

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 الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : *Biochimie*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

L'INFLAMMATION COLIQUE

Présenté par : BOUTOUMOU FATIMA

Le 30/06/2022

FOUGHALI INSAF

Jury d'évaluation :

Encadreur : KLIBET F (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : MOKRANI. EH (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : TENIOU S (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2021 - 2022

Remerciements

*Tout d'abord, Nous remercions **Allah** le tout puissant, qui nous a donné la santé, la force, le courage et la volonté d'achever notre mémoire.*

*Nos remerciements vont en premier à notre encadreur **Mme KLIBET. F**, a pour ses conseils sa disponibilité et son encadrement sans faille qui nous a permis de mener ce travail à terme*

Nos sincères remerciements vont également aux membres de jury :

M MOKRANI. EH

Mme TENIOU. S

Je tiens également à remercier l'équipe de laboratoire de Biochimie.

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents

Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour, le soutien, les conseils et les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagnée tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, que mieux que des mots, ils traduisent tout l'amour que je ressens pour vous.

*A ma grande mère **MERYEM***

ET MES TANTES

*A mes chères sœurs **Ikbel et Salsabil** et mon cher frère **Ayoub***

*Que **Dieu** vous garde.*

INSAF

Dédicaces

Je remercie Allah

Tout puissant

Pour m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

C'est avec la grande joie et l'immense plaisir,

que je tiens à dédier ce Modeste travail à :

A mon cher Papa et ma chère Mama ;

Lumière de ma vie mon frère Ahmed ;

Mes adorables sœurs : Meriem, Nacera et Amina ;

Et toute ma famille

J'exprime mon profond remerciement particulier à mon oncle

Boutoumou Samir

Mes très chères proches amies, qui ont vécu avec moi les bons

Moments ainsi que les mauvais durant la vie:

Amina, Sabah, Shaima, Wahiba, Ilham, Imene et Rima

A toute la promotion de Biochimie de 2021- 2022.

FATIMA

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
CHAPITRE I : L'INFLAMMATION	
I.1. Définition	4
I.2. Les types et les phases de l'inflammation	6
I.2.1. Inflammation aiguë	6
I.2.1.1. Phase vasculaire	6
I.2.1.2. Phase cellulaire	7
I.2.1.3. Phase de résolution	8
I.2.2. Inflammation chronique	10
I.3. Les cellules de l'inflammation	11
I.3.1. Les polynucléaires neutrophiles (PN)	11
I.3.2. Les polynucléaires éosinophiles	12
I.3.3. Polynucléaire basophiles	13
I.3.4. Cellules endothéliales	13
I.3.5. Les fibroblastes	13
I.3.6 Les lymphocytes	14
I.3.7. Plaquettes sanguines	14
I.3.8. Mastocytes	14
I.3.9. Monocyte et macrophages tissulaires	15
I.4. Les médiateurs de l'inflammation	15
I.4.1. Les médiateurs cellulaires	15
I.4.1.1. Les amines vasoactives	15
I.4.1.2. Les cytokines.....	15
I.4.2. Les médiateurs plasmatiques	17
I.4.2.1. Kinines plasmatiques	17
I.4.2.2. Le système du complément	17
I.4.3. Les médiateurs lipidiques	17
I.5. Marqueurs biologiques de l'inflammation	19
I.5.1. Protéine-C-réactive (CRP)	19
I.5.2. Dosage du Fibrinogène (Fib) ou Facteur I	20
I.5.3. Dosage de l'Haptoglobine (Hp)	20
I.5.4. L'électrophorèse des protéines sériques	20
I.6. Activation des voies inflammatoires	22
I.6.1. Voie NF-Kb	22

I.6.2. Voie JAK –STAT	23
-----------------------------	----

CHAPITRE II : L'INFLAMMATON COLIQUE

II.1. Anatomie du côlon	26
II.1.1. Caecum	26
II.1.2. Côlon ascendant	26
II.1.3. Angle colique droit	27
II.1.4. Côlon transverse	27
II.1.5. L'angle colique gauche	27
II.1.6. Côlon descendant	27
II.1.7. Côlon sigmoïde	28
II.1.8. Rectum	28
II.2. Maladies inflammatoires intestinales	29
II.2.1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	29
II.2.2. La maladie de Crohn (MC)	30
II.2.3. Rectocolite hémorragiques (RCH)	31
II.3. Inflammation colique induite chimiquement	31
II.3.1. Par l'administration de sulfate de dextran sodique (DSS)	32
II.3.2. Par l'administration d'acide acétique	32
II.3.3. Par l'administration d'iodoacétamide	33

CHAPITRE III : Le traitement de l'inflammation colite

III.1. Limites des traitements actuels	32
III.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (les corticostéroïdes)	33
III.2.1. Mécanisme d'action	33
III.2.2. Effets secondaires	34
III.3. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)	35
III.3.1. Mécanisme d'action	36
III.3.2. Effets secondaires	36
III.4. Les immunosuppresseurs	38
III.5. Les biothérapies ciblées	39
III.6. Antibiotiques	40
III.7. Recours à la chirurgie fréquente	41
III.8. Les anti-inflammatoires naturels	41
III.8.1. Les anti-inflammatoires d'origine animale	42
III.8.2. Les anti-inflammatoires d'origine végétales	43
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	49
BIOBLOGRAPHIE.....	50
RESUMES	64

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

BAFF: B-Cell-Activating Factor

COX : Cyclooxygenase.

CRP : Protéine-C-réactive

DSS : Sulfate de dextran sodique
5-ASA : Acide 5-amino-salicylique

Fib : Fibrinogène

Hp : Haptoglobine

IF- γ : Interféron gamma

JAK: Janus kinase

MAPK: Mitogen Activated Protein Kinase

MC : Maladie de Crohn

MEC : Matrice extracellulaire

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

NF- κ B: Nuclear factor-kappaB

PAF : Platelet-activating factors

PGE : Prostaglandines

PGJ : prostaglandine anti-inflammatoire neutrophiles

PG-RP: Peptidoglycan protéine recognition

PLP A2: Phospholipase A2

PMN : Polynucléaires morphonucleaires neutrophiles

PN : Polynucléaires

RCH : Rectocolite hémorragiques

RFc ϵ I : Récepteurs pour la portion Fc des anticorps, cibles et/ou outils thérapeutiques dans l'allergie

STAT : Signal transduction et activateur de transcription

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

TGF- α : Transforming growth factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les principales étapes de la réaction inflammatoire	5
Figure 2 : Initiation de l'inflammation et migration de monocyte vers le foyer inflammatoire	8
Figure 3 : Processus de résolution et de réparation tissulaire	9
Figure 4 : Schéma récapitulatif de l'inflammation aiguë et de l'inflammation chronique	11
Figure 5 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux Sanguins	12
Figure 6 : Rôle des médiateurs lipidiques dans la résolution ou la défaillance de l'inflammation	18
Figure 7 : Électrophorèse des protéines sériques	21
Figure 8 : Voie de signalisation du NF- κ B par les voies canoniques et non canoniques	23
Figure 9 : La Voie de signalisation du JAK-STAT	24
Figure 10 : Anatomie du côlon	29
Figure 11 : Les complications de la maladie de Crohn	31
Figure 12 : Cibles des biothérapies au cours des maladies inflammatoires	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Facteurs de l'inflammations.....	5
Tableau 2 : Cytokines impliquées dans différentes pathologies.....	16
Tableau 3 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire.....	19
Tableau 4 : Liste de quelques plantes médicinales utilisées en Algérie dans le traitement des maladies inflammatoires humaine.....	45
Tableau 5 : Plantes possédant une activité anti-inflammatoire et leurs modes d'action	46

INTRODUCTION

GENERAL

Introduction

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense qui se met en place en urgence à la suite d'une agression de l'organisme, ce processus naturel permet à l'organisme de reconnaître, détruire et éliminer toutes les substances qui lui sont étrangères (**Abbal et al., 2011**), c'est pour cela il est habituellement bénéfique.

L'inflammation se présente sous forme aiguë ou chronique. L'inflammation aiguë est la réponse initiale de l'organisme aux stimuli dangereux. Elle provoque une migration accrue de plasma et de cellules immunitaires du sang vers les tissus lésés, suivie d'une cascade de réactions biochimiques qui favorisent la réponse inflammatoire. Dans les cas d'inflammation prolongée ou chronique, le type de cellules présentes au siège de l'inflammation est différent, et on assiste simultanément à la destruction et à la réparation des tissus.

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont un trouble inflammatoire représentent un groupe de maladies idiopathiques comme la colite ulcéraire ou rectocolite hémorragique (RCH) caractérisées par des lésions inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal, dont les causes ne sont pas connues mais elles sont probablement multifactorielles faisant intervenir des facteurs : infectieux (espèces bactériennes non commensales comme *Helicobacter spp*), environnementaux (Radiations, Produits chimique), génétiques (La prédisposition héréditaire) et immunologiques (Les maladies auto-immunes) (**Nancey et al., 2008 ; Cortot et al., 2009**).

De nombreuses nouvelles approches thérapeutiques ont été développées au cours des 45 dernières années mais jusqu'à ce jour, il n'existe pas de traitement convenable pour guérir la maladie de colite.

Dans ce cadre, l'objectif de notre travail consiste à faire une synthèse bibliographique aux différents traitements utilisés lors de la colite inflammatoire à savoir : les anti-inflammatoires stéroïdiens, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les immunosuppresseurs, les antibiotiques, les biothérapies ciblées et les anti-inflammatoires naturels, en précisant les avantages et les inconvénients de chaque traitement.

CHAPITRE I :

L'INFLAMMATION

CHAPITRE I : L'INFLAMMATION

I.1. Définition

L'inflammation est un mécanisme physiologique de défense de l'hôte contre l'invasion par des agents pathogènes. Cependant, elle peut avoir des effets néfastes si elle n'est pas régulée. Elle est accompagnée par la production de divers médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, les leucotriènes et les prostaglandines **(Noack et al., 2018)**. En outre, les cellules inflammatoires peuvent produire des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote qui peuvent déclencher des réactions d'oxydation toxiques, conduisant à des lésions tissulaires **(Majdalawieh et Fayyad, 2015)**.

L'inflammation comprend l'ensemble des modifications vasculaires, tissulaires et hormonales produites chez les êtres pluricellulaires par toute atteinte à leurs intégrités tissulaires **(VanDeuren et al., 1992)**.

Elle est également définie comme étant une réponse normale immédiate et transitoire, se traduisant par un ensemble de réactions cellulaires et moléculaires locales et périphériques, déclenchées à partir d'un foyer **(Muller, 2003)**. La finalité de processus inflammatoires est triple : détruire l'agent agresseur, détruire les tissus lésés et réparer les dégâts **(Dupond, 2003)**.

L'inflammation comprend des phénomènes généraux exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par la fièvre et éventuellement une altération de l'état générale, et des phénomènes locaux se déroulant dans le tissu conjonctif vascularisé (Voir figure 1 et tableau 1) **(Rousselet et al., 2007)**.

Tableau 1 : Facteurs de l'inflammations (Chen et al., 2018).

Facteurs non infectieux	Facteur infectieux
-Physique: brûlures, engelures, blessures physiques, corps étrangers, traumatisme, rayonnement l'ionisant -Produits chimiques : toxines, alcool, produits chimiques irritants (y compris fluorure, nickel et autres oligo-éléments) -Biologique : cellules endommagées -Psychologique : excitation	-Bactéries -virus -autres microorganismes

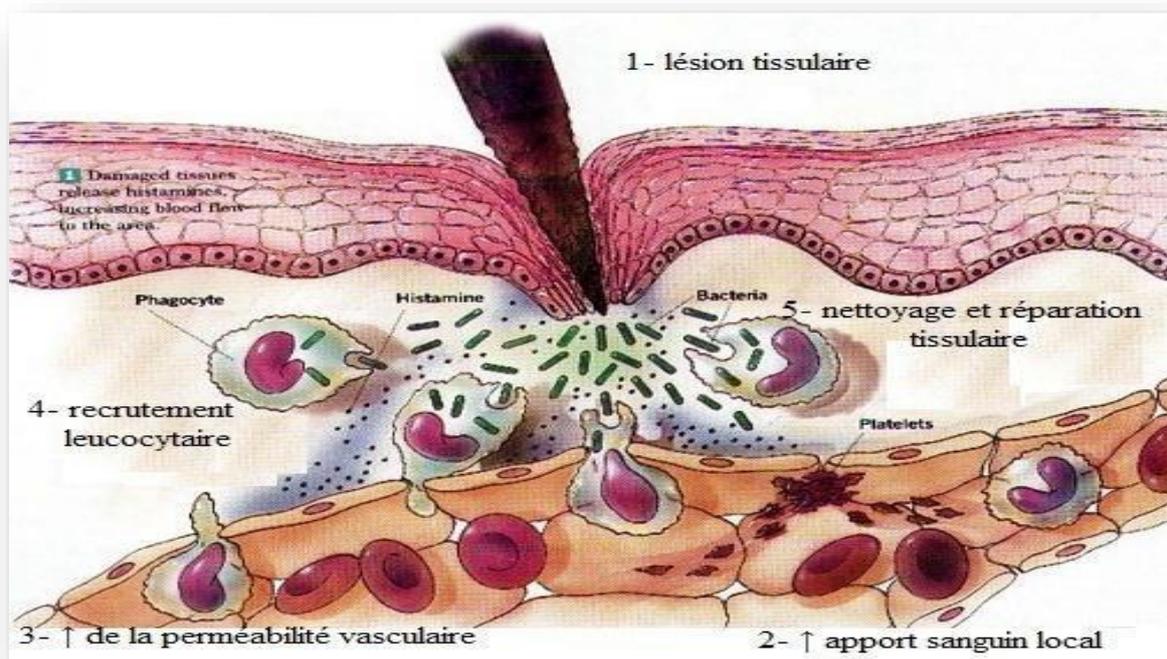


Figure 1: Les principales étapes de la réaction inflammatoire (Benrouiba et Kadja, 2021)

I.2. Les types et les phases de l'inflammation

I.2.1. Inflammation aigue

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

I.2.1.1. Phase vasculaire

La réponse vasculaire (**Phase d'initiation**) comporte une vasoconstriction réflexe très brève suivie d'une vasodilatation durable suite à une lésion tissulaire ou un signal de danger endogène ou exogène, ce qui entraîne une exudation de liquide plasmatique et donc la formation d'œdème (Dorword et al., 2012). L'augmentation de la perméabilité entraîne aussi la diapédèse et la migration extravasculaire des leucocytes.

La brève vasoconstriction de quelques secondes va perturber le mouvement des plaquettes dans la circulation sanguine et entraîner leur activation. Les plaquettes activées produisent du thromboxane A₂ aux propriétés agrégantes et vasoconstrictrices puissantes et favorisent la libération de médiateurs comme la sérotonine et l'histamine. La libération de ces facteurs vasoactifs entraîne une vasodilatation et augmente la perméabilité vasculaire et par conséquent l'exsudation plasmatique (Buckley et al., 2014). L'augmentation du débit micro-circulatoire au niveau du site enflammé explique partiellement l'apparition de la chaleur et de la rougeur.

L'exsudation plasmatique induit un œdème par distension des tissus et provoque une hyper-pression sur les terminaisons nerveuses locales, ce qui explique les sensations de tuméfaction et de douleur (Weill et al., 2003).

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

De plus, l'activation des facteurs de coagulation en présence de facteurs tissulaires aboutit à la formation de fibrine qui vient consolider le clou hémostatique formé par l'agrégation des plaquettes. La fibrine est un puissant agent chimiotactique des polynucléaires neutrophiles (Autier et al., 2004).

I.2.1.2. Phase cellulaire

Cette phase fait suite à la réponse vasculaire, elle implique surtout les cellules endothéliales et les leucocytes circulants. Elle est caractérisée par un afflux extravasculaire interstitiel de leucocytes.

