

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité / Option : Immunologie appliquée

Département : Biologie

Thème : Etude de l'activité anti-inflammatoire de feuilles *l'Ortie Urtica dioica L*

Présentée par :

MOURDI Malak

GUEROUI Marwa

BELHAOUES Selsabil

Devant le Jury composé de :

Président :	MESSIAD Rouhia	(MCB)	Université de Guelma
Examineur :	YOUNSI Mourad	(MCB)	Université de Guelma
Encadreur :	KAIDI Souad	(MCB)	Université de Guelma

Juin 2023

Remerciement



Nous tenons tout d'abord à remercier Allah notre créateur le plus puissant de nous donner la force, la volonté et le courage, ainsi nous avoir guidé vers le chemin de savoir afin d'accomplir ce modeste travail.

*Nous remercions infiniment Mme **messiad R** pour le grand honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de soutenance de ce mémoire.*

*Nous remercions également le Docteur **younsi M** Maître Assistance d'avoir accepté d'examiner ce travail et de participer au membre de jury.*

*Nous remercions sincèrement Mme **kaidi souad**, la superviseure de ce travail, pour ses précieux conseils, sa présence et son aide durant toute la durée de ce travail, et pour la qualité de son encadrement, ses précieuses orientations, sa simplicité et surtout pour sa patience dans la correction, merci de nous avoir guidées avec patience et d'avoir consacré autant d'heures pour les corrections de ce manuscrit.*

*Nous exprimons nos profondes gratitude à monsieur le Docteur **Bouden Ismail** pour ses compréhensions, ses conseils et ses aides précieux notamment durant la réalisation de la partie pratique, ainsi pour sa gentillesse et ses orientations efficaces.*

*Nous adressons également nous remerciments à l'ensemble du corps professoral de l'Université **8MAI 1945 GUELMA**, notamment les Départements des Sciences de la Nature et de la Vie et de Biologie, pour ces deux années de Master qui ont été riches en connaissances et en expériences.*

*Nous sommes également reconnaissants à **nos collègues** de la licence et du Master pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble pendant toute la période de nos études.*

*Nous profitons l'occasion pour remercier toutes **nos familles** qui nous avons beaucoup soutenus durant nos études et particulièrement durant la réalisation de ce travail.*

*Enfin, on remercie également **toute personne** a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.*

Merci à tous

Dédicace

Dieu merci d'avoir atteint mon objectif, et je te remercie, ô Dieu, pour toutes ces bénédictions que tu m'as accordées.

Je dédie ce travail à :

Avec tout mon respect et mon amour, je remercie mes parents d'être la source de mon bonheur et de mon réconfort, un grand merci mon père, qui ne m'a pas fait abandonner et arrêter mes études parce que je n'ai pas réussi le baccalauréat, et je dédie ce travail et ce succès également à mes tantes pour leur grand soutien et leurs prières continues pour que je réussisse.

*Je les remercie pour leurs encouragements et leur soutien constants, à ma très chère sœur **Sihem**, à mes chers frères **Badri** et **Ramzi**,*

À mes neveux et nièces chacun à son nom, et toute ma famille des jeunes aux vieux.

*À mes chères collègues avec qui j'ai passé les difficultés et les plus beaux moments de notre carrière universitaire **Mourdi Malak** et **Boumaza Nourhan** et **Hezame Fatima Zahra** et **Salsabil**.*

A mon encadreur madame kaidi souad pour tous ces conseils

À toutes mes copines et amis (es).

À tous mes enseignants.

A tous ceux qui m'ont aidé ne serait-ce qu'avec un petit mot.

À ma promotion (2023).

À tous ceux qui aiment la science et la biologie.

Gueroui Marwa.

Dédicace

Je tiens à remercier dieu, qui illumine ma route à chaque lever, qui me guide sur le droit chemin, qui approfondit et renforce ma foi et qui a fait

de moi ce que je suis, par

Bismi Allah El Rahmane El Rahim

Je dédie ce travail à :

Mes très spéciaux dédicace reviennent à mes chers parents qui ont toujours été na soutien moral et un modèle de labeur et de persévérance ;

Ma mère : la plus précieuse, tu nous as toujours soutenues durant toute notre vie, tu n'as jamais cessé de nous encourager et de nous conseiller, ces caractères font de toi une maman exemplaire, adorable et aimable.

*Mon père : Ta sagesse et franchise font de toi un père aimable, un grand merci pour toi car c'est grâce à ton soutien que j'ai pu terminer ce travail et mes études, tu été toujours avec moi et tu seras toujours là pour moi, avec mes vœux que tu sois toujours fière de nous
Que dieu vous garde le plus longtemps possible et j'espère que vous trouverez dans ce travail toute ma reconnaissance et mon amour*

A mes sœurs ainsi qu'à mes beaux-frères : pour leurs patience et leurs soutien qui ma portée au cours de mes années d'étude

A mon encadreur madame kaidi souad pour tous ces conseils

A mes amis Karima, chourouk, amina, selsabil et bouthaina qui ont été toujours la pour moi, c'était un grand plaisir de vous rencontrer et un grand merci à ma collègue marwa qui m'a supporté au long de ce travail tu me complète et je t'aime.

A tous la famille Mourdi petit et grand

À la promotion d'immunologie appliquée 2023 sans exception.

Merci du fond du cœur et a tous ceux que j'aime, qui ont cru en moi, qui ont répondu présent à chaque fois que j'avais besoin d'eux et qui me donnent l'envie d'aller en avant.

Mourdi Malak

Dédicaces

*Mes grands remerciements sont pour notre Dieu qui m'a aidé et m'a
donné Le pouvoir, la*

*Patience et la volonté d'avoir réalisé ce modeste travail Je dédie ce
modeste travail à*

Mes très chers parents,

*A mon père Hocine , El-Ghali, Qui m'a toujours transmis l'amour du
travail et le*

*sens du perfectionnisme et Qui m'a toujours encadré avec beaucoup
d'amour et*

d'attention, Que Dieu lui réserve bonne santé.

*A Sabah ma mère qui ma supportée et m'a aidée dans les pires
moments, car tu a*

toujours cru en moi, je suis que suis maintenant ; Merci Maman.

À mes sœurs : Kawther, Nor El Houda et ses enfants.

Que Dieu illumine pour eux la voie du succès

À mon frère solitaire, Sohaib, je t'aime.

A mon cher fiancé : Charef Eddine

Pour tout l'amour et le soutien que tu m'as offert.

A mes twines: Sara et Nor El islam (Amani)

Qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles

A mon chers amies : Malak et Marwa

Pour son grand cœur et sa volonté.

A toute ma famille

A toutes mes amies.

A tous ceux qui me sont chers.

Mes vifs remerciements à toutes

Personnes ayant contribué de loin ou de près à Accomplir ce travail.

Belhaoues Selsabil

Sommaire

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction01

Chapitre I : Anatomie de l'estomac

1. Situation	03
2. Anatomie.....	04
3. Fonction.....	05
4. Gastrites.....	06
a. Infectieuses.....	06
b. Médicamenteuses.....	06
c. Toxique.....	06
d. Stress.....	06
e. Allergique.....	06
5. Physiopathologie.....	07
6. Traitement.....	07

Chapitre II: inflammation

1. Définition.....	08
2. Les types de l'inflammation.....	08
2.1. L'inflammation aiguë... ;.....	08
a. Phase d'initiation.....	08
b. Phase cellulaire.....	10
c. Phase de résolution et de réparation.....	11
2.2 . Inflammation chronique.....	12
3. Étiologies.....	13
4. Mécanisme.....	13
5. Cellules de l'inflammation.....	13
5.1. Polymorphonucléaires.....	14
5.2. Monocytes/macrophages.....	14

5.3. Lymphocyte.....	14
5.4. Plaquettes.....	15
5.5. Mastocytes.....	15
5.6. Fibroblastes.....	15
6. Signes cliniques de l'inflammation.....	16
7. Pathologies inflammatoires.....	16
8. Traitement de l'inflammation.....	16
8.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (les glucocorticoïdes).....	16
8.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	17
8.3 Anti-inflammatoires naturels.....	18

Chapitre III : Phytothérapie et *Urtica dioica*

1. Définition.....	19
2. Types de phytothérapie.....	19
3. Plantes médicinales.....	19
4. Principes actifs.....	20
5. <i>Urtica dioica</i> L.....	20
5.1.Description.....	20
5.2.Dénomination.....	22
5.3.Classification.....	22
5.4.Reproduction.....	23
5.5.Composition chimique.....	23
5.6.Utilisation traditionnelle.....	25
5.7.Activités biologiques.....	25
5.7.1. Activité anti-inflammatoire.....	25
5.7.2. Activité immuno-modulatrice.....	25
5.7.3. Activité antioxydant.....	26
5.7.4. Activité antiallergique.....	26
5.7.5. Activité antidiabétique.....	26
5.7.6. Activité anti hypertensive.....	26
5.7.7. Activité antivirale.....	26
5.7.8. Activité antifongique.....	27
5.7.9. Action diurétique.....	27

5.7.10. Action anti diarrhéique.....	27
5.7.11. Action bactéricide.....	27
5.7.12. Action sur l'agrégation plaquettaire	27
5.7.13. Propriété analgésique et anti nociceptive.....	28
5.7.14. Propriétés anti-infectieuses.....	28
5.8.Répartition géographique.....	28
Matériels et méthodes	
1. situation de zone d'étude	29
2. Matériel	29
2.1. Matériel végétal (Plante)	29
2.2. Matériel animal.....	30
2.3. Matériel et produits nécessaires	31
3. Méthodes	32
3.1. Préparation de l'infusé.....	32
3.2. Préparation de l'extrait aqueux	33
3.3. Préparation de l'eau physiologie.....	34
3.4. Préparation de solution de conservation les organes.....	35
3.5. L'expérimentation.....	35
3.5.1. Isolement de l'estomac.....	36
3.5.2. Mesure de la longueur de l'estomac	38
3.5.3. Réalisation des coupes histologiques.....	38
Résultats et discussion	
1. Tests phytochimiques.....	40
2. Effet du traitement sur la longueur de l'estomac.....	42
3. Score de dommage macroscopique de l'estomac.....	43
4. Indice de protection.....	44
5. Coupes histologiques.....	45
Conclusion	47
Référence bibliographique	48

Résumé

La plante *Urtica dioica* est utilisée en médecine traditionnelle dans différents types de traitement. Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Urtica dioica*, une étude *in vivo* chez les rats Albino Wistar a été réalisée. Cette étude montre :

- Les tests phytochimiques ont mis en évidence la présence de flavonoïdes, stérols, triterpènes, des saponosides, tanins, des polyphénols, et des alcaloïdes et l'absence des quinones et des anthraquinones.

- La longueur de l'estomac chez le lot traité avec l'éthanol a subi une réduction clairement significative ($2,8 \pm 0,36$) par rapport à la longueur de l'estomac du groupe témoin sain. Ces mêmes constatations ont été trouvées chez le lot E+ M (Déclofinac de sodium 50 mg) où la longueur de l'estomac a été estimée à ($2,65 \pm 0,30$).

- Pour les lots traités avec P+ M, un rétablissement significatif de la longueur de l'estomac a été enregistré ($3,52 \pm 0,27$), ($3,45 \pm 0,37$) correspondant respectivement aux doses 400mg/kg et 600mg/kg en comparaison avec le groupe traité avec E.

- Le score du dommage macroscopique chez le lot témoins sains ($0,00 \pm 0,00$) montre qu'il n'y a aucune atteinte macroscopique chez les témoins sains. Par contre le lot traité avec l'éthanol, des majeurs dommages ont été observés avec un score de ($52,8 \pm 2,33$) ce qui indique une atteinte grave de l'estomac, en traduisant par une hyperémie, un œdème, un érythème et des ulcérations. Cependant chez le lot traité avec l'E+ M (Déclofinac de sodium 50 mg), des rétablissements phénotypiques majeurs tels qu'un aspect normal ont été observés dans les estomacs qui correspondent à un score de ($1,94 \pm 2,43$), qui est un score extrêmement bas par rapport à celui du lot éthanol.

- Pour les lots E+Plante, des dommages mineurs ont été observés dans le lot traité à 400 mg/kg avec un score de ($16,1 \pm 5,22$). Cependant le lot traité à 600 mg/kg présente un score de ($3,03 \pm 1,18$) qui est presque similaire au lot E+M.

- L'étude microscopique montre une paroi gastrique de morphologie et de structure normale chez le lot sain. Pour le lot traité à E, il y a une perte des cellules caliciformes dans la muqueuse avec une paroi gastrique de structure dispersée présentant des dommages extensifs incluant ainsi, des œdèmes, ulcérations avec des altérations dans la sous-muqueuse. Concernant les lots E+M, E+400 et E+600, l'aspect histologique est sensiblement identique à celui observé au niveau des parois gastriques des rats témoins, on observe une absence d'altération lésionnelle, il s'agit d'une paroi gastrique d'aspect histologique normal.

Mots clés : *Urtica dioica*, Etude phytochimique, Activité anti inflammatoire.

Summary

The plant *Urtica dioica* is used in traditional medicine in different types of treatment. In order to evaluate the anti-inflammatory activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*, an in vivo study in Albino Wistar rats was conducted. This study shows:

- Phytochemical tests showing the presence of flavonoids, sterols, triterpenes, saponosides, tannins, polyphenols and alkaloids and the absence of quinones and anthraquinones.

- The length of the stomach in the batch treated with ethanol at a clearly significant reduction (2.8 ± 0.36) compared to the length of the stomach in the healthy control group. These same findings were found in lot E+ M (Déclofinac de sodium 50 mg) where the length of the stomach was estimated at (2.65 ± 0.30).

- For batches treated with P+ M (Déclofinac de sodium 50 mg) , a significant recovery in stomach length was recorded ($3, 52 \pm 0,27$), ($3,45 \pm 0, 37$) corresponding to the doses 400mg/kg and 600mg/kg respectively in comparison with the group treated with E.

- The score of macroscopic damage in the healthy control group (0.00 ± 0.00) shows no macroscopic alteration in the healthy control groups. On the other hand, the lot treated with ethanol, major damage was observed with a score of ($52,8 \pm 2,33$) which indicates a severe deficiency of the stomach, resulting in hyperemia, edema, erythema and ulcerations. However, in the batch treated with E+M, major phenotypic changes such as a normal appearance were observed in the stomachs, which corresponds to a score of (1.94 ± 2.43), which is an extremely low score compared to that of the ethanol batch.

- For lots E+Plante, minor damage was observed in the lot treated at 400 mg/kg with a score of (16.1 ± 5.22). However, the batch treated at 600 mg/kg has a score of (3.03 ± 1.18) which is almost similar to batch E+M.

- A microscopic study shows a gastric wall of normal morphology and structure in the healthy lot. For batch E-treated, there is a loss of caliciform cells in the mucosa with a dispersed gastric wall with extensive damage, including ulcerative edema with alterations in the submucosa. For lots E+M, E+400 and E+600, the histological appearance is substantially identical to that observed in the gastric walls of the control rats, there is no lesioned alteration, it is a gastric wall of normal histological appearance.

Keywords: *Urtica dioica*, Phytochemical study, Anti-inflammatory activity.

ملخص

القراص هو نبات يستخدم في الطب التقليدي في انواع مختلفة من العلاجات. من أجل تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمستخلص القراص ، تم إجراء دراسة على الفئران من سلالة البينو ويستر AlbinoWister. اظهرت هذه الدراسة ما يلي:

- وجود الفلافونويدات والستيروول والتريريبيين والسابونوزيدات والعفص والبوليفينول والقلويدات كما لاحظنا غياب الكينونات والأنتراكينون.

- انخفاض واضح في طول المعدة في المجموعة المعالجة بالإيثانول ($2,8 \pm 0,36$) مقارنة بطول المعدة في مجموعة الشواهد . نفس النتائج سجلت في المجموعة المعالجة بالاثانول و الدواء (E + M (Décllofinac de sodium 50 mg حيث تم تقدير طول المعدة ($2,65 \pm 0,30$).

- تم تسجيل استعادة كبيرة في طول المعدة ($3,45 \pm 0,37$), ($3,52 \pm 0,27$) عند فئران المجموعتين المعالجة بالجرعتين 400 ملغ/كغ و 600 ملغ/كغ على التوالي و كذلك فئران المجموعة المعالجة بالدواء P + M Décllofinac de sodium 50 mg مقارنة بالمجموعة المعالجة بالايثانول E.

- اظهرت درجة الضرر المجهرى في مجموعة الفئران الشواهد ($0,00 \pm 0,00$) عدم وجود ضرر. من ناحية أخرى، لوحظ وجود ضرر كبير في المجموعة التي عولجت بالإيثانول بدرجة ($52,8 \pm 2,33$) مما يشير إلى اصابة خطيرة في المعدة، ادى إلى نزيف وتقرحات. بالنسبة لفئران المجموعة التي عولجت باستخدام E + M، لوحظ رجوع مذهري كبير في نسبة ضرر المعدة ($1,94 \pm 2,43$) ، وهي درجة منخفضة للغاية مقارنة بالمجموعة المعالجة بالإيثانول.

- بالنسبة للمجموعة المعالجة بالايثانول و النبتة معا E + Plante، لوحظ ضرر طفيف بدرجة ($16,1 \pm 5,22$) في المجموعة التي عولجت ب 400 ملغم/كجم. كما لوحظ ان فئران المجموعة المعالجة ب 600 ملغ/كغ لها درجة ($3,03 \pm 1,18$) والتي تشبه تقريبًا مجموعة E + M الايثانول و الدواء معا.

- اظهرت الدراسة المجهرية جدارًا معديا طبيعيا عند فئران مجموعة الشواهد. بالنسبة للمجموعة المعالجة بالايثانول، هناك فقدان كبير لخلايا جميع الاغشية المكونة لجدار المعدة. بالنسبة لفئران المجموعات المعالجة بالدواء (E + M) ، الجرعتين E + 400 و E + 600، فإن المظهر النسيجي مطابق إلى حد كبير للمظهر الذي لوحظ في جدار المعدة للفئران الشواهد.

الكلمات المفتاحية: القراص، الدراسة الفيتو كيميائية ، النشاط المضاد للالتهابات.

Liste des abréviations

TNF: facteurs de nécrose tumorale

IL-1 : Interleukin-1

TGF- β : Le facteur de croissance transformateur

PMNs: Polymorphonucléaires

PECAM: Platelet/endothelial cell adhesion molecule

IFN: interférons

PAF: facteur d'activation plaquettaire

Th1: T helper

NF- κ B: nuclear factor-kappa B

LT: lymphocyte T

AIS: anti-inflammatoires stéroïdiens

GC: glucocorticoids

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

COX: cyclo-oxygenase

OMS : l'Organisation mondiale de santé

ADA : l'adénosine désamine

DPPH: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

Ca²⁺: Calcium

HIV: virus de l'immunodéficience humaine

NO: monoxyde d'azote

HP: *Helicobacter Pylori*

CMV : Cyto-mégalo-virus

NaCl : chlorure de sodium

HCl : chlorure d'hydrogène

FeCl₃ : chlorure ferrique ou chlorure de fer (III)

NaOH :hydroxide de potassium

KOH : L'hydroxyde de potassium

H₂SO₄ : l'acide sulfurique

Liste de figures

Figure	Titre	Page
1	Situation (a) et différentes partie (b) de l'estomac au niveau de l'organisme	03
2	Différentes couches de la paroi gastrique	04
3	Muqueuse gastrique	06
4	Processus de la réponse inflammatoire aigue ; phase d'initiation	10
5	Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins	11
6	Cellules interviennent dans l'inflammation	15
7	Schéma représentant l'action des AIS et AINS	18
8	<i>Urtica dioïca</i> ; a : Feuilles, b : Tige, c : Poils urticants d : Fruit e : Racines	21
9	<i>Urtica dioïca</i> ; a : Fleurs mâles, b : Fleurs femelles	23
10	Situation de zone d'étude (photo original)	29
11	Matériel biologique utilisé (plante)	30
12	Matériel biologique utilisé (animal).	31
13	Matériel et produits nécessaires utiliser	32
14	Etapes de la préparation de l'extrait aqueux d' <i>Urtica dioïca</i> .	34
15	Préparation de l'eau physiologie	35
16	Protocole expérimental	36
17	Isolement de l'estomac (photos original)	37
18	Morphologie des estomacs ; (A) traité par l'éthanol, (B) traité par E+ déclofinac, (C) traité à E+ l'extrait d' <i>Urtica doïca</i> (400mg/Kg) et (D) traité à E+l'extrait (600mg/Kg).	38
19	Prélèvement des zones anormales et saines (a), emplacement des coupes dans des cassettes numérotées (b), déshydratation des coupes (c), inclusion dans la paraffine (d), réalisation des différentes étapes de la coupe (e), appareil de coloration (f), étiquetage et montage des lames (g), visualisation des lames sous microscope optique (h).	39
20	Effet du traitement sur la longueur de l'estomac	43
21	Domages macroscopiques de l'estomac : T sain, E traité par l'éthanol, E+ 400 ou 600 éthanol+ la dose 400mg/kg ou 600mg/kg.	44
22	Indice de protection (PI) dans l'ulcère gastrique induit par l'éthanol.	45
23	Coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin ; (B) traité à l'éthanol ; (C) traité par M (Declofénac de sodium 50 mg/kg); (D) traité à E + P (400 mg/kg) ; (E) traité à E + P (600 mg/kg).	46

Liste de tableaux

Tableaux	Titre	Page
1	Classification botanique de <i>Urtica dioica L.</i>	22
2	Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en feuilles sèches	24
3	Réactifs spécifiques et résultats attendus de différents tests phytochimique	32
4	Tests phytochimique des feuilles d' <i>urtica doica</i>	40

Introduction
général

Introduction

L'inflammation est une partie de la réponse immune qui peut prévenir une infection à travers la production et la synthèse des médiateurs chimiques pro-inflammatoires en réponse à la présence des facteurs endogènes ou exogènes. Ce processus de production et de synthèse est bénéfique dans la mesure où il permet de maintenir l'intégrité de l'organisme (Okombe Embeya et Nzuzi Mavungu ,2019). Trois séquences d'événements complexes et intriquées composent la réponse inflammatoire : La phase d'initiation qui fait suite un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeux des effecteurs primaires. La phase d'amplification avec la mobilisation et l'activation des effecteurs secondaires. La phase de résolution et de réparation : restaurer l'intégrité du tissu agressé (Prin *et al*, 2000).

