

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

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



## Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité/Option :** immunologie appliquée

**Département :** Biologie

### Thème

---

## Contribution à l'étude de l'effet anti-inflammatoire d'une plante médicinale *carduncellus Caeruleus*

---

**Présenté par :**

- Ksouri Aya
- Rouabeh Hanene

**Devant le jury composé de :**

|                                 |       |                      |
|---------------------------------|-------|----------------------|
| <b>Président :</b> Kaidi S.     | M.C.B | Université de Guelma |
| <b>Examineur :</b> Mairif S.    | M.C.B | Université de Guelma |
| <b>Encadreur :</b> Boukemara.H. | M.C.B | Université de Guelma |

2024-2025

# *Remerciement*

*En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury : On remercie très sincèrement Mme kaïdi.s qui nous a fait l'honneur de présider notre jury. On remercie Mme mairif.s, d'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury*

*Nous voudrions dans un premier temps remercier notre encadreur de mémoire, Mme Boukemara H, pour sa patience, sa disponibilité, pour avoir relu et corrigé notre mémoire. Ses conseils de rédaction ont été très précieux et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter nos réflexions.*

*Nous adressons nos sincères remerciements au responsable de la salle internet.*

*Nous remercions également les responsables d'animalerie.*

*Nous remercions aussi Dr Chiakha et au personnel de laboratoire de l'hôpital Ibn Zohr pour leur assistance et leur gentillesse tout au long de la période de stage.*

*Nous voudrions exprimer nos remerciements à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.*

*Nous exprimons notre gratitude à tous ceux qui nous ont soutenus, ne serait-ce que par une parole bienveillante.*

# *Dédicace*

*Louange à Allah, en premier et en dernier, source de tout succès  
et lumière sur le chemin.*

*À Lui la gratitude pour ce qui est passé, et la reconnaissance pour ce  
qui est à venir.*

*À ma chère maman*

*Toi qui m'as portée avec amour, supportée avec patience, et veillée des  
nuits entières...*

*Chaque réussite est le prolongement de tes prières qui me précédaient  
et me protégeaient,*

*Chaque pas que j'ai franchi, je le dois à ton étreinte, ce refuge fidèle  
qui ne trahit jamais.*

*À mon cher papa*

*Le premier homme de ma vie, mon appui dans mes moments de  
faiblesse,*

*Ton silence rempli de prières et ton regard chargé de fierté ont été  
mon moteur pour continuer malgré tout.*

*À mes chers frères Akram et Zakaria*

*Vous êtes les compagnons de ma route, la sécurité de mon cœur, et  
mon sourire même dans la tristesse...*

*Grâce à vous, les fardeaux ont été plus légers et la vie m'a offert plus  
d'amour et de stabilité.*

*À ma camarade Hanan...*

*Merci d'avoir été toujours là, dans les moments de fatigue et de doute,  
dans chaque chute comme dans chaque victoire.*

*Tu as été l'amie fidèle malgré les tempêtes, malgré tes ennemis qui ont  
tenté de te briser.*

*Tu leur as prouvé que la bonté est plus forte que la haine, et que rien  
ne peut vaincre une âme pure et forte comme la tienne.*

*Hanan, tu es un exemple de persévérance, de loyauté et de lumière  
dans un monde instable.*

*À vous tous...*

*Je vous dédie ce travail avec la gratitude d'un enfant qui n'oubliera  
jamais les bienfaits de sa famille,*

*Avec l'amour d'un cœur qui a grandi entre vous et a été réchauffé par  
votre tendresse,*

*Et avec la fierté de celle qui a cheminé vers la réussite portée par vos  
prières et entourée d'une compagnie irremplaçable.*

*Aya*

# Dédicace

*Tout d'abord, je tiens à remercier Allah de m'avoir donné la force, la santé, le courage et l'inspiration et surtout la patience pour terminer ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail:*

*A l'âme de ma mère, de qui j'ai hérité l'amour, la tendresse et la bonne éducation, qu'Allah fasse de ta tombe un jardin parmi Les jardins du paradis.*

*À l'âme de mon cher père, qui fut ma lanterne illuminant le chemin du savoir, celui qui m'a poussée et soutenue pour atteindre ce que je suis aujourd'hui. Qu'Allah te fasse miséricorde, mon bien-aimé, et fasse de chaque lettre que j'ai apprise une expiation de tes fautes et une source de bonnes actions.*

*À mon mari, mon amour, mon soutien, qui a su combler l'absence de mon père, en étant un compagnon exemplaire et un véritable pilier. Qu'Allah te bénisse et te récompense du meilleur.*

*À ma précieuse Maria et à mon prince Zayd, dont l'amour nous a tant aidés. Qu'Allah fasse de vous une descendance pieuse.*

*À mes frères et sœurs, en particulier (Tata, Miawe, Laoui, Louza, Jaylou, Sina), ainsi qu'à leurs conjoints surtout Abdou et enfants, qui ne m'ont jamais laissée seule et m'ont soutenue depuis le début de mon parcours académique.*

*À Madame la Directrice, qui a été pour moi une responsable exemplaire, m'accordant généreusement de son temps afin que je puisse réussir. Mille mercis.*

*À mon amie Aya, qui ne m'a jamais privée ni de son temps ni de ses efforts, et qui a été pour moi une véritable sœur plutôt qu'une simple amie. Qu'Allah exauce tes vœux et te comble de Ses bienfaits.*

*À Tata Wahiba, qui a été mon moteur chaque fois que je me sentais fatiguée ou découragée. Reçois toute ma gratitude et mon profond respect.*

*Hanene*

# Table des matières

Remerciement

Liste d'abréviations

Liste des Figures

Liste des tableaux

Résumé :

Abstract :

ملخص:

## INTRODUCTION

|                                                               |   |
|---------------------------------------------------------------|---|
| Introduction .....                                            | 1 |
| I.Étude de la plante <i>Carduncellus Caeruleus</i> .....      | 3 |
| 1.Phytothérapie .....                                         | 3 |
| 2.Différents types de la phytothérapie .....                  | 3 |
| 2.1.Aromathérapie .....                                       | 3 |
| 2.2.Gemmothérapie .....                                       | 3 |
| 2.3.Herboristerie .....                                       | 3 |
| 2.4.Homéopathie .....                                         | 4 |
| 2.5.Phytothérapie pharmaceutique .....                        | 4 |
| 3.Plantes médicinales .....                                   | 4 |
| 4.Principes actifs et activités biologiques des plantes ..... | 4 |
| 4.1.Polyphénols .....                                         | 5 |
| 4.1.1.Flavonoïdes.....                                        | 6 |
| 4.1.2.Tanins .....                                            | 6 |
| 4.1.3.Acides phénoliques .....                                | 6 |
| 4.1.4.Lignanes .....                                          | 6 |
| 4.1.5.Stilbènes .....                                         | 6 |
| 4.2.Glucosides .....                                          | 7 |
| 4.3.Saponosides (Saponines) .....                             | 7 |
| 4.4.Alcaloïdes .....                                          | 7 |
| 4.5.Huiles essentielles .....                                 | 7 |
| 5. <i>Carduncellus caeruleus</i> .....                        | 7 |
| 5.1.Classification et appellations .....                      | 8 |
| 5.2.Description botanique .....                               | 9 |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.3.Pays d'origine .....                                                | 9  |
| 5.4.Répartition géographique .....                                      | 10 |
| 5.5.Principaux constituants chimiques .....                             | 11 |
| 5.6.Les mécanismes anti inflammatoires de la plante .....               | 12 |
| 5.6.1.Inhibition des enzymes cyclooxygénases (COX-2) .....              | 12 |
| 5.6.2.Réduction de la production des cytokines pro-inflammatoires ..... | 13 |
| 5.6.3.Effet antioxydant et piégeage des radicaux libres (ROS) .....     | 13 |
| 5.6.4.Inhibition de la voie de signalisation NF-κB .....                | 13 |
| II. Inflammation : .....                                                | 14 |
| 2.Types de l'inflammation .....                                         | 14 |
| 2.1.Inflammation aiguë .....                                            | 14 |
| 2.2.Inflammation chronique .....                                        | 15 |
| 3.Causes de l'inflammation.....                                         | 16 |
| 3.1.Inflammation due à des agressions physiques ou chimiques .....      | 16 |
| 3.2.Inflammation due à des agents transmissibles .....                  | 16 |
| 3.3.Inflammation due à des réactions immunitaires .....                 | 16 |
| 3.4.Inflammation due à la nécrose tissulaire .....                      | 16 |
| 4.Mécanisme de l'inflammation .....                                     | 16 |
| 4.1.Phase vasculaire .....                                              | 16 |
| 4.1.1.Congestion active .....                                           | 16 |
| 4.1.2.Œdèmes inflammatoires .....                                       | 17 |
| 4.1.3.Diapédèse leucocytaire .....                                      | 17 |
| 4.2.Phase cellulaire .....                                              | 17 |
| 4.2.1.Cellules du sang .....                                            | 17 |
| 4.2.2.Cellules provenant du tissu .....                                 | 18 |
| 4.3.Phase de résolution .....                                           | 18 |
| 5.Les cellules impliquées dans l'inflammation .....                     | 18 |
| 6.Pathologie Inflammatoire .....                                        | 20 |
| 7.Signes cliniques .....                                                | 20 |
| 7.1. Rougeur .....                                                      | 20 |
| 7.2. Chaleur .....                                                      | 20 |
| 7.3. Douleur .....                                                      | 20 |
| 7.4. Œdème.....                                                         | 20 |
| 7.5. Perte de fonction .....                                            | 20 |
| 8.Anti-inflammatoires .....                                             | 20 |
| 8.1.Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) .....                         | 21 |

|                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>8.2.Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....</b> | <b>21</b> |
| <b>8.3.Anti-inflammatoires naturels .....</b>               | <b>22</b> |

## **PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE**

### **MATERIEL ET METHODES**

|                                                          |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.Matériel .....</b>                                  | <b>25</b> |
| <b>1.1.Matériel biologique .....</b>                     | <b>25</b> |
| <b>1.1.1.Matériel végétal.....</b>                       | <b>25</b> |
| <b>1.1.2.Matériel animal .....</b>                       | <b>25</b> |
| <b>1.2. Produits chimiques .....</b>                     | <b>26</b> |
| <b>2.1.Préparation de l'extrait .....</b>                | <b>26</b> |
| <b>2.1. Étude de l'activité toxique.....</b>             | <b>28</b> |
| <b>2.3.Etude de l'activité anti-inflammatoire .....</b>  | <b>28</b> |
| <b>1.Résultats et discussion .....</b>                   | <b>31</b> |
| <b>1.1.Préparation de l'extrait.....</b>                 | <b>31</b> |
| <b>1.2.Étude de l'activité toxique .....</b>             | <b>32</b> |
| <b>1.3. Étude de L'activité anti-inflammatoire .....</b> | <b>32</b> |
| <b>CONCLUSION .....</b>                                  | <b>38</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>                 | <b>40</b> |

## Liste d'abréviations

**AA:** Acide acétique

**ADN:** Acide désoxyribonucléique (ADN / DNA)

**AINSI:** Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

**AIS :** Anti-inflammatoires stéroïdiens

***C.CAERULEUS* :***Carduncellus caeruleus* (plante médicinale)

**CD :** Cellule dendritique

**CPA :** Cellule présentatrice d'antigène

**COX-1:** Cyclooxygénase-1

**COX-2:** Cyclooxygénase-2

**ERO :** Espèces réactives de l'oxygène

**GABA :** Acide gamma-aminobutyrique

**IP :** Intrapéritonéal

**IGG:** Immunoglobuline G

**Il-1:** Interleukine 1

**Il-6:** Interleukine 6

**INFOS:** Facteurs inflammatoires (informations inflammatoires, contexte dépendant)

**IR:** Intra-rectale

**LOX:** Lipoxygénase

**Nacl:** Chlorure de sodium

**Nfkb:** Nuclear factor kappa B

**NO:** Oxyde nitrique (Nitric oxide)

**PNN:** Polynucléaires neutrophiles

**PGE2:** Prostaglandine E2

**PGI:** Prostaglandine I2 (ou prostacycline)

**PLA2:** Phospholipase A2

**ROS:** Réactive oxygen species (espèces réactives de l'oxygène)

**TNF-  $\alpha$ :** Tumor necrosis factor alpha

## Liste des Figures

| <b>Figures<br/>n°</b> | <b>Titre</b>                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>n°<br/>page</b> |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1                     | <i>Carduncellus caeruleus</i> .                                                                                                                                                                                                                                                       | 9                  |
| 2                     | <i>Cardunecellus Caeruleus</i> ; a: racine, b: feuilles, c: fleur.                                                                                                                                                                                                                    | 10                 |
| 3                     | Répartition géographique (par pays) de <i>carduncellus caeruleus</i> .                                                                                                                                                                                                                | 11                 |
| 4                     | Matériel végétal.                                                                                                                                                                                                                                                                     | 26                 |
| 5                     | Matériel animal.                                                                                                                                                                                                                                                                      | 27                 |
| 6                     | Les étapes de préparation de la poudre.                                                                                                                                                                                                                                               | 28                 |
| 7                     | Etapes suivies dans la préparation de l'extrait Aqueux de <i>C. Caeruleus</i> .                                                                                                                                                                                                       | 28                 |
| 8                     | Injection intra rectale (i.r).                                                                                                                                                                                                                                                        | 30                 |
| 9                     | Aspect macroscopique du colon des souris. <b>A</b> : groupe sain, <b>B</b> : groupe colite, <b>C</b> : group traité par 25 mg/kg de l'indométacine <b>E</b> . groupe traité par les doses 50 % $\mu$ l de l'extrait, <b>D</b> : group traité par les doses 25 % $\mu$ l de l'extrait. | 34                 |
| 10                    | Les lisions macroscopique chez les souris. Les résultats sont exprimés en Moyennes $\pm$ SEM (n=3). *** : $p < 0,005$ , Comparaisons effectuées par Rapport au Groupe colites.                                                                                                        | 35                 |
| 11                    | Pourcentage d'inhibition des lisions macroscopique chez les souris par l'indométacine (25 mg/kg ) ou 25 et 50 $\mu$ l . Les résultats sont exprimés en moyennes $\pm$ SEM (n=3). ns : $p \geq 0,05$ . Comparaisons effectuées par rapport à l'indométacine.                           | 35                 |