Les polynucléaires neutrophiles (PMNs) dans un premier temps puis les monocytes. L'accumulation des neutrophiles atteint son maximum à la 4^{ème} heure puis décline rapidement, alors que le nombre de monocytes augmente après la 4^{ème} heure et atteint son maximum entre 18 et 24 heures. Les polynucléaires circulants sont attirés vers le foyer inflammatoire par des facteurs chimiotactiques. Les PMNs circulants se marginalisent et adhèrent aux cellules endothéliales. Cette adhérence résulte de l'interaction entre les sélectines de la surface des cellules endothéliales et certains polysaccharides de la surface des polynucléaires. Cette adhérence est faible, laissant les polynucléaires rouler à la surface de l'endothélium. L'adhérence devient ensuite forte et étroite, résultat de la réaction entre les récepteurs des cellules endothéliales VCAM-1, ELAM-1, ICAM-1 et les intégrines présentes à la surface des polynucléaires (Dorward et al., 2012; Headland et Norlin, 2015).

La deuxième vague cellulaire est constituée de monocytes qui gagnent le foyer inflammatoire attirés par les facteurs chimiotactiques sécrétés par les neutrophiles où ils se transforment en macrophages (Figure). Ces dernières assurent le nettoyage du foyer inflammatoire en cas d'inflammation aiguë et participent à la poursuite du processus inflammatoire en cas d'inflammation chronique par la production de nombreux médiateurs inflammatoires (voir figure 2) (Iwelawa et al., 2007).

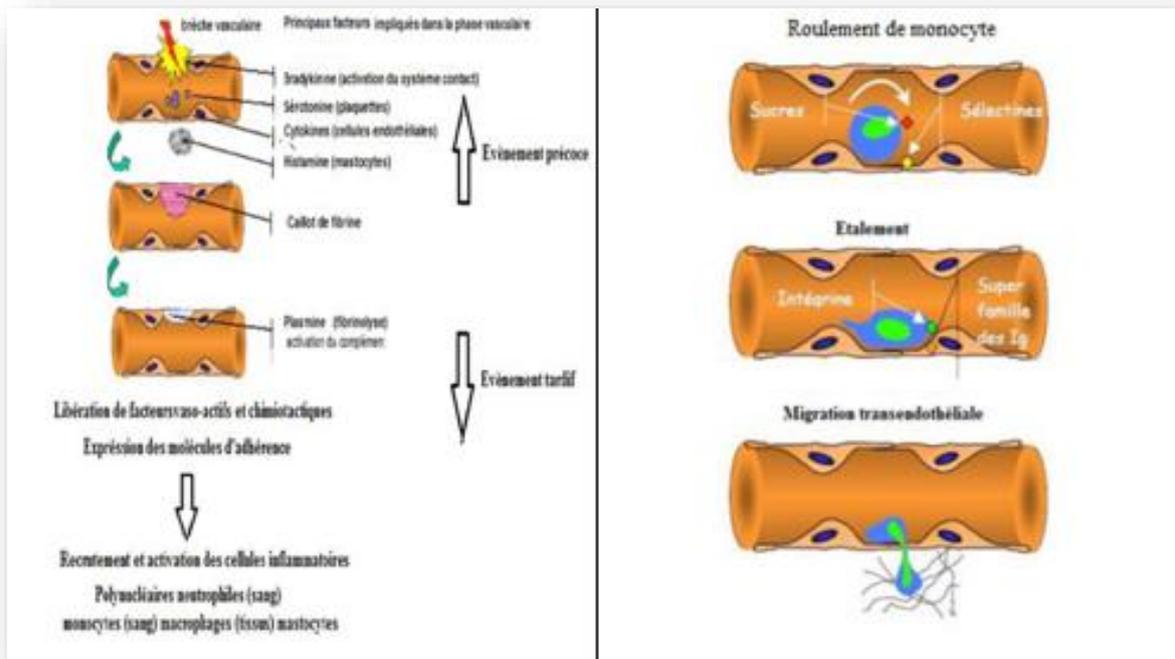


Figure 2 : Initiation de l'inflammation et migration de monocyte vers le foyer inflammatoire (Prin et al., 2009)

I.2.1.3. Phase de résolution

Certains lipides, telles que les lipoxines, les protectines et les résolvines jouent un rôle majeur dans la promotion de la résolution du processus inflammatoire (Figure 4) et de la réparation tissulaire (Serhan et Savill, 2005; Serhan, 2007). Les lipoxines, sécrétées par les macrophages bloquent l'influx des neutrophiles, facilitent la phagocytose des neutrophiles apoptotiques par les macrophages et permettent le recrutement de monocytes afin d'éliminer les cellules apoptotiques et les débris cellulaires (Serhan et Savill, 2005). Les macrophages, les neutrophiles et les cellules épithéliales libèrent les inhibiteurs de protéases, inactivant ainsi les protéases sécrétées par les neutrophiles lors de la phase aiguë de la réponse inflammatoire (Ashcroft et al., 2000).

La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (Eming et al., 2007). Les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires, tandis que les produits de dégradation et les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. La réparation de l'endothélium est

assurée par les cellules endothéliales. Les fibrocytes puis les fibroblastes permettent la reconstruction des tissus en produisant les protéines de la matrice intercellulaire comme le collagène, la fibronectine et la laminine. Le système d'angiogenèse est ainsi remis au repos et la réaction inflammatoire va s'éteindre (Voir figure 3) (Weill et al., 2003).

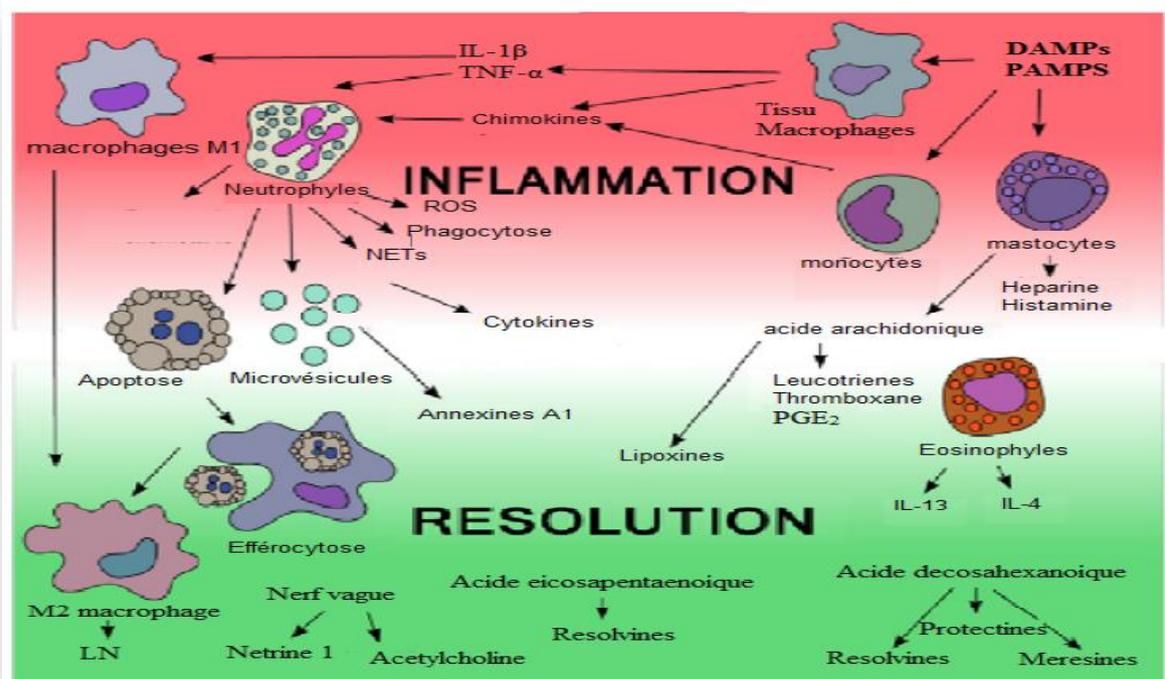


Figure 3 :Processus de résolution et de réparation tissulaire (Headland et Norling, 2015).

La guérison d'une plaie implique la multiplication cellulaire, la migration cellulaire active et la production de la matrice extracellulaire (Lambole et Upendra, 2012). La durée de la cicatrisation et de la réparation d'une plaie dépend de la taille et de la profondeur de la lésion (Krishna et Upendra, 2012). Dans ce processus complexe, plusieurs cellules interagissent tels que les cellules endothéliales, les fibroblastes et les kératinocytes (Lewis et al., 2011).

La cicatrisation s'effectue en trois phases principales :

- La phase inflammatoire s'accompagne d'une vasoconstriction qui favorise la libération des médiateurs inflammatoires.
- La phase proliférative caractérisée par la formation du tissu de granulation principalement par les fibroblastes et l'angiogenèse.
- La phase de remodelage caractérisée par la reformulation et l'amélioration des composants de la fibre de collagène qui augmente la résistance à la traction (**Stevens et Lowe, 2009**).

I.2.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une inflammation qui n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de cette inflammation. L'inflammation chronique conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentative de réparation sont également présents (Voir figure 4) (**Lee et Surh, 2012; Howcroft et al., 2013; Park et al., 2014**).

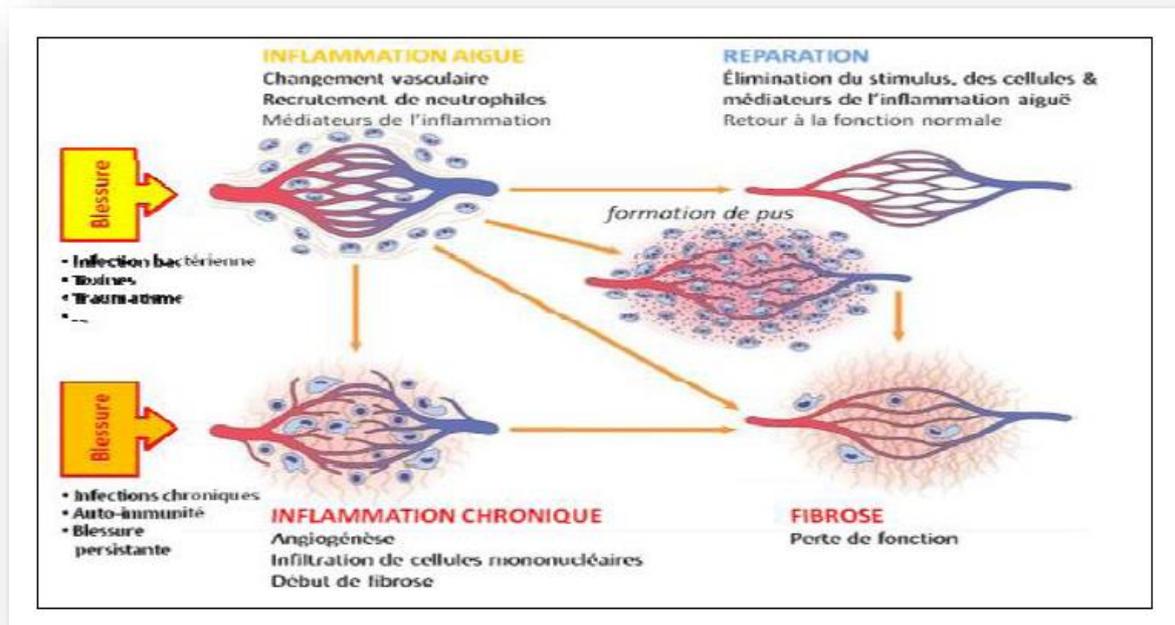


Figure 4 : Schéma récapitulatif de l'inflammation aiguë et de l'inflammation chronique (Schawartz, 2011)

I.3. Les cellules de l'inflammation

Les principales cellules participant au déclenchement des diverses phases de l'inflammation sont:

- Des cellules endothéliales du réseau de la microcirculation, en particulier des capillaires et veinules.
- Des cellules véhiculées par le sang: plaquettes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes et lymphocytes.
- Des cellules du tissu conjonctif : mastocytes, histiocytes, fibroblastes (Van Deuren et al., 1992).

I.3.1. Les polynucléaires neutrophiles (PN)

Elles jouent un rôle essentiel dans la défense de l'hôte contre les microorganismes et participent aux phénomènes inflammatoires lorsque leurs réponses sont exagérées et/ou inappropriées.

Le fonctionnement des PN peut schématiquement être divisé en quatre grandes étapes :

- ✓ Le déplacement des PN vers la cible (microorganisme par exemple) ;
- ✓ L'adhérence a la cible ;
- ✓ La phagocytose;
- ✓ Les mécanismes tueurs (Voir figure 5) (**Hakim, 1980**).

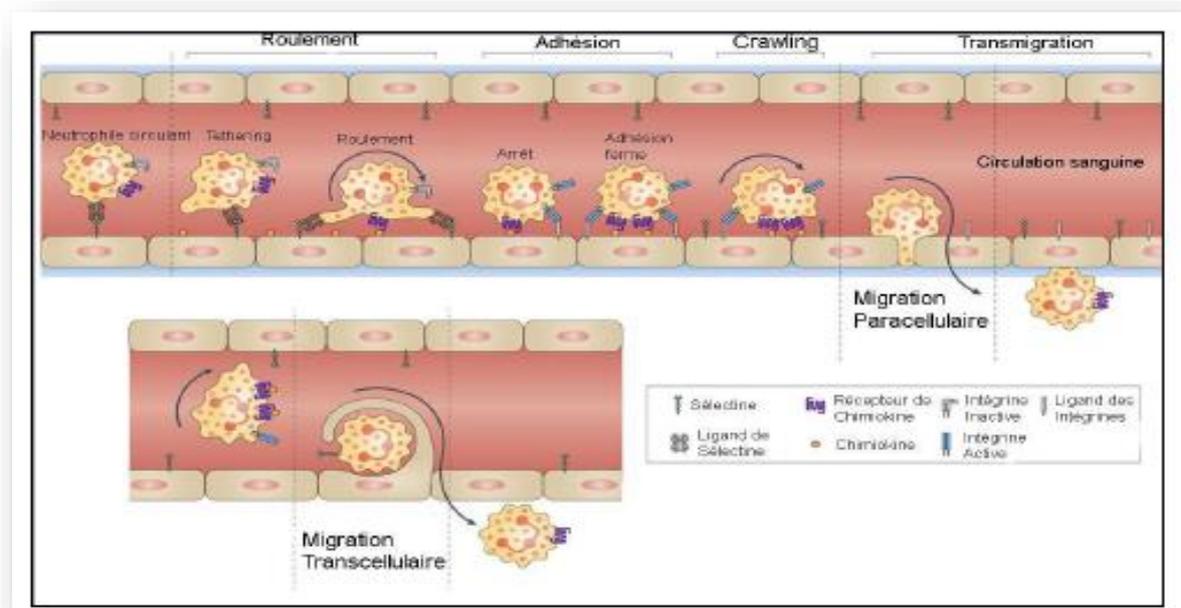


Figure 5 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins (**Christophe, 2014**).

I.3.2. Les polynucléaires éosinophiles

Les éosinophiles sont recrutés au site de l'inflammation, d'une part grâce à l'interaction de leurs molécules d'adhérence avec l'endothélium, d'autre part sous l'influence de facteurs chimiotactiques responsables de leur migration. Au niveau tissulaire, ils sont alors capables de moduler la réponse inflammatoire en libérant des cytokines, des chimiokines, des espèces activées de l'oxygène ou encore des médiateurs lipidiques. En effet, les cytokines telles l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8, le TNF- α (tumor necrosis factor alpha) et le TGF- α et β participent au recrutement d'autres cellules inflammatoires et au développement de la fibrose (**Shi, 2004**).

I.3.3. Polynucléaire basophiles

Les polynucléaire basophiles représentent moins de 1% des leucocytes circulants. Les basophiles possèdent des granulations cytoplasmiques volumineuses contenant des substances (Héparine, histamine, kalikreine) qu'ils libèrent pour réguler les réactions allergique et inflammatoire (Meziti, 2018).

I.3.4. Cellules endothéliales

Les fonctions des cellules endothéliales vasculaires (CEV) concernent la régulation de la formation et le remodelage des vaisseaux, la fluidité et le flux sanguins, l'hémostase, la perméabilité sélective, la circulation leucocytaire et l'inflammation, ainsi que l'activation et la différenciation des cellules T (Kunstfeld et al., 2004).