Depuis longtemps, le règne végétal considéré comme une source importante dans le traitement de toutes sortes de maladies (Bahorun *et al.*, 1996). L'utilisation de ces plantes est très ancienne et connue sous le nom « la phytothérapie ». Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2003), environ 65-80% de la population mondiale à recours au médecine traditionnelle pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire (Ma *et al.*, 1997). Cela tient principalement au fait que les plantes médicinales représentent une variété de molécules bioactives, qui ont des intérêts thérapeutiques et qui sont la matière première pour la synthèse de médicaments. Parmi ces composés on retrouve, les polyphénols et les flavonoïdes (Maurice, 1997).

Notre étude est rapportée sur une plante très fréquente en Algérie « l'Ortie » qui appartient à la famille des urticacées. Cette dernière comprend une cinquantaine de genres et près de 700 espèces répartie à travers le monde tel qu'*Urtica dioica L* dont nous nous sommes intéressées. En dehors de sa piqûre désagréable, l'ortie est une plante possédant de nombreuses vertus et pouvant être utilisée dans divers domaines. Dans ce contexte, une recherche bibliographique sur l'*Urtica dioica L* a été proposée dont l'objectif de contribuer à la recherche des médicaments traditionnels améliorés dans le traitement de l'infection et qui devient un problème de santé publique.

Notre travail a été divisé en deux parties :

- ❖ Une partie bibliographique représente une généralité sur l'anatomie de l'estomac dans le première chapitre, l'inflammation dans le deuxième chapitre et sur la plante *Urtica dioica L* dans son troisième chapitre.

- ❖ Une partie expérimentale mettant en évidence toutes les stratégies suivies et décrite le matériel et les méthodes utilisées durant la réalisation de ce travail, suivi par la partie correspondre aux résultats appropriés et à leurs discussions.

Chapitre I :
Anatomie de
l'estoma

1. Situation

L'estomac est situé entre l'œsophage et le duodénum, il reçoit les aliments mâchés dans la bouche et déglutis dans l'œsophage. Il mesure 15 cm de haut et contient de 0,5 l à 4 litres. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie (à droite), la rate (à gauche), le pancréas (en arrière), le diaphragme (en haut) et les intestins (en bas) (fig.1a). Il présente une ouverture en haut qui rejoint l'œsophage appelée le cardia y compris le sphincter œsophagien, au niveau duquel se trouve l'angle de Hiss qui empêche les reflux gastriques acides vers le haut. L'estomac est composé de trois parties de haut en bas : le fundus qui est une zone supérieure et renflée présente la poche à air gastrique, le corps qui se situe au centre est appelé antra qui se jette dans l'intestin grêle par un orifice appelé le pylore dont le rôle principal est la restriction des particules alimentaires de grosse taille vers l'intestin grêle permet ainsi au bol alimentaire d'être bien digéré par l'estomac. Après le pylore, il existe le duodénum qui est le segment initial de l'intestin grêle débutant par le bulbe duodéнал (fig.1b).

L'estomac présente aussi deux courbures : la petite courbure (à droite) et la grande courbure (à gauche) (CDU-HGE, 2012 ; Didier M, 2012).

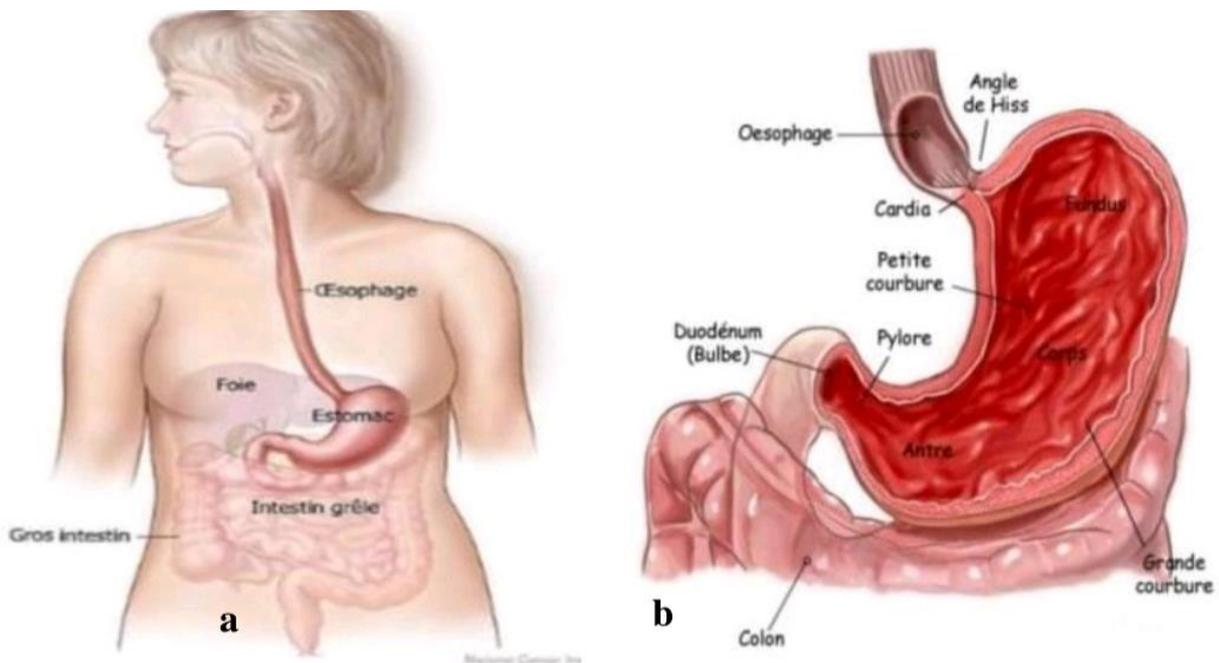


Figure 1 : Situation (a) et différentes partie (b) de l'estomac au niveau de l'organisme (Didier M, 2012).

2. Anatomie

Anatomiquement, l'estomac comporte trois types de muscles longitudinale, oblique et circulaire qui permettent les contractions nécessaires pour pétrir les aliments et les envoyer vers l'intestin grêle. Cependant la paroi gastrique contient différentes couches cellulaires (fig.2):

- La muqueuse est correspond à la paroi interne de l'estomac, qui contient les cryptes et les glandes gastriques qui sont constituées à leurs tours par une paroi contenant les cellules principales, pariétales et à mucus. Ces cellules produisent l'ensemble des sécrétions nécessaires à la digestion, ainsi se déversent par les cryptes vers la lumière de l'estomac.

- La sous-muqueuse

- La musculuse qui contient trois couches de fibres musculaires

- La séreuse qui correspond à l'enveloppe externe de l'estomac (CDU-HGE, 2012 ; Wiart M,2015).

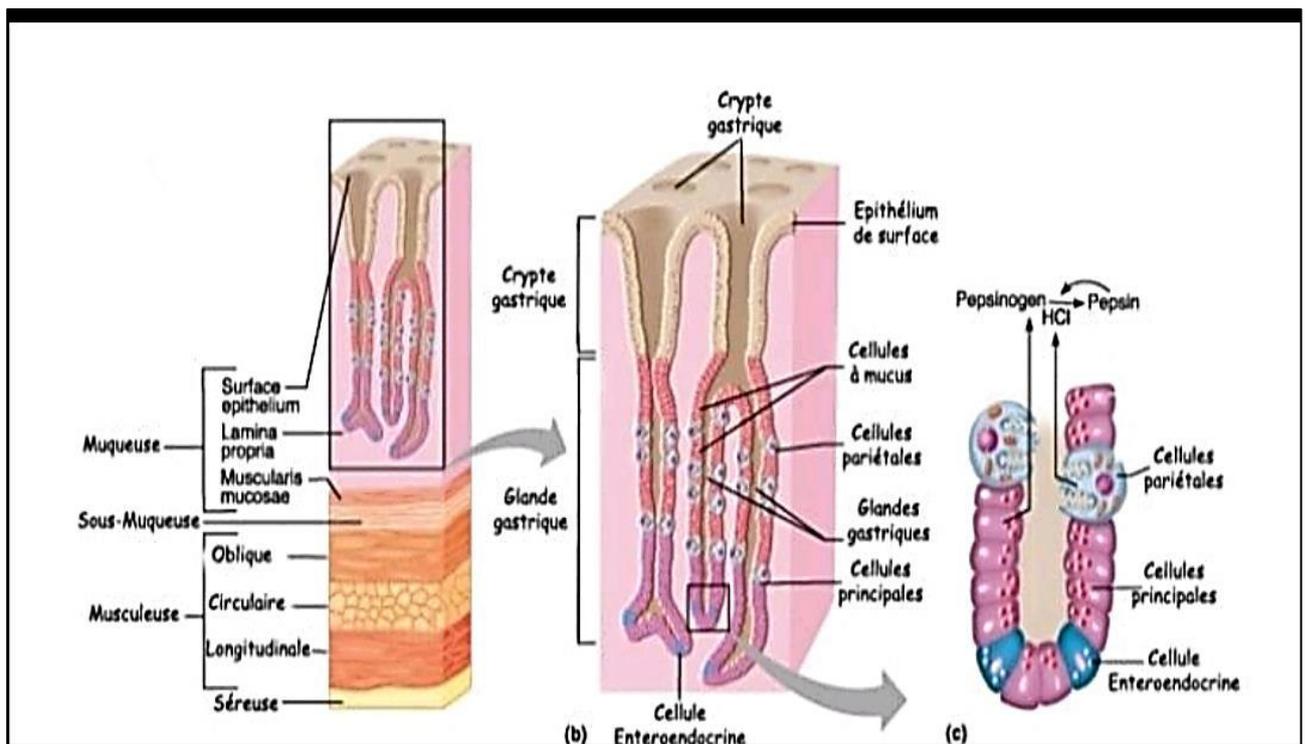


Figure 2. Différentes couches de la paroi gastrique (Didier M, 2012).

3. Fonction

Avant leur arrivée dans l'estomac, les aliments subissent quelques transformations engendrées par la mastication et la salive et passent ensuite dans l'œsophage. Rapidement, le bol alimentaire se retrouve dans l'estomac et prend le nom de chyme qui se mélange au suc gastrique. La surface de l'estomac est formée de milliers de cryptes renfermant les glandes gastriques qui comprennent plusieurs types de cellules : les cellules à mucus produisent le mucus, les cellules pariétales produisent l'acide chlorhydrique et les cellules principales qui sécrètent la pepsine. Chacune de ces cellules ont un rôle à jouer dans la digestion des aliments (fig. 3). Lorsque l'estomac contient de la nourriture, les cellules pariétales sécrètent des ions de chlore (Cl⁻) et des ions d'hydrogène (H⁺) en formant l'acide chlorhydrique (HCl) qui a un pH se situe entre 1 et 2. Ces cellules peuvent produire environ deux litres d'acide chlorhydrique par jour en dépendamment de la quantité des aliments ingérés. Le HCl a plusieurs rôles à jouer dans le processus de digestion :

- Convertir le pepsinogène en pepsine et les glucides en glucose et fructose.
- Détruire la majorité des bactéries qui pourraient pénétrer dans le tube digestif avec les Aliments.

Les cellules principales ont un rôle dans la sécrétion de la pepsine, qui est efficace seulement lorsque le pH est très acide et dont le rôle est de digérer le collagène. Les cellules à mucus, jouent un rôle dans la protection de l'estomac contre les l'actions de la pepsine et du HCl, mais lorsque la production de mucus n'est pas suffisante ou adéquate, s'ensuit la formation de gastrites et d'ulcères. En effet un estomac normal résiste aux effets agressifs du HCl, et de pepsine grâce à des mécanismes précis permettant à la muqueuse de se défendre. Le mucus gastrique joue donc un rôle très important dans la prévention des ulcérations de la muqueuse. (National Cancer Institute, 2009 ; Didier M, 2012 ; Martini et *al.*, 2012 ; Czito et *al.*, 2013 ; American Cancer Society, 2014 ; Young et *al.*, 2014).

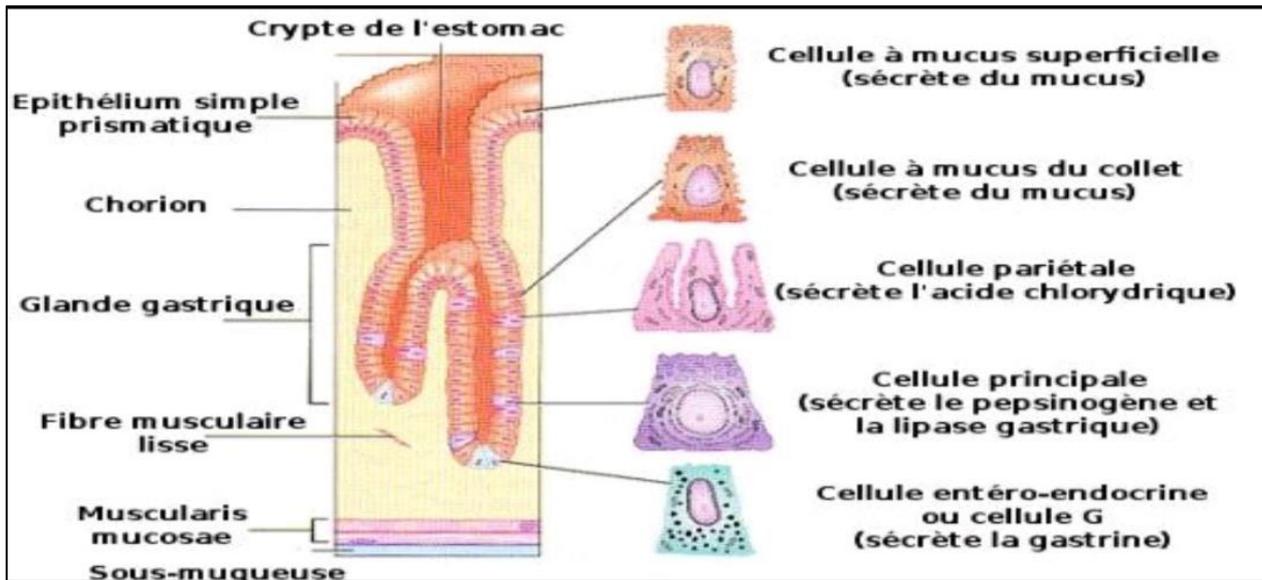


Figure 3. Muqueuse gastrique (Wiar, 2015).

4. Gastrites

Les gastrites sont des affections fréquentes, d'étiologies multiples, souvent peu ou pas symptomatiques. Il s'agit d'une inflammation microscopique de la muqueuse gastrique où les lésions histologiques diffèrent selon l'étiologie de la gastrite et leur caractère aiguë ou chronique. (Lecoindre, 2001). Les gastrites aiguës sont souvent plus bruyantes que les gastrites chroniques qui sont souvent asymptomatiques et qui se définissent par une inflammation chronique de la muqueuse gastrique associée à une altération épithéliale (Price AB et al., 1991). Les gastrites aiguës ont une origine :

a. infectieuses : d'origine bactériennes où la gastrite à HP est la plus fréquente, la phase aiguë fait suite immédiatement à la contamination par la bactérie (souvent asymptomatique et a une évolution se fait habituellement vers la chronicité) ou d'origine virales qui est souvent associée à une atteinte intestinale dans le cadre d'une gastroentérite aiguë.

b. Médicamenteuses: les AINS sont des médicaments gastro toxiques, l'atteinte gastrique se fait les heures ou les jours suivant la prise des médicaments.

c. Toxique : elle peut être due à l'alcoolisme aigu et à des agents toxiques (acides ou alcalis) et à la radiation.

d. Stress : chez les polytraumatisés, les grands brûlés

e. Allergique : rare, due à l'ingestion d'allergènes alimentaires.

5. Physiopathologie

Les gastrites ulcéro-nécrotico-hémorragiques sont dues à l'alcoolisme aigu, aux médicaments gastro-toxiques, à des agents toxiques et à la radiation, elles sont caractérisées histologiquement par la présence d'érosions hémorragiques de tailles variées. La muqueuse au contact est inflammatoire, et surtout peut présenter des phénomènes régénératifs intenses. Cependant, les gastrites par ingestion de caustiques se caractérisent par des plages de nécrose et d'hémorragie comme lésions prédominantes. Les gastrites phlegmoneuses purulentes, de causes bactériennes (*Staphylococcus*, *Helicobacter pylori*). On y trouve des Polynucléaires, des abcès, mais la gastrite virale causée par le CMV ou l'herpès se distingue par des lésions prédominantes et des ulcérations. En outre, la gastrite catarrhale dont la cause n'est pas bien établie actuellement se traduit par un oedème, une congestion et un infiltrat à polynucléaire du chorion (Price AB et *al.*, 1991).

6. Traitement

Le traitement spécifique des gastrites aiguës repose sur le traitement de la cause lorsqu'elle est déterminée, sur la restauration de l'équilibre hydro électrolytique, sur le contrôle des vomissements par l'utilisation des prokinétiques ou d'antiémétiques (Lecoindre, 2001). Le traitement symptomatique doit associer les transfusions sanguines, la prise de l'Oméprazole et/ou les solutés glacés hémostatiques instillés dans l'estomac par une sonde gastrique (Frexinos J, 1992).

Chapitre II :

L'inflammation

1. Définition

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène (brûlure, infection, allergie, traumatisme) ou endogène (cellules cancéreuses ou pathologies auto-immunes), dont le but d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires (Ryan et Majno, 1977 ; Iwalewa et *al.*, 2007 ; Barton, 2008), elle est caractérisée par une perte de fonction avec de la douleur, de la chaleur, des rougeurs et un gonflement (Taofiq et *al.*, 2016). Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique (Bourkhiss et *al.*, 2010), mais elle peut engendrer des dommages irréversibles suite à une régulation défectueuse en générant plusieurs processus pathologiques. Si l'inflammation est mal contrôlée, elle peut s'étendre au reste de l'organisme via la circulation sanguine et conduit alors à des dommages tissulaires irréversibles locaux ou généralisés, parfois même à un choc septique entraînant dans les cas les plus graves le décès (Nathan, 2002 ; Tracey, 2002 ; Barton, 2008). L'inflammation engage une série complexe de cascade de réactions comprenant l'activation d'enzymes, la libération de médiateurs chimiques, l'épanchement de fluides, la migration cellulaire, les lésions tissulaires et leur réparation (Thanh et *al.*, 2017), Ce processus est caractérisé par une dilatation vasculaire, une perméabilité accrue des capillaires, une augmentation du flux sanguin et le recrutement des leucocytes (Freire and Van Dyke, 2014).

2. types d'inflammations

L'inflammation peut être aiguë ou chronique (Russo-Marie et *al.*, 1998 ; Espinosa et Chillet, 2006).

2.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Elle se traduit par quatre symptômes cardinaux : œdème, rougeur, douleur et chaleur. Cependant, un échec dans la résolution provoque une infiltration incontrôlée et persistante des cellules inflammatoires, conduisant ainsi à la progression en inflammation chronique (Khanna et *al.*, 2010 ; Lee et Surh, 2012 ; Rathinam et Fitzgerald, 2016). Les étapes de la réponse inflammatoire aiguë sont toujours les mêmes, quel que soit le stimulus inflammatoire et le tissu enflammé. Elle se déroule en trois phases :

a. Phase d'initiation (vasculaire)

Elle est immédiate, de l'ordre de quelque minute et caractérisée par une vasodilatation artérielle (Weill et *al.*, 2003). Cette phase vasculaire est déclenchée par l'action de médiateurs chimiques, caractérisée par la douleur qui sont expliquée par la libération d'histamine, de

sérotonine, de prostaglandine et de kinine (Medzhitov, 2010) avec une exsudation des cellules et du plasma vers les tissus (Weill et *al.*, 2003).

Suite à une lésion tissulaire, les plaquettes sont activées en favorisant ainsi la libération de médiateurs (facteurs vaso-actifs) comme la sérotonine et l'histamine (fig.4). Les plaquettes produisent également des cytokines et des facteurs de croissance en recrutant des cellules inflammatoires, afin d'activer la phase vasculaire (activation des plaquettes constitue la première étape de la phase vasculaire) (Steinhubla, 2007). Les mastocytes résidents peuvent aussi être activés par un très grand nombre de stimuli, sont également susceptibles d'initier la réaction inflammatoire (Botting et Botting, 2000). L'activation de la cascade de coagulation et du système du complément conduit à la génération de divers médiateurs doués d'activités vasodilatatrice et chimioattractante comme le facteur XII, la fibrine, la bradykinine, C3a et C5a (Fauve et Hevin, 1998). La libération de facteurs vasoactifs entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire et par conséquent l'exsudation plasmatique (Autier et *al.*, 2004). L'augmentation du débit micro-circulatoire au niveau du site enflammé explique partiellement l'apparition de la chaleur et de la rougeur. L'exsudation plasmatique induit un œdème par distension des tissus et provoque une hyper-pression sur les terminaisons nerveuse locales, ce qui explique les sensations de tuméfaction et de douleur (Weill et *al.*, 2003).

