

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قلمة

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 :** Biologie

**Spécialité/Option :** Immunologie Appliquée

**Département :** Biologie

**Thème**

---

**Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Saussurea costus* sur l'inflammation intestinale.**

---

**Présenté par :**

- ❖ Merzoug Amina
- ❖ Maizi Narjes
- ❖ Kelaiaia Rayane

**Devant le jury composé de :**

<b>Président :</b>	Sansri.S	M.C.A.	<b>Université de Guelma</b>
<b>Examineur :</b>	Bouden.I	M.C.B.	<b>Université de Guelma</b>
<b>Encadreur :</b>	Kaidi.S	M.C.B.	<b>Université de Guelma</b>

**Juin 2024**

## *Remerciements*

*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 **Docteur Sansri Soraya**, maitre de conférences à l'université 8 mai 1945 de Guelma, 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 Bouden Ismail**, maitre de conférence à l'université 8 mai 1945 de Guelma d'avoir accepté d'examiner ce travail et de participer au membre de jury. Nous exprimons nos profondes gratitudes 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 remercions sincèrement **Mme Kaidi Souad** maitre de conférences à l'université 8 mai 1945 de Guelma, 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 adressons également nous remerciments à l'ensemble du corps professoral de **Université 8 MAI 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.*

*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.*

*Nos sincères remerciements vont également à tous les ingénieurs de laboratoire et spécialement **Mahdi, Ghania et Hanane** qui nous a fourni de l'aide au cours de notre partie expérimentale.*

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

*A toute personne ayant participé dans notre recherche.*

*Merci à tous*

# Dédicace



Je tiens c'est avec grande plaisir que je dédie ce modeste travail :

## À ma très chère mère

Dans chaque succès que j'obtiens, dans chaque pas que je fais, je sens ta présence à mes côtés malgré ton absence. **Ma mère Hakima**, tu ne seras jamais oubliée. Tu es l'étoile qui éclaire mon chemin dans toutes les ténèbres. Que Dieu ait pitié de toi, maman

**Cher père Mohammed**, je te remercie beaucoup pour tes sacrifices et ton travail acharné pour m'apprendre toutes ces années A celui dont je porte le nom, mon père, merci pour tout ce que tu m'as donné

À celui vers qui le destin m'a conduit, et Dieu m'a réuni avec lui, et il a été mon soutien et ma lumière dans l'obscurité de mes nuits, à celui qui s'est tenu à mes côtés et m'a apporté tout son soutien, **à mon cher Fiancé. Rami**. Merci beaucoup pour votre patience et votre soutien à mes côtés, car vous étiez un médicament pour mes blessures À celle qui a été ma deuxième mère, merci de m'avoir donné vos conseils et pour votre soutien, et l'amour que vous m'avez témoigné. Les mots ne suffisent pas pour vous remercier **Ma deuxième mère Laila**

Et A toutes mes amies, Et surtout **Hafssa** et **Meryem** pour leur aide et leur conseil dans mon travail et mes chers **khawla wissem chourouk** et **Malak** Pour leurs aimables paroles et leur soutien

À ceux qui m'ont collègues dans ce travail, **Rayane** et , **narjes** je vous souhaite du travail et du succès dans votre vie à l'avenir.

Je me dédie ce succès et je voudrais me remercier pour ce qu'il est maintenant.

*Amina*



# Dédicace

Au nom du dieu clément et miséricordieux et que le salut de dieu

Soit sur son prophète mohamed

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux être le plus chers au monde, qui ont souffert nuit et jour

Pour nous couvrir de leur amour, mes parents.

A mon père **abd el hak** pour leur soutien moral Il m'a encouragé tout au long de mes études

A ma source de bonheur, la prunelle de mes yeux, ma mère **Warda** Mon soutien dans la vie Que le bon dieu vous garde en bonne santé

A mon frère : **Hamza**

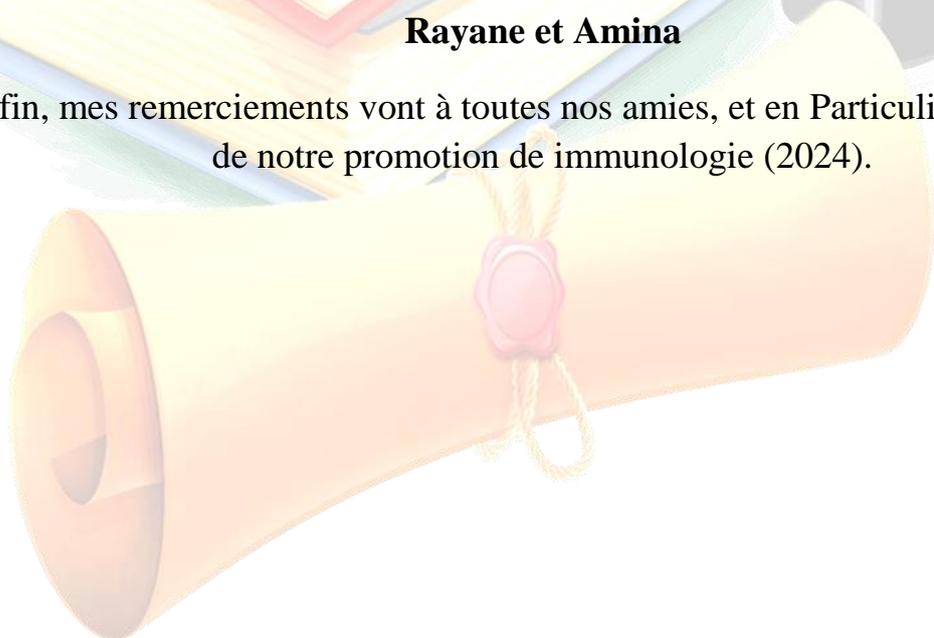
A me très chère sœurs : **Hadjer et ,et Marwa** Que Dieu la repose et la mette au paradis Tu resteras toujours dans nos cœurs même après ta mort

À mes nièces **sama et Meriem ,mariya** Que Dieu les protège

A celles qui je passe avec elles les bonnes heures et je porte avec Elles que les bonnes souvenirs, à mes amies intimes :

**Rayane et Amina**

En fin, mes remerciements vont à toutes nos amies, et en Particulièrement celle de notre promotion de immunologie (2024).



*Narjes*



# Dédicace

Avec joie et bonheur, je partager les meilleurs moments de sa vie avec les êtres  
qu'on aime

J'ai grand plaisir de dédier ce modeste travail à :

**Mes chers parents :** pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien qui m'ont encouragé pour que je puisse mener à bien mes études, à celui qui m'a donné confiance en moi pour chaque étape de ma vie, que dieu les protégés et leurs donne la santé et une longue vie.

**A mes chères sœurs :** les meilleures filles au monde Sara et Amani

Source d'espoir et de motivation, je vous souhaite beaucoup de bonheur pour ses soutiens moral et leurs conseils précieux tout au long des mes études· je te souhaite du succès dans ta vie

**Mes très chères amies :** Hafssa et Khawla et Rahma bonne chance dans vos vies.

**A mes collègues :** Amina et Narjes je te souhaite une bonne continuation.

**Finalement :** je remercier chaque person je n'ai pas eu l'occasion de le mentionner entre ces lignes, merci pour votre soutien et votre présence dans ma vie

A tous les membres de ma famille

A mes enseignants et mes

Et tous ceux que j'aime et je respecte.

*Rayane*

## Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures .....	I
Liste des tableaux .....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction .....	1
<b>Chapitre I : <i>Saussurea costus</i></b>	
1. Définition .....	4
2. Types de la phytothérapie .....	4
3. Les plantes médicinales .....	4
4. Principes actifs .....	5
4.1. Les terpènes .....	5
4.2. Les flavonoïdes .....	5
4.3. Les tannins .....	6
4.4. Les coumarines .....	6
4.5. Les alcaloïdes .....	6
5. <i>Saussurea costus</i> .....	7
5.1. Description .....	7
5.2. Dénomination .....	8
5.3. Classification de la <i>Saussurea costus</i> : .....	8
5.4. Reproduction .....	8
5.5. Composition chimique .....	9
5.6. Utilisation traditionnelle .....	9
5.7. Propriété biologiques .....	9
5.7.1. Propriété anti-inflammatoire .....	9
5.7.2. Activité immunostimulante .....	10
5.7.3. Activité antioxydante .....	10
5.7.4. Activité hépato-protectrice .....	11
5.7.5. Activité antiulcérogène .....	11
5.7.6. Activité antibactérienne .....	11
5.7.7. Activité antivirale .....	11

5.7.8. Activité larvicide .....	12
5.7.9. Activité antiangiogénèse .....	12
5.7.10. Activité inhibitrice de PTP1B .....	12
5.7.11. Activité gastro-protecteur.....	12
5.7.12. Activité cardiotonique .....	13
5.7.13. Activité anticancéreuse.....	13
5.7.14. Activité de cytotoxicité .....	13
5.7.15. Activité immuno-modulatrice .....	14
5.7.16 Activité antispasmodique .....	14
6.Distribution géographique.....	14

## **Chapitre II : L'inflammation et l'anatomie du colon**

1. Définition .....	17
2. Types d'inflammations.....	17
2.1. Inflammation aiguë .....	17
2.2. Inflammation chronique .....	20
3.Étiologies.....	21
4. Mécanisme .....	22
5. Cellules de l'inflammation .....	23
5.1. Polynucléaires neutrophiles.....	23
5.2. Polynucléaires éosinophiles .....	23
5.3. Les polynucléaires basophiles .....	24
5.4. Les monocytes et macrophages .....	24
5.5 Les lymphocytes.....	24
5.6. Les plaquettes .....	25
5.7. Les mastocytes .....	25
5.8. Les fibroblastes .....	25
6. Pathologies inflammatoires .....	26
7. Signes cliniques.....	26
8. Traitement .....	27
8.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens .....	27
8.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	27
8.3. Anti-inflammatoires naturels.....	28

9.Situation .....	28
10.Anatomie .....	29
11.Fonctions .....	30
12.Intestite .....	31
13.Physiopathologie .....	32
14.Traitement .....	33
14.1.Traitement médical.....	33
14.2.Biothérapies.....	34
14.3.Traitement Chirurgical .....	35

**Partie pratique :Matériels et méthodes**

1.Matériel .....	37
1.1. Matériel végétal.....	37
1.2. Matériel Animal .....	37
1.3. Matériel et produits nécessaires .....	38
2. Méthodes .....	39
2. 1. Préparation de l'extrait aqueux .....	39
2.2. Calcul de rendement.....	40
2.3. Criblage phytochimique .....	41
2.4. L'expérimentation .....	42
2.4.1. Le poids corporel.....	44
2.4.2. Consistances des selles, saignement et douleur .....	44
2.4.3. Isolement du côlon .....	44
2.4.4. Mesure du poids .....	44
2.4.5. Signes de l'inflammation .....	45
2.4.6. Réalisation des coupes histologiques .....	45

**Résultats et discussion.**

1.Rendement.....	48
2.Tests phyto-chimiques.....	48
3. Effet du traitement sur le poids corporel :.....	51
4. Consistance des selles .....	51
5. Saignement .....	52
6. Effet du traitement sur le poids du colon .....	53

7. Coupes histologiques.....	54
Conclusion.....	57
Référence Bibliographique	
Résumé	

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> <i>Saussurea costus</i> .....	7
<b>Figure 2 :</b> Distribution géographique de <i>Costus</i> .....	15
<b>Figure 3:</b> Processus de l'inflammatoire aigue. ....	20
<b>Figure 4 :</b> Cellules interviennent dans l'inflammation. ....	26
<b>Figure 5 :</b> Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	28
<b>Figure 6:</b> Anatomie du côlon .....	29
<b>Figure 7:</b> Inflammation chronique intestinale .....	33
<b>Figure 8:</b> Matériel biologique utilisé (plante). ....	37
<b>Figure 9:</b> Matériel biologique utilisé (animal) .....	38
<b>Figure 10:</b> Matériel et produits nécessaires utiliser.....	39
<b>Figure 11:</b> Préparation de l'extrait aqueux d' <i>Saussurea costus</i> .....	40
<b>Figure 12:</b> Protocole expérimental.....	43
<b>Figure 13 :</b> Induction de la colite .....	44
<b>Figure 14 :</b> Côlon. ....	45
<b>Figure 15 :</b> Prélèvement des zones anormales et saines .....	46
<b>Figure 16 :</b> Effet de traitement sur le poids corporel.....	51
<b>Figure 17 :</b> Saignement.....	53
<b>Figure 18 :</b> Effet de traitement sur le poids du colon.....	54
<b>Figure 19 :</b> Effet du traitement sur l'histologie du colon .....	55

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classification taxonomique de <i>Saussurea costus</i> .....	8
<b>Tableau 2</b> : Réactifs spécifiques et résultats attendus de différents tests phytochimiques .....	41
<b>Tableau 3</b> : Rendement (%) de l'extrait aqueux <i>Saussurea Ccostus</i> .....	48
<b>Tableau 4</b> : Les réactions de criblage phytochimique de la plante <i>S.C.</i> .....	49

## Liste des abréviations

**AA** : Acide Acétique.

**AA+M** : Acide Acétique +Médicament.

**AA+P** : Acide Acétique + Plante.

**ADH** : Antidurétique hormone.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**ADP** : Adénosine diphosphate.

**AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdiens.

**AIS** : Anti inflammatoire stéroïdiens.

**ATP** : Adénosine triphosphate.

**CGMP** : guanosine monophosphate cyclique.

**CH<sub>4</sub>** : méthane.

**CL** : Concentration Litaler.

**CLR** : Récepteur de léctine de type C.

**CO<sub>2</sub>** : gaz carbonique.

**Cox** : Cyclooxygénase.

**CTL** : lymphocyte T Cytotoxiques.

**DAMPs** : modèles moléculaire associés aux dommages.

**E. coli**: Escherichia coli.

**FC** : Fragment constant.

**GALT** : Tissus lymphoïde associé au tube digestif.

**H<sub>2</sub>** : Hydrogène.

**HE** : Huile Essentielle.

**HSP** : protéine de choc thermique.

**HMGB1** : Protéine de la boîte 1 du groupe à haute mobilité.

**IL** : Interleukine.

**ICAM** : Molécule d'adhésion Intracellulaire.

**IFN** : Interféron.

**Ig** : Immunoglobuline.

**LPs** : Lipopolysaccharides

**MAPK** : Protéine Kinase activée par un mitogène.

**MDC** : Chimiochine dérivés des macrophages.

**MICI** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

**PAF** : Facteur d'activation plaquettaire.

**PAMPs** : modèle moléculaire associés aux agents pathogènes.

**PG** : prostaglandine.

**PkG**: protéine kinase G.

**PRR**: Récepteur de reconnaissances de pathogènes .

**PDGF** : Facteur de croissance dérive des plaquettes.

**PTP1B** : protéine tyrosine phosphatase 1B.

**SGC**: Granyl cyclase soluble.

**TARC** : Chimiochine régulé par l'activation des thymus.

**TLR**: Toll like Receptors

**TNF** : Facteur de nécrose tumoral.

**VCAM** : Molécules d'adhésion des cellules vasculaires.

**VEGF** : Facteur de croissance endothéliale vasculaire.

# **Introduction**

## Introduction

La réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité (**Medzhitov, 2008**). Elle met en jeu de nombreux systèmes biologiques qui interviennent à des temps et des degrés variables : réactions biochimiques, activation cellulaire, coagulation, fibrinolyse, qui visent à détruire ou à éliminer la substance étrangère (**Ashley et al., 2012**). L'inflammation est un processus habituellement bénéfique. Parfois elle peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, ou encore des régulations anormales du processus inflammatoire. Elle est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoire : la réaction Inflammatoire aiguë et la réaction inflammatoire chronique (**Noack et Kolopp, 2018**).

La phytothérapie a une action sur le corps qui est, dans la grande majorité des cas, douce et agissant de façon progressive (**Labre, 2012**). Elle sera surtout utilisée dans la prévention. Des maladies (plutôt que le traitement) ou encore dans le soutien des fonctions vitales. Elle pourrait apporter une aide non négligeable en tant que complément d'un traitement allopathique.

*Saussurea lappa* C.B. Clarke est une plante médicinale bien connue et importante, largement utilisée dans plusieurs systèmes médicaux pour le traitement de diverses maladies, à savoir maladies inflammatoires, ulcères, asthme et problèmes d'estomac. Les lactones sesquiterpénoïdes ont été signalées comme les principaux phyto-constituants de cette espèce. Diverses études expérimentales pharmacologiques utilisant des modèles in vitro et in vivo ont démontré la capacité de *S. lappa* pour présenter des activités anti-inflammatoires, antiulcéreuses, anticancéreuses et hépato protectrices, prêtant soutien à plusieurs de ses utilisations traditionnelles. Lactone dehydrocostus, costunolide et cynaropicrine, isolées de cette plante, ont été identifiées comme étant les molécules bioactives. En raison de la remarquable activité biologique de *S. lappa* et de ses constituants, il serait intéressant de les développer comme médicament (**Ravinder et al., 2017**).

Notre travail consiste à évaluer l'activité anti inflammatoire in vivo de l'extrait aqueux de *Saussurea costus* préparé à partir de la partie racinaire de la plante sur un modèle animal en induisant l'inflammation chez les rats Albinos Wister.

Notre travail a été divisé en deux parties :

Une partie bibliographique représente une généralité sur la plante *Saussurea costus* dans le premier chapitre, l'inflammation et l'anatomie du colon dans le deuxième chapitre.

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

**Chapitre I :**  
*Saussurea costus*

## 1. Définition

Le terme « phytothérapie » se décompose en deux termes distincts qui sont « phuton » et « thérapies » et qui signifient respectivement « plante » et « traitement ». C'est une thérapeutique inspirée de la médecine traditionnelle basée sur un savoir empirique enrichi au fil des générations. La « phytothérapie », utilisée dans certains pays qui perpétuent les usages de leurs ancêtres (Wichtl et Anton, 2003 ; Limonier, 2018).

## 2. Types de la phytothérapie

La phytothérapie traditionnelle est l'ensemble des connaissances pratiques, mise en œuvre pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social en s'appuyant exclusivement sur un long usage. Elle transmise de génération en génération, oralement ou par écrit (Zohoun et Flenon, 1997). Les thérapies de médecine traditionnelle englobent les thérapies médicamenteuses qui impliquent l'usage de médicaments à base de plantes et les thérapies non médicamenteuses qui sont administrées principalement sans usage de médicaments, comme dans le cas de l'acupuncture, des thérapies manuelles et des thérapies spirituelles. Dans les pays dont le système de santé prédominant est basé sur l'allopathie (la médecine traditionnelle n'a pas été incorporée au système de santé national), la médecine traditionnelle est souvent appelée « médecine et complémentaire », « alternative » ou « non conventionnelle » (Zohoun et Flenon, 1997).

Cependant la phytothérapie moderne utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats...etc. (Zohoun et Flenon, 1997).

## 3. Les plantes médicinales

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (Sanogo, 2006).

Les plantes médicinales sont utilisées en raison de leurs propriétés spéciales qui sont bénéfiques pour la santé humaine. En fait, ils sont utilisés de différentes manières, décoction,

infusion et macération. Une ou plusieurs parties d'entre elles, racines, feuilles, fleurs peuvent être utilisées (Dutertre, 2011).

## 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 (Barka, 2017 ; Amroune, 2018).

### 4.1. Les terpènes

Les terpènes représentent la classe la plus large et vaste de produits secondaires générés par les plantes. Les terpènes s'accumulent en général au niveau des tissus des aiguilles, surtout en grande quantité dans les trichomes glandulaires de la face supérieure des aiguilles et ils se localisent également dans la résine présente dans le tronc (Miller *et al.*, 2005).

Les sesquiterpènes lactones sont des métabolites secondaires biologiquement très Actives, elles ont un caractère lipophile et constituent une large fraction du groupe des Terpenoïdes (Drew *et al.*, 2009 ; Ghantous *et al.*, 2010 ; Modzelewska *et al.*, 2005 ; Rodriguez *et al.*, 1976).

### 4.2. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux. Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols,

les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones, les anthocyanes. Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre ou sous forme de glycosides. Elle se trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organes racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits (**Middleton et al., 1986**). Ils ont tous le même squelette de base à quinze atomes de carbones qui sont arrangés à une configuration C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane (**Yao et al., 2004**).

### 4.3. Les tannins

Les tannins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau, résultant de la polymérisation de molécules élémentaires possédant des fonctions phénols telles que la catéchine et l'épicatéchine. Ils sont caractérisés par leur capacité à interagir avec les protéines salivaires (**Bate-Smith, 1954**).

