



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 الاخوة منتوري قسنطينة 1

UNIVERSITÉ DES FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biologie Animale

قسم بيولوجيا الحيوان

Memoire Presente En Vue De L'obtention Du Diplome De Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Intitulé :

---

**Evaluation de l'effet curatif de l'huile essentielle de  
*Rosmarinus officinalis* sur l'inflammation colique induite  
par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.**

---

Présenté et soutenu par :

Le : 10/06/2024

BOUDOUDA Chourouk

DJADELI Yasmine

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : MAAMMERI Zineb (MCA – UFM Constantine 1)

Encadrant : RAHMOUNE Houria (MAA – UFM Constantine 1)

Examineur : CHETTOUM Aziez (Pr– UFM Constantine 1)

Année universitaire 2023/2024

# REMERCIEMENT

# Remerciement

*En premier lieu, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force et la patience pour accomplir ce travail.*

*Nous tenons très sincèrement à remercier notre encadreur de mémoire, Mme*

***Rahmoun Houria**, Pour nous avoir donné la possibilité de réaliser ce travail et aussi pour toute sa confiance, son soutien, sa disponibilité et pour ses conseils pratiquement et théoriquement tout au long de ce travail. Merci pour votre aide précieuse et votre regard critique qu'ont été grandement utiles au cours de notre travail et lors de la rédaction de ce manuscrit.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :*

***Pr MAAMRI Zineb** Nous la remercions profondément pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'examiner ce travail*

***Pr CHETIOUM Aziz** D'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.*

*Nous remercions également profondément **Mr. BAHRI Laaid** le responsable de l'animalerie de l'université Mentouri Constantine 1 pour leur aide ainsi que pour leur gentillesse et leur disponibilité et pour avoir assuré la partie pratique de notre mémoire.*

*Nous remercions **Pr Kaabouche Zahia** Responsable du laboratoire de chimie appliqué et **Pr AKKAL Salah** Responsable du laboratoire de Phytochimie, Analyses Physicochimiques et Biologiques pour leur aide dans l'extraction d'huile essentielle.*

*Enfin, nous remercions, tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce Travail*

# DÉDICACE



## Dédicace

*Je dédie humblement ce travail à mes chers parents, qui ont été mes piliers, mon inspiration et ma motivation tout au long de ce parcours.*

*À mon père, pour son soutien inébranlable, et à ma mère, pour sa lumière, son amour inconditionnel et sa patience infinie. Que Dieu les protège et les bénisse. J'espère que par ce modeste travail, je vous rends un peu de ce sentiment de fierté que j'éprouve d'être votre fille.*

*À mes frères et sœurs, [Zaki, Nasero, Rima, Manel], qui ont été mes complices, mes confidentes et mes meilleurs supporters. Vous avez toujours été ma source de force et de motivation. Votre soutien inébranlable, votre amour m'ont permis de surmonter tous les défis. Merci de croire en moi et de me pousser à donner*

*À mes amies, [Aya, Yasmine, Amina, Ilham, Aya], qui ont partagé mes joies, mes peines et mes succès. Votre soutien et vos encouragements ont été essentiels tout au long de ce parcours. Merci pour les conseils et l'aide précieuse que vous m'avez apporté, ainsi que pour les moments partagés et les beaux souvenirs.*

*À mon Binôme, [Yasmine], avec qui j'ai partagé ce voyage académique. Merci pour notre collaboration fructueuse et notre soutien mutuel.*

*À toute la promo [M2 immunologie], pour l'esprit d'entraide et de solidarité qui nous a unis.*

*Enfin, je dédie ce travail à toutes les personnes qui m'ont aimée et soutenue, qui ont cru en moi et m'ont encouragée. Votre confiance en moi a été ma plus grande motivation et je vous en suis infiniment reconnaissante.*

*Chourouk*



## *Dédicace*

*Premierment je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la force dans les moments difficiles d'éditer ce travail.*

*Je dédie ce mémoire à mes très chers parents, source de vie, d'amour et d'affection.*

*À ma chère mère. OVARDA*

*Aucune dédicace ne pourrait rendre compte de mon respect, de mon amour éternel et de ma reconnaissance pour les sacrifices que tu as faits pour mon éducation et mon bien-être.*

*Que ce petit effort soit la réalisation de tes souhaits tant exprimés, le résultat de tes nombreux sacrifices.*

*Je vous suis reconnaissant(e) d'avoir changé ma vie. Que le Seigneur te donne une vie longue et saine afin que tu sois heureuse et pleine de fierté envers moi.*

*À mon cher père NACIM, merci.*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, la reconnaissance et le respect que j'ai pour vous. Vous m'avez aidée, soutenue, protégée, guidée et conseillée durant toutes mes années d'étude. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, et beaucoup de bonheur. mon MARI*

*A mes enfants bien aimes LEITH YOUMNA*

*A mes chères et adorables soeurs Asmaa rahma i qui sont mon soutien dans la vie*

*A mon seul frère de la vie HAITHEM*

*A ma chère grande mere WIZA*

*A ma binôme et mon amie proche CHOUROUK*

*À mes belles copines AYA ILHEM AYA AMINA MAROVA Merci d'avoir été à mes côtés dans les moments difficiles et d'avoir partagé avec moi les moments de bonheur, Je vous aime mes chères*

*YASMINE*

## Liste des figures

Figure 1: les organes de tube digestif .....	03
Figure 2: Anatomie de colon .....	05
Figure 3 : Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi du gros intestin . .....	07
Figure 4 : Représentation schématique des pathologies regroupées sous le terme de (MICI). 12	
Figure 5 : Les Deux types de MICI la MC et laRCH .....	13
Figure 6: <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	21
Figure 7: <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	25
Figure 8 : Le Romarin .....	30
Figure 9: Montage de l'hydrodistillation employé pour l'extraction de l'huile.....	32
Figure 10: Huile essentiel de <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	32
Figure 11 : Récupération des huiles essentielles .....	32
Figure 12: Traitement de rat avec l'acide acétique par voie intra-rectale .....	34
Figure 13: Traitement de rat avec l'huile essentielle par gavage .....	34
Figure 14 : prélèvement de sang après anesthésie et la dissection de rat.....	34
Figure 15: Foie de rat prélevé .....	35
Figure 16 : Colon de rat prélevé.....	35
Figure 17 : Appareil et solution utilisé dans préparation des coupes histologique .....	36
Figure 18 : les différents étapes de préparations des coupes histologique.....	38
Figure 19 : Variation du poids corporel initial et final en grammes chez les rats témoins traités. ....	39
Figure 20: Variation du poids relatif des organes (colon/foie) chez les rats témoins et traités après 5 jours de traitement. ....	41
Figure 21 : Variation des globules blancs chez les rats témoins (T) et traités par (RM), (AA) et (RM + AA) après 5 jours .....	42
Figure 22 Variation des GR (g /dl), HCT (%), HGB (g/dl), VGM (FL), CCMH (g/dl), chez les rats témoins et traités, après 5 jours de traitement. ....	43
Figure 23: L'aspect macroscopique du colon chez les rats témoins et traités pendant 5 jours	44
Figure 24: Présentation microscopique des colons colorés à l'Hématéine-Eosine : (T) rat témoin, (RM) traité par huile de romarin, (AA) traité par acide acétique, (AA+RM) traité par l'acide acétique et l'huile de romarin (x100). ....	45-46

# *Liste des Tableaux*

Tableau 1 : Certaines des cellules impliquées dans l'inflammation, ainsi que leurs fonctions et structures.....	08-11
Tableau 2 : Liste de quelques plantes médicinales utilisées en Algérie dans le traitement des maladies inflammatoires humaines .....	19
Tableau 3: morphologie de <i>Rosmarinus officinalis L.</i> ....	22-23
Tableau 04 : les principales localisations <i>Rosmarinus officinalis L.</i> en Algérie .....	24
Tableau 5 : Variation du poids corporel du groupe témoin, traité par l'acide acétique, <i>Rosmarinus officinalis</i> (RM), et à la combinaison (RM+AA). ....	39
Tableau 6 : Variation du poids absolu et relatif des organes (Colon/Foie) + la longueur du colon. ....	40
Tableau 7 : Les variations de certains paramètres hématologiques des différents lots expérimentaux .....	42

## *Liste des abréviations*

<b>AA</b>	Acide acétique
<b>AINS</b>	anti-inflammatoires non-stéroïdiens
<b>AIS</b>	anti-inflammatoires stéroïdiens
<b>CCMH</b>	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>CEV</b>	cellules endothéliales vasculaires
<b>DSS</b>	Sulfate de dextrane sodique
<b>ET</b>	Ecart-type
<b>EDTA</b>	acide éthylène diamine tétra acétique,
<b>FNS</b>	numération de la formule sanguine
<b>GB</b>	globules blancs
<b>GR</b>	globules rouges
<b>GRA</b>	granulocytes
<b>HCT</b>	taux d'hématocrites
<b>HGB</b>	taux d'hémoglobines
<b>IFN<math>\alpha</math></b>	Interferon alpha
<b>IFN-<math>\gamma</math> :</b>	Interferon gamma
<b>IL LYM</b>	Interleukine lymphocytes
<b>MC</b>	maladie de Crohn
<b>MEC</b>	matrice extracellulaire
<b>MICI</b>	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
<b>NACL</b>	sodium chloride
<b>NF-kB</b>	Nuclear factor kappa B
<b>ND</b>	non déterminée
<b>PLT</b>	plaquettes
<b>P</b>	Seuil de signification
<b>PA</b>	Poids absolu
<b>PC</b>	Poids corporel
<b>PNN</b>	Polynucléaires neutrophiles
<b>PR</b>	Poids relatif
<b>RCH</b>	rectocolite hémorragique
<b>RHE</b>	Rendement en huile essentielle
<b>RM</b>	Romarin
<b>T</b>	Témoins
<b>TGF-<math>\alpha</math></b>	Transforming growth factor alpha
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming growth factor beta
<b>T reg</b>	T régulateur
<b>TCMH</b>	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>Th1</b>	T helper 1
<b>Th17</b>	T helper 17
<b>TMH</b>	teneur globulaire moyenne en hémoglobine
<b>TNBS</b>	Trinitrobenzène sulfonique acide
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	factor alpha tumor necrosis
<b>UAB</b>	Unité d'Aliments de Bétails UAB
<b>VGM</b>	volume globulaire moyen

# TABLE DES MATIERES

Abréviations	
Liste des figures	
Listes des tableaux	
Introduction .....	1-2
Partie théorique	
Chapitre 1: inflammation colique	
1 Le tube digestif .....	03
2 Le colon .....	04
2.1 L'anatomie du côlon .....	04
2.1.1 Le cæcum .....	04
2.1.2 L'appendice .....	04
2.1.3 Le côlon ascendant .....	04
2.1.4 Le côlon transverse .....	04
2.1.5 Le segment gauche du côlon .....	04
2.1.6 Le côlon sigmoïde .....	04
2.1.7 Le rectum .....	04
2.1.8 L'anus .....	05
2.2 Physiologie du colon .....	05
2.3 Histologie du côlon .....	06
2.3.1 La muqueuse .....	06
2.3.2 Sous-muqueuse .....	06
2.3.3 La musculuse .....	06
2.3.4 Séreuse .....	06
3 L'inflammation .....	07
3.1 Les cellules de l'inflammation .....	07
3.2 Les types de l'inflammation .....	11
3.2.1 Inflammation aiguë .....	11
3.2.2 Inflammation chronique .....	11
3.4 Le mécanisme d'inflammation .....	13
3.5 Les médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire .....	14
4 L'inflammation colique .....	14
4.1 Causes d'inflammation colique .....	14
4.2 Les symptômes de l'inflammation colique .....	14
4.3 La colite induite chimiquement .....	15
4.3.1 Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique .....	15
4.3.2 Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) .....	15
4.3.3 Induction de la colite expérimentale par Oxazolone .....	16
4.4 Traitement de l'inflammation colite .....	16
4.4.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (les corticostéroïdes) .....	16
4.4.2 Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) .....	16
4.4.3 Les immunosuppresseurs .....	17
4.4.4 Antibiotiques .....	17
4.4.5 Les biothérapies (agents biologiques) .....	17
4.4.6 Les antagonistes des interleukines .....	17
4.4.7 Les anti-inflammatoires naturels .....	18
4.4.8 Les anti-inflammatoires d'origine animale .....	18
4.4.9 Anti-inflammatoires végétales .....	18
Chapitre 2 : <i>Rosmarinus officinalis</i>	
1 Généralité sur les huiles essentielle .....	20

1.1 Définition d'huile essentielle .....	20
1.2 Les domaines d'application.....	20
2 La plante « <i>Rosmarinus officinalis</i> ».....	20
2.1 Description de la plante.....	20
2.2 Appareil végétatif.....	22
2.3 Répartition géographique .....	23
2.4 Systématique botanique de la plante .....	24
2.5 Composition chimique .....	25
2.6 Usage de romarin .....	26
2.6.1 Usage médicinal .....	26
2.6.2 Usage culinaire.....	26
2.6.3 En industrie agro-alimentaire .....	27
2.6.4 En industrie cosmétique et parfumerie .....	27
2.6.5 En agronomie .....	27
2.7 L'huile essentielle de Romarin ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L).....	28
2.8 Propriété de romarin.....	28
<b>Partie pratique</b>	
1. Matériels et méthodes.....	30
1.1. Matériels biologiques .....	30
1.1.1 Animaux et conditions d'élevage.....	30
1.1.2 Matériel végétal.....	30
1.2 Méthodes .....	31
1.2.1 Extraction des huiles essentielles du romarin .....	31
1.2.2 Traitement des rats .....	33
1.2.3 Sacrifice et prélèvements du sang et des organes .....	33
1.2.4 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques.....	35
1.2.5. Etudes histologiques.....	35
1.2.6 Analyses statistiques .....	38
2 .Résultats .....	39
2 .1. Etude pondérale .....	39
2 .1.1. La croissance corporelle.....	39
2.1.2. Le poids absolu / relatif de colon et foie .....	40
2.2. Etude de quelques paramètres hématologiques .....	42
2.2.1. Globules blancs .....	42
2.2.2. Globules rouges, HGB, HCT, VGM, TCMH et CCMH.....	42
2.3. Etude macroscopique du colon des rats témoins et traités .....	44
2.4. L'étude histologique.....	44
DISCUSSION .....	47-48
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	49-50
Références Bibliographiques .....	51-56
Résumé .....	57-59

# INTRODUCTION

### Introduction

Au 21<sup>ème</sup> siècle, le monde a fait des progrès dans divers domaines, mais de nombreuses maladies telles que le cancer, le diabète et les maladies inflammatoires menacent toujours la vie et la santé des gens.