Ces cellules vont collaborer les unes avec les autres selon des séquences successives, grâce à la production de substances actives libérées dans le sang ou le tissu conjonctif : enzymes, cytokines, complément et de protéines servant de récepteurs (Van Deuren et al., 1992).

I.3.5. Les fibroblastes

Sont des cellules du tissu conjonctif extrêmement versatiles qui présentent une capacité remarquable à se différencier des autres membres de la famille des tissus conjonctifs, notamment le cartilage, les os, les adipocytes et les cellules musculaires lisses, ils régulent l'inflammation, la cicatrisation des plaies et ils secrètent des composants fibrillaires de la matrice extracellulaire (MEC) (comme les collagènes de types I, III, IV) (Douaouri, 2018).

I.3.6 Les lymphocytes

Sont la troisième lignée de leucocytes et sont divisés en deux sous-groupes principaux, les lymphocytes T qui se différencient dans le thymus et les lymphocytes

B acquièrent leur maturation dans la moelle osseuse (Mansour, 2015). Les lymphocytes T médient la réponse immunitaire retardée (immunité à médiation cellulaire) en régulant les fonctions des lymphocytes B et des phagocytes macrophages. En revanche, les lymphocytes B ne jouent aucun rôle dans l'immunité à médiation cellulaire. Ils se transforment en cellules B productrices de plasma ou de mémoire, et grâce à la libération de diverses cytokines par exemple; IF- γ , IL-2 et TGF- β), elles améliorent la fonction des macrophages(Douaouri, 2018).

I.3.7. Plaquettes sanguines

Les plaquettes sanguines sont indispensables à l'hémostase primaire. Elles contribuent au processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le PAF (platelet-activating factors), le fibrinogène, le plasminogène, des protéases plasmatiques ainsi que de la sérotonine, plus de cellules immunitaires compétentes au site d'inflammation(Mansour, 2015).

I.3.8. Mastocytes

Les mastocytes sont des cellules granuleuses, dérivant de cellules progénitrices hématopoïétiques multipotentes. Les mastocytes sont localisés dans les tissus muqueux et épithéliaux à proximité des petits vaisseaux sanguins et des veinules post capillaires. Une des principales caractéristiques du mastocyte est d'exprimer à sa membrane la forme tétramérique du RFc ϵ I, on en dénombre environ 105 par mastocyte. Le mastocyte se caractérise par la présence dans son cytoplasme de très nombreux granules contenant différents médiateurs chimiques préformés (Roulou, 2013).

I.3.9. Monocyte et macrophages tissulaires

Constituent le système des phagocytes mononuclées qui complète les fonctions du système phagocytaires des neutrophiles. De nombreuses situations engendrent

l'activation des macrophages rencontre avec un micro-organisme, avec une particule inerte, avec un produit de dégradation tissulaire ou liaison avec un ligand naturel pour un de leurs récepteurs : anticorps, thrombine, fibrine, facteurs de croissance et les cytokines(Sellal, 2009).

I.4. Les médiateurs de l'inflammation

I.4.1. Les médiateurs cellulaires

I.4.1.1. Les amines vasoactives

Il s'agit de sérotonine et l'histamine :

- **La sérotonine**, stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale libérée, elle stimule les fibres lisses vasculaires et la disjonction des cellules endothéliales(**Bounihi, 2016**).
- **L'histamine**, libérée à partir des mastocytes et basophiles. Elle est retrouvée au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux. Dans toutes ces cellules, l'histamine se trouve stockée sous forme de complexes protéiques inactifs car elles sont liées à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et a des propriétés chimiotactiques pour les phagocytes(**Bounihi, 2016**).

I.4.1.2. Les cytokines

Les monokines et lymphokines forment un groupe de protéines jouant un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Elles sont sécrétées par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires, telles que les cellules épithéliales.

Les cytokines pro-inflammatoires sont essentiellement l'interleukine IL-1, l'IL-2, l'IL-6, l'IL-8 et le TNF alpha (**Bounihi, 2016**). La production de cytokines et de chimiokines (Voir tableau 2) favorise le maintien des cellules inflammatoires sur le site inflammatoire dans différents maladies chroniques telles que la

polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies chroniques de l'intestin (Voir tableau 2)(Liby, 2007; Lowe et al., 2011).

Tableau 2 : Cytokines impliquées dans différentes pathologies (Iwelawaet al., 2007)

Maladies	Cytokines exprimées
AIDS	TNF- α , IL-6, IL-1 β
Infection aigue	IL-6
Infections parasitaires	TNF- α
Asthme	l'IL-4, IL-5, IL-10 et IL-13
Cancer	IL-6
Maladies cardiovasculaires	TNF- α , IL-6
Atherosclerose	IL-1 β , TNF- α , IL-6
Veilleillessement	IL-1, TNF- α , IL-6
Fièvre	IL-1 α , l'IL-1 β , IL-6
Maladie de Crohn's	IL-1 et IL-12
Ulcer peptique	IL-1, TNF- α , IL-8
Alzheimer	l'IL-1 β , TNF- α , IL-6
Sclerose	TNF- α
Diabetes	Les médiateurs de Th-1 et Th-2
Douleur	TNF- α , IL-1 et β et IL-6
depression	TNF- α , IL-1, β et IL-6, IL-1ra, IFN- γ , IL-6
Schizophrenia	TNF- α , IL-1 et β et IL-6
Maladies de sommeil	TNF- α , IL-6
Axion	TNF- α , IL-1, IL-1ra, IFN- γ , IL-6, et diminution des taux de l'IL-4 et l'IL-10
Polyarthrite rhumatoide	TNF- α , IL-1, IL-6, GM-CSF et IL-8

I.4.2. Les médiateurs plasmatiques

I.4.2.1. Kinines plasmatiques

Ce sont des polypeptides plasmatiques. Elles sont vasodilatatrices et augmentent la perméabilité vasculaire. Elles favorisent la libération des prostaglandines. Les kinines dont la plus active est la bradykinine qui favorise une vasoconstriction à la base de l'astase intra-capillaire (**Bounihi, 2016**).

I.4.2.2. Le système du complément

Est un système complexe de protéines très conservé dans l'arbre phylogénétique permettant comme son nom l'indique de compléter les réactions immunes et inflammatoires. Ce système fait partie de la première ligne de défense contre une invasion microbienne mais il participe aussi à la maturation synaptique, la clairance des complexes immuns, l'angiogenèse, la mobilisation des progéniteurs de cellules souches hématopoïétiques, la régénération tissulaire et le métabolisme lipidique (**Millet, 2014**).

I.4.3. Les médiateurs lipidiques

Les médiateurs lipidiques sont issus de phospholipides, comme la phosphatidylcholine, présents dans la membrane plasmique. A partir de ces phospholipides la phospholipase A2 va générer de l'acide arachidonique et de l'acide lysophosphatidique. L'acide arachidonique donnera les prostaglandines et les thromboxanes par l'action des cyclooxygénases (COX1 et COX2) et par l'action des lipooxygénases, les leucotriènes et les lipoxines. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 sont responsable d'une vasodilatation, et PGE2 est aussi un inducteur de fièvre et de sensations douloureuses. L'acétylation de l'acide lysophosphatidique donne le facteur d'activation des plaquettes (PAF) qui en plus de son action sur les thrombocytes peut provoquer une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et l'activation de neutrophiles (Voir figure 6 et tableau 3) (**Millet, 2014**).

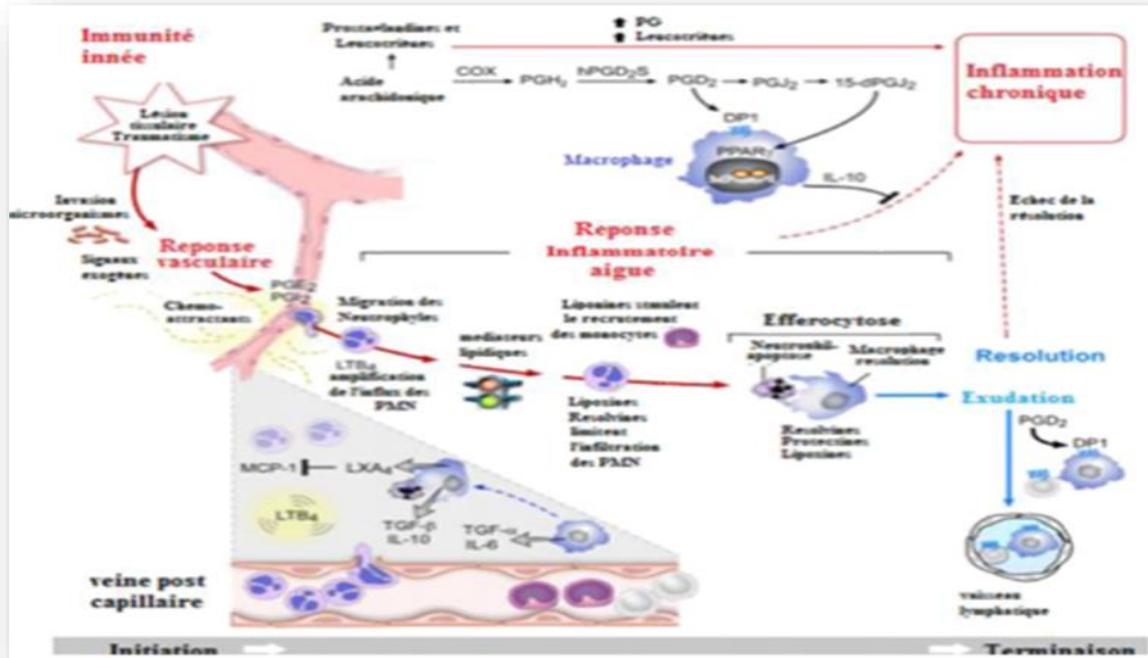


Figure 6 : Rôle des médiateurs lipidiques dans la résolution ou la défaillance de L'inflammation (Buckley *et al.*, 2014).

Tableau 3 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Mohan, 2018).

Origine cellulaire	Médiateur	Effets
Les plaquettes, basophiles, les cellules dendritiques, les lymphocytes.	histamine	Vasodilatation, un puissant hypotenseur, règlent les échanges liquidiens entre le sang et les tissus, la sécrétion d'acide gastrique. Exerce des activités immunomodulatrices
Les plaquettes sanguines	sérotonine	Contraction des muscles lisses, hyperperméabilité capillaire
Plaquettes, basophiles, PNN, monocytes et macrophages	Facteur d'activation plaquettaire	La pathogenèse de nombreux processus inflammatoires (Les affections inflammatoires de la peau) et les maladies auto-immunes
Au niveau du foie mais également dans d'autres organes et tissus (rein, cœur, endothélium) et dans le plasma	Kallicréine	Vasodépresseur, provoque une bronchoconstriction

I.5. Marqueurs biologiques de l'inflammation

I.5.1. Protéine-C-réactive (CRP)

Elle a été découverte en 1930, lors de la phase aiguë d'une infection, car elle réagissait avec le polysaccharide C, d'où son nom « C-reactiveprotein ». C'est une glycoprotéine qui reflète l'inflammation aiguë. Elle s'élève très rapidement et de ce fait, est un marqueur précoce de la réaction inflammatoire. Protéine synthétisée par les hépatocytes (cellules du foie), elle a pour rôle de mobiliser les défenses immunitaires de l'organisme par l'activation de la voie du complément (Le Gall et al., 2011).

Les caractéristiques de la CRP :

- ✓ Sa demi-vie est de 6 à 8 heures.
- ✓ Sa valeur physiologique est inférieure à 4-6 mg/L (chez le rat).
- ✓ Sa concentration s'élève dès la 6ème heure de l'inflammation.

En moyenne, elle devient pathologique 24 heures après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de

l'inflammation. Sa concentration peut être multipliée par 500 ou 1000 lors d'une inflammation aiguë. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité d'un traitement (Le Gall et al., 2011).

I.5.2. Dosage du Fibrinogène (Fib) ou Facteur I

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

I.5.3. Dosage de l'Haptoglobine (Hp)

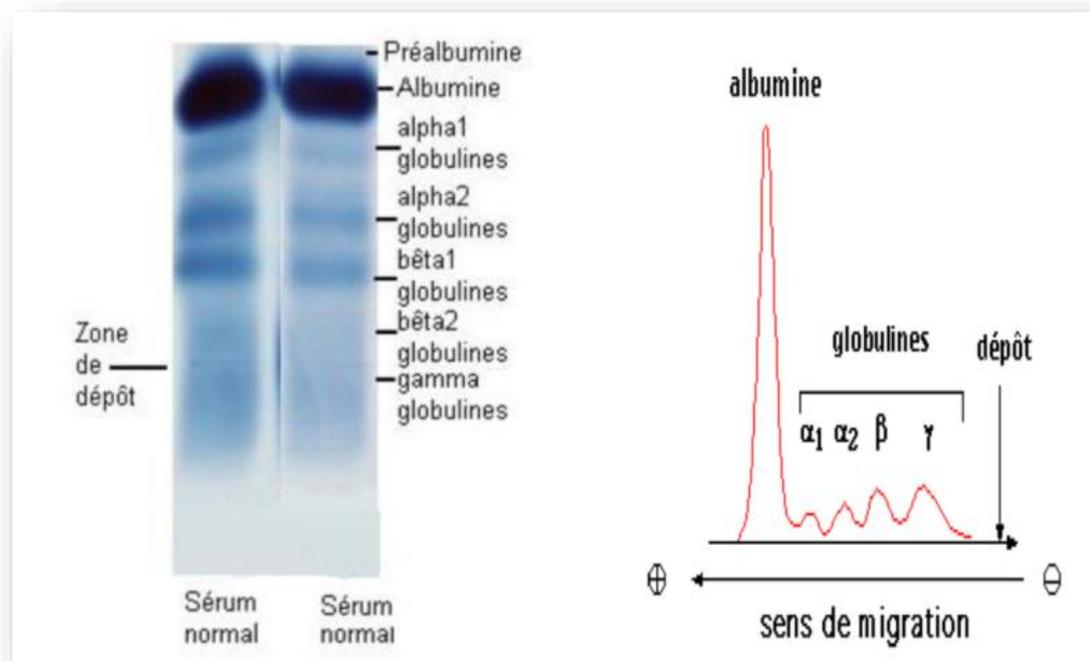
L'haptoglobine (Hp) ou α_2 -glycoprotéine synthétisée par le foie présente la propriété de former un complexe stable avec l'hémoglobine libérée dans la circulation.

L'haptoglobine n'est donc pas une protéine de "transport" au sens strict, mais plutôt une forme de "capture" de l'hémoglobine normale évitant son élimination urinaire. En l'absence d'hémolyse *in vivo* ou de déficit de synthèse hépatique, l'augmentation de l'haptoglobine constitue un excellent marqueur d'un syndrome inflammatoire (Robert, 2013). Au cours de la réaction inflammatoire, l'augmentation de l'haptoglobine est corrélée à celle de l'orosomucoïde (une immunoglobuline α_1).

I.5.4. L'électrophorèse des protéines sériques

L'étude des protéines de l'inflammation se fait dans le sérum. Il s'agit d'un examen simple qui donne un aperçu de l'état protéique d'un patient. La séparation électrophorétique des protéines plasmatiques donne 5 fractions, chacune d'entre elles contenant des protéines intervenant dans les mécanismes de l'inflammation (voir figure 7) (De Nadaï et al., 2014).

- Une hypoalbuminémie peut être présente lors des syndromes inflammatoires sévères.
- L'élévation de la fraction 1 est observée lors d'un processus inflammatoire à son début, tandis que l'augmentation des 2 évoque un syndrome inflammatoire constitué.
- L'augmentation isolée des globulines est le témoin d'une élévation des taux de transferrine lors d'une carence martiale (De Nadaï et al., 2014).



A

B

Figure 7: Électrophorèse des protéines sériques (De Nadaï et al., 2014).

A : Gel représentant les différentes fractions des immunoglobulines et leur migration selon leur poids.

B : Représentation graphique de la migration des fractions des immunoglobulines.