### 4.4. Les coumarines

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connus se trouvant dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (**Igor, 2002**). Ils sont connus par leur activité cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices et hypotensives. Ils sont également bénéfiques en cas d'affections cutanées ; ce sont des toniques veineux aux propriétés anticoagulantes (au niveau du cœur) (**Igor, 2002**). Les coumarines sont issues du métabolisme de la phénylalanine via l'acide shikimique par estérification et cyclisation, se formant par une substitution sur un cycle aromatique analogue à celle des dérivés de l'acide cinnamique (**Krief, 2003**).

### 4.5. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des groupes de composés azotés et faiblement basiques issus principalement des végétaux. Les propriétés toxiques ou médicamenteuses des alcaloïdes font de ce groupe de métabolites secondaires un intérêt particulier. Au niveau du système nerveux central, ils agissent comme dépresseurs (morphine, scopolamine) ou comme stimulants (caféine etc...). Certains jouent le rôle d'anesthésiques locaux (cocaïne) (**Kansole, 2009**).

## 5. *Saussurea costus*

*Saussurea costus* est une plante médicinale dont sa disponibilité est très importante dans la nature. Cependant, elle est diminuée de jour en jour en raison de la surexploitation à différentes fins médicinales et commerciales. Cette plante est inscrite à l'annexe de la convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées (Pandey *et al.*, 2007).

### 5.1. Description

Plante herbacée, vivace, à feuilles persistantes, elle peut atteindre jusqu'à 2,7 mètres de long, à croissance modérée, où les plantes prospèrent dans les broussailles sous des forêts humides avec des sols organiques. Les feuilles sont de type simple, ovales à oblongues, à bords ondulés et à nervures parallèles, disposées alternativement sur la tige en spirale, de couleur vert vif. Les fruits ont une forme d'une capsule de 2 cm de diamètre, les graines sont noires sphériques (Warrier *et al.*, 1994 ; Kirtikar *et al.*, 1987). La racine est grosse et dégage une forte odeur caractéristique. La racine séchée a un goût légèrement amer, elle est de couleur gris sale à jaune à l'extérieur. Elle mesure environ 8 à 12 cm de long, 1 à 3 cm de diamètre (fig 01). (Madhuri *et al.*, 2011).



**Figure 1** : *Saussurea costus* ; a : plante entière, b : feuilles, c : fleures, d : racines (Kuniyal *et al.*, 2019).

## 5.2. Dénomination

*Saussurea costus* a plusieurs noms (Madhavi *et al.*, 2012) :

**Nom botanique :** *Saussurea lappa* CB Clarke.

**Nom latin :** *Saussurea costus*

**Nom arabe :** القسط الهندي

**Appellation anglaise :** Costus

**Appellation française :** Costus élégant

## 5.3. Classification de la *Saussurea costus* :

La classification de *Saussurea costus* est synthétisée dans le tableau suivant (Ghedira *et al.*, 2009).

**Tableau 1 :** Classification taxonomique de *Saussurea costus* (Zahara *et al.*, 2014).

Règne	Plantes
Sous-règne	Virideplantae
Infra-règne	Streptophyta
Division	Tracheophyta
Sous-division	Spermatophytina
Infra-division	Angiospermae
Classe	Magnoliopsida
Super-ordre	Asteranae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Saussurea</i>
Espèces	<i>S. lappa</i> CB Clarke

## 5.4. Reproduction

*Saussurea lapa* est une espèce gravement menacée en raison de la surexploitation dans les habitats naturels. Ainsi la germination précoce chez *S. lappa*, causée par une humidité excessive

entraînant une production limitée de graines. Cette plante se multiplie par germination de graines à des fins commerciales ; les graines sont donc nécessaires à des fins de reproduction (Rejendra *et al.*, 2018).

### 5.5. Composition chimique

L'analyse photochimique des racines de *S. lappa* a montré la présence de monoterpènes, Sesquiterpénoïdes, flavonoïdes, lignanes, triterpènes, stéroïdes, glycosides. Ainsi, les huiles essentielles de racines de *S. lappa* qui sont obtenu par hydrodistillation a montré une teneur plus élevée en sesquiterpénoïdes (79,80%) qu'en monoterpénoïdes (13,25 %) (Liu *et al.*, 2012), mais aussi des lactone dehydrocostus et des costunolide ont été trouvé.

### 5.6. Utilisation traditionnelle

Le *Saussurea Lappa* est une plante médicale traditionnelle utilisée pour traiter l'Asthme. L'inflammation, les rhumatismes, la toux, la tuberculose et de nombreuses autres maladies (Choi *et al.*, 2012 ; Shah, 1982). Elle est également utilisée comme analgésique, digestif. Aphrodisiaque, hépatoprotecteur et diurétique (Yaesh *et al.*, 2010). Des études ont démontré que l'extrait des racines du *Saussurea lappa* possède plus de propriétés pharmacologiques, comme antioxydant (Saleem *et al.*, 2013), antiulcéreux (Shah, 1982), anticancéreux (Kim *et al.*, 2012) et même antiviral (Chen *et al.*, 1995).

### 5.7. Propriété biologiques

Plusieurs études ont signalé différentes propriétés biologiques du *S. costus* tels que :

#### 5.7.1. Propriété anti-inflammatoire

La cynaropicrine inhibe la production de facteurs inflammatoires et la prolifération des lymphocytes (Cho *et al.*, 2000). Le costunolide a supprimé l'activation de la signalisation NF- $\kappa$ B induite par le TNF $\alpha$ , entraînant une réduction de l'expression de la MMP-9, un gène bien connu dépendant du NF- $\kappa$ B pour intervenir dans la croissance des cellules tumorales du sein et les métastases (Choi *et al.*, 2012). L'activité anti-inflammatoire du *Saussurea Lappa* s'exprime principalement par l'effet inhibiteur de ses principes actifs sur les cytokines pro-inflammatoires. L'extrait éthanolique inhibe l'inflammation aiguë et chronique chez la souris et le rat à une dose de 50 à 200 mg/kg (Gokhale *et al.*, 2002). Il empêche l'accumulation de cellules infectées à des doses de 50 à 200 mg/kg de poids corporel et provoque une réduction du niveau d'ARNm

et la production de chimiokines, notamment la chimiokine régulée par l'activation du thymus (TARC), la chimiokine dérivée des macrophages (MDC). Ainsi, des cytokines inflammatoires ont été également secrétées tels que l'interleukine-8 (IL-8) et le facteur de nécrose tumorale (TNF) (Lim *et al.*, 2014). En outre, des composés isolés comme le costunolide, la lactone dehydrocostus, la cynaropicrine, la saussureamine A B et la santamarine présentent des activités anti-inflammatoires. Les racines de *Saussurea Lappa* en dilutions homéopathiques ont été considérées comme un soutien thérapeutique dans les troubles auto-immuns et inflammatoires chroniques. L'inhibition de la prolifération des lymphocytes et de l'IFN-gamma par *Saussurea Lappa* peut contribuer à la suppression des réactions inflammatoires à médiation immunitaire, éventuellement par le biais d'une voie de cytokines à médiation cellulaire (Sarwar et Enbergs, 2007).

### 5.7.2. Activité immunostimulante

L'extrait hydroalcoolique de *S. lappa* provoque une augmentation du nombre de globules blancs, du poids de la rate, de l'activité phagocytaire et des cellules sécrétant des anticorps lorsqu'il est appliqué à la dose de 100 et 200 mg/kg (Pandey *et al.*, 2012) Ils entraînent également une réduction des caractéristiques anaphylactiques chez les animaux. Ainsi, l'extrait présente un effet humoral et à médiation cellulaire dépendant de la dose. Lorsque cet extrait est appliqué à faibles doses (100 mg/kg), les réponses immunitaires humorales restent inchangées. Cependant, une concentration de 200 mg/kg s'est avérée présenter un titre d'anticorps plus élevé (Kulkarni *et al.*, 2001).

### 5.7.3. Activité antioxydante

(Thara et Zuhra, 2012) ont étudié les différents composants bioactifs de *Saussurea costus* possédant une activité antioxydante contre les bactéries à Gram positif, *Staphylococcus aureus* MTCC 87 et *Escherichia coli* à Gram négatif. Ainsi, (Chang *et al.*, 2012) indiquent que les fractions de n-butanol provenant de la racine de cette espèce à 1 000 ppm (partie par million) ont le potentiel inhibiteur le plus fort sur le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Par conséquent, ces données montrent que *S. costus* est utile dans la prévention des stress antioxydants (Chopra et Vishwakarma, 2018 ; Chang *et al.*, 2012).

#### 5.7.4. Activité hépato-protectrice

Quelques sesquiterpènes lactones isolés du costus tels que le costunolide et le dehydrocostus lactone sont doués d'une activité hépato-protectrice où un effet supprimeur important de l'expression de l'antigène de surface de l'hépatite B chez la lignée cellulaire Hep 3B a été montré (Mitra *et al.*, 1995).

#### 5.7.5. Activité antiulcérogène

L'extrait d'acétate d'éthyle de la racine de *S. lappa* présente une activité antiulcéreuse, étudiée dans différents modèles d'ulcération gastrique et duodénale chez le rat. L'extrait a été administré à la dose de 200 et 400 mg/kg par voie orale, avant 30 minutes avant l'induction de l'ulcère. Il a été constaté que sa concentration de 400 mg/kg présentait une inhibition de l'acide gastrique, de l'acide libre et de l'acide total (Sutar *et al.*, 2011).

#### 5.7.6. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne de *Saussurea Lappa* a été réalisée à la fois par la méthode de diffusion sur disque de gélose et par la méthode de diffusion dans les puits de gélose contre cinq souches bactériennes, à savoir *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*. Le matériel végétal a été extrait avec de l'eau distillée et du méthanol. L'expérience de sélection préliminaire a révélé que les extraits méthanoliques étaient plus puissants que les extraits aqueux. Les extraits de plantes étaient plus actifs contre les bactéries à Gram positif que contre les bactéries à Gram négatif. Les bactéries les plus sensibles étaient *K. pneumoniae* et les bactéries les plus résistantes étaient *E. coli* (Parekh *et al.*, 2006). L'activité antibactérienne de la plante est principalement due à la présence d'huiles volatiles. L'huile de Costus donne une concentration minimale d'inhibition allant de 0,15 à 0,16 µl/ml sur l'exoprotéine associée à la virulence chez *Staphylococcus aureus*. L'extrait éthanolique présente un effet inhibiteur sur la croissance, la production et la synthèse hydrosoluble de *Streptococcus mutans* (Yu *et al.*, 2007). L'extrait phénolique et flavonoïde présente également une activité antimicrobienne (Chang *et al.*, 2011).

#### 5.7.7. Activité antivirale

L'extrait de racine obtenu à partir de *Saussurea lappa* a été examiné pour son activité contre le virus de l'hépatite B. Il a été démontré que le costunolide et la lactone déhydrocostus

suppriment l'expression de l'antigène de surface de l'hépatite B (HbsAG) contre les cellules Hap3B de l'hépatome humain (**Chen et al., 1995**).

### 5.7.8. Activité larvicide

Ces dernières années, l'utilisation des insecticides naturels, d'origine végétale, respectueux de l'environnement a suscité l'intérêt de plusieurs chercheurs. Dans ce concept, (**liu et al., 2012**) ont conduit une étude qui a pour but de déterminer l'activité larvicide de l'HE (huile essentielle) du costus indien et de ses constituants isolés contre les larves du moustique *Aedes albopictus*. Cependant, le dehydrocostus lactone et le costunolide ont présenté une activité larvicide plus forte par rapport à l'huile avec des concentrations létales (CL50) de 2.34 et 3.26 µg/ml respectivement (**Liu et al., 2012**).

### 5.7.9. Activité antiangiogénèse

Le costunolide, une lactone sesquiterpénique de *S. lappa*, a inhibé la prolifération des cellules endothéliales induite par le facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF). Le VEGF interagit avec ses récepteurs apparentés, KDR/Flk-1 et Flt-1, en bloquant la voie de signalisation du facteur angiogénique par auto-phosphorylation de KDR/Flk-1 sans affecter celle de Flt-1 (**Jeong et al., 2002**).

### 5.7.10. Activité inhibitrice de PTP1B

L'extrait méthanolique de *S. lappa* s'est avéré présenter une activité inhibitrice de la protéine tyrosine phosphatase 1B (PTP1B). L'acide bétulinique, l'ester méthylique de l'acide bétulinique, la lactone mokko et la lactone déshydrocostus isolées de cet extrait inhibent l'activité de la PTP1B aux concentrations minimales de 0,70, 0,93, 1,41 et 6,51 µg/ml respectivement (**Choi et al., 2009**).

### 5.7.11. Activité gastro-protecteur

L'extrait méthanolique comme les saussureamines A, B, C, le costunolide et la lactone dehydrocostus montre un effet gastroprotecteur sur des lésions de la muqueuse gastrique acidifiées induites par l'éthanol chez le rat (**Matsuda et al., 2003**).

### 5.7.12. Activité cardiotonique

L'extrait aqueux de racine de *S. lappa* a montré un effet cardio-protecteur contre des lésions myocardiques à une dose de 85 mg/kg (Semwal, 2020). *Saussurea Lappa* aide à réduire la tension artérielle, prévient la coagulation sanguine et dilate les vaisseaux sanguins. Les huiles volatiles, la lactone dehydrocostus et les costunolides, inhibent la coagulation plaquettaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP). La présence de tanins, de triterpènes, d'alcaloïdes, de composés analogues à l'insuline dans les racines contribue à diminuer le taux de cholestérol et de triglycérides dans le sang (Anbu et al., 2011).

### 5.7.13. Activité anticancéreuse

Il a été démontré que *Saussurea Lappa* exerce une activité anticancéreuse dans les cellules cancéreuses divergentes. L'extrait méthanolique de *Saussurea Lappa* s'est avéré efficace contre les cellules du cancer de la bouche en inhibant la prolifération cellulaire par la voie de l'apoptose (Moon et al., 2013). Le costunolide, un composé actif isolé, s'est révélé efficace dans le traitement de divers types de cancer, notamment le cancer du sein, de l'estomac, de la prostate, des ovaires et du côlon (Ko et al., 2005) en inhibant l'activation du NF- $\kappa$ B (facteur nucléaire kappa B) induite par le TNF (facteur de nécrose tumorale), ce qui entraîne une expression réduite du gène MMP-9 (Métalloprotéines de la matrice), responsable de la croissance des cellules mammaires et de leurs métastases (Choi et al., 2013). Ainsi, l'extrait d'hexane et la lactone dehydrocostus de *Saussure Lappa* inhibent la migration basale et induite par l'EGF (facteur de croissance épidermique) des cellules cancéreuses de la prostate (Kim et al., 2012). L'étude menée par test de déplacement de mobilité électrophorétique montre que le costunolide supprime l'activité transcriptionnelle du de l'IL-1 $\beta$  (interleukine 1 bêta) du facteur AP-1 (Protéine Activatrice 1) et de la phosphorylation des MAPK (Protéine kinase activée par un mitogène) (Kang et al., 2004). La cynaropicrine, un autre composé, s'est avérée efficace pour inhiber la prolifération des cellules cancéreuses de type leucocyte telles que U937, Eol-1 et Jurkat T (Les lignées leucémiques U937 et Jurkat (cellule T)) (Sun et al., 2003).

### 5.7.14. Activité de cytotoxicité

L'effet de la lactone du dehydrocostus étudié dans les cellules ostéoblastiques MC3T3-E1 s'est avéré protéger la dissipation potentielle de la membrane mitochondriale, l'inactivation du complexe IV (Injection intraveineuse) la perte d'ATP, l'élévation du calcium intracellulaire, la perte d'ions potassium et la production d'espèces réactives de l'oxygène contre l'antimycine

A grâce à une fonction mitochondriale améliorée (Choi *et al.*, 2009). L'effet cytotoxique de la cynaropicrine utilisant les cellules U937 inhibe la prolifération des lignées cellulaires leucocytaires cancéreuses telles que les cellules U937, Eol-1, Jurkat T étudiées par cytométrie en flux et par fragmentation de l'ADN (Cho *et al.*, 2004). Les lactones sesquiterpénoïdes présentent une cytotoxicité par fractionnement dirigé par des essais biologiques (Sun *et al.*, 2003).

### 5.7.15. Activité immuno-modulatrice

L'effet immunomodulateur de l'hydroalcoolique de l'extrait de racine de *Saussurea lappa* a été observé à une dose de 100 mg/kg et de 200 mg/kg (Pandey, 2012). Ainsi des doses plus élevées de d'extrait aqueux de *Saussurea lappa* a montré une potentialisation de l'activité immunomodulatrice dans les réponses immunitaires humorales et cellulaires. En outre, une étude menée sur le costunolide et le déhydrocostus lactone isolée à partir d'un extrait de *Saussurea lappa* a rapporté que le constunolide avait inhibé le meurtre activité de CTL (lymphocytes T Cytotoxiques) en empêchant l'augmentation de phosphorylation de la tyrosine en réponse à la réticulation des récepteurs des lymphocytes T (Taniguchi *et al.*, 1995 ; Pandey *et al.*, 2007).

### 5.7.16 Activité antispasmodique

Il a été prouvé que *S. lappa* était capable de supprimer la contraction induite par le carbachol (30  $\mu\text{mol/L}$ ). Ces effets antiperoxydants, probablement dus à la présence de lactones sesquiterpéniques. Cependant, les sesquiterpènes sont reconnus pour stimuler la sGC (Guanylylcyclase soluble) qui stimule l'extrusion des ions  $\text{K}^+$ (Potassium) et réduit ainsi les ions  $\text{Ca}^{++}$  (Calcium) intrinsèques grâce à l'activation de la voie CGMP (guanosine monophosphate cyclique) et PKG (Protéine kinase G) en conduisant à la relaxation des muscles lisses (Hsu *et al.*, 2009).

## 6. Distribution géographique

*Saussurea costus* est une plante indigène du Pakistan et de l'Inde où elle est également cultivée notamment en Tamil Nadu et Uttar Pradesh. Ainsi elle cultivée en Chine, en Népal (Hajra, 1988 ; Hajra *et al.*, 1995 ; Kuniyal *et al.*, 2005 ; Butola et Samant, 2010). En outre, elle pousse dans les pentes humides de l'Himalaya à une altitude de 2500 à 3500 m, jusqu'à même 4000 (Butola et Samant, 2010) au-dessus de la mer. Elle se trouve aussi en Cachemire, Jammu et la vallée Kichenganga (fig 02). (Hajra, 1988 ; Pandey *et al.*, 2007).



Figure 2 : Distribution géographique de *Costus* (Umme *et al.*, 2017).

⊙ : Disponibilité de la plante

**Chapitre II :**  
**L'inflammation et**  
**l'anatomie du colon**

## 1. Définition

L'inflammation est un mécanisme physiologique de défense de l'hôte contre l'invasion par des agents pathogènes. Cependant, elle peut avoir des effets néfastes si elle n'est pas régulée. Elle est accompagnée par la production de divers médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, les leucotriènes et les prostaglandines (**Noack *et al.*, 2018**). En outre, les cellules inflammatoires peuvent produire des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote qui peuvent déclencher des réactions d'oxydation toxiques, conduisant à des lésions tissulaires (**Majdalawieh et Fayyad, 2015**). L'inflammation comprend ainsi l'ensemble des modifications vasculaires, tissulaires et hormonales produites chez les êtres pluricellulaires par toute atteinte à leurs intégrités tissulaires (**VanDeuren *et al.*, 1992**). La finalité de processus inflammatoires est triple : détruire l'agent agresseur, détruire les tissus lésés et réparer les dégâts (**Dupond, 2003**). L'inflammation comprend des phénomènes généraux exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et se traduit cliniquement de façon variable, le plus souvent par la fièvre et éventuellement une altération de l'état générale, et des phénomènes locaux se déroulant dans le tissu conjonctif vascularisé (**Rousselet *et al.*, 2007**).

## 2. Types d'inflammations

On peut distinguer arbitrairement l'inflammation aiguë et chronique (**Steven *et al.*, 2004**). L'inflammation aiguë comporte trois phénomènes désignés : phase vasculaire, phase cellulaire et phase de résolution et de réparation, ce type d'inflammation peut durer de quelques heures à quelques jours et il est assuré par certains types cellulaires comme les macrophages, les histiocytes, les mastocytes et les cellules dendritiques. Dans l'inflammation chronique, le processus inflammatoire persiste pour une longue durée et il est accompagné par la fibrose et la formation de granulome (**Parag *et al.*, 2014**).