Les facteurs vasoactifs, additionnés de facteurs chimiotactiques et de l'expression des molécules d'adhérence favorisent le recrutement des cellules inflammatoires dans le foyer lésionnel et déclenchent ainsi la phase cellulaire (Autier et *al.*, 2004).

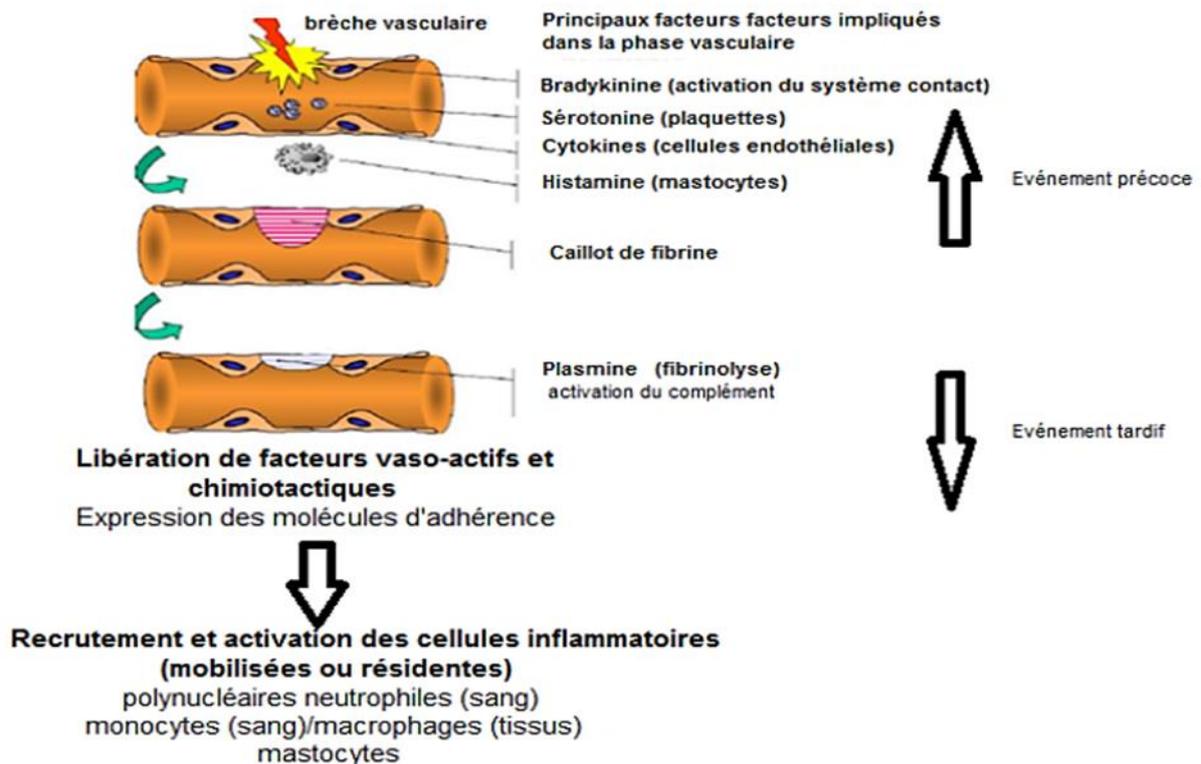


Figure 4. Processus de la réponse inflammatoire aiguë ; phase d'initiation (Prin et *al.*, 2009).

b. Phase cellulaire (amplification)

La phase cellulaire suit la phase vasculaire (Weill et *al.*, 2003), caractérisée par la migration et l'activation des cellules inflammatoires tels que les neutrophiles, monocytes / macrophages (Dorward et *al.*, 2012 ; Headland et Norling, 2015).

L'exsudation plasmatique permet l'apparition de plusieurs substances dans les espaces extravasculaires : anticorps, substances bactéricides, facteurs de coagulation, composants du complément, interleukines, interférons et des dérivés de l'acide arachidonique. Ceci conduit à un afflux extravasculaire des leucocytes attirés par les chimio-attractants existants dans l'exsudat et libérés au niveau du site enflammé (Schoroderet, 1992), ce qui permet l'expression d'adhésines au niveau des cellules endothéliales, ainsi les leucocytes activés (Fauve et Hevin, 1998) subissent une roulade, puis adhèrent à l'endothélium, enfin traversent cet endothélium et se dirigent vers le site de la réaction inflammatoire selon un gradient chimio attractant en mobilisant plusieurs molécules ; les sélectines pour la roulade, les chémokines pour l'activation et les intégrines (passage vers un état de forte affinité) pour l'adhérence stable à l'endothélium, et le CD-31 (PECAM1: Platelet/endothelial cell adhesion molecule-1) pour la migration à travers la paroi vasculaire (Kumar et *al.*, 2007). Ceci permet l'interaction entre l'endothélium et les phagocytes, notamment les

polynucléaires neutrophiles (PMN) et les monocytes, en favorisant le passage vers le site enflammé où les monocytes achèvent leur différenciation en macrophages et amorcent avec les polymorphonucléaires (PMNs) des agents extérieurs et/ou des débris cellulaires. De nombreuses protéases (collagénase, élastase) et des radicaux libres sont produits au cours de cette phagocytose (Fauve et Hevin, 1998) (fig.5).

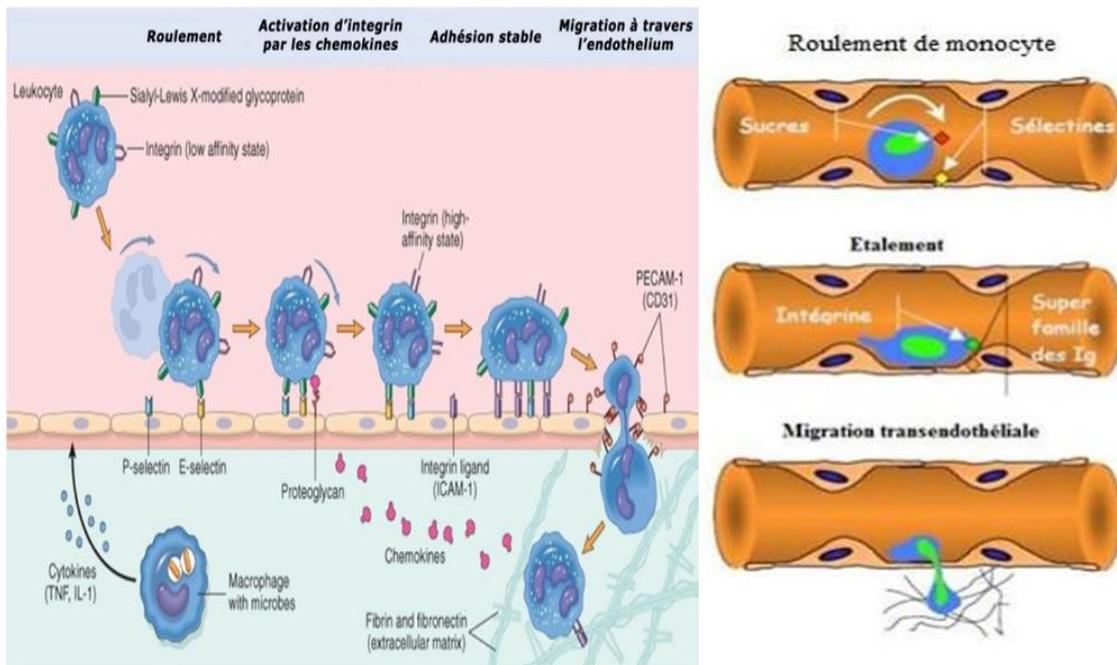


Figure 5. Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins (Kumar et *al.*, 2007 ; Prin et *al.*, 2009).

c. Phase de résolution et de réparation

Elle tend à régénérer les tissus lésés, pour prévenir la progression de l'inflammation aiguë en inflammation chronique persistante (Serhan, 2011 ; Dorward et *al.*, 2012 ; Headland et Norling, 2015). Des signaux anti-inflammatoires sont produits pour conduire à la résolution de l'inflammation. Des lipides, telles que les lipoxines générées par les lipo-oxygénases à partir de l'acide arachidonique, les protectines et les résolvins jouent un rôle majeur dans la promotion de la résolution du processus inflammatoire et de la réparation tissulaire (Serhan et Savill, 2005 ; Serhan, 2007). Les lipoxines, sécrétées par les macrophages, stoppent l'influx des neutrophiles en facilitant la phagocytose des neutrophiles apoptotiques par les macrophages et permettant ainsi le recrutement de monocytes afin d'éliminer les cellules apoptotiques et les débris cellulaires (Serhan et Savill, 2005). Les macrophages, les neutrophiles et les cellules épithéliales libèrent les inhibiteurs de protéases, inactivant ainsi les protéases sécrétées par les neutrophiles lors de la phase aiguë de la réponse inflammatoire (Ashcroft et *al.*, 2000).

Le système nerveux joue également un rôle important dans l'arrêt de l'inflammation tels qu'il induit l'activation des macrophages via la libération d'acétyl choline qui est le principal neurotransmetteur (Tracey, 2002). Cette action pourrait être liée à la diminution de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL-1 et IL-18), de l'induction de l'IL-10 et des cytokines anti-inflammatoire (Borovikova et *al.*, 2000). La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (Eming et *al.*, 2007). Cependant, les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires, mais les produits de dégradation et les débris cellulaires sont phagocytés.

La réparation de l'endothélium est assurée par les cellules endothéliales, mais si l'atteinte est plus sérieuse, elles entraînent une destruction tissulaire. Ce sont surtout les fibrocytes puis les fibroblastes qui produisent les protéines de la matrice intercellulaire comme le collagène, la fibronectine et la laminine, qui permettent la reconstruction des tissus. Le système d'angiogenèse est ainsi remis au repos et la réaction inflammatoire va s'éteindre (Weill et *al.*, 2003).

2.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une inflammation prolongée, définie par la présence de cellules immunitaires. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années (Iwalewa et *al.*, 2007 ; Charles et *al.*, 2010). C'est une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée (Charles et *al.*, 2010). Elle conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes (Lee et Surh, 2012 ; Howcroft et *al.*, 2013 ; Park et *al.*, 2014). Dans l'inflammation chronique, les phénomènes d'inflammation, de destruction tissulaire et de réparation coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation où les tissus ne se régèrent pas correctement (Weill et *al.*, 2003). Les macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène en activant les lymphocytes pour libérer des médiateurs responsables des réponses inflammatoires (Charles et *al.*, 2010). L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des lymphocytes et des monocytes, et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire (Charles et *al.*, 2010).

Les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe (Weill et *al.*, 2003).

Il est aussi possible que la chronicité apparait spontanément (Ferguson, 2010) et que cette inflammation se perpétue en l'absence de tout agent pathogène telle que l'inflammation du tissu adipeux (Poitou et Clément, 2005).

3. Étiologies

L'inflammation est le résultat de l'intrusion d'un agent pathogène (bactérie ou virus), d'une lésion physique (blessure ou une pique d'insecte) et d'une fausse menace (allergiques, auto-immunes qui sont d'origine exogène (allergènes, irritants, corps étrangers et composés toxiques) (Herold et Mrowka, 2019) ou endogène (signaux de tissus endommagés mort ou stressé), infectieux (microorganismes) ou non infectieux (blessures physiques, substances chimiques, toxines, irritants chimiques et inducteurs biologiques) (Hannoodee et Nasuruddin, 2020).

4. Mécanisme

La réponse immunitaire innée ainsi que la réponse immunitaire adaptative sont impliquées dans la formation de l'inflammation. Le système immunitaire inné est le principal mécanisme de défense contre les micro-organismes envahisseurs et les cellules cancéreuses, impliquant l'activité de diverses cellules, notamment les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques. Le système immunitaire adaptatif implique l'activité de cellules plus spécialisées, telles que les cellules B et T, responsables de l'éradication des agents pathogènes envahissants et des cellules cancéreuses en produisant des récepteurs et des anticorps spécifiques (Azab et *al.*, 2016). La réponse inflammatoire implique de nombreux enzymes parmi lesquels les lipoxycgénases et les cycloxygénases (COX 1 et COX 2) qui synthétisent des médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (Yougbaré-Ziébrou et *al.*, 2016). Les macrophages jouent un rôle important dans les mécanismes de défense de l'hôte et l'inflammation. Les macrophages activés sécrètent un certain nombre de médiateurs inflammatoires différents, notamment Le monoxyde d'azote (NO), TNF α , IL1 β et IL-6 (Moro et *al.*, 2012).

5. Cellules de l'inflammation

Le processus inflammatoire mis en jeu différents types de cellules appelées immunocompétentes (fig.6). Elles proviennent d'un précurseur commun ; la cellule souche hématopoïétique pluripotente de la moelle osseuse (Charles et *al.*, 2010)

5.1. Polymorphonucléaires

Les polymorphonucléaires constituent un puissant système de défense contre les agents pathogènes (bactéries, champignons parasites et virus) et les structures reconnues comme étrangères telles que les cellules et les molécules endogènes altérées (Hurtado-Nedelec et *al.*, 2014). En effet, les PMNs peuvent produire des cytokines pro-inflammatoire comme l'IL-1 β et le TNF- α , des cytokines régulatrices comme le récepteur antagoniste de l'IL-1 et le TGF- β (Le facteur de croissance transformateur), des chimiokines comme l'IL-8, des interférons (IFNs), et d'autres médiateurs (Lapinet-vera et *al.*, 2000 ; Hurtado-Nedelec et *al.*, 2014 ; Tecchio et *al.*, 2014). En outre les polynucléaires éosinophiles et basophiles jouent un rôle très important dans la réaction inflammatoire en produisant différentes molécules inflammatoires telles que les eicosanoïdes, le PAF (facteur d'activation plaquettaire), les amines vasoactives et les cytokines (Ribeiro et *al.*, 2000 ; Stone et *al.*, 2010). Grâce à leur rôle de sentinelle, ils constituent la première ligne de cellules immunitaires recrutées vers le site de l'inflammation (Demaret et *al.*, 2014). Une fois arrivés au site enflammé, les neutrophiles vont phagocyter l'agent pathogène, puis le détruire (Gougerot-Pocidal et *al.*, 2007).

5.2. Monocytes/macrophages

Elles constituent le système des phagocytes mononucléés qui complète les fonctions du système phagocytaires des neutrophiles (Sellal, 2009). Ces cellules reconnaissent aussi des signaux de mort cellulaire exprimés à la surface des neutrophiles, qui favorisent l'élimination de ces derniers et qui induisent une reprogrammation et le passage d'un phénotype pro-inflammatoire à un phénotype anti-inflammatoire. Elles jouent également un rôle dans les phases de résolution de l'inflammation et de la réparation tissulaire par leur sécrétion des cytokines immunosuppressives telles que l'IL-10 et le TGF- β (Le facteur de croissance transformateur) (Shapouri-Moghaddam et *al.*, 2018). Les macrophages contrôlent notamment la phase aiguë de l'infection, via ces propriétés pro-inflammatoires excessives ou prolongées et conduisent ainsi à des maladies inflammatoires (Wang et *al.*, 2014).

5.3. Lymphocytes

Malgré que les lymphocytes soient des cellules effectrices de l'immunité adaptative, une activation adéquate de ces cellules notamment les lymphocytes T auxiliaires (Th) peut appuyer la réponse inflammatoire (London et *al.*, 1998). Ils produisent des cytokines et en fonction du microenvironnement peuvent être différenciés en cellules effectrices Th1 ou Th2 (O'Garra, 1998 ; Viallard et *al.*, 2000). Les cellules Th1 secrètent majoritairement l'IFN- γ et le TNF- α ce qui

amplifie la réponse immunitaire. Cependant, le phénotype Th2 qui induit la reprogrammation des macrophages en macrophage via ses sécrétions (IL-4 et IL-10) ont la tendance à résoudre la réponse immunitaire (Baraut et *al.*, 2012).

5.4. Plaquettes

Les plaquettes sont impliquées dans le processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le fibrinogène, le plasminogène, les protéases plasmatiques, les cytokines, les médiateurs lipidiques ainsi que les amines vasoactifs (Steinhubl, 2007).

5.5. Mastocytes

Les mastocytes sont des cellules du tissu conjonctif qui ont des ressemblances fonctionnelles et histologiques aux basophiles (Caughey, 2011). Ils contiennent de nombreux granules renfermant des médiateurs chimiques comme l'histamine, la tryptase, la sérotonine, des prostaglandines et des leucotriènes (Caughey, 2007).

Les mastocytes jouent un rôle très important dans la réaction inflammatoire en produisant différentes molécules inflammatoires telles que les eicosanoïdes, le PAF, les amines vasoactifs et les cytokines (Stone et *al.*, 2010 ; Ribeiro et *al.*, 2015).

5.6. Fibroblastes

Lors d'une inflammation, les fibroblastes interviennent avec ses enzymes et lysent les macromolécules et les débris cellulaires. Ils synthétisent également des cytokines et des produits de la matrice extracellulaire (collagène et élastine) et interviennent alors dans la réparation des tissus lésés par élaboration du tissu conjonctif cicatriciel (Kendall et Feghali-Bostwick, 2014).

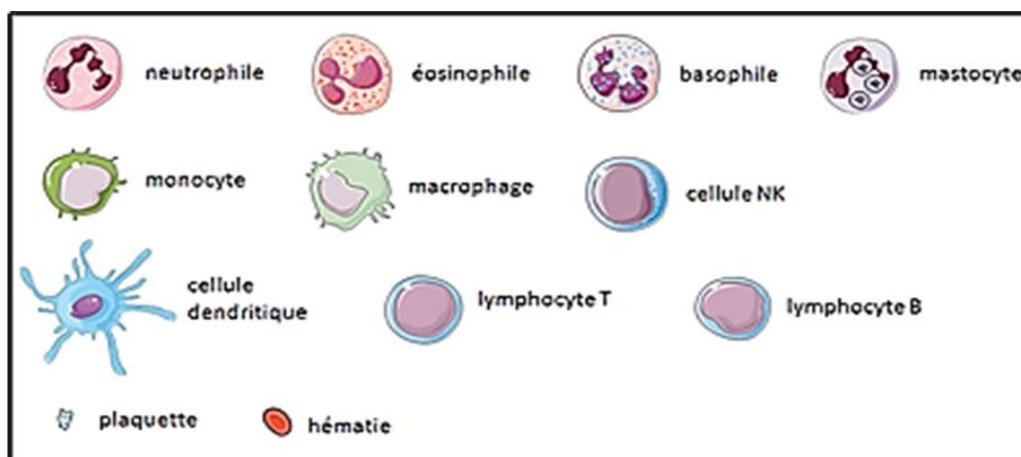


Figure 6. Cellules interviennent dans l'inflammation (site n°1)

6. Signes cliniques de l'inflammation

Les signes cliniques cardinaux sont, la tuméfaction, hyperhémie, rougeur, hyperthermie, vasodilatation veineuse, la douleur et la formation d'abcès qui vise à isoler la réaction et éliminer les corps étrangers (Galanaud, 2001). Cependant les signes généraux, sont fièvres, asthénie, anorexie, myalgies, torpeur, occlusion ou rupture d'une artère au cours d'une vascularité (Muster, 2005).

7. Pathologies inflammatoires

L'inflammation provoque le développement de plusieurs maladies humaines telles que le cancer, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les maladies pulmonaires, l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer, et les maladies intestinales inflammatoires (Serhan et *al.*, 2007)

8. Traitement de l'inflammation

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de la réaction aspécifique de l'inflammation. Sa suppression ne constitue pas forcément un acte thérapeutique bénéfique (Muster, 2005). Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques différentes les unes des autres et sont souvent doués d'une activité antipyrétique et antalgique périphériques.

8.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (les glucocorticoïdes)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes (GC) sont des molécules dérivées d'une hormone naturellement sécrétée par le cortex surrénale (cortisol) ou hémisynthétisés à partir d'extraits animaux ou végétaux. Ils ont des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, mais également immuno-suppressives (Dangoumau, 2007). Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques (arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immunes). Le mode d'action des AIS se situe essentiellement au niveau transcriptionnel, ils se lient à leurs récepteurs intracellulaires pour exercer leurs effets par la répression ou l'induction de gènes (Hellal, 2007).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens suppriment la libération des prostaglandines, des leucotriènes, des cytokines inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF- α), des chimiokines comme l'IL-8 et du monoxyde d'azote (NO). De plus, ils inhibent l'expression des molécules d'adhésion, la prolifération et la différenciation des lymphocytes T par des mécanismes multiples.

Malheureusement, l'usage des GC est associé à de nombreux effets indésirables avec des risques (Hellal, 2007).

Les glucocorticoïdes sont également responsables de la diminution de la perméabilité capillaire et à l'augmentation de l'activité des ostéoclastes, ce qui conduit à la fragilisation des os (Coyen, 1990, Lechat, 1990 ; Dangoumau, 2006). Ces troubles peuvent être aigus (hypertension artérielle, dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes, ulcère gastroduodéal...etc.) ou chroniques tel que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (Henzen, 2003).