L'inflammation représente tous les mécanismes de défense naturels qui se déclenchent après 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**). L'inflammation peut parfois causer des conséquences néfastes en raison de l'agressivité de l'agent pathogène, de la localisation de l'inflammation, de dysfonctionnements des régulations du processus inflammatoire, ou d'une anomalie quantitative ou qualitative des cellules impliquées dans l'inflammation (**Rousselet et al., 2007**).

Lorsque la réponse inflammatoire est perturbée, cela entraîne le développement et l'évolution de diverses maladies auto-immunes et des maladies inflammatoires chroniques, comme l'asthme, l'arthrite, la maladie de Crohn et l'athérosclérose. En effet, ces affections représentent la troisième cause de décès, après les maladies cardiovasculaires et les cancers, et sont parmi les premières causes de maladies dans les pays industrialisés (**Ishida et al., 2019**).

À l'heure actuelle, il y a une multitude de traitements disponibles pour traiter les MICI, tels que les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs. Cependant, en raison des effets secondaires des traitements pharmacologiques, la médecine s'est concentrée sur l'utilisation et la recherche de médicaments dérivés des plantes, qui sont devenus des objectifs prioritaires dans les recherches pharmacologiques (**Chermesh et shamir, 2009**) ; (**Ajibade et al., 2013**).

Les plantes médicinales sont devenues l'une des sources les plus accessibles pour améliorer la santé humaine (**Hamedi et al., 2022**) en raison de leur richesse en composés bioactifs, également appelés phytochimiques. Ces composés servent de précurseurs pour la synthèse de médicaments naturels et synthétiques, ainsi que de produits cosmétiques et de compléments alimentaires (**Getachew et al., 2022**); (**Da Silva et al., 2022**). Les médicaments dérivés des plantes sont facilement disponibles, moins coûteux, efficaces et présentent rarement des effets secondaires. Les plantes utilisées à des fins médicinales depuis des

## INTRODUCTION

---

milliers d'années constituent le choix le plus évident pour les recherches actuelles visant à découvrir de nouveaux médicaments thérapeutiquement efficaces (**Getachew et al., 2022**).

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés au romarin (*Rosmarinus officinalis*), appartient à la famille des Lamiacées, choisie en raison de ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes. Elle est largement utilisée dans les produits pharmaceutiques et en médecine traditionnelle.

L'objectif de notre travail est l'évaluation de l'effet de *Rosmarinus officinalis* sur un modèle d'inflammation colique induit par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wistar.

Le manuscrit est divisé en deux parties :

La première partie aborde les connaissances bibliographiques divisées en deux chapitres :

Chapitre 1 : L'inflammation colique

Chapitre 2 : *Rosmarinus officinalis*

La deuxième partie est la partie expérimentale comprends :

Matériel et méthodes

Résultats

Discussion.

Finalement une conclusion qui englobe l'ensemble des résultats trouvés .

# PARTIE THÉORIQUE

**CHAPITRE 1 :**  
**INFLAMMATION**  
**COLIQUE**

## 1 Le Tube Digestif

L'appareil digestif est un système complexe qui joue un rôle capital dans l'absorption des nutriments indispensables à l'organisme.

L'appareil digestif est constitué de l'ensemble des organes collaborant pour transformer les aliments en nutriments assimilables par les cellules de l'organisme. Il se compose d'une série d'organes creux formant le tube digestif, ainsi que des organes annexes pleins. Le tube digestif s'étend de la bouche à l'anus, tandis que sa portion abdominale est entourée d'une enveloppe spécifique appelée péritoine (Michel, 2015).

Le système digestif humain est également désigné sous le terme de système gastro-intestinal. Le processus de digestion est similaire chez tous les animaux monogastriques (à une seule poche), impliquant la décomposition des glucides, lipides et protéines en composés plus simples grâce aux enzymes digestives, afin de permettre leur absorption et leur transport dans la circulation sanguine (Aquaportail, 2011)

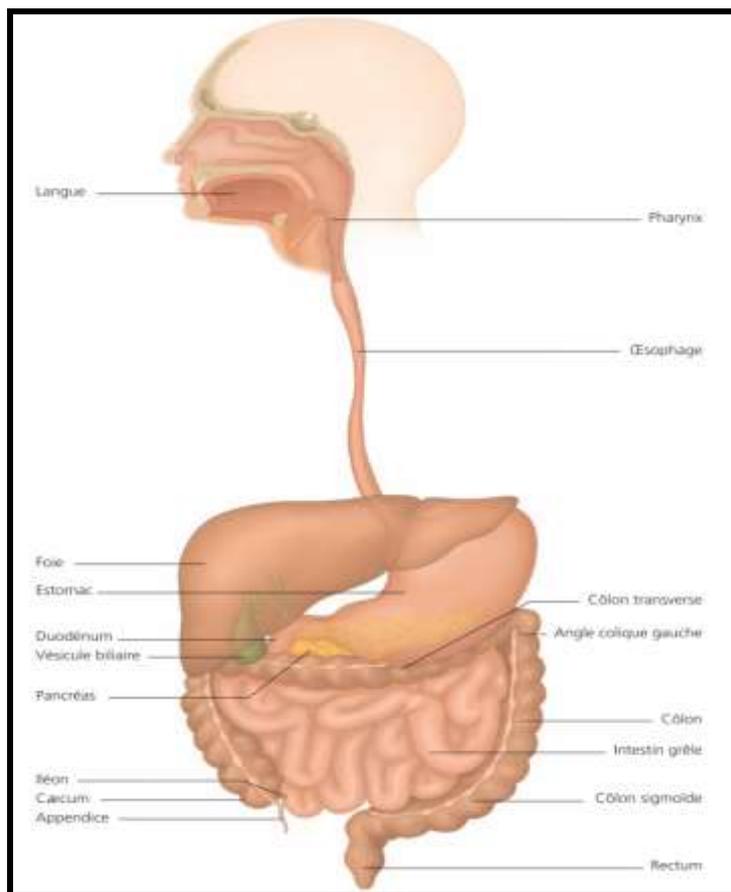


Figure 1: les organes de tube digestif (Dupont, 2011)

## 2 . Le colon

Le côlon, également appelé gros intestin, est la dernière partie du système digestif. C'est une structure en forme de U, il mesure environ 1,5 mètre de long et est chargé de récupérer l'eau et les sels minéraux des aliments non digérés pour former les selles (**Drake et al., 2006**).

### 2.1 L'anatomie du côlon

Le côlon est composé de plusieurs parties, chacun ayant un rôle spécifique dans le processus de digestion.

**2.1.1 Le cæcum** : Il s'agit d'une structure en forme de poche située à l'extrémité initiale du côlon, où se connecte l'iléon et à laquelle est attaché l'appendice (**Weill et Weill-Bousson, 1993**).

**2.1.2 L'appendice** : Il s'agit d'un tube en vermiforme fixé au cæcum, juste en dessous de la soupape iléocæcale (**Bender et al., 2005**). La fonction digestive de l'appendice est inexistante, mais elle peut engendrer des problèmes majeurs lorsqu'elle devient inflammatoire (**Waugh et Grant, 2015**).

**2.1.3 Le côlon ascendant** : initialement nommé la première section du gros intestin, occupe une position droite dans l'organisme. Il débute au niveau du cæcum et s'étend vers le haut jusqu'à rejoindre la portion transversale du côlon.

**2.1.4 Le côlon transverse** : situé dans la partie supérieure de l'abdomen, relie la partie droite et la partie gauche du côlon. Il forme une sorte de pont entre ces deux sections du gros intestin.

**2.1.5 Le segment gauche du côlon** : également appelé côlon descendant, s'étend de la partie transversale du côlon jusqu'à la partie sigmoïde, en suivant le côté gauche du corps.

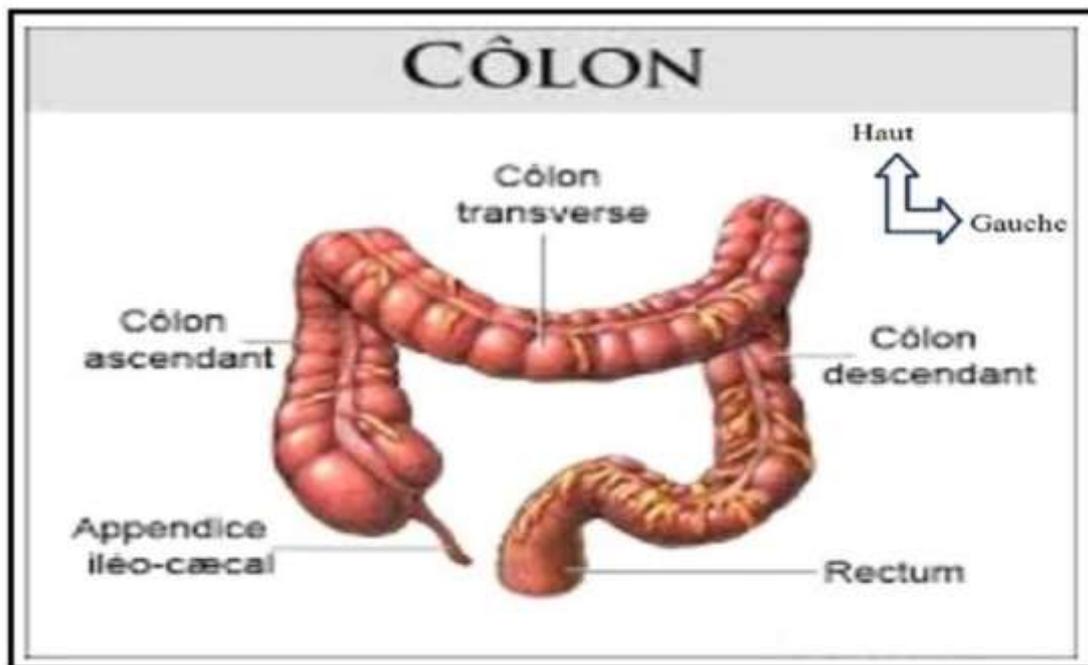
**2.1.6 Le côlon sigmoïde** : d'une longueur moyenne d'environ 40 cm chez l'être humain, ce segment mobile est situé entre le colon iliaque et le rectum. La portion finale du gros intestin est composée du rectum et du canal anal. Cette région est vascularisée par les artères mésentériques intérieures et supérieure, branches de l'aorte, et est drainée par les veines mésentériques inférieures et supérieure (**Lamy, 2002**).

**2.1.7 Le rectum** : Il débute à partir de la troisième vertèbre sacrée et se termine à l'intérieur du vagin. Il mesure de 15 à 20 cm de long et a une forme plus ou moins S. Son début se situe

à la jonction recto-sigmoïdienne, puis il suit la concavité du sacrum jusqu'à la pointe du coccyx où il se coude pour le périnée. Il se divise en trois parties :

- Le recto-sigmoïde : se produit après la perte du méso cœlon du cœlon. Il est étroit, court et se situe en face de la troisième vertèbre sacrée.
- La dilatation de l'ampoule rectale crée le rectum pelvien, qui se forme avec le recto-sigmoïde. En haut
- La partie périnéale du rectum, appelée canal anal, est extrêmement rétrécie (**Bouar, 2014**).