### 2.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse immédiate. Elle est de courte durée et de l'ordre de quelques jours à quelques semaines maximums. Elle est caractérisée par un important infiltrat de cellules inflammatoires au niveau du site lésionnel. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. (**Bounihi, 2016 ; Lacavé, 2013 ; Sellal, 2009**). Elle est dite non-spécifique lorsque l'évènement déclencheur de la réaction inflammatoire est rencontré

pour la première fois par l'organisme, et qu'elle ne fait pas intervenir la mémoire lymphocytaire. Elle comporte deux phases :

### **a. Phase vasculaire (initiation)**

Suite à une plaie avec une brèche vasculaire, on observe une réaction locale immédiate se traduit par des douleurs, associé à une mise en jeu du système de l'hémostase et un recrutement des cellules inflammatoires tels que :

- Activation des plaquettes qui favorise la libération de médiateurs comme la sérotonine. Les plaquettes produisent également des cytokines et des facteurs de croissance actifs dont le rôle principal est de recruter activer des cellules inflammatoires comme les neutrophiles et les monocytes (**fig.3a**).
- Activation des cellules endothéliales grâce à l'expression accrue des molécules de surface et à la libération de médiateurs
- Activation des éléments du système de contact et libération de la bradykinine
- Activation de la coagulation avec formation d'un caillot de fibrine
- Activation de la fibrinolyse qui dissout le caillot de fibrine, et production de plasmine qui active le complément en libérant l'anaphylatoxines C3a, C5a et de

La C2-kinine qui est un facteur chimiotactique et vasoactif en entraînant une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ces deux événements sont responsables de l'apparition d'un œdème. Ces facteurs, additionnés à des facteurs chimiotactiques et de l'expression des molécules d'adhérence favorisent le recrutement des cellules inflammatoires (**Autier et al., 2004**).

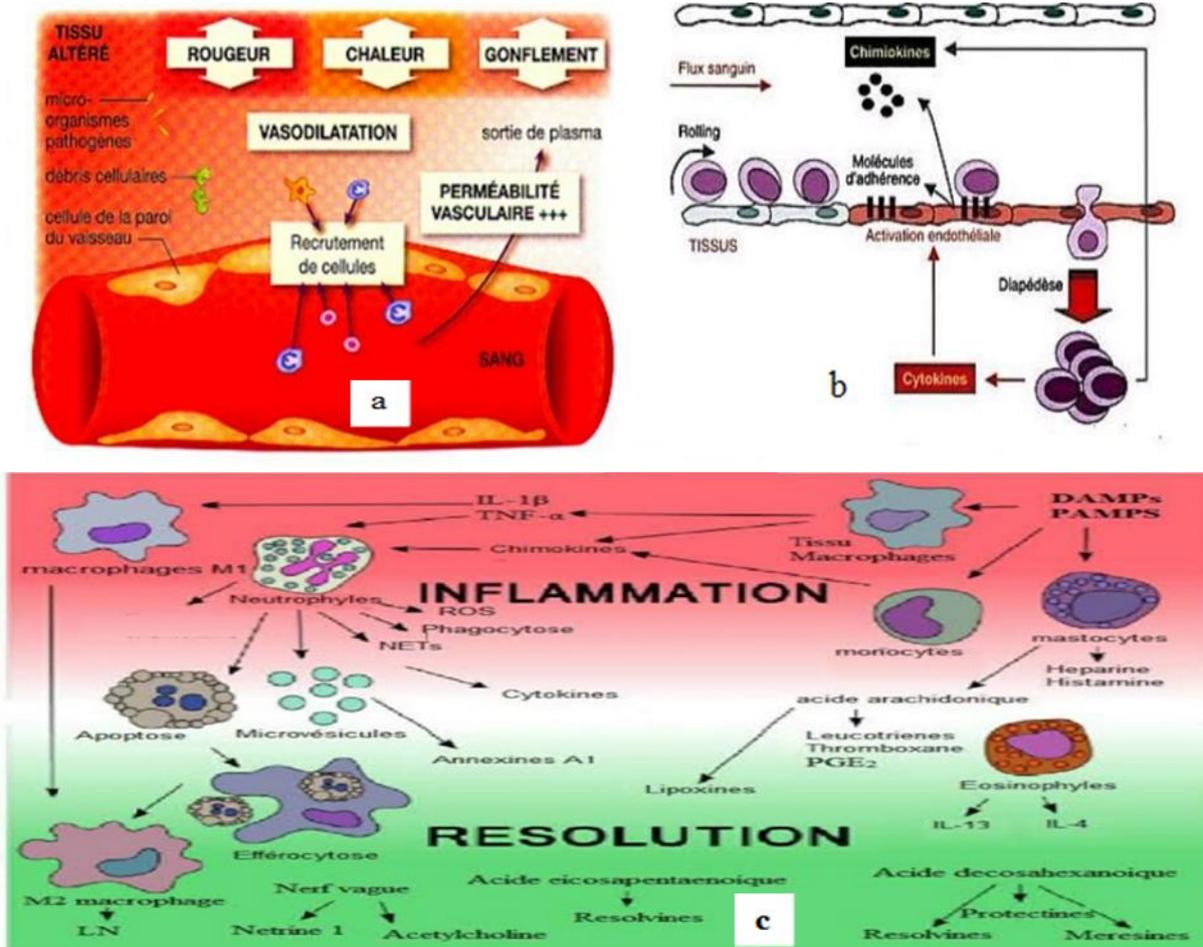
### **b. Phase cellulaire (amplification)**

Elle est déclenchée par une accumulation de facteurs d'activation qui s'échappent du tissu et activent des centres nerveux spécialisés. Les manifestations systémiques se caractérisent par une atteinte principale des centres thermiques hypothalamiques et secondairement par des altérations du métabolisme hépatique. Trois cytokines dont deux types d'interleukines (IL-1 $\beta$ , IL-6) et un facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) avec une prostaglandine (PGE2) semblent exercent un rôle central notamment dans la fièvre, mais suivant un système de

rétrocontrôle négatif. Les interleukines agissent sur l'axe adrénocorticotrope (ACTH) en induisant la production de cortisol. Ainsi, l'initiation et la progression de la réponse inflammatoire impliquent un ensemble de coordonné d'événements qui incluent, outre les cytokines, des médiateurs lipidiques complexes avec une activation des cellules endothéliales et l'adhésion de monocytes. Les polynucléaires attirés vers le foyer inflammatoire sont déjà activés, mais la poursuite de l'induction va conduire à la libération d'enzymes de dégradation qui sont enfermés dans des granules ou surexprimés et dont la fonction principale est la destruction des tissus ou la nécrose. Le foie est la cible principale de l'inflammation et l'organe responsable à la fois du maintien du niveau des métabolites essentiels et de l'éruption des toxines et des dégradations tissulaires, mais lorsque la réponse inflammatoire s'accroît, elle entraîne un état pathologique (**fig.3b**). (**Raymondjean, 2007**).

### c. phase de résolution et de réparation

La phase de résolution et de réparation est clairement locale et circonscrite suite à la première réaction à l'agression. La phase de résolution, est un processus complexe dont les mécanismes moléculaires sont encore mal compris. Néanmoins, la résolution est à l'origine des phases précoces de la réparation. On observe une apoptose rapide des neutrophiles avec une disparition des médiateurs lipidiques pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8 et TNF) par dégradation ou perte d'expression des enzymes de synthèse des médiateurs pro-inflammatoires. Les cellules apoptotiques engendrent des signaux comme le TGF- $\beta$ 3 (facteur de croissance tumorale) et stimulent la production de l'inhibiteur naturel qui est IL-1 et son récepteur antagoniste (IL1Ra). Ces signaux pourraient être l'origine de l'induction d'enzymes détruisant les prostaglandines pro-inflammatoires, comme la prostaglandine déshydrogénase. Ces médiateurs réduisent le nombre de leucocytes et bloquent l'activation des macrophages (**Raymondjean, 2007**). L'un des agonistes de la résolution, bien caractérisé dans le cas de fibrose cystique, est le lipoxine (LTXA4) dérivé de l'acide arachidonique. Il contribue à limiter l'accès des neutrophiles au site de l'inflammation en réduisant la perméabilité vasculaire (**fig.3c**). (**Schwab et al., 2006**).



**Figure 3:** Processus de l’inflammatoire aigue. a : phase d’initiation ; b : migration des PNN ; c : résolution et de réparation tissulaire (Weill B *et al.*, 2003 ; Kumar *et al.*, 2013 ; Headland *et Norling*, 2015).

## 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 régénèrent 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

Toute cause d'agression cellulaire peut déclencher une réaction inflammatoire. Les agents initiateurs le plus souvent rencontrés sont :

- Les agents physiques tels que les traumatismes, les brûlures, les gelures, les radiations.
- Les agents chimiques comme les substances caustiques.
- Les agents biologiques tels que microorganismes pathogènes comme les virus, les bactéries, les parasites et les champignons et d'autres agents comme le vin, le pollen et les toxines (Booting et Boting, 2000 ; Prin *et al.*, 2009).
- Les réactions immunologiques comme les maladies auto-immunes (Bletry *et al.*, 2006).
- L'inflammation est souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire qui à son tour est secondaire à de nombreuses causes comme par exemple une occlusion artérielle (Allain, 1993).
- Exposition prolongée au facteur d'agression tel que l'alcool en cas de cirrhose, tabac lors d'une maladie de Crohn.
- Surpoids et obésité qui favorisent les réactions inflammatoires au niveau des tissus graisseux.
- Pollution ou exposition quotidienne à des substances irritantes qui peuvent entretenir une inflammation des voies aériennes.
- Un mauvais régime alimentaire.

#### 4. Mécanisme

Le mécanisme de l'inflammation et le déroulement du processus inflammatoire est évolué en trois phases successives : une phase caractérisée par les réactions vasculo-sanguines, suivie par une phase caractérisée par les réactions cellulaires (phase productive) et finit par une phase de cicatrisation (**Moulin, 1998**).

La réponse inflammatoire se met en place suite à une agression interne ou externe de l'organisme. Les tissus agressés libèrent alors des molécules chimiotactiques (histamine, prostaglandines et leucotriènes) qui vont activer les cellules endothéliales locales et ainsi favoriser la vasodilatation des vaisseaux et l'apport sanguin. Ce processus permet en particulier le recrutement de cellules immunitaires innées. Les cellules endothéliales activées expriment à leur surface des molécules d'adhérence permettant aux cellules du système immunitaire de migrer au foyer inflammatoire. Ce recrutement cellulaire se déroule en trois étapes :

- Le roulement, permis l'interaction entre les sélectines exprimées à la membrane des cellules endothéliales activées et des leucocytes.
- L'adhérence des leucocytes grâce à leur forte interaction avec les intégrines endothéliales.
- La transmigration des cellules dans le foyer grâce aux molécules ICAM (Molécule d'Adhésion Intercellulaire) et VCAM (Molécule d'Adhésion des Cellules Vasculaires) (**Ley et al., 2007**).

Les premières cellules intervenant dans la réponse inflammatoire sont les cellules immunitaires innées telles que les neutrophiles et monocytes circulants qui sont recrutés par des cellules résidentes (macrophages et mastocytes) pour être activées. Les monocytes se différencient à leur tour sur site en macrophages ou cellules dendritiques.

Les cellules immunitaires innées expriment à leur surface membranaire des récepteurs PRR (Récepteur de reconnaissance de pathogène) permettant la reconnaissance des signaux de danger du soi ; les DAMPs (Modèles moléculaires associés aux dommages), ou les dérivés de pathogènes ; les PAMPs (Modèles moléculaires associés aux agents pathogènes) (**Takeuchi et al., 2010 ; Jeannin et al., 2008**).

Les DAMPs, sont des molécules de dangers issues du soi telles que les antigènes tumoraux, HMGB1 (Protéine de la boîte 1 du groupe à haute mobilité), HSP (Protéine de choc thermique) ou l'ATP (Adenosine triphosphate), alors que les PAMPs sont des molécules dérivées de pathogènes incluant notamment les acides nucléiques microbiens ou les Lipopolysaccharides (LPS).

Les récepteurs PRR (Récepteur de reconnaissance de pathogène), tels que les TLR (Toll like receptors) et les CLR (récepteur de lectine de type C), sont pourvus d'une partie protéique transmembranaire. Lors de l'activation des PRR, la signalisation intracellulaire induit la transcription de gènes impliqués dans la réponse inflammatoire, gènes codant pour des cytokines et des chimiokines pro- inflammatoires (**Takeuchi *et al.*, 2010**). Cette signalisation est à l'origine de l'amplification de la réponse inflammatoire, par exemple l'IFN1 (Interféron de type I) induit le recrutement des neutrophiles, des phagocytes, mais également l'activation des cellules dendritiques en conduisant ainsi la continuité de la réponse inflammatoire en activation la réponse immunitaire adaptative. La présence de mutation, ou l'absence de régulateurs négatifs au sein des interactions entre les pattern recognition récepteur (PRR) et leur ligand, entraîne une réponse pro-inflammatoire accrue, notamment de maladies inflammatoires auto-immunes et de cancers (**Takeuchi *et al.*, 2010**).

## 5. Cellules de l'inflammation

Les plaquettes, les neutrophiles, les lymphocytes T et B, les macrophages, les monocytes, les mastocytes et les basophiles sont les cellules du système immunitaire qui participent aux processus inflammatoires, à la médiation de la réponse inflammatoire et la régénération des tissus (**Nonkululeko, 2017 ; Febvre, 2019**). Des fonctions spécifiques sont associées à chacun de ces types de cellules, mais ces fonctions se chevauchent et varient au fur et à mesure que l'inflammation progresse (**Murphy, 2008**).

### 5.1. Polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles sont les premières cellules à arriver en grand nombre sur le lieu de l'inflammation. Cette attirance des polynucléaires vers le foyer s'effectue par chimiotactisme, c'est-à-dire que certaines substances, comme les kinines, sont responsables de cet afflux. Le rôle principal de ces polynucléaires est de phagocyter les agresseurs de l'organisme (**fig.4a**). (**Danowski, 1991**).

### 5.2. Polynucléaires éosinophiles

Les éosinophiles, on les retrouve dans les tissus en faisant des barrières avec le milieu extérieur tels que les muqueuses. Leurs activités sont importantes dans les sites d'allergie, de parasitisme ou d'inflammation fongique. Ils contiennent des enzymes tels que des collagénases ou des élastases capables de dégrader la matrice protéique extracellulaire. Les composants spécifiques sont des protéines basiques majeures et des protéines éosinophiles à rôle

antiparasitaire. Ils permettent également la phagocytose, mais sont moins actifs que les neutrophiles(fig.4b). (Lakhani *et al.*, 2009).

### 5.3. Les polynucléaires basophiles

Les basophiles interviennent dans les tissus lors des réactions d'hypersensibilité ou lors de parasitisme. La membrane de la basophile présente des récepteurs pour le fragment constant (Fc) des immunoglobulines IgE tels que la liaison des antigènes aux IgE des membranes provoque une dégranulation. En effet, les basophiles sont une source majeure d'histamine et produisent des cytokines comme le TNF- $\alpha$ , les interleukines IL-1, 3,4, 5, 6, 8 et de IFN $\gamma$  (Interféron gamma). Lorsque la cellule est stimulée, une partie est libérée rapidement, alors qu'une autre est synthétisée (fig.4c). (Schwartz *et al.*, 2015).

### 5.4. Les monocytes et macrophages

Les macrophages sont la forme différenciée des monocytes. Ces derniers se transforment en macrophages lorsqu'ils migrent dans les tissus en raison d'une inflammation.

Les monocytes et les macrophages sont des phagocytes, ils peuvent donc comme les polynucléaire neutrophile phagocyter des microorganismes pathogènes.

Les macrophages peuvent être activés après rencontre avec un pathogène, un produit de dégradation tissulaire ou encore après liaison avec un ligand naturel pour un de leurs récepteurs membranaires. L'activation des macrophages va avoir deux conséquences :

Tout d'abord, une phagocytose lente et incomplète ; des peptides seront stockés dans des vacuoles du cytoplasme du macrophage, appelées phagosome. La phagocytose se terminera par présentation de ces peptides aux lymphocytes T.

La seconde action des macrophages ; après leur activation, la libération de produits de sécrétion qui vont intervenir dans le processus inflammatoire (fractions du complément, enzymes, cytokines...). Les cytokines tels que l'Il-6 et TNF- $\alpha$  sont des glycoprotéines solubles qui agissent comme médiateurs intercellulaires, elles réagissent avec des récepteurs membranaires spécifiques situés à la surface des cellules cibles, permettant l'activation de cellules immunitaires et leur recrutement au niveau du site inflammatoire (fig.4d). (Chups, 2020).

### 5.5 Les lymphocytes

Les lymphocytes interviennent tardivement et participent à la réponse immunitaire spécifique. Les lymphocytes T sont la principale source de cytokines. Cependant, les lymphocytes B et leurs dérivés (plasmocytes) produisent des anticorps et les opsonines en facilitant la phagocytose(fig.4f). (Callahan *et al.*, 2014).

## 5.6. Les plaquettes

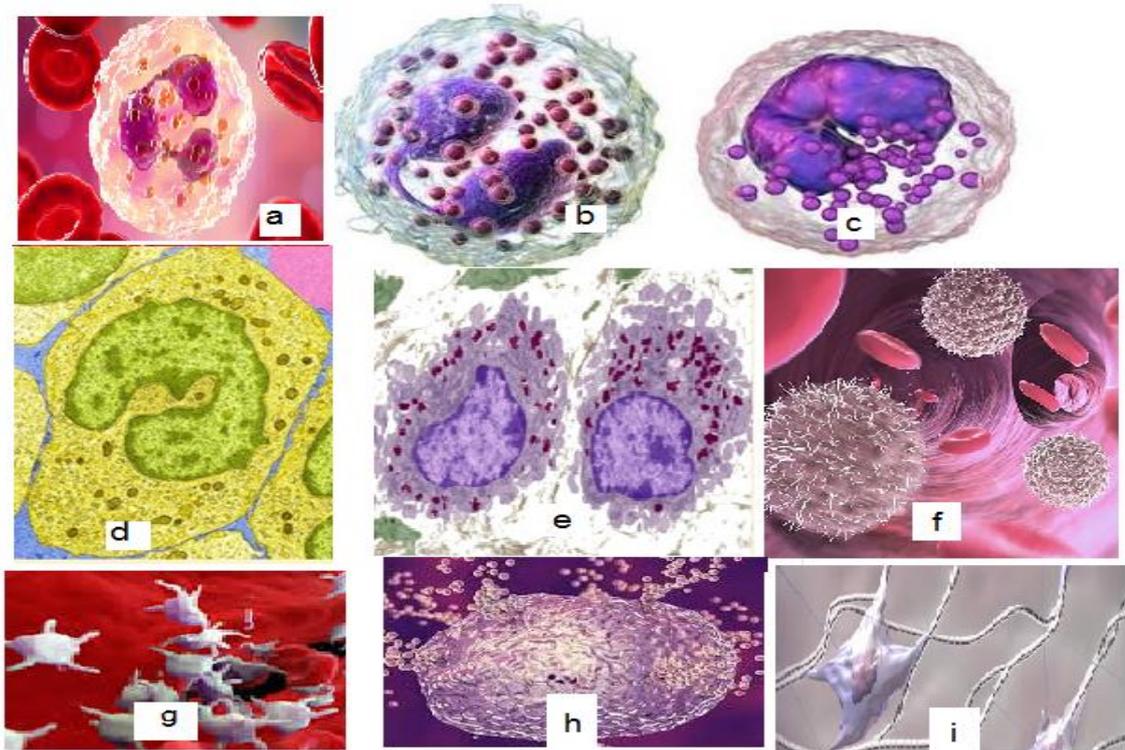
Ces cellules dont le rôle principal est coagulation, mais ils interviennent aussi dans la réaction inflammatoire en libérant différentes substances : sérotonine, prostaglandines, leucotriènes et des facteurs de croissance, tels que le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) agent chimiotactique attirant les polynucléaires et les fibroblastes, stimulant ainsi la multiplication des fibroblastes et la sécrétion de collagène et d'élastine par les fibroblastes et les cellules musculaires lisses (**fig.4g**). (**Danowski, 1991**).

## 5.7. Les mastocytes

Les mastocytes sont des cellules du tissu conjonctif qui ressemblent fonctionnellement et histologiquement les basophiles (**Caughey, 2011**). Ils contiennent de nombreux granules renfermant des médiateurs chimiques comme l'histamine, la tryptase, la sérotonine, les prostaglandines et les leucotriènes (**Caughey, 2007**). Au contact d'un allergène, ils peuvent dégranuler et entraîner plus tardivement la synthèse de cytokines tels que le TNF- $\alpha$  et des chémokines (**fig.4h**). (**Kirassian, 2015**).

## 5.8. Les fibroblastes

Sont les cellules principales de tissu conjonctif qui est un tissu solide dont le rôle est de protéger les tissus et les organes qu'il entoure comme la peau, les tendons et le cartilage. De formes étoilées, les fibroblastes synthétisent les macromolécules protéiques et polysaccharidiques de la matrice extracellulaire notamment le collagène. Pouvant sécréter ainsi de nombreuses autres molécules comme les cytokines, les facteurs de croissance et même des enzymes. Ils jouent un rôle important dans les processus de réparation tissulaire ou dans l'entretien des réactions inflammatoires (**fig.4i**). (**André et al., 2008**).



**Figure 4 :** Cellules interviennent dans l'inflammation. **a :** Polynucléaire neutrophile ; **b :** Polynucléaire éosinophile ; **c :** Polynucléaire basophile ; **d :** Monocyte; **e :** Macrophages ; **f :** Lymphocytes; **g :** Plaquettes ; **h :** Mastocyte ; **i :** Fibroblaste.

## 6. 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 (Christine et Oehler, 2020 ; Haroon *et al.*, 2020 ; Spel et Martinon, 2020 ; Roxanna *et al.*, 2020 ; Hu *et al.*, 2020 ; Dabravolski *et al.*, 2021).

## 7. Signes cliniques

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).

## 8. Traitement

Les anti-inflammatoires sont des médicaments connus de longues dates et qui restent encore parmi les plus utilisés en pratique clinique. Ils appartiennent à diverses classes pharmacologiques et agissent via des mécanismes biochimiques très différents. L'anti-inflammatoire non stéroïdiens, issus de l'acide acétylsalicylique et de la cortisone et ses multiples dérivés (glucocorticoïdes) restent la base du traitement des maladies d'origine inflammatoire, qu'elle soit aiguë ou chronique (**Nailwal et Doshi, 2021**).

### 8.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens

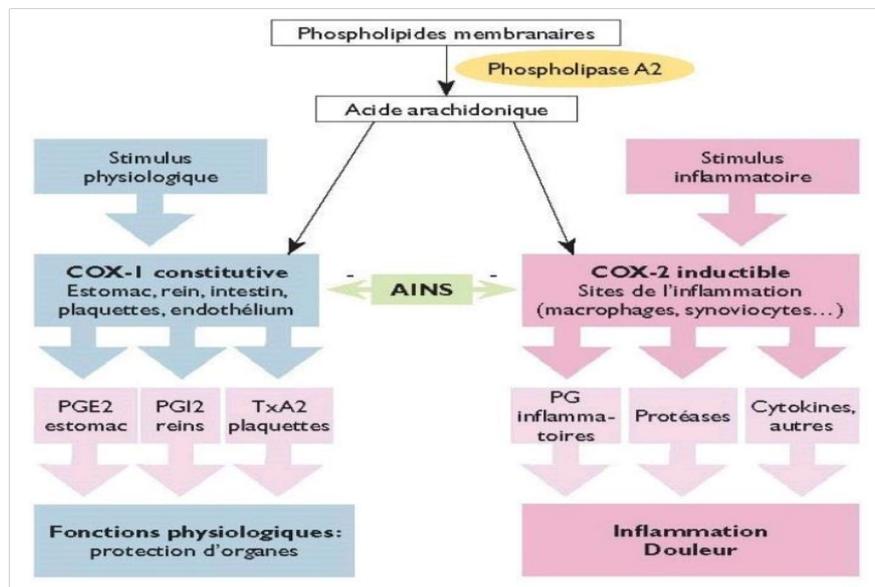
Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) appelés communément glucocorticoïdes sont des dérivés de synthèse de la cortisone. Ils constituent un groupe très homogène sur le plan structural avec une activité anti-inflammatoire puissante en plus des propriétés immunomodulatrices et antiallergiques (**Mallem et Gogny, 2014**).

La corticothérapie a conquis une place de choix dans le traitement de l'inflammation (**Edwards, 2012**). Les corticoïdes agissent sur des récepteurs cytosoliques spécifiques. Ils exercent leurs actions par des effets génomiques en agissant sur la transcription de l'ADN (Acide désoxyribonucléique) en ARN (Acide ribonucléique) et sur la régulation post-transcriptionnelle des ARN messagers. Ces glucocorticoïdes agissent sur de nombreuses cibles, à la fois humorales et cellulaires. Sur le plan humoral, ils interagissent avec des cytokines et chémokines, mais aussi des molécules d'adhésion, des enzymes, des molécules de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. Cependant au niveau cellulaire, ils interfèrent avec de nombreuses cellules cibles impliquées dans l'immunité innée ou adaptative, parmi lesquelles les macrophages, les polynucléaires, les mastocytes, les lymphocytes, les cellules dendritiques, les fibroblastes, mais aussi d'autres cellules comme les cellules épithéliales et endothéliales (**Quatrini et Ugolini, 2021**). Cette panoplie d'effets explique à la fois leur remarquable efficacité dans toute une série de maladies inflammatoires et dysimmunitaires (**Scheen, 2022**).

### 8.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation et ils sont toujours utilisés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde. Ce sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique, mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme

cyclooxygénase. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long terme est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (**Takeuchi, 2012 ; Cannon et al., 2012**). Ces effets indésirables sont généralement liés à l'inhibition des isoenzymes cyclooxygénases (COX-1 et COX-2). La COX-1 est constitutive et joue un rôle physiologique en maintenant l'intégrité des tissus, tandis que la COX-2 est inducible, sa synthèse est stimulée par le TNF $\alpha$  et l'interleukine1. Les AINS sélectifs du COX-2 appelé coxibs vient de réduire les effets secondaires gastro-intestinaux, mais ils induisent un risque cardiovasculaire (**fig 05**). (**Day et Graham, 2016**).



**Figure 5 :** Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Brandstatter et al., 2010**).

### 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. Les plantes médicinales sont présumées d'agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (**Barnes, 1998**).

## 9. Situation

Sur un plan anatomique, l'intestin fait suite à l'estomac. On trouve tout d'abord l'intestin grêle, qui mesure 4 à 7 mètres de longueur ; Celui-ci est composé de trois segments successifs :

le duodénum, suivi du jéjunum puis de l'iléon. Les aliments continuent d'être digérés au niveau de l'intestin, et l'absorption des nutriments (tels que les vitamines, les protéines, les glucides, Les lipides...) se fait presque exclusivement au niveau de l'intestin grêle. Il permet également l'absorption de l'eau et des électrolytes. Le côlon fait suite à l'intestin grêle. Il mesure entre 1 et 1,5 mètres de longueur et est plus large que l'intestin grêle. Il est composé de quatre parties distinctes : le côlon ascendant, transverse, descendant puis sigmoïde. Son rôle principal est l'absorption de l'eau et des électrolytes, particulièrement au niveau du côlon ascendant. Il a donc un rôle dans la régulation de l'équilibre hydro-électrolytique. Le tube digestif se termine par le rectum puis l'anus (Boughalem, 2023).

## 10. Anatomie

Le côlon commence dans la fosse iliaque droite par le cæcum et l'appendice, il se poursuit par le côlon ascendant, qui va du flanc droit à l'hypochondre droit. Juste sous le foie, il tourne vers la Gauche, formant l'angle colique droit (angle hépatique), puis traverse l'abdomen jusqu'à l'hypochondre gauche, devenant le côlon transverse. À ce niveau, juste sous la rate, le côlon tourne vers le bas, formant l'angle colique gauche (angle splénique, plus haut que l'angle droit) et se poursuit par le côlon descendant à travers le flanc gauche jusqu'à la fosse iliaque gauche. Il devient le côlon sigmoïde et pénètre dans la partie supérieure de la cavité pelvienne, puis se prolonge le long de la paroi postérieure du pelvis par le rectum (fig 06). (Gallot, 2006).

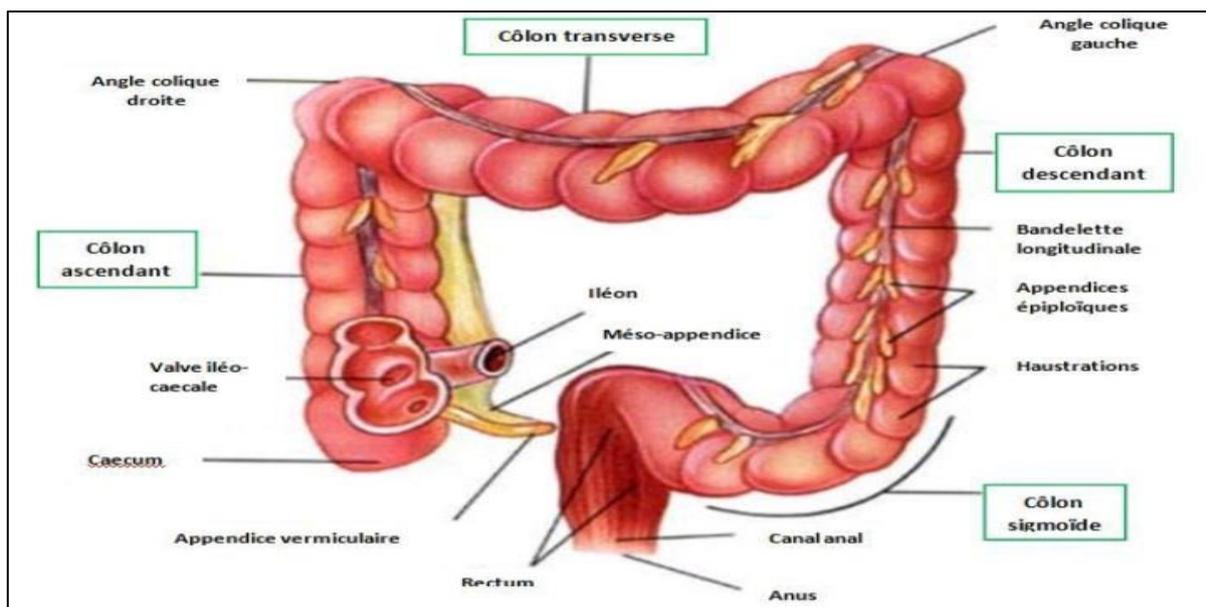


Figure 6: Anatomie du côlon (Gallot, 2006)

## 11. Fonctions

Le colon a plusieurs fonctions :

- Fonction de sécrétion : notamment du mucus des cellules caliciformes qui protège la muqueuse.
- Fonction de stockage et de motricité : le colon joue un rôle de stockage et de brassage des matières grâce à des mouvements de contraction segmentaire et assure également la progression des matières vers le rectum grâce à des mouvements de propulsion. Les mouvements d'haustration liés à la contraction des muscles circulaires permettent de remuer le contenu colique. Ces contractions se déplacent lentement en direction de l'anus et mettent environ 15h pour parcourir l'ensemble du colon. Les mouvements de masse, correspondant à de fortes contractions péristaltiques plus rapides, permettent de déplacer en masse le contenu colique vers l'anus. Ces contractions durent entre 10 et 30 minutes et ne surviennent que 3 à 4 fois par jour (typiquement après les repas) **(Desurmont, 2019)**.
- Fonction d'absorption : le côlon reçoit environ 500 à 1 500 ml d'eau par 24 heures. Il en résorbe environ 90% dans sa partie droite et transverse grâce aux entérocytes. Cette absorption est liée à l'absorption active de sodium. Diverses molécules et hormones influencent les mouvements électrolytiques dans le colon ; l'aldostérone stimule la réabsorption du sodium. L'ADH (Antidiurétique hormone) ; stimule la réabsorption d'eau et de sodium, les sels biliaires ainsi que les acides gras à chaînes courtes en augmentant les sécrétions coliques. Les corticoïdes augmentent la réabsorption d'eau et/ou réduisent la sécrétion colique.
- Fonction de digestion : La digestion colique est assurée par la flore bactérienne. En effet les bactéries intestinales interviennent dans les processus digestifs. On retrouve différents types bactériens, responsables de différents processus digestifs ; la flore de fermentation, dans le colon droit (ascendant) se nourrit en digérant les résidus hydrocarbonés provenant essentiellement des sucres digestibles ayant échappés aux enzymes de l'intestin grêle et des fibres alimentaires cellulosiques. Suite à l'hydrolyse de ces composés, les bactéries produisent des acides volatils et des gaz CO<sub>2</sub> (gaz carbonique), H<sub>2</sub> (Hydrogène) et CH<sub>4</sub> (méthane). La flore de putréfaction dans le colon descendant, gauche, est responsable de la digestion des protéides et produit plutôt des métabolites alcalins **(Desurmont, 2019)**. Le côlon reçoit les aliments partiellement digérés de l'intestin grêle sous forme liquide. Les principales fonctions du côlon sont l'absorption de l'eau et les éléments nutritifs. Le microbiote intestinal présent

dans le côlon décompose certaines substances en plus petites parties, et donne aux résidus restant une consistance semi- solide (matières fécales, ouselles) (**Chin et al., 2008**). L'épithélium du côlon produit également un mucus à l'extrémité du tube digestif facilitant le passage des selles au niveau du côlon et du rectum. Certains segments du côlon se resserrent et se relâchent en alternance (péristaltisme), permettant ainsi de faire avancer les selles jusqu'au rectum (**Chin et al., 2008**). En outre, le colon peut être divisé en deux parties séparées, le colon droit et le colon gauche. Le colon droit (caecum et colon ascendant), agit comme une région de stockage pour l'efflux iléique, et joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés. Cependant, le colon gauche (colon descendant, colon sigmoïde et rectum) agit comme un conduit pour le passage de résidus et intervient dans l'entreposage et l'évacuation des selles avant la défécation (**Vander et al., 1977 ; Hagger et al., 1998**).

Le colon rectum reçoit les aliments qui n'ont pas été digérés, et il assure quatre principales fonctions ; fonction d'absorption de l'eau et des électrolytes au niveau des entérocytes du colon droit, et certaines vitamines (**Kerlin et Philips, 1983**). Fonction d'élimination et de la lubrification des feces (**Bernier, 1984**). Fonction de motricité ; le stockage des résidus de la digestion dans l'intervalle des exonérations grâce à des mouvements de contraction segmentaires et la propulsion des matières vers le rectum par des mouvements longitudinaux. Fonction de sécrétion du mucus par les cellules caliciformes pour protéger la muqueuse.

## 12.Intestite

Lors d'une agression au niveau intestinal, le tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT) permet l'induction d'une réponse inflammatoire. Afin que celle-ci se développe, les cellules T naïves doivent gagner les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques où se fait leur activation par la présentation de l'antigène suivie de leur polarisation en cellules effectrices de type Th1, Th2 ou Th17.

Ces cellules effectrices quittent ensuite les structures lymphoïdes pour gagner la circulation générale, rejoindre le site d'infection et détruire l'agent pathogène (**Ramiro et al., 2008**). Les réactions inflammatoires intestinales commencent par la stimulation des cellules épithéliales par des stimuli externes, y compris des substances xénobiotiques, des composants microbiens et des espèces réactives d'oxygène. Les cellules épithéliales stimulées produisent des chimiokines qui attirent des cellules immunitaires telles que des macrophages et des cellules

dendritiques situées dans la lamina propria. Les cellules immunitaires recrutées sont ensuite activées à proximité des cellules épithéliales, et sécrètent des cytokines inflammatoires, y compris l'interleukine (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ). Les cellules épithéliales intestinales exposées à des concentrations élevées de cytokines inflammatoires sont endommagées, entraînant la destruction de la barrière intestinale (**Blander, 2016**).

### 13. Physiopathologie

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) résultent d'une réponse immunitaire inadaptée, la réponse immunitaire intestinale est perpétuée par le maintien de l'activation des lymphocytes T et le dérèglement du ratio cytokines pro-inflammatoires sur cytokines anti-inflammatoires. Les cytokines pro-inflammatoires sécrétées en cas de MICI telles que le TNF (Facteur de nécrose tumoral) ou interleukine l'IL-1 activent à long terme la fibrogénèse, la production de collagène et les métalloprotéases tissulaires ce qui conduit inéluctablement à des remaniements de la muqueuse. En outre, des défauts au niveau de la barrière intestinale ont été rapportés chez les patients atteints de MICI. Plusieurs facteurs contribuent à la perte des mécanismes de contrôle de la flore intestinale comme la diminution de la sécrétion de mucus et de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales.

Cela engendre la mise en place d'une dysbiose intestinale c'est-à-dire la diminution de la quantité de bactéries protectrices qui se traduit également par l'inactivation de l'inhibition de la prolifération des bactéries délétères. Par ailleurs, en impactant également les jonctions intercellulaires au niveau de l'épithélium, ces facteurs provoquent l'augmentation de la perméabilité de la barrière physique épithéliale. Ainsi, les bactéries pathogènes pourront être en contact direct et de manière prolongée avec l'épithélium intestinal et envahir la lamina propria. Cette perte de la fonction de barrière aura pour conséquence une activation excessive du système immunitaire muqueux, puis l'apparition d'une inflammation chronique pour aboutir finalement l'apparition des lésions observées chez les patients. D'un point de vue mécanistique, cette activation excessive de la réponse immunitaire se traduit par une augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les cellules épithéliales, les cellules mésenchymateuses et les macrophages tels que les interleukines IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8. Ainsi, Contrairement à ce qui se passe dans la muqueuse saine, l'action conjointe de ces cytokines pro-inflammatoires et des antigènes pathogènes reconnus par les cellules dendritiques induiront la maturation complète de celles-ci (**fig 07**). (**Kökten et al., 2016**).

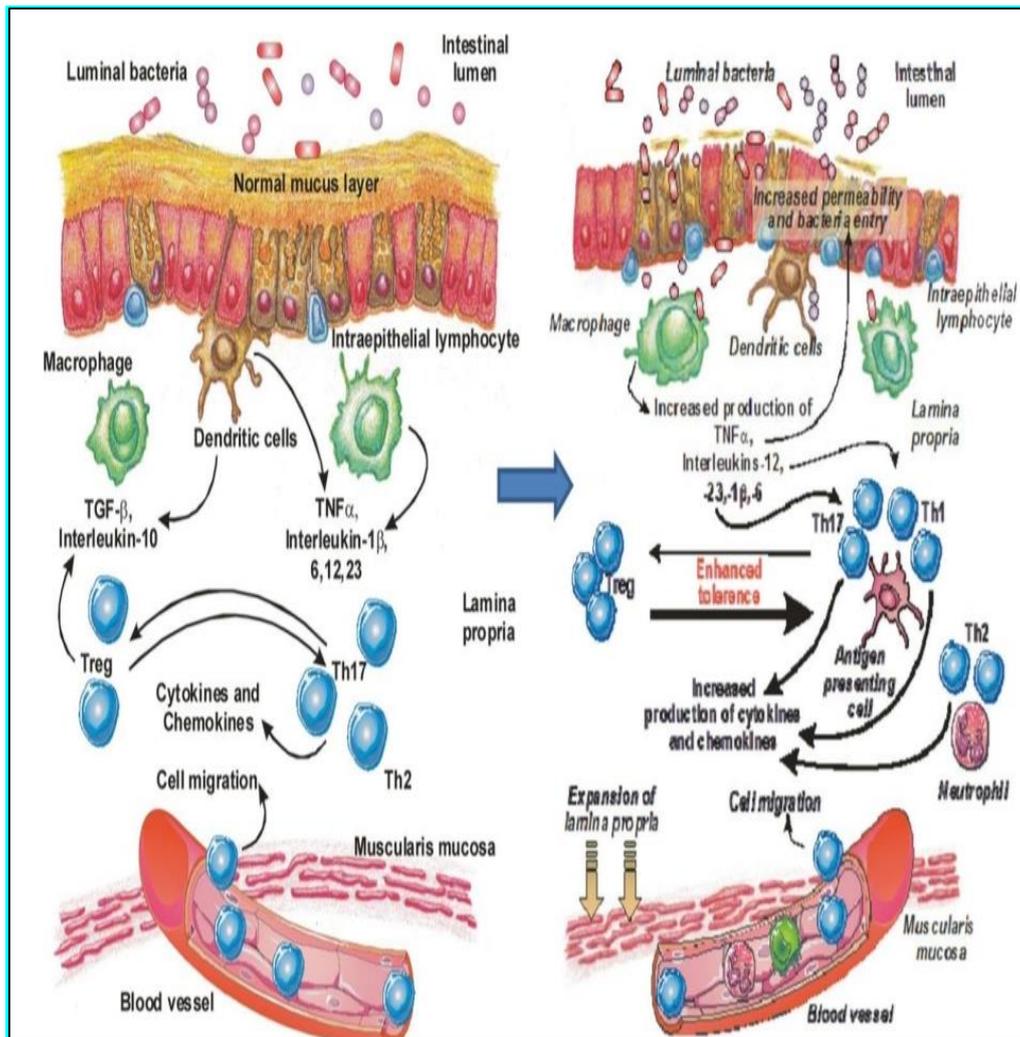


Figure 7: Inflammation chronique intestinale (Treton, 2015)

## 14. Traitement

### 14.1. Traitement médical

La plupart des traitements envisagés en cas de rectocolite hémorragique visent à rétablir l'équilibre entre cytokines pro- et anti-inflammatoires. Le traitement dépend essentiellement de la sévérité de la maladie, de sa localisation, des complications et de la réponse aux précédentes thérapies. Le traitement symptomatique comprend des anti-diarrhéiques, des spasmolytiques, des pansements intestinaux et une alimentation sans résidus.

Le suivi diététique et nutritionnel est important pour limiter les intolérances alimentaires et palier à une malnutrition (Kuhbacher *et al.*, 2007). Ainsi les dérivés salicylés comme la sulfasalazine (Salazopyrinet) sont également proscrites. Cependant, les dérivés de l'acide aminosalicylique exercent une action anti-inflammatoire directe sur les muqueuses

intestinales et coliques des patients. Ils présentent l'avantage de l'inhibition de la chimiotaxie des macrophages et de l'augmentation de la prolifération des cellules épithéliales intestinales qui sont dues à l'inhibition du TNF-  $\alpha$ . Il pourrait également s'agir d'une stimulation de la production des prostaglandines avec une inhibition du facteur d'activation plaquettaire (PAF) (Agent pro-inflammatoire) qui a une action de réduction de la libération de l'interleukine-1 et une inhibition de la réponse chimiotactique aux leucotriènes-B4 (Sales *et al.*, 2015).

Les corticoïdes présentent un grand intérêt dans le traitement des MICI car ils permettent une régulation négative de la transcription de gènes pro-inflammatoires en participant à la production de cytokines. Ils inhibent également le recrutement de cellules immunitaires et l'expression de molécules d'adhésion dans les tissus enflammés. En raison d'effets secondaires, surtout en cas de prescription prolongée (ostéonécrose aseptique, cataracte sous-capsulaire postérieure, vergetures, retard de croissance, certaines myopathies, l'ostéoporose et les tassements vertébraux), de nouveaux corticoïdes, à métabolisme rapide, ont été mis au point. Ils comportent le pivalate de tixocortol, la béclo méthasone, la fluticasone et le budésonide. Ils ont une action surtout topique afin d'éviter les effets indésirables des corticoïdes classiques. Cependant, à long terme, ils présentent de nombreux effets indésirables, ce qui ne permet pas leur utilisation comme traitement de fond (Sales *et al.*, 2015).

Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine et la 6-mercaptopurine sont utilisées depuis plus de 40 ans, leur effet est associé à une inhibition de la synthèse de protéines et de nucléotides ainsi que de la prolifération des lymphocytes. De plus, les thiopurines sont capables d'induire l'apoptose des lymphocytes T activés. Cette mort cellulaire programmée permet donc une réduction de l'inflammation (Sales *et al.*, 2015).

## 14.2. Biothérapies

Lactobacillus rhamnosus GG améliore considérablement le profil des malades souffrant de la colite. Sa particularité est d'augmenter l'activité des T CD4+ par la flore fécale. Cependant, la sécrétion des cytokines TNF $\alpha$ , interleukine IL-6, IFN- $\gamma$  est moins importante en présence de Lactobacillus rhamnosus GG alors que les sécrétions des interleukines (IL-10 et IL-4) sont augmentées. Ceci induit une diminution de l'effet pro-inflammatoire au profit de l'effet anti-inflammatoire. Cette souche possède également un effet anti-apoptotique, elle active la protéine kinase B anti-apoptotique et inhibe l'activation de la MAP-kinase (Pro-apoptotique Mitogen- Protéines Kinases activées) pro-apoptotique par diverses cytokines pro-inflammatoires (AFSSA, 1999), Agence Française de sécurité des produits alimentaires.

### **14.3. Traitement Chirurgical**

L'acte chirurgical s'impose en cas de complications telles que sténoses, fistules ou cancers. La chirurgie n'est en aucun cas un traitement de première intention, mais bien au contraire un traitement qui s'impose par l'échec des traitements pharmacologiques. La chirurgie se limite aux parties les plus atteintes de l'intestin, mais l'exérèse de ces segments ne protège pas des récives et plus particulièrement sur les lieux mêmes de la résection intestinale (**Bach et Mortensen, 2007**).

La chirurgie est réalisée dans les formes suraiguës comportant des évolutions chroniques mal contrôlées ou des formes anciennes avec un risque aggravé d'évoluer vers des formes de dégénérescence maligne. La colectomie totale avec anastomose iléo-anale peut être dans certains cas de la rectocolite hémorragique totalement curative, mais elle engendre d'importants inconvénients et un risque de complication (**Bach et Mortensen, 2007**).

*Partie pratique :*  
*Matériels et méthodes*

## 1. Matériel

### 1.1. Matériel végétal

La plante utilisé dans le présent travail est *Saussurea costus*, où 200g du costus en poudre a été utilisé qui a été acheté. La fine poudre d'*Saussurea costus*, récupéré a été stocké dans un bocal en verre hermétiquement fermés, à l'abri de la lumière pour des analyses ultérieures (**fig 08**).



**Figure 8:** Matériel biologique utilisé (plante).

### 1.2. Matériel Animal

L'étude de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée sur des rats femelles de la souche Albinos Wister (**Fig 09**), pesant entre 250 et 310g. Ces animaux sont élevés au niveau de l'animalerie de l'université 8 mai 1945, Guelma. Les animaux répartis en groupes, sont hébergés dans des cages de polypropylène à une température ambiante, avec accès libre à l'eau et à l'aliment. Après une période d'adaptation, les rats sont pesés, marqués avant leur utilisation.



**Figure 9:** Matériel biologique utilisé (animal)

### 1.3. Matériel et produits nécessaires

Les solvants, les réactifs et le matériel utilisés dans les différents compartiments de cette étude sont :

- Blouse-bavette, paire de gants, papier absorbant, coton, bac de dissection, 20 rats.
- Trousse de dissection : scalpel, 1 sonde cannelée, plusieurs pinces, un ciseau fin, des aiguilles, pénétrant, Dessiccateur.
- Boîtes de préservations, tubes à essai + support, boîte de pétri, pipette, et béciers, éprouvette graduée, mortier et pilon, aiguille, pronto seringue, sonde de gavage, sonde intra-rectale, pied à coulisse, baro magnétique et cristallisateur.
- Broyeur mécanique, Agitateur magnétique, Balance, Balance de précision,
- Eau distillée, formol à 10%, Acide acétique ( $H_2SO_4$ ), Chloroforme  $NH_4OH$  (hydroxyde d'ammonium),  $NaOH$ ,  $FeCl_3$  (Chlorure ferrique),  $HCL$  à 1%, Acide acétique 5%, Eau Physiologique 0,9%, Médicament de Sulfasalazine (100 mg/kg), Extraits de *Saussurea costus* (400 et 600 mg/Kg) (**fig 10**).



Figure 10: Matériel et produits nécessaires utiliser

## 2. Méthodes

### 2. 1. Préparation de l'extrait aqueux

Le principe de la préparation de l'extrait aqueux (extraction) consiste à dissoudre la poudre végétale obtenue à partir de la partie racinaire dans l'eau distillée. Une quantité de 200g de la plante (la racine) en poudre a été mélangé avec 2 litres d'eau distillée dans un cristalliseur en verre de 1000ml. Une agitation magnétique et chauffage à une température 50 °C pendant 1 heure et 30 minutes a été effectuée. L'extrait a été filtré après refroidissement avec un papier filtre. Puis une conservation à 4°C jusqu'à utilisation a été réalisée (fig 11).



**Figure 11:** Préparation de l'extrait aqueux d'*Saussurea costus*

## 2.2. Calcul de rendement

Le rendement de la plante en extraits est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter, il est exprimé en pourcentage et calculé par la formule suivant :

$$R\% = (PE/PA) * 100$$

Où

R : rendement de l'extrait en pourcentage.

PE : poids de l'extrait en gramme.

PA : poids de la plante sèche en gramme.

### 2.3. Criblage phytochimique

Dans le but de détecter la richesse de *Saussurea costus* en substances bioactives

(Les métabolites primaires et secondaires) existant dans sa partie racinaires, un screening phytochimique a été effectué. Ces tests sont réalisés sur son extrait.

**Tableau 2** : 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 <sub>3</sub> 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'infuse quelques gouttes de FeCl <sub>3</sub> à 5%.	Coloration bleue noire 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.
Stérols et Terpènes	5 ml d'infusé + 2 ml de chloroforme (CHCl <sub>3</sub> ), puis à l'aide d'une pipette, 2 à 3 ml de l'acide sulfurique (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) 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.

**Suit Tableau 2 :** Réactifs spécifiques et résultats attendus de différents tests phytochimiques (Daoudi, 2015 ; Boukeria, 2020)

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
Coumarine	1 ml l'infusé a été mélangé avec 1 ml de solution d'hydroxyde de sodium à 10%	Coloration jaune

#### 2.4. L'expérimentation

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire, un modèle expérimental a été sélectionné pour l'inflammation intestinale qui est basée sur l'induction de l'acide acétique CH<sub>3</sub>COOH par voie rectale chez les rats selon la méthode décrite par (Randhawa *et al.*, 2014) avec quelques modifications. En premier lieu, les rats ont été légèrement sédatés par le chloroforme pendant quelque minute à l'intérieur d'un dessiccateur (**fig 13a**). En deuxième lieu, la colite a été induite par administration de l'acide acétique (5%) par voie rectale à l'aide d'une sonde de 2 à 3 cm dans l'anus en position de Trendelenburg (**fig 13b**), par la suite l'animal a été maintenu en position tête en bas pendant 20 à 30 s pour assurer une distribution uniforme de la solution injectée et éviter son rejet.

L'expérimentation a été réalisée sur 20 rats répartis d'une manière aléatoire en 5 lots à raison de 4 individus par lot. Chaque lot recevant des solutions expérimentales à savoir, l'acide acétique (5%), sulfazalazine (100mg/Kg) et l'extrait de la plante. Ces solutions ont été préparées le jour même du traitement qui a été appliqué sur les lots pendant 5 jours une fois par jour (2 heures après l'induction de la colite) par voie oral (gavage) (**fig 13c**). Le déroulement du traitement ainsi que les paramètres analysés sont présentés sur le diagramme ci-dessous (**fig 12**). Les termes témoin (T), traité avec l'acide acétique (AA), traité avec l'acide acétique (AA) +médicament (M), traité avec l'acide acétique (AA) +plante (AA+ plante 400 mg/Kg) et (AA+ plante 600 mg/Kg) sont utilisés pour distinguer les lots.

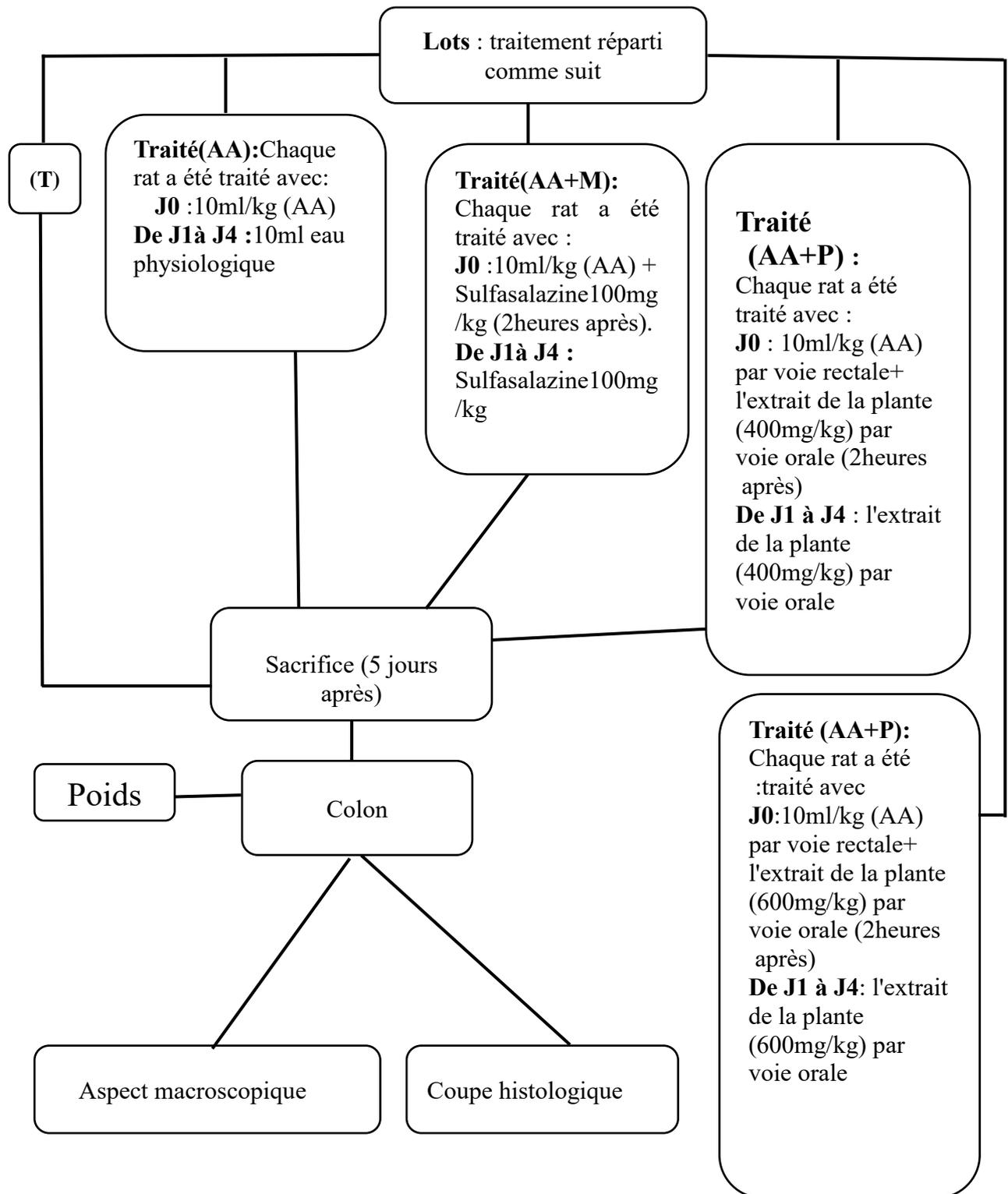
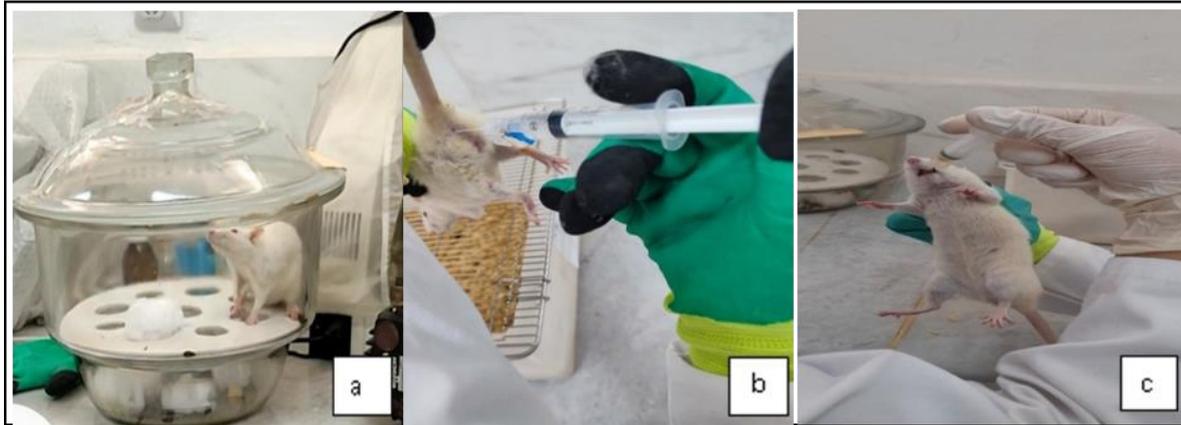


Figure 12: Protocol expérimental



**Figure 13** : Induction de la colite ; a : sédation ; b : administration de l'acide acétique, c : Administration du traitement.

#### 2.4.1. Le poids corporel

Le poids corporel des 5 lots a été mesuré pendant toute la période de l'expérimentation.

#### 2.4.2. Consistances des selles, saignement et douleur

L'observation a été effectuée pendant les 5 jours de traitement en constatant :

- Saignements (Epistaxis, rectorragie, hémorragie générale, otorragie, érythème rectale).
- Aspect des selles (Dure, molle, diarrhée aqueuse, diarrhée muqueuse, diarrhée hémorragique et diarrhée muco-hémorragique).
- Douleurs et perte de poids.

#### 2.4.3. Isolement du côlon

Le côlon a été récupéré et coupé soigneusement au niveau de la partie de la jonction iléo-caecale et celle du rectum proximal puis lavés avec l'eau physiologique (**fig.14a**).

#### 2.4.4. Mesure du poids

Le poids a été mesuré après ouverture et lavage du côlon par l'eau physiologique (**fig.14b**).

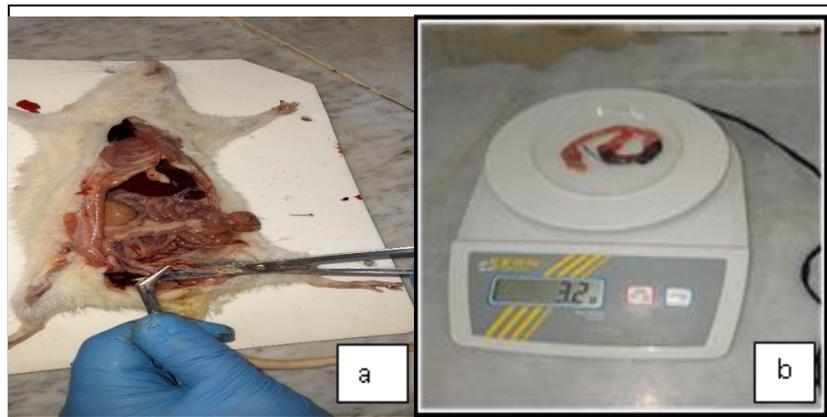


Figure 14 : Côlon : a. Isolement. b. Mesure du poids.

#### 2.4.5. Signes de l'inflammation

L'observation a été faite à l'aide d'une loupe et le score d'inflammation a été évalué en prenant compte les signes de l'inflammation tels que la présence ou l'absence d'ulcère, d'œdème, d'hyperhémie ou d'autres changements morphologiques.

#### 2.4.6. Réalisation des coupes histologiques

Les coupes histologiques ont été réalisées sur le côlon 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 côlon. 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 côlons des rats anormales et saines est effectuée (fig 15a). Chaque coupe est placée dans une cassette numérotée, avec la mention du nombre et la nature des prélèvements réalisés (fig 15b). Ces prélèvements doivent être fixés au formol 10%. Les pièces peuvent y séjourner une semaine. Après fixation, les échantillons ont été déshydratés en utilisant des bains d'éthanol de degré croissant (fig 15c). Puis, ils ont été placés dans des bains de toluène avant d'être inclus à la paraffine (fig 15d). Les échantillons ont été coupés à cinq ou six  $\mu\text{m}$  d'épaisseur au microtome (fig 15e). Pour la coloration des lames (fig 15f), 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. Le montage entre lame et lamelle est nécessaire pour l'examen au microscope (fig 15g), la coupe colorée est protégée par une lamelle en verre à l'aide d'une résine. 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 15h).



**Figure 15 :** 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).

## 5. Analyse statistique

L'analyse statistique et le traitement des résultats ont été effectués, en utilisant le simple Microsoft Office Excel 2010.

## *Résultats et discussion.*

## 1. Rendement

Les résultats obtenus montrent que, l'extrait aqueux *Saussurea costus* représente un faible rendement (1.7%) par rapport au poids total de la matière végétale sèche (poudre) (**tableau 3**).

Notre résultat concorde avec ceux de **Zhao et al., (2014)** qui ont montré aussi, que l'extrait aqueux de la même plante représente un faible rendement. Cependant selon **Tag et al., (2016)** et d'autre **Omer et al., (2019)** le rendement n'est que relatif et semble être lié aux propriétés génétiques de la plante ainsi qu'à l'origine géographique, aux conditions et à la durée de stockage, de la récolte et aussi des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée.

**Tableau 3** : Rendement (%) de l'extrait aqueux *Saussurea Ccostus*

Poids du plant sec (g)	extrait	Poids de l'extrait en gramme	rendement de l'extrait (%)
200	aqueux	3.4	1.7

## 2. Tests phyto-chimiques

Les différentes familles de composés chimiques qui ont été recherchés dans cette étude sont illustrées dans le tableau 04.

Les résultats des tests phytochimiques révèlent, la présence de plusieurs familles quantité de stérols, triterpenes, polyphénols, quinones, coumarine, tanins, flavonoïdes et anthraquinones a été enregistré. L'absence de saponosides et anthocyanes était remarquable (tab 4).

Les familles des composés chimiques détectées dans notre étude sont en accord avec celles de **Abdallah et al., (2017)** qui ont été révélé la présence des flavonoïdes, tannins, terpénoides, coumarines, polyphénols chez *Saussurea costus*. Des résultats similaires ont été notés par plusieurs auteurs ayant travaillé sur la même espèce comme **Rasha et al., (2015)**.

**Tableau 4** : Les réactions de criblage phytochimique de la plante *S.C.*

Recherche de	Présence /Absence	Remarque	Résultats
Anthocyanes	-	Coloration rouge.	
Tanins	+	Coloration bleue noire ou vert	
Flavonoïdes	+	Coloration rouge orangé.	
Polyphenols	+	Coloration bleue noire ou vert foncé	

Suit Tableau 5 : Les réactions de criblage phytochimique de la plante S.C.

Quinon	+	Coloration rouge, jaune ou violet.	
Antraquinones	+	Coloration rouge.	
Stérols et triterpènes	+	La formation de deux phases séparées par un anneau rouge brunâtre ou violet	
Saponosides	-	La formation d'une mousse persistante avec une hauteur de 1 cm.	
Coumarine	+	Coloration jaune	

Absence (-) de la substance, (+) Présence de la substance

### 3. Effet du traitement sur le poids corporel :

Les résultats du poids corporel montrent, une stabilité pendant toute la période d'expérimentation chez le lot sain et le lot traité par AA+P (600mg/kg). Néanmoins, nous avons enregistré une chute importante de poids corporel (240.8g) chez le lot traité par l'acide acétique. Dans le lot traité par AA+M, nous avons constaté une chute du poids pendant les premiers jours suivi d'une stabilisation dès le 3ème (267,22 ± 9,23g) puis une autre chute a été enregistrée dès le 4ème jour. En outre une variation hautement significative ( $p < 0,001$ ) du poids des animaux de ce lot a été constatée par rapport au lot AA (fig.16).

Nos résultats concordent avec ceux de **Hammond, (2015)** qui a montré que la rectocolite hémorragique connue comme un type de maladie inflammatoire chronique associée à une perte accrue de poids. Selon **Ghasemi-Pirbaluti et al., (2017)** la perte du poids est due à la réduction de l'appétit.

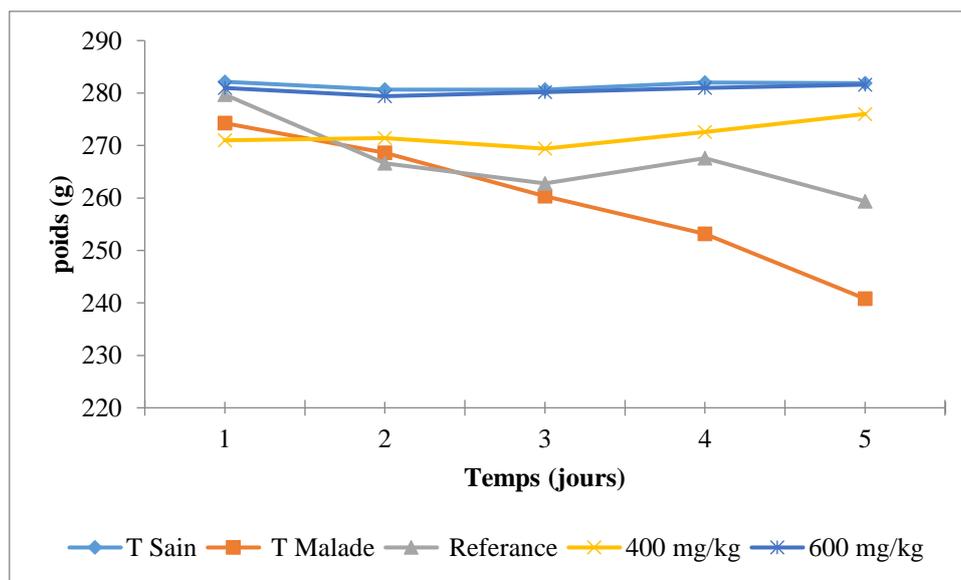


Figure 16 : Effet de traitement sur le poids corporel.

### 4. Consistance des selles

Nous avons constaté que, les rats des groupes traités à l'acide acétique (AA) ont eu une modification de la consistance des selles allant des normales vers une diarrhée associée au sang et au mucus. Cependant aucun changement décrit dans le groupe témoin. Des molles selles ont été observées dans le groupe traité avec AA + M avec une légère diarrhée. Une diarrhée a été enregistrée entre le 2ème et le 3ème jour, mais la consistance des selles est devenue molle puis normale pendant le 5jour chez le groupe traité avec l'extrait d'S.C (400mg/kg). Ces mêmes

observations ont été enregistrées chez le lot traité à la dose (600mg/kg) avec des selles normales et dures pendant le 5<sup>ème</sup> jour.

Les rats ont montré une augmentation de la diarrhée avec des muqueuses et du sang après l'induction de la colite avec l'acide acétique, cela est dû aux effets nocifs directs de l'acide acétique ainsi qu'à des altérations de la fonction épithéliale produite, directement ou indirectement, par des produits libérés à partir de mastocytes activés (**Ghatule et al., 2012**). En outre la structure de la muqueuse intestinale est maintenue par un équilibre entre la perte apoptotique et la régénération cellulaire. Dans le cas des pathologies intestinales, notamment dans les maladies inflammatoires de l'intestin et sous l'exposition aux cytokines proinflammatoires telles que le TNF- $\alpha$ , la fréquence de l'apoptose épithéliale augmente, ce qui conduit à l'altération de la barrière intestinale et donc la capacité du colon à absorber l'eau et les ions diminue, cela induit leur perte dans la lumière intestinale, d'où vient l'apparition des diarrhées (**Schulzke et al., 2006**).

## **5. Saignement**

Aucune expression visible a été observé chez les rats du lot sain, alors que les rats traités avec l'acide acétique (AA) ont montré, un saignement (rectorragie) un érythème, faiblesse et douleur sévère sans aucune amélioration enregistrée pendant les tous les jours de traitement (**fig17. a, b, d et e**). Pour le groupe traité avec l'AA+M, un érythème (**fig17. b**) et douleur a été enregistrée à partir de 2<sup>ème</sup> jour, puis l'état général des rats a été amélioré progressivement dès le 4<sup>ème</sup> jour. Ce même résultat a été observé chez les rats expérimentaux de test curatif traité avec (400mg/kg) et (600mg/kg) de l'extrait d'S.C (**fig17. b et c**). Ces saignements s'expliquent également par le raccourcissement du colon due à la gravité de l'inflammation aigue (**Chassaing et al., 2014**).

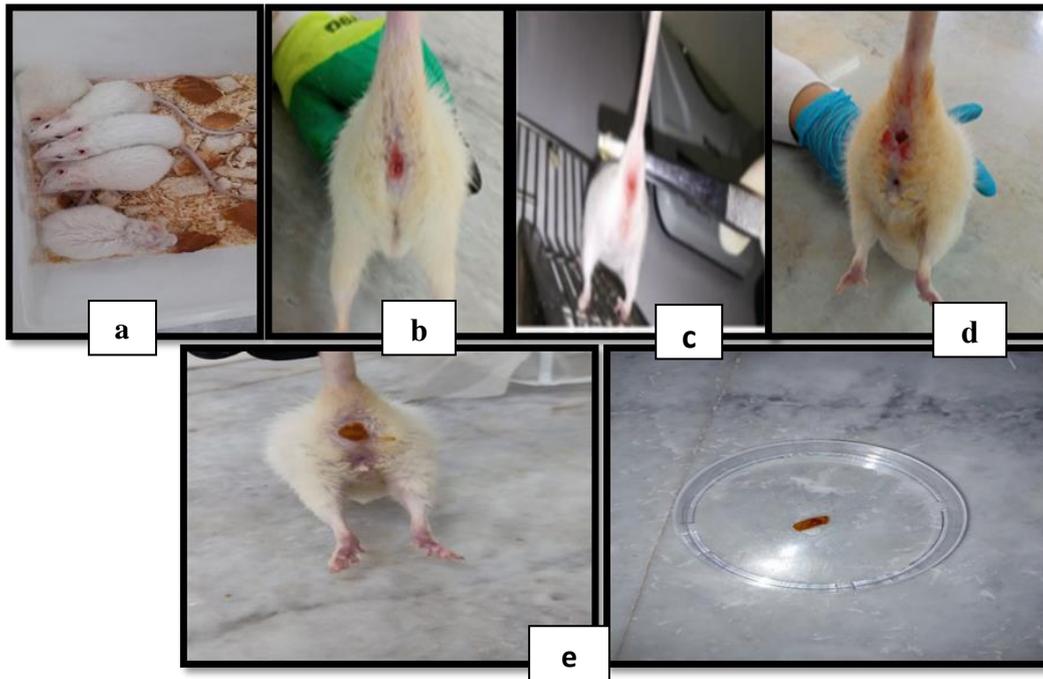


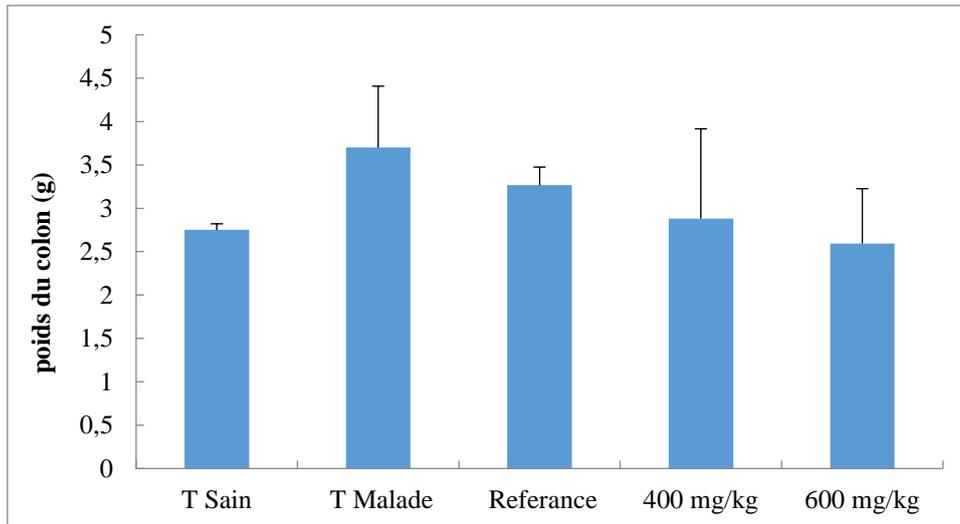
Figure 17 : Saignement ; a : douleur ; b et c : érythème ; d : rectorragie ; e : selles sanglante.

## 6. Effet du traitement sur le poids du colon

Nos résultats montrent, qu'une différence significative de poids du colon chez les rats du groupe AA ( $3,7 \pm 0,5$ ) par rapport aux rats du groupe sain ( $2,75 \pm 0,05$ ) a été observée (**fig.18**). Pour le lot (AA+M), une réduction du poids du colon ( $3,30 \pm 0,2$ ) par rapport au lot AA a été enregistrée. Un résultat similaire ( $3,35 \pm 0,55$  g) a été observé chez le de lot AA+P (400mg/kg). En ce qui concerne le lot AA+P (600mg/kg), une réduction important du poids du colon a été observé par rapport au lot AA où le poids du colon a été revenu à l'état normal.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Giriş et al., (2008)** qui ont montré une augmentation du poids du colon après l'instillation intra-rectale d'acide acétique en indiquant ainsi la présence d'un œdème et d'une inflammation.

Selon l'enquête réalisée par **Guazelli et al., (2013)**, l'administration intra-côlonique d'acide acétique induit une augmentation significative de l'œdème du côlon par l'augmentation du poids. En effet l'augmentation du poids du côlon est considérée comme un indice de l'inflammation et de l'œdème.



\*P<0,05, NS : Non significative.

**Figure 18** : Effet de traitement sur le poids du colon.

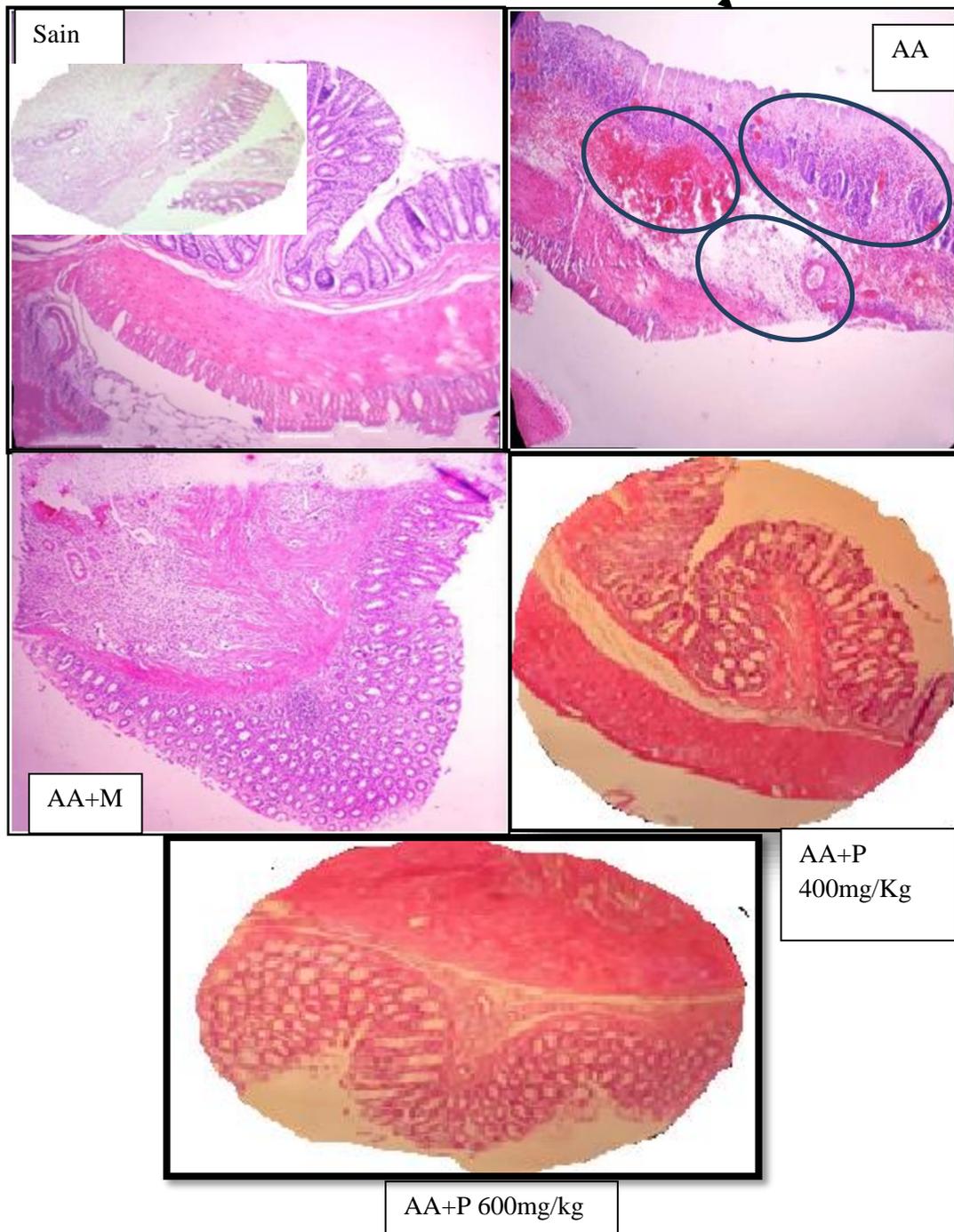
## 7. Coupes histologiques

L'étude microscopique montre une paroi colique de morphologie et de structure normale chez le lot sain (**fig.19a**). Pour le lot traité à AA, nos résultats montrent une perte des cellules caliciforme dans la muqueuse avec une paroi colique de structure dispersée présentant des dommages extensifs incluant ainsi, des œdèmes ulcérations avec des altérations dans la sous-muqueuse (**fig.19b**). Concernant le lot AA+M, l'aspect histologique est sensiblement identique à celui observé au niveau des parois coliques des souris témoins, on observe une absence d'altération lésionnelle, il s'agit d'une paroi colique d'aspect histologiquement normal (**fig.19c**).

Pour le lot AA+P (400 mg/kg), l'examen histologique montre une apparition légère des cellules caliciforme dans une muqueuse colique avec une sous muqueuse un peu ulcérée (**fig.19d**). Cependant dans le lot AA+P (600 mg/kg), l'aspect histologique est sensiblement identique à celui observé au niveau des parois coliques de lot témoins et lot AA+M, on observe également le retour des cellules caliciforme à leur nombre normal dans la muqueuse et une absence des ulcérations et œdème dans sous moqueuse (**fig.19e**).

L'analyse histologique nous a permis d'apprécier les atteintes provoquées chez le modèle AA en causant des lésions épithéliales, des œdèmes, et des ulcérations avec perte des cellules caliciformes, signe responsable de la réduction de la sécrétion des mucines, ce qui compromet la perméabilité colique et favorise la translocation bactérienne dans la paroi du côlon (Nakhai *et al.*, 2007). Cet apprivoisement était moins élevé dans les groupes traités par

les deux extrait aqueux et médicament en montrant une atteinte intestinale réduite avec absence d'œdèmes et d'ulcérations, accompagnée d'infiltration leucocytaire dans la lamina propria et la sous-muqueuse. En effet, l'extrait aqueux d'*Saussurea costus* a montré un effet immunomodulateur et protecteur contre les dommages coliques.



**Figure 19 :** Effet du traitement sur l'histologie du colon ; a : Témoins sain, b: AA, c: AA+M, d: AA+P (400mg/kg), e: AA+ P (600mg /kg)

# **Conclusion**

## Conclusion

Un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances bioactives, et d'autre part les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs qui se retournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme.

Dans le présent travail, quelques propriétés phytochimique de *Saussurea lappa* ont été étudiées. Afin d'évaluer les propriétés biologiques actives de *Saussurea costus*, nous avons effectué des tests phytochimique qui ont montré une richesse d'un groupe de composition chimique tel que les flavonoïdes, les tanins, les quinones.

Il semble que l'extrait aqueux présente des propriétés anti-inflammatoires in vivo, réduisant l'inflammation colique et améliorant les paramètres inflammatoires tels que l'absence de diarrhées, de saignement et d'érythème, ainsi que la diminution de la gravité de la maladie et des ulcérations dans le colon. De plus, il semble que cet effet soit similaire à celui de la sulfasalazine, ce qui confirme le potentiel pharmacologique de *Saussurea costus* dans le soulagement des affections inflammatoires.

Malgré les résultats obtenus, ces travaux ne représentent que le début des recherches sur l'utilisation de cet extrait aqueux de *Saussurea costus* contre l'inflammation. En résumé, les extraits de *Saussurea costus* se caractérisent par leur richesse en principes actifs essentiels, leur faible rendement d'extraction, leurs activités biologiques intéressantes et leur large utilisation traditionnelle. Cela en fait une plante médicinale prometteuse pour le développement de nouveaux produits de santé naturels.

**Référence  
Bibliographique**

## Référence Bibliographique

- **Abdallah, E. M., Qureshi, K. A., Ali, A. M., & Elhassan, G. O. (2017).** Evaluation of some biological properties of Saussurea costus crude root extract. *Biosci. Biotechnol. Res. Commun.*, 10(4), 601-611.
- **AFSSA, (1999)** Agence Française de sécurité des produits alimentaires.
- **Allain, H. M., Andrejak, B., Bannwarth, P., Bechtel, D., Bentue, M., Berlan et al. (1993).** Cours de Pharmacologie, Ed Markeking. Paris :.
- **Amroune Salah Eddine. (2018).** phytothérapie et plantes médicinales, Univ Des Frères Mentouri, Canstantine, 41pg.
- **Anbu, J., Anjana, A., Purushothaman, K., Sumithra, M., Suganya, S., Bathula, N. K., Modak, S . (2011).** Evaluation of Anti-hyperlipidemic activity of ethanolic extract of Saussurea lappa in rats *International Journal of Pharma And Bio Sciences*, 2, 550-556.
- **Anne Sophie, Limonier. (2018).** La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au cœur de la pharmacie , Anne-Sophie Limonier. La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au coeur de la pharmacie. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01840619.
- **Autier, J., Miyara, M., Buyse, S. (2004).** Module 8 : immunopathologie, réaction inflammatoire. Item112, editor. Issy-les-Moulineaux : Estem. 192 p
- **Ashley, N. T., Weil, Z. M., Nelson, R. J, (2012).** Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. *Annu Rev Ecol Evol Syst*, 43: 385–406.
- **Bach, s. p., and N. J Mortensen. (2007).** ileal pouch surgery for ulcerative colitis *world j. Gastroenterol.*,13 (24) : P.3288.300.
- **Barnes, P. J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular Mechanisms. *Clinical science*, 94(6), 557-572.
- **Bate Smith, E. C. (1954).** Astringency in foods. *Food* 23, 419-429.
- **Bernier JJ. 1984** physiologie de la digestion chez l’homme normal et l’opéré du tube digestif. 2éme Ed, 100-103.
- **Blander, J. M. (2016).** Death in the intestinal epithelium-basic biology and implications for Inflammatory bowel disease. *FEBS J*, ; 283 : 2720-2730.
- **Bletry, O., Khan, J. E., et Somogyi, A. (2006) :** Immunopathologie : Réaction Inflammatoire, 2édition, ed. Elsevier/Masson, Paris, 376p

- **Booting, R. M., et Botting, J. H. (2000)** . Pathogenesis and mechanism of inflammation And pain : An overview . Clinical Drug Investigation, 19 : 1-7
- **Bouguen, G., Gizard, E., & Peyrin-Biroulet, L. (2012)**. La chirurgie dans les MICI à l'ère Des biothérapies. Hépatogastro Oncol. Dig. 19, 756–764.
- **Bounihi, A. (2016)** . Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). Thèse de Doctorat en Sciences du Médicament, Université Mohamed V. Rabat. P : 52
- **Brandstatter, H., Samer, C. F., Ribi, C., Piguet, V. (2010)**. Réactions d'hypersensibilité Immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudoallergie , Rev Med Suisse, 6(255) : 1345–1350.
- **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.
- **Yousra, BOUGHALEM. (2023)**. Exploration biochimique des carences Martiales au cours des maladies Inflammatoires chroniques de l'intestin, Pharmacienne Interne du CHU Ibn Sina Rabat
- **Butola, J. S., Samant, S. S., (2010)**. *Int. J. Plant Biol.* **1**, 25–29. in **Nadda, R. K., Ali A., Goyal, R. C., Khosla, P. K., & Goyal, R. (2020)**. *Aucklandia costus* (syn. *Saussurea costus*): Ethnopharmacology of an endangered medicinal plant of the Himalayan region. *Journal of Ethnopharmacology*, 113199.
- **CALLAHAN, Gerald. N., and YATES, Robin M. (2014)**, *Basic Veterinary Immunology*. University Press of Colorado, 1392p, Chapter 3 Inflammation and repair p.67-109.
- **Cannon, C. P., Cannon, P. J. (2012)**. COX-2 inhibitors and cardiovascular Risk. *Science*. 336(6087), 1386-1387.
- **CAUGHEY George, H. (2007)**, Mast cell tryptases and chymases in inflammation and host defense. *Immunological Reviews*. 1 June 2007. Vol. 217, no. 1, p. 141–154.
- **CAUGHEY George, H. (2011)**, Mast cell proteases as protective and inflammatory mediators. *Advances In Experimental Medicine and Biology*. 2011. Vol. 716, p. 212–234.

- **Celiberto, L. S., Bedani, R., Rossi, E. A. and Cavallini, D. C. U. (2015).** Probiotics : The Scientific Evidence in the Context of Inflammatory Bowel Disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(9) : 1759-1768.
- **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).
- **Chang, K. M., Choi, S. I., Chung, S. J., Kim, G. H. (2011).** Antimicrobial activity of *Saussurea lappa* C.B. clarke roots. *Journal of Food Science and Nutrition*, 16, 376-380.
- **Chang, K. M., Choi, S. I., Kim, G. H. (2012).** Anti-oxidant activity of *Saussurea lappa* C.B. Clarke roots-research note. *Preventive Nutrition and Food Science* 17(4) : 306-309.
- **Chassaing, B., Aitken, J. D., Malleshappa, M., & Vijay-Kumar, M. (2014).** Dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice. *Current protocols in immunology*, 104(1), 15-25.
- **Chen, H. C., Chou, C. K., Lee, S. D., Wang, J. C., Yeh, S. F. (1995).** Active compounds from *Saussurea lappa* Clarks that Suppress hepatitis B virus surface antigen gene Expression in human hepatoma cells. *Antiviral Research*, 27, 99-109
- **Chin, I. D., Paun, B. C. Colorectal cancer : Anatomy and Staging. Kelsen, D. P., Daly, J. M., Kern, S. E., Levin, B., Tepper, J. E., & Van Cutsem, E. (2008) .(eds.).** Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2<sup>ème</sup> Ed.,; 42 :567-579.
- **Cho, J. Y., Baik, K. U., Jung, J. H., Park, M. H. (2000).** *In vitro* antiinflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene Lactone, from *Saussurea lappa*. *European Journal of Pharmacology*, 398, 399-407.
- **Cho, J. Y., Kim, A. R., Jung, J. H., Chun, T., Rhee, M. H., Yoo, E. S. (2004).** Cytotoxic and pro-apoptotic activities of Cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, on the viability Of leukocyte cancer cell lines. *European Journal of Pharmacology*, 492, 85-94.
- **Choi, Y. K., Cho, S. G., Woo, S. M., Yun, Y. J., Jo, J., Kim, W., Shin, Y. C., Ko, S. G. (2013).** *Saussurea lappa* clarke-derived Costunolide prevents TNF  $\alpha$  -Induced breast cancer Cell migration and invasion by inhibiting NF-  $\kappa$  B Activity. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 936257

- **Choi, E. M., Kim, G. H., Lee, Y. S. (2009).** Protective effects of Dehydrocostus lactone against hydrogen peroxide-induced dysfunction and oxidative stress in Osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Toxicology In Vitro*, 23, 862–867
- **Choi, H., G., Lee, D. S., Li, B., Choi, Y. H., Lee, S.-H., and Kim, Y.-C. (2012).** Santamarin, a Sesquiterpene lactone isolated from *Saussurea lappa*, represses LPS-induced inflammatory Responses via expression of heme oxygenase-1 in murine macrophage cells. *Int. Immunopharmacol.* 13, 271–279.
- **Choi, J. Y. N. a . M., Hwang, I. H., Lee, S. H., Bae, E. Y., Kim, B. Y., Ahn, J. S. (2009).** Isolation of betulinic acid, its methyl ester and Guaiane sesquiterpenoids with protein tyrosine Phosphatase 1B inhibitory activity from the roots of *Saussurea lappa* C.B.Clarke. *Molecules*, 14, 266-272.
- **Chopra, V. L., Vishwakarma, R. A. (2018).** *Plants for Wellness and Vigour.* NIPA Publishing House, New Delhi, India. de Kraker JW, Franssen MC, de Groot A, Shibata T, Bouwmeester HJ. 2001. Germacrenes from fresh costus roots. *Phytochemistry* 58 : 481-487
- **Christine, B., and Oehler, R. (2020).** The role of neutrophil death in chronic inflammation and cancer. *Brostjan and Oehler Cell Death Discovery.* 6 : 26.
- **Charles, S., & Carstensen, L. L. (2010).** Social and emotional aging. *Annual review of psychology*, 61, 383
- **Dabravolski, S. A., Orekhova, V. A., Baig, M. S., Bezsonov, E. E., Starodubova, A. V., Popkova, T.V, and Orekhov, A. N. (2021).** The Role of Mitochondrial Mutations and Chronic Inflammation in Diabetes. *International Journal Of Molecular Sciences.* 22 : 6733.
- **Day, R. O., Graham, G. G. (2016).** Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs : Overview. *Compendium of Inflammatory Diseases.* 986-993
- Department of Pharmacology, Annamacharya College of Pharmacy, Rajampet-516 126, A.P., India
- Department of Phytochemistry, Faculty of Biomedical Sciences, Uttarakhand Ayurved University, Harrawala, Dehradun, India
- **DESURMONT Pauline, (2019).** *RELATION INTESTIN-CERVEAU : NOUVEAUX ESPOIRS POUR LES MALADIES NEURODEGENERATIVES.* LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE.

- **Dignass, A., Eliakin, E., Magro, F, et al. (2012).** The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1 : Definitions and diagnosis. *JCC* 6 :965-990.
- **Drew, D., Krichau, N., Reichwald, K., Simonsen, H. T. (2009). Phytochemistry Rev, 8, 581-99 in Amorim, M. H., Gil da Costa R. M., Lopes, C., & Bastos, M. (2013).** Sesquiterpene lactones : adverse health effects and R toxicity mechanisms. *Critical reviews in toxicology*, 43(7) : 559-579.
- **Dupond, J. L. (2003).** Inflammation et anti-inflammatoire. *EMC-Stomatologie*. 1 : pp.21-29.
- **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
- **Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbijen, 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
- **R. DANOWSKI, (1991).** Inflammation en rhumatologie École nationale de Kinésithérapie et de Rééducation, 12, rue du Val-d'Osne, F 94410 Saint-Maurice.
- **Edwards, C. (2012).** Sixty years after Hench : corticosteroids and chronic inflammatory Disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 97(5) :1443–51.
- **Fakhoury, M., Al-Salami, H., Negrulj, R., and Mooranian, A. (2014).** Inflammatory bowel Disease : clinical aspects and treatments. *Journal of Inflammation Research*. 7 : 113–120.
- **Febvre-James, M. (2019).** Effets régulateurs du ruxolitinib sur l'expression de marqueurs de L'inflammation et de protéines de détoxication des médicaments. Thèse de doctorat en spécialité : Sciences pharmaceutiques. L'université de rennes 1. France. 17-19.
- **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.
- **Gallot, D. (2006).** Anatomie chirurgicale du côlon. *EMC – Techniques Chirurgicales – Appareil Digestif*. 1(2). 1–8p

- **Ghantous, A., Gali-Muhtasib, H., Vuorela, H., et al. (2010).** Drug Discov Today, 15 : 668-78 in Amorim M. H. R., Gil da Costa R. M., Lopes C., & Bastos M. M. (2013). Sesquiterpene lactones ; adverse health effects and toxicity mechanisms. Critical reviews in toxicology, 43(7) : 559-579.
- **Ghatule, R. R., Shalini, G., Gautam, M. K., Singh, A., Joshi, V. K., & Goel, R. K. (2012).**Effect of Azadirachta indica leaves extract on
- **Ghedira, K., Goetz, P. (2009).** Urtica dioica L., Urtica urens et ou hybrides (Urticaceae). Phytothérapie, 7 : 279-85.
- **Giris, M., Depboylu, B., Doğru-Abbasoğlu, S., Erbil, Y., Olgaç, V., Alış, H., Aykaç-Toker, G., & Uysal, M. (2008).** Effect of taurine on oxidative stress and apoptosis-related protein expression in trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis. Clinical & Experimental Immunology, 152(1), 102-110.
- **Gokhale, A. B., Damre, A. S., Kulkarni, K. R., Saraf, M. N. (2002).**Preliminary evaluation of anti-inflammatory and antiarthritic activity of S. lappa, A. speciosa and A. Aspera. Phytomedicine, 9, 433–437.
- **Greuter, T., Navarini, A., and Vavricka, S. R. (2017).** Skin manifestations of inflammatory Bowel disease. Clinical reviews in allergy and immunology.53 (3) : 413-427.
- **Guazelli, C. F., Fattori, V., Colombo, B. B., Georgetti, S. R., Vicentini, F. T., Casagrande, R., Baracat, M. M., & Verri Jr, W. A. (2013).** Quercetin-loaded microcapsules ameliorate experimental colitis in mice by anti-inflammatory and antioxidant mechanisms. Journal of natural products, 76(2), 200-208.
- **GALANAULD, P., EMILIE, D. (2001).** Les syndromes inflammatoires materno-foetal physiologie et physiopathologie de l'inflammation, Paris
- **Ghasemi-Pirbaluti, M., Motaghi, E., Najafi, A., & Hosseini, M. J. (2017).** The effect of theophylline on acetic acid induced ulcerative colitis in rats. Biomedicine & Pharmacotherapy, 90, 153-159.
- **Hagay, S., (2013),** Prédispositions génétiques au cancer
- **Hagger, R., Gharai, S., Finlayson, C., Kumar, D. (1998).** Regional and transmural density of interstitial cells of Cajal in human colon and rectum. Am J. Physiol. 275. 38 : 1309-1316.
- **Hajra, P. K. (1988).** Journal of ethnopharmacology, 110(3): 379-390 in Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2007). Saussurea costus: botanical, chemical and

pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. Journal of ethnopharmacology, 110(3) : 379-390

- **Hajra, P. K., Rao, R. R., Singh, D. K., Uniyal, B. P. (1995). Flora of India, vol. 12. BSI, Calcutta, p. 187.**in **Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2007).** Saussurea costus: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. Journal of ethnopharmacology, 110(3): 379-390
- **Hammond, K. L. (2015).** Inflammatory Bowel Disease. Surg. Clin. North Am, 95(6), pp.xiii–xix.
- **Haroon, E., Welle, J. R., Woolwine, B. J., Goldsmith, D. R., Baer, W., Patel, T., Felger, J. C., and Miller, A. H. (2020).** Associations among peripheral and central kynurenine pathway metabolites and inflammation in depression. Neuro-psychopharmacology. 45 : 998 – 1007.
- **Headland, S. E., Norling, L. V. (2015).** The resolution of inflammation: Principles and Challenges. Seminars in Immunology, 1-12.
- **HEGEL., TRETON, X. (2015)** Immunité et Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). Côlon & Rectum, 2015, vol. 9, no 4, p. 210-216
- **Hsu, Y. L., Wu, L. Y., and Kuo, P. L. (2009).** Dehydrocostuslactone, a medical plant derived sesquiterpene lactone induces apoptosis coupled to endoplasmic reticulum stress in liver cancer cells. Journal of Pharmacology and experimental therapeutics 329 :809\_819.
- **Hu, Y., Chi, L., Kuebler, W. M., and Goldenberg, N. M. (2020).** Perivascular Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension. Cells. 9 : 2338.
- **Howcroft, J., Kofman, J., & Lemaire, E. D. (2013).** Review of fall risk assessment in Geriatric Hurtado-N
- **Igor Passi, L. B. (2002).** Etude des activités biologique de Fagara zanthoxyloïdes, lam (Rutaceae).Thèse de pharmacie. Bamako : p 133

Inflammatoires de l'intestin (MICI) , Université de Lille 2 Faculté des Sciences Pharmaceutiques Année Universitaire 2017/2018 Et Biologiques de Lille

- **Jeannin, P., Jaillon, S., & Delneste, Y. (2008).** Pattern recognition receptors in the immune response Against dying cells. Current opinion in immunology 20, 530-537.

- **Jeong, S. J., Itokawa, T., Shibuya, M., Kuwano, M., Ono, M., Higuchi, R., Miyamoto, T. (2002).** Costunolide, a Sesquiterpene lactone from *Saussurea lappa*, inhibits The VEGFR KDR/Flk-1 signaling pathway. *Cancer Letters*, 187, 129-133.
- **Kang, J. S., Yoon, Y. D., Lee, K. H., Park, S. K., Kim, H. M. (2004).** Costunolide inhibits interleukin-1 $\beta$  expression by Down-regulation of AP-1 and MAPK activity in LPSstimulated RAW 264.7 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 313, 171-177
- **Kansole, M. M. R. (2009).** Etude ethnobotanique, phytocuimique et activités biologiques de quelques lamiaceae du Burkina Faso : cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia opposstavahl* et *Orthosiphon Pallidus royle ex benth.* Mémoire d'EtudesApprofondies (D.E.A) en Sciences Biologiques Appliquées-BurkinaFaso : p34-42.
- **KERLIN, P., TUCKER, R., and PHILLIPS, S. F. (1983),** RAPID INTUBATION OF THE ILEO-COLONIC REGION OF MAN\*. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 13 : 591-593.
- **Kim, E. J., Hong, J. E., Lim, S. S., Kwon, G. T., Kim, J., Kim, J.- S., Lee, K. W., and Park, J. H. Y. (2012).** The hexane extract of *Saussurea lappa* and its active principle, dehydrocostus Lactone, inhibit prostate cancer cell migration. *J. Med. Food* 15, 24–32.
- **Kim, J., Hong, J. E., Lim, S. S., Kwon, G. T., Kim, J., Kim, J. S., Lee, K. W., Park, J. H. Y. (2012).** The hexane extract of *Saussurea Lappa* and its active principle, dehydrocostus lactone, Inhibit prostate cancer cell migration. *Journal of Medicinal Food*, 15, 24-32. Kim EJ, Park H, Lim SS, Kim JS,
- **Kirtikar, K., Basu, D. (1987).** *Plantes médicinales indiennes.* Internat. Distributeurs de livres, Dehra Dun, 2444-2449.
- **Ko, S. G., Kim, H. P., Jin, D. H., Bae, H. S., Kim, S. H., Park, C. H., Lee, J. W. (2005).** *Saussurea lappa* induces G2-growth arrest and Apoptosis in AGS gastric cancer cells. *Cancer Letters*, 220, 11-19.
- **Kökten, T., Hansmannel, F., Melhem, H., & Peyrin-Biroulet, L. (2016).** *Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).*
- **Krief, S. (2003).** *Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance Sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) En Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de*

plantes consommées (Doctoral Dissertation, Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS).

- **Kroeker, K. I., and Lu, C. (2017).** Probiotic Treatment in Crohn's Disease. In *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. Academic Press.331-341.
- **Kuhbacher *et al*, (2007)**, *World J Gastroenterol*. 2007 Feb 28 ;13(8) :1149-55. Practical Guidelines for the treatment of inflammatory bowel disease. Kuhbacher T, Fölsch UR
- **Kulkarni, S. (2001).** Immunostimulant activity of inulin Isolated from *Saussurea lappa* roots. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 63, 292-294
- **Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C. (2013).** *Robbins Basic Pathology*. Elsevier Health Sciences ;. 925 p.
- **Kuniyal, C. P., Rawat, Y. S., Oinam, S. S., Kuniyal, J. C., Vishvakarma, S. C. R. (2005).** *Biodiversity and Conservation 14: 1035–1045 in Nadda R. K., Ali A., Goyal R. C., Khosla P. K., & Goyal R. (2020).* *Aucklandia costus* (syn. *Saussurea costus*): Ethnopharmacology of an endangered medicinal plant of the Himalayan region. *Journal of Ethnopharmacology*, 113199
- **Kuniyal, P., *et al*. (2019).** « La culture de *Saussurea costus* (Asterales : Asteraceae) soutient-elle sa conservation ? *Journal des taxons menacés*13, 14745- 14752
- **Kunkele, U., et Lobmeyer, T. R. (2007).** *Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois*. Edition parragon Books L tol: 33318.
- **Kirassian, C. (2015).** *Le cassis et la reine des pres : deux plantes aux propriétés anti inflammatoires*. Thèse de doctorat. Université claud-bernard - lyon (médecine – pharmacie), p 171.
- **Lacavé-Lapalun, J. V. (2013).** *Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale : manipulation thérapeutique des toll like receptors*. Thèse de Doctorat en immunologie (Physiologie Physiopathologie), Université Pierre et Marie-Curie, Paris, France, P : 27
- **LAKHANI Sunil, R., DILLY Susan, A., and FINLAYSON Caroline, J. (2009),** *Basic pathology : an introduction To the mechanisms of disease*. London : Hodder Arnold.
- **Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M. I., & Nourshargh, S. (2007).** Getting to the site of inflammation: The Leukocyte adhesion cascade updated. *Nature reviews. Immunology* 7, 678-689.