8.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Leurs propriétés antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique forment l'intérêt de leur administration lors du processus inflammatoire. Leurs intérêts bénéfiques sont limités par leurs effets indésirables graves, principalement digestifs (ulcères gastroduodéaux) et à un moindre degré rénal (Lahmidani et *al.*, 2012). L'impossibilité de dissocier les effets thérapeutiques des AINS de certains effets indésirables s'explique par leur mécanisme d'action (Blain et *al.*, 2000 ; Lahmidani et *al.*, 2012). En effet, les AINS inhibent compétitivement la biotransformation de l'acide arachidonique en prostaglandine H₂ (PGH₂) par la voie de la cyclooxygénase (Blain et *al.*, 2000) qui existe sous deux formes : la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) et la cyclooxygénase 1 (COX-1). La COX-2 est inductible, sa synthèse est stimulée par le TNF α et l'interleukine 1 et c'est elle qui est impliquée dans les phénomènes liés à l'inflammation et dans quelques processus associés à la prolifération cellulaire, il est également responsable des effets pharmacodynamiques des AINS. Au contraire, la COX-1 est une enzyme constitutive présente dans la plupart des tissus et intervient dans la protection de la muqueuse gastrique, l'agrégation plaquettaire, l'homéostasie vasculaire et le maintien de l'équilibre hydrosodé (Blain et *al.*, 2000 ; Corrado et *al.*, 2009). L'inhibition de la COX1 (par manque de spécificité d'action) lors de l'utilisation des AINS est la cause des effets indésirables de ces médicaments. Ceci nécessite la mise au point d'AINS COX-2 sélectifs. En effet, les AINS agissent tous en inhibant les deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2) en diminuant ainsi la synthèse des prostaglandines (fig.7) (Risser et *al.*, 2009). Les prostaglandines produites par la COX-1 jouent surtout un rôle physiologique de protection gastrique, alors que celles produites par la COX-2 sont surtout générées dans des conditions inflammatoires (Shaikh et *al.*, 2015).

Ainsi les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils regroupent l'ensemble des inhibiteurs non

sélectifs, préférentiels, ou sélectifs des cyclo-oxygénases (COX) capables de synthétiser les prostaglandines (Shaikh *et al.*, 2015).

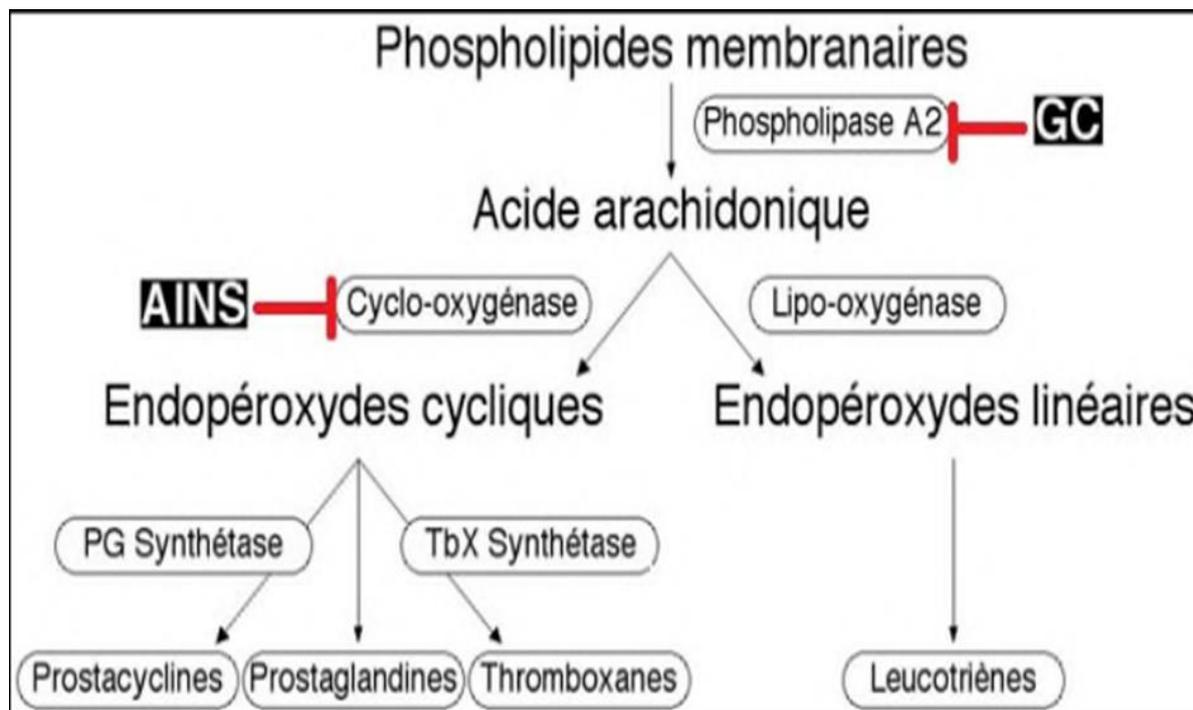


Figure 7. Schéma représentant l'action des AIS et AINS (Bacchi *et al.*, 2012).

8.3. Anti-inflammatoires naturels

Afin de réduire les effets secondaires des anti-inflammatoires commercialisés, le recours aux produits naturels (particulièrement les plantes médicinales) s'impose comme une piste très importante à explorer pour avoir des médicaments efficaces et à moindre effets secondaires. L'activité anti-inflammatoire des plantes médicinales est due à leur contenu en métabolites secondaires bioactifs, tels que les polyphénols, les stérols, les alcaloïdes, les coumarines les terpènes...etc. Ces substances actives peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique (tout en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase), les mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, l'expression des molécules d'adhésion, l'activation du facteur nucléaire kappa-B et la production des espèces oxygénées réactives (Dowiejua *et al.*, 1993).

Le nombre de composés phytochimiques, trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires (Han et *al.*, 2007).

Chapitre III :
Phytothérapie
et Urtica dioica

1. Définition

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs *phuton* et *therapeia* qui signifient essentiellement "plante" et "traitement" ou « Soigner avec les plantes » (Kamou et Benhadj, 2018 ; Chabrier, 2010). La Phytothérapie est une science à la fois ancestrale et moderne, elle peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels ou certains états pathologiques au moyen de plantes ou de préparations à base de plantes (Wichtl et Anton, 2003). Ces plantes sont appelées "plantes médicinales" dont leurs principes actifs sont des composants essentiels d'une grande partie de médicament et de produits de soins (Hans, 2007). Ce type de traitement est considérablement évolué ces dernières années, et attire de plus en plus les gens (Oueledelhachemi, 2012).

2. Types de phytothérapie

On distingue trois types de la phytothérapie ; traditionnelle qui est très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement, (Clément, 2005). Elle s'appelle ainsi à cause de ses origines qui sont très anciennes, basée sur l'utilisation de plantes et a pour but de traiter les symptômes d'une affection (Baka, 2017). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la phytothérapie traditionnelle est massivement employée dans certains pays en voie de développement (Bouzouita, 2016). Cependant la phytothérapie pharmacologique est identifiée par les principes actifs. Néanmoins la phytothérapie clinique repose sur les deux types précédents (Carillon, 2009).

3. Plantes médicinales

Ce sont des plantes possèdent des propriétés médicamenteuses, utilisées en médecine traditionnelle qui représente la source de nombreux médicament (Biyiti et *al.*, 2004). Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (Sanago, 2006). Elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. En outre une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille ou fleur (Dutertre, 2011). De nombreuses plantes médicinales ont été utilisées depuis longtemps (Bensalek, 2018).

4. Principes actifs

La recherche pharmaceutique a décrypté les compositions chimiques et les propriétés de nombreuses plantes médicinales où l'industrie pharmaceutique a réussi de reproduire un grand nombre de leurs composantes et à découvrir de nouvelles combinaisons (Kunkele et Lobmeyer, 2007). Chaque plante est composée de milliers de substances actives en présentant un principe actif qui une molécule possédant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Ces principes actifs isolés ne sont pas d'une grande efficacité, mais lorsqu'ils sont prélevés avec d'autres substances de la plante, ils révèlent leur aspect pharmacologique (Cieur et Carillon, 2012). Il existe plusieurs types de principes actifs et chacun possèdent un effet thérapeutique, citons par exemple ; les huiles essentielles, les hétérosides, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les substances amères, les tanins, les vitamines, éléments minéraux, antibiotiques, glucosides, les résines, les phénols, les stéroïdes et les mucilages (Baka, 2017 ; Amroune, 2018).

5. *Urtica dioica* L

5.1. Description

L'ortie dioïque est une plante herbacée vivace, vigoureuse et à longue durée de vie. Sa taille peut atteindre plus d'un mètre. Les feuilles d'*Urtica dioïca* sont de couleur vert foncé (richesse en chlorophylle), alternes ou opposées deux à deux, ovales à lancéolées, cordiformes et se terminant en pointe, simples, charnues, à bords irrégulièrement dentelés. Elles sont en général plus longues que larges. Elles sont recouvertes de poils urticants mais seulement sur la face supérieure. Les cellules épidermiques de la feuille renferment des corpuscules calcifiés appelés cystolithes (Mor, 2014), qui correspondent à des amas de cristaux de carbonate de calcium qui sont portés par un pédicelle relié à l'épiderme de certaines feuilles ou situés également à la base de poils tecteurs (fig.8a) (Botineau, 2010).

La tige d'*Urtica dioïca* est dressée, robuste, non ramifiée, et à section quadrangulaire. Elle peut atteindre 1.5 m de hauteur et couvertes de poils urticants. L'effet irritant de l'ortie provient l'acide formique (fig.8b) (Wichtl et Anton 2003 ; Mor 2014).

Les poils urticants se retrouvent principalement chez les Urticaceae. Ils sont présents sur l'épiderme mature (tige et feuille) de l'ortie et dirigés vers l'extrémité de la plante. Ils sont durs, coniques à paroi riche en silice. La base ressemble à une ampoule qui renferme les substances urticantes (acétylcholine, sérotonine, histamine, acide formique, formiate de sodium et leucotriènes). Cependant la pointe est effilée à un aspect d'aiguille, coiffée d'une petite boule qui se brise facilement lors d'un contact. Elle laisse ainsi s'échapper le contenu de l'ampoule qui pénètre

dans la peau, ce qui provoque une irritation locale (Wichtl et Anton 2003 ; Mor 2014). L'ortie perd ses propriétés urticantes une quinzaine d'heures après avoir été coupée. Aucun risque de piquûre en la mangeant puisqu'elle perd ses propriétés urticantes en séchant, durant la cuisson, mixée crue et sous l'action du vinaigre (fig.8c) (Moutsie 2002 ; Tissier 2011).

Les fleurs sont petites, unisexuées, verdâtres et disposées en grappes pendantes aux axes des feuilles, dans la partie supérieure de la tige pour les femelles, et sous forme de chatons pour les mâles. La floraison est estivale, soit de la fin de juin jusqu'en septembre (Site n°2).

Le fruit d'*Urtica dioica* L est constitué d'un akène jaune brun ovale de forme aplatie. Il est enfermé dans un calice persistant contenu une graine. Généralement ils sont entourés de deux feuilles extérieures étroites et deux feuilles intérieures grandes et larges, elles s'ouvrent à maturité pour que cet akène tombe (fig.8d) (Candais, 2019).

L'ortie présente de longs rhizomes qui lui permettent de former des colonies, d'où son pouvoir envahissant. Les rhizomes, rampants mesurent de 1 à 5 mm d'épaisseur et sont pourvus d'un chevelu de fines racines adventives. Le rhizome est jaunâtre, cylindrique, de 3 à 10 mm d'épaisseur, traçant, et abondamment ramifié (fig.8e) (Langlade 2010 ; Mor 2014).

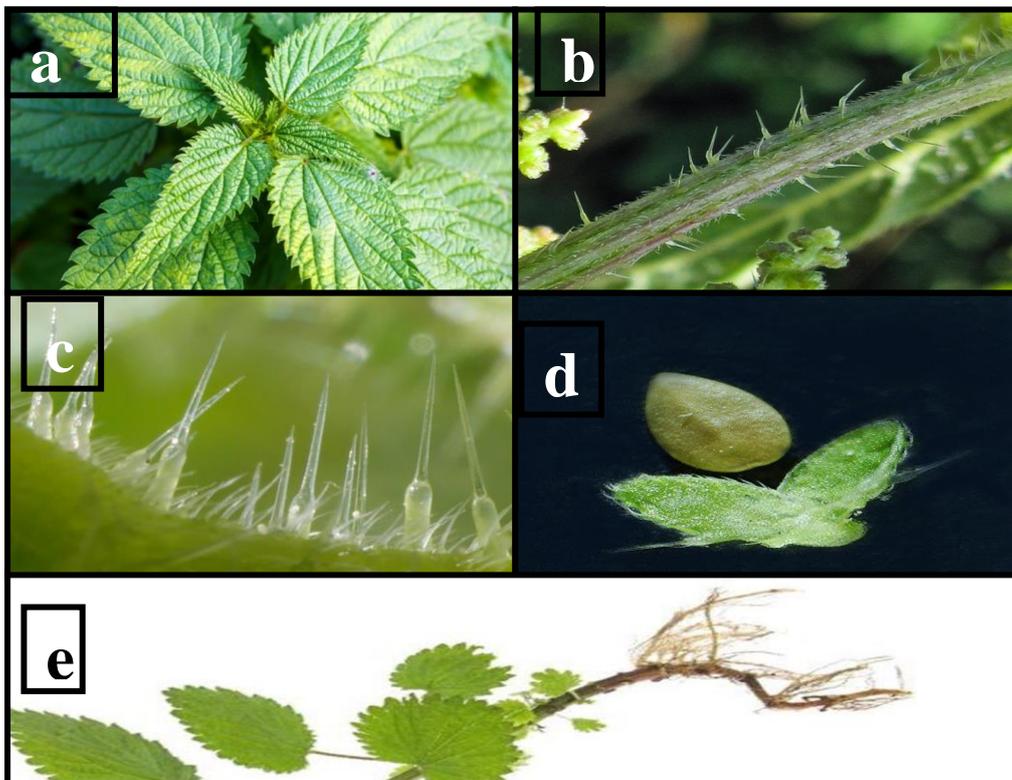


Figure 8. *Urtica dioica* ; a : Feuilles (Site n°03), b : Tige (Site n°4), c : Poils urticants (Site n°5), d : Fruit (Bergot, 2019), e : Racines (Site n°6).

5.2.Dénomination

Le terme « *Urtica* » vient du verbe « urere » signifiant brûler se dit de toute espèce de démangeaisons similaires à celles provoquées par les piqûres d'orties. Le nom d'espèce « dioica », "dioïque" en français, concerne un végétal dont les fleurs, mâles et femelles sont portées par les pieds différents (Beloued, 2005). *Urtica dioica*, a plusieurs noms (Beloued, 2005 ; Langlade, 2010).

-Nom latin : *Urtica dioica L.*

- Nom vernaculaire arabe : Horaiig, Bent en nar, Bou zegdouf.

-Nom Kabyle : Rimezrit, Azekdouf, Harrous.

-Appellation anglaise : Nettle.

-Appellation française : Ortie.

5.3.Classification

La position de l'espèce se réfère aux systèmes de classifications de (Cronquist et Takhtajan) synthétisée dans le tableau 01. (Ghedira *et al.*, 2009)

Tableau 01. Classification botanique de *Urtica dioica L.* (Ghedira *et al.*, 2009)

Règne	Plantae (plantes)
Sous –règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Embranchement	Magnoliophyta (phanérogames)
Sous-embranchement	Magnoliophytina (angiospermes)
Classe	Magnoliopsida (dicotyledones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Urticales
Famille	Urticaceae
Genre	<i>Urtica L.</i>
Espèce	<i>Urtica dioica L.</i>

5.4. Reproduction

L'ortie peut se multiplier par ; reproduction sexuée faisant intervenir les fleurs mâles et femelles portées par des pieds différents et par reproduction asexuée en produisant des clones à partir de stolons (tiges rampantes formant des nœuds qui donnent naissance à de nouvelles plantes) ou de rhizomes (tiges souterraines horizontales pouvant se ramifier et redonner des tiges aériennes). Ce type de reproduction permet à *Urtica dioica* de former des colonies très denses (Mor 2014). Les fleurs mâles (fig.9a) sont de couleurs jaunes et forment des grappes dressées (Candais, 2019). Cependant les fleurs femelles (fig.9b) sont de couleur verte et forment des grappes tombantes. (Candais, 2019).

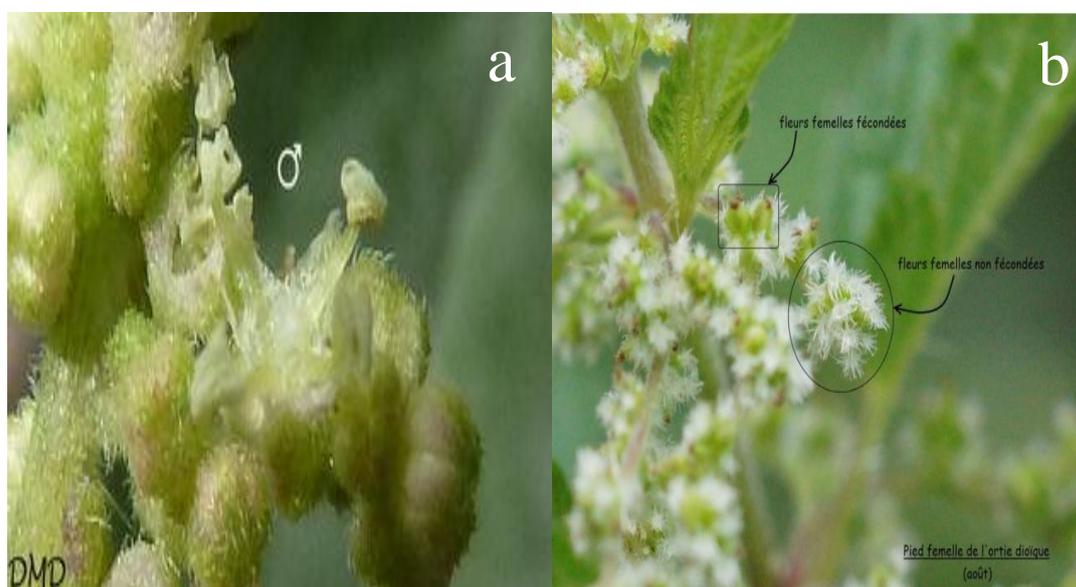


Figure 9. *Urtica dioica* ; a : Fleurs mâles, b : Fleurs femelles (site N°03)

5.5. Composition chimique

La composition chimique des différents organes de *l'Ortie dioïque*, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils, a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du 19ème siècle. La reconnaissance de l'importance médicinale des Orties a commencé au début du 20ème siècle (Draghi, 2005).

Depuis, des progrès considérables ont été réalisés dans la découverte de la structure des composés, grâce aux améliorations des techniques de séparation et des méthodes spectroscopiques. Les constituants de *l'Ortie dioïque* sont d'un intérêt, car les extraits des racines et des feuilles sont largement utilisés en médecine traditionnelle dans de nombreuses régions du monde (Draghi, 2005).

La partie chimique active de l'Ortie dioïque comprend près de cinquante composés de la fraction lipophile et dont la structure chimique est connue. On trouve des stérols, des acides triterpéniques, des coumarines, des phénols, des lignanes, des céramides, des acides gras, etc., tous ces constituants trouvent leur répartition dans les divers organes de la plante (Draghi, 2005).

La composition minérale des feuilles d'ortie est reportée au tableau 02. Elles comportent 3 fois plus d'éléments minéraux que les feuilles d'épinard ou de persil. Elles sont riches en calcium, magnésium et potassium (Pradhan et *al.*, 2015 ; Kavalali, 2003). On y trouve aussi 3 à 5% d'azote (Wichtl et Anton, 2003). Les feuilles renferment 18 acides aminés dont les 8 essentiels ; ainsi que des acides gras saturés (palmitique, stéarique, myristique et en faible quantité l'acide nanodécanoïque), monoinsaturés (palmitoléique et en moindre quantité l'oléique) et polyinsaturés (Guil-Guerrero et *al.*, 2003).

Les feuilles contiennent également moins de 1% de polyphénols (Orčić et *al.*, 2014), des pigments (caroténoïdes), chlorophylle (Rombi et Robert, 2006 ; Ghedira et *al.*, 2009 ; Tissier, 2011), des vitamines (thiamine, riboflavine, acide folique, acide ascorbique, α tocophérol, vitamine K) (Couplan, 2013).

D'autres composés sont présents dans les feuilles d'ortie : des glycoprotéines, des lipides, des sucres (fructose, saccharose, glucose, arabinose, rhamnose...), des traces de nicotine. Ainsi que de la sécrétine, de l'acide silicique et d'huile essentielle (Toldy et *al.*, 2005 ; Fleurentin et Hayon, 2008).

Tableau 02. Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en feuilles sèches (Pradhan et *al.*, 2015 ; Kavalali, 2003).

Teneur en minéraux en mg/100g		Minimum	Maximum
Macroéléments	Calcium	113.2	5090
	Magnésium	0.22	3560
	Phosphate	29	75
	Potassium	532	9172
	Sodium	5.5	16
Oligoéléments	Cobalt	0.0084	0.018
	Cuivre	0.52	1.747
	Fer	3.4	30.30
	Manganèse	0.768	5.784

Molybdène	0.4265	-
Nickel	0.0732	-
Sélénium	0.0072	0.0074
Zinc	0.9	3.033

5.6. Utilisation traditionnelle

De nombreuses utilisations traditionnelles de l'ortie ont été confirmées scientifiquement. Elle est considérée comme antidiabétique (Bnouham et *al.*, 2003), anti-inflammatoire (Kavalali, 2003), antimicrobienne (Ramtin et *al.*, 2012 ; Al-Khafaji, 2015), antivirale (Balzarini et *al.*, 1992), antiulcéreuse (Gülcin et *al.*, 2004), analgésique (Tita, 1993), diurétique (Tahri et *al.*, 2000), anticancéreuse (Nisha et *al.*, 2011), et bénéfique pour le système cardiovasculaire (Testai et *al.*, 2002). Elle est efficace dans l'arthrite, les rhumatismes (Chrubasik et *al.*, 1997) et la rhinite allergique (Mittman, 1990), elle est également utilisée en cas des douleurs articulaires par usage externe des feuilles (Randall et *al.*, 2000), mais aussi en cas d'eczéma (Chrubasik et *al.*, 2007).

