 92p.
- Peng, Y. 2019. The bioactives of chicoric acid as a functional food ingredients. Thèse de doctorat. Université Massachusetts Amherst. Chine.
- Peter, F. Teunis, M. Fumiko, K. Fazil, A. Iain, D. Ovidiu, R. Norval, J. 2010. Dose-response modeling of *Salmonella* using outbreak data. *International Journal of Food Microbiology*. 144 : 243-249.
- Pierrel, S. 2018. Effets thérapeutiques inattendus des corticoïdes: utilisation en oncologie et en neurologie. Thèse de doctorat. Université lorraine. Nancy.
- Psaroudaki, A. Nikoloudakis, N. Scarakis, G. Katsiotis, A. 2015. Genetic structure and population diversity of eleven edible herbs of Eastern Crete. *J Biol Res*. 22:7-24.

« R »

- Rahmani, M. Alzohairy, A. Babiker, M. Rizvi, A and Clinicopathological, E. significance of PTEN and bel expressions in oral squamous cell carcinoma, International Journal of Clinical and Experimental Pathology, vol. 5, no. 9, pp. 965-971.
- Rankin, J. 2004. Biological mediators of acute inflammation. AACN Clin Issues. 15:3-17p.
- Revillard, JP. 2001. L'immunité inné. Médecine thérapeutique. 7(4) :7-313p.
- Ripolla, C. Barbara, M. Schmidta, N. Pouleva, A. Deya, M. Kurmukovc, A. and Raskin, I. 2007. Anti-inflammatory Effects of a Sesquiterpene Lactone Extract from Chicory (*Cichorium intybus* L.) Roots. Natural Product Communications. 2:717-722.
- Roitt ,L. Brostoff,J. Male,D. 2002. Immunologie. 3<sup>ème</sup> édition. Belgique. ISBN 0248754.65. M.5-65p.

#### « S »

- Schwaigera, J. Ferlinga, U. Mallowa, H. Wintermayrb, R. Negelea, D. 2003. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Aquatic Toxicology. 68:141–150.
- Seignalet, J. 2004. L'alimentation ou la troisième medecine. 3.Paris ;françois-xavier de guibert. 658 p.
- Sene, M. Ndiaye, M. arboza, F. Yoro, G. 2016. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. International Journal of biological and chemical sciences.10: 2568-2574.
- Sene, M. Ndiaye, M. Firmin, S. Diatta, W. 2016. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. ( Arecaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. International Journal of biological an chemical sciences. 10: 2568-2574.



- Seydou, Z. 2020. Intérêt du dosage de la protéine c réactive (CRP) et du taux des leucocytes dans le diagnostic biologique .Thèse de doctorat. Université des sciences des techniques et des technologies. Faculté de pharmacie. Bamako.
- Spyridon, A. Fernandes, A. Antoniadis, V. Ntatsid, G. Barrosb, L. Isabel, C. 2018. Chemical composition and antioxidant activity of *Cichorium spinosum* L. Leaves in relation to developmental stage. *Food Chemistry*. 239 :946–952.
- Spyridon, A. Fernandes, B. Isabel, C.2017. Comparison of the phenolic profile and antioxidant activity of different *Cichorium spinosum*L.ecotypes. *J Sci FoodAgric*. 98: 183–189.
- Spyridon, A. Fernandesb, A. Karkanisc, A. Antoniadisd, V. Barros, L. Isabel, C. 2018. Nutrient solution composition and growing season affect yield and chemical composition of *Cichorium spinosum* plants. *Scientia Horticulturae*. 231: 97-107.

#### « T »

- Traore, A. 2018. Les accidents sportifs lies a l'utilisation abusive des antiinflammatoires non stéroïdiens. Thèse de doctorat. Universite des sciences destechniques et des technologies de bamako. Mali.

#### « W »

- Williams, DJ. Edwards, D. Hamernig, I. Jian, L. James, AP. Johnson, S. 2013. Vegetables containing phytochemicals with potential anti-obesity properties: a review. *Food ResInt* 52:323–333.
- Winter, C. Risley, E. Nuss, G. 1962. Carrageenan-induced oedema in the hind paw of rat as an assay for anti-inflammatory activity. *ProcSoc. Exp. Biol. Ther*. 111: 544-547.

#### « Z »

- Zeghichi, S. Kallithraka, S. Simopoulos, A. 2003. Nutritional composition of molokhia (*Corchorus olitorius*) and stamnagathi (*Cichorium spinosum*). *World Rev Nutr Diet.* 91: 1-21.
- Zhang, H. Dal, L. Wu, Y. Xiao-Ping, Y. Zhang, Y. Guan, R. Tao Liu, and Zhao, J. 2014. Evaluation of Hepatocyteprotective and Anti-hepatitis B Virus Properties of Cichoric Acid from *Cichorium intybus* Leaves in Cell Culture. *j-stage.* 7:1214-20.