## Liste des tableaux

| Tableau n°   | Titre                                                                                                                                      | n° page |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tableau n° 1 | Activités pharmacologiques et mécanismes d'action de certains principes actifs naturels.                                                   | 6       |
| Tableau n° 2 | Classification de la plante ( <i>Carduncellus Caeruleus</i> ) .                                                                            | 9       |
| Tableau n°3  | Principaux constituants chimiques de <i>Carduncellus caeruleus</i> , leurs localisations dans la plante et leurs utilisations médicinales. | 12      |
| Tableau n°4  | Les différents types des cellules inflammatoires.                                                                                          | 20      |
| Tableau n°5  | L'aspect, la couleur et le rendement de l'extrait aqueux de la partie aérienne de <i>Carduncellus caeruleus</i> .                          | 33      |

# ***RESUME***

### Résumé :

Cette recherche porte sur la valorisation de plantes médicinales locales à potentiel thérapeutique. L'étude vise à évaluer les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait aqueux de *Carduncellus caeruleus* (*C. caeruleus*) dans des modèles murins femelles *Mus musculus*. Les résultats révèlent qu'à fortes doses (500 µL, 250 µL), l'extrait présente une toxicité létale, entraînant la mort de tous les sujets. À une dose de 50 µL, une inflammation colique équivalente à celle induite par l'acide acétique (modèle témoin) est observée. La dose de 25 µL démontre une activité anti-inflammatoire significative, avec un taux d'inhibition de (76.23) %, comparable à l'indométacine (25 mg/kg), qui atteint (76.77) %. Cette étude met en évidence le double effet paradoxal de *C. caeruleus* : une efficacité thérapeutique notable à faibles concentrations. Une toxicité aiguë à fortes concentrations. La conclusion souligne la nécessité d'une approche prudente dans l'utilisation de cette plante en phytothérapie, avec un contrôle strict des doses. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles recherches sur les mécanismes biochimiques sous-jacents à cette dualité effet/thérapeutique.

**Mots-clés :** *Carduncellus caeruleus*, Effet anti-inflammatoire, Inflammation du côlon, Toxicité, Phytothérapie.

**Abstract :**

This research focuses on the valorization of local medicinal plants with therapeutic potential. The study aims to evaluate the anti-inflammatory properties of the aqueous extract of *Carduncellus caeruleus* (*C. caeruleus*) in female *Mus musculus* murine models. Results reveal that at high doses ( 500  $\mu$ L, 250  $\mu$ L) , the extract exhibits lethal toxicity, resulting in the death of all subjects. At a dose of 50  $\mu$ L, colonic inflammation equivalent to that induced by acetic acid (control model) is observed. The 25  $\mu$ L dose demonstrates significant anti-inflammatory activity, with an inhibition rate of (76.23) %, comparable to indomethacin (25 mg/kg), which achieves (76.77) %. This study highlights the paradoxical dual effect of *C. caeruleus*: Notable therapeutic efficacy at low concentrations. Acute toxicity at high concentrations. The conclusion emphasizes the need for a cautious approach in using this plant in phytotherapy, with strict dosage control. These findings open avenues for further research into the biochemical mechanisms underlying this effect/therapeutic duality.

**Keywords:** *Carduncellus caeruleus*, anti-inflammatory effect, colon inflammation, toxicity, phytotherapy.

## ملخص :

يركز هذا البحث على تثمين النباتات الطبية المحلية ذات الإمكانات العلاجية. تهدف الدراسة إلى تقييم الخصائص المضادة للالتهابات للمستخلص المائي لنبات القرطم في نماذج إناث فئران ميس ميسكيليس. تكشف النتائج أنه عند الجرعات العالية (250 ميكرو لتر، 500 ميكرو لتر)، يُظهر المستخلص سمية قاتلة، مما يؤدي إلى وفاة جميع الأفراد. عند جرعة 50 ميكرو لتر، يُلاحظ التهاب قولوني يُعادل التهاب المُحفز بحمض الأسيتيك (نموذج التحكم). تُظهر جرعة 25 ميكرو لتر نشاطاً مضاداً للالتهابات بشكل ملحوظ، بمعدل تثبيط (76.23) %، وهو معدل مُقارن بالإندوميثاسين (25 ملغ/كغ)، والذي يُحقق (76.77) %. تُسلط هذه الدراسة الضوء على التأثير المزدوج المتناقض لنبات القرطم: فعالية علاجية ملحوظة بتركيزات منخفضة، وسمية حادة بتركيزات عالية. يؤكد الاستنتاج على ضرورة اتباع نهج حذر في استخدام هذا النبات في العلاج بالنباتات، مع مراقبة صارمة للجرعات. تفتح هذه النتائج آفاقاً لمزيد من البحث في الآليات الكيميائية الحيوية الكامنة وراء هذا التأثير/الثنائية العلاجية.

الكلمات المفتاحية: القرطم، تأثير مضاد للالتهابات، التهاب القولون، السمية، العلاج بالنباتات.

# INTRODUCTION

### Introduction

L'inflammation est une réaction physiopathologique complexe du système immunitaire, essentielle à la survie de l'organisme. Elle est déclenchée par une agression exogène (infection, blessure, toxines) ou endogène (cellules mortes, maladies auto-immunes), dans le but de restaurer l'homéostasie. Cette réponse protectrice implique l'activation de cellules immunitaires et la libération de médiateurs tels que les cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), les prostaglandines, et les radicaux libres, induisant des modifications vasculaires et cellulaires visant à contenir et réparer les dommages tissulaires (**Medzhitov, 2008 ; Chen *et al.*, 2018**). Une inflammation prolongée ou mal régulée peut entraîner des effets néfastes, favorisant l'apparition de pathologies chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, l'asthme ou certains cancers. Les traitements conventionnels comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes, bien qu'efficaces, sont souvent associés à des effets indésirables sévères (ulcères, néphrotoxicité, immunosuppression), ce qui motive la recherche de solutions alternatives plus sûres et naturelles (**Vane et Botting, 1995**).

Dans ce contexte, la phytothérapie s'impose comme une voie prometteuse. Utilisée depuis l'Antiquité, cette approche exploite les extraits de plantes médicinales riches en métabolites secondaires bioactifs – notamment les flavonoïdes, tanins, alcaloïdes et composés phénoliques – dotés de propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices. Ces substances agissent notamment par inhibition des voies de signalisation inflammatoires (NF- $\kappa$ B, MAPK), suppression de la production de médiateurs inflammatoires et stabilisation des membranes cellulaires (**Bouic, 2014 ; Zhang *et al.*, 2021**).

Parmi les plantes d'intérêt thérapeutique potentiel figure *Carduncellus caeruleus*, une espèce appartenant à la famille des *Asteraceae*, spontanée dans les régions méditerranéennes, notamment en Algérie. Utilisée dans la médecine populaire pour ses vertus digestives et cicatrisantes, cette plante demeure encore insuffisamment explorée sur le plan scientifique, notamment en ce qui concerne son effet anti-inflammatoire. Sa richesse présumée en composés phénoliques et flavonoïdiques en fait une candidate sérieuse pour des investigations pharmacologiques approfondies (**Bouic, 2014 ; Zhang *et al.*, 2021**).

Le présent travail vise ainsi à contribuer à l'étude de l'activité anti-inflammatoire de *Carduncellus caeruleus*, à travers des expérimentations *in vivo* sur modèle murin. L'objectif

est de déterminer l'efficacité de ses extraits aqueux à atténuer la réponse inflammatoire induite, tout en apportant des données nouvelles sur les plantes médicinales locales et leur potentiel thérapeutique.

Notre travail est structuré en deux parties. La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique mettant l'accent sur deux chapitres. Le premier chapitre s'intéresse aux études botaniques de l'espèce végétale étudiée. Le deuxième chapitre, aborde l'activité anti-inflammatoire.

La deuxième partie expérimentale développe une stratégie d'étude des propriétés anti-inflammatoires de l'extrait de la plante. Commenant par la préparation de l'extrait, l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire dans le modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les souris.

**I.Étude de la plante *Carduncellus Caereleus* :****1.Phytothérapie :**

La phytothérapie est une médecine douce alternative qui est plutôt tendance en ce moment. Il s'agit de prendre soin de soi et de sa santé, à l'aide des principes actifs contenus dans les plantes. Bien que ce soit une mode, la phytothérapie présente des bienfaits scientifiquement prouvés pour la santé. Elle est d'ailleurs largement utilisée pour son efficacité, de manière préventive ou curative, que ce soit pour soulager le stress, se relaxer, ou apaiser certains symptômes tel que les réactions allergiques, les troubles digestifs et les troubles neurologiques (Falzon et Balabanova, 2017).

**2.Différents types de la phytothérapie :**

En raison de la diversité des plantes médicinales disponibles et de la variété des méthodes d'extraction, la phytothérapie s'est développée en plusieurs formes adaptées à différentes approches thérapeutiques (Barnes *et al.*, 2007 ; Who ,2013). Ainsi, on distingue principalement:

**2.1.Aromathérapie :**

L'aromathérapie est une thérapie qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau ( Strang *et al.* , 2006).

**2.2.Gemmothérapie :**

La gemmothérapie se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules ( Strang *et al.*, 2006).

**2.3.Herboristerie :**

L'herboristerie correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (Strang *et al.*, 2006).

**2.4.Homéopathie :**

Le recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale ( **Strang et al., 2006**).

**2.5.Phytothérapie pharmaceutique :**

La phytothérapie pharmaceutique consiste à utiliser des plantes médicinales pour fabriquer des médicaments soumis à des normes strictes de qualité, d'efficacité et de sécurité. Les principes actifs végétaux sont extraits et standardisés selon des méthodes scientifiques rigoureuses, avec des validations cliniques similaires à celles des médicaments de synthèse (**Bruneton, 2009**).

**3.Plantes médicinales :**

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur (**Dutertre, 2011**) leur action provient de leurs composés chimiques ou a leurs principes actifs (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

**4.Principes actifs et activités biologiques des plantes :**

Les plantes médicinales possèdent une variété d'activités biologiques grâce à leurs composés phytochimiques (**Tableau 1** ). Le principe actif est la substance qui exerce l'effet pharmacologique recherché dans les plantes, donc c'est l'élément directement responsable de l'activité thérapeutique (**Vidal, 2024**) . Certaines molécules sont capables d'arrêter la croissance des cellules cancéreuses ou de déclencher leur mort programmée (apoptose). Elles peuvent aussi empêcher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins nécessaires aux tumeurs (**Cragg et Newman, 2005**). Des extraits végétaux agissent en bloquant la transmission des signaux de douleur vers le cerveau, ou en réduisant la production de prostaglandines responsables de la sensation de douleur (comme le fait l'aspirine naturelle extraite du saule blanc) (**Vlachojannis et al., 2011**). Des plantes comme l'aubépine (*Crataegus*) renforcent le muscle cardiaque, améliorent la circulation sanguine, réduisent la tension artérielle et abaissent le taux de cholestérol. Cela diminue les risques d'infarctus et d'insuffisance cardiaque (**Pittler et al., 2003**).