5.7. Activités biologiques

5.7.1. Activité anti-inflammatoire

Les recherches scientifiques ont mis en évidence la capacité de *l'ortie* de diminuer la réaction inflammatoire, via de multiples mécanismes d'action dont les conséquences sont la réduction de synthèse de médiateurs lipidiques et de cytokines pro inflammatoires (Roschek et *al.*, 2009). Wagner et *al.*, 1994 ont montré qu'une fraction polysaccharidique de cet extrait a une action inhibitrice, sur l'œdème induit de patte de rat, comparable à celle exercée par l'indométacine.

5.7.2. Activité immunomodulatrice

En outre, les flavonoïdes agiraient en stimulant la prolifération des lymphocytes et en inhibant la production de NO, ce qui serait à l'origine des effets anti-inflammatoires et immunostimulants de *l'ortie* (Harput et *al.* 2005 ; Rombi et Robert 2006).

Gulsel Kavalali (2003), a démontré que l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* possède une activité sur les cellules leucémiques de la souris, et que ce même extrait a également montré une forte activité dans une culture de myélomes, tumeurs malignes de la moelle osseuse (Kavalali, 2003). De même, Durak a démontré l'activité inhibitrice de l'adénosine désamine (ADA) d'un extrait aqueux

de feuilles sur le tissu prostatique de patients souffrants d'un cancer de la prostate localisé (Durak et al. 2004).

5.7.3. Activité antioxydante

De nombreuses études ont montré que les extraits méthanolique et éthanolique des feuilles présentent un effet antioxydant remarquable vis-à-vis du radical 1,1-diphényl-2picrylhydrazyl (DPPH) (Kataki et al., 2012). Une autre étude, réalisée sur des rats traités au tétrachlorométhane (CCl₄), a montré que l'ortie dioïque diminuait la peroxydation lipidique et augmentait l'activité du système de défense antioxydant jouant ainsi un rôle protecteur contre l'hépatotoxicité. Cette activité antioxydante est corrélée essentiellement à la teneur de composés phénoliques ((Kataki et al., 2012) (Kanter et al., 2005).

5.7.4. Activité antiallergique

L'extrait de feuilles d'ortie a montré la capacité d'inhiber plusieurs événements inflammatoires clés responsables des allergies saisonnières (Roschek et al., 2009).

5.7.5. Activité antidiabétique

Une étude menée pour l'évaluation de l'activité antidiabétique, a mis en évidence l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux des feuilles d'ortie par l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose (Bnouham et al., 2003).

5.7.6. Activité antihypertensive

Plusieurs études indiquent que les extraits d'ortie inhibent fortement l'agrégation plaquettaire (Daher et al., 2006), et qui sont essentiellement attribuée aux flavonoïdes présents dans les feuilles de la plante (Rombi et Robert 2006).

L'extrait des feuilles d'*Urtica dioica* L. contient des constituants antihypertenseurs et vasodilatateurs agissant à la fois sur les cellules endothéliales vasculaires et les cellules musculaires lisses et libère du monoxyde d'azote (NO) afin de bloquer les mouvements de Ca²⁺ (Qayyum et al., 2016).

5.7.7. Activité antivirale

Les flavonoïdes sont capables d'agir au niveau de la synthèse des protéines virales. Les flavonoïdes pouvaient avoir une action plus sélective en interagissant avec une glycoprotéine de surface du virus HIV, en empêchant ainsi la liaison du virus à la cellule hôte. Ces métabolites

seraient susceptibles d'inhiber l'intégrase rétrovirale du virus HIV qui assure l'intégration du génome viral à celui de la cellule hôte (Fesen et *al.*, 1994).

5.7.8. Activité antifongique

Des études ont démontré que *d'Urtica dioica* L possédait une activité antifongique et qu'elle agit en synergie avec la chitinase et inhibe la croissance fongique (Hadizadeh et *al.* 2009).

5.7.9. Action diurétique

Il a été démontré qu'elle développe une action favorable sur la diurèse, accompagnée par une forte élimination de chlorures et d'urée. C'est pourquoi la plante est utilisée en thérapeutique complémentaire dans les troubles de la miction, sans être toutefois indiqué dans le traitement des œdèmes à la suite d'insuffisance cardiaque ou rénale (Kirchhoff 1983; Wichtl et Anton 2003).

5.7.10. Action anti diarrhéique

Par la présence de tanins, l'ortie améliore l'absorption intestinale, permettant ainsi de lutter contre la fatigue chronique. Elle peut être utilisée comme antidiarrhéique. (Konrad et *al.* 2005 ; Baghaei et *al.* 2010).

5.7.11. Action bactéricide

Des études ont montré les propriétés antimicrobiennes des feuilles *d'Urtica dioica*. L'extrait est actif contre *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* et *Escherichia coli*. Cependant, la lenteur de l'action bactéricide de l'ortie la prédispose plus à un usage prophylactique que curatif (Gülçin et *al.* 2004 ; Tissier 2011 ; Cinar et *al.* 2012 ; Modarresi-Chahardehi et *al.* 2012 ; Dar et *al.* 2013 ; Salehzadeh et *al.* 2014).

5.7.12. Action sur l'agrégation plaquettaire

Plusieurs études indiquent que les extraits *d'ortie* inhibent fortement l'agrégation plaquettaire. En effet, une étude a mis en évidence l'effet inhibiteur de l'extrait aqueux des feuilles sur l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine. Les flavonoïdes sont les composés principaux impliqués dans cette activité (Daher et *al.*, 2006).

5.7.13. Propriété analgésique et anti nociceptive

L'ortie possède un effet analgésique où les flavonoïdes, l'acide caffeoyl malique et l'acide caféique pourraient être responsable de ces propriétés antalgiques (Farahpour et *al.*, 2015 ; Ait Haj said et *al.*, 2016).

5.7.14. Propriétés anti-infectieuses

Les propriétés antibactériennes des différents extraits d'*Urtica dioica* vis-à-vis des souches bactériennes ont été mises en évidence par plusieurs travaux. En outre l'extrait aqueux des parties aériennes a inhibé la croissance de certaines bactéries (Gulcin et *al.*, 2004), ainsi que l'activité antimycosique sur certains champignons pathogènes a été confirmée (Gulcin et *al.*, 2004) (Hadizadeh et *al.*, 2009).

5.8. Répartition géographique

L'*Urtica dioica* L est originaire d'Eurasie, très répandue, en Afrique, Amérique et en Asie. Elle peut pousser sur tous les types de terrains, argileux ou sablonneux, calcaires ou siliceux qui doivent être riches en azote (plante nitrophile) .C'est pourquoi on la retrouve dans les jardins, les terrains abandonnés en friche, sur les chemins, dans les haies, les fossés, dans les ruines et les décombres (Site n°7). 2014; Schauenberg et Paris 2005; Fleurentin 2008; Mor 2014). En Algérie on la retrouve dans les montagnes de kabylie (Bouira et Tizi-Ouzou) et les régions de Blida.

Matériel et

Méthode

MATERIEL ET METHODES

Urtica dioica a été récoltée au mois de février 2023 où le présent travail s'est déroulé du 14 février au 14 mai 2023 au sein du l'animalerie et au laboratoire de biochimie de l'université 8 mai 1945 de Guelma, ainsi dans le laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Ibn Zohr de Guelma.

1. situation de zone d'étude

La plante utilisée a été récoltée dans la région de Hammam Debagh de la wilaya de Guelma qui situe au Nord-est du pays et constitue, du point de vue géographique, un point de rencontre, voire un carrefour entre les pôles industriels du Nord (Annaba – Skikda) et les centres d'échanges au Sud (Oum-El-Bouaghi et Tébessa), outre la proximité du territoire Tunisien à l'Est (fig.10).

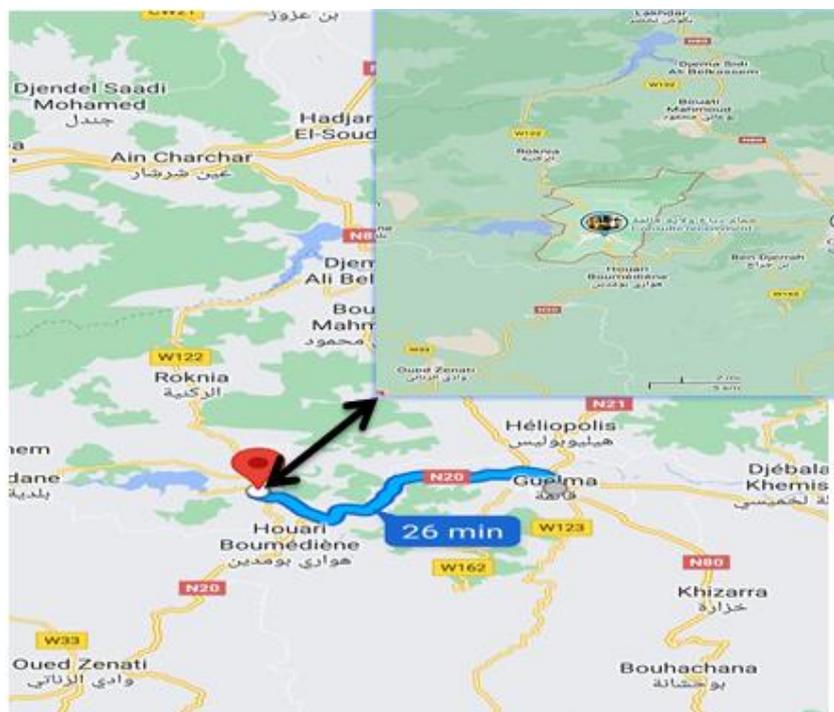


Figure 10. Situation de zone d'étude (Google Maps ; F729+Q87 Hammam Debagh)

2. Matériel

2.1. Matériel végétal (plante)

La plante étudiée, a été récoltée, nettoyées, puis les feuilles ont été séparées et séchées (fig.11A et B) à température ambiante et à l'obscurité. Une prise de son poids a été effectuée avant et après le séchage. Les écorces sèches ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique (fig.11C) et récupérées dans des bouteilles en verres propre à l'abri de la lumière et de l'humidité avant d'être utilisées (fig.11D).



Figure 11. Matériel biologique utilisé (plante).

2.2. Matériel animal (rats)

Pour la réalisation de ce travail nous avons utilisé (20) rats femelles blancs de la souche *Albino Wister* d'un poids corporel de 260 à 350 g, fournies par l'animalerie de l'université 8 mai 1945 de Guelma. Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation d'un mois et demi, durant laquelle ils ont été gardés dans des cages spécifiques tapissées d'une sciure de bois, les cages sont nettoyées et la sciure changée une fois tous les deux jours, avec un accès libre à l'eau et à l'aliment. Ils ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie, à une température de (23) °C avec un cycle lumière-obscurité (fig.12).



Figure 12. Matériel biologique utilisé (animal).

2.3. Matériel et produits nécessaires

- Blouse-bavette, paire de gants, papier absorbant, coton, bac de dissection, 20 rats et extrie de la plante.
- Trousse de dissection : scalpel, 1 sonde cannelée, plusieurs pinces, un ciseau fin, des aiguilles, pénétrant, règle, Dessicateur.
- Boites de préservations, tubes à essai + support, papier des testes de pH, boite de pétri, pépatee, balance et béchers, éprouvette graduée, mortier et pilon, aiguille, fil, pronto seringue, aiguille de gavage, baro magnétique et cristallusoir.
- Eau distillée, formol, NaCl, chloroforme, éthanol, HCl, FeCl₃ à 5%, coupeau de Mg, hydroxide de potassium (NaOH), KOH, l'acide sulfurique (H₂SO₄), médicament de Déclofinac de sodium 50mg, réactif de Draggendorf (10g d'acide tartrique et 100ml l'eau distillé) (fig.13).



Figure 13. Matériel et produits nécessaires utiliser (photos original)

3. Méthodes

3.1. Préparation de l'infusé

Afin de préparer un infusé à 10%, 10g de la poudre végétale (feuilles) sont placés dans un agitateur magnétique de 100 ml d'eau distillée, on laisse infuser sur une plaque chauffante. Après 15 à 20 min la solution a été filtrée l'aide d'un papier filtre, le filtra obtenue est ajusté à 100 ml d'eau distillée. Dans le but de réaliser des différents tests analytiques (phytochimiques) le filtra obtenue a été utilisé (tab 3).

Tableau 03. Réactifs spécifiques et résultats attendus de différents tests phytochimiques (Daoudi, 2015 ; Boukeria, 2020).

Métabolites	Protocole	Résultats attendus
Anthocyanes	5 ml d'infuser + quelques gouttes de HCl.	Coloration rouge.

Tanins	5 ml d'infusé + quelques gouttes d'une solution de FeCl ₃ à 5%.	Coloration bleue noire ou Vert foncé.
Flavonoïdes	5 ml d'infusé + 5 ml d'HCl, un copeau de Mg (0.5 g)	Coloration rouge orangé
Polyphénols	2 ml d'infusé + quelques gouttes de FeCl ₃ à 5%.	Coloration Bleu noirâtre ou Vert foncé
Quinones	5 ml d'infusé + quelque goutte de hydroxide de potassium (NaOH).	Coloration rouge, jaune ou Violet.
Anthraquinones	5 ml d'infusé + quelque goutte de KOH.	Coloration rouge.
Saponosides	15 ml d'infusé ont été versés dans un tube à essai ; le tube, agité pendant 15 s puis laissé au repos durant 15 min.	Formation d'une mousse persistante avec une hauteur de 1 cm indique après en ce de saponosides
Stérols et des Triterpènes	5 ml d'infusé + 2 ml de Chloroforme (CHCl ₃), puis à l'aide d'une pipette, 2 à 3 ml de l'acide sulfurique (H ₂ SO ₄) concentré ont été déposés au fond du tube à essai sans agitation.	La formation de deux phases séparées par un anneau rouge brunâtre ou violet indique la présence des térols et de tri terpènes.
Alcaloïdes	2 ml de l'infusé + un petit volume de réactif de Dragendorff.	La formation d'un précipitébr un ou rougeâtre indique la présence d'alcaloïdes.

3.2. Préparation de l'extrait aqueux

Pour préparer l'extrait aqueux, 150g de la poudre végétale (fig. 14.1) a été placés dans un cristalliseur de 1800ml d'eau distillée (fig. 14.2). Le mélange a été placé sous agitation pendant

environ 2 heures d'ébullition à une température de 100 c° (fig. 14.3). Après refroidissement, le mélange obtenu a été filtré sur du coton pendant une journée (fig. 14.4), puis il a été récupéré dans un flacon en verre jusqu'à son utilisation (fig.14.5).

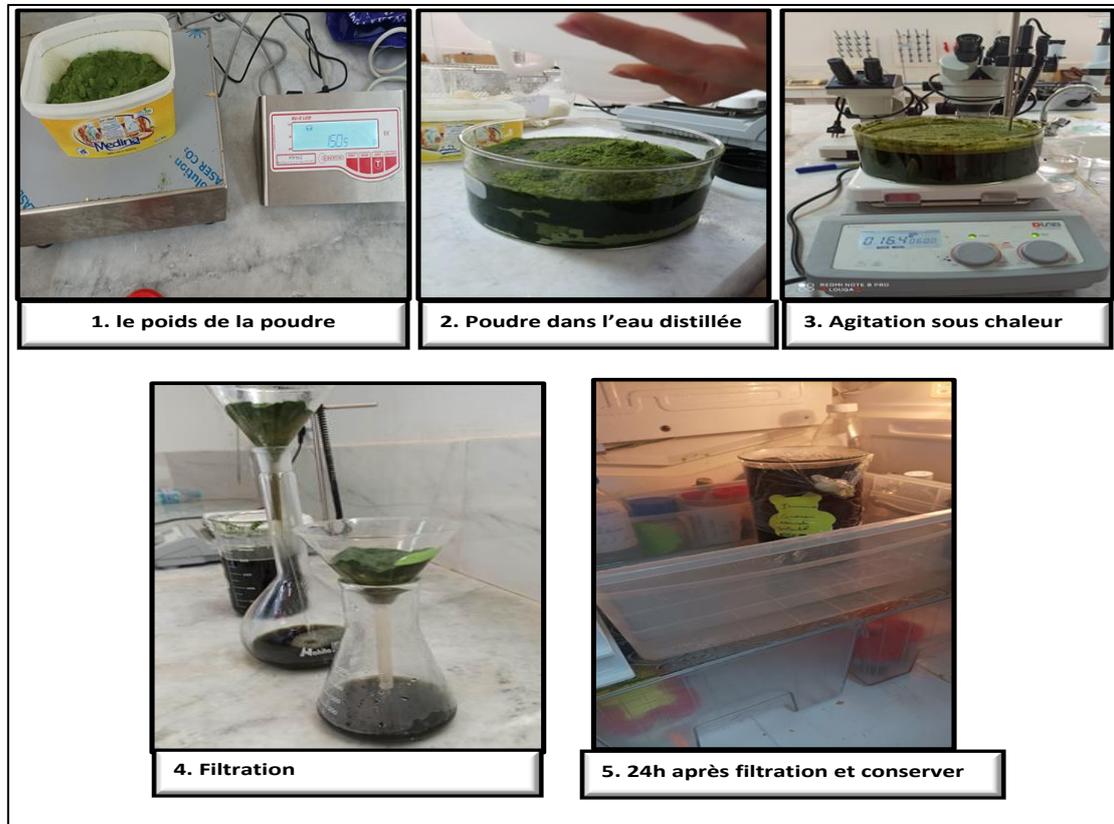


Figure 14. Etapes de la préparation de l'extrait aqueux d'*Urtica dioica*. (Photos original)

3.3. Préparation de l'eau physiologie

Dans le but de nettoyage de l'estomac, l'eau physiologie a été préparée en utilisant 9g de NaCl dans un litre d'eau distillée (fig.15).



Figure 15. Préparation de l'eau physiologie. (Photo original)

3.4. Préparation de solution de conservation les organes

Pour une bonne conservation des organes, 37 ml de formol a été mise dans une burette en le complétant avec de l'eau distillée jusqu'à ce qu'il atteigne 100 ml.

3.5. L'expérimentation

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire, un modèle expérimental a été sélectionné pour l'inflammation gastrique aiguë où l'inflammation s'est produite dans la muqueuse gastrique une heure après l'administration de 0,5ml d'éthanol par gavage. L'expérimentation a été réalisé sur 20 rats répartis d'une manière aléatoire en 5 lots à raison de 4 individus pesant de 360 à 260 g. Chaque lot recevant des solutions expérimentales par voie intra gastrique. Le déroulement du traitement ainsi que les paramètres analysés sont présentés sur le diagramme ci-dessous (fig.16). Les termes témoin (T), traité avec l'éthanol (E), traité avec l'éthanol (E) +médicament (M), Traité avec l'éthanol (E) +plante (E+ plante 400 mg/Kg) et (E+ plante 600 mg/Kg) sont utilisés pour distinguer les lots (fig. 16)

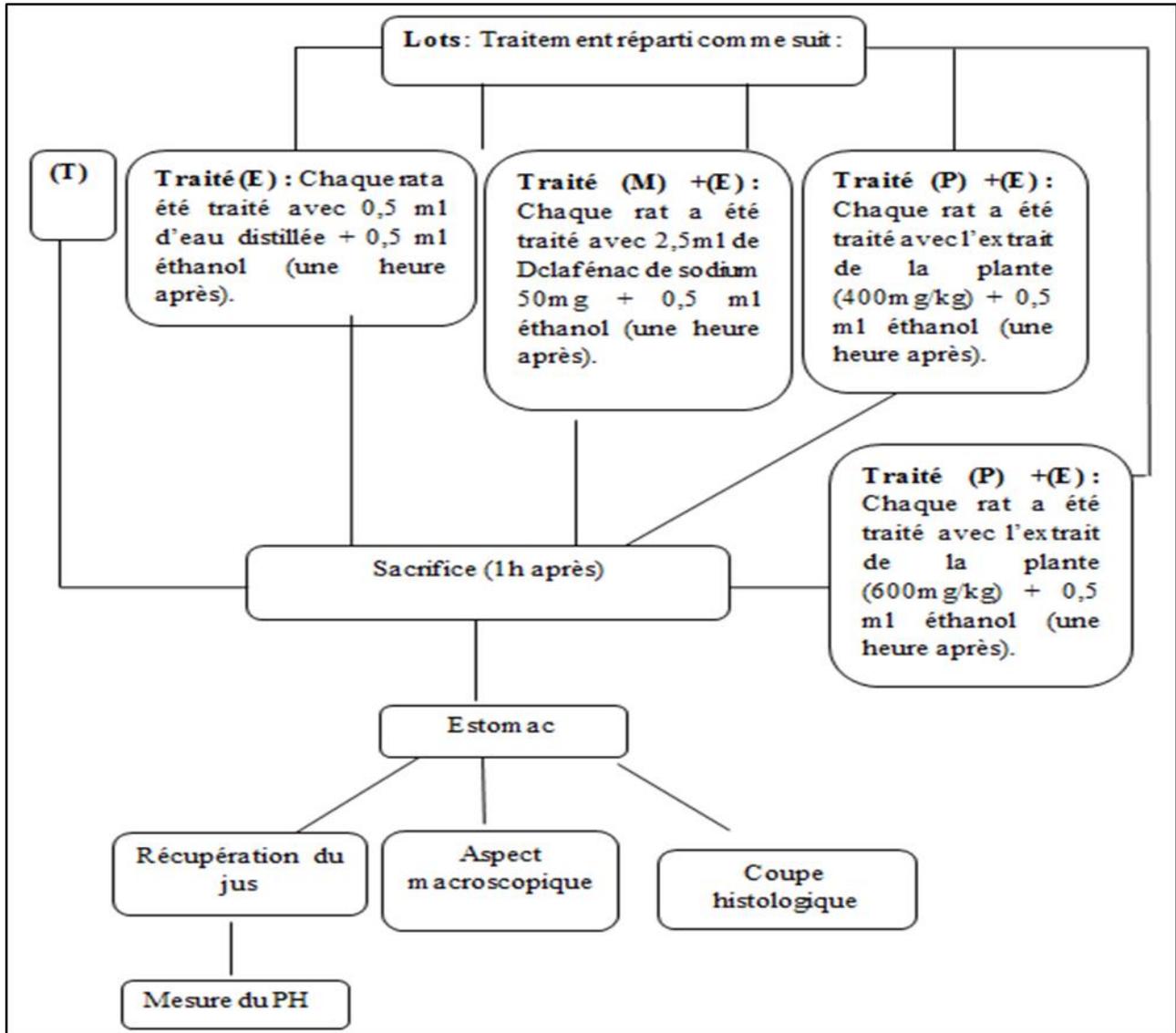


Figure 16. Protocole expérimental

3.5.1. Isolement de l'estomac

- Le rat a été placé sur un dessiccateur après d'être anesthésié à l'aide d'un coton imbibé de chloroforme (fig. 17A).
- Fixation du rat au bac de dissection au niveau des pattes à l'aide des aiguilles (fig. 17B).
- Un orifice a été faite au-dessus de l'appareil uro-génital afin d'y introduire la sonde cannelée. Il est important de ne pincer que la peau afin de ne pas endommager les organes situés en dessous (fig. 17C).
- Insertion de la sonde cannelée dans la boutonnière (orifice a été faite), remonter le long de l'abdomen tout en gardant la sonde inclinée vers le haut (fig. 17D). Découper alors la peau le long

de la cannelure de la sonde en utilisant un ciseau le plus fin que possible pour obtenir une découpe nette et précise. Pour les pattes postérieures, on découpe la peau à partir de la boutonnière jusqu'à la cheville, et on procède à la même façon pour découper les pattes antérieures, en partant du thorax (fig. 17D).