I.6. Activation des voies inflammatoires

Les stimuli inflammatoires activent les voies de signalisation intracellulaires qui activent ensuite la production de médiateurs inflammatoires. L'activation des récepteurs déclenche d'importantes voies de signalisation intracellulaires, y compris la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK), le facteur nucléaire kappa-B (NF- κ B), transducteur de signal Janus kinase (JAK) et l'activateur de transcription (STAT) (Chen et al., 2018).

I.6.1. Voie NF- κ B

Le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B) représente une famille de facteurs de transcription inductibles, qui régule un large éventail de gènes impliqués dans différents processus des réponses immunitaires et inflammatoires (Chen et al., 2018).

L'activation de la voie canonique a démontré que cette voie médie un large éventail de fonctions biologiques en quelques minutes (Sun, 2011). En revanche, la voie de signalisation NF- κ B non canonique ne répond qu'à un ensemble spécifique de stimuli tels que le facteur d'activation des cellules B (BAFF), lymphotoxine b, ligand CD40 (CD40L) et l'activateur du récepteur du facteur nucléaire kappa-B (Luo, 2019).

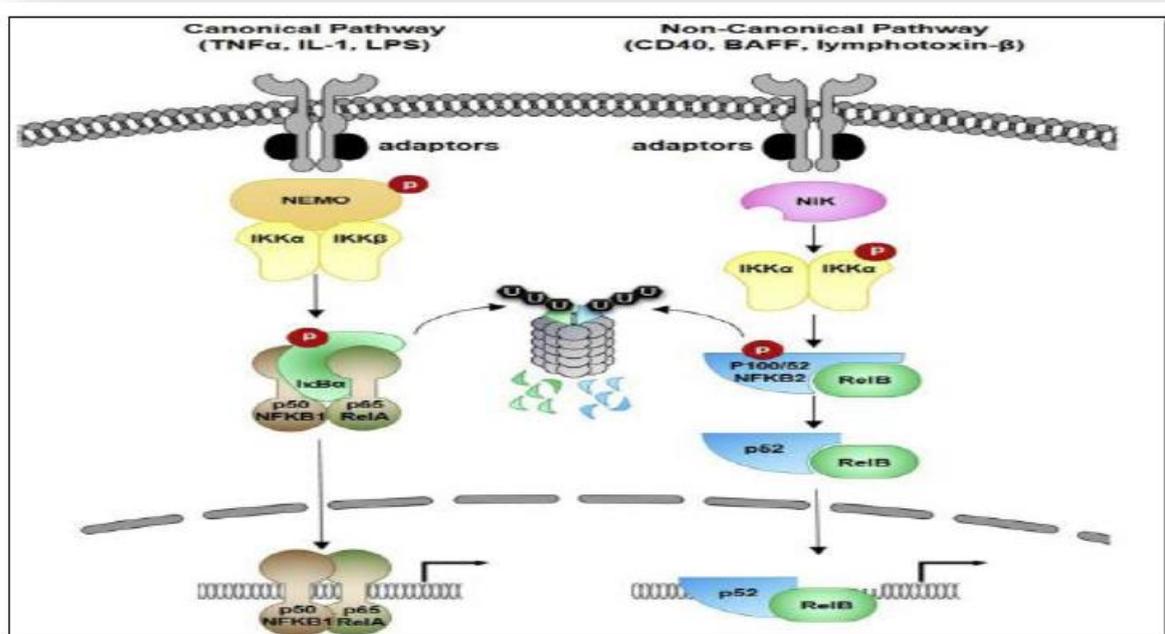


Figure 8 : Voie de signalisation du NF- κ B par les voies canoniques et non canoniques (Scott et al., 2019).

I.6.2. Voie JAK -STAT

La voie de signalisation Janus kinase / signal transduction et activateur de transcription (JAK - STAT) est impliquée dans la pathogenèse de l'inflammation et les maladies auto-immunes, de nombreuses cytokines utilisent les JAK et les STAT pour traduire les signaux intracellulaires. Les JAK appartiennent à la famille de la tyrosine kinases (TYK).

La liaison des cytokines à leurs récepteurs induit une dimérisation du récepteur de ses sous-unités et une association avec la tyrosine kinases JAK (Coskun et al., 2013). Une fois activé, Jak intervient dans la phosphorylation de certains résidus de tyrosine. STAT et autres molécules qui reconnaissent ces sites phosphorylés sont orientés vers le récepteur et subir une activation par phosphorylation de tyrosine entraînée par Jak (Figure 03). Les STAT activés se dissocient ensuite, se dimérisent dans le cytoplasme, se déplacent vers le noyau pour réguler l'expression des gènes cibles (Kisseleva et al., 2021), cette voie comprend les quatre kinases Janus connues (JAK1-3 et TYK2), qui sont associés aux récepteurs susmentionnés, et sept STAT (STAT1-4, 5a, 5b et 6)(Voir figure 9)(Kahkhaie et al., 2019).

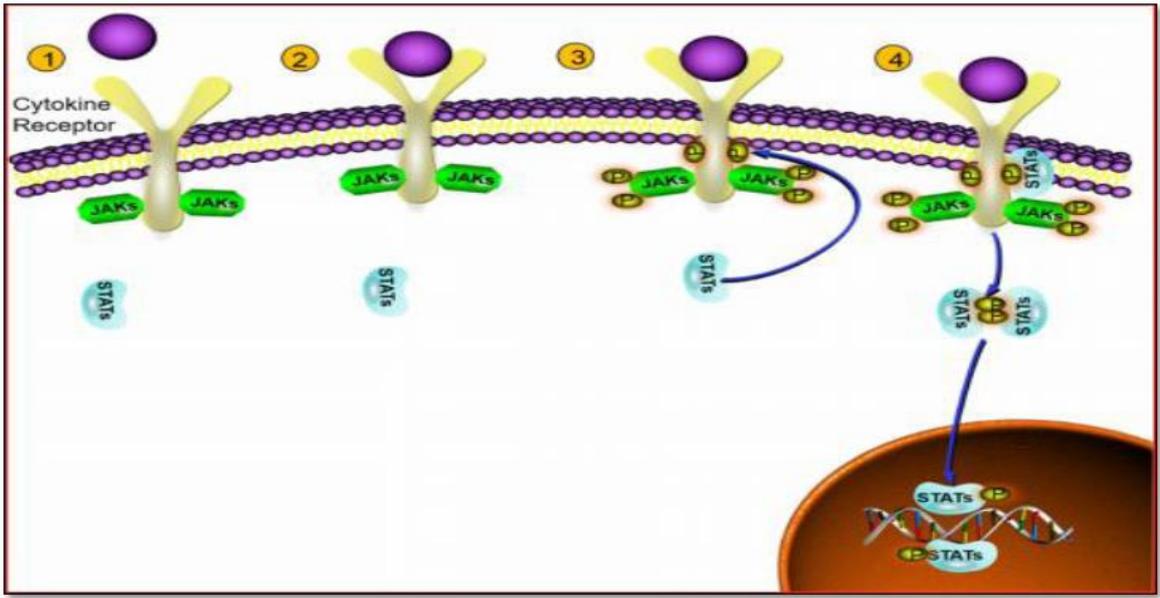


Figure 9: La Voie de signalisation du JAK-STAT (Ping Xin et al., 2020).

CHAPITRE II :
L'INFLAMMATON
COLIQUE

CHAPITRE II : L'INFLAMMATON COLIQUE

II.1. Anatomie du côlon

Il comprend le caecum, le côlon ascendant, l'angle colique droit, le côlon transverse, l'angle colique gauche, le côlon gauche, le côlon sigmoïde et le rectum. Il forme un cadre colique entourant le jéjunum et iléon. Il est long de 1,2 m à 1,5 m. Son calibre diminue du caecum (8cm) au sigmoïde (3cm)(Mamoutou, 2022).

II.1.1.Caecum

L'intestin grêle s'abouche dans le gros intestin par l'orifice iléo-caecal, qui se trouve un peu au-dessus de l'extrémité (inferieure droite) du gros intestin. Le cul de sac ainsi formé à l'extrémité est le caecum. Limité en haut par le bord inferieur de l'orifice iléo-caecal, le caecum mesure 6 cm de hauteur, 6-8 cm de largeur. Il est placé dans la fosse iliaque droite et peut-être pelvien (25%), infra hépatique (5%) voire à gauche. Sa face externe est recouverte par le péritoine et 3 bandelettes musculaires longitudinales, qui s'unissent à la base de l'appendice.

A l'intérieur du caecum se trouve sur sa face postéro-médiane 2 ouvertures :

- L'ouverture de l'iléon appelée orifice iléo-caecal : est sous forme de fente avec une lèvre supérieure et une lèvre inférieure, qui se prolonge par des freins antérieur et postérieur.
- L'orifice appendiculaire se trouve 1 à 2 cm en dessous de l'orifice iléocaecal, qui porte parfois un repli muqueux appelée valve appendiculaire (Bouar, 2014).

II.1.2. Côlon ascendant

Il fait suite au caecum et il est compris entre le caecum et l'angle colique droit. Long de 8-15 cm, il a un diamètre de 6 cm. Situé dans la fosse lombaire droite, sa face postérieure est fixée à la paroi postérieure de l'abdomen. L'iléon communique avec le côlon ascendant par l'orifice iléo-caecal muni d'une valvule iléo-caecale (Yaya, 2022).

II.1.3. Angle colique droit

Le côlon ascendant se continue vers le côlon transverse en formant l'angle colique droit. Il se projette sur la face antérieure de la 10^{-ème} côte droite (Yaya, 2022).

II.1.4. Côlon transverse

Compris entre les 2 angles coliques droit et gauche, il est long de 40 à 80 cm et est large de 5cm. Il longe la grande courbure de l'estomac en traversant l'hypochondre droit, la région supra-ombilicale et l'hypochondre gauche. Mobile, il est maintenu par le méso-côlon transverse, qui le relie à la paroi postérieure de l'abdomen.

Il contient l'arcade de Riolan et l'artère du côlon transverse. Sa racine ou bord postérieur, est fixe et oblique en haut et à gauche. Il croise le duodénum, la tête du pancréas, l'angle duodéno-jéjunal, le corps du pancréas et se termine en dessous de la rate se confondant avec le ligament phrénico-colique gauche. Sa face antérieure forme la paroi postérieure de la bourse omentale (arrière cavité des épiploons). Sa face postérieure repose sur les anses grêles (Yaya, 2022).

II.1.5. L'angle colique gauche

Il unit le côlon transverse et descendant en formant un angle très aigu ouvert en bas. Profond, il se projette sur la 8^{-ème} côte gauche (Bouar, 2014).

II.1.6. Côlon descendant

Situé entre l'angle colique gauche et le côlon sigmoïde, il est long de 12 à 25 cm et a 4 cm de diamètre. Il occupe les fosses lombaires et la fosse iliaque gauche. Il est couvert par le péritoine sauf sur sa face postérieure, qui est fixée à la paroi abdominale postérieure par le méso-côlon descendant (Sidibé, 2015)

II.1.7. Côlon sigmoïde

Il fait suite au côlon descendant au niveau de la ligne terminale du pelvis. Il va jusqu'au rectum à la hauteur de la 3^{ème} vertèbre sacrée. Sa longueur moyenne est de 40 cm, mais peut être plus court ou plus long. Il a 4 cm de diamètre. Il forme une « boucle » dont la forme dépend de sa longueur. Il est relié à la paroi abdominale postérieure de l'abdomen par un méso-côlon sigmoïde.

Le méso-côlon sigmoïde a la forme V dont les branches forment les racines du méso-côlon sigmoïde, qui s'ouvrent vers le bas : le sommet se situe au-dessus de la bifurcation de l'artère iliaque commune gauche, la branche gauche correspond au bord inférieur du méso-côlon descendant. Elle croise l'artère iliaque externe gauche, les vaisseaux testiculaires ou ovariens gauches et l'uretère gauche. Les branches droite, médiane et verticale rejoignent le rectum (Sidibé, 2015)

II.1.8. Rectum

Il commence au niveau de la 3^{ème} vertèbre sacrée et se termine par l'anus. Il est long de 15 à 20 cm et ressemble plutôt à un S. Il commence par la jonction recto-sigmoïdienne, suit la concavité du sacrum jusqu'à la pointe du coccyx où il se coude pour traverser le périnée. Il a 3 parties :

- **Le recto-sigmoïde** : fait suite au côlon à l'endroit où celui-ci perd son méso côlon. Il est court, très étroit et se trouve en regard de la 3^{ème} vertèbre sacrée.
- **L'ampoule rectale** : est dilatée et forme avec le recto-sigmoïde le rectum pelvien (rectum mobile). Haut
- **Le canal anal** : partie périnéale du rectum, est très rétréci (Voir figure 10)(Bouar, 2014).

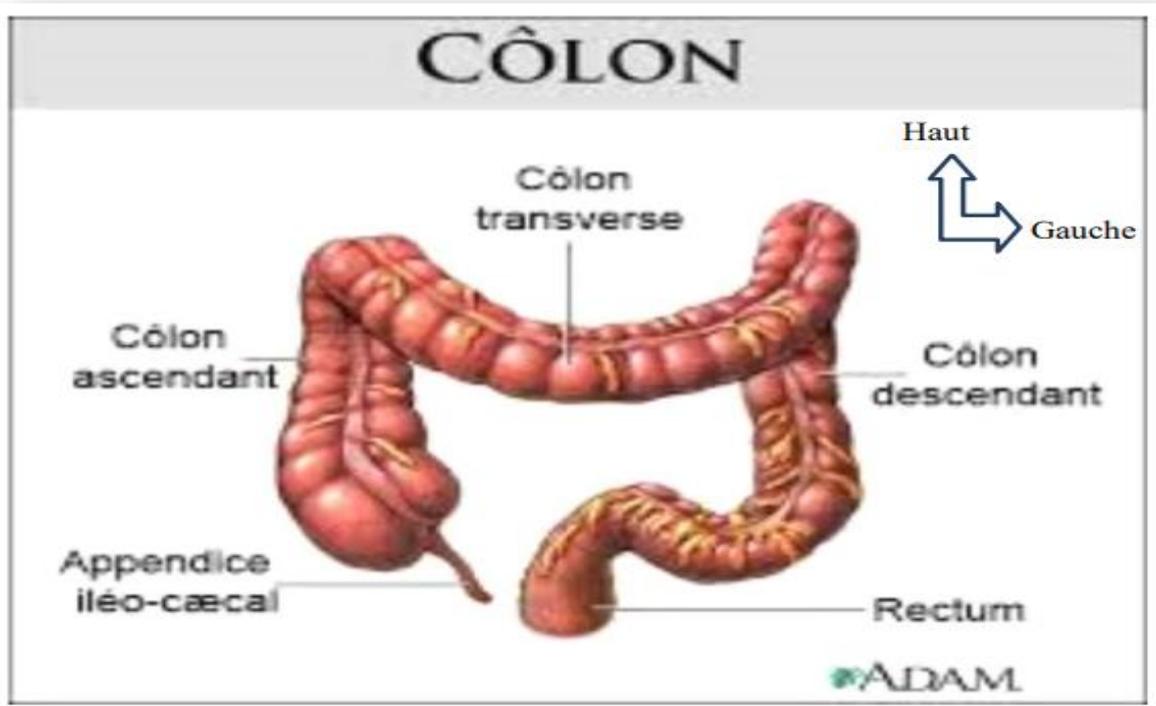


Figure 10 : Anatomie du côlon (Bouar, 2014).

II.2. Maladies inflammatoires intestinales

Le microbiote intestinal joue un rôle majeur dans la physiologie digestive et le maintien de l'homéostasie intestinale. Des anomalies dans la régulation de la réponse immunitaire intestinale envers le microbiote pourraient rompre l'équilibre obtenu et prédisposer l'individu à une inflammation pathologique ou incontrôlée et permettre ainsi le déclenchement de certaines pathologies (Pigneur, 2017).

II.2.1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Le terme « maladies inflammatoires chroniques de l'intestin » (MICI) regroupe deux pathologies intestinales idiopathiques : la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC). Les MICI sont des atteintes chroniques récidivantes associées à une inflammation incontrôlée du tractus gastro-intestinal (Hanauer, 2006). Le nombre de personnes atteintes de MICI est estimé à 1 million pour l'Amérique du

Nord seule (**Bamias et al., 2005**) et il a été montré que ces pathologies prédisposaient, à terme, au développement de cancers colorectaux (**Itzkowitz et al. 2004**).