**Tableau n° 1 : Activités pharmacologiques et mécanismes d'action de certains principes actifs naturels.**

| Composé actif             | Mécanisme d'action                                          | Referens                                  |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Curcumine                 | Inhibiton de NF Kb COX2 cytokine.                           | <b>Agrawal <i>et al.</i>, 2007.</b>       |
| Catechine                 | Neutralisation des radicaux.                                | <b>Scalbert et Williamson ,2000.</b>      |
| Allicine                  | Alteration membrane microbienne.                            | <b>Borlinghaus , <i>et al.</i>, 2014.</b> |
| Vincristine               | Inhibition de la mitose apoptose.                           | <b>Noble, 1990.</b>                       |
| Sylimarine                | Protection des hépatocyte régénération.                     | <b>Pradhan et Girish ,2006.</b>           |
| Polysaccharide alkilamide | Activation des macrophages et cytokine.                     | <b>Woelkart et Bauer, 2007</b>            |
| 4 Hydroxyioleusine        | Sensibilité a l'insuline ralentissement absorption glucose. | <b>Broca <i>et al.</i>, 2004.</b>         |
| Acide valerenique         | Effet sur les respteurs GABA .                              | <b>Dietz <i>et al.</i>, 2005.</b>         |

#### **4.1.Polyphénols :**

Les polyphénols sont une famille de composés organiques présents dans les plantes, caractérisés par plusieurs groupes phénoliques. Ils sont connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antibactériennes et anti oxydante en luttant contre le stress oxydatif et les radicaux libres (molécules instables responsables du vieillissement cellulaire et de nombreuses maladies). En réduisant le stress oxydatif, elles protègent les cellules et les tissus (**Heim *et al.*, 2002 ; Balasundram *et al.*, 2006**). Les polyphénols peuvent soit renforcer le système immunitaire (augmentation des cellules immunitaires), soit le réguler en cas d'excès (maladies auto-immunes). Elles aident à mieux lutter contre les infections et à équilibrer la réponse immunitaire (**Spelman *et al.*, 2006**). Certains extraits protègent le foie contre les substances toxiques, soutiennent la régénération des cellules hépatiques et réduisent l'inflammation hépatique. Exemple : la silymarine du chardon-marie est célèbre pour ses effets protecteurs du foie (**Pradhan et Girish, 2006**).

Les polyphénols sont classés en plusieurs catégories, notamment :

#### **4.1.1.Flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont une sous-classe des polyphénols, jouant un rôle important dans la pigmentation des plantes. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, Des extraits de plantes riches en flavonoïdes peuvent inhiber l'activité d'enzymes et de médiateurs responsables de l'inflammation (comme COX-2, TNF- $\alpha$ , IL-6). Ils réduisent la douleur, le gonflement et améliorent la guérison dans les maladies inflammatoires chroniques (arthrite, colite...) (**Calixto et Brazilian , 2000**). Les flavonoïdes ont aussi des activités antimicrobiennes et anti oxydantes (**Middleton et al., 2000** ).

#### **4.1.2.Tanins :**

Les tanins sont des polyphénols à structure complexe, connus pour leur effet astringent et leur capacité à précipiter les protéines. Ils sont utilisés en médecine traditionnelle pour leurs propriétés antibactériennes et anti-diarrhéiques( **Haslam et al.,1996**)

#### **4.1.3.Acides phénoliques :**

Les acides phénoliques sont des composés organiques caractérisés par un noyau aromatique portant un ou plusieurs groupes hydroxyles (-OH) et un groupe carboxyle (-COOH). Ils sont principalement dérivés de deux structures de base : l'acide benzoïque et l'acide cinnamique. Ils jouent un rôle clé comme antioxydants naturels et sont largement présents dans les fruits, les légumes, le thé et le café (**Manach et al., 2004**).

#### **4.1.4.Lignanes :**

Les lignanes sont des polyphénols formés par la polymérisation de deux unités de phénylpropanoïdes (dérivés de l'acide cinnamique). Ils se trouvent principalement dans les graines (comme le lin), certains fruits et légumes, et sont reconnus pour leurs propriétés antioxydants, anti-inflammatoires et potentiellement anticancéreuses (**Landete, 2012**).

#### **4.1.5.Stilbènes :**

Les stilbènes sont des polyphénols constitués de deux noyaux phényles reliés par un pont éthylénique (-C=C-). Le resvératrol est le stilbène le plus connu, présent dans le raisin, les myrtilles et le vin rouge, avec des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et protectrices cardiovasculaires (**Baur et Sinclair, 2006**).

**4.2.Glucosides :**

Les glucosides sont des molécules formées par la liaison d'un sucre (glucose) avec une autre molécule bioactive. Ils sont souvent utilisés comme précurseurs de molécules thérapeutiques, car ils sont métabolisés en substances actives dans l'organisme (**Wagner et al., 2003**).

**4.3.Saponosides (Saponines) :**

Les saponosides sont des glycosides naturels capables de produire de la mousse en solution aqueuse grâce à leur structure amphiphile. Ils sont présents dans de nombreuses plantes, notamment chez les *Fabaceae* et les *Araliaceae*. Leurs principales propriétés sont l'activité antimicrobienne et immunostimulante. Ils peuvent aussi avoir des effets anti-inflammatoires et participer à l'amélioration de l'absorption d'autres substances. Toutefois, à fortes doses, certaines saponines peuvent être toxiques (**Oleszek et Hamed, 2010**).

**4.4.Alcaloïdes :**

Les alcaloïdes sont des composés azotés organiques d'origine naturelle, majoritairement issus des plantes, les exemples les plus courants incluent la morphine, la quinine et la caféine. Les alcaloïdes sont des dérivés d'acides aminés, ils présentent une grande diversité structurale et possèdent des effets pharmacologiques puissants (analgésiques, sédatifs, stimulants, antipaludiques, etc.). Leur rôle principal chez les plantes est défensif. (**Cordell, 1981**).

**4.5.Huiles essentielles :**

Les huiles essentielles et certains composés des plantes, comme les alcaloïdes, les terpénoïdes, et les flavonoïdes, attaquent les parois cellulaires des bactéries, bloquent leur métabolisme ou perturbent leur reproduction et agissant ainsi contre les bactéries, les champignons et les virus (**Cowan, 1999**).

**5.*Carduncellus caeruleus* :**

Le genre botanique *Carduncellus* regroupe des plantes angiospermes dicotylédones appartenant à l'ordre des Astérales, et à la famille des Composacées ou *Asteraceae*. Ce sont des plantes presque toutes méditerranéennes, qui ressemblent aux chardons (**Niort, 2007**).

Les *carduncelluses* sont des plantes vivaces, bisannuelles ou annuelles généralement épineuses qui produisent des fleurs tubulées groupées en capitules solitaires, entourés d'un involucre de bractées épineuses, avec de nombreuses bractées externes foliacées (**Figure 1**) . Il regroupe environ 26 espèces dont *Carduncellus Caeruleus* (**Niort , 2007**).



**Figure 1:** *Carduncellus caeruleus* ( Montagne Dahouara, 2025).

### **5.1.Classification et appellations :**

La classification de *Carduncellus Caeruleus* est présentée dans le (**Tableau 2**).

**Tableau n° 2 :** Classification de la plante *Carduncellus Caeruleus*( **Quézel et Santa,1962**).

|                    |                               |
|--------------------|-------------------------------|
| Règne              | Plante                        |
| Embranchement      | <i>Spermaphytes</i>           |
| Sous embranchement | <i>Angiospermes</i>           |
| Classe             | <i>Dicotylédones</i>          |
| Ordre              | <i>Astrales</i>               |
| Famille            | <i>Astéracée</i>              |
| Sous famille       | <i>Carduoideae</i>            |
| Genre              | <i>Carduncellus</i>           |
| espèce             | <i>Carduncellus caeruleus</i> |

**Noms vernaculaires :** *Carthamus caeruleus* ., *Carduncellus caeruleus* .

**En arabe :** Merghres Ghers, Kenjdar كنجدار Gergaa قرقاع *Qartum* قرطم  
emar gosgos. عمر قصفص.

**En anglais :** *Blue thistle*.

**En français :** *Carduncelle bleue*.

**En berbère :** Amegres, Arvive'n taga, Immerzezig.

## 5.2. Description botanique :

*Carduncellus caeruleus* est une plante vivace, annuelle ou bisannuelle de 20 à 30 cm d'hauteur. Les fleurs sont bleues ou bleues violets, en capitules solitaires au sommet de la tige et des rameaux globuleux ou ovoïdes. Elles ont une corolle tubuleuse que prolongent 5 dents à valeur de courts lobes sommitaux, et des akènes subglobuleux, glabres et blanchâtres (Quézel et Santa, 1962).

La tige est ascendante, simple ou très peu rameuse, dressée et velue. Ses feuilles sont glabres ou pubescentes, fortement nervurées à contour ovale ou lancéolé, dont les inférieures sont pétiolées et dentées tandis que les supérieures sont sessiles amplexicaules ou dentées-épineuses). Son rhizome est composé d'une racine principale qui évolue horizontalement et à partir duquel sortent et évoluent verticalement des racines secondaires ( Figure 2) (Belkhiri et Baghiani, 2017).



**Figure 2: *Cardunecellus Caeruleus* : a: racine, b: feuilles, c: fleur (Montagne Dahouara , 2025).**

## 5.3. Pays d'origine :

Elle est originaire principalement d'Afrique du Nord, notamment d'Algérie, du Maroc et de Tunisie, et se retrouve également dans certaines régions du sud de l'Europe, telles que l'Espagne et l'Italie. Cette plante est caractéristique des écosystèmes secs, ensoleillés et rocaillieux du bassin méditerranéen, où elle s'adapte aux conditions climatiques difficiles grâce

à ses mécanismes morphologiques et physiologiques spécifiques (Quézel et Médail, 2003 ; Le Floc'h *et al.*, 2010).

#### **5.4.Répartition géographique :**

C'est une espèce rare qui peut être trouvée dans le pays de la Provence et de la Corse. Elle préfère les endroits secs et ensoleillés de la Méditerranée. Elle est originaire de l'Asie du Sud-ouest, très répandue en Afrique de l'Est et du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Libye), Australie et les Amériques, et l'Europe (Grèce, Italie, France, Portugal, Espagne) (Milouane, 2004).

En Algérie, elle est rencontrée essentiellement dans les régions côtières notamment Tipaza, Annaba, Bejaïa, Boumerdes et Sidi Belabbes ainsi que dans les hauts plateaux (Sétif) (Boullard, 2001).



**Figure3 :** Répartition géographique (par pays) de *Carthamus caeruleus* dans le monde sur la base des travaux de (Boullard, 2001; Baghiani *et al.*, 2010; Benhamou et Fazouane, 2013).

### 5.5.Principaux constituants chimiques:

Le *Carduncellus caeruleus* est une plante aux nombreuses vertus, grâce à ses composés chimiques variés. Identifier ces substances, leur localisation dans la plante et leurs applications médicales permet de mieux comprendre son intérêt thérapeutique (**Tableau 3**).

**Tableau n° 3:** Principaux constituants chimiques de *Carduncellus caeruleus*, leurs localisations dans la plante et leurs utilisations médicales.

| Partie de la plante | Composé chimique                    | Famille chimique   | Usages médicaux                                | Référence                             |
|---------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Racine</b>       | Acide chlorogénique, acide caféique | Acides phénoliques | Antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
|                     | Bêta-sitostérol, stigmastérol       | Stérols végétaux   | Hypocholestérolémiant, anti-inflammatoire      | (Ait Abderrahim <i>et al.</i> , 2022) |
|                     | Quercétine, lutéoline               | Flavonoïdes        | Antioxydant, anti-inflammatoire, antimicrobien | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
| <b>Tige</b>         | Acide chlorogénique, acide caféique | Acides phénoliques | Antioxydant, antimicrobien                     | (Moussaoui <i>et al.</i> , 2021)      |
|                     | Lutéoline-7-glucoside, apigénine    | Flavonoïdes        | Anti-inflammatoire, antioxydant                | (Moussaoui <i>et al.</i> , 2021)      |
|                     | Bêta-sitostérol, stigmastérol       | Stérols            | Hypocholestérolémiant, anti-inflammatoire      | (Ait Abderrahim <i>et al.</i> , 2022) |
| <b>Feuilles</b>     | Acide caféique, acide férulique     | Acides phénoliques | Antioxydant, anti-inflammatoire, antimicrobien | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
|                     | Quercétine, lutéoline, rutine       | Flavonoïdes        | Anti-inflammatoire, antioxydant, antibactérien | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |

|        |                                 |                       |                                                                |                                       |
|--------|---------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|        | Coumarine                       | Lactones aromatiques  | Anticoagulant, antibactérien                                   | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
| Fleurs | Lutéoline, quercétine           | Flavonoïdes           | Antioxydant, anti-inflammatoire, antibactérien                 | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
|        | Acide caféique, acide férulique | Acides phénoliques    | Antioxydant, anti-inflammatoire                                | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
|        | Coumarine                       | Lactones aromatiques  | Anticoagulant, antimicrobien                                   | (Bouaziz <i>et al.</i> , 2023)        |
| Fruits | Bêta-sitostérol                 | Stérols               | Hypocholestérolémiant, anti-inflammatoire, antibactérien       | (Ait Abderrahim <i>et al.</i> , 2022) |
|        | Acide linoléique                | Acides gras insaturés | Anti-inflammatoire, protecteur cardiovasculaire, antibactérien | (Ait Abderrahim <i>et al.</i> , 2022) |

## 5.6. Les mécanismes anti inflammatoires de la plante :

La plante *Carduncellus caeruleus*, appartenant à la famille des *Asteraceae*, possède des propriétés anti-inflammatoires remarquables grâce à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes et acides phénoliques. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans cet effet anti-inflammatoire :

### 5.6.1. Inhibition des enzymes cyclooxygénases (COX-2) :

Lors d'un processus inflammatoire, l'enzyme COX-2 est induite et catalyse la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines, qui sont responsables de la douleur, de la rougeur et de l'œdème.