- A l'aide d'une pince et du scalpel et avec une grande délicatesse, on dégage la peau de la paroi musculaire en retirant les adhérences. Une fois les adhérences sont retirées, on accroche la peau au bac de dissection à l'aide des aiguilles (fig. 17E).

- Faire une boutonnière dans la paroi musculaire et insérer la sonde cannelée en la gardant toujours orientée vers le haut (fig. 17E).

- A l'aide du ciseau le plus fin que possible, découper la paroi musculaire en suivant la cannelure de la sonde et il faut faire quatre échancrures, deux au niveau postérieur et deux justes en dessous de la cage thoracique (fig. 17E).

- Le début et la fin de l'estomac a été noué avec un fil pour que le liquide à l'intérieur de celui-ci ne coule pas, puis on le met dans l'eau physiologie (fig. 17F et G) pour mesurer sa longueur (fig. 17H), ensuite nous coupons le fil et en pressant le liquide dans un tube (fig. 17 I) pour mesurer le pourcentage d'acidité à l'aide de papiers pH (fig. 17 I).

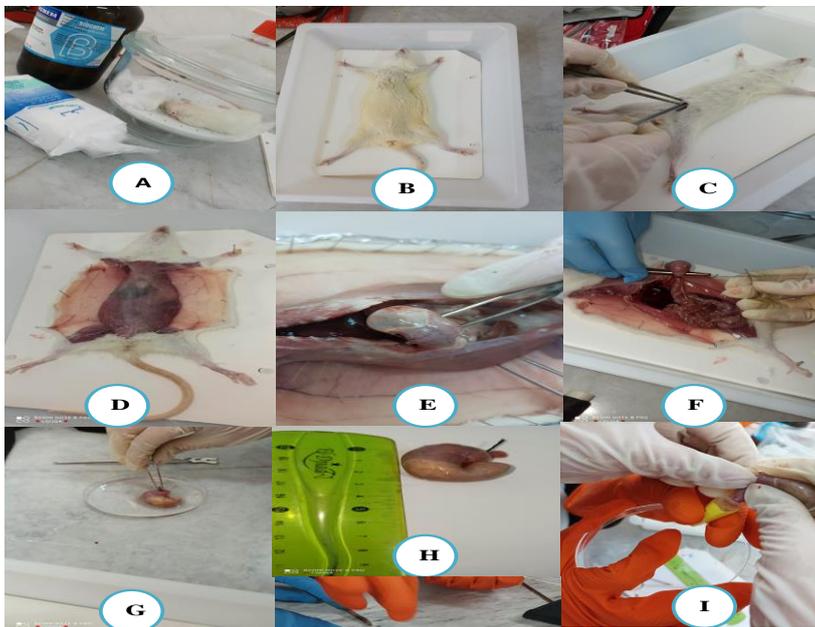


Figure 17. Isolement de l'estomac.

3.5.2. Mesure de la longueur de l'estomac

La mesure de la longueur de l'estomac a été réalisée après dissection des rats où les longueurs ont été comprises entre 2,4 à 3,7 Cm (fig18).

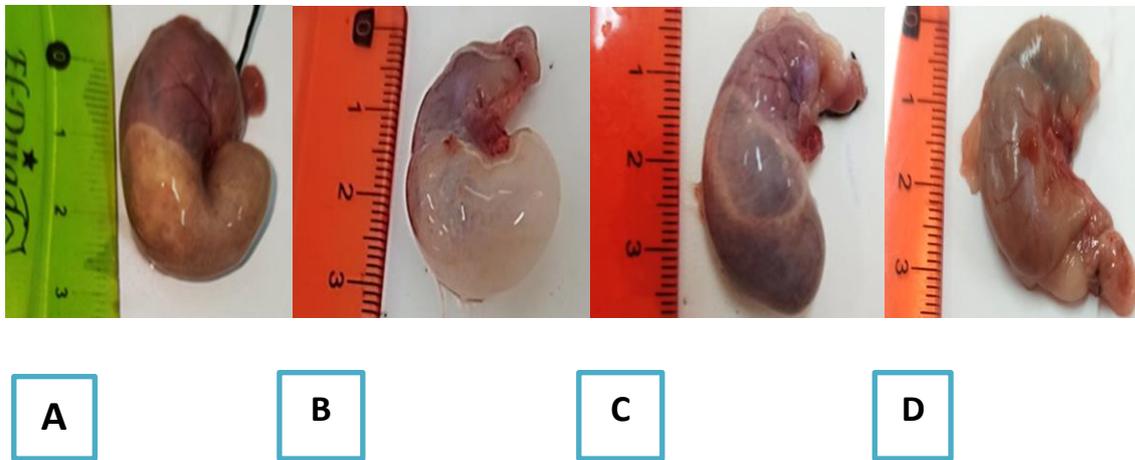


Figure 18. Morphologie des estomacs ; (A) traité par l'éthanol, (B) traité par E+ déclofinac, (C) traité à E+ l'extrait d'*Urtica doica* (400mg/Kg) et (D) traité à E+l'extrait (600mg/Kg).

3.5.3. Réalisation des coupes histologiques

Les coupes histologiques ont été réalisées sur l'estomac en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique (André *et al.*, 2008) où les prélèvements des échantillons sont obtenus d'une pièce opératoire de l'estomac. Au laboratoire, les échantillons ont été enregistrés en recevant un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames. Une réalisation des coupes dans des zones macroscopiquement des estomacs des rats anormales et saines est effectuée (fig. 19a). Chaque coupe est placée dans une cassette numérotée, avec la mention du nombre et la nature des prélèvements réalisés (fig. 19b). Ces prélèvements doivent être fixés au Bouin alcoolique. Les pièces peuvent y séjourner une semaine (fig. 19a). Après fixation, les échantillons ont été déshydratés en utilisant des bains d'éthanol de degré croissant (fig. 19c). Puis, ils ont été placés dans des bains de toluène avant d'être inclus à la paraffine (fig. 19d). Les échantillons ont été coupés à cinq ou six μm d'épaisseur au microtome (fig. 19e). Pour la coloration des lames (fig. 19f), une coloration topographique (l'hématoxyline et l'éosine) a été utilisée et elle est susceptible de mettre en évidence les aspects homogènes et hétérogènes. Afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les rats, l'étiquetage des lames est obligatoire (fig. 19g). Le montage entre lame et lamelle est nécessaire pour l'examen au microscope, la coupe colorée est protégée par une lamelle en verre à l'aide d'une résine (fig. 19g). La lecture des lames

est réalisée à l'aide d'un microscope photonique qui permet la visualisation et l'enregistrement de l'image observée (fig. 19h).

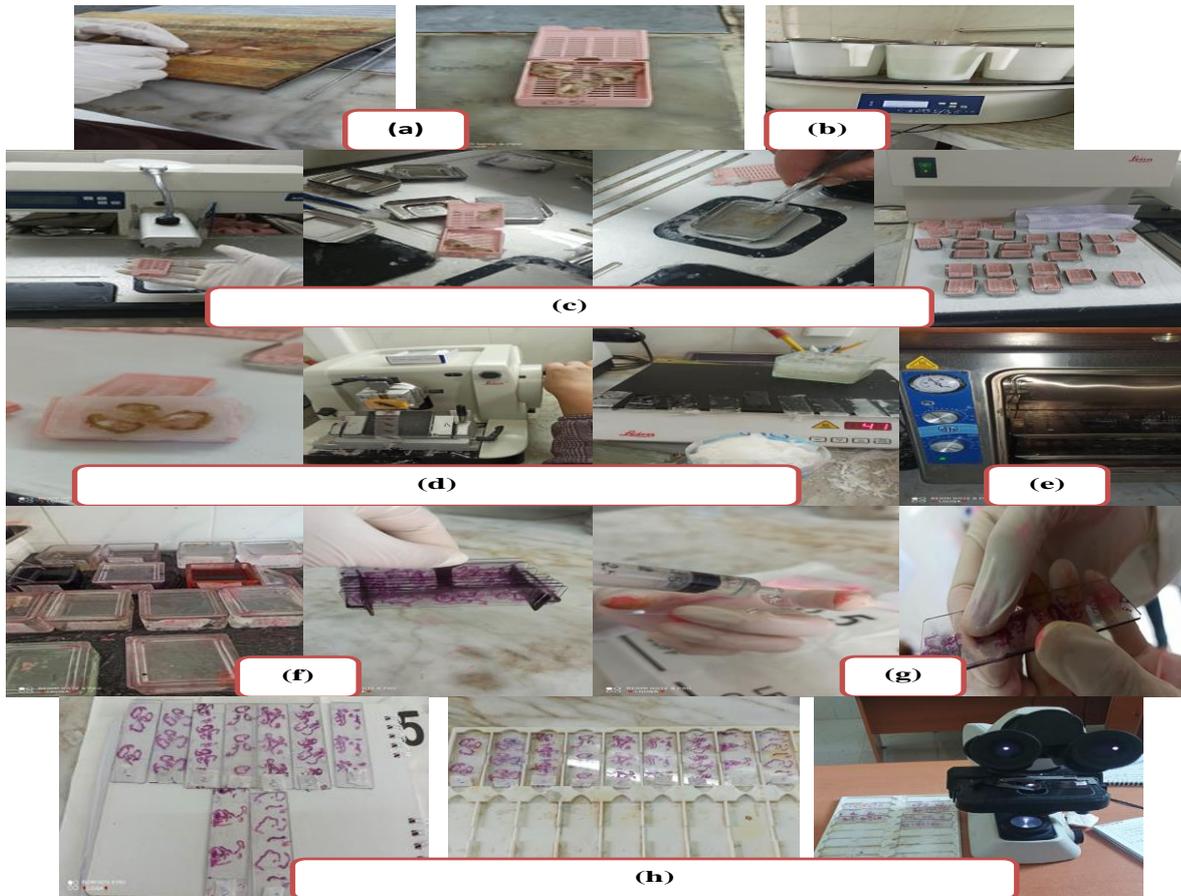


Figure19. Prélèvement des zones anormales et saines (a), emplacement des coupes dans des cassettes numérotées (b), déshydratation des coupes (c), inclusion dans la paraffine (d), réalisation des différentes étapes de la coupe (e), appareil de coloration (f), étiquetage et montage des lames (g), visualisation des lames sous microscope optique (h).

*Résultats et
Discussion*

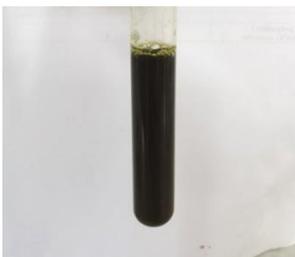
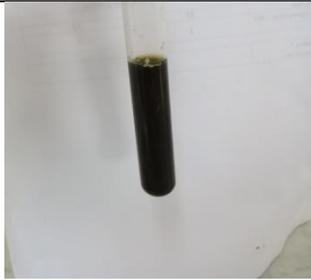
1. Tests phytochimiques

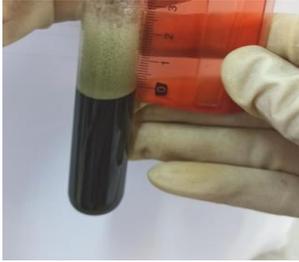
Les résultats des tests phytochimiques révèlent, la présence de plusieurs familles où une forte quantité de flavonoïdes, stérols, triterpènes et de saponosides a été observé. Cependant, une moyenne teneur de tanins, suivi par faible quantité de polyphénols et alcaloïdes a été enregistré. L'absence de quinones et de anthraquinones était remarquable (tab 4).

La teneur de flavonoïdes, stérols, triterpènes et de saponosides a été observé par Safanah *et al.*, (2012). De même, d'autres travaux effectués par (Moses *et al.*, 2013) indiquent que cette plante est riche en saponosides, alcaloïdes, glucosides et en coumarines. Nos résultats concordent également avec ceux de Chaouche (2015) qui décrit la richesse des feuilles de la grande ortie récoltées du nord algérien, en tanins, flavonoïdes, anthocyanes, alcaloïdes, saponines, glucosides et en mucilages. Ainsi, Francišković *et al.*, (2017) ont observé la présence des flavonoïdes, des glucosides et des quinones. D'autres travaux ont trouvé que les principaux composants chimiques des feuilles d'*Urtica dioica* sont les flavonoïdes, les tanins, les anthocyanes, les saponosides, les alcaloïdes, les coumarines, les glucosides et les mucilages. (Toubal, 2018). Par ailleurs l'absence de certains métabolites notamment des anthraquinones, stérols et des triterpènes a été signalée par ces mêmes auteurs.

Tableau 04. Tests phytochimique des feuilles d'*Urtica dioica*

Molécules Bioactives	Résultats Attendus	Résultats obtenus
Anthocyanes	Coloration rouge.	 (+++)
Tanins	Coloration bleue noire ou Vert foncé.	 (++)

Flavonoïdes	Coloration rouge orangé.	 (+++)
Polyphénols	Coloration Bleue-noirâtre ou Vert foncé.	 (+)
Quinones	Coloration rouge, jaune ou violet.	 (-)
Antraquinones	Coloration rouge.	 (-)

Stérols et des Triterpènes	La formation de deux phases séparées par un anneau rouge brunâtre ou violet	 (+++)
Alcaloïdes	La formation d'un précipité brun ou rougeâtre.	 (+)
Saponosides	La formation d'une mousse persistante avec une hauteur de 1 cm.	 (+++)

(-) Absence de la substance, (+) Faible teneur, (++) Moyenne teneur, (+++) Forte teneur.

2. Effet du traitement sur la longueur de l'estomac

Chez le lot traité avec l'éthanol, la longueur de l'estomac subie à une réduction clairement significative ($2,8 \pm 0,36$) par rapport à la longueur de l'estomac du groupe témoin sain. Ces mêmes constatations ont été trouvées chez le lot E+ M où la longueur de l'estomac a été estimée à ($2,65 \pm 0,30$).

Pour les lots traités avec E+ P, un rétablissement significatif de la longueur de l'estomac été enregistrée ($3,52 \pm 0,27$) ($3,45 \pm 0,37$) correspondant respectivement aux doses 400mg/kg et 600mg/kg en comparaison avec le groupe traité avec E.

Le rétrécissement de l'estomac est le résultat de l'inflammation (De franco et *al.*, 2009). La diminution de la longueur de l'estomac dont nous avons remarqué chez les rats de lots traités à l'éthanol s'explique alors par la présence de l'inflammation. Cette rétraction est plus marquée chez les rats du lot E par rapport aux E+P. Cette différence de la rétraction de l'estomac chez les rats E+P a été limitée par l'usage de l'extrait aqueux de la plante *Urtica dioica*. Ainsi, cette dernière pourrait avoir un effet protecteur sur la longueur de l'estomac (fig 20).

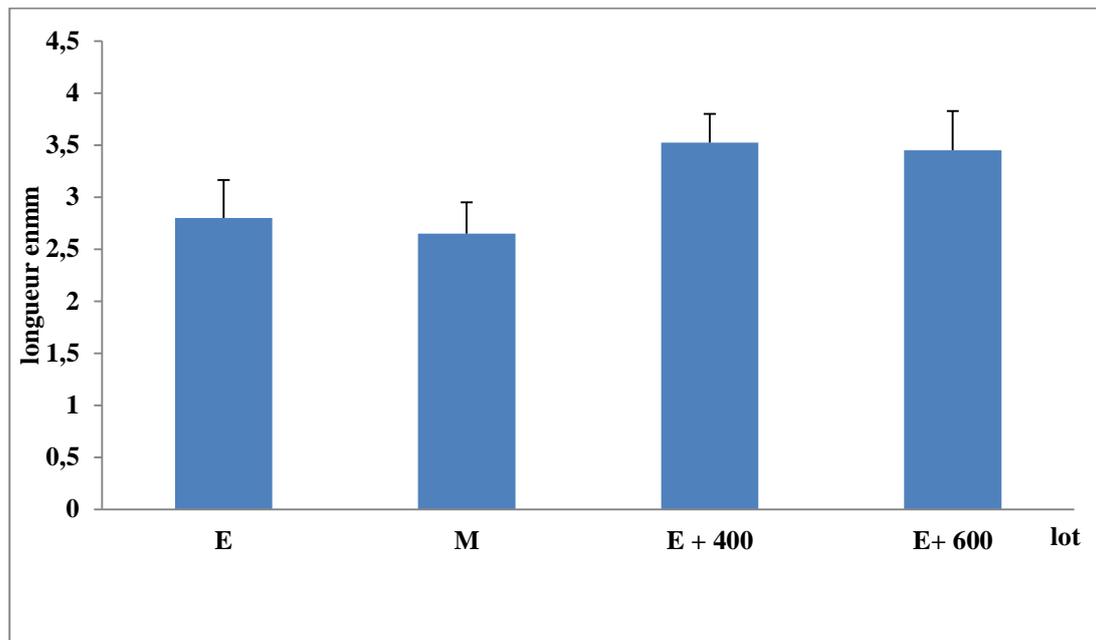


Figure 20. Effet du traitement sur la longueur de l'estomac.

3. Score de dommage macroscopique de l'estomac

Chez le lot témoins sains, le score du dommage macroscopique ($0,00 \pm 0,00$) montre qu'il n'y a aucune atteinte macroscopique chez les témoins sains. Par contre le lot traité avec l'éthanol, des majeurs dommages a été observé avec un score de ($52,8 \pm 2,33$) ce qui indique une atteinte grave de l'estomac, en traduisant par une hyperémie, un œdème, un érythème et des ulcérations.

Chez le lot traité avec E+ M, des rétablissements phénotypiques majeurs telles qu'un aspect normal a été observées dans les estomacs qui correspondant à un score de ($1,94 \pm 2,43$), qui est un score extrêmement bas par rapport à celui du lot éthanol.

Pour les lots E+ Plante, des dommages mineurs a été observé dans le lot traité à 400 mg/kg avec un score de ($16,1 \pm 5,22$). Cependant le lot traité à 600 mg/kg présente un score de ($3,03 \pm 1,18$) qui est presque similaire au lot E+M (fig.21).

Le score des dommages macroscopiques était parmi les principaux paramètres pour évaluer le degré d'inflammation de l'estomac dans les maladies inflammatoires du tube digestif notamment

gastrique (Niu et *al.*, 2013). D'abord l'ulcération causé par l'éthanol réside sur l'induction des dommages sévères au niveau de la barrière épithéliale associé à un œdème ce qui peut entraîner l'augmentation de la perméabilité vasculaire induite par le leucotriène B4 (LB 4), un agent chimiotactique issu du métabolisme de l'acide arachidonique, induisant la chimiotaxie des neutrophiles (Sharon et *al.*, 1985).