**2.1.8 L'anūs** : Il s'agit de la dernière ouverture par laquelle l'intestin s'abouche à la surface du corps, qui suit le rectum. Sa longueur est de 3 à 4 cm (**Bender et al., 2005**).



**Figure 2:** Anatomie de colon (**Bouar, 2014**).

## 2.2 Physiologie du colon

- Assurer l'absorption finale de l'eau, des électrolytes et des acides biliaires non absorbés dans l'intestin grêle pour limiter les pertes hydro-électrolytiques.
- Permettre la fermentation des résidus glucidiques, qui servent de source d'énergie pour l'organisme et de facteurs trophiques pour la muqueuse colique. Cela permet également (**Ducrotté et Gourcerol, 2005**), l'évacuation des selles et des gaz par le colon sigmoïde mobile et le colon descendant (**Ghalek, 2010**).

- Stocker les résidus de la digestion dans l'intervalle des évacuations (**Ducrotté et Gourcerol, 2005**).

## **2.3 Histologie du côlon**

### **2.3.1 La muqueuse**

La muqueuse intestinale est principalement composée d'un épithélium simple prismatique qui délimite la lumière intestinale. Sa structure peut varier selon les fonctions spécifiques des différentes parties du tube digestif. La musculaire de la muqueuse, située à la périphérie de la muqueuse, est une fine couche de fibres musculaires lisses organisées en deux plans : interne et externe

### **2.3.2 Sous-muqueuse**

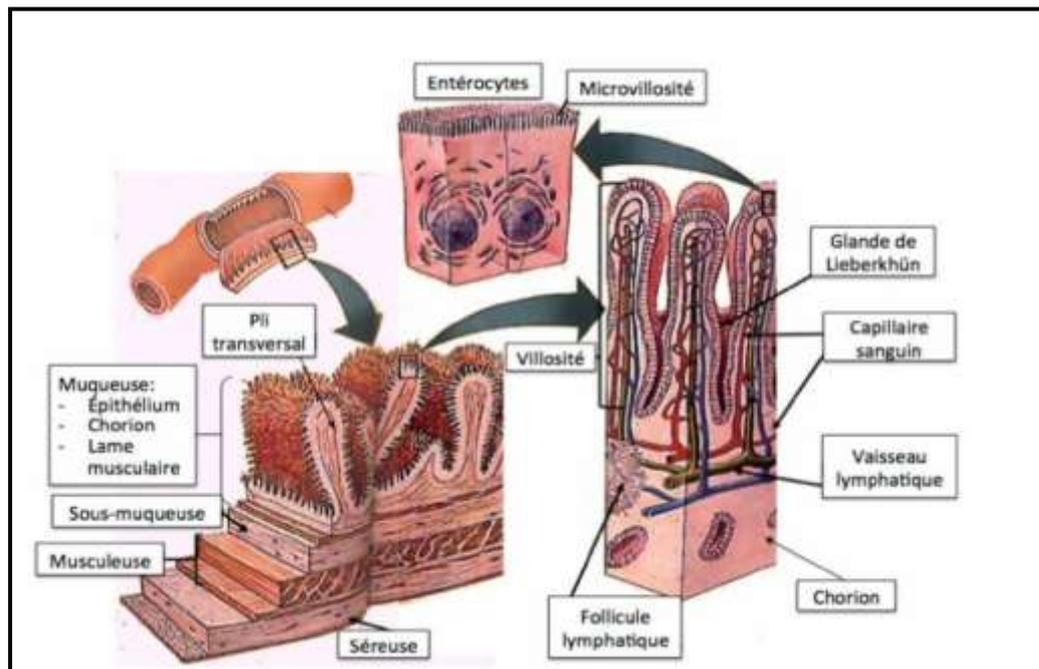
Une épaisseur de tissu conjonctif, appelée sous-muqueuse, est présente, abritant des glandes exocrines sous-muqueuses et contenant également un ensemble de cellules du système lymphoïde associées au tube digestif (**Bradley et Calevert, 2009**).

### **2.3.3 La musculuse**

Il ya deux couche, la musculuse interne (circulaire) est très développée, tandis que la musculuse externe (longitudinale) ne se trouve pratiquement que dans les ténias du côlon (**Shahidi,2024**).

### **2.3.4 Séreuse**

Les appendices épiploïques, des petits sacs de péritoine contenant de la graisse et attachés aux bandelettes du colon, sont largement présents, tandis qu'ils sont presque absents sur le rectum (**Levine, 2002**).



**Figure 3 :** Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi du gros intestin (Louail, 2022).

### 3 L'inflammation

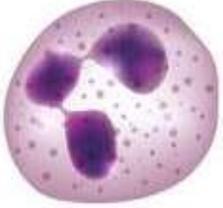
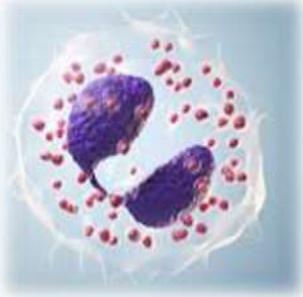
L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre les agents pathogènes. Cependant, si elle n'est pas contrôlée, elle peut avoir des effets nocifs. Elle est caractérisée par la libération de divers médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, les leucotriènes et les prostaglandines (Noack et al., 2018).

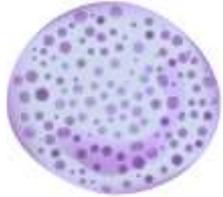
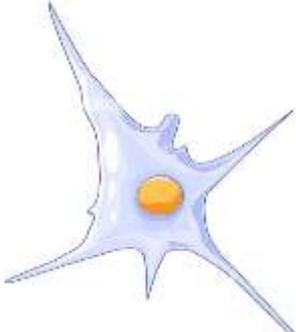
#### 3.1 Les cellules de l'inflammation

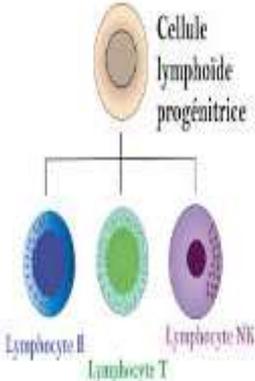
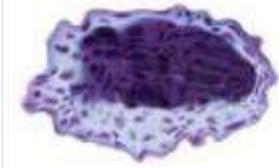
Ces cellules sont les principales responsables de l'activation des différentes étapes de l'inflammation :

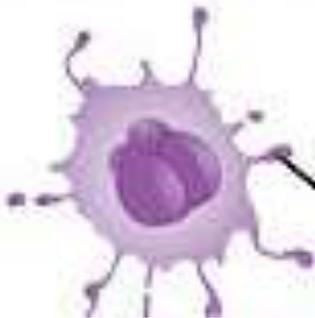
- Les cellules endothéliales du réseau de la microcirculation, notamment les capillaires et les veinules.
- Les cellules transportées par le sang comprennent des plaquettes, des polynucléaires neutrophiles, des éosinophiles, des basophiles, des monocytes et des lymphocytes.
- Les mastocytes, les histiocytes et les fibroblastes sont des cellules du tissu conjonctif (Van Deuren et al., 1992).

**Tableau 1 :** Certaines des cellules impliquées dans l'inflammation, ainsi leurs fonctions et structures

CELLULES	FONCTION	STRUCTURE
<p align="center"><b>Les polynucléaires neutrophiles (PN)</b></p>	<p>Elles jouent un rôle crucial dans la protection de l'organisme contre les microorganismes et contribuent aux processus inflammatoires lorsque leurs réponses sont exagérées et/ou inadaptées.</p> <p>On peut schématiquement résumer le fonctionnement des PN en quatre étapes principales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Le déplacement des PN vers la cible (comme un microorganisme) ;</li> <li>✓ L'adhérence à la cible ;</li> <li>✓ La phagocytose ;</li> <li>✓ Les mécanismes de tueur. <b>(Hakim, 1980).</b></li> </ul>	
<p align="center"><b>Les polynucléaires éosinophiles</b></p>	<p>La migration des éosinophiles se fait au niveau de l'inflammation, d'une part par l'interaction de leurs molécules d'adhérence avec l'endothélium, d'autre part par l'action de facteurs chimiotactiques. Au niveau des tissus, ils ont alors la capacité de moduler la réponse inflammatoire en libérant des cytokines, des chimiokines, des espèces activées de l'oxygène ou encore des médiateurs moléculaires. Effectivement, les cytokines telles que l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8, le TNF-<math>\alpha</math> (factor alpha tumor necrosis) et le TGF-<math>\alpha</math> et <math>\beta</math> jouent un rôle dans le renforcement des cellules inflammatoires et la formation de la maladie <b>(Shi, 2004).</b></p>	

<p><b>Polynucléaire basophiles</b></p>	<p>Les leucocytes basophiles constituent moins de 1 % des leucocytes circulants. Les basophiles ont des granulations cytoplasmiques volumineuses qui renferment des substances (Héparine, histamine, kalikreine) qu'ils produisent afin de contrôler les réactions allergiques et inflammatoires.</p>	
<p><b>Cellules endothéliales</b></p>	<p>Les cellules endothéliales vasculaires (CEV) jouent un rôle essentiel dans la régulation de la formation et du remodelage des vaisseaux sanguins, la régulation de la fluidité et du flux sanguin, l'hémostase, la perméabilité sélective, la circulation leucocytaire et l'inflammation, ainsi que l'activation et la divergence des cellules T (<b>Kunstfeld et al., 2004</b>).</p> <p>Ces cellules vont travailler ensemble dans des séquences successives, en produisant des substances actives libérées dans le sang ou le tissu conjonctif : des enzymes, des cytokines, des compléments et des protéines qui jouent le rôle de récepteurs. (<b>Van Deuren et al., 1992</b>).</p>	
<p><b>Les fibroblastes</b></p>	<p>Ces cellules du tissu conjonctif sont très polyvalentes et ont une grande capacité à se distinguer des autres membres de la famille des tissus conjonctifs (cartilage, os, adipocytes, cellules musculaires lisses), à réguler l'inflammation, à cicatrifier les plaies et à sécréter des composants fibrillaires de la matrice extracellulaire (MEC) (comme les collagènes de type I, III, IV) (<b>Douaouri, 2018</b>).</p>	

<p style="text-align: center;"><b>Les lymphocytes</b></p>	<p>Elles représentent la troisième génération de leucocytes et se subdivisent en deux sous-groupes principaux : les lymphocytes T qui se différencient dans le thymus et les lymphocytes B qui se maturent dans la moelle osseuse (Mansour, 2015). Les lymphocytes T sont responsables de la réponse immunitaire retardée (immunité à médiation cellulaire) en contrôlant les activités des lymphocytes B et des phagocytes macrophages. En contraste, les lymphocytes B ne participent pas à l'immunité cellulaire à médiation. Ils se métamorphosent en cellules B qui produisent du plasma ou de la mémoire, et grâce à la libération de différentes cytokines, telles que IF-<math>\gamma</math>, IL-2 et TGF-<math>\beta</math>, elles aident à améliorer la fonction des macrophages (Douaouri, 2018).</p>	 <p>Le diagramme illustre la différenciation d'une cellule lymphoïde progénitrice en trois types de lymphocytes : un lymphocyte B (bleu), un lymphocyte T (vert) et un lymphocyte NK (violet).</p>
<p style="text-align: center;"><b>Mastocytes</b></p>	<p>Les mastocytes se distinguent par leur granulosité, qui provient de cellules progénitrices hématopoïétiques multipotentes. Les mastocytes se trouvent dans les muqueuses et les épithélies, près des petits vaisseaux sanguins et des veinules post-capillaires. Le mastocyte possède une caractéristique majeure : il exprime à sa membrane la forme tétramérique du Fc<math>\epsilon</math>R1, dont on estime qu'il en existe environ 105 par mastocyte. Le mastocyte se distingue par la présence de nombreux granules dans son cytoplasme, renfermant divers médiateurs chimiques préformés (Roulou, 2013).</p>	 <p>Microscopie électronique montrant un mastocyte avec une membrane plasmique irrégulière et un cytoplasme rempli de granules.</p>

<p><b>Monocyte et macrophages tissulaires</b></p>	<p>Des phagocytes mononucléés forment le système phagocytaire des neutrophiles qui renforce les fonctions du système phagocytaire. Beaucoup de situations sont à l'origine. lorsque les macrophages sont activés, ils peuvent rencontrer un micro-organisme, une particule inerte, un produit de dégradation tissulaire ou se lier à un ligand naturel pour un de leurs récepteurs tels que les anticorps, la thrombine, la fibrine, les facteurs de croissance et les cytokines ( <b>Sellal, 2009</b>).</p>	
<p><b>Plaquettes sanguines</b></p>	<p>La présence de plaquettes sanguines est essentielle pour l'hémostase primaire. Selon Mansour (2015), elles jouent un rôle dans le processus inflammatoire en procédant à la libération de divers médiateurs tels que le PAF (factor de stimulation des plaquettes), le fibrinogène, le plasminogène, des protéases plasmatiques et de la sérotonine, ainsi que de cellules immunitaires compétentes (<b>Mansour, 2015</b>).</p>	

### 3.2 Les types de l'inflammation

#### 3. 2. 1 Inflammation aigue

L'inflammation aiguë est une réponse immédiate qui se manifeste généralement de façon soudaine et dure quelques jours à quelques semaines. Elle se caractérise par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses et se traduit par quatre symptômes principaux : oedème, rougeur, douleur et chaleur (**Khanna et al., 2010**) ; (**Lee et Surh, 2012**).