RCH et MC sont deux formes d'inflammation intestinale avec des causes et des mécanismes pathogéniques différents mais dans les deux cas il s'agit d'une réponse immunitaire inappropriée chez des individus ayant une prédisposition génétique, résultant d'une interaction complexe entre facteurs environnementaux, facteurs microbiens et système immunitaire intestinal (**Danese et al.,2006**).

II.2.2. La maladie de Crohn (MC)

Est une maladie inflammatoire chronique qui touche toutes les régions du tractus gastro-intestinal (**Fakhoury et al., 2014**) et qui se caractérise par des ulcères aphteux, une inflammation transmurale et la formation de granulomes. La pathogenèse de la MC est complexe et serait due à une interaction entre la sensibilité génétique, l'environnement, la microflore entérique et la réponse immunitaire de l'hôte (**kroeker et lu, 2017**). Les symptômes couramment signalés sont la diarrhée, la fièvre, des douleurs abdominales récurrentes et une perte de poids(Voir figure 18)(**Celiberto et al., 2015**).

Les principales complications de la maladie de Crohn (Voir figure 11)(**Dray et Marteau ,2007**)

- Sténose digestive
- Compression d'organe de voisinage
- Hémorragie
- Dénutrition et retards staturo-pondéral, chez l'enfant
- Cancer colique
- Perforation

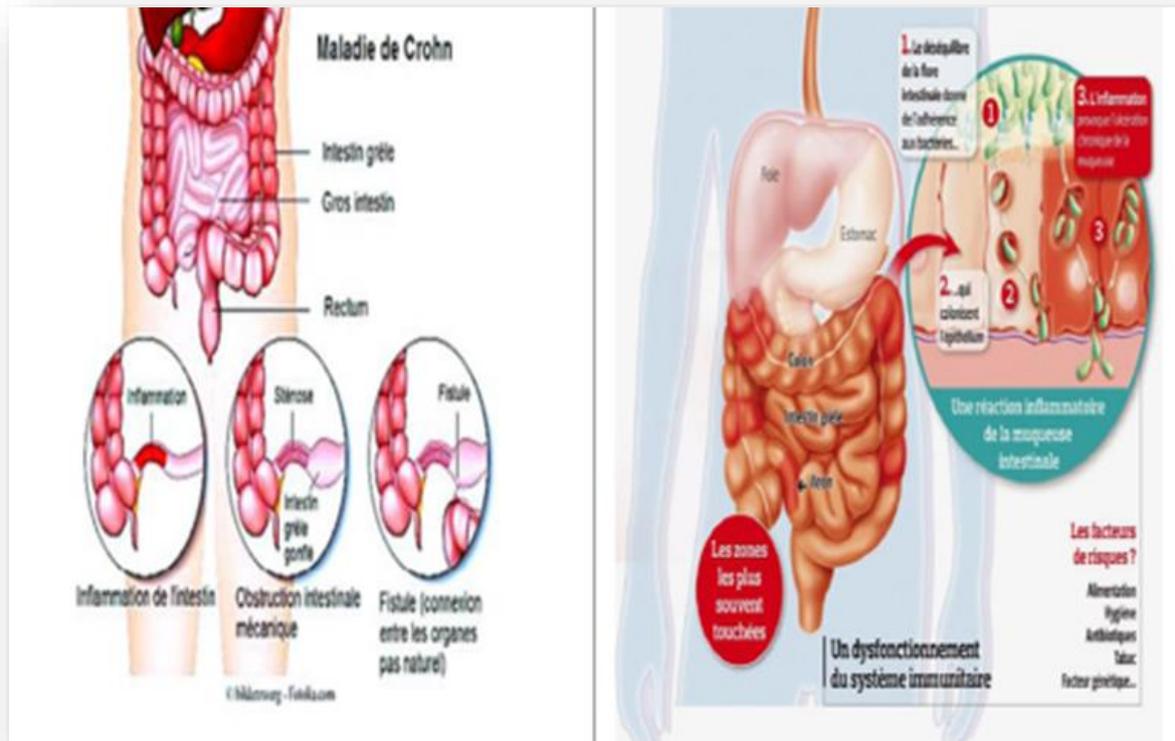


Figure 11 : Les complications de la maladie de Crohn(Delette, 2017).

II.2.3. Rectocolite hémorragiques (RCH)

Est définie comme une affection inflammatoire chronique récurrente avec inflammation mucosale continue du colon sans aucun signe de granulome. Le rectum est principalement affecté, tandis que le colon est impliqué à différentes extensions (Greuter et al., 2017). Les symptômes couramment signalés sont la diarrhée, les saignements rectaux, le ténésme, l'urgence et l'incontinence fécale (Celiberto et al., 2015), tandis que des symptômes plus systématiques, comme le malaise ou la fièvre, sont observés dans le cas d'une évolution grave de la maladie (Greuter et al., 2017).

II.3. Inflammation colique induite chimiquement

De nombreux modèles sont basés sur l'induction de l'inflammation intestinale par l'utilisation d'agents chimiques. Ces agents peuvent être administrés par instillation rectale ou par voie orale. Ces modèles constituent la majorité des modèles utilisés pour l'étude de l'inflammation intestinale.

II.3.1. Par l'administration de sulfate de dextransodique (DSS)

Le modèle d'inflammation intestinale induite par l'administration de sulfate de dextran sodique (DSS) dans l'eau de boisson a été décrit en 1990 (Okayasu et al., 1990).

Le DSS est un polysaccharide sulfaté composé de dextran et d'unités d'anhydroglucose sulfatées (Ishioka et al., 1987). Il contient 17% de soufre avec plus de 3 molécules de sulfate par molécule de glucose (Ricketts, 1952). Largement utilisé chez les rongeurs comme le rat, la souris, le hamster ou le cochon d'Inde, il est administré dans la boisson des animaux à des concentrations et pour des durées variables selon le type d'inflammation colique souhaité.

L'inflammation induite par le DSS se caractérise par une atteinte initiale aiguë de la muqueuse colique avec érosion, abcès cryptiques, oedème. Utilisé en modèle d'inflammation chronique, l'alternance répétée d'administration de DSS et d'eau seule induit des zones de régénération de la muqueuse conduisant à la dysplasie (Okayasu et al., 1990).

II.3.2. Par l'administration d'acide acétique

La nécrose de l'épithélium ou de la muqueuse ainsi qu'une inflammation transitoire peuvent être induits par l'instillation rectale d'acide acétique dilué et ce de manière dose-dépendante. L'acide acétique est utilisé à des concentrations et des temps d'exposition variables, mais la plupart des études utilisent une exposition de 15 à 30 s et une concentration de 4 à 5%. Les atteintes initiales dans ce modèle sont une nécrose épithéliale relativement faible accompagnée d'oedème. Ces atteintes peuvent s'étendre à la *lamina propria*, à la sous-muqueuse ou aux couches musculaires selon les concentrations et les temps d'exposition utilisés (Jurjus et al. 2004).

II.3.3. Par l'administration d'iodoacétamide

L'instillation d'iodoacétamide comme modèle d'inflammation intestinale est basée sur l'implication de composés soufrés, comme le GSH, dans la protection de la muqueuse intestinale. L'iodoacétamide est un agent bloquant les groupements SH et permet ainsi l'induction d'une colite par diminution des composés soufrés protecteurs. Cet agent chimique induit ainsi une inflammation caractérisée par la diarrhée, des atteintes de la muqueuse d'intensité variable (de l'érosion à la lésion profonde) et une diminution de la prise de poids (**Satoh et al., 1997**).

CHAPITRE III :
TRAITMENT DE
L'INFLAMMATON
COLIQUE

CHAPITRE III : Le traitement de l'inflammation colite

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de la réaction aspécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (Muster, 2005).

La thérapie des MICI est déterminée lorsque la cause est diagnostiquée. À l'heure actuelle les études ont rapporté en particulier l'efficacité de menée à l'action des substances pharmaceutiques de certaines drogues utilisées, par des molécules de synthèses du type anti- inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (Corticoïdes) (Velayos et al., 2005 ; Stolfi et al., 2021) , et de certains agents immunosuppresseurs et les molécules biologiques, qui permettent de diminuer l'intensité et la durée des poussées modérées et sévères et de prévenir les récurrences (Bernstein et al., 2009).

Ce sont des médicaments largement utilisés. Mais bien qu'ils aient montré leurs efficacités dans la plupart des cas pour soulager les symptômes, ces médicaments sont souvent associés à des effets secondaires néfastes qui limitent leur utilisation à long terme (Siegel, 2011), en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (Irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) (Chiolero et al., 2000 ; Trabsa, 2015).

Chez les patients dont la dénutrition ne peut être corrigée par l'alimentation naturelle, le recours à des compléments nutritionnels oraux peut être nécessaire (Beuzon et al., 2008 ; Saxena et al., 2014).

III.1. Limites des traitements actuels

A ce jour, le traitement des MICI reste difficile, il n'existe toujours pas de traitement curatif mais uniquement des traitements symptomatiques suspensifs. Ainsi la prise en charge des MICI requiert souvent, pour contrôler la maladie, un traitement à long terme avec une combinaison de médicaments permettant de diminuer l'inflammation de la muqueuse intestinale, de contrôler les symptômes (douleurs abdominales, diarrhées) et de corriger les déficiences nutritives.

L'objectif thérapeutique primaire est d'améliorer la qualité de vie des patients en induisant et en maintenant le patient en rémission, en prévenant et traitant les

complications, et en modifiant le cours de développement de la maladie (Triantafillidis et al., 2011 ; Aurélie, 2014).

Pour le traitement de base de MICI, Quatre grandes classes médicamenteuses sont utilisées. Ce sont : les dérivés amino-salicylés, les corticoïdes, les immunosuppresseurs et les anti-TNF α . Tous ont prouvé de manière irréfutable leur efficacité (Dominique, 2012).

III.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (les corticostéroïdes)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou les glucocorticoïdes sont des dérivés synthétiques de la cortisone, naturellement sécrétée par les glandes surrénales. (Faure, 2009). Ils sont de puissants anti inflammatoires doués également de propriétés immuno-modulatrices et antiallergiques (Heymonet, 2013). Ils ont tous une activité hormonale sur les régulations métaboliques (glucidique, protidique, lipidique notamment) et ils entraînent la mise au repos des surrénales par un mécanisme de freination hypothalamo-hypophysaire (Muster, 2005).

Contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les glucocorticoïdes sont capables d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire. Par leur action directe sur les vaisseaux, ils diminuent les phénomènes vasculaires de l'inflammation. Par leur effet antiprolifératif sur les histiocytes, monocytes, macrophages de tous les types, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles, ils inhibent les phénomènes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation. (Muster, 2005 ; Aurélie, 2014).

III.2.1. Mécanisme d'action

La corticothérapie par voie générale constitue le traitement de **première intention** de nombreuses maladies inflammatoires, du fait de ses propriétés anti-inflammatoires puissantes et de son effet immunosuppresseur global. (Shi et Ng, 2018).

Il s'agit des traitements prescrits en première ligne pour calmer l'inflammation en cas de crise. Les choix du médicament et de sa voie d'administration dépendent de l'intensité des symptômes et de leur localisation dans le système digestif.

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Certaines actions des corticoïdes sont résumées ci-dessous :

- ✓ Diminuent également la synthèse d'une série de protéines importantes pour les phénomènes inflammatoires, par exemple (les interleukines et d'autres cytokines, la phospholipase - A2 et la COX- 2) (**Lüllmann et al., 1996**) ;
- ✓ Inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ , TNF- α) ;
- ✓ Inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T et B ;
- ✓ Inhibition de l'expression de certaines molécules d'adhésion (servant à recruter, à partir du sang sur le site d'infection, les cellules circulantes) intervenant dans l'inflammation et l'immunité innée ;
- ✓ Diminution de la perméabilité vasculaire, empêchant l'afflux des leucocytes. (**Blétry et al.,2006**).

III.2.2. Effets secondaires

Les glucocorticoïdes sont efficaces pour induire la rémission des patients atteints de MICI, en revanche, ils s'avèrent inefficaces pour maintenir les patients en rémission (**Pithadia et al., 2011**)

La réponse aux corticostéroïdes est variable selon les patients, que l'on divise ainsi en 3 classes :

- ✓ Les répondeurs représentant 40% des patients ;
- ✓ Les non-répondeurs environ 15 à 20% des patients ;
- ✓ Les stéroïdes dépendants représentant 40 à 30% des patients.

Lors d'une administration brève, les glucocorticoïdes même à doses élevées, ne présentent pratiquement aucun effet secondaire (**Pithadia et al., 2011**).

Au cours d'une administration à long terme l'activité glucocorticoïde exagérée entraîne :

- ✓ Une augmentation de la néoglucogenèse et la libération de glucose. Sous l'action de l'insuline, le glucose est transformé en triglycérides (Dépôt adipeux, visage lunaire et épaissement du tronc), et en cas d'augmentation insuffisante de la sécrétion d'insuline, on observe un « diabète stéroïdien » (**Lüllmann et al., 1996**).

- ✓ Une dégradation accrue des protéines avec atrophie des muscles squelettiques, et ostéoporose
- ✓ Trouble de la croissance chez l'enfant, atrophie cutanée.
- ✓ Les conséquences de l'activité minéralo-corticoïde du cortisol sont la rétention d'eau et de sodium, l'augmentation de la pression artérielle, la formation d'œdèmes, et la perte de potassium avec risque d'hypokaliémie (**Lüllmann et al., 1996**).
- ✓ Purpura, dépression, insomnie, psychose.
- ✓ Cataracte.
- ✓ Prédilection aux infections opportunistes (virales, fongiques et bactériennes).
- ✓ N'induit pas la cicatrisation des muqueuses.

Donc l'utilisation reste limitée par la fréquence et quelquefois la gravité des effets secondaires qu'ils provoquent, obligeant également les médecins à limiter la durée des prises et le cumul des doses. (**Curkovic et al., 2013**)

Les glucocorticoïdes restent prescrits en deuxième intention, notamment en cas d'inefficacité du traitement à l'acide 5-amino-salicylique ou (5-ASA) ou en période de poussées sévères (**Aurélien, 2014**).

III.3. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)

Les AINS, à la différence des glucocorticoïdes, regroupent différentes classes chimiques de synthèse de structure non stéroïdienne (**Muster, 2005**). Ce sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire, quelle qu'en soit la cause (Mécanisme, chimique, infectieuse, immunologique) et ils sont très efficaces pour la douleur et l'inflammation. En raison de leurs propriétés, cette classe thérapeutique est l'une des plus utilisées dans le monde (4,5% de la consommation médicamenteuse des pays industrialisés) (**Taïba et al., 2017**).

III.3.1. Mécanisme d'action

Au cours de l'inflammation, les phospholipase A2 sont alors activées transformant les phospholipides membranaires en acide arachidonique qui sera métabolisé en prostaglandines par la cyclo-oxygénase (COX) (Néant, 2017).

Les AINS ont un effet anti-inflammatoire en agissant sur le métabolisme des prostaglandines :

- ✓ Ils inhibent les enzymes Cox1 et Cox2, qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines (PG) ;
- ✓ Cox-1 est exprimé en continu et assure un niveau de base des PG ;
- ✓ A l'opposé, la synthèse de Cox-2 est stimulée par certaines cytokines pro-inflammatoires (notamment le TNF et l'IL-1), en réponse à une infection ou une inflammation ;
- ✓ Cox-2 augmente la synthèse des PG pro-inflammatoires. (Blain et al., 2000).

L'action bénéfique du 5-ASA est liée à ses propriétés anti-inflammatoires agissent sur cette phase de l'inflammation en inhibant la (COX) et par conséquent la synthèse des (PG), des leucotriènes et du facteur de transcription nucléaire NF-kB, jouant un rôle clef dans la production des médiateurs de l'inflammation.

De cette inhibition enzymatique découlent des conséquences bénéfiques ou indésirables qui dépendent en partie de l'état du malade.