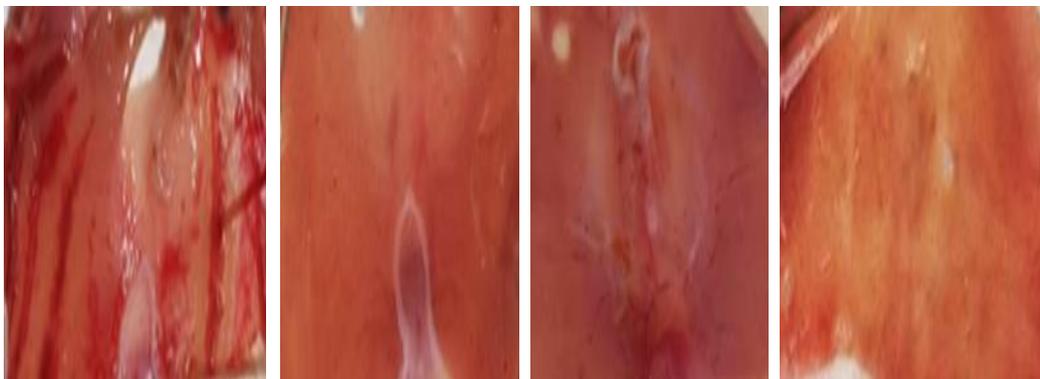
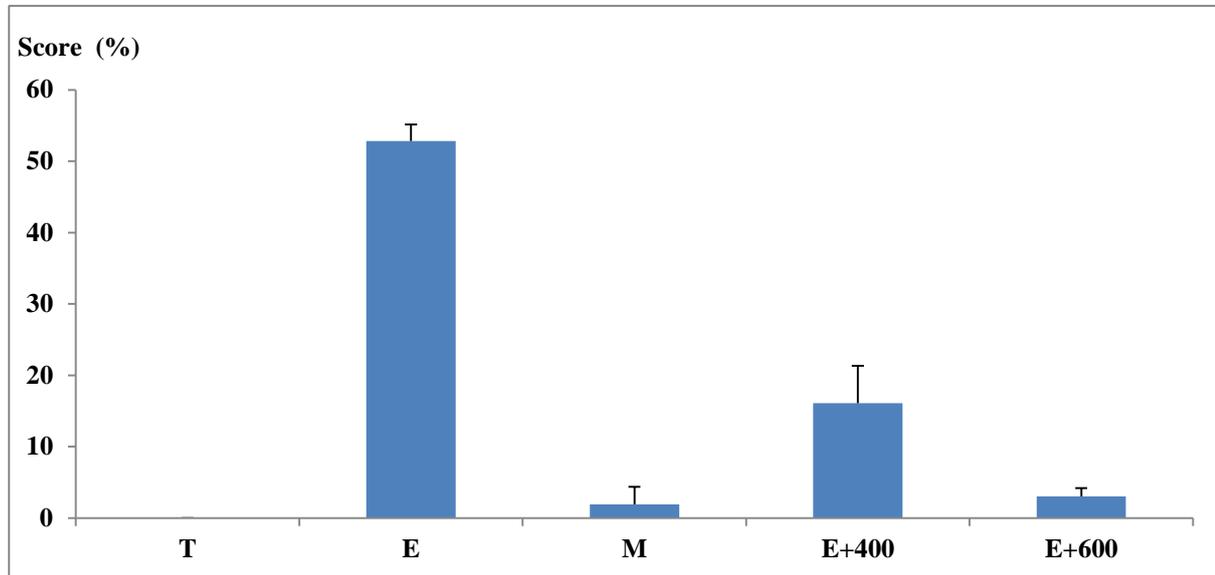


Figure 21. Dommages macroscopiques de l'estomac ; T sain, E traité par l'éthanol, E+ 400 ou 600 (éthanol+ la dose 400mg/kg ou 600mg/kg).

4. Indice de protection

Les rats des lots traités à l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* montre une haute protection pour les deux doses (400 mg/Kg et 600mg/Kg) par rapport aux rats des lots traité par le médicament (fig. 22) Cette activité protectrice est les résultats de :

- La formation d'un tapis protecteur de la muqueuse contre l'action ulcérogène de l'éthanol

- La stimulation de la sécrétion de mucus gastrique en diminuant la sécrétion des facteurs d'agression.

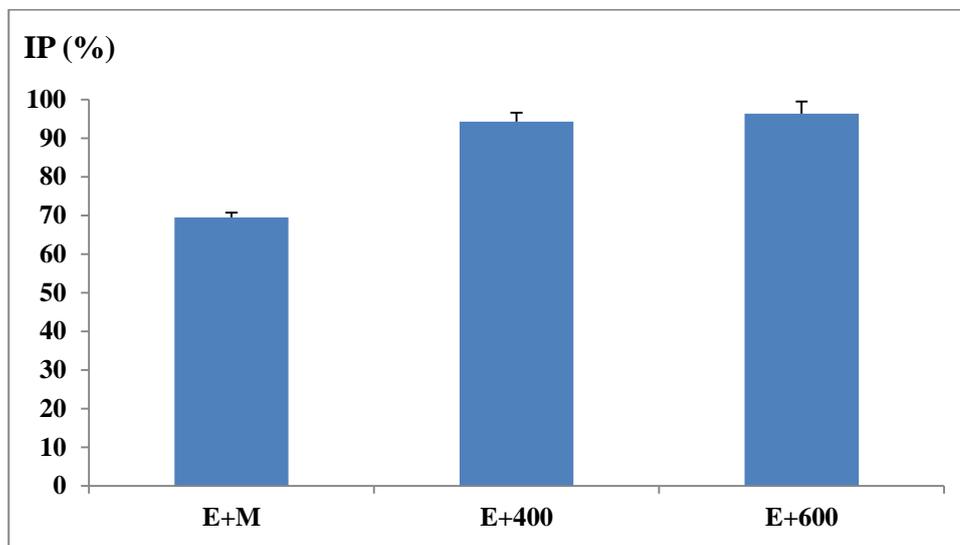


Figure 22. Indice de protection (IP) dans l'ulcère gastrique induit par l'éthanol.

5. Coupes histologiques

L'étude microscopique montre une paroi gastrique de morphologie et de structure normale chez le lot sain. Pour le lot traité à E, nos résultats montrent une perte des cellules à mucus, les cellules pariétales et les cellules principales dans la muqueuse avec une paroi gastrique de structure dispersée présentant des dommages extensifs incluant ainsi, des œdèmes et ulcérations avec des altérations dans la sous-muqueuse. Concernant les lots E+M, E+400 et E+600 ; l'aspect histologique est sensiblement identique à celui observé au niveau des parois gastriques des rats témoins, on observe également une absence d'altération lésionnelle, il s'agit d'une paroi gastrique d'aspect histologiquement normal (fig. 23).

En anatomopathologie, l'ulcère gastrique est le résultat d'un déséquilibre entre les facteurs de protections et /ou de défense et les facteurs d'agression (Bentahar, 2017).

Nos résultats concordent avec ceux de de Sen *et al.*, (2016), qui ont montré que l'extrait de *Myrtus communis* pouvait soulager la colite chez les rats.

La plante qui a été utilisé peut considérer comme une approche thérapeutique pour les maladies inflammatoires aiguës de l'estomac.

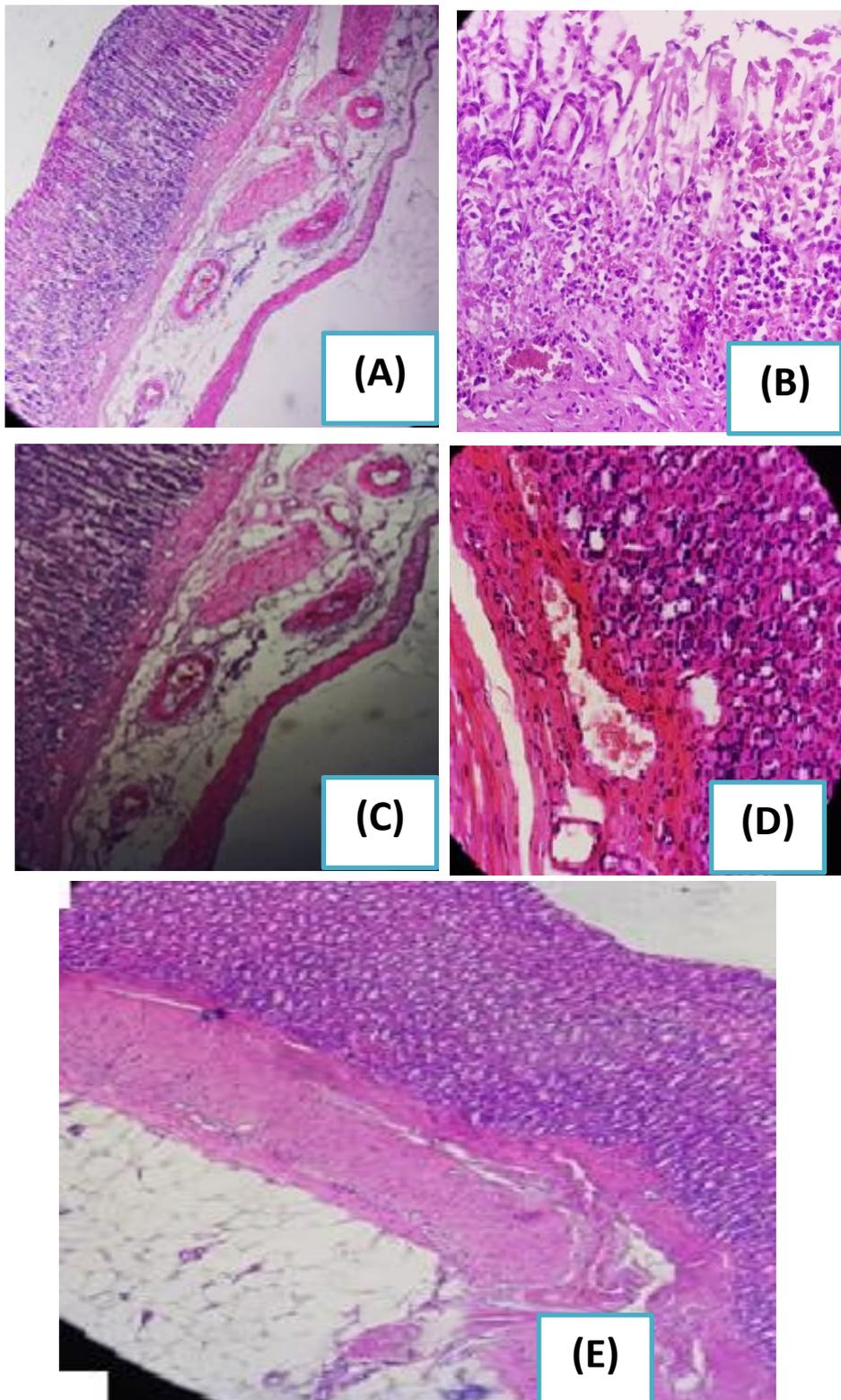


Figure 23. Coupes histologiques des estomacs : (A) Témoin ; (B) traité à l'éthanol ; (C) traité par M (Declofénac de sodium 50 mg/kg); (D) traité à E + P (400 mg/kg) ; (E) traité à E + P (600 mg/kg).

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales restent toujours une source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. En effet, nous nous sommes intéressés dans ce travail à étude de l'activité anti-inflammatoire d'*Urtica dioica L* car l'usage de plantes médicinales connu une alternative aux médicaments.

Nos résultats montrent, des propriétés anti-inflammatoire puissantes malgré que les extraits aqueux sont utilisés à partir d'une plante immature. On peut conclure que les doses dont on a utilisé exerçaient un effet protecteur en renforçant les facteurs de défense de la muqueuse gastrique contre les lésions induites, ou en diminuant les facteurs d'agressions tels que l'acide chlorhydrique et la pepsine.

La recherche dans le domaine de l'utilisation des plantes médicinales constitue une alternative, où l'utilisation pharmaceutique de leurs extraits aqueux peut alléger grandement les souffrances pour les malades.

Dans le cadre d'améliorer cette étude, plusieurs perspectives sont recommandées à savoir :

- Étudier la toxicité de la plante *Urtica dioica*.
- Étudier l'effet curatif de cette plante.
- caractériser et isoler la molécule active de l'extrait afin d'envisager son insertion dans l'industrie pharmaceutique comme un médicament anti inflammatoire.

Références

bibliographique

A

Ait haj Said A., El Otmani I., Derfoufi., & Benmoussa A. 2016. Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioïca* L.). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical science*, 7(10):8-14.

Al-Khafaji, N. 2015. Evaluation of antibacterial activities of *Urtica dioica* against some pathogenic bacterial strains. *International journal of current advanced research*, 4, 216- 220.

American Cancer Society. 2014. *Stomach Cancer*. Atlanta, GA: American Cancer Society. Extrait de: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003141-pdf.pdf>.

Amroune Salah Eddine, 2018, phytothérapie et plantes médicinales, Univ Des Frères Mentouri, Canstantine, 41pg.

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

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

Azab, A. M., Swidowski, K., Bhutkar, R., Ma, J., Shen, W., Wang, R., & Ning, P. 2016, February. SKEE: A lightweight Secure Kernel-level Execution Environment for ARM. In *NDSS* (Vol. 16, pp. 21-24).

B

Bacchi, S., Palumbo, P., Sponta, A., & Coppolino, M. F. 2012. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)*, 11(1), 52-64.

Baghaei A., Esmaily H., Abdolghaffari A.H., Baeri M., Gharibdoost F., & Abdollahi M. 2010. « Efficacy of Setarud (IMod), a Novel Drug with Potent Anti-Toxic Stress Potential in Rat Inflammatory Bowel Disease and Comparison with Dexamethasone and Infliximab ». *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics* 47 (4): 21926.

Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., ... & Pinkas, M. 1996. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-forschung*, 46(11), 1086-1089.

Baka Ikram, 2017, Inventaire des plantes médicinales de la réserve de Chasse de Moutas (Tlemcen), Univ Abou Baker Belkaid, Tlemcen, 92pg.

Balzarini, J., Neyts, J., Schols, D., Hosoya, M., Van Damme, E., Peumans, W. & De Clercq, E. 1992. The mannose-specific plant lectins from *Cymbidium hybrid* and *Epipactis helleborine* and the (N-acetylglucosamine) n-specific plant lectin from *Urtica dioica* are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus replication in vitro. *Antiviral res*, 18: 191-207.

Baraut J, Farge D, Jean-Louis F, Kesmandt H, Durant C, Verrecchia F & Michel L, 2012. Les cytokines dans la sclérodémie systémique. *Pathologie Biologie*, 60(2) : 127-139.

Barton, G. M. (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *The Journal of clinical investigation*, 118(2), 413-420.

Beloued A. 2005. Plantes médicinales d'Algérie. 6ème Edition N°: 4276 ed: Office des publications Universitaires.

Bensalek Fatima Ezzahra, 2018, L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain, Unv Cadi Ayad, Marrakech, pg 93.

Bentahar,A. (2018). L'Ulcère gastroduodéal à *Helicobacterpylori*:Aspectsépidémiologique et phytothérapeutique traditionnel en Nord-Est Algérien (Doctoral dissertation).

Biyiti L.F, Meko'o D.J.L, Tamzc V, & Amvam Z.P.H, 2004, Recherche de l'activité antibactérienne de quatre plantes médicinales camerounaises, *Pham, Med, Trad, Afr*, 13 :11 20.

Blain, H., Vuillemin, A., Blain, A., & Jeandel, C. 2000. Les effets préventifs de l'activité physique chez les personnes âgées. *La presse médicale*, 29(22), 1240-1248.

Bnouham M., Merhfour F.Z., Ziyat A., Mekhfi H., Aziz M., & Legssyer A. 2003. « Antihyperglycemic Activity of the Aqueous Extract of *Urtica Dioica* ». *Fitoterapia* 74 (7- 8): 677-81.

Borovikova L.V, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina G.I, Watkins L.R, Wang H, Abumrad N, Eaton J.W & Tracey K.J 2000. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nat Med*, 405, 458-62.

Botineau, M. 2010. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. TEC and DOC Lavoisier, Paris.

Botting R.M, Botting J.H 2000. Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. Clin Drug Investig, 19, 1-7.

Bourkhiss M, Hnach M, Paolini J, Costa J, Farah A & Satrani B .2010. Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du Maroc. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, 79, 141-154.

Boukeria, S., Mnasri, S.R., Kadi, K., Benbott, A., Bougueria, H., Biri, K., et Lazbbache, W.(2020). Evaluation of the antibacterial and anticoagulant activity of phenolic extracts of *Linum usitatissimum*L. Journal of Fundamental and Applied Sciences [en ligne]. 12(2), 667-682.

<http://doi.org/https://doi.org/10.4314/jfas.v12i2.10> (consulté le: 01 May 2020).

Bouzouita K, 2016, Phytovigilance : Enquête auprès des pharmaciens officinaux d'Oujda (thèse de doctorat), Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat, Maroc, 158p.

C

Candais, C. 2019. Le retour a la nature avec la cueillette de plantes sauvages alimentaires bienfaits ou dangers : étude bibliographique [thèse de doctorat en pharmacie Université de Nants].

Carillon A, 2009, Place de la phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI^es. Conférence Sipam –Djerba. https://simepi.info/IMG/pdf/article_-_A-CARILLON-SIPAM_2009-V1.pdf (Consultée le 17/08/2020).

Caughey, G. H. 2007. Mast cell tryptases and chymases in inflammation and host defense. Immunological reviews, 217(1), 141-154.

Caughey, G. H. 2011. Mast cell proteases as protective and inflammatory mediators. Mast Cell Biology, 212-234.

Chabrier Jean-Yves, 2010, Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie, université Henri Poincare- Nancy 1, pg 172.

Charles, S., & Carstensen, L. L. 2010. Social and emotional aging. Annual review of psychology, 61, 383.

Chrubasik JE, Roufogalis BD, & Chrubasik S. 2007. Evidence of effectiveness of herbal antiinflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain. Phytother. Res. 21 : 675–683.

Chrubasik S, Enderlein W, Bauer R, & al. 1997. Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study. Phytomedicine .4 : 105–108.

Cieur C & Alain C, 2012. La plante médicinale – notion de totum – implication en phytothérapie clinique intégrative. Ph., Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative. (Mars 2012).

Cinar C., Mesut E. Odabaş, Gülçin A., & Işık B. 2012. « Antibacterial Effect of a New Haemostatic Agent on Oral Microorganisms ». Journal of Clinical and Experimental Dentistry 4 (3): e15155. doi:10.4317/jced.50750.

Clément R.P, 2005, Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1re partie),Phytothérapie, 3.

Corrado, C., Hulten, C., & Sichel, D. 2009. Intangible capital and US economic growth. Review of income and wealth, 55(3), 661-685.

Couplan F. 2013. Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées. Paris: Delachaux et Niestlé. 256 p.

Coyen, Y. 1990. Les médiateurs chimiques de l'inflammation. Abrégé de pharmacologie. Ed, 3, 333-350.

Czito B. G., Palta M., Willett C. G., Halperin E. C., Wazer D. E., Perez C. A. & al. 2013. Stomach cancer: Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology (6th Édition). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 58pp.n Francisco: Pearson Benjamin Cummings.

D

Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. 2006. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. Fitoterapia 2006;77:183-8. Doi:10.1016/j.fitote.01.010.

Dangoumau, J. 2007. L'évolution de la pharmacologie médicale au cours des 20 dernières années. La lettre du pharmacologue, 21(1-2), 6-10.

Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibjbijen, J., et Nassiri, L. (2015). Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica*: *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. Journal of Applied Biosciences, 87(1), 8094- 8104.

Dar, S. Ahmad, F. A. Ganai, A. R. Yousuf, M.U.H. Balkhi, T. M. Bhat, & P. Sharma. 2013. « Pharmacological and Toxicological Evaluation of *Urtica Dioica* ». *Pharmaceutical Biology* 51 (2): 17080. doi:10.3109/13880209.2012.715172.

De Franco, Robertson M., Richard M. et al., (2009). The response is immunitaire in the maladies infected and inflammatoires. De boeck ed, brussels, 365 p.

Demaret, J. 2014. *Le processus de construction de légitimité des contrôleurs de gestion* (Doctoral dissertation, Université François Rabelais-Tours).

Didier M. 2012. Gros plan sur l'ulcère gastro-duodénal. Service de santé des armées, France.

Dorward, D. A., Lucas, C. D., Rossi, A. G., Haslett, C., & Dhaliwal, K. 2012. Imaging inflammation: molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology & therapeutics*, 135(2), 182-199.

Draghi, F. 2005. L'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.): étude bibliographique (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

Durak I., Biri H., Devrim E., Sozen S., Avci A. 2004. Aqueous extract of *Urtica dioica* makes significant inhibition on adenosine deaminase activity in prostate tissue from patients with prostate cancer. *Cancer Biol. Ther.* 3(9): 855-857.

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

Duwiejua, M., Zeitlin, I. J., Waterman, P. G., Chapman, J., Mhango, G. J., & Provan, G. J. 1993. Anti-inflammatory activity of resins from some species of the plant family Burseraceae. *Planta medica*, 59(01), 12-16.

E

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

Espinosa, É., & Chillet, P. 2006. *Immunologie* (Vol. 428). Paris, France:: Ellipses. et cliniques. Conduite à tenir.

F

Fauve R.M, Hevin M . 1998. Reaction inflammatoire et reactions immunitaires. Inflammation. Russo-Marie F, Peltier A, Polla B S. John Libbey Eurotext (France), 10-19.

Ferguson, C. J. 2010. Blazing angels or resident evil? Can violent video games be a force for good?. Review of general psychology, 14(2), 68-81.