# *Annexes*

**Annexe 1 : Photos des étapes de l'étude histologique**



**1- Déshydratation.**



**2- Imprégnation (Enrobage)**



**3- Inclusion**



**4- Microtomie**



**5- Coloration H/E**



**6- Montage des lames**

**Annexe 2 :** Pourcentage d'augmentation de l'œdème de la patte (%AUG) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. Ti : Groupe témoin, CsD1, CsD2, CsD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne  $\pm$  SD (n=5).

Groupes	1H	2H	3H	4H	5H	6H
Ti	122,18 $\pm$ 7,40	127,00 $\pm$ 6,65	120,15 $\pm$ 11,33	108,52 $\pm$ 11,69	100,86 $\pm$ 6,43	68,16 $\pm$ 5,38
CsD1	122,98 $\pm$ 11,10	120,67 $\pm$ 1,64	96,94 $\pm$ 10,67	87,77 $\pm$ 8,40	48,70 $\pm$ 5,89	29,53 $\pm$ 3,92
CsD2	123,88 $\pm$ 11,41	114,29 $\pm$ 17,00	90,42 $\pm$ 10,49	70,50 $\pm$ 14,94	39,38 $\pm$ 6,02	23,31 $\pm$ 0,57
CsD3	121,91 $\pm$ 8,46	128,88 $\pm$ 6,22	84,31 $\pm$ 1,67	65,63 $\pm$ 5,51	32,19 $\pm$ 2,57	16,88 $\pm$ 4,98
STD	116,86 $\pm$ 10,54	113,70 $\pm$ 5,21	92,93 $\pm$ 10,22	78,27 $\pm$ 5,09	50,04 $\pm$ 9,32	20,96 $\pm$ 6,79

**Annexe 3:** Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte (%INH) durant les six heures qui ont suivi l'induction de l'inflammation. CSD1, CSD2, CSD3 : groupes traités avec l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, STD : groupe traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. Les valeurs ont été représentées par les moyenne  $\pm$  SD (n=5)

Groupes	1H	2H	3H	4H	5H	6H
CsD1	-0,65 $\pm$ 9,08	4,98 $\pm$ 1,29	19,32 $\pm$ 8,88	19,12 $\pm$ 7,74	51,71 $\pm$ 5,84	56,67 $\pm$ 5,76
CsD2	-1,39 $\pm$ 9,34	10,00 $\pm$ 13,38	24,74 $\pm$ 8,73	35,04 $\pm$ 13,77	60,96 $\pm$ 5,97	65,79 $\pm$ 0,84
CsD3	0,22 $\pm$ 6,93	-1,48 $\pm$ 4,90	29,82 $\pm$ 1,39	39,52 $\pm$ 5,08	68,08 $\pm$ 2,55	75,23 $\pm$ 7,31
STD	4,35 $\pm$ 8,63	10,47 $\pm$ 4,11	22,65 $\pm$ 8,51	27,87 $\pm$ 4,69	50,39 $\pm$ 9,24	69,25 $\pm$ 9,96

## Résumé

Les plantes médicinales suscitent un grand intérêt grâce à leurs propriétés bénéfiques pour la santé humaine. L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'activité antiinflammatoire d'un produit naturel porté sur les parties aériennes de *Cichorium spinosum* L. L'évaluation *in vivo* de l'effet anti-œdémateux de l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* a été réalisée suivant le modèle expérimental de l'œdème de la patte de souris induit par la carragénine à 1%. Une heure avant l'administration du prétraitement, cet agent inflammogène a été injecté au niveau de la région sub-plantaire de tous les animaux d'expérimentation, entraînant ainsi une inflammation aigue. Les souris ont été réparties en cinq groupes ; le témoin de l'inflammation (Ti) a reçu l'eau distillée, les groupes CsD1, CsD2 et CsD3 ayant reçu l'extrait hydro-éthanolique de *C. spinosum* à 50, 150 et 250mg/kg respectivement, ainsi que le groupe standard (STD) traité avec le Diclofénac à 50mg/kg. La détermination de l'effet inhibiteur de l'inflammation de l'extrait *C. spinosum* a été établie par la mesure du pourcentage d'augmentation (%AUG) et d'inhibition de l'œdème (%INH), suivie d'un examen histologique du tissu de la patte. Les résultats ont indiqué une diminution hautement significative ( $P \leq 0.001$ ) du %AUG chez le groupe CsD3 à partir de la 3<sup>ème</sup> heure jusqu'à la 6<sup>ème</sup> heure de l'expérimentation comparativement au groupe témoin (Ti). De plus un %INH significativement élevé ( $P \leq 0.01$ ) a été enregistré chez ce même groupe à la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> heure par rapport au groupe STD. L'étude histologique a manifestement appuyé les résultats précédemment obtenus. En effet, une restauration remarquable des tissus endommagés par l'inflammation a été constatée chez le groupe CsD3, rappelant aisément l'état physiologique du tissu de la patte. Ces aboutissements suggèrent clairement l'attribution de l'effet antiinflammatoire à l'extrait de *C. spinosum*. Cette propriété thérapeutique est probablement conférée par la composition phytochimique de ce produit naturel.

**Motes clés :** *Cichorium spinosum* L., inflammation aigue, activité antiinflammatoire, carragénine, souris.