#### 3. 2. 2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique se caractérise par une absence de guérison spontanée et peut persister ou s'aggraver sur une période de plusieurs mois ou années. Contrairement à l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires coexistent tout au long de son

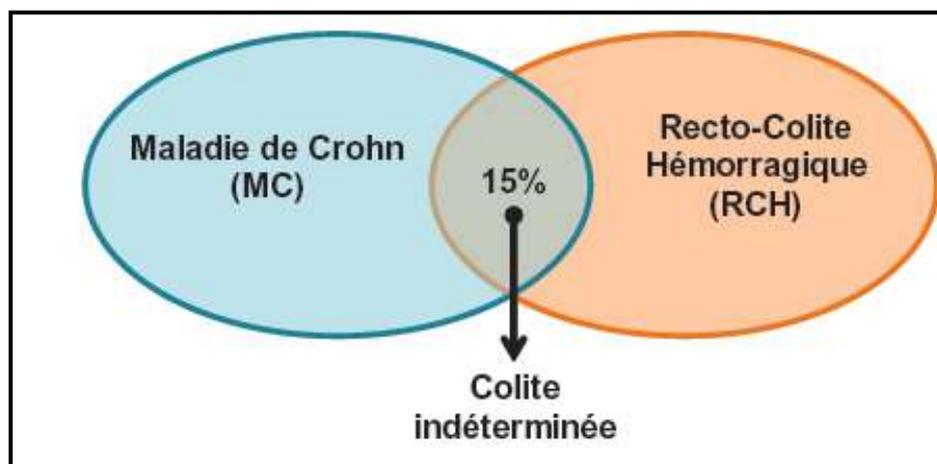
évolution. Cette forme d'inflammation peut entraîner une perte de tissus ou de fonctions organiques, ainsi que des processus de destruction tissulaire et de tentative de réparation (Lee et Surh, 2012) ; (Howcroft et al., 2013) ; (Park et al., 2014).

### 3.2.2.1 Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des pathologies complexes et multifactorielles dont la physiopathologie demeure largement méconnue. Elles résultent d'une combinaison de facteurs génétiques, environnementaux et microbiens qui conduisent à une altération de la barrière muqueuse intestinale, à une dysbiose du microbiote intestinal et à une réponse immunitaire inappropriée et persistante. Les interactions entre les cellules épithéliales intestinales, les cellules immunitaires innées et adaptatives, ainsi que les médiateurs de l'inflammation, sont au cœur du processus pathogène des MICI. Ces éléments du système immunitaire intestinal interagissent de manière complexe pour déclencher et entretenir l'inflammation chronique caractéristique de ces maladies. Elles regroupent essentiellement deux pathologies à savoir la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH).

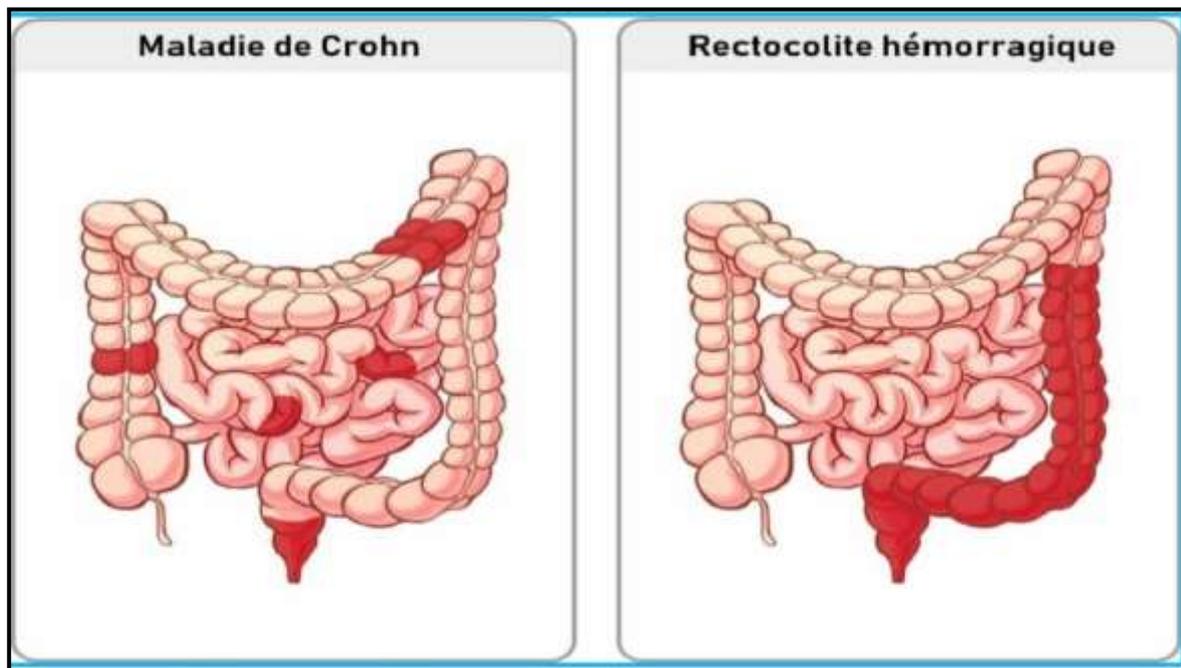
Chez 15 % des patients atteints de MICI, les symptômes observés ne permettent pas de distinguer clairement l'une ou l'autre de ces maladies et on parle alors de "colite indéterminée". (Figure 04).

La cause des MICI reste inconnue, car il s'agit généralement de pathologies complexes multifactorielles impliquant des facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires. (Kökten et al., 2016).



**Figure 4 :** Représentation schématique des pathologies regroupées sous le terme de (MICI) (Kökten et al., 2016).

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique se distinguent par leur localisation et leurs symptômes. Toutes les parties du système digestif peuvent être touchées par la maladie de Crohn, de la bouche à l'anus, tandis que la rectocolite hémorragique se concentre sur le rectum et le colon. La maladie de Crohn se distingue également par la création de sténoses qui rétrécissent la paroi intestinale (Podips, 2022)



**Figure 5 : Les Deux types de MICI la MC et laRCH (WEB 1)**

### 3.4 Le mécanisme d'inflammation

Lorsqu'une agression inflammatoire perturbe le système immunitaire muqueux, cela déclenche une cascade de mécanismes caractérisée par une activation qui conduit à la production de médiateurs inflammatoires (cytokines). Ces médiateurs jouent un rôle dans le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires du sang vers la paroi colique en surexprimant des molécules d'adhésion. Ce processus entraîne la formation d'un infiltrat de cellules inflammatoires telles que les neutrophiles, les lymphocytes et les macrophages dans la paroi colique. Les médiateurs pro-inflammatoires libérés par ces cellules, notamment les radicaux libres oxygénés et nitrogénés, contribuent à la destruction de l'épithélium et favorisent l'activation de nombreux gènes codant pour les protéines impliquées dans la réponse inflammatoire (Fiocchi, 1998) ; (Kierzenbaum, 2006) ; (Neuman, 2007).

### 3.5 Les médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire

D'un point de vue immunologique, la maladie de Crohn est classée comme une maladie de type Th1, impliquant l'axe cytokinique IL12/IFN $\gamma$ /TNF $\alpha$ . Les résultats positifs. Des traitements utilisant des anti-TNF et des anti-IL-12 ont renforcé cette hypothèse concernant la prédominance de la voie Th1 dans la pathologie de la maladie de Crohn **(Mannon et al., 2004); (Hanauer et al.,2006)**.

La rectocolite hémorragique se manifeste par une inflammation et des ulcérations de la muqueuse. Sur le plan immunologique, cette affection est associée à une réponse de type Th2, caractérisée par une augmentation de la production de cytokines telles que l'IL4, l'IL-5 et l'IL-13 **(Heller et al., 2005)**.

## 4 L'inflammation colique

Connue sous le nom de colite, peut se présenter soit de manière aiguë, soit chronique, caractérisée par une inflammation de la paroi du côlon.

### 4.1 Causes d'inflammation colique

On ne connaît pas précisément la cause de ces colites chroniques. Cependant, plusieurs facteurs ont été clairement identifiés comme contribuant à leur développement. Parmi ceux-ci figurent le tabagisme et des prédispositions génétiques. De plus, le stress et l'anxiété semblent jouer un rôle aggravant dans certains cas. Il est également noté que la maladie de Crohn affecte plus fréquemment les femmes. Par ailleurs, les pays occidentaux sont plus touchés par cette affection, ce qui suggère un lien potentiel avec une alimentation riche en graisses animales. Enfin, un déséquilibre du microbiote intestinal est susceptible de jouer un rôle crucial dans le développement de ces maladies **(Guérin, 2023)**.

### 4.2 Les symptômes de l'inflammation colique

Qu'elle soit aiguë ou chronique, incluent généralement :

- Diarrhées, pouvant survenir à tout moment de la journée ou de la nuit.
- Douleurs abdominales.
- Fièvre.
- Fatigue importante, parfois associée à une anémie et une perte de poids.

En plus de ces symptômes, il est important de noter des manifestations extra intestinales, telles que :

- Douleurs articulaires, souvent localisées aux mains, aux chevilles ou à la colonne vertébrale (observées chez environ 25% des patients).
- Affections cutanées telles que des aphtes ou d'autres lésions cutanées (observées chez environ 15% des patients).
- Troubles oculaires tels que rougeurs ou douleurs oculaires (observés chez environ 5% des patients) (**Guérin, 2023**).

### 4.3 La colite induite chimiquement

La nécessité de comprendre les mécanismes sous-jacents à l'apparition et à la progression des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a poussé les équipes de recherche à mettre au point des modèles expérimentaux de lésions intestinales, principalement chez les rongeurs. Ces modèles induisent une inflammation en utilisant divers composés, tels que des molécules chimiques comme l'acide acétique, l'éthanol, le Trinitrobenzène sulfonique acide (TNBS), ou des polymères comme le DSS (**Elson et al., 1995**).

#### 4.3.1 Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique

La colite induite par l'acide acétique est couramment utilisée et forme un modèle facilement inductible (**Macpherson et al., 1978**) ; (**Sasaki et al., 2000**). La colite induite par l'acide acétique est un modèle de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) qui présente de fortes similitudes avec la MICI humaine en termes de pathogenèse, de caractéristiques histopathologiques et de profil de médiateurs inflammatoires (**Elson et al., 1995**) ; (**Gonzalez et al., 1999**) ; (**Hartmann et al., 2012**). L'administration intra-rectale d'une solution diluée d'acide acétique induit une inflammation non transmurale caractérisée par une infiltration importante de neutrophiles dans le tissu intestinal, une nécrose étendue des couches muqueuses et sous-muqueuses, une dilatation vasculaire, un œdème et des ulcérations sous-muqueuses. Ces caractéristiques sont similaires à celles observées dans la colite humaine. (**Closa et FolchPuy, 2004**) ; (**Nakhai et al., 2007**).

#### 4.3.2 Induction de la colite expérimentale par Dextran Sodium Sulphate (DSS)

La colite induite par le sulfate de sodium dextran (DSS) est un modèle reproductible qui ressemble morphologiquement et symptomatiquement à la colite ulcéreuse chez l'homme (**Jurjus et al., 2004**) ; (**Gaudio et al., 1999**). Par ailleurs, le modèle de colite induite par le DSS est largement utilisé en raison de sa facilité de développement, de sa grande disponibilité et de son faible coût. Certains chercheurs ont avancé que le DSS affecte principalement le

côlon, c'est-à-dire le tiers moyen et distal du gros intestin (Okayasu et al., 1990) ; (Perse et Cerar, 2012).

#### 4.3.3 Induction de la colite expérimentale par Oxazolone

Cet agent d'hapténation est couramment employé pour induire une colite chez la souris afin d'étudier les processus pathologiques liés à la persistance de la colite ulcéreuse. Il est suggéré qu'il participe à la réponse immunitaire de type Th2 (Kojima et al., 2004).

#### 4.4 Traitement de l'inflammation colite

La prise en charge anti-inflammatoire vise à limiter l'excès de la réaction anormale des tissus et à prévenir la conversion de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (Muster, 2005).

La prise en charge des MICI est établie une fois que la cause est identifiée. Actuellement, les recherches ont mis en évidence notamment l'efficacité de certaines substances pharmaceutiques utilisées, telles que des molécules de synthèse anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens (Corticoïdes) (Velayos et al., 2005) ; (Stolfi et al., 2021).

Des agents immunosuppresseurs et des molécules biologiques, qui ont pour effet de réduire l'intensité et la durée des poussées modérées et sévères, ainsi que de prévenir les récives. (Bernstein et al., 2009).