III.3.2. Effets secondaires

Le 5-ASA constitue la première ligne thérapeutique pour la prise en charge des RCH légères à modérées, avec un taux de réponse compris entre 60 à 80 % (Pithadia et al., 2011). En revanche, il montre une efficacité plutôt limitée chez les patients atteints de MC.

Le 5-ASA peut être utilisé en combinaison avec des corticostéroïdes pour induire et maintenir en rémission les patients atteints de RCH. (Pithadia et al., 2011).

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Les AINS sont contre-indiqués chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, car ils peuvent aggraver les symptômes ou déclencher une crise aiguë.

Ces composés pourraient aussi diminuer le risque de cancer du côlon chez les personnes à haut risque.

Les effets secondaires des AINS peuvent être le résultat de l'inhibition de la synthèse des PG ou bien déviation du métabolisme de l'acide arachidonique vers une voie autre que celle de la COX, notamment la voie de la lipo-oxygénase, donc son utilisation est limitée, en raison des nombreux effets secondaires : fièvre, céphalée, fatigue, nausées, thrombopénie, leucopénie, toxicité hépatique, pancréatique. (Curkovic et al., 2013)

IL existe d'autres effets indésirables des AINS, et en particulier :

- ✓ **Effets gastro duodénaux** : Les PG jouent un rôle important dans la muqueuse gastrique augmentent la production mucus, la perfusion sanguine gastrique et diminuent la production des radicaux libres sauf en cas d'utilisation AINS à long terme où se produisent dyspepsie et ulcères gastroduodénaux. et les saignements digestifs sont attribués. (Heymonet, 2013).
- ✓ **Effets cutanés** : Réactions allergiques se présentant sous la forme de rash: dermatite exfoliatrice, syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (érythème multiforme potentiellement létal dans 15 % des cas). Les éruptions diverses, l'urticaire, la photosensibilisation (Notamment avec le kétoprofène en application cutanée) (Sivry, 2014).
- ✓ **Effets sur le rein néphro-toxiques** : Complications réno-vasculaires : œdèmes par rétention hydrosodée, oligurie par Insuffisance rénale aiguë. (Annick, 2018 ; Wongrakpanich et al., 2018).
- ✓ **Effets Cardiovasculaires** : Résistance au traitement antihypertenseur, poussée hypertensive, insuffisance cardiaque congestive, risque thrombotique artériel (En cas de prise prolongée ou à dose importante) (Gungomer, 2015 ; Wongrakpanich et al., 2018).

III.4. Les immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs suppriment l'inflammation en agissant directement au système immunitaire, c'est-à-dire en réduisant la réponse immunitaire la source de l'inflammation, donc leur activité repose sur une inhibition de la prolifération et de l'activation des lymphocytes T (**Triantafillidis et al., 2011**).

Les immunosuppresseurs ne sont pas utilisés pour traiter les rechutes mais uniquement pour traiter le fond et le maintien des rémissions.

Les agents immunosuppresseurs utilisés dans la prise en charge des MICI étaient initialement utilisés dans le traitement de certains cancers, de maladies auto-immunes ou en prévention des rejets de greffes. (**Pithadia et al., 2011**)

Actuellement, C'est le médicament le plus utilisé dans la maladie de Crohn qui dépend d'une activation excessive par le système immunitaire, Et pour soulager les symptômes de la colite ulcéreuse, mais mettent beaucoup de temps à agir. Il faut un minimum de 3 mois avant que la molécule soit pleinement efficace.

En raison du nombre considérable d'effets secondaires et de leur gravité, les traitements immunosuppresseurs sont prescrits aux personnes atteintes répondant mal aux 5-ASA et aux corticostéroïdes ou à ceux qui doivent en prendre de hautes doses pour maintenir une rémission. (**Pithadia et al., 2011**)

L'utilisation de ces composés nécessite une surveillance régulière car ils favorisent les infections opportunistes et augmentent les risques de lymphomes. Les immunosuppresseurs les plus utilisés sont :

- **Les thiopurines** : la majorité des patients répondeurs, les bénéfices du traitement aux thiopurines apparaissent après 3 à 6 mois. (**Sandborn, 1998**). Pour les patients atteints de MC ne répondant pas aux thiopurines, le méthotrexate est une alternative. (**Alfadhliet al., 2005**).
- **L'azathioprine** (Imuran® Imurel ®). Ce médicament est souvent prescrit (de même que le **6-mercaptopurine** (6-MP, Purinethol®). Il est administré par voie intramusculaire est parfois utilisée en cas de poussée grave. Est un bloqueur du cycle cellulaire.

- **Le Méthotrexate** : est un immunosuppresseur d'action assez lente. Dans la maladie de Crohn, il est généralement prescrit sous forme injectable par voie sous-cutanée (Talley et al.,).

III.5. Les biothérapies ciblées

Les biothérapies utilisées pour traiter l'inflammation agissent de différentes façons. Dans la pratique, l'utilisation de ces thérapies ciblées ne concerne que les patients en situation d'échec thérapeutique (ne répondant pas aux traitements standards énumérés) ou montrant des formes sévères de la maladie.

Les anticorps anti-TNF alpha joué un rôle central dans l'inhibition de cette cytokine, sont maintenant couramment utilisés dans le processus physiopathologique soit ; environ 10 % des patients atteints de MICI (surtout pour la maladie de Crohn sévère).

Les anticorps anti-TNF α ont ainsi été développés tels que :

- **L'infliximab** (Remicade®) : est utilisé chez les personnes en poussée modérée à sévère résistant aux traitements classiques.
- **L'adalimumab**: est un anticorps dirigé contre le TNF α .
- **Le certolizumab pégylé**:(Cimzia) et le golimumab (Simponi®) ; sont les anticorps anti-TNF α plus récents. (Triantafillidis et al., 2011)

Bien que ces thérapies permettent un contrôle efficace des poussées et un maintien en rémission, leur utilisation nécessite une certaine vigilance liée aux effets secondaires qu'elles engendrent à savoir, une prédisposition aux infections opportunistes (virales, bactériennes et fongiques), une réactivation potentielle de la tuberculose, des problèmes d'insuffisance cardiaque, une hépatite, des maladies neurologiques démyélinisantes ou encore des lymphomes (Nielsen et al., 2011).

Par ailleurs, le taux de rémission clinique n'atteint seulement que 30 % à 12 mois de traitement (Hanauer et al., 2022). De plus, environ 10% par an des patients perdent réponse à ce traitement, souvent en raison du développement d'anticorps anti-drogue (Yanai et Hanauer) .

Inhibition de l'action du TNF

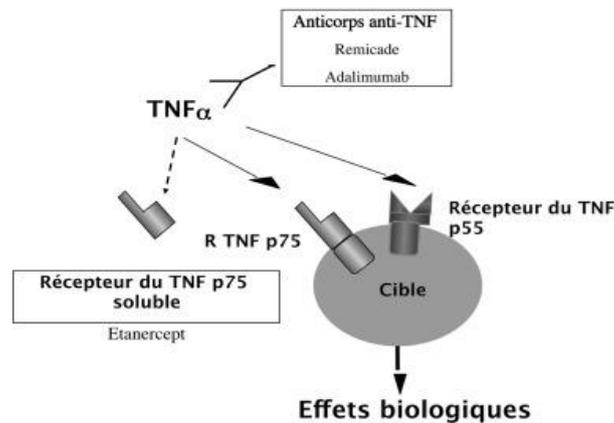


Figure 12 : Cibles des biothérapies au cours des maladies inflammatoires
Source : Science direct. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 2018

III.6. Antibiotiques

Il existe des traitements pharmacologiques tels que les antibiotiques qui permettent de supprimer le rôle des bactéries intestinales dans l'évolution de la maladie (**Prantera et Scribano, 2009**).

Les antibiotiques sont prescrits pour les complications, les lésions anales, les fistules ou les masses douleur abdominale inflammatoire. Les métronidazoles (FLAGYL®) et la ciprofloxacine (CIFLOX®) sont plus couramment utilisés chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Il doit être prescrit avec précaution pour prévenir le clostridium difficile et la diarrhée pseudo-membraneuse (**Lal et Steinhart, 2006**).

III.7. Recours à la chirurgie fréquente

Malgré l'amélioration des traitements médicaux et les stratégies thérapeutiques, la chirurgie est considérée comme une option thérapeutique de dernier recours dans les formes sévères de MICI, chez les patients non répondeurs aux différents traitements pharmaceutiques ou en cas de complications graves (sténoses, fistules, obstructions intestinales), doivent être de l'exérèse des segments intestinaux les plus atteints et/ou présentant des complications (**Yamamoto et Watanabe, 2014**).

Le recours à la chirurgie ne protège pas des récurrences. En dernier recours, une colectomie totale peut être envisagée, chez certains patients atteints de RCH ; cette intervention peut s'avérer totalement curative mais elle engendre d'importants inconvénients et un risque de complication en particulier de poche (inflammation du réservoir iléale après anastomose iléo-rectale) (**Maggiore et Panis, 2013**).

Ainsi, plus de 70 % des patients atteints de MC et environ 35 % des patients atteints de RCH nécessitent au moins une intervention chirurgicale au cours du développement de leur maladie.

La probabilité d'intervention chirurgicale à 1 an et à 10 ans est de 18% et 32% respectivement pour la MC ; elle est de 4% et 8% respectivement pour la RCH (**Maggiore et Panis, 2013 ; Charpentier et al.**)

On considère qu'environ 15 à 20% des patients subiront une chirurgie d'exérèse intestinale un an après le diagnostic et 50% après 10 ans. Après cette première chirurgie, le taux de récurrence clinique sur l'intestin restant nécessitant un nouveau geste chirurgical se situe entre 25 à 65% à 10 ans. 5 à 10% des patients auront une troisième intervention, 12 % une stomie définitive et 1,5 % présenteront au final un syndrome du grêle court. (**Manceau et Panis, 2011**).

III.8. Les anti-inflammatoires naturels

Grâce à une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques de la colite. De nouvelles cibles thérapeutiques anti-inflammatoires qui présentent un minimum d'effet indésirable ont été identifiées qui permettraient d'améliorer la qualité de vie des patients en prolongeant la durée de rémission, en diminuant les hospitalisations et en prévenant les complications (**Hur et al., 2012**).

C'est la thérapie naturelle basée sur la médecine traditionnelle fondée depuis des siècles pour traiter les affections sur l'utilisation des drogues extraites essentiellement des plantes et des produits d'origine animale (**Kpéra et al., 2004 ; Yougbaré et al., 2016**).

Cependant, la médecine traditionnelle comporte un certain nombre de risques : toxicité et interaction avec les médicaments pharmacologiques. De ce fait, plusieurs études se sont intéressées aux remèdes traditionnels (**Hmamouchi et al., 2012**)

III.8.1. Les anti-inflammatoires d'origine animale

Parmi les thérapies traditionnelles utilisées dans les régions sahariennes pour leurs propriétés médicinales anti-inflammatoire figure la graisse de la bosse du dromadaire, urines, lait et viandes, qui ont été utilisés dans le territoire marocain avec des plantes aromatiques médicinales. La population locale lui reconnaît des propriétés thérapeutiques (alicament, massage) dans le cas des rhumatismes articulaires, de l'asthme et de l'eczéma (**Catalogue national du Ministère de l'APM, 2011**).

Le lait de chamelle (or blanc du désert) est reconnu depuis longtemps qui est utilisé traditionnellement en Inde pour le traitement de la jaunisse, de la tuberculose, de l'asthme et de l'anémie (**Al-ashqar et al., 2015**). L'hydropisie, les antihypertenseurs, et la leishmaniose. (**Asresie et Yusuf, 2014 ; Kumar et al. ; Abdel Galil et al., 2016**)

En Algérie, malgré l'utilisation populaire large de ces produits. Mais il n'existe pas de précédents travaux sur l'activité anti-inflammatoire (la colite). En ce moment, on ne trouve pas d'études qui visent à donner une base scientifique sérieuse, notamment pour les chercheurs régulièrement sollicités par des malades.

C'est ainsi qu'une équipe jordanienne s'est intéressée à l'effet du lactosérum du lait de chamelle sur le cancer colorectal. Cette étude a été évaluée *in vivo* chez les souris, les résultats obtenus à l'issue de cette étude montrent un effet significatif du lactosérum principalement a réduit l'induction des symptômes d'inflammation de la colite et le développement du cancer colorectal à un stade précoce (**Al-Omari et al., 2019**).

De plus, une autre étude a rapporté que le lait de chamelle a montré un bon effet pour le traitement des maladies de Crohn et de la tuberculose (**Kumar et al. ; Kula, 2016**).

III.8.2. Les anti-inflammatoires d'origine végétales

La phytothérapie est utilisée depuis des siècles pour traiter les affections. La médecine traditionnelle a su développer la connaissance et l'utilisation des plantes. (Iserin et al., 2001). Certaines plantes ont permis la découverte de nombreux principes actifs (Gbenou, 2011) et leur éventuelle utilisation comme alternative pour la protection des aliments contre l'oxydation, pour le traitement des maladies infectieuses, comme anti-analgésiques et anti-inflammatoires (Majinda et al., 2001; Mau et al, 2004).

Les anti-inflammatoires naturelles ou végétales sont celles qui existent dans la nature qui ne subissent pas de modification de la structure chimique après les procédés de leur obtention. Plusieurs travaux ont été réalisés sur les substances naturelles d'origine végétale dotées de propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence des molécules naturelles bioactives permettant de traiter certaines maladies inflammatoires (Bourkhiss et al., 2010).

L'Algérie possède une richesse floristique considérable, ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constitue un axe de recherche scientifique et plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles (Aberkane, 2006).

Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires en Algérie sont cités dans le tableau 4.

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Tableau 4 : Liste de quelques plantes médicinales utilisées en Algérie dans le traitement des maladies inflammatoires humaines. (Boudjelal et al., 2013).

Famille et espèce de la plante	Nom local	Partie utilisée	Utilisations recommandées	Usages dans la littérature	Referenc es
Apiaceae Thapsia garganica L.	Bounafaàe	Parties aériennes, racines)	Anti-inflammatoire, Eczema	Irritation de la peau	Boudjelal et al., (2013)
Asteraceae Anthemis nobilis L.	Babounej	Fleurs	Anti-inflammatoire, sédative. Eczema	Anti-inflammatoire	Boudjelal et al., (2013)
Caryophylla ceae Paronychia argentea L.	Fattet lehdjar, Bssat el-moulouk	Parties aériennes	Anti-lithiase	Digestive. Analgésique gastrique, hypoglycémiant, maladies de la vessie et de la prostate, maladies abdominales, ulcères de l'estomac, calculs rénaux	Novais et al., (2004) Gonçalves et al., (2013)
Cupressaceae Juniperus phoenicea L.	Aaràar	Parties aériennes	Troubles digestifs, éczema, antihypertensive, anti-inflammatoire	Maladies de la peau (eczema)	Asgarpanah et Roohi, (2012)
Gentianaceae Erythraea centaurium L	Marrart lehnach	Fleurs	Antipyrétique, troubles digestifs	Anti-inflammatoire	Boudjelal et al., (2013)
Malvaceae Malva sylvestris L.	Khobeiz	Parties aériennes	Anti-inflammatoire, perte de poids	Emolliente	Asgarpanah et Roohi, (2012)
Urticaceae Urtica dioica L.	Horeig	Fleurs	Anti-diabétique, anti-inflammatoire	Antidiabétique	Allali et al., (2008)

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Les plantes médicinales peuvent être considérées comme une thérapie naturelle prometteuse pour les MICI car elles peuvent combiner l'efficacité et la sécurité. Elles peuvent représenter un trésor pour la découverte de nouveaux composés actifs, pour le développement de nouveaux médicaments et des agents thérapeutiques potentiellement utiles (**Romano et al., 2015**).