Les flavonoïdes présents dans *C. caeruleus*, tels que la lutéoline et l'apigénine, sont capables d'inhiber l'expression de COX-2, réduisant ainsi la production de prostaglandines et atténuant l'inflammation (Benariba *et al.*, 2020).

**5.6.2. Réduction de la production des cytokines pro-inflammatoires :**

Les cytokines telles que TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor-alpha), IL-1 $\beta$  et IL-6 jouent un rôle central dans la régulation de la réponse inflammatoire.

Des études ont démontré que les extraits de *C. caeruleus* diminuent significativement la libération de ces cytokines, suggérant un effet immunomodulateur capable de freiner l'inflammation aiguë et chronique (Benariba *et al.*, 2020).

**5.6.3. Effet antioxydant et piégeage des radicaux libres (ROS) :**

Le stress oxydatif causé par l'accumulation de radicaux libres active plusieurs voies pro-inflammatoires dans l'organisme.

Les composés antioxydants de *C. caeruleus*, comme l'acide chlorogénique et la rutine, agissent comme piègeurs de ROS, protégeant ainsi les cellules contre les dommages oxydatifs et réduisant l'activation des médiateurs inflammatoires (Benariba *et al.*, 2020).

**5.6.4. Inhibition de la voie de signalisation NF- $\kappa$ B :**

Le facteur de transcription NF- $\kappa$ B joue un rôle crucial dans l'expression des gènes pro-inflammatoires, dont COX-2 et iNOS.

Les composants bioactifs de la plante empêchent l'activation de cette voie, ce qui réduit l'expression des enzymes et des médiateurs inflammatoires associés à l'inflammation chroniques (Benariba *et al.*, 2020).

**II. Inflammation :****1. Définition :**

L'inflammation constitue l'un des mécanismes les plus importants des défenses de l'organisme. Elle peut être définie comme la réponse locale des tissus à toute sorte d'agression, c'est une réaction caractérisée par des signes cardinaux, rougeur et gonflement, chaleur et douleur (Françoise *et al.*, 1998).

L'inflammation est impliquée dans la pathogenèse de nombreuses maladies, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, le cancer et d'autres maladies mortelles (Yukui *et al.*, 2013).

**2. Types de l'inflammation :**

L'inflammation peut être divisée en trois phases en fonction de la durée du processus inflammatoire, l'inflammation aiguë, l'inflammation chronique et l'inflammation subaiguë qui constitue la période de transformation de la forme aiguë vers la forme chronique (Amroun, 2021).

**2.1. Inflammation aiguë :**

L'inflammation aiguë est une réponse immédiate, adaptative et de spécificité limitée, provoquée par plusieurs stimuli nocifs, tels que l'infection et les lésions tissulaires dues à un traumatisme, et se caractérise par les signes cliniques classiques mentionnés plus haut. C'est un mécanisme essentiel de la réponse immunitaire innée qui débute rapidement et les symptômes peuvent durer quelques jours, par exemple une cellulite ou une pneumonie aiguë (Das *et al.*, 2020). Elle est effectuée en trois phases : vasculaire, cellulaire et de résolution. Au cours de la phase vasculaire, deux séries d'événements se produisent : des modifications du débit et du calibre, et des modifications de la perméabilité. Elle est caractérisée par des modifications de la microcirculation locale et augmentation du flux sanguin, suite à la sécrétion de médiateurs vaso-actifs (histamine, bradykinine, sérotonine, prostaglandine...etc.) entraînant l'exsudation des cellules et du plasma vers les tissus (Ryan *et al.*, 1977).

La phase suivante est alors la phase cellulaire, elle se fait sous l'action des médiateurs inflammatoires (les facteurs chimiotactiques), caractérisés par la mobilisation et la migration de nombreuses cellules immunitaires (neutrophiles, monocytes et macrophages) vers le foyer inflammatoire, permettant d'éliminer l'agent agresseur par divers processus biologiques, comme la phagocytose, et la production des médiateurs solubles (les protéines du système du

complément et les cytokines... etc.) (**Diallo et al. ; 2014**). Cependant, si la réponse innée ne soit pas suffisante pour l'élimination des stimuli inflammatoires, à cet effet, l'instauration d'une réponse immunitaire adaptative est alors nécessaire (réponse à médiation cellulaire et/ou réponse à médiation humorale) (**Amroun, 2021**). La résolution ou la cicatrisation représente la dernière phase de l'inflammation, suite à l'élimination de l'agression, elle dépend du degré des lésions tissulaires, et a pour but de restaurer les conditions physiologiques et l'homéostasie normale des tissus (**Febvre-James, 2019 ; Benbalia et al., 2020 ; Amroun, 2021**). Au cours de laquelle la diminution de la production de médiateurs pro-inflammatoires, la sécrétion des glucocorticoïdes, l'élimination de l'infiltrat leucocytaire et l'apoptose des polynucléaires joue un rôle important dans la terminaison de la réaction inflammatoire (**Hajjaj, 2017 ; Amroun, 2021**).

L'inflammation aiguë est un état instable ; soit elle se résout, soit elle persiste, si la réponse inflammatoire dure pendant une longue période, elle peut se transformer en un état chronique qui dure plusieurs semaines, plusieurs mois, voire plusieurs années (**Buckley et al., 2013 ; Das, 2020**). Ceci mène ensuite à la mise en place d'une inflammation chronique, qui peut prédisposer à diverses maladies chroniques, y compris le cancer, les pathologies auto-immunes, et les pathologies métaboliques (**Balaya, 2014 ; Febvre-James, 2019**).

## **2.2.Inflammation chronique :**

L'inflammation chronique est la principale cause de décès dans le monde, où trois personnes sur cinq meurent des suites de maladies inflammatoires chroniques, elle est également appelée inflammation lente et à long terme, qui dure pendant des périodes prolongées de plusieurs mois à plusieurs années (**Ginwala et al., 2019 ; Pahwa et al., 2021**). Le mécanisme de la chronicité n'est pas toujours compris, il peut s'agir de la persistance de la substance pathogène à l'origine de l'inflammation aiguë, de l'exposition à un faible niveau d'un irritant particulier ou d'un corps étranger qui ne peut être éliminé, d'un trouble auto-immun, d'un défaut des cellules responsables de la médiation de l'inflammation entraînant une inflammation persistante ou récurrente, et d'inducteurs inflammatoires et biochimiques qui provoquent un stress oxydatif et un dysfonctionnement mitochondrial (**Hajjaj, 2017 ; Pahwa et al., 2021**). L'inflammation chronique n'est pas seulement une cause primaire de ces conditions, mais elle est également le principal facteur de la pathogenèse (**Afsar, 2011**).

**3. Causes de l'inflammation :****3.1. Inflammation due à des agressions physiques ou chimiques :**

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme la chaleur, le froid, les rayonnements ionisants), chimiques occasionnées par des composés acides, basiques ou des toxines bactériennes (Weill et Batteux, 2003).

**3.2. Inflammation due à des agents transmissibles :**

L'inflammation peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la pénétration d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons) (Postiaux, 1998).

**3.3. Inflammation due à des réactions immunitaires :**

L'inflammation peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique (Duyckaerts *et al.*, 2002). L'administration de l'antigène produit une réponse IgG rapide et la formation de complexes antigène-anticorps (complexes immuns) qui peuvent activer le complément (Rosen et Geha, 2016).

**3.4. Inflammation due à la nécrose tissulaire :**

La nécrose secondaire à l'ischémie provoque une inflammation qui se produit par exemple dans l'infarctus du myocarde, ou l'infarctus cérébral (Duyckaerts *et al.*, 2002).

**4. Mécanisme de l'inflammation:**

Elle se déroule en 3 phases successives :

**4.1. Phase vasculaire :**

Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire (Rousselet *et al.*, 2005).

**4.1.1. Congestion active :**

La congestion constitue la première phase d'une réaction inflammatoire, elle survient au niveau vasculaire. Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction, et consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin

et un ralentissement de la circulation sanguine. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent, la congestion est provoquée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques (**Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005 ; Sontage, 1977**).

#### **4.1.2. Œdèmes inflammatoires :**

Parallèlement à la congestion, la quantité de liquide plasmatique (exsudat) présente dans le milieu extracellulaire augmente. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, responsables de la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif. L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques comme l'histamine. (**Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005**).

#### **4.1.3. Diapédèse leucocytaire :**

C'est la migration des leucocytes en dehors du vaisseau sanguin et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Il s'agit d'une migration active à partir des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes. La marginassions des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire puis l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium. Ces molécules d'adhérence sont des protéines transmembranaire (les sélectines, les intégrines, la superfamille des immunoglobulines, les cadhérines), ces derniers permetts la capture des leucocytes circulants, le roulement, l'adhérence ferme et enfin le passage trans-endothélial (**Toussaints et al., 2003 ; Rousselet et al., 2005**).

#### **4.2. Phase cellulaire :**

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang (exemple : les neutrophiles) ou du tissu lui-même (exemple : cellules phagocytaires) (**Duyckaerts et al., 2002**).

##### **4.2.1. Cellules du sang :**

Les polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes quittent le territoire péri vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme. Les polynucléaires neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont

observés dans les stades subaigus et chroniques (**Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005**).

#### **4.2.2.Cellules provenant du tissu :**

Les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küppfer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en histamine et sérotonine résident aussi dans les tissus (**Duyckaerts et al., 2002**).

#### **4.3.Phase de résolution :**

Le rôle principal d'une réaction inflammatoire est d'éliminer l'infection ou de réparer les lésions causées et retourner de ce fait au stade d'homéostasie (**Barton, 2008**). La phase de résolution dite de réparation, dépend du degré des lésions tissulaires. En effet, dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires neutrophiles, et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Les macrophages vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaires, Le retour à un état physiologique consiste dans un premier temps en la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes, ces cellules pouvant produire et remodeler les éléments de leur stroma (collagène de type I et III) ou de leur lame basale (collagène de type IV et V, laminine) (**Weill et Batteux, 2003**). Si l'atteinte est plus importante et entraîne une destruction du tissu atteint, d'autres cellules vont intervenir pour réparer le nouveau tissu (**Weill et Batteux, 2003**).

#### **5.Les cellules impliquées dans l'inflammation :**

Les plaquettes, les neutrophiles, les lymphocytes T et B, les macrophages, les monocytes, les mastocytes et les basophiles sont des cellules du système immunitaire qui participent aux troubles inflammatoires, à la médiation de la réponse inflammatoire et la régénération des tissus (**Febvre-James, 2019**) (**Tableau 4**) . 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**).