La médecine contemporaine s'est intéressée à l'utilisation de produits bioactifs provenant de plantes et d'animaux. Les produits naturels demeurent une source importante de produits pharmaceutiques et de découvertes de nouvelles structures moléculaires (Fahmy, 2013).

##### 4.4.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (les corticostéroïdes)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), également appelés corticoïdes ou glucocorticoïdes, forment une grande catégorie de médicaments qui imitent le cortisol. (Dahmani, 2019) Ils constituent le meilleur traitement pour les affections inflammatoires chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde et les affections auto-immunes (Tarabsa, 2018).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont un groupe de hormones, soit naturelles, produites par la corticosurrénale, soit synthétisées par semi-synthèse, voire synthèse totale. Les structures chimiques de ces organismes les distinguent.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des médicaments stéroïdiens qui ont principalement des propriétés antiinflammatoires, d'où leur nom (Kessoum et al., 2014).

#### 4.4.2 Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont un groupe de molécules qui ont des effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques similaires. Les principaux effets secondaires, ainsi que leur efficacité, sont directement liés à leur mécanisme d'action principal.

L'inhibition des cyclo-oxygénases, enzymes qui sont responsables de la production des prostaglandines et du thromboxane, est essentielle (**Orliaguet et al., 2013**).

#### 4.4.3 Les immunosuppresseurs

Historiquement utilisés comme traitement de référence de la rémission pour les patients corticodépendants, ils sont de moins en moins prescrits seuls, mais plutôt en association avec les anti-TNF afin d'éviter l'immunisation contre ces derniers. Le methotrexane, l'azathioprine (**Hadoux, 2020**).

#### 4.4.4 Antibiotiques

Les médicaments antibiotiques sont recommandés en cas de complications, de lésions anales, de fistules ou de masses douleur abdominale inflammatoires. La ciprofloxacine (CIFLOX®) et les métronidazoles (FLAGYL®) sont les médicaments les plus fréquemment utilisés chez les patients souffrant de la maladie de Crohn. Il est important de le donner avec précaution afin d'éviter le clostridium difficile et la diarrhée pseudo-membraneuse (**Lal et Steinhart, 2006**).

#### 4.4.5 Les biothérapies (agents biologiques)

Les biothérapies sont apparues au début des années 2000. Elles sont en désaccord avec les médicaments "traditionnels" provenant de la chimie. Il s'agit de protéines synthétisées par des cellules vivantes, destinées à des fins thérapeutiques. On les fabrique dans des bioréacteurs à partir de cultures de bactéries ou de cellules animales dont les gènes ont été altérés afin de générer les anticorps monoclonaux d'intérêt, qui sont ensuite extraits et purifiés. Grâce à ces traitements, la mortalité, la morbidité et la qualité de vie des malades ont été considérablement réduites (**Hadoux, 2020**).

#### 4.4.6 Les antagonistes des interleukines

Les cytokines IL-12 et IL-23 jouent un rôle pro-inflammatoire. Ces cytokines hétérodimériques ont une sous-unité commune appelée p40.

Selon **Masia (2018)**, l'ustekinumab est un anticorps monoclonal IgGK entièrement humain. Grâce à son action sur les interleukines 12 et 23, il bloque la division des lymphocytes naïfs en lymphocytes Th1/Th17, la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (y compris le TNF $\alpha$ ), la prolifération des lymphocytes activés, et donc

l'ensemble du processus inflammatoire. La première dose est administrée par intraveineuse, puis des injections sous-cutanées sont effectuées tous les 2 à 3 mois (**Dewit, 2018**).

#### **4.4.7 Les anti-inflammatoires naturels**

Cette méthode de thérapie naturelle repose sur la médecine traditionnelle qui a été développée depuis des siècles afin de traiter les maladies en utilisant principalement des drogues provenant des plantes et des produits d'origine animale (**Kpéra et al., 2004 ; Yougbaré et al., 2016**).

#### **4.4.8 Les anti-inflammatoires d'origine animale**

Dans les régions sahariennes, on utilise des thérapies traditionnelles telles que la graisse de la bosse du dromadaire, les urines, le lait et les viandes, qui ont été utilisés avec des plantes aromatiques médicinales. Il a des vertus thérapeutiques (alicament, massage) pour les rhumatismes articulaires, l'asthme et l'eczéma, selon la population locale (**Catalogue national du Ministère de l'APM, 2011**).

Le lait de chamelle, également appelé or blanc du désert, est un médicament traditionnel utilisé en Inde pour traiter la jaunisse, la tuberculose, l'asthme et l'anémie (**Al-ashqar et al., 2015**).

#### **4.4.9 Anti-inflammatoires végétales**

Les substances anti-inflammatoires naturelles ou végétales sont celles qui se trouvent naturellement et qui ne sont pas modifiées dans leur structure chimique après leur fabrication. Différentes recherches ont été menées sur les composés naturels d'origine végétale qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence de molécules naturelles bioactives qui peuvent traiter certaines affections inflammatoires (**Bourkhiss et al., 2010**).

La richesse floristique de l'Algérie est énorme, ce potentiel de plantes médicinales abrite des milliers d'espèces qui présentent différents intérêts et constitue un sujet de recherche scientifique, notamment dans le domaine des substances naturelles (**Aberkane, 2006**).

**Tableau 2 :** Liste de quelques plantes médicinales utilisées en Algérie dans le traitement des maladies inflammatoires humaines (**Boudjelal et al., 2013**).

<b>Famille et espèce de la plante</b>	<b>Nom local</b>	<b>Partie utilisée</b>	<b>Utilisations recommandées</b>	<b>Usages dans la littérature</b>	<b>References</b>
Cupressaceae Juniperus phoenicea L.	Aaràar	Parties aériennes	Troubles digestifs, éczema, antihypertensive, anti-inflammatoire	Maladies de la peau (eczema)	<b>Asgarpanah et Roohi, (2012)</b>
Malvaceae Malva sylvestris L.	Khobeiz	Parties aériennes	Anti-inflammatoire, perte de poids	Emolliente	<b>Asgarpanah et Roohi, (2012)</b>
Gentianaceae Erythraea centaurium L	Marrart lehnach	Fleurs	Antipyrétique, troubles digestifs	Anti-inflammatoire	<b>Boudjelal et al., (2013)</b>
Urticaceae Urtica dioica L.	Horeig	Fleurs	Anti-diabétique, anti-inflammatoire	Antidiabétique	<b>Allali et al., (2008)</b>

**CHAPITRE 2 :**  
**ROSMARINUS OFFICINALIS**

### 1 Generalite sur les huiles essentielles

#### 1.1 Définition d'huile essentielle

Une huile essentielle est, selon la dernière édition de la pharmacopée européenne, une substance parfumée, souvent complexe, issue d'une matière première botaniquement définie d'origine végétale. Il existe plusieurs méthodes pour obtenir cette huile, que ce soit par distillation à la vapeur ou par distillation sèche, ou encore par un procédé mécanique adéquat qui ne nécessite pas de chaleur. Cette huile est souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique afin de conserver sa composition. Ce sont des extraits volatils et hydrophobes issus de plus de 17500 plantes aromatiques des familles d'angiosperme telles que les Lamiaceae, Rutaceae, Myrtaceae, Zingiberaceae et Asteraceae (**Zabka et Pavela, 2018**).

#### 1.2 Les domaines d'application

##### En santé : pharmacie et aromathérapie

Les propriétés curatives des plantes aromatiques et médicinales, ainsi que des huiles essentielles, sont bien connues et utilisées depuis longtemps, en particulier en Asie où ces produits naturels sont essentiels à la médecine traditionnelle. Les applications pharmaceutiques et aromathérapiques des huiles essentielles dans le domaine de la santé. Les huiles essentielles sont principalement utilisées en pharmacie pour aromatiser les médicaments et fabriquer des antiseptiques (**Bruneton, 1999**).

##### Dans l'industrie : Parfums et Cosmétiques

Les huiles essentielles sont utilisées dans le secteur des parfums et des cosmétiques comme agents conservateurs, grâce à leurs propriétés antimicrobiennes qui permettent d'améliorer la durée de conservation du produit. Toutefois, c'est principalement en raison de leurs propriétés parfumées. Elles sont employées, en particulier dans la création de parfums, de produits d'entretien personnels ou de ménage (**Aburjai et Natsheh, 2003**).

### 2 La plante « *Rosmarinus officinalis* »

#### 2.1 Description de la plante

*Rosmarinus officinalis* est une espèce de gamopétales super ovaires tétra cycliques de la famille des lamiacées, d'ordre des lamiales (**Figure 6**). La plante *Rosmarinus* (rose des mers) est un genre de plantes composé de deux parties.

**Ros** : rosée, synonyme de **rhus** : buisson. Cette plante se trouve fréquemment dans les coteaux maritimes. La plante est généralement considérée comme monotypique et se rencontre sur le littoral dans tout le bassin méditerranéen, en particulier dans les régions calcaires. Elle y fleurit tout au long de l'année, ses fleurs sont très parfumées. On la retrouve sous la forme d'un arbuste, d'un sous-arbrisseau ou d'une plante herbacée.

**Marinus** : un marin. Il s'agit d'une plante parfumée à tiges quadrangulaires, à feuilles opposées

décussées sans stipules et à fleurs présentes en cymes axillaires plus ou moins contractées (Labescat, 2013).



**Figure 6** : *Rosmarinus officinalis*L (web 2)

## 2.2 Appareil végétatif

Le tableau ci-dessous la morphologie de *Rosmarinus officinalis* L

**Tableau 1:** morphologie de *Rosmarinus officinalis* L.

	Description	Photos
<b>La racine</b>	La racine du <i>Rosmarinus officinalis</i> est profonde et pivotante (Mostefai, 2012).	
<b>Tige</b>	Il s'agit d'un arbuste ou d'un sous-arbrisseau, dont les branches mesurent de 0,5 à 2 mètres de long. La tige est sinueuse, anguleuse et fragile, avec une écorce linéaire et des cymes axillaires qui évoquent plus ou moins des épis (Mostefai, 2012).	
<b>Feuilles</b>	Les feuilles sont linéaires, gaufrées et coriaces. Elles sont sessiles, opposées, rigides et brillantes, avec des bords repliés. Leur dimension varie de 18 à 50 mm de long sur 1,5 à 3 mm de large, et elles sont plus ou moins hirsutes sur la face supérieure, de couleur verdâtre, tandis qu'elles sont blanchâtres en dessous (Mostefai, 2012).	

<b>Fleurs</b>	Les fleurs, le plus souvent d'une teinte bleu violacé (les blanches étant plus rares), s'agglomèrent en grappes courtes de février à mai. Leur calice présente un aspect duveteux, tandis que la corolle est bilabée et pourvue de quatre étamines, dont deux dépassent la lèvre supérieure ( <b>Laure, 2023</b> ).	
---------------	---	--

### 2.3 Répartition géographique

Le romarin est une plante originaire du bassin méditerranéen, préférentiellement située dans des environnements arides et ensoleillés tels que les garrigues, les maquis et les rocailles. Bien qu'il ne tolère pas une sécheresse excessive, il supporte l'humidité côtière, suggérant ainsi l'origine de son nom latin (< rosée de mer >). Sa répartition géographique s'étend du niveau de la mer jusqu'à une altitude de 650 mètres (**Jean-Claude et al., 2008**).

Le Romarin pousse naturellement dans le sud de l'Europe (aux altitudes faibles), en Provence et en Corse (**Larousse, 2013**). "Se dirige vers le haut le long de la vallée du Rhône, sur les versants méridionaux du Massif central (**Garnier, 1961**). Occasionnellement, il se trouve également sur les causses de la région Midi-Pyrénées. Il est présent dans les garrigues, les maquis et les pelouses sèches, fréquemment sur des sols calcaires.

Une plante indigène qui pousse naturellement dans tout le territoire algérien (**Quezel et Santa, 1963**).

En Algérie, le romarin couvre une étendue de plus de 100 000 hectares et les principales localisations sont reportées dans le **tableau 3** (**Bensebia et al., 2009**).

**Tableau 04** : les principales localisations *Rosmarinus officinalis* L du en Algérie

Wilaya	Superficie approximative
<b>Biskra</b>	1500ha
<b>Khenchela</b>	5000ha
<b>Bouira</b>	ND
<b>Ain-Temouchent</b>	800ha
<b>Naâma</b>	500ha
<b>El-bayadh</b>	ND
<b>Mila</b>	4000ha
<b>Mascara</b>	1500ha
<b>Médéa</b>	ND
<b>M'sila</b>	4500ha
<b>Sétif</b>	3500ha
<b>Souk ahras</b>	4410ha
<b>Béjaya</b>	500ha
<b>Sidi bel abbes</b>	429,5ha
<b>Oran</b>	2570ha
<b>Mostaganem</b>	400ha

## 2.4 Systématique botanique de la plante

Effectivement, la classification botanique exhaustive du romarin caractérisé par sa diversité variétale, n'a été réalisée qu'aux prémices du 20ème siècle. Avant cette période, son identification précise et sa classification étaient sujettes à une certaine confusion, en raison de sa morphologie variable et de ses écarts géographiques.