De plus, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont montré l'effet protecteur de certaines plantes et herbes aromatiques et médicinales sur les MICI. Des exemples de plantes pour lesquels le mode d'action a été mis en évidence sont indiqués dans le (Voir tableau 5)

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Tableau 5 : Plantes possédant une activité anti-inflammatoire et leurs modes d'action
(Maioneet al., 2016)

Nom scientifique	Partie utilisée	Principe actif	Mécanismes d'action	Références
Andrographis paniculata Nées (Acanthacées)	Partie aérienne	Andrograpanine	Inhibition in vitro de l'iNos, TNF- α et IL-6.	Liu et al., (2008)
Belamcanda chinensis (L.) DC. (Iridacées)	Rhizomes	Tectogénine	Diminution in vitro de la production de No, Il-1 β et PGe2 et de l'expression d'iNos et de COX-2.	Pan et al., (2008)
Cimicifuga racemosa L (Renonculacées)	Rhizomes	Cimiracémate A	Inhibition in vitro de la production de TNF- α par régulation négative des activités de l'eRK et NF- κ B.	Yang et al., (2009)
Forsythia koreana Nakai (Oléacées)	Fruits	Phylligénine	Inhibition in vitro des activités de COX2 et iNos.	Lim et al., (2008)
Eriobotrya japonica (Thunb). Lindl. (Rosacées)	Feuilles	Acide ursolique	Inhibition in vitro de l'Il-8, activation de NF- κ B et expression de l'ARNm de l iNos.	Lee et al., (2008)
Evernia prunastri L. (Parméliacées)	Aboiements	Dérivés du 2,4-dihydroxy-6-méthyl benzoate	Activité antibactérienne in vitro contre Legionella spp.	Nomura et al., (2012)
Mur de Mangifera indica. (Anacardiacées)	Fruits	Mangiférine	In vivo Inhibition de la production d'IgE	Rivera et al., (2006)
Scutellaria baicalensi Georgi (Lamiacées)	Racines	Baicalin	Diminutions in vitro/in vivo de TNF- α et ICAM-1 dans les tissus pulmonaires	Zhou et Zhou (2009)
Juniperus cedrus Webb & Berthel. (Cupressacées)	Bois	Hinokitiol, S	Suppression in vivo des facteurs qui favorisent l'apoptose folliculaire	Byeon et al., (2008)
Curcuma longa L. (Zingibéracées)	Rhizomes	Curcumine	Modulation in vitro/in vivo du dérèglement cutané.	Fang et al., (2003)
Annona squamosa L. (Annonacées)	Tiges	11 entkauranes	Inhibition in vitro de la dégranulation des neutrophiles	Yeh et al., (2005)
Clerodendrum phlomidest L.f. (Lamiacées)	Feuilles	3-hydroxy, 2-méthoxy butanoate de sodium	Diminution in vitro/in vivo des médiateurs liés à l'inflammation synoviale	Prakash Babu et al., (2014)
Psoralea corylifolia L. (Fabacées)	Graines	Psoralidine	Inhibition in vitro/in vivo de l'activité COX 2 et 5-LOX.	Yang et al., (2011)

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

Selon l'expérimentation **Benameur et Charchar. (2021)**, on peut dire que le Co-traitement par l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* aatténué l'inflammation

colique dans la plupart des paramètres étudiés. Cette protection est expliquée par la richesse de cette plante en composés bénéfiques comme les polyphénols. (Acide phénylacrylique, carbonique : libres ou estérifiés, acides p-coumarique, fénulique, sinapique, gentisique et vanillique) (**Barla et al., 2007**), et les flavonoïdes principalement (la rutine, l'isoquercitrine, hyperoside et kaempférol-3 rhamnoside et3- arabinoside. Le kaempférol-3-rhamnoside,2-p-coumaroyles) (**Fiorini et al., 1998 ; Kang et al., 2002**), qui ont un pouvoir antioxydant puissant et sont capables de réduire de manière significative l'inflammation colique.

En plus, plusieurs études ont également justifié l'activité antioxydante des extraits alcooliques et aqueux de *Paronychia argentea*, en utilisant différents tests antioxydants (**Ferreira et al., 2006; Zama et al., 2007; Gonçalves et al., 2013; Sait et al., 2015**). Ils ontutiliséles parties aériennes de cette plante comme un traitement naturel antioxydant et anti-inflammatoire pour inhiber la colite ulcéreuse, les ulcères gastriques et les maladies abdominales.

Une étude de **Kemmache et Betina (2017)**, à déterminer l'effet anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère sur la colite inflammatoire. Où elle a démontré la richesse de cette huile en composés bénéfiques comme les composés phénoliques, les terpènes, les acides gras, bêta- carotène ayant tous une activité anti-inflammatoire et antioxydante considérable pour traiter l'inflammation colique.

Par ailleurs, le travail de **Boussena, (2015)**, a été orienté pour l'effet protecteur d'extraits de marc de raisin riches en polyphénols sur l'inflammation colique. Les polyphénols sont des micronutriments abondants dans notre alimentation, sont bien connus pour leurs propriétés antioxydants et anti-inflammatoires et leur consommation est associée à un moindre risque de maladies chroniques. En effet, les polyphénols sont faiblement absorbés au niveau de l'intestin grêle et sont présents en

CHAPITRE ITI TRAITEMENT DE L'INFLAMMATION COLIQUE

quantité relativement importante dans le côlon. Des études expérimentales récentes suggèrent que les polyphénols pourraient aider à prévenir ou retarder la progression de l'inflammation colique. **(Panaro et al., 2009 ; Romier et al. 2009 ; Nunes et al., 2013).**

Artemisia absinthium L (Feuilles et fleurs) contient une huile essentielle (cinéole et thuyone), qui possède avec ses principes amers une propriété anti-inflammatoire. Elle est également riche en flavonoïdes, polyynes, stérols, coumarines et triterpènes. Sont très intéressantes dans la conception de nouvelles thérapies contre également les MICI. **(Aminthe, 2020).**

CONCLUSION

Conclusion

De nombreuses nouvelles approches thérapeutiques ont été développées au cours des 45 dernières années mais jusqu'à ce jour, il n'existe pas de traitement convenable pour guérir la maladie de colite.

La prise en charge des MICI est basée sur une administration quotidienne de doses relativement élevées d'immunosuppresseurs et d'anti inflammatoires, souvent associés à des effets secondaires graves et ne permettant qu'une rémission temporaire de la maladie

D'autre part, malgré les progrès thérapeutiques réalisés au cours de ces dernières années avec l'introduction de plusieurs nouveaux agents anti-TNF, un grand nombre de patients ne répondent pas à ces thérapies.

Les MICI sont de surcroît associées à une augmentation des risques de cancer colorectal, en raison notamment de l'inflammation chronique de la muqueuse et de changement dans la composition de la flore microbienne (dysbiose). Un traitement anti-inflammatoire permettant un contrôle efficace de l'inflammation représente la première ligne d'action pour prévenir le développement du Cancer colorectal (CCR) associé aux MICI. Cette affirmation est soutenue par le fait que l'utilisation de certaines drogues, utilisées pour atténuer l'inflammation de la muqueuse notamment la mésalazine, semble être associée à une réduction de l'incidence du CCR chez les patients.

La phytothérapie est une médecine alternative à part entière. Son association avec la médecine moderne reste intéressante et n'est pas incompatible. Rappelons-nous que les plantes furent pendant des siècles le seul moyen de se soigner. Elles sont toujours une source de molécules thérapeutiques et font l'objet de bons nombres d'essais précliniques et cliniques.

Mais les médecins devront rester vigilants sur les possibles effets secondaires de ces nouvelles thérapies. L'augmentation des connaissances sur la pathologie a également permis de fixer de nouveaux objectifs thérapeutiques notamment la guérison de la muqueuse intestinale.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

A

Abdel Galil M., Abdel Gader et Alhaider A.A. (2016). Les propriétés médicinales uniques des produits à base de chameau: un examen des preuves scientifiques. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 11: 98-103

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

Adjadj M. (2016).Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale *Paronychia argentea* L. Thèse doctorat. Université Ferhat Abbas. (Sétif 1). 24- 27.

AL-Ashqar, Roqaya A., SALEM, Khadim M. Al-Mohammad., AL HERZ, Abdul Kareem M., et al., (2015). The CD markers of camel (*Camelus dromedarius*) milk cells during mastitis: The LPAM-1 expression is an indication of possible mucosal nature of the cellular trafficking. *Research in veterinary science*. 89, 77-81.

Allali H., Benmehdi H., Dib M.A., Tabti B., Ghalem S., Benabadji N. (2008). Phytotherapy of diabetes in west Algeria. *Asian Journal Chemistry*. 20, 2701-2710

Alfadhli, A.A., J.W. Mc Donald, and B.G. Feagan. (2005). Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. (1): 3459.

Al-Omari M.M, Al-Ghariebeh R.B., Abu Alhaija A.A., Al-Zoubi H., Al-Qaoud K.M., (2019). Camel milk whey inhibits inflammatory colorectal cancer development via down regulation of pro-inflammatory cytokines in induced AOM/DSS mouse mode. *Emir. J. Food Agric.*, 31(4): 256-262

Aminthe R. (2020). L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) : approche ethnobotanique. Thèse doctorat. Université de Caen (Normandie). 97, 105.

Annick, A.A. (2018). Evaluation des activités anti-inflammatoire et anti-oxydante de l'extraithydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae).Thèse de Doctorat. UFR sciences pharmaceutiques et biologiques. (Cote d'ivoire).

Aron E. Walfish MD. Janv. (2022). Médicaments en cas de maladie intestinale inflammatoire. Mount-Sinai Medical Center; Rafael Antonio, Ching Companioni.

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

Asgarpanah J., Roohi E. (2012). Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6, 3689-3693.

Asresie A, Yusuf M., (2014). Consommation traditionnelle, valeur thérapeutique et ses produits laitiers dérivés du lait de chamelle de dromadaire (*Camelus Dromedaries*) dans l'État régional de Somalie, dans l'est de l'Éthiopie: revue. *GJASR*. 3: 240-246.

Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-entérologies. (2021).

Auréli Reinhard. Octobre (2014). La thérapie photo dynamique pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et la prévention des cancers colorectaux associés : évaluation sur modèles murins. Thèse. Université de Lorraine. 28- 31.

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

B

Barla A, Topçu G, Oksuz S, Tumen G, Kingston, DG. (2007) .Identification of cytotoxic sesquiterpene from *Laurus nobilis* L. *Food chemistry*, Vol. 104, n° 4, p 1478-1484.

Benamer R. Et Cherchar C., (2021). L'activité anti-inflammatoire de *Laurus nobilis* L sur la colite induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar. Mémoire master. Université de Constantine. P 55.

Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH et al., (2009). Maladies inflammatoires chroniques intestinales: une approche globale. In : World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Disponible sur: <http://www.worldgastroenterology.org/inflammatorybowel-disease.html>

Benrouiba N ; Kadja N. 2021. L'inflammation et les maladies inflammatoires. P:3.

Beuzon S, André M, Beaugerie L et al. Guide - Affection de Longue Durée, Maladie de Crohn. Haute Autorité de Santé, 2 avenue du Stade-de-France F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex, 2008 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.has-santé>.

Blain H., YJouzeau J., Nettle P., Jeandel C., (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2.intérêt et perspectives. 21 : 978-988

Blétry O., KahnJ-E., Somogyi A., (2006). Immunopathologie, réaction inflammatoire. Edition de Masson. 2e Édition. (Paris).p 18-20.

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

Bouare Y., (2014). Cancer du côlon en occlusion dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré. Thèse, Med, Bamako, 2014; N° 151 : 99-100.

Boudjelal A., Henchiri C., Sari M., Sarri D., Hendel N., Benkhaled A., Ruberto G., (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. Journal of Ethnopharmacology. 148, 395-402.

Boukhatem M.N., Belkadi À., (2021). Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : quelle place pour la phyto-aromathérapie ? . ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES.VOL. 03 NUM. 03. 59-72. Disponible en ligne: <https://ajhs.atrss.dz>.

Bounihi A., (2016). Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de Melissa officinalis et de Mentharotundifolia (Lamiacées).Thèse de doctorat en Sciences du Médicament, Université Mohamed V. Rabat. P: 52

Boussena A., (2015). Effets protecteurs d'extraits de marc de raisin riches en polyphénols dans un modèle d'inflammation colique chez le rat. Thèse doctorat. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I.

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

C

Catalogue national du Ministère de l'APM. (2011).

Charpentier, C., et al., Natural history of elderly-on set inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gut*. 63(3): 423-32.

Celiberto L.S., Bedani R., Rossi E.A. and Cavallini D.C.U., (2015). Probiotics: The Scientific Evidence in the Context of Inflammatory Bowel Disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(9): 1759-1768.

Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J and Zhao L., (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9(6): 7204-7218.

Chiolero A., Würzner G., Burnier M., (2000). Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2: moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques? . *Néphrologie*. 21 : 425-430.

Colombel J.F, Sandborn W.J, Reinisch W. et al., (2010). Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *The New England Journal of medicine*; 362(15): 1383-95.

Coskun M., Salem M., Pedersen J., Nielsen O.H. (2013). Involvement of JAK/STAT signaling in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Pharmacological research*. 76: 1-8.

Curkovic, I., Egbring M., and G.A., Kullak-Ublick. (2013). Risks of inflammatory bowel disease treatment with glucocorticosteroids and aminosalicylates. *Dig Dis*, 31(3-4): 368-73.

D

Delette S., (2017). Maladie de Crohn : Prise en charge thérapeutique et Enquête qualitative menée auprès de spécialistes. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lille 2, France. P : 25, 62, 59 ,65.

Denis B., (2018). Taux de détection des adénomes : indicateur qualité prioritaire des coloscopies de prévention et de dépistage. *Hépatogastro*. 25 (4) : 306-324.

Dominique P.L., (2012). Maladie de Crohn : mieux comprendre la maladie, son diagnostic et ses traitements afin d'en optimiser la prise en charge officinale. Faculté de pharmacie à l'université de Limoges. 14-143.

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

Douaouri, N.H., (2018). Contribution à une étude phytothérapeutique, anti-inflammatoire et antioxydante du grenadier (*Punicagranatum* L.) – Etude in vivo. Thèse de doctorat en science biologique. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganam, Algérie. P : 8-9.

Dray, X ; Marteau, P. (2007) : Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *La revue du praticien* . 57 : 2310.

Dupond J. L., 2003. Inflammation et anti-inflammatoire. *EMC-Stomatologie*. 1 : pp. 21-29.

E

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

F

Fakhoury M., Al-Salami H., Negrulj R. et Mooranian A., (2014). Inflammatory bowel disease : clinical aspects and treatments. *Journal of Inflammation Research*. 7: 113-120.

Faure S., (2009). Anti-inflammatoires stéroïdiens. *Pharmaco-thérapeutique pratique*, 48 :51-56.

Ferreira A., Proença C., Serralheiro M.L.M., Araújo M.E.M., (2006). The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology*. 108, 31-37.

Fiorini C., Daid B., Fourastet .I, Vercauteren J., (1998). Acylated kaempferol glycosides from laurus nobilis leaves phytochemistry, *Vol.41, n°5*, p 821-824.

G

Gall, C., C. Désidéri-Vaillant and X. N., (2011). "Significations d'une protéine C-réactive supérieure à 500 mg/l : à propos de 91 prélèvements dans un centre hospitalier brestois. *Pathologie Biologie*. 59(6): 319-320.

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

Gonçalves S., Gomes D., Costa P., Romano A., (2013). The phenolic content and antioxidant activity of infusions from Mediterranean medicinal plants. *Industrial Crops and Products*. 43 : 465-471.

Greuter T., Navarini A., and Vavricka S.R., (2017). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinical reviews in allergy and immunology*. 53 (3): 413-427.

Gungormez E., (2015). Évaluation de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez le sujet âgé. Thèse de doctorat en médecine. Université paris Diderot. P : 26.

H

Hakim J., (1980). Physiologie et pathologie de l'activité tueuse du polynucléaire neutrophile humain. *Biol. Spéc.* 10 : pp. 76-86.

Hanauer S.B., et al., (2002). Maintenance infliximab for Crohn's disease: the accent irandomised trial *Lancet*. 359 (9317) : 1541-9.

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

Hara S., Okabe H., Mihashi K., *Chem.* (1987). *Pharm. Bull.* 35, 501.

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

Heymonet C., (2013). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine (France). P : 36 -37.