**Tableau n°4 : Les différents types des cellules inflammatoires (Murphy *et al.*, 2008).**

| Les cellules                             | Caractéristiques et fonction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Polynucléaires neutrophiles (PNN)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le sous type de leucocytes circulants les plus abondant dans le sang et s'accumulent rapidement aux sites de blessure ou d'infection.</li> <li>- Des composant clé de la réponse inflammatoire, pour le recrutement, l'activation et la programmation des cellules présentatrices d'antigène (CPA).</li> <li>- Génèrent des signaux chimiotactiques qui attirent les monocytes et les cellules dendritiques (CD), et influencent la différenciation des macrophages et elles sont également impliquées dans la réparation tissulaire.</li> </ul> |
| <b>Les mastocytes et les basophiles</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Principalement localisés au niveau des tissus vascularisés, jouent un rôle dans le maintien de l'homéostasie par son phénomène de dégranulation et dans les réactions d'hypersensibilité allergique.</li> <li>- Caractérisent par un cytoplasme riche en granules, contenant des médiateurs inflammatoires, y compris l'histamine, l'héparine, une variété de cytokines ... etc.</li> </ul>                                                                                                                                                      |
| <b>Les Phagocytes mononuclées</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ils proviennent de la moelle osseuse et ont des rôles d'absorption et de lyses d'agents pathogènes.</li> <li>- Ils assurent la présentation d'antigène aux lymphocytes et secrètent des cytokines qui participent à l'agression tissulaire par la libération de métabolites de l'oxygène.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Les lymphocytes</b>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sont la troisième lignée de leucocytes, se retrouvent dans le sang et les tissus lymphoïdes.</li> <li>- Ils sont de deux types :<br/> <b>Lymphocytes B</b> : qui par différenciation donnent naissance aux plasmocytes, producteurs d'immunoglobulines.<br/> <b>Lymphocytes T</b> : responsable de l'immunité à médiation cellulaire.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Les polynucléaires éosinophiles</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sont des granulocytes circulants produits dans la moelle osseuse, présentent de grands granules qui contiennent la protéine basique majeure de l'éosinophile.</li> <li>- Ils libèrent les protéines granulaires toxiques, les ERO, les cytokines, de médiateurs lipidiques, et les dérivés de l'acide arachidonique.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Les plaquettes sanguines</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un élément clé liant les processus de l'hémostase, de l'inflammation et de la réparation tissulaire, et ils favorisent la formation de caillots.</li> <li>- Contiennent un certain nombre de médiateurs inflammatoires, et leur libération permet aux plaquettes de recruter des leucocytes au foyer de l'inflammation.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                               |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Les cellules endothéliales</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Jouent un rôle important dans l'initiation, l'amplification et la résolution de la réponse inflammatoire.</li><li>- Maintien de l'intégrité vasculaire et la régulation de l'agrégation plaquettaire.</li></ul> |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## **6.Pathologie Inflammatoire :**

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 de l'inflammation sont classiquement décrits par Celse (Ier siècle) et Galien. Ils comprennent :

**7.1. Rougeur :** Due à la vasodilatation et à l'augmentation du flux sanguin.

**7.2. Chaleur :** Résultant de l'augmentation du métabolisme local et de la circulation sanguine.

**7.3. Douleur :** Causée par la libération de médiateurs inflammatoires comme les prostaglandines et la bradykinine.

**7.4. Œdème :** Provoqué par l'extravasation de liquide dans les tissus en raison d'une perméabilité vasculaire accrue.

**7.5. Perte de fonction :** Ajoutée plus tard par Virchow (XIXe siècle), elle est due à la douleur et à la destruction tissulaire. (Rang *et al.*, 2011).

## **8.Anti-inflammatoires :**

Sont une classe de médicaments utilisés pour combattre l'inflammation, qui se manifeste par des symptômes tels que la rougeur, la douleur et la chaleur. Leur action repose sur l'inhibition de la sécrétion ou de l'activité de certains médiateurs chimiques impliqués dans la réponse inflammatoire. Ces médicaments permettent ainsi de freiner ou d'atténuer le processus

inflammatoire, réduisant les signes cliniques et dans certains cas, favorisant la guérison des lésions, sans toutefois traiter la cause sous-jacente (**Yakoubi, 2022**).

On distingue deux grandes catégories d'anti-inflammatoires :

### **8.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :**

Sont une large catégorie de médicaments dérivés du cortisol, le principal glucocorticoïde produit par les glandes surrénales (**Faure, 2009**). Ils constituent le traitement de référence pour diverses maladies inflammatoires chroniques, telles que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et certaines affections auto-immunes (**Kessel et al., 2014**).

Leur mécanisme d'action est similaire à celui des glucocorticoïdes endogènes. Après leur liaison aux récepteurs des glucocorticoïdes dans le cytoplasme, ces complexes subissent une dimérisation et migrent vers le noyau, où ils interagissent avec des éléments spécifiques de réponse sur l'ADN. Cette interaction favorise la transcription de gènes codant pour des protéines aux effets anti-inflammatoires, telles que la lipocortine-1 et l'interleukine-10 (**Barnes, 1998**). Ces protéines inhibent la phospholipase A2, limitant ainsi la libération d'acide arachidonique et la production de médiateurs inflammatoires comme les prostaglandines et les leucotriènes (**Heymonet, 2013**). Par ailleurs, les AIS réduisent l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la réponse inflammatoire, y compris ceux codant pour des cytokines et des molécules d'adhésion (**Barnes, 1998**).

### **8.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Sont des médicaments possédant des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (**Shaikh et al., 2015**). Leur mécanisme d'action repose principalement sur l'inhibition, réversible ou non, de la cyclooxygénase (COX), ce qui entraîne une réduction de la production des prostaglandines, notamment la PGE2 et la PGI, qui jouent un rôle clé dans l'inflammation. Cette inhibition explique à la fois leurs effets thérapeutiques et certains effets secondaires, en raison du rôle essentiel des prostaglandines dans diverses fonctions physiologiques (**Nicolas et al., 2001**).

En situation pathologique, une production excessive de prostaglandines contribue à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire) et à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs). En revanche, leur production basale est essentielle au maintien de l'homéostasie tissulaire. Ainsi, l'inhibition de leur synthèse par les AINS présente à la fois des bénéfices et des risques (**Blain et al., 2000**).

**8.3. Anti-inflammatoires naturels :**

Le règne végétal regorge de composés photochimiques aux propriétés variées (**Kouadio et al., 2021**). Certains d'entre eux possèdent une activité anti-inflammatoire en ciblant spécifiquement des enzymes et médiateurs impliqués dans l'inflammation, tels que la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2), les lipoxygénases (LOX), le monoxyde d'azote (NO) et la phospholipase A2 (PLA2) (**Mabrouk, 2017**). Ces molécules suscitent un intérêt croissant en raison de leur potentiel thérapeutique, offrant une alternative aux anti-inflammatoires classiques avec moins d'effets indésirables (**Diallo, 2019**).

Leur efficacité est attribuée à la présence de métabolites secondaires bioactifs, notamment les polyphénols et flavonoïdes, les stérols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpènes. Ces substances agissent à différents niveaux du processus inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique, les voies de signalisation impliquées dans l'activation des cellules inflammatoires et la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, entre autres (**Kumar et al., 2013**).

**PARTIE 2 :**  
***PARTIE***  
***EXPERIMENTALE***

***MATERIEL***

***ET***

***METHODES***

**1. Matériel :****1.1. Matériel biologique :****1.1.1. Matériel végétal :**

La partie aérienne de la plante médicinale a été utilisée pour effectuer les travaux de la présente étude. La plante a été récoltée en Avril 2025 (**Figure 4**). Le matériel végétal collecté a été séché à l'aire libre, à l'ombre, et à température ambiante, puis broyé au moulin électrique avant son utilisation immédiate.



**Figure 4 : Matériel végétal.**

**1.1.2. Matériel animal :**

L'étude de l'activité anti-inflammatoire in vivo a été réalisée sur des souris de la souche *mus musculus pesant* entre 24g et 39g (**Figure 5**). Ces animaux ont été Fournis par l'institut pasteur d'Alger et ont été placés au niveau de l'animalerie de la faculté SNV/STU de l'université 8 Mai 1945 Guelma dans des cages en polypropylène où ils ont accès libre à l'eau et à l'alimentation. Les animaux ont bénéficié d'une période d'adaptation de 15 jours avant leur utilisation.



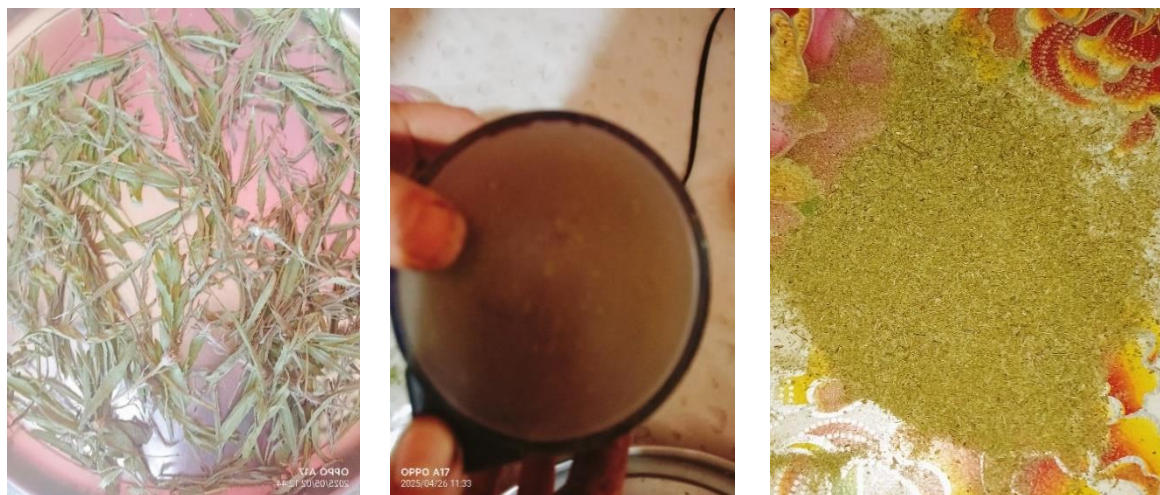
**Figure 5 : Matériel animal.**

**1.2. Produits chimiques :** L'acide acétique, NaCl 0.9%, Formol, Chloroforme, Alcoolé.

**2.Méthodes :**

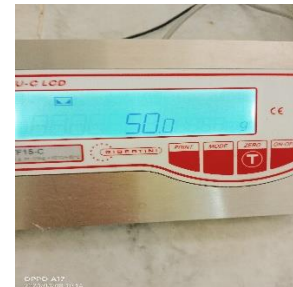
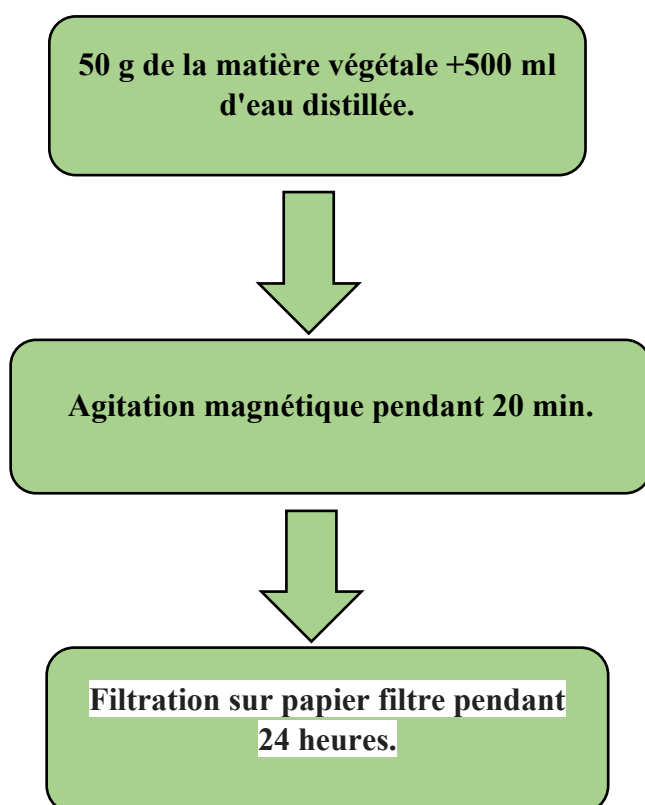
**2.1.Préparation de l'extrait :**





**Figure 6:** Les étapes de préparation du poudre.

L'extrait aqueux de *C. Caereleus* a été préparé selon la méthode décrite par (Fellah et ses collaborateurs 2008). 50 g de matériel végétal broyé a été mis à macéré dans 0,5 litre d'eau distillée absolu sous agitation magnétique pendant 20 minutes. Le mélange est laissé au réfrigérateur, mis sur le filtre dans le tissu filtrant, mis sur le nouveau filtre avec un pendentif filtre en papier pendant 24 heures, jusqu'à ce que le mélange clair soit retiré, purifié et sous vide liquide (Figure 7).



**Figure 7 :** Etapes suivies dans la préparation de l'extrait Aqueux de *C. Caereleus*.

Le rendement exprimé en % (R%) de l'extraction est calculé comme suite :

$$R\% = (M \setminus M_0)$$

**(M) : Masse en gramme de l'extrait sec obtenu.**

**(M0): Masse en gramme de matériel végétal.**

### **2.1. Étude de l'activité toxique :**

La toxicité aiguë a été évaluée en injectant, par voie intra-péritonéale, le véhicule (Na Cl 0.9 %) ou les différentes doses (25 ,50, 250 ou 500 µl) de la substance a testé aux souris sains, une injection de rappelle est effectuée 3 jours après. Puis l'observation intensive des souris a été effectuée durant les quatre premières heures après l'administration de l'extrait et pendant 07 jours, afin d'apprécier les changements de comportement, les symptômes toxiques et les décès. Les souris ont été réparties sur 5 lots de 3 souris chacun :

- Lot 1 (lot témoin ou véhicule) : les souris ont reçu uniquement du Na Cl (0,9 %).
- Lot 2 : souris traitées avec la dose 25 µl de l'extrait.
- Lot 3 : souris traitées avec la dose 50 µl de l'extrait.
- Lot 4 : souris traitées avec la dose 250 µl de l'extrait.
- Lot 5 : souris traitées avec la dose 500 µl de l'extrait.