La classification botanique du *Rosmarinus officinalis* est la suivante :

- ✓ **Règne** : *Plantae*
- ✓ **Embranchement** : *Phanérogames*
- ✓ **Sous-embranchement** : *Angiospermes*
- ✓ **Classe** : *Dicotylédones*
- ✓ **Sous-classe** : *Gamopétales*
- ✓ **Ordre** : *Lamiale*
- ✓ **Famille** : *Labiées, Labiacées ou Lamiacées*
- ✓ **Genre** : *Rosmarinus* (**Beauquesne et al., 1980**).



**Figure 7 :** *Rosmarinus officinalis* (Leplat, 2017).

## 2.5 Composition chimique

Les éléments principaux présents dans le *Rosmarinus officinalis* L comprennent :

- L'huile essentielle, qui représente environ 1 à 2,5% de la plante et est principalement composée de monoterpènes et de leurs dérivés oxygénés. Cette huile essentielle possède une composition chimique qualitative généralement stable, bien que les variations dans les concentrations des composants majeurs aient conduit à la classification en différents chémotypes.
- Les diterpènes phénoliques tricycliques, tels que l'acide carnosique, le carnosol, l'isorosmanol, le rosmadial, le rosmariquinone, etc.
- Les acides phénoliques, y compris les tannins des Labiées (environ 3,5%), en particulier les dérivés de l'acide cinnamique tels que les acides rosmarinique, caféique et chlorogénique.
- Les flavonoïdes, présents sous forme d'aglycones et de glycosides, comprenant la lutéoline, la diosmétine, ainsi que des flavones méthoxylées telles que la genkwanine et ses dérivés, la crisimaritine, la scutellaréine, l'héspéridine et l'homoplantiginine.
- Les triterpènes et les stéroïdes, tels que l'acide oléanolique (environ 10%), ainsi que des dérivés de l'acide ursolique et les  $\alpha$ - et  $\beta$ -amyrines (environ 5%).
- Les lipides, notamment les phospholipides, présents dans la cuticule cireuse des jeunes feuilles.

- D'autres composants comprennent des n-alcanes, des iso-alcanes et des alcènes, ainsi que des polysaccharides acides (environ 6%) et des traces de salicylates.

### 2.6 Usage de romarin

#### 2.6.1 Usage médical

##### Voie externe :

Pour traiter les affections externes telles que les entorses, les foulures, les contusions et les torticolis, on utilise les sommités infusées dans de l'alcool. L'extrait alcoolique lui-même est efficace contre les ulcères, les plaies et les dermatoses parasitaires. La décoction aqueuse est utilisée en gargarismes pour les angines et en bains de bouche pour les aphtes, ou elle est ajoutée à des bains stimulants. L'huile essentielle de romarin soulage les troubles rhumatismaux et améliore la circulation sanguine. Elle est également bénéfique pour soigner les blessures, soulager les maux de tête, améliorer la mémoire et la concentration, renforcer les convalescents, combattre les effets du stress et de la fatigue, et traiter les inflammations des voies respiratoires et de la sphère ORL (**Dias et al., 2000**).

##### Voie interne :

Le romarin est un stimulant, antispasmodique et cholagogue. Il est préconisé pour ses qualités stimulantes dans les cas de dyspepsie atonique, de fermentations intestinales, d'asthénie et de surmenage, ainsi que dans les états adynamiques des fièvres typhoïdes ou muqueuses et de la grippe. En tant qu'antispasmodique, il est bénéfique pour le catarrhe chronique des bronches, la coqueluche et les vomissements nerveux. Il joue également un rôle de cholagogue efficace, notamment recommandé dans les cas de cholécystites chroniques, certaines ascites et cirrhoses, les ictères ; c'est aussi un emménagogue (aménorrhée dysménorrhée) et un diurétique (hydropisies), un anti-VIH et anti-Carcinogénique (**Chang et al ; 1977**).

#### 2.6.2 Usage culinaire

Dans le domaine culinaire, le romarin est largement utilisé comme condiment dans le bassin méditerranéen et en Angleterre pour aromatiser divers plats. Il est prisé pour rehausser la saveur des viandes telles que le poulet, le canard, le lapin, le veau et l'agneau, ainsi que des poissons, des ragoûts, des soupes et des légumes tels que les pommes de terre et les aubergines (**Duke, 1985**). Par ailleurs, il existe un miel spécialement élaboré à partir du nectar

des fleurs de romarin. Ce miel intensément parfumé est communément appelé "Miel de Narbonne" ou miel de romarin (**Bonnier, 1934**).

### 2.6.3 En industrie agro-alimentaire

Dans l'industrie agro-alimentaire, les extraits végétaux de romarin, riches en acides poly phénoliques comme l'acide rosmarinique et l'acide caféique, sont utilisés pour leur pouvoir antioxydant, contribuant ainsi à la conservation des aliments et des huiles lipidiques. Tant l'épice que l'huile de romarin sont largement utilisées dans divers produits alimentaires, offrant des applications variées allant des boissons aux desserts glacés, avec des niveaux d'utilisation réglementés pour garantir leur efficacité (**Albert et al. 1996**).

### 2.6.4 En industrie cosmétique et parfumerie

Le romarin entre dans la composition dans des parfums surtout masculins, notamment dans les catégories hespéridés aromatiques (comme les eaux de Cologne), les boisés et les fougères aromatiques, ainsi que dans la conception des produits dermatologiques. Une étude a examiné l'efficacité des extraits de romarin dans la protection de la peau contre les dommages causés par les radicaux libres. Cette recherche a démontré l'importance pratique de la biotechnologie des antioxydants naturels dans la lutte contre le vieillissement cutané (**Smallfield, 2001**).

Des Shampoings à base d'huile essentielle du romarin traitant contre le cuir chevelu gras (**Soizic, 2016**).

L'extrait de feuille de *Rosmarinus officinalis* améliore la repousse des cheveux (**Kazuya et al., 2012**).

### 2.6.5 En agronomie

En agriculture, un remède anti-acaricide a été découvert pour combattre efficacement la *Varroa destructor*, un parasite qui menace les abeilles locales (**Harouz-herifi et Habbi-cherifi, 2015**).

De plus, l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. a été employée comme bio-insecticide pour lutter contre *Aedes aegypti*, principal vecteur de la dengue (**Duarte et al., 2015**).

### 2.7 L'huile essentielle de romarin (*Rosmarinus officinalis* L)

Présente une diversité de chémotypes en fonction de son origine géographique. Pour garantir une composition chimique stable et fiable des huiles essentielles, il est impératif de maintenir une source cohérente pour chaque chémotype. Ces variations chémotypiques sont déterminées génétiquement au niveau chromosomique (**Siani ,1999**).

Les huiles essentielles se différencient des huiles végétales extraites par pressage, telles que l'huile de tournesol, de maïs ou d'amande douce, par l'absence de corps gras. Elles représentent les sécrétions naturelles des plantes, présentes dans diverses parties de la plante, notamment les fleurs (ylang-ylang, bergamotier, rosier), les sommités fleuries (tagète, lavande), les feuilles (citronnelle, eucalyptus), l'écorce (cannelier), les racines (vétiver), les fruits (vanillier), les graines (muscade), ou d'autres parties de la plante (**Antonet et Lobstein, 2005**).

L'origine du terme "huile" réside dans la capacité de ces composés à se dissoudre dans les graisses et dans leur nature hydrophobe. D'autre part, l'appellation "essentielle" évoque le parfum distinctif, l'odeur plus ou moins intense émise par la plante (**Bruneton, 1993**).

### 2.8 Propriété de romarin

#### Activité antibactérienne

L'étude explore les propriétés antibactériennes des extraits de romarin, notamment leur effet sur *Streptococcus sobrinus* et l'activité de la glucosyl transférase. Les résultats suggèrent que ces extraits pourraient prévenir les caries en inhibant la croissance bactérienne et éliminer les plaques dentaires en supprimant l'activité enzymatique. De plus, l'extrait obtenu par dioxyde de carbone supercritique présente un large spectre d'action antimicrobienne, inhibant la croissance de la plupart des germes testés grâce à l'acide carnosique (**Benikhlef, 2014**).

#### Activité antioxydante

Le stress oxydatif est associé au développement de diverses maladies chroniques chez l'homme. Les cellules soumises à ce stress peuvent subir des dysfonctionnements métaboliques graves. *Rosmarinus officinalis*, riche en composés phénoliques tels que l'acide rosmarinique et l'acide caféique, offre une protection contre les dommages oxydatifs, réduisant ainsi le risque de maladies chroniques (**Erkan N et al., 2008**).

### **Activité antivirale**

L'évaluation de l'activité antivirale de l'extrait commercial de romarin a révélé une inhibition significative de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à des concentrations très faibles. En revanche, le camasol a démontré une activité anti-VIH à des concentrations modérées sans présenter de toxicité cytotoxique (**Benikhlef, 2014**).

### **Activité antifongique**

L'huile essentielle de romarin montre une inhibition totale de la biosynthèse de l'aflatoxine, à une concentration de 450 ppm, suggérant son efficacité comme préservatif naturel contre l'*Aspergillus parasiticus*. Une étude comparant 11 huiles essentielles, dont celle de romarin, révèle que plusieurs présentent une activité inhibitrice modérée sur cinq levures testées (**Benikhlef, 2014**).

# PARTIE PRATIQUE

# MATERIEL ET MÉTHODES

### 1. Matériel et Methodes

#### 1.1. Matériel biologiques

##### 1.1.1 Animaux et conditions d'élevage

Dans notre étude nous avons utilisé 16 rats blancs femelles *Rattus rattus* de la souche Wistar provenant de l'animalerie de l'Université des frères Mentouri Constantine-1, d'un poids vif entre 130-190 g.

Ces rats ont bénéficié d'une période d'adaptation de 10 jours aux conditions d'animalerie, à une température de  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$  et lumière 12/12, humidité 53, 5%.

Les rats ont été logés dans des caisses en plastique recouvertes d'une litière créée à partir de copeaux de bois. Jusqu'à la fin de l'expérimentation, les cages ont été nettoyées et la litière a été changée chaque jour. Elles ont accès libre à l'eau et l'alimentation concentré énergétiquement équilibré fournie par l'Unité d'Aliments de Bétails (UAB).

##### 1.1.2 Matériel végétal

Le Romarin a été récolté au mois du février 2024 au niveau de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.



**Figure 8 :** Le Romarin photo prise par les étudiant

### 1.2 Méthodes

#### 1.2.1 Extraction des huiles essentielles du romarin (figure 09)

L'extraction des huiles essentielles a été réalisée par hydrodistillation ou (**Clevenger**), une méthode d'extraction utilisant l'eau comme solvant. Elle consiste à chauffer un mélange d'eau et de plantes dans un ballon, ce qui entraîne la rupture des cellules végétales et la libération des molécules odorantes. Ces molécules sont ensuite transportées par la vapeur d'eau, condensées dans un réfrigérant à eau, puis récupérées dans un récipient (**Bruneton, 1999**).

#### Mode opératoire

L'extraction d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* a été réalisée au niveau du laboratoire de chimie Appliqué et laboratoire de Phytochimie. Université Mentouri Constantine.

200 g des parties aériennes de la plante ont été introduit dans un ballon de 1L imprégné de l'eau distillée. L'ensemble est porté à ébullition pendant 3 heures. Les vapeurs chargées d'huile, en traversant un réfrigérant se condensent et chutent dans une ampoule à décanter, l'eau et l'huile se séparent par différence de densité. Les huiles essentielles sont récupérées dans des petits flacons opaques et stockée à 4°C, jusqu'à son usage pour le traitement des rats.

La distillation est répétée plusieurs fois et le volume global du distillat est estimé en (ml).



**Figure 9 :** Montage de l'hydrodistillation employé pour l'extraction de l'huile.



**Figure 10 :** Huile essentiel de *Rosmarinus officinalis*.



**Figure 11 :** Récupération des huiles

### Détermination du rendement

Le rendement d'extraction est le rapport entre le poids d'extrait sec et le poids du matériel végétal utilisé, il est exprimé en % est calculé selon la formule suivante :

$$\text{RHE (\%)} = (M'/M) \times 100$$

RHE : Rendement en huile essentielle en %

M': Masse d'huile essentielle en gramme

M : Masse de la matière végétale sèche utilisée en gramme.

$$\text{RHE (\%)} = (3.6163/700) \times 100$$

$$\text{RHE (\%)} = 0.5166 \%$$

### 1.2.2 Traitement des rats

Après la période d'adaptation, les 16 rats femelles ont été réparties équitablement en 4 lots de 4 rats chacun (T, RM, AA et RM+AA).

**Groupe T :** " Des Témoins " les rats ont été traités avec 0,4 ml de l'eau physiologique par voie intrarectale.

**Groupe RM :** Les rats ont été traités à la dose 400 µl/kg de poids corporel de l'huile essentielle du romarin par gavage, pendant 5 jours.