HmaMouchi Ihsane, Rachidi Mouna, Abourazzak F. Ezzahra et al., (2012). Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales marocaines en rhumatologie. *Revue Marocaine de Rhumatologie*. 22, 52-56.

Howcroft T.K, Campisi J, Louis G.B, Smith M.T, Wise B, Wyss-Coray T, Augustine A.D., Mcelhaney J.E, Kohanski R, Sierra F. (2013). The role of inflammation in agerelateddisease. *Aging (Albany NY)* 5, 84-93.

Hur S.J., Kang S.H., Jung H.S., Kim S.C., Jeon H.S., et al., (2012). Review of natural products actions on cytokines in inflammatory bowel disease. *Nutrition research*, 32 (11), 801-816.

I

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

Iwalewa E.O, McGaw L.J, Naidoo V, Eloff G.N (2007). Inflammation: The foundation of ofdiseases and disorders: areview of phytomedicines of South Africanoriginused to treat pain and inflammatory conditions. *Afr J Biotechnol*, 6 (25), 2868-85.

K

Kemmache N. Et Betina R., (2017). Contribution à l'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère d'abricotier sur la colite induite par l'acide acétique chez le rat femelle Wistar. Mémoire master. Université de Constantine. P : 24- 26

Kahkhaie K.R., Mirhosseini A., Aliabadi A., Mohammadi A., Mosavi M.J., Haftcheshmeh S., Sathyapalan T. and Sahebkar A. 2019. Curcumin: amodulator of inflammatory signaling pathways in the immune system. *Inflammopharmacology*. 27(5): 885-900.

Khanna S, Biswas S, Shang Y, Collard E, Azad A, Kauh C, et al. (2010). Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice. *PLoS one*. 5, 953-959.

Koretz R.L. et Rotblatt M., (2004). Complementary and alternative medicine in gastroenterology : the good, the bad, and the ugly. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2(11) : 957-967.

Kpéra G.N., Mensah G.A., et Sinsin B., (2004). Utilisation des produits et sous produits de crocodile en médecine traditionnelle au nord du Bénin. *Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin*. P : 44, 1-12.

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

Kroeker K.I. and Lu C., (2017). Probiotic Treatment in Crohn's Disease. In *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. Academic Press.331-341.

Kula Jilo, (2016). Valeurs médicinales du lait de chamelle. *Journal international des sciences et recherches vétérinaires*. P : 18- 22.

Kumar Y.K., Rakesh K., Lakshmi P., Jitendra S., (2015). Composition et propriétés médicinales du lait de chamelle : une revue. *Journal asiatique de recherche laitière et alimentaire*. 34 : 83-9.

Kunstfeld R., Hirakawa S., Hang Y.K., Scacht V., Lange-Asschenfeld B., Velasco P., (2004). Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions is VEGF-A transgenic mice results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia. *EMC Dermatologie cosmetology*. 2: pp. 217-231.

L

Lambole V., Upendra K., (2012). Effect of *Moringa oleifera* Lam on normal and dexamethasone suppressed wound healing. *Asian Pac J Tropic Biomed*. 2, 219-223.

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

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

Lindström CG., (1976). "Collagenous colitis" with watery diarrhoea--a new entity? Pathol Eur. 11:87-9.

Lüllmann H., Mohr K. et Hein L., (1996). Atlas de poche de pharmacologie.Lavoisier-Médecine sciences. 2ème édition. P : 70-77.

Luo Y., Wu W., Gu J., Zhang X., Dang J. and Wang J., (2019). Human gingival tissue-derived MSC suppress osteoclasts to genesis and boneerosion via CD39- adenosine signal pathway in auto immunearthritis. EBio Medicine. 43:620-31.

M

Maione F., Russo R., Khan H. et Mascolo N., (2016). Medicinal plants with anti-inflammatory activities. Natural product research. 30:12, 1343-1352.

Maggiore L. et Panis Y., (2013). Surgical management of IBD--from an open to a laparoscopic approach. Nat Rev Gastroenterol Hepato. 10 (5) : 297-306.

Majdalawieh A.F., Fayyad M.W., (2015). Immunomodulatory and anti-inflammatory action of Nigellasativa and thymoquinone: A comprehensive review. Int Immunopharmacol. 28, 295-304.

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

Manceau G., Panis Y., (2011). Traitements chirurgicaux de la maladie de Crohn. Post'U. P : 125- 131.

Marion M., Annick G., Dominique Marie, L-D., (2012). Inflammation et maladies: Avec l'appui scientifique des Instituts thématiques multi-organisme. Inserm associations, Marseille. P : 57- 72.

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

Millet A., (2014). Rôle pro-inflammatoire et immuno-modulateur de la protéinase 3 membranaire exprimée au cours de l'apoptose ; implications dans la granulomatose avec polyangéite. Thèse de doctorat de Biologie et Biotechnologie. Université Paris Descartes, France. P : 14-16.

Muster D., (2005). Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier Paris. 21-29.

N

Nadaï T., S. Hadj Khelifa L., Astudillo P., Arlet L., Sailer and G. Pugnet., (2014). Une électrophorèse des protéines pour éviter une transfusion ! La Revue de Médecine Interne 35, Supplément 1(0) : A 98.

Neant R., (2017). Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : Quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients. Thèse de doctorat en Médecine. Université de Bourgogne. P : 20.

Nielsen O.H. et al., (2011). Use of biological molecules in the treatment of inflammatory bowel disease. J. Intern Med. 270 (1): 15-28.

Noack M, Kolopp-Sarda M,N., (2018). Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Fr Lab*, 489 (3), 28- 37.

Novais H.M., Santos I., Mendes S., Pinto-Gomes C., (2004). Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida natural park. Journal of Ethnopharmacology. P : 93, 183- 195.

Nunes C., Ferreira E. et al., (2013). Intestinal anti-inflammatory activity of red wine extract unveiling the mechanisms in colonic épithelial cells Food Funct. 4 (3) : 373- 383.

P

Panaro M.A., Carofiglio V. et al., (2012). "Anti-inflammatory effects of resveratrol occur via inhibition of lipopolysaccharide-induced NF-k activation in Caco-2 and SW480 human colon cancer cells. Br J Nutr 108 (9) : 1623-1632.

Park M.H., Kim D.H., Lee E.K., Kim N.D., Im D.S., Lee J., Yu B.P., Chung H.Y., (2014). Age-related inflammation and insulinresistance: areview of theirintricateinterdependency. Arch PharmRes. 37, 1507-1514.

Pithadia A.B. and S.Jain, (2011). Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). Pharmacol Rep. 63 (3): 629- 42.

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

Ping Xin P., Xu X., Deng Ch., Liu S., Wang Y., Zhou X., Ma H., Wei D. and Sun S., - (2020). The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases. International journal of immunopharmacologie. 80: 1-11.

Prantera C., Scribano M.L., (2009). Antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease why, when, and how. Curr Opin Gastroenterol. 25 : 329– 333.

R

Rathinam V.A, Fitzgerald K.A., (2016). Inflammasome complexes: Emerging mechanisms and effect or functions Cell. 165, 792–800.

Romano B., Iqbal A.J., Maione F., (2015). Natural anti-inflammatory products/componds : hopes and reality.

Romier B., Schneider Y.J et al., (2009). Dietary polyphenols can modulate the intestinal inflammatory réponse. Nutr Rev 67 (7) : 363- 378.

Rousselet M. C., Vignaud J. M., Chatelet F. P., (2007). La réaction inflammatoire *in* pathologie Générale (Emile J.F., Leteurtre E., GuyétantS.). Elsevier Masson. p. 42-43.

S

Sait S., Hamri-Zeghichi S., Boulekbache-Makhlouf L., Madani K., Rigou P., Brighenti V., Prencipe F.P., Benvenuti S., Pellati F., (2015). HPLC-UV/DAD and ESI-MSn analysis of flavonoids and antioxidant activity of an Algerian medicinal plant:

Paronychia argentea Lam. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 111, 231-240.

Sandborn W.J., (1998). Azathioprine : state of the art in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 225 : 92-9.

Saxena A., Kaur K., Hegde S. et al., (2014). Dietary agents and phytochemicals in the prevention and treatment of experimental ulcerative colitis. J Tradit Complement Med; 4 (4) : 203- 17

Science direct. (2018). Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. Volume 202, Issues 8- 9. P : 1917-1926.

Schweizer S., Von Brocke A.F., Boden S.E., Bayer E., Ammon HPT., Safaihi H., (2000). Workup-dependent formation of 5-lipoxygenase inhibitory effects boswellic acid analogues, j. Nat Prod, 63, 1058-1061.

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

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

Sidibé F T., (2015). Aspects épidémiologiques et histologiques des cancers colorectaux à Bamako : A propos de 167 cas. Thèse Med, Bamako; N° 98: 16-87.

Siegel C.A. et al., (2009). Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 7 (8) : 874-81.

Siegel C. A., (2011). Explaining risks of inflammatory bowel disease therapy to patients. Alimentary pharmacology & therapeutics. 33(1) : 23-32.

Shi H.Y. et N.g S.C., (2018). The state of the art on treatment of Crohn's disease. Journal of gastroenterology. 53 (9) : 989- 98.

Stevens A., Lowe J., (2009). Core Pathology Ed Mosby Elsevier, China, 50-54.

Sun S.C., (2011). Non-canonical NF- κ B signaling pathway. *Cell Press*. 21:71-85.

T

Talley N.J. et al., An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *Am J. Gastroenterol*. 106 Suppl 1: S2-25; quiz S26.

Taïba I., Boumahrat M., Boulifa A., (2017). Evaluation de l'activité anti inflammatoire, analgésique, antioxydante et antipyrétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia Officinalis*. L.Mémoire de Master en Biologie spécialité : Toxicologie. Université Frères Mentourie. Constantine. P : 2- 14.

Trabsa H., (2015). Activité antioxydantes et anti-inflammatoire des fractions des plantes : *sedumsediforme* et *lyciumarabicum* .Thèse de doctorat en sciences Spécialité : Biochimie. Universitéferhet abbas sétif. P : 1- 19.

Triantafillidis J.K., Merikas E. and Georgopoulos F., (2011). Current and emerging drugs for the treatment of inflammatory bowel disease. *Drug Des Devel Ther*. 5 ; p : 185- 210.

V

Van Deuren M., Dofferhoff A. S. M., Van Dermeer J. W. M., (1992). Cytokines and the responses to infection. *J. Pathol*. 168 : p. 349-356.

W

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

Wongrakpanich S., Wongrakpanich A., Melhado K., et Rangaswami J., (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging and disease*. 9 : 1, 143.

Y

Yamamoto T. et Watanabe T., (2014). Surgery for luminal Crohn's disease. *World J. Gastroenterol.* 20 (1): 78-90.

Yanai H. et Hanauer S.B., Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am. J. Gastroenterol.* 106 (4): 685-98.

Yaya M., (2022). Etude de la pathologie colorectale à Bamako au moyen de la coloscopie. P:23.

Yougbaré Z., M.N., Ouédraogo N., Lompo M., et al ., (2016). Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie.* 14(4) : 213-219.

Z

Zama D., Meraihi Z., Tebibel S., Benayssa W., Benayache F., Benayache S., Vlietinck A.J., (2007). Chlorpyrifos-induced oxidative stress and tissue damage in the liver, kidney, brain and foetus in pregnant rats: the protective role of the butanolic extract of *Paronychia argentea* L. *Ind. J. Pharmacol.* 39, 145-150

SITE WEB :

Colite : tout savoir savoir sur cette inflammation intestinale (2022).

<https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/colite-inflammation-177167>

RESUME

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC), qui sont considérées comme des pathologies multifactorielles résultant de l'inflammation chronique le long de la muqueuse digestive ou sur des zones précises. Les symptômes digestifs sont principalement constitués d'une diarrhée sanglante, douloureuse et fréquemment accompagnée de glaires mélangés ou non aux selles.

Ces maladies s'imposent aujourd'hui comme un véritable problème de santé publique.

A ce jour, le traitement des MICI reste difficile, il n'existe toujours pas de traitement curatif mais seulement des traitements symptomatiques suspensifs. Les patients atteints de MICI sont classés parmi les plus grands consommateurs de thérapies complémentaires et alternatives.

Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientées vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des substances utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage, les patients et les médecins sont de plus en plus nombreux à se pencher sur des approches complémentaires aux traitements classiques pour améliorer les possibilités de guérison et la qualité de vie.

Mot clé : La colite inflammatoire ; Phytothérapie ; Traitement ; Anti-inflammatoire ; Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Abstract

Chronic inflammatory bowel disease (IBD) includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease which are considered to be multifactorial pathologies, resulting from chronic inflammation along the digestive mucosa or in specific areas. The digestive symptoms of UC are mainly bloody, painful diarrhea that is frequently accompanied by mucus. While several studies are interested in these diseases, no potent therapy.

These diseases are emerging as a real public health problem.

To date, the treatment of IBD remains difficult, there is still no curative treatment but only suspensive symptomatic treatments. Patients with IBD are among the highest users of complementary and alternative therapies.

In recent years, a great deal of research has focused on the development of traditional medicine in order to verify the safety and effectiveness of the substances used and to establish scientific rules for their use. Patients and physicians are increasingly looking at complementary approaches to traditional treatments to improve healing opportunities and quality of life.

Keywords: Inflammatory colitis; Phytotherapy; Treatment; Anti-inflammatory; Chronic inflammatory bowel diseases

ملخص

يشمل مرض الالتهاب المزمن للأمعاء , التهاب القولون التقرحي و مرض كرون و التي تعتبر أمراضا متعددة العوامل ناتجة عن التهاب المزمن على طول الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي أو في مناطق محددة. أعراض هذا المرض تظهر بشكل أساسي في صورة إسهال دموي مؤلم, ويصاحبها في كثير من الأحيان مخاط مختلط أو بدون براز.

تظهر هذه الأمراض كمشكلة حقيقية للصحة العامة.

حتى الآن، يعد علاج مرض التهاب الأمعاء صعبا, إذ لا يوجد للآن علاج شاف و فعال, ولكن فقط علاجات تساعد في تقليل الأعراض بصورة كبيرة. يعتبر المرضى الذين يعانون من مرض التهاب الأمعاء من بين أكثر المستخدمين للعلاجات التكميلية والبديلة.

في السنوات الأخيرة، توجهت أعداد كبيرة من الأبحاث الى تطوير الطب التقليدي و ذلك من أجل تحقيق سلامة وفعالية المواد المستخدمة ووضع قواعد علمية لاستخدامها، يبحث المرضى والأطباء بشكل متزايد في مناهج تكميلية للعلاجات التقليدية بالاستعانة ببعض أشكال الطب البديل لتحسين فرص الشفاء لحياة أفضل .

الكلمات الدالة : التهاب القولون , العلاج البديل , العلاج المضاد للالتهاب , مرض الالتهاب المزمن للأمعاء

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : BOUTOUMOU Fatima Zahra
FOUGHALI Insaf

L'INFLAMMATION COLIQUE

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC), qui sont considérées comme des pathologies multifactorielles résultant de l'inflammation chronique le long de la muqueuse digestive ou sur des zones précises. Les symptômes digestifs sont principalement constitués d'une diarrhée sanglante, douloureuse et fréquemment accompagnée de glaires mélangés ou non aux selles.

Ces maladies s'imposent aujourd'hui comme un véritable problème de santé publique.

A ce jour, le traitement des MICI reste difficile, il n'existe toujours pas de traitement curatif mais seulement des traitements symptomatiques suspensifs. Les patients atteints de MICI sont classés parmi les plus grands consommateurs de thérapies complémentaires et alternatives.

Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientées vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des substances utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage, les patients et les médecins sont de plus en plus nombreux à se pencher sur des approches complémentaires aux traitements classiques pour améliorer les possibilités de guérison et la qualité de vie.

Mots-clefs : La colite inflammatoire ; Phytothérapie ; Traitement ; Anti-inflammatoire ; Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Encadreur : Mme KLIBET Fahima (MCB - UFM Constantine 1).

Examineur 1 : M MOKRANI Elhacen (MCB - UFM Constantine 1).

Examineur 2 : Mme TENIOU Soumia (MAA - UFM Constantine 1).