Fesen, M. R., Pommier, Y., Leteurtre, F., Hiroguchi, S., Yung, J., & Kohn, K. W. 1994. Inhibition of HIV-1 integrase by flavones, caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and related compounds. Biochemical pharmacology, 48(3), 595-608.

Fleurentin J, Hayon J-C. 2008. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes: Éd. Ouest-France, 104-105.

Francišković, M., Gonzalez-Pérez, R., Orčić, D., Sánchez de Medina, F., Martínez-Augustin, O., Svirčev, E., ... et Mimica-Dukić, N. (2017). Chemical Composition and Immuno Modulatory Effects of *Urtica dioica* L.(Stinging Nettle) Extracts. Phytotherapy research, 31(8), 1183-1191.

Frexinos J.Hépto-gastro-entérologie clinique. 4ème édition Simep : Paris, 1992 : 483p.

Freire, M. O., & Van Dyke, T. E. (2014). The mechanisms behind oral-systemic interactions. The Oral-Systemic Health Connection: A Guide to Patient Care. Chicago, IL: Quintessence, 103-119.

G

GALANAULD P., EMILIE D., 2001 Les syndromes inflammatoires materno-foetal physiologie et physiopathologie de l'inflammation, Paris

Ghedira K, Goetz P, 2009. *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et ou hybrides (Urticaceae). Phytothérapie ,7:279- 85.

Gougerot-Pocidallo, M. A., El Benna, J., Dang, P. M. C., & Elbim, C. 2007. Quand les polynucléaires neutrophiles attrapent les agents pathogènes dans leurs filets. médecine/sciences, 23(5), 464-465.

Guil-Guerrero J.L., Reboloso-Fuentes M.M., Isasa M.E.T. 2003. Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*. 2003;16(2):111-119.

Gulçin I., Kufrevioglu O .I., Oktay M., Buyukokuroglu M.E. 2004. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J. Ethnopharmacol.*, 90, 205–215.

Gülçin, I., Küfrevioğlu, Ö. İ ., Oktay, M., et Büyükokuroğlu, M. E. 2004. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of ethnopharmacology*, 90(2-3), 205-215.

H

Hadizadeh I., Peivastegan B., Kolahi M. 2009. Antifungal activity of nettle (*Urtica dioica* L.), colocynth (*Citrillus colocynthis* L. Schrad), oleander (*Nerium oleander* L.) and Konar (*Ziziphus spina-christi* L.) extracts on plants pathogenic fungi. *Pack J. Biol. Sci. Jan.* 12 (1): 58-63.

Han T, Li HL, Zhang QY, Han P, Zheng HC, Rahman K et Qin LP, 2007. Bioactivity-guided fractionation for anti-inflammatory and analgesic properties and constituents of *Xanthium strumarium* L. *Phytomedicine*, 14(12): 825-829.

Hans W.K, 2007, 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition, 335p.

Hannoodee, S., & Nasuruddin, D. N. (2021). Acute inflammatory response. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

Harput, U. Sebnem, Iclal Saracoglu, et Yukio Ogihara. 2005. « Stimulation of Lymphocyte Proliferation and Inhibition of Nitric Oxide Production by Aqueous *Urtica Dioica* Extract ». *Phytotherapy Research: PTR* 19 (4): 34648. doi:10.1002/ptr.1686.

Headland, S. E., & Norling, L. V. 2015, May. The resolution of inflammation: Principles and challenges. In *Seminars in immunology* (Vol. 27, No. 3, pp. 149-160). Academic Press.

Hellal, F. A. 2007. Composting of rice straw and its influences on iron availability in calcareous soil. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*, 3(2), 105-114.

Henzen, C. 2003, May. Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. In *Forum Med. Suisse* (Vol. 19, pp. 442-446).

Herold, K., & Mrowka, R. (2019). Inflammation—Dysregulated inflammatory response and strategies for treatment. *Acta Physiologica*, 226(3), e13284.

Howcroft, J., Kofman, J., & Lemaire, E. D. 2013. Review of fall risk assessment in geriatric

Hurtado-Nedelec, M., Dang, P. M. C., Monteiro, R. C., El Benna, J., & Gougerot-Pocidaló, M. A. 2014. Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue francophone des laboratoires*, 2014(462), 25-38.

I

Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V., & Eloff, J. N. 2007. Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytochemicals of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, 6(25).

K

Kamou Ouahiba Benhadj Khadidja, 2018, Étude de la phytothérapie traditionnelle dans la région de Fenouhgil, Université Ahmed Draïa, Adrar, pg 36.

Kanter, M., Coskun, O., & Budancamanak, M. (2005). Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World journal of gastroenterology: WJG*, 11(42), 6684.

Katakis, I., Tsapatsoulis, N., Triga, V., Tziouvas, C., & Mendez, F. (2012, December). Clustering online poll data: Towards a voting assistance system. In 2012 Seventh International Workshop on Semantic and Social Media Adaptation and Personalization (pp. 54-59). IEEE.

Kavalali G.M. 2003. *Urtica*. Therapeutic and Nutritional Aspects of Stinging Nettles. London, New York: Taylor & Francis; p. 47-55 38.

Kendall, R. T., & Feghali-Bostwick, C. A. 2014. Fibroblasts in fibrosis: novel roles and mediators. *Frontiers in pharmacology*, 5, 123.

Khanna S, Biswas S, Shang Y, Collard E, Azad A, Kauh C, Bhasker V, Gordillo GM, Sen CK, Roy S. 2010. Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice. *PLoS One* 5:e9539. doi: 10.1371/journal.pone.0009539.

Kirchhoff HW. 1983. Brennesselsaft als Diuretikum. *Z Phytother*, 4: 621-6

Konrad A., M. Mähler, S. Arni, Beatrice Flogerzi, S. Klingelhöfer, et F. Seibold. 2005. « Ameliorative Effect of IDS 30, a Stinging Nettle Leaf Extract, on Chronic Colitis ». *International Journal of Colorectal Disease* 20 (1): 917. doi:10.1007/s00384-004-0619-z.

Kumar, R., Kumar, S., & Mehrotra, S. P. 2007. Towards sustainable solutions for fly ash through mechanical activation. *Resources, Conservation and Recycling*, 52(2), 157-179.

Kunkele U et Lobmeyer T.R, 2007, Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. Edition parragon Books L tol: 33 _ 318.

L

Lahmidani, N., Zerhoune, W., Mellouki, I., El Yousfi, M., Aqodad, N., El Abkari, M., ... & Benajah, D. 2012. L'ulcère bulbaire hémorragique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens: quelle gravité de l'accident hémorragique?. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 6(3), 193-195.

Langlade, V. 2010. L'ortie dioïque, *Urtica dioïca* L. : étude bibliographique [Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Nantes].

Lapinet-Vera, J. A., Scapini, P., Gasperini, S., Calzetti, F., Bazzoni, F., & Cassatella, M. A. 2000. The neutrophil as a cellular source of chemokines. *Immunological reviews*, 177, 195-203.

Lechat, M. F. 1990. The international decade for natural disaster reduction: background and objectives. Hoboken, UK: Blackwell.

Lecoindre. Les maladies de l'estomac. 2ème partie : Gastrites aiguës, gastrites chroniques. *Prat Med Chir Anim Comp* 2001 ; 36 : 351-60p.

Lee, H. N., & Surh, Y. J. 2012. Therapeutic potential of resolvins in the prevention and treatment of inflammatory disorders. *Biochemical pharmacology*, 84(10), 1340-1350.

London, B., Jeron, A., Zhou, J., Buckett, P., Han, X., Mitchell, G. F., & Koren, G. 1998. Long QT and ventricular arrhythmias in transgenic mice expressing the N terminus and first transmembrane segment of a voltage-gated potassium channel. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(6), 2926-2931.

M

Ma, J. F., Zheng, S. J., & Matsumoto, H. 1997. Specific secretion of citric acid induced by Al stress in *Cassia tora* L. *Plant and Cell Physiology*, 38(9), 1019-1025.

Martini F. H., Timmons M. J. & Tallitsch R. B. 2012. *Human Anatomy* (7th Édition). San Francisco: Pearson Benjamin Cummings.

Maurice, T., & Lockhart, B. P. (1997). Neuroprotective and anti-amnesic potentials of sigma (σ) receptor ligands. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 21(1), 69-102.

Medzhitov, R. 2010. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6), 771-776.

Mittman, P. 1990. Randomized, double-blind study of freeze-dried *Urtica dioica* in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Med*, 56:44-47.

Modarresi-Chahardehi A, D. Ibrahim, S. Fariza-Sulaiman, et L. Mousavi. 2012. « Screening Antimicrobial Activity of Various Extracts of *Urtica Dioica* ». *Revista De Biología Tropical* 60 (4): 156776.

Mor, A., Koh, E., Weiner, L., Rosenwasser, S., Sibony-Benyamini, H., & Fluhr, R. 2014. Singlet oxygen signatures are detected independent of light or chloroplasts in response to multiple stresses. *Plant Physiology*, 165(1), 249-261.

Moro, M. R., Peiron, D., & Peiron, J. 2012. Enfants de l'immigration, une chance pour l'école. Bayard.

Moses, A. G., et Robert, M. N. (2013). Fourier transformer infrared spectrophotometer analysis of *Urtica dioica* medicinal herb used for the treatment of diabetes, malaria and pneumonia in Kisii region, Southwest Kenya. *World Applied Sciences Journal*, 21(8), 1128-1135.

Moutsie. 2002. *L'ortie: une amie qui vous veut du bien*. Utovie éd.

MUSTER D ., 2005 –Médicament de l'inflammation, anti inflammatory drugs,. France 21-29,2005 DOI : 10.1016

Muster, D. 2005. Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.

N

Nathan C 2002. Points of control in inflammation. *Nature*, 420, 846-52.

National Cancer Institute. 2009. What You Need to Know About Stomach Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

Nisha, P., Singhal, R. S., & Pandit, A. B. 2011. Kinetic modelling of colour degradation in tomato puree (*Lycopersicon esculentum* L.). *Food and Bioprocess Technology*, 4(5), 781-787.

Niu, Y., Zhao, Z., Zhu, D. C., & Mo, X. (2013). Continental collision zones are primary sites for net continental crust growth—A testable hypothesis. *Earth-Science Reviews*, 127, 96-110.

O

O'Garra, A. 1998. Cytokines induce the development of functionally heterogeneous T helper cell subsets. *Immunity*, 8(3), 275-283.

Okombe Embeya, V., & Nzuzi Mavungu, G. (2019). Study of the antibacterial activity (in vitro) of aqueous and methanolic extracts of garlic (*Allium sativum* L.). *Journal of Applied Biosciences*, 141, 14419-14425.

Orčić D., Francišković M., Bekvalac K. 2014. Quantitative determination of plant phenolics in *Urtica dioica* extracts by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometric detection. *Food Chemistry*;143:48-53.

Oulled elhachmi Salwa, 2012, ulcere gastroduodéal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine, univ mohammed v, Maroc.

P

Park, Y. L., Chen, B. R., Pérez-Arancibia, N. O., Young, D., Stirling, L., Wood, R. J., ... & Nagpal, R. 2014. Design and control of a bio-inspired soft wearable robotic device for ankle-foot rehabilitation. *Bioinspiration & biomimetics*, 9(1), 016007.

Poitou, C., Lubrano-Berthelie, C., & Clément, K. 2005. Les formes génétiques d'obésité associées à un hypogonadisme. *Médecine Thérapeutique/médecine de la reproduction*, 7(4), 240-248.

populations using inertial sensors. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 10(1), 1-12.

Pradhan S., Manivannan Sand Tamang J. P. 2015. Proximate, mineral composition and antioxidant properties of some wild leafy vegetables. *J Sci Ind Res*,74:155-159.

Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209-222.

Prin, L., Dubucquoi, S., & ROUMIER, A. S. 2000. Hyperéosinophilie: Orientation diagnostique. *La Revue du praticien (Paris)*, 50(9), 995-1001.

Prin L, Hachulla E, Hennache B, Bonnotte B, Dubucquoi S, Abbal M, Faure G, Bouletreau P 2009. Available from: http://w3med.univlille2.fr/inflammation/documents/Immuno_1.pdf

Q

Quayyum R., Qamar H.M., Khan S., Salma U., Shah A.J. 2016. Mechanisms underlying the antihypertensive properties of *Urtica dioica*. *J. Transl. Med.* 14 :254p.

R

Ramtin, M., Massiha, A., Khoshkholgh-Pahlaviani, M. R. M., Issazadeh, K., Assmar, M., et Zarrabi, S. 2012. In Vitro Antimicrobial activity of *Iris pseudacorus* and *Urtica dioica*. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(3) : 35-39.

Randall, C.F., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C. & Sanders H. 2000. Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *J Royal Soc Medicine*, 93:305-309.

Rathinam, V. A., & Fitzgerald, K. A. 2016. Inflammasome complexes: emerging mechanisms and effector functions. *Cell*, 165(4), 792-800.

Ribeiro, A. R., Nunes, O. C., Pereira, M. F., & Silva, A. M. 2015. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environment international*, 75, 33-51.

Ribeiro, R. A., Vale, M. L., Thomazzi, S. M., Paschoalato, A. B., Poole, S., Ferreira, S. H., & Cunha, F. Q. 2000. Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice. *European journal of pharmacology*, 387(1), 111-118.

Risser, J., Lewis, K., & Weinstock, M. A. 2009. Mortality of bullous skin disorders from 1979 through 2002 in the United States. *Archives of dermatology*, 145(9), 1005-1008.

Rombi M. et Robert D. (2006). 120 plantes médicinales : composition, mode d'action et intérêt thérapeutique - de l'Ail à la Vigne rouge. Alpen, France. 528p.

Roschek B., Ryan C. Fink, Matthew McMichael, et Randall S. Alberte. 2009. « Nettle Extract (*Urtica Dioica*) Affects Key Receptors and Enzymes Associated with Allergic Rhinitis ». *Phytotherapy Research: PTR* 23 (7): 920-26. doi:10.1002/ptr.2763.

Russo-Marie F, Peltier A, Polla B.S 1998. L'inflammation. Paris: John Libbey Eurotext,565.
Sahreen S, Khan M.R and Khan R.A (2010). Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits. *Food Chem*, 122, 1205-1211.

Ryan, G. B., & Majno, G. 1977. Acute inflammation. A review. *The American journal of pathology*, 86(1), 183.

S

Safanah A. F., Faraj M., Hadi, H., Al-Shemari, A. K., et Jassim, M.N. (2012). Study of Some *Urtica dioica* L. Leaves Components and Effect of Their Extracts on Growth of Pathogenic Bacteria and Identify of Some Flavonoids by HPLC. *Journal of science*, 23 (3), 79-86.

Salehzadeh A., L. Asadpour, A.S. Naeemi, et E. Houshmand. 2014. « Antimicrobial Activity of Methanolic Extracts of Sambucus Ebulus and Urtica Dioica against Clinical Isolates of Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus ». African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines: AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines 11 (5): 3840.

Sanagor, 2006, Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako (Mali) : 53p.

Schauenberg, P., et Ferdinand Paris. 2005. Guide des plantes médicinales: Analyse, description et utilisation de 400 plantes. Delachaux et Niestlé. Les guides du naturaliste.

Schoroderet M .1992. Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Volume 2. Eds, Office des publications universitaires (Alger), 523-530.

Sellal, P. 2021. La diplomatie en Europe et de l'Europe. Commentaire, (1), 200-202.

Sen, D. R., Kaminski, J., Barnitz, R. A., Kurachi, M., Gerdemann, U., Yates, K. B., ... & Haining, W. N. (2016). The epigenetic landscape of T cell exhaustion. Science, 354(6316), 1165-1169.

Serhan C. N .2007.Resolution phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. Annu Rev Immunol, 25, 101-37.

Serhan C.N and Savill J 2005. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. Nat Immunol , 6, 1191-7.

Serhan, C. N. 2011. The resolution of inflammation: the devil in the flask and in the details. The FASEB Journal, 25(5), 1441.

Serhan, C. N., Brain, S. D., Buckley, C. D., Gilroy, D. W., Haslett, C., O'Neill, L. A., ... & Wallace, J. L. 2007. Resolution of inflammation: State of the art, definitions and terms. The FASEB journal, 21(2), 325-332.

Shaikh, S., Fatima, J., Shakil, S., Rizvi, S. M. D., & Kamal, M. A. 2015. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. Saudi journal of biological sciences, 22(1), 90-101.

Shapouri-Moghaddam, A., Mohammadian, S., Vazini, H., Taghadosi, M., Esmaeili, S. A., Mardani, F., ... & Sahebkar, A. 2018. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. Journal of cellular physiology, 233(9), 6425-6440.

Sharon, P., & Stenson, W. F. (1985). Metabolism of arachidonic acid in acetic acid colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease. Gastroenterology, 88(1), 55-63.

Steinhubl, S. R. 2007. Platelets as mediators of inflammation. *Hematology/oncology clinics of North America*, 21(1), 115-121.

Steinhubla S.R, Badimonb J.J, Bhattc D.L, Herbertd J.M and Lüscher T.F .2007. Clinical evidence for anti-inflammatory effects of antiplatelet therapy in patients with atherothrombotic disease. *Vasc Med*, 12, 113-122.

Stone, P., Kaminka, G. A., Kraus, S., & Rosenschein, J. S. 2010, July. Ad hoc autonomous agent teams: Collaboration without pre-coordination. In *Twenty-Fourth AAAI Conference on Artificial Intelligence*.

T

Tahri A., Yamani S., Legssyer A., Aziz M., Mekhfi H., Bnouham M., Ziyat A. 2000. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J. Ethnopharmacol.* 73: 95–100.

Taofiq O., Martins A., Barreiro M.F and Ferreira I.C. 2016. Anti-inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trends in Food Science and Technology.* 50: 193-210.

Tecchio, C., Micheletti, A., & Cassatella, M. A. 2014. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. *Frontiers in immunology*, 5, 508.

Testai L., Chericoni S., Calderoneet V. 2002. Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (*Urticaceae*) root extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. *J Ethnopharmacol*, 81:105-9.

Thanh T.B., Duc L.V., Thanh H.N and Tien V.N. 2017. In vitro antioxidant and antiinflammatory activities of isolated compounds of ethanol extract from *Sancheziaspeciosa* Leonard's leaves. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology.* 28(1): 79-84.

Tissier Y. 2011. Les vertus de l'ortie. Tredaniel. Paris: Le Courrier du Livre. 160 p.

Tissier, Y. 2011. *Les vertus de l'Ortie*. Tredaniel. Le Courrier du Livre. France

Tita, I., Mogusam, G.D., Tita., 2009. Ethnobotanical inventory of medicinal plants from the south-west of Romania. *Farmacia*, 57 (2): 1416156.

Toldy A., Stadler K., Sasvari M., Jakus J., Jung K. 2005. The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Res. Bull.* 65 (6): 487-493.

Toubal, S. (2018). Caractérisation de la relation chémotypes de l'ortie-bactéries vectorisées associées et évaluation de leurs activité sur culex sp. Thèse de Doctorat en Ecologie des Systèmes Vectoriels, Université M'hamed Bougara, Boumerdes, 166p.

Tracey K.J . 2002. The inflammatory reflex. *Nature*, 420, 853-859.62

V

Viallard, J. F., Boiron, J. M., Parrens, M., Moreau, J. F., Ranchin, V., Reiffers, J., ... & Pellegrin, J. L. 2000. Severe pancytopenia triggered by recombinant hepatitis B vaccine. *British journal of haematology*, 110(1), 230-233.

W

Wang, T., Lin, J., Chen, Z., Megharaj, M., & Naidu, R. 2014. Green synthesized iron nanoparticles by green tea and eucalyptus leaves extracts used for removal of nitrate in aqueous solution. *Journal of cleaner production*, 83, 413-419.

Wagner H., Willer F., Samtleben R., Boos G. 1994. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*. 1994;1(3):213-224.

Weill, B., Batteux , F., Dhainaut, J. 2003. Immunopathologie et réactions inflammatoires .Eds, De Beock université (paris), p12-13.

Wuart M. 2015. Prescription en milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe a protons: A tort ou a raison?. Université de Lille2, France, 98pp. (figure 2 page 4: muqueuse gastrique).

Wichtl M et Anton R, 2003, Plantes thérapeutiques - Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Éd. Tec et Doc et EMI, 692.

Wichtl M., Anton R. 2003. Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.ime édition française par R. Anton Paris: éd. Tee & Doc; Cachan: éd. Médicales Internationales, 692p.

Wichtl M., et R. Anton. 2003. *Plantes thérapeutiques: Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.* TEC & DOC Lavoisier.

Y

Yougbaré-Ziébro, M. N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C., ... & Guissou, I. P. 2016. Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie*, 14(4), 213-219.

Young B., O'Dowd G. & Woodford P. 2014. *Wheaters's Functional Histology.* (6th Édition). Churchill Livingstone.

Webographie

Site n°1 : <http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité->

[innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l'inflammation](http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité-et-vaccination/innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l'inflammation).

Site n°2 : <https://www.agrireseau.net/agriculturebiologique/documents/guide-Ortie.pdf>.

Site n°3 : <https://www.supersmart.com/data/images/blog/grande-ortie-urtica-dioica.jpg>.

Site n°4 : <https://www.monde-de-lupa.fr/Medicinales/PagesMed/Urtica%20pg/Urtica4b.html>.

Site n°5 : <https://cultivetarue.fr/wp-content/uploads/2019/04/poile-urticant.jpg>.

Site n°6 : <https://naturealpha.skyrock.com/3225619209-L-ortie.html>.

Site n°7 : <http://herbierdicietdailleurs.eklablog.com/urtica-dioica-grande-ortie-ortie-dioique-a47458564>.