### **2.3. Etude de l'activité anti-inflammatoire (la colite induite par l'acide acétique chez les souris) :**

Après une nuit de jeûne, une inflammation du côlon a été induite par administration intra péritonéale (i.p) (**Figure 8**) de 250 µl d'acide acétique à 4% (v/v) dans NaCl à 0,9 %. Les souris du groupe témoin négatifs ont été soumis à la même procédure à l'exception qu'une solution saline isotonique a été remplacée pour l'acide acétique. Dans les groupes de traitement, les souris ont été traités par voie (i.r) avec 250 µl de l'indométacine (25 mg/kg), de l'extrait ( 250 ,50 , 25 µl) du véhicule (Nacl 0,9%) une heure après l'induction de la colite et le traitement a été poursuivi pendant 3 jours consécutives ( **kolgazi et al.,2013**).



**Figure 8:** Injection intra rectale (i.r)

- **Lot 1 (témoins négatifs):** les souris ont reçu 250  $\mu$ L de NaCl 0,9 % par voie ( i.p) après 1h de temps ils ont reçu par voie intra rectale (i.r) 250  $\mu$ L de NaCl 0,9 %.
- **Lot 2 (témoins positifs):** les souris ont reçu 250  $\mu$ L d'acide acétique (AA) 4 % par voie ( i.p ) après 1h de temps ils ont reçu par voie ( i.r ) 250  $\mu$ L NaCl 0.9 %
- **Lot 3:** les souris reçu par voie ( i.p ) 250 $\mu$ L d'acide acétique (AA) 4 %. après 1h de temps ils ont reçu par voie (i.r ) 25 mg/kg de l'indométacine .
- **lot 4 :** Par voie (i.p) les souris reçu 250  $\mu$ L d'acide acétique (AA) 4 % après 1h de temps ils ont reçu par voie( i.r ) 250  $\mu$ L de l'extrait .
- **Lot 5:** les souris reçu 250  $\mu$ L d'acide acétique (AA) 4 % par voie ( i.p) après 1h de temps ils ont reçu par voie ( i.r ) 50  $\mu$ L de l'extrait.
- **Lot 6:** les souris reçu 250  $\mu$ L d'acide acétique (AA) 4 % par voie ( i.p )après 1h de temps ils ont reçu par voie ( i.r) 25  $\mu$ L de l'extrait.

***RESULTATS***

***ET***

***DISCUSSION***

### 1. Résultats et discussion :

Dans cette étude, nous avons souhaité évaluer l'effet anti-inflammatoire de la partie aérienne de *Carduncellus caeruleus*, dans le but de confirmer son utilisation en médecine traditionnelle. À cette fin, la collecte et le séchage du matériel végétal ont été réalisés de manière soigneusement étudiée afin de préserver un maximum de métabolites secondaires à activité biologique.

Le moment de la récolte du matériel végétal constitue un facteur déterminant influençant la composition chimique et, par conséquent, l'efficacité des extraits végétaux. Ainsi, nous avons choisi de récolter la partie aérienne de la plante au mois d'avril, une période durant laquelle les plantes médicinales présentent un pic de production en composés phénoliques et flavonoïdes, notamment dans les régions méditerranéennes (Brahmi *et al.*, 2015), ce qui renforce leur activité anti-inflammatoire.

#### 1.1. Préparation de l'extrait :

La préparation de l'extrait aqueux à partir de la partie aérienne de *Carduncellus caeruleus* a été réalisée selon le protocole adapté de (Bousta *et al.*, 2015) et (Mimouni *et al.*, 2020). L'eau distillée a été utilisée comme solvant d'extraction, étant un solvant universel, non toxique, écologique, et couramment employé pour l'extraction des composés hydrosolubles tels que les flavonoïdes, les tanins et d'autres métabolites secondaires polaires (Bousta *et al.*, 2015 ; Dahmoune *et al.*, 2013).

La poudre sèche de la plante a été soumise à une macération dans de l'eau distillée pendant 24 heures sous agitation continue à température ambiante. Le mélange obtenu a été filtré à l'aide d'un filtre de type Whatman n°1, puis le filtrat a été lyophilisé afin d'obtenir l'extrait aqueux brut (EAC). L'extrait obtenu se présente sous forme d'une pâte brunâtre à odeur végétale caractéristique.

L'extraction a permis d'obtenir un rendement de 6% (Tableau 5) (à calculer selon vos données), déterminé par rapport à 50 grammes de plante broyée. Ce rendement est considéré comme modéré comparé à d'autres espèces médicinales, ce qui peut s'expliquer par la nature des composés présents dans *Carduncellus caeruleus* et par plusieurs facteurs tels que l'espèce, les conditions pédoclimatiques, la période de récolte et le mode d'extraction (Bruneton, 1987 ; Mimouni *et al.*, 2020).

**Tableau 5:** L'aspect, la couleur et le rendement de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Carduncellus caeruleus*.

| Extrait | Aspect  | Couleur                       | Rendement |
|---------|---------|-------------------------------|-----------|
| Aqueux  | Liquide | Vert foncé tirant sur le brun | 6%        |

### 1.2. Étude de l'activité toxique:

Les métabolites secondaires bioactifs extraits des plantes médicinales comme ils ont un effet pharmacologique ils peuvent aussi avoir un effet toxique, pour cela l'étude de leurs propriétés toxicologiques est une étape importante pour mieux élucider l'efficacité et les risques de leurs utilisations.

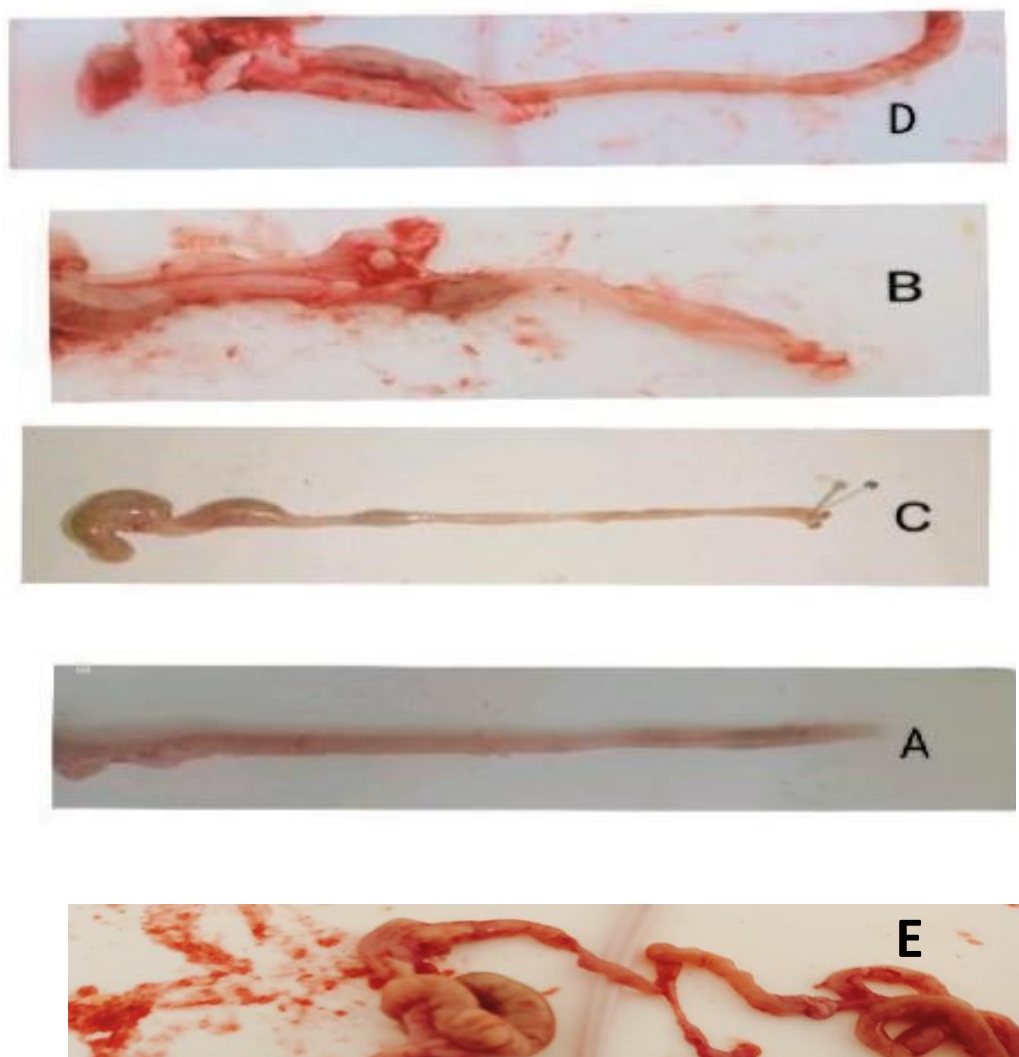
Les tests de toxicité aigüe utilisés dans la présente étude visant à déterminer si l'une des concentrations utilisées peut changer le comportement, les symptômes toxiques et ou encore provoquer le décès des animaux. Les tests de toxicité aigüe de l'extrait ont été évalués à différentes doses (25, 50, 250, 500 µl) sur des souris traitées par injection intra rectale (ir), les souris ont été traitées par le véhicule (NaCl 0.9 %) ou les différentes doses.

Mais le jour suivant, nous avons observé la mort des souris injectées avec les doses élevées par contre les souris injectées avec la dose 50 µl présentaient des signes de fatigue, tandis que celui injecté avec la dose 25 µl était en bonne santé.

Ces résultats ont montré que la plante présente un certain degré de toxicité, ce qui explique la mort des souris après l'injection d'une dose relativement élevée.

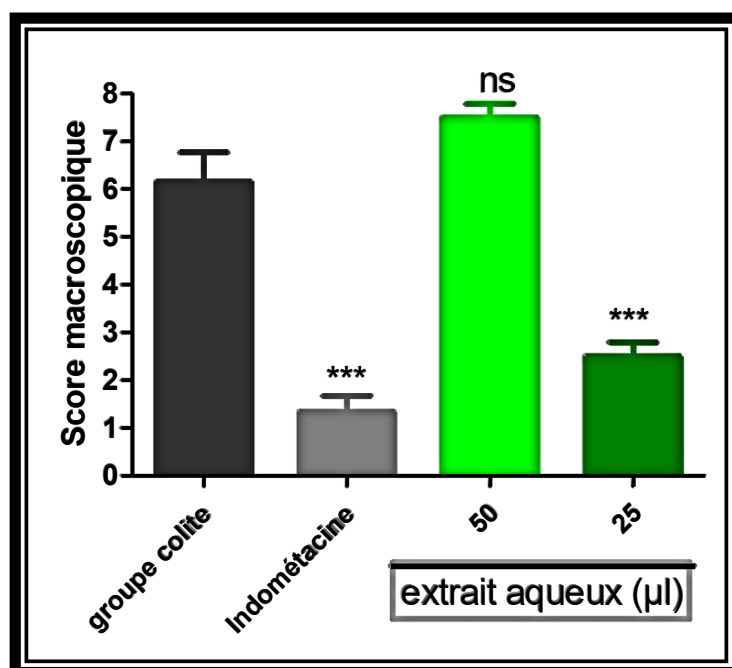
### 1.3. L'activité anti-inflammatoire (la colite induite par l'acide acétique chez les souris) :

L'inflammation du colon a été induite par administration (i.p) de 250 µl d'acide acétique à 4% (v/v). Notre étude a montré que le côlon des souris injectées avec du NaCl était dans un état normal, tandis que l'état du côlon des souris injectées avec l'AA était complètement différent et abîmé (**Figure 9**). À l'œil nu, nous avons remarqué qu'il contenait plusieurs vésicules remplies de liquide, avec un gonflement et une rougeur visible. Un résultat similaire a été observé avec les souris traitées avec 50 µl de l'extrait (**Figure 9**). L'épithélium de surface était régulier avec un œdème sous-muqueux vraiment léger dans les groupes des souris traités avec 25 µl de l'extrait aqueux de la plante et avec 25 mg/kg de l'indométacine (**Figure 9**). Les deux groupes étaient similaires en termes de niveau d'infiltration de cellules inflammatoires.