L'émulsion d'huile essentielle a été fraîchement préparée en utilisant 0,2 % de tween 80 dilué dans Na Cl (0.9 %)

**Groupe AA :** Les rats ont été traités à la dose de 2 ml/kg poids corporel d'acide acétique (AA) 3% par voie intra-rectale.

**Groupe RM+AA :** Les rats ont été traités avec 400 µl/kg de poids corporel de l'huile essentielle du romarin par gavage, après 24 heures d'induction de la colite, pendant 5 jours.



**Figure 12:** Traitement de rat avec l'acide acétique par voie intra-rectale

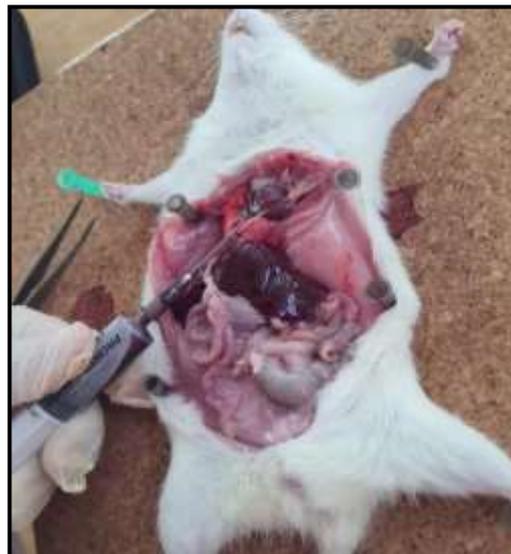
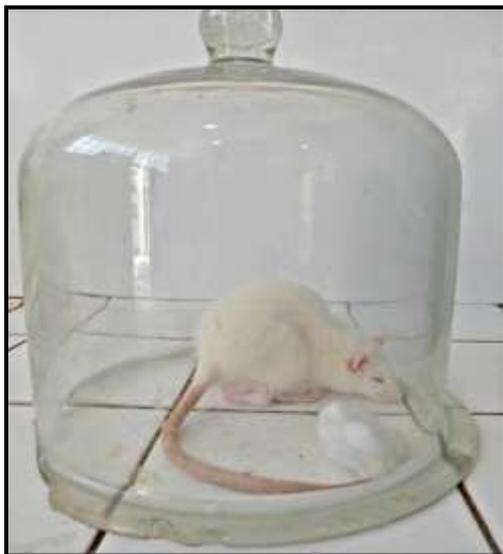


**Figure 13:** Traitement de rat avec l'huile essentielle par gavage

### 1.2.3 Sacrifice et prélèvements du sang et des organes

#### 1.2.3.1 Prélèvement sanguin

Les rats ont été anesthésiés avec du chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre. Un prélèvement sanguin est effectué par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml. Le sang prélevé a été recueilli dans des tubes à EDTA étiquetés pour chaque rat et ont été transportés immédiatement au Laboratoire d'Analyse Médicale El Amine Constantine pour l'évaluation de la Formule Numération Sanguine (FNS).



**Figure 14 :** prélèvement de sang après anesthésie et la dissection de rat

### 1.2.3.2 Prélèvement du foie et du colon

Le foie et le côlon sont prélevés et rincés avec une solution physiologique de (NaCl 0,9%), puis sont débarrassés de leur tissu adipeux et pesés.

Ensuite, les colons ont été ouverts longitudinalement pour observer les variations macroscopiques. Enfin, un fragment du colon de chaque lot est fixé dans du formol à 10 % pour effectuer les coupes histologiques.



**Figure 15:** Foie de rat prélevé



**Figure 16 :** Colon de rat prélevé

### 1.2.4 Numération formule sanguine (NFS)

La numération formule sanguine (NFS) ou "hémogramme" est un test biologique qui permet d'identifier la composition des cellules du sang. Les résultats ont été obtenus à l'aide d'un analyseur automatisé ". Ce dispositif réalise une analyse électronique quantitative et qualitative des éléments présents dans le sang : globules blancs (GB), lymphocytes (LYM), granulocytes (GRA), plaquettes (PLT), globules rouges (GR), taux d'hématocrites (HCT), taux d'hémoglobines (HGB), volume globulaire moyen (VGM), teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TMH), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH).

### 1.2.5. Etudes histologiques

Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du laboratoire 12 de la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Mentouri Constantine 1



**Figure 17** : Appareil et solution utilisé dans préparation des coupes histologique

### 1.2.5.1. Fixation

La fixation est réalisée immédiatement après prélèvement du côlon à température ambiante, les sections de colon ont été conservées dans des petits flacons contenant une solution du formol (10 %).

### 1.2.5.2. Déshydratation des échantillons

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 4h et 30min au minimum pour éliminer l'eau des tissus, cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'éthanol de concentration croissante.

Premier bain : éthanol 60% (30 minutes×3)

Deuxième bain : éthanol 75% (30 minutes×3)

Troisième bain : éthanol 96% (30 minutes×3)

### 1.2.5.3. Imprégnation

Les échantillons ont été conservés dans de petites bouteilles contenant du butanol pendant 16 heures. Ensuite, ils ont été clarifiés au toluène pendant 10 minutes avec deux échanges.

### 1.2.5.4. Inclusion

Les tissus sont mis dans des cassettes et plongés dans un bain de paraffine liquide (chauffée à 60°C pendant 4h dans une étuve).

Les échantillons ont été placés dans des moules en paraffine. Chaque bloc de paraffine est coupé à l'aide d'un microtome de 5 µm d'épaisseur.

### 1.2.5.5. Déparaffinage

Les lames sont placées sur une plaque chauffante (à 45-60°C) pendant 15 min, afin d'obtenir la liquéfaction.

Éliminer la paraffine en passant les lames dans 2 bains de toluène pendant 10 minutes

### 1.2.5.6. Réhydratation

En immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant

Premier bain : éthanol 96% (10 minutes)

Deuxième bain : éthanol 75% (10 minutes)

Troisième bain : éthanol 60% (10 minutes)

### 1.2.5.7. La coloration

Pour la coloration, nous avons utilisé la technique (Hématoxyline-Eosine) qui nécessite une solution d'Eosine (2 g d'éosine dans 100 ml d'eau distillée) et une solution d'Hématoxyline (1 g d'hématoxyline dans 10 ml d'eau distillée) et de gélatine (0,5 g de gélatine dans 100 ml d'eau distillée). La coloration a été réalisée selon les étapes suivantes :

- ✓ Les échantillons ont été placés dans de l'hématoxyline pendant 4 minutes, puis lavés à l'eau du robinet. Après cela, les échantillons ont été coloré avec de l'éosine pendant 5 minutes, puis ils ont été lavés avec l'eau de robinet.
- ✓ Les échantillons sont immergés dans l'éthanol pendant 1 minute, puis placés dans deux bains de xylène pendant 2 minutes chacun.

- ✓ Les échantillons ont séchés à l'air ambiant puis observés au microscope optique.



**Figure 18** : Les différents étapes de préparations des coupes histologique

### 1.2.6 Analyses statistiques

Les résultats ont été exprimés en moyenne plus au moins l'écart types [Moy  $\pm$  SD].

La comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA), à l'aide du logiciel GRAPH PAD PRISME 5.

Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatif lorsque (\*  $P < 0,05$ ) ;
- ✓ Hautement significative comparant au témoin (\*\* $P < 0.01$ ) ;
- ✓ Très hautement significatif comptant au témoin (\*\* $P < 0.001$ ).

Avec P : Seuil de signification

# RÉSULTAT

## 2.1. Etude pondérale

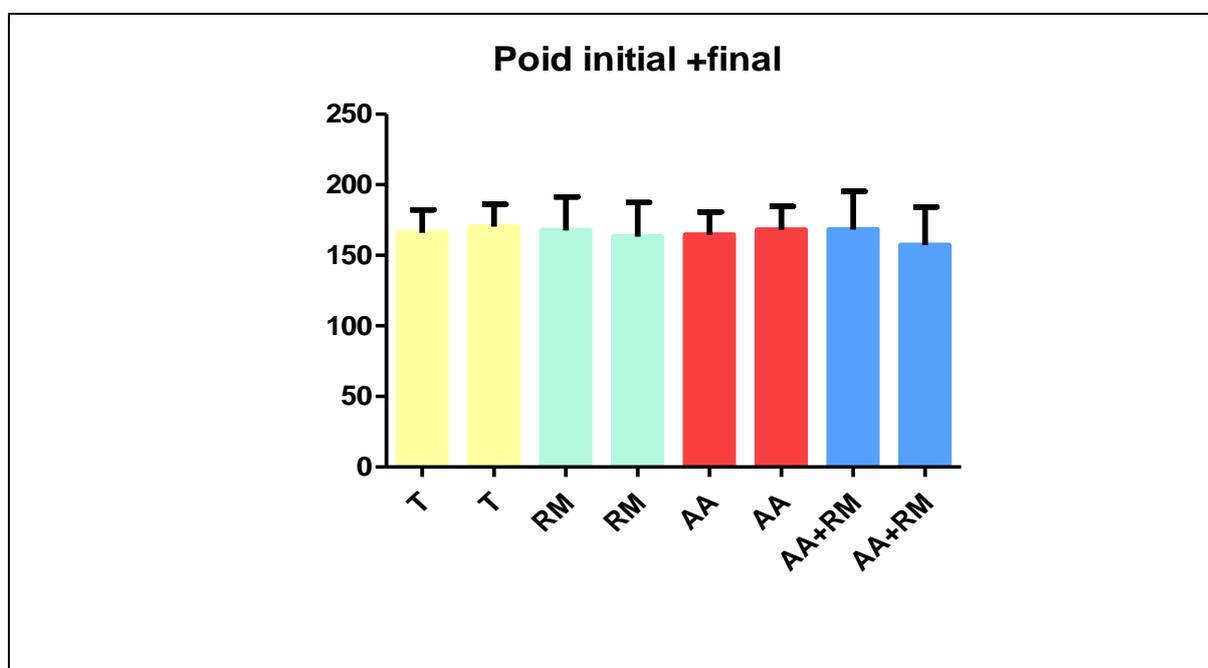
### 2.1.1. La croissance corporelle

Nos résultats ne montrent aucune variation significative de poids corporel chez les rats traités par l'acide acétique par rapport aux rats témoins, Les résultats montrent une diminution du gain de poids corporel chez le lot traité par la combinaison (RM+AA) avec une perte de poids de (-11 g) par rapport aux rats témoins (**Tableau 5 et Figure 19**).

En revanche, les rats traités par *Rosmarinus officinalis* (RM) présentent une diminution du gain de poids de (-4,2 g) par rapport aux rats témoins.

**Tableau 5 :** Variation du poids corporel du groupe témoins, traitées par l'acide acétique, *Rosmarinus officinalis* (RM), et à la combinaison (RM+AA).

Paramètre	T	RM	AAc	AAc RM
Poids initial(g)	166 ± 16.21	167.5 ± 23.78	164.5 ± 16.20	168.3 ± 27.2
Poids final(g)	170 ± 15.86	163.3 ± 24.09	168.0 ± 16.71	157.3 ± 27.12
Gain de poids (g)	+4	-4.2	+3.5	-11



**Figure 19 :** Variation du poids corporel initial et final en grammes chez les rats témoins traités.

### 2.1.2 Effet de l'acide acétique et de l'huile du romarin sur le poids du côlon et foie et la longueur du côlon

Nous avons suivi la variation de poids des organes (foie et côlon) chez les rats témoins et traités par l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* (RM), l'acide acétique (AA) et la combinaison (RM+AA).