- **Lim, H. S., Ha, H., Lee, M. Y., Jin, S. E., Jeong, S. J., Jeon, W. Y., Shin, N. R., Sok, D. E., Shin, H. K. (2014).** Saussurea lappa alleviates Inflammatory chemokine production in HaCaT cells And house dust mite-induced atopic-like dermatitis in Nc/Nga mice. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 212-220
- **Liu, Z. L., H, e. Q., Chu, S. S, et al. (2012).** Essential oil composition and larvicidal activity of Saussurea lappa roots against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera : Culicidae). *Parasitol Res* ; 110 : 2125–2130.
- **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.
- **Labre, P. (2012).** Phytothérapie et aromathérapie chez les ruminants et le cheval- Tome 2., éd. Femenvet Thônes, 352 p.
- **Madhavi, M., Mallika, G., Lokanath, N., Vishnu, M. N., Madhusudhana, Chetty. C., Mohamed, Saleem. T. S. (2012).** A review on phytochemical and pharmacological aspects of Saussurea lappa ,
- **Madhuri, K., Elango, K., et Ponnusankar, S. (2011).** Saussurea lappa (racine de Kuth) : revue de ses usages traditionnels, phytochimie et pharmacologie. *Pharmacie orientale et médecine expérimentale*, 12(1), 1p-9p.
- **Majdalawich, A. F., Fayyad, M. W. (2015).** Immunomodulatory and anti-inflammatory action of Nigellasativa and thymoquinone : A comprehensivereview. *Int Immunopharmacol.* 28, 295-304.
- **Mallem, Y., Gogny, M. (2014).** Anti-inflammatoires en médecine vétérinaire. *EMCVétérinaire*. DOI : 10.1016/S1283-0828(13)35976-6
- **Matsuda, H., Toguchida, I., Ninomiya, K., Kageura, T., Morikawa, T., Yoshikawa, M. (2003).** Effects of Sesquiterpenes and amino acid-sesquiterpene Conjugates from the roots of Saussurea lappa on Inducible nitric oxide synthase and heat shock Protein in lipopolysaccharide-activated Macrophages. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 11, 709-715
- **Middleton, J. R. E., Chithan, K. (1986).** The impact of plant flavonoids on mammalian biology implications For immunity, inflammation and cancer. In : Harborne J.B., editor. *The Flavonoids : advances in Research since*. London, UK : Chapman and Hall ; 1993
- **Miller, B., & al. (2005).** Insect-Induced Conifer Defense. White Pine Weevil and MethylJasmonate Induce Traumatic Resinosis, de Novo Formed Volatile Emissions, and

Accumulation of Terpenoid Synthase and Putative Octadecanoid Pathway Transcripts in Sitka Spruce. *Plant Physiology*. 137

- **Mitra, S., Gopumadhavan, S., Hemavathi, T., et al. (1995).** Active-compounds from *Saussurea Lappa clarke* that sup-press hepatitis B virus surface antigen gene expres-sion inhuman Hepatoma cells. *Antivir Reseach* ; 27 : 99–109.
- **Modzelewska, A., Sur, S., Kumar, S., Khan, S. (2005).** *Curr Med Chem Anti-Cancer Agents*, 5 : 477-99in Amorim M. H. R., Gil da Costa R. M., Lopes C., & Bastos M. M. (2013). Sesquiterpene lactones : adverse health effects. And toxicity mechanisms. *Critical reviews in toxicology*, 43(7) :559-579.
- **Moon, S. M., Yun, S. J., Kook, J. K., Kim, H. J., Choi, M. S., Park, B. R., Kim, S. G., Kim, B. O., Lee, S. Y., Ahn , H., Chun, H. S., Kim, D. K., Kim, C. S. (2013).** Anticancer activity of *Saussurea lappa* extract By apoptotic pathway in KB human oral cancer cells. *Pharmaceutical Biology*, 51, 1372-1377
- **Moulin, M. (1998).** *Pharmacologie*. Masson, Paris, p 708.
- **Murphy, H. (2008).** Chapter 2 Inflammation. Rubin, R., & Strayer, D. S. (2008). *Rubin’s Pathology : Clinicopathologic foundations of medicine*. Philadelphia : Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- **Muster, D. (2005).** Médicaments de l’inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.
- **Medzhitov, R. (2008).** Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203): 428–435.
- **Nailwal, N. P., Doshi, G. M. (2021).** Role of intracellular signaling pathways and their inhibitors In the treatment of inflammation. *Inflammopharmacology*, 29(3) :617–640.
- **Nakhai, L. A., Mohammadirad, A., Yasa, N., Minaie, B., Nikfar, S., Ghazanfari, G., Zamani, K. J., Dehghan, G., Jamshidi, H., Boushehri, V. S., Khorasani, R., & Abdollahi, M.(2007).** Benefits of *Zataria multiflora* Boiss in experimental model of mouse inflammatorybowel disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4(1), 43-50.
- **Noack, M., Kolopp, Sarda. M. N. (2018).** Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Fr Lab*, 489 (3), 28-37.
- **Noack, M., Kolopp-Sarda, M. N. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Francoph Lab*, 2018(499): 28–37

- **Omer, R. E., Koua, F. H. M., Abdelhag, I. M., & Ismail, A. M. (2019).** Gas chromatography/massspectrometry profiling of the costus plant *Saussurea lappa* (Decne.) CB Clarke root extracts and their anti-bacterial activity. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(5), 073-081.
- **Pandey, M. M., Rastog, i. S., & Rawat, A. K. S. (2007).** *Saussurea costus*: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of ethnopharmacology*, 110(3) : 379-390.
- **Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2007).** Evaluation of pharmacognostical Characters and comparative morphoanatomical study of *Saussurea costus* (Falc.) Lipchitz and *Arctium lappa* L. roots. *Natural product sciences*, 13(4), 304-310.
- **Pandey, M., Rastogi, S., Rawat, A. (2007).** *Saussurea costus* : Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 110 : 379-390.
- **Pandey, R. (2012)** *Saussurea lappa* extract modulates cell mediated and humoral immune response in mice. *Der Pharmacia Lettre*, 4(6): 1868-1873
- **Pandey, R. S. (2012).** *Saussurea lappa* extract modulates cell Mediated and humoral immune response in mice. *Der Pharmacia Lettre*, 4, 1868-1873.
- **Parag, J., Ravindra, P., Shiv Shankar, S. (2014).** *Inflammation : Natural Resources and its Applications*. Springer : 156
- **Parekh, J., Karathia, N., Chanda, S. (2006).** Screening of some Traditionally used medicinal plants for potential Antibacterial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68, 832-834
- Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). Thèse de Doctorat en Sciences du Médicament, Université Mohamed V. Rabat. P : 52
- **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
- **Prin, L., Hachulla, E., Hennache, B., Bonnotte, B., Dubucquoi, S., Abbal, M., Faure, G., Bouletreau, P. (2009)**
- **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.

- **Quatrini, L., Ugolini, S. (2021).** New insights into the cell- and tissue-specificity of Glucocorticoid actions. *Cell Mol Immunol*, 18(2) : 269–278.
- **R. B. Semwal<sup>1</sup>, K. Joshi<sup>1</sup>, A. Pandian<sup>2</sup>, P. P. Badoni<sup>3</sup>, and D. K. Semwal. (2020).** Biological applications and secondary metabolites of *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch. 1Pt. Lalit Mohan Sharma Government Postgraduate College, Rishikesh 249201, Uttarakhand, India 2Department of Biotechnology, PRIST University, Vallam,Thanjavur-613 403, Tamil Nadu, India 3Department of Chemistry, H.N.B. Garhwal University, BGR Campus, Pauri Garhwal-246001, Uttarakhand, India
- **Rajendra, S., Chauhan<sup>1,2</sup>·Y. M. Bahuguna<sup>1</sup>·M. C. Nautiyal<sup>1</sup>·J. Hugo Cota-Sánchez. (2018).** First account of vivipary in *Saussurea lappa* (Decne.) Sch. Bip.(Asteraceae)
- **Ramiro-Puig, E., Perez-Cano, F. J., Castellote, C., et al. (2008).** »The bowel : a key component of the Immune system. » *Rev Esp Enferm Dig*, ; 100 : 29-34
- **Rasha Mohamed, Hussein . Ayoub., Saad, Mohamed . Osman. Alaagib. (2015).** on the chemical composition and antibacterial activity of *Saussurea lappa* (Asteraceae). *The Pharma Innovation Journal*, 73-76.
- **Raymonjean, M. (2007)** Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Revue des Laboratoires*. 38 :21-28
- **Rodriguez, E., Towers, G. H. N., Mitchell, J. C. (1976).** Review Biological activities of sesquiterpene lactones. *Phytochemistry*, 15 : 1573-80 in Amorim M. H. R., Gil da Costa R. M., Lopes C., & Bastos M. M. (2013). Sesquiterpene lactones : adverse health effects and toxicity mechanisms. *Critical reviews in toxicology*, 43(7) :559- 579.
- **Rousselet, M. C., Vignaud, J. M., Chatelet, F. P. (2007).** La réaction inflammatoire in pathologie Générale (Emile J.F., Leteurtre E., GuyétantS.). Elsevier Masson. P. 42-43.
- **Roxanna, P. G., Eguileta Rodriguez, A. L., Ramos-Martinez, I., Zuñiga, N. M., Gonzalez-Salinas, R., Quiroz-Mercado, H., Zenteno, E., Hernández, E. R., and Hernández-Zimbrón, L. F. (2020).** Interplay between Oxidative Stress, Inflammation, and Amyloidosis in the Anterior Segment of the Eye. Its Pathological Implications. 2020. Article ID 6286105 : 14.
- **Saleem, T. S., Lokanath, N., Prasanthi, A., Madhavi, M., Mallika, G., and Vishnu, M. N. (2013).** Aqueous extract of *Saussurea lappa* root ameliorate oxidative myocardial injury Induced by isoproterenol in rats., Aqueous extract of *Saussurea lappa* root

ameliorate Oxidative myocardial injury induced by isoproterenol in rats. J. Adv. Pharm. Technol. Res. J. Adv. Pharm. Technol. Res. 4, 4, 94, 94–100.

- **Sales-Campos, H., Basso, P. J., Alves, V. B. F., Fonseca, M. T. C., Bonfa., nardini, V et Al. (2015).** Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. J Med Biol Res.;48(2) :96-107.
- **Sanogo, R. (2006)** Le Rôle des Plantes Médicinales en Médecine Traditionnelle. Développement, Environnement et Santé. 10<sup>ème</sup> école d'été de l'IEPF et SIFEE du 06 au 10 juin 2006, 53
- **Sarwar, A., Enbergs, H. (2007).** Effects of *S. lappa* roots Extract in ethanol on leukocyte phagocytic activity, Lymphocyte proliferation and interferon-gamma (IFN $\gamma$ ). Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 20, 175-179
- **Scheen, A. J. (2022).** Les médicaments anti-inflammatoires : des anciens classiques aux Biothérapies et inhibiteurs de JAK [Anti-inflammatory drugs : from old classical ones To biotherapies and JAK inhibitors]. Rev Med Liege, 77(5-6), 399–409.
- **Schulzke, J. D., Bojarski, C., Zeissig, S., Heller, F., Gitter, A. H., & Fromm, M. (2006).** Disrupted barrier function through epithelial cell apoptosis. Annals of the New York Academy of Sciences, 1072(1), 288-299.
- **Schwab, J., Serhan, C. (2006).** Lipoxins and new lipid mediators in the resolution of inflammation. Curr Opin Pharmacol. 1 sept 2006 ;6 :414-20.
- **SCHWARTZ, Christian., EBERLE, Joerg. U., and VOEHRINGER, David. (2015),** Basophils in inflammation. European Journal of Pharmacology. 7 May 2015.
- **Sellal, A. (2009).** Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits aqueux et Ethanolique du gingembre. Mémoire de magister. Université Ferhat Abbas – Sétif. Algérie .p :1.5.
- **Shah, N. C. (1982).** Herbal folk medicines in Northern India. J. Ethnopharmacol. 6, 293–301.
- **Spel, L., Martinon, F. (2020).** Inflammasomes contributing to inflammation in arthritis. Immunological Reviews. 00 : 1–15.
- **Stevens, A., Lowe, J., Young, B. (2004).** Anatomie pathologique atlas the wheater. (éd. 4). Bruxelles-Belgique. De Boeck Supérieur : 10-25.
- **Sun, C. M., Syu, W. J., Don, M. J., Lu, J. J., Lee, G. H. (2003).** Cytotoxic Sesquiterpene lactones from the root of *Saussurea Lappa*. Journal of Natural Products, 66, 1175-1180

- **Sutar, N., Garai, R., Sharma, U. S., Singh, N., Roy, S. D. (2011).** Antiulcerogenic activity of Saussurea lappa root. *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*, 2, 516-520.
- **Tag, H. M., Khaled, H. E., Ismail, H. A., and El-Shenawy, N. S. (2016).** Evaluation of anti-inflammatory potential of the ethanolic extract of the Saussurea lappa root (costus) on adjuvant-induced monoarthritis in rats. *J. basic Clin. physiology Pharmacol.* 27 (1), 71–78. doi:10.1515/jbcpp-2015-0044
- **Takeuchi, K. (2012).** Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage : importance of Cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World journal of gastroenterology : WJG.* 18(18), 2147.
- **Takeuchi, O., & Akira, S. (2010).** Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell* 140, 805-820.
- **Taniguchi, M., Kataoka, T., Suzuki, H., Uramoto, M., Ando, M., Arao, K., Magae, J., Nishimura, T., Otake, N., Nagai, K. (1995)** Costunolide and dehydrocostus lactone as inhibitors of killing function of cytotoxic T lymphocytes. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 59 : 2064-2067.
- **Timothée Defretin, (2018),** Les biothérapies dans les maladies
- **TRETON, X. (2015)** . Immunité et Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). *Côlon & Rectum*, 2015, vol. 9, no 4, p. 210-216
- **Umme, Amara<sup>1</sup>, Zia, ur. Rehman. Mashwani<sup>1</sup>, Ahmad, Khan., Sadaf, Laraib<sup>1</sup>, Rahmat, Wali<sup>1</sup>, Uzma, Sarwar<sup>1</sup>, Qura, Tul, Ain<sup>1</sup>, Sana Shakeel<sup>1</sup>, Rahimullah<sup>1</sup>, Sohail<sup>1</sup>. (2017).** Conservation Status and Therapeutic Potential of Saussurea lappa: An Overview , Department of Botany, PMAS-Arid Agriculture University, Rawalpindi, Pakistan 2 Department of Soil Sciences and Soil Water Conservation, PMAS-Arid Agriculture University, Rawalpindi, Pakistan
- **Van Deuren, M., Dofferhoff, A. S. M., Van Dermeer, J. W. M. (1992).** Cytokines and the responses to infection. *J. Pathol.* 168 : p. 349-356.
- **Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciane, D. S. (1977).** *Physiologie humaine.* MC Graw. Hill. Ed. M. 2<sup>ème</sup> Ed : 378-380
- **Wichtl, M., Anton, R. (2003).** *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, Science et thérapeutique*, 2<sup>ème</sup> édition, Ed. TEC & DOC.
- **Weill, B., Batteux, F., Dhainaut, J. 2003.** *Immunopathologie et réactions inflammatoires* .Eds, De Beock université (paris), p12-13.

- **Warrier, K., Nambiar, V., and Ramankutty, C. (1994)** Indian Medicinal Plants 1-5. Orient Longman Ltd., Madras
- **Yaesh, S., Jamal, Q., Shah, A. J., and Gilani, A. H. (2010).** Antihepatotoxic activity of *Saussurea lappa* extract on D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatitis in mice. *Phytother. Res.* 24, S229–S232.
- **Yao, L. H., Jiang, Y. M., SHI, J., Tomas-Barberan, F. A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S. S. (2004).** Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant.Food Human.Nutrition* ; 59 : p 113-122.
- **Yu, H. H., Lee, J. S., Lee, K. H., Kim, K. Y., You, Y. O. (2007).** *Saussurea Lappa* inhibits the growth, acid production, adhesion, And water-insoluble glucan synthesis of *Streptococcus Mutans*. *Journal Ethnopharmacology*, 111, 413-417.
- **Zahara, K., Tabassum, S., Sabir, S., Arshad, M., Qureshi, R., Amjad, M. et al. (2014).** A review of therapeutic potential of *Saussurea lappa*- An endangered plant from Himalaya. *Asian Pac J Trop Med*; 7(1) :S60-S69
- **Zhang, Y. Z. (2014)** Inflammatory bowel disease : Pathogenesis. *WJG.* ;20(1) :91
- **Zhao, T. (2014).** Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques et médicinales oubliées ou sous-utilisées de Midi-Pyrénées (France) et de Chongqing (Chine) (Doctora Idissertation, Toulouse, INPT).
- **Zohoun, T. H., Et Flenon, J. (1997).** La médecine traditionnelle et la pharmacopée africaine peuvent-elles Constituer une alternative de soins face aux coûts prohibitifs actuels de la médecine moderne ? *Pharm. Méd. Trad. Afr.* 1997, Vol. 9, pp.3-16.

**Site Web :**

- [1] Science photo library (page consultée le 16/02/20) science photo.com  
<https://www.sciencephoto.com/media/305934/view>
- [2] André, J.-M., et al. Histologie : les tissus. (2008) [cited 2017 27 mars,] ; Available from : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/histoP1.pdf>.
- [3] CHUPS JUSSIEU (page consultée le 20/02/20) chups.jussieu.fr [en ligne].  
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histo P1/POLY.Chp.6.2.html>
- [4] Weill B, Batteux F. Immunopathologie et réactions inflammatoires [Internet]. 1er éd. Paris: Science médicale; 2003 [cité 14 févr 2020]. Disponible sur:  
<https://www.unitheque.com/immunopathologiereactions-inflammatoires/sciences-medicales/de-boeck-superieur/Livre/2346>

## Résumé

*Saussurea costus* est une espèce de plante puissante, connue pour ses utilisations en médecine traditionnelle, pour ses effets anti-ulcéreux, anticonvulsivant, anticancéreux, hépatoprotecteur, anti- activités arthritiques et antivirales.

L'étude phytochimique de la plante a révélé la présence de flavonoïdes, de tanin, de quinone, de coumarine, de terpanoïde, et l'absence saponoside et d'anthocyane. L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Saussurea costus* montre, que les rats qui ont traité avec des doses d'extrait aqueux à 400 mg/kg et à 600 mg/kg ont montré une amélioration des symptômes cliniques de la colite causée par l'acide acétique en réparant et, en réduisant également le risque de colite.

Les rats traités à l'extrait aqueux de *Saussurea costus* ne montrent aucune différence significative avec ceux qui ont été traité par la Sulfasalazine (médicament de référence).

**Mots clés :** *Saussurea costus*, l'étude phytochimique, activité anti-inflammatoire.

## **Abstract**

*Saussurea costus* is a traditional species plant. It is commonly known costus and used in various traditional medicine, for its anti- ulcerative, anticonvulsant, anticancer, hepatoprotective, anti- arthritic and antiviral activities

The phytochemical study of the plant revealed the presence of flavonoids, tannin, quinone, coumarin, terpanoid, and the absence of saponoside and anthocyanin. The study of the anti-inflammatory activity of the aqueous extract of *Saussurea costus* shows that rats which treated with doses of aqueous extract at 400 mg/kg and 600 mg/kg showed an improvement in symptoms. Clinical treatment of colitis caused by acetic acid by repairing and reducing the risk of colitis.

Rats treated with aqueous extract of *Saussurea costus* show no significant difference with those which were treated with Sulfasalazine (reference drug).

**Key words:** *Saussurea costus*, phytochemical study, anti-inflammatory.

## الملخص

القسط الهندي هو نوع نبات معروف عالمياً وقوي يستخدم في مختلف أنظمة الطب التقليدي لمكافحة تقرح، مضاد للاختلاج، مضاد للسرطان، واقى الكبد، مضاد الأنشطة المضادة للفيروسات والتهاب المفاصل.

– كشفت الدراسة الكيميائية للنبات عن وجود مركبات الفلافونويد والتانين والكينون والكومارين والتاربانويد وغياب السابونوسيد والأنثوسيانين .

- أظهرت دراسة النشاط المضاد للالتهابات لمستخلص القسط، أن الفئران التي عولجت بجرعات 400 مغ / كغ و600 مغ / كغ عرفت تحسناً في الأعراض السريرية لالتهاب القولون الناجم عن حمض الخليك عن طريق إصلاح ، و التقليل من خطر التهابه لم تظهر الفئران المعالجة بمستخلص القسط الهندي أي فرق كبير مع تلك التي عولجت بالدواء الرجعي.

**الكلمات المفتاحية:** القسط الهندي، دراسة كيميائية نباتية، مضاد للالتهابات،