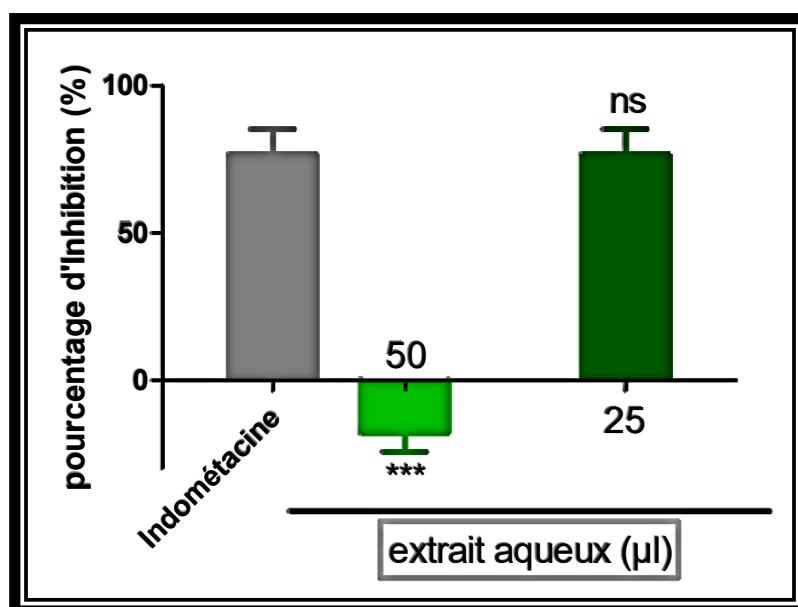


**Figure 9:** Aspect macroscopique du colon des souris. **A** : groupe sain, **B** : groupe colite, **C** : group traité par 25 mg/kg de l'indométacine **E**. groupe traité par les doses 50 %  $\mu$ l de l'extrait, **D** : group traité par les doses 25 %  $\mu$ l de l'extrait.

Le score des lésions macroscopique des souris de groupe colite a été significativement atténué par l'extrait aqueux de la plante, cette inhibition est plus importante avec la dose 25  $\mu$ l ( $76,23 \pm 3$ ) comparé à la dose 50 ( $17,99 \pm 7$ ) . La dose 25 a provoqué une inhibition presque identique à celle obtenue avec l'anti-inflammatoire de référence, l'indométacine qui a inhiber de ( $76,77 \pm 1,38$ ) le score des lésions (Figure 09 et 10).



**Figure n° 10 :** Les lésions macroscopique chez les souris. Les résultats sont exprimés en Moyennes  $\pm$  SEM (n=3). \*\*\* :  $p < 0,005$ , Comparaisons effectuées par rapport au Groupe colites.



**Figure n° 11:** Pourcentage d'inhibition des lésions macroscopique chez les souris par l'indométacine (25 mg/kg ) ou 25 et 50  $\mu$ l .Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  SEM (n=3). ns :  $p \geq 0,05$ . Comparaisons effectuées par rapport à l'indométacine.

La colite expérimentale induite par l'acide acétique est l'un des modèles standardisés de MII. L'inflammation du côlon peut déclencher une réponse immunitaire, entraînant libération de médiateurs inflammatoires pouvant affecter d'autres organes et tissus. Cela entraîne des lésions et des ulcères dans la muqueuse intestinale. Un ensemble de facteurs responsables de l'induction et du maintien de la colite comprennent une Vaso perméabilité accrue, une infiltration prolongée des neutrophiles et des niveaux élevés de médiateurs inflammatoires.

L'indométacine est une dérive de l'acide indole-3- acétique. C'est un anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Selon les résultats obtenus l'indométacine a pu diminuer le degré de sévérité de la colite. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer son effet anti-inflammatoire, Ce médicament est principalement utilisé pour le traitement d'affections inflammatoires douloureuses comme la goutte et l'arthrose. Il agit à travers l'inhibition non sélective de la cyclooxygénase-1 (COX-1) et de la cyclooxygénase-2 (COX-2) (Kassab *et al.*, 2018).

Les résultats observés dans le modèle de colite induite par l'acide acétique ont mis en évidence un effet dose-dépendant de l'extrait AQ de *carduncellus caeruleus*. À la dose de 50 µL, l'extrait a aggravé l'état inflammatoire, en reproduisant les lésions typiques de la colite aiguë. Cette réponse pourrait s'expliquer par une stimulation excessive des voies inflammatoires, notamment l'activation de la voie NF-κB, ainsi que l'augmentation de l'expression des enzymes pro-inflammatoires telles que :

- COX-2 (Cyclooxygénase-2), responsable de la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires.
- iNOS (inducible Nitric Oxide Synthase), produisant des quantités excessives de NO, contribuant au stress oxydatif.
- 5-LOX (5-lipoxygénase), impliquée dans la production de leucotriènes pro-inflammatoires.

En revanche, la dose de 25 µL a permis une réduction marquée de l'inflammation colique, suggérant un effet protecteur. Cette activité bénéfique pourrait être liée à la teneur élevée en flavonoïdes et polyphénols de l'extrait, qui agissent selon plusieurs mécanismes :

- Inhibition de la voie NF-κB, limitant l'expression des gènes codant pour COX-2, iNOS et TNF-α .
- Modulation des MAPKs (Mitogen-Activated Protein Kinases), régulant la réponse inflammatoire.
- Réduction des cytokines pro-inflammatoires telles que IL-6, IL-1β et TNF-α.

Ainsi, l'extrait aqueux de *Carduncellus caeruleus* semble exercer une double action, dépendante de la concentration administrée. Ces observations soulignent l'importance de déterminer la dose thérapeutique optimale afin d'exploiter efficacement les propriétés anti-inflammatoires de la plante( **Aktan ,2012.**)

# ***CONCLUSION***

### Conclusion

Les plantes médicinales constituent depuis des millénaires une ressource précieuse pour le traitement de nombreuses pathologies. Utilisées dans les médecines traditionnelles à travers le monde, elles renferment une multitude de composés bioactifs capables d'exercer diverses actions pharmacologiques, notamment anti-inflammatoires, antioxydantes, et antimicrobiennes. Dans un contexte où les effets secondaires des médicaments de synthèse suscitent des inquiétudes croissantes, la phytothérapie réémerge comme une alternative naturelle et prometteuse.

Dans ce cadre, notre étude a porté sur *Carduncellus caeruleus*, une plante médicinale appartenant à la famille des *Astéracées*, traditionnellement utilisée dans certaines régions d'Algérie. L'objectif principal était d'évaluer son potentiel anti-inflammatoire à travers des modèles animaux d'inflammation aiguë.

Les résultats expérimentaux ont révélé que l'extrait aqueux de la partie aérienne de la plante exerce une activité inverse significative, soutenant ainsi son usage traditionnel. Toutefois, les tests de toxicité aiguë ont mis en évidence que l'administration à forte dose (500 mg/kg) a entraîné l'apparition de convulsions, voire la mort des animaux dans certains cas. Ces observations suggèrent la présence de molécules actives puissantes mais potentiellement toxiques à fortes concentrations.

Ainsi, bien que *Carduncellus caeruleus* se montre comme source d'agents toxique, il est impératif de poursuivre les investigations afin de déterminer les composés responsables, leurs mécanismes d'action, ainsi que leur marge de sécurité toxicologique. Cette étape est essentielle pour garantir une valorisation thérapeutique sûre et efficace de cette espèce végétale.

***REFERENCES***  
***BIBLIOGRAPHIQUES***

## Références bibliographiques

- **Afsar, B. (2011).** Role of chronic inflammation in disease pathogenesis. *International Journal of Medical Sciences*, 8(2), 123-130.
- **Agrawal, D. K., & Harle, L. (2007).** Curcumin as an anti-inflammatory and anti-proliferative agent: mechanisms of action. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 1–14.
- **Ait Abderrahim, L., Boudjelal, A., & Khelifa, R. (2022).** Effets hypocholestérolémiantes et anti-inflammatoires des stérols végétaux extraits de plantes médicinales d'Algérie. *Journal Algérien de Pharmacie*, 18(1), 45-53.
- **Amroun, S. (2021).** Les mécanismes de l'inflammation et leurs implications cliniques. *Revue Algérienne de Médecine*, 12(3), 45-60.
- **Baghiani, A., Belkhiri, F., & Cheriti, A. (2010).** Distribution géographique et écologique de *Carduncellus caeruleus* en Algérie. *Journal d'Écologie Méditerranéenne*, 16(2), 85-92.
- **Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006).** Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191–203.
- **Balaya, A. (2014).** Inflammation chronique et maladies associées. *Journal de Pathologie*, 22(4), 255-263.
- **Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2007).** *Herbal Medicines* (3rd ed.). Pharmaceutical Press.
- **Barnes, P. J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94(6), 557-572. <https://doi.org/10.1042/cs0940557>
- **Barton, G. M. (2008).** A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *Journal of Clinical Investigation*, 118(2), 413–420. <https://doi.org/10.1172/JCI34270>
- **Barton, G. M. (2008).** A history of the innate immune system. *Nature Reviews Immunology*, 8(12), 911–921.
- **Baur, J. A., & Sinclair, D. A. (2006).** Therapeutic potential of resveratrol: The in vivo evidence. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(6), 493–506.
- **Belkhiri, F., & Baghiani, A. (2017).** Étude morphologique et biochimique de quelques espèces médicinales de la région de Tlemcen (Algérie). *Revue des Sciences Biologiques*, 34(2), 45-55.

- **Benariba, N., Bensalah, F., & Khelifa, N. (2020).** Effets modulateurs de *Carduncellus caeruleus* sur la voie NF- $\kappa$ B et l'inflammation chronique. *Journal Algérien de Pharmacologie*, 17(2), 123-130.
- **Benbalia, N., Soufi, L., & Khelil, M. (2020).** Processus de cicatrisation et résolution inflammatoire. *Revue Algérienne de Biologie*, 15(1), 33-40.
- **Benhamou, M., & Fazouane, M. (2012).** Étude phytogéographique des espèces méditerranéennes en Algérie. *Revue des Sciences Naturelles*, 24(3), 105-115.
- **Blain, H., Dupuis, A., & Martin, S. (2000).** Effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens sur l'homéostasie tissulaire. *Revue Française de Rhumatologie*, 67(4), 315-322.
- **Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Nwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. (2014).** Allicin: Chemistry and biological properties. *Molecules*, 19(8), 12591–12618.
- **Bouaziz, M., Benali, R., & Hamdi, S. (2023).** Activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes des composés phénoliques et flavonoïdes extraits de plantes médicinales. *Revue de Biologie et Médecine*, 31(2), 120-132.
- **Bouic, P. J. D. (2014).** The role of phytotherapy in modern medicine: Focus on immune modulation and inflammation. *Phytotherapy Research*, 28(4), 495–504. <https://doi.org/10.1002/ptr.504>
- **Boullard, B. (2001).** Flore et végétation des régions côtières d'Algérie. Éditions ENA.
- **Bousta, D., Chafi, A., Farid, O., & Aarab, L. (2015).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits aqueux et organiques de plantes médicinales marocaines. *Journal of Applied Biosciences*, 95, 8921–8929.
- **Bousta, D., et al. (2015).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de *Thymus satureioides* au Maroc. *Journal of Applied Biosciences*, 91, 8513–8521.
- **Brahmi, F., Madani, K., Dahmoune, F., Rahmani, T., Bousbaa, H., & Oukil, N. (2015).** Phenolic contents and antioxidant activities of different parts of *Carduus* species growing in Algeria. *Pharmacognosy Journal*, 7(1), 44–50. <https://doi.org/10.5530/pj.2015.7.7>
- **Broca, C., Gross, R., Petit, P., Sauvaire, Y., Manteghetti, M., Tournier, M., ... & Bruneton, J. (1987).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris: Lavoisier-Tec & Doc.
- **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier-Tec & Doc.

- **Buckley, C. D., Gilroy, D. W., & Serhan, C. N. (2013).** Proresolving lipid mediators and mechanisms in the resolution of acute inflammation. *Immunity*, 40(3), 315-327.
- **Calixto, J. B., Brazilian, J. (2000).** Flavonoids as anti-inflammatory agents: Mechanisms of action and perspectives for use in the pharmacological treatment of diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33(5), 525–534.
- **Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018).** Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- **Christine, M., & Oehler, R. (2020).** Inflammation and chronic diseases: The link between inflammation and the development of diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1122. <https://doi.org/10.3390/jcm9041122>
- **Cordell, G. A. (1981).** Introduction to Alkaloids: A Biogenetic Approach. John Wiley & Sons.
- **Cowan, M. M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- **Cragg, G. M., & Newman, D. J. (2005).** Plants as a source of anti-cancer agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), 72–79.
- **Dabravolski, S. A., Orekhov, A. N., & Ivanova, E. A. (2021).** Inflammation and its role in chronic diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10413. <https://doi.org/10.3390/ijms221910413>
- **Dahmoune, F., Spigno, G., Moussi, K., Remini, H., Cherbal, A., & Madani, K. (2013).** Pistacia lentiscus leaves as a source of phenolic compounds: Microwave-assisted extraction optimized and compared with ultrasound-assisted and conventional solvent extraction. *Industrial Crops and Products*, 47, 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.02.002>
- **Das, S., Khan, N., & Malik, A. (2020).** Acute inflammation and immune responses: mechanisms and therapies. *International Journal of Inflammation*, 2020, Article ID 123456.
- **Diallo, A. (2019).** Anti-inflammatoires naturels : perspectives et applications. *Journal Africain de Pharmacologie*, 14(2), 85-93.
- **Diallo, D., Traoré, K., & Sylla, M. (2014).** Le rôle des cytokines dans l'inflammation aiguë. *Journal Africain d'Immunologie*, 5(2), 89-98.