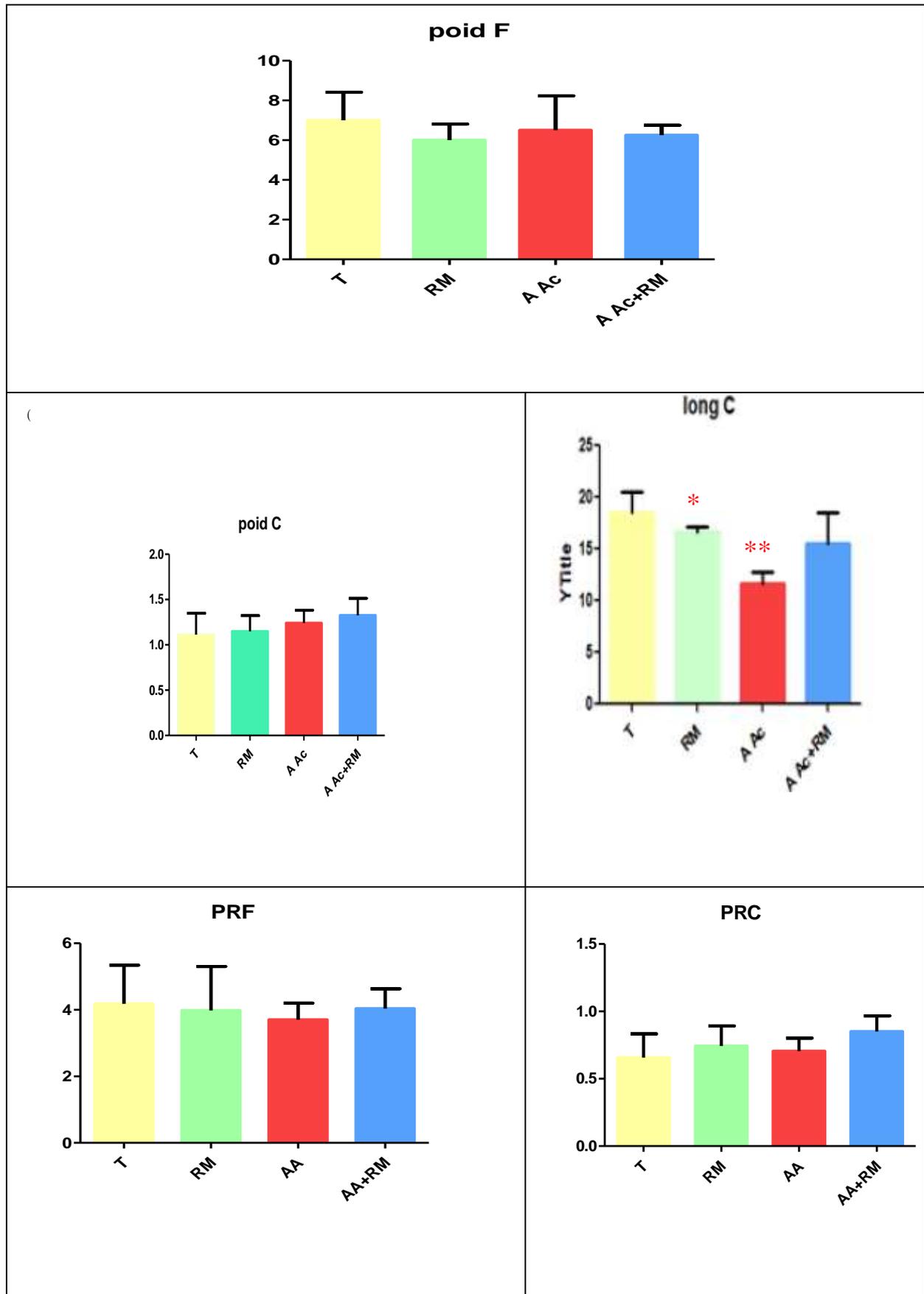
Nous avons observé une diminution hautement significative ( $p \leq 0.01$ ) de la longueur du colon chez le groupe traité par l'acide acétique par rapport au groupe témoin. On constate également une élévation non significative de poids absolu/relatif du colon chez les rats traités par l'acide acétique seul et ceux traités par l'acide et l'huile du romarin en comparaison aux rats témoins. Par ailleurs, aucune variation significative n'a été enregistrée pour le poids absolu / relatif du foie chez les lots témoins et traités.

**Tableau 6 :** Variation du poids absolu et relatif des organes (Colon/Foie) + la longueur du colon.

Paramètre	T	RM	AAc	AAc RM
Longueur du colon	18.50 ± 2.08	16.63 ± 0.47*	11.63 ± 1.10**	15.50 ± 3.02
Poids absolu colon	1.113 ± 0.37	1.150 ± 0.17	1.240 ± 0.14	1.325 ± 0.18
Poids relatif colon	0.67 ± 0.17	0.74 ± 0.15	0.70 ± 0.09	0.85 ± 0.11
Poids absolu foie	7.000 ± 1.41	6.000 ± 0.81	6.500 ± 1.73	6.250 ± 0.50
Poids relatif foie	4.18 ± 15	3.98 ± 1.31	3.70 ± 0.50	4.04 ± 0.59

Différence significative comparant au groupe témoin : \*\*  $P \leq 0,01$

Différence significative comparant au groupe témoin : \*  $P \leq 0,05$

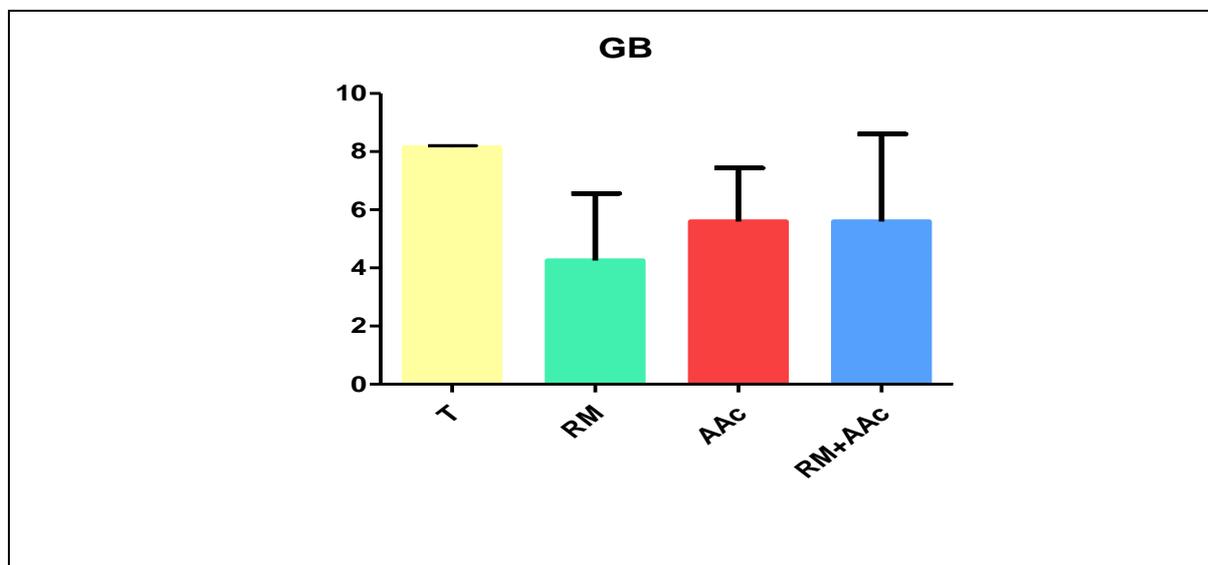


**Figure 20:** Variation du poids relatif des organes (colon/foie) chez les rats témoins et traités après 5 jours de traitement.

## 2.2. Etude de quelques paramètres hématologiques

### 2.2.1. Globules blancs (GB)

Les résultats obtenus révèlent une diminution non significative des globules blancs chez les rats traités des lots (AA), (RM), et (AA+RM) en comparaison avec le lot témoins.



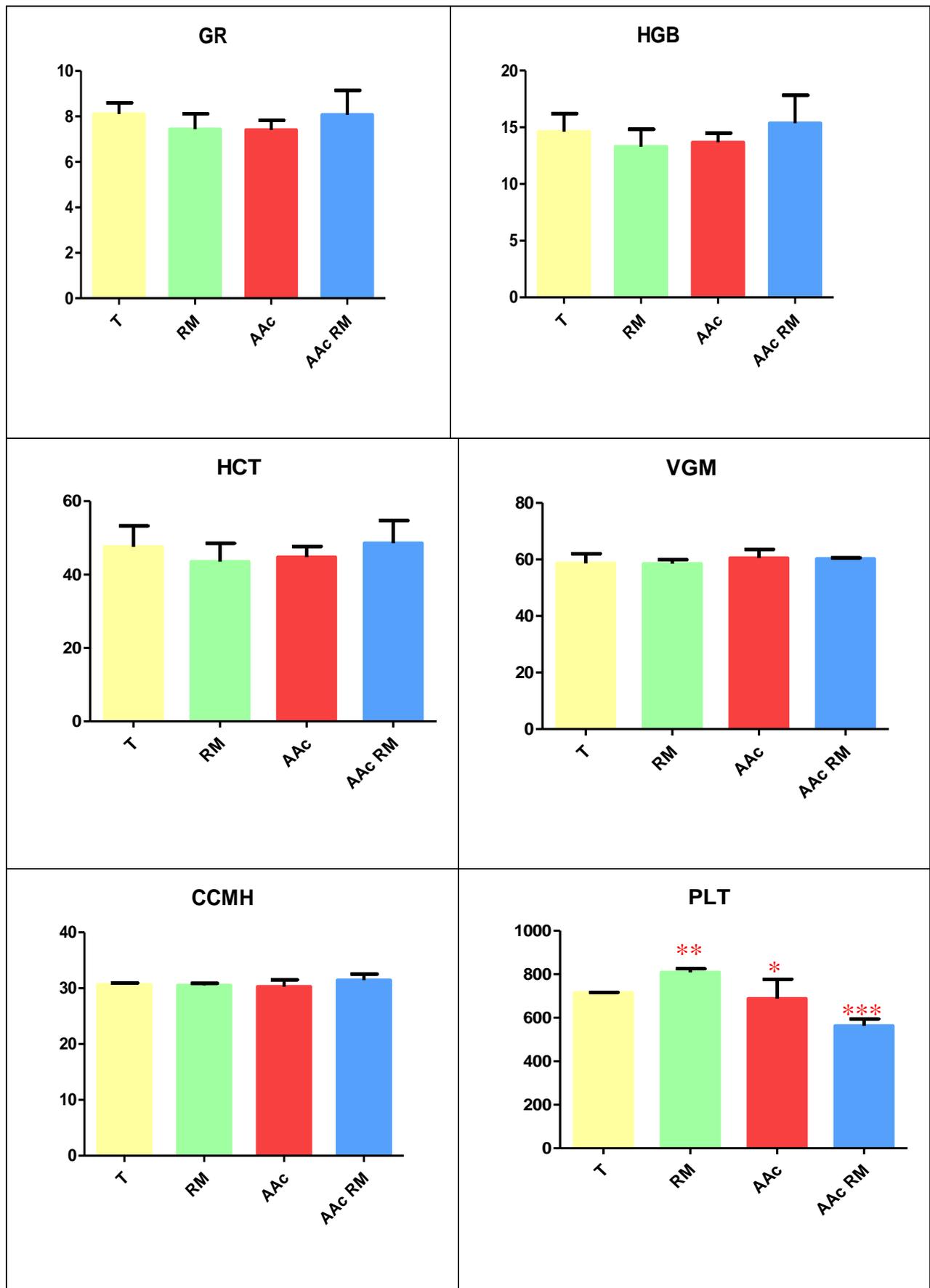
**Figure 21 :** Variation des globules blancs chez les rats témoins (T) et traitées par (RM), (AA) et (RM + AA) après 5 jours

### 2.2.2. Globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH et Plaquettes

Les résultats représentés dans le (Tableau 7; Figure 22), ne montrent aucune différence significative des paramètres étudiés entre les différents groupes expérimentaux.

**Tableau 7 :** Les variations de certains paramètres hématologiques des différents lots expérimentaux

Paramètre	T	RM	AAc	AAc RM
<b>Globules blancs</b> ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	8.15 $\pm$ 0.05	4.25 $\pm$ 2.31	5.60 $\pm$ 1.83	5.60 $\pm$ 3.00
<b>Globules rouges</b> $10^6/\mu\text{L}$	8.10 $\pm$ 0.49	7.43 $\pm$ 0.67	7.40 $\pm$ 0.42	8.07 $\pm$ 1.06
<b>HCT %</b>	47.60 $\pm$ 5.65	43.50 $\pm$ 5.04	44.78 $\pm$ 2.90	48.55 $\pm$ 6.17
<b>VGM (fL)</b>	58.65 $\pm$ 3.40	58.48 $\pm$ 1.44	60.53 $\pm$ 3.07	60.20 $\pm$ 0.34
<b>CCMH (g/dl)</b>	30.65 $\pm$ 0.28	30.53 $\pm$ 0.35	30.28 $\pm$ 1.24	31.45 $\pm$ 1.09
<b>HGB</b>	14.60 $\pm$ 1.61	13.30 $\pm$ 1.53	13.68 $\pm$ 0.82	15.35 $\pm$ 2.48
<b>PLT</b> $10^3/\mu\text{L}$	715.5 $\pm$ 1.73	808.8 $\pm$ 16.58	687.8 $\pm$ 89.13	563.0 $\pm$ 31.18



**Figure 22** Variation des GR (g /dl), HCT (%), HGB (g/dl), VGM (FL), CCMH (g/dl), chez les rats témoins et traités, après 5 jours de traitement.

### 2.3. Etude macroscopique du colon des rats témoins et traités

D'après l'analyse macroscopique du colon traité par l'AA, on a pu observer des modifications clairement visibles qui sont illustrées par les œdèmes, les gonflements, épaissement de la paroi et les hémorragies.

Par contre, aucune altération n'a été observée sur les côlons des rats témoins et traités par l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* seul et ceux traités par la combinaison (AA+RM) (fig. ).



**Figure 23:** L'aspect macroscopique du colon chez les rats témoins et traités pendant 5 jours

### 2.4. L'étude histologique