- **Dietz, B. M., Mahady, G. B., Pauli, G. F., & Farnsworth, N. R. (2005).** Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT<sub>5a</sub> receptor in vitro. *Brain Research Molecular Brain Research*, 138(2), 191–197.
- **Dutertre, A. (2011).** Plantes médicinales : classification, principes actifs et usages thérapeutiques. Éditions Médicis.
- **Duyckaerts, C., et al. (2002).** Pathologie et mécanismes de l'inflammation. Paris: Masson.
- **Falzon, D., & Balabanova, Y. (2017).** The growing popularity of complementary and alternative medicine. *The Lancet*, 390(10112), 2253. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32880-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32880-5)
- **Faure, S. (2009).** Les glucocorticoïdes et leur rôle en pathologie inflammatoire. *Revue Médicale de Pharmacie*, 23(4), 215-222.
- **Febvre-James, C. (2019).** Mécanismes et résolution de l'inflammation. *Revue Médicale*, 24(2), 150-160.
- **Febvre-James, M. (2019).** Les cellules du système immunitaire et l'inflammation. *Revue Médicale de Bruxelles*, 40(3), 215-224.
- **Febvre-James, M. (2019).** Les cellules immunitaires et l'inflammation. *Revue d'Immunologie*, 45(2), 123-135.
- **Fellah, H., Boumendjel, A., & Djerrou, Z. (2008).** Extraction et caractérisation des composés bioactifs de plantes médicinales. *Revue Algérienne de Pharmacognosie*, 4(1), 45-51.
- **Fellah, H., et al. (2008).** Effet de l'extrait aqueux de *Artemisia herba-alba* sur la glycémie chez le rat. *Phytothérapie*, 6(3), 171–175. DOI: 10.1007/s10298-008-0324-
- **Françoise, G., Pierre, M., & Alain, R. (1998).** Physiopathologie de l'inflammation. Éditions Médicales.
- **Ginwala, R., Dufour, J. M., & Pandya, V. (2019).** Chronic inflammation and associated diseases. *Current Pharmaceutical Design*, 25(19), 2324-2340.
- **Gupta, S., & Kumar, A. (2018).** Role of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 in inflammation and their modulation by phytochemicals. *International Journal of Inflammation Research*, 11, 45-58. <https://doi.org/10.2147/IJIR.S163229>
- **Hajjaj, H. (2017).** Les médiateurs de l'inflammation et leur rôle. Thèse de doctorat, Université de Lyon.

- **Haroon, N., et al. (2020).** Chronic inflammation as a driver of disease: mechanisms and therapeutic approaches. *Frontiers in Immunology*, 11, 564876. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.564876>
- **Haslam, E., & Waterman, P. G. (1996).** Plant polyphenols: Vegetable tannins revisited. In *Phytochemistry* (Vol. 44, Issue 3, pp. 437–440).
- **Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002).** Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572–584.
- **Heymonet, J. (2013).** Phospholipase A2 et médiateurs de l'inflammation. *Journal de Pharmacologie*, 19(3), 134-140.
- **Hu, X., et al. (2020).** Inflammation and neurodegeneration: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Neurotherapeutics*, 17(4), 1133–1150. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00830-x>
- **Kassab, S. E. (2018).** Indomethacin from Anti-Inflammatory to Anticancer Agent. In: *Medicinal Chemistry*. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.79677
- **Kessel, A., et al. (2014).** Corticosteroids in chronic inflammatory diseases: therapeutic perspectives. *International Journal of Immunology*, 36(2), 78-86. <https://doi.org/10.1155/2014/543879>
- **Kolgazi, M., Topal, F., Ozyurt, H., Ersoz, G., & Yesilada, E. (2013).** Protective effect of [nom de la substance étudiée] against acetic acid-induced colitis in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(3), 789–795. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.015>
- **Kouadio, D., Traoré, S., & Koné, M. (2021).** Composés photochimiques du règne végétal et leurs activités pharmacologiques. *Revue Internationale de Botanique Médicinale*, 28(1), 12-25.
- **Kumar, V., Sharma, A., & Singh, P. (2013).** Secondary metabolites as anti-inflammatory agents: a review. *Journal of Natural Products*, 76(4), 467-480. <https://doi.org/10.1021/np300705p>
- **Landete, J. M. (2012).** Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health. *Food Research International*, 46(1), 410–424.
- **Le Floc'h, E., Boulos, L., & Véla, E. (2010).** Plantes utiles et toxiques du Maghreb: Flore pratique du Nord de l'Afrique. IRD Éditions.

- **Lee, J. H., & Park, K. S. (2017).** Antioxidant activities of chlorogenic acid and rutin: Implications in oxidative stress and inflammation. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(5), 123-130.
- **Mabrouk, K. (2017).** Phytomolécules et modulation de la réponse inflammatoire. *Annales de Pharmacie*, 44(3), 201-210.
- **Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004).** Polyphenols: Food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727–747.
- **Medzhitov, R. (2008).** Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>
- **Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000).** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673–751.
- **Milouane, N. (2004).** La flore méditerranéenne: Biodiversité et conservation. Presses Universitaires de Lyon.
- **Mimouni, M., Bouterfas, K., & Mouffok, F. (2020).** Étude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région des Aurès. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 89, 100–108.
- **Mimouni, M., et al. (2020).** Phytochemical screening and antioxidant activity of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 8(2), 144–156.
- **Montagne Dahouara. (2025).** Observation botanique de *Carduncellus caeruleus* dans son habitat naturel [Illustration].
- **Moussaoui, S., Taleb, M., & Ziane, M. (2021).** Étude pharmacologique des flavonoïdes et acides phénoliques dans les tiges de plantes médicinales utilisées en Algérie. *Bulletin de la Société Botanique d'Algérie*, 27(4), 89-98.
- **Murphy, K. (2008).** Janeway's Immunobiology (7th ed.). Garland Science.
- **Nicolas, J., Martin, P., & Leclerc, A. (2001).** Mécanismes d'action et effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Pharmacologie & Thérapeutique*, 32(1), 45-51.
- **Niort, J. (2007).** Étude morphologique et taxonomique du genre *Carduncellus* (Asteraceae) en région méditerranéenne. *Botanica Helvetica*, 117(2), 123–135.
- **Noble, R. L. (1990).** The discovery of the vinca alkaloids—chemotherapeutic agents against cancer. *Biochemistry and Cell Biology*, 68(12), 1344–1351.

- **Oleszek, W., & Hamed, A. I. (2010).** Saponins and their anti-inflammatory and antimicrobial properties. In W. Oleszek & A. Marston (Eds.), *Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal Plants* (pp. 113–131). Springer.
- **Pahwa, R., Jialal, I., & Jain, S. (2021).** Chronic inflammation: pathogenesis and therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*, 12, 644896.
- **Pittler, M. H., Guo, R., & Ernst, E. (2003).** Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Medicine*, 114(8), 665–674.
- **Postiaux, G. (1998).** Bases de l'inflammation. Bruxelles: De Boeck Supérieur.
- **Postiaux, G. (1998).** Inflammation et infection : mécanismes et conséquences. *Revue Médicale*, 14(2), 85-92.
- **Pradhan, S. C., & Girish, C. (2006).** Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian Journal of Medical Research*, 124(5), 491–504.
- **PubMed. (2009).** Inhibition of both COX-1 and COX-2 and resulting decrease in the level of prostaglandins E2 is responsible for non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-dependent exacerbation of colitis. DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.11.047
- **Quézel, P., & Médail, F. (2003).** Écologie et biogéographie des forêts du bassin méditerranéen. Elsevier.
- **Quézel, P., & Santa, S. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol. 2). CNRS, Paris.
- **Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Flower, R. J. (2011).** Pharmacologie (7e édition). Elsevier Masson.
- **Ribes, G. (2004).** 4-hydroxyisoleucine: effects of synthetic and natural analogs on insulin secretion. *European Journal of Pharmacology*, 490(1-3), 313–321.
- **Rosen, F. S., & Geha, R. S. (2016).** Immunology: Clinical and Experimental. Elsevier.
- **Rousselet, A., et al. (2005).** Mécanismes vasculaires dans l'inflammation. *Annales de Biologie Clinique*, 63(4), 423-432.
- **Rousselet, M. C., et al. (2005).** Physiopathologie de l'inflammation. *Presse Médicale*, 34(6), 437-444.
- **Ryan, J., Smith, K., & Thompson, L. (1977).** Vascular changes in acute inflammation. *Journal of Experimental Medicine*, 145(5), 1131-1140.

- **Sanago, D. (2006).** Bases de la phytothérapie traditionnelle et scientifique. Éditions Universitaires Africaines.
- **Scalbert, A., & Williamson, G. (2000).** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *The Journal of Nutrition*, 130(8), 2073S–2085S.
- **Shaikh, M. F., et al. (2015).** NSAIDs: mechanisms of action and side effects. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67(2), 120-128. <https://doi.org/10.1111/jphp.12345>
- **Sharma, P., & Singh, R. (2019).** Natural products targeting NF-κB signaling pathway in inflammatory diseases. *Phytotherapy Research*, 33(2), 345-357. <https://doi.org/10.1002/ptr.6251>
- **Sontag, J. M. (1977).** Neural mechanisms in inflammation. *Journal of Neuroimmunology*, 3(2), 151-163.
- **Spel, L., & Martinon, F. (2020).** The inflammasomes in chronic inflammatory diseases. *Journal of Clinical Investigation*, 130(5), 2102–2110. <https://doi.org/10.1172/JCI136634>
- **Spelman, K., Burns, J., Nichols, D., Winters, N., Ottersberg, S., & Tenborg, M. (2006).** Modulation of cytokine expression by traditional medicines: A review of herbal immunomodulators. *Alternative Medicine Review*, 11(2), 128–150.
- **Strang, R., Garratt, J., & Horne, R. (2006).** Plantes médicinales et santé publique. Éditions Dangles.
- **Strang, R., Grotzinger, J., & Rapp, H. (2006).** La phytothérapie pour les professionnels de santé. Éditions Dangles.
- **Toussaints, J., et al. (2003).** Molécules d'adhésion et migration leucocytaire. *Immunologie*, 24(6), 345-355.
- **Vane, J. R., & Botting, R. M. (1995).** New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflammation Research*, 44(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/BF01753294>
- **Vidal, M. (2024).** Guide des substances naturelles à usage médical. Vidal Editions.
- **Vlachojannis, J. E., Cameron, M., & Chrubasik, S. (2011).** A systematic review on the effectiveness of willow bark for musculoskeletal pain. *Phytotherapy Research*, 25(7), 993–1000.
- **Wagner, H., Bladt, S., & Zgainski, E. M. (2003).** Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas (2nd ed.). Springer-Verlag.
- **Weill, B., & Batteux, F. (2003).** Inflammation et réparation. Paris: Arnette.

- **Weill, D., & Batteux, F. (2003).** Inflammation due to chemical and physical agents. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 64(4), 292-300.
- **Weill, D., & Batteux, F. (2003).** Mécanismes cellulaires et moléculaires de la réparation tissulaire. *Revue Française d'Allergologie*, 43(8), 608-615.
- **WHO (World Health Organization). (2013).** WHO traditional medicine strategy: 2014–2023. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92455>
- **Wikipedia. (2025).**
- Indométacine. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Indom%C3%A9tacin>
- **Woelkart, K., & Bauer, R. (2007).** The role of alkamides as an active principle of echinacea. *Planta Medica*, 73(7), 615–623.
- **Yakoubi, M. (2022).** Les anti-inflammatoires: classification et mécanismes d'action. *Revue Algérienne de Pharmacologie*, 10(1), 25-32
- **Yukui, L., Zhang, Y., & Wang, H. (2013).** Inflammation and chronic diseases: the role of inflammatory pathways. *Journal of Clinical Medicine*, 2(3), 345-356.
- **Zhang, M., Wang, G., Lai, F., Wu, H., & Yang, L. (2021).** Natural anti-inflammatory agents targeting NF-κB signaling pathway in inflammatory diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 731445. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.731445>
- **Zhao, L., Wang, Y., & Chen, Q. (2021).** Inhibition of pro-inflammatory cytokines and reactive oxygen species by plant extracts: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 273, 113965. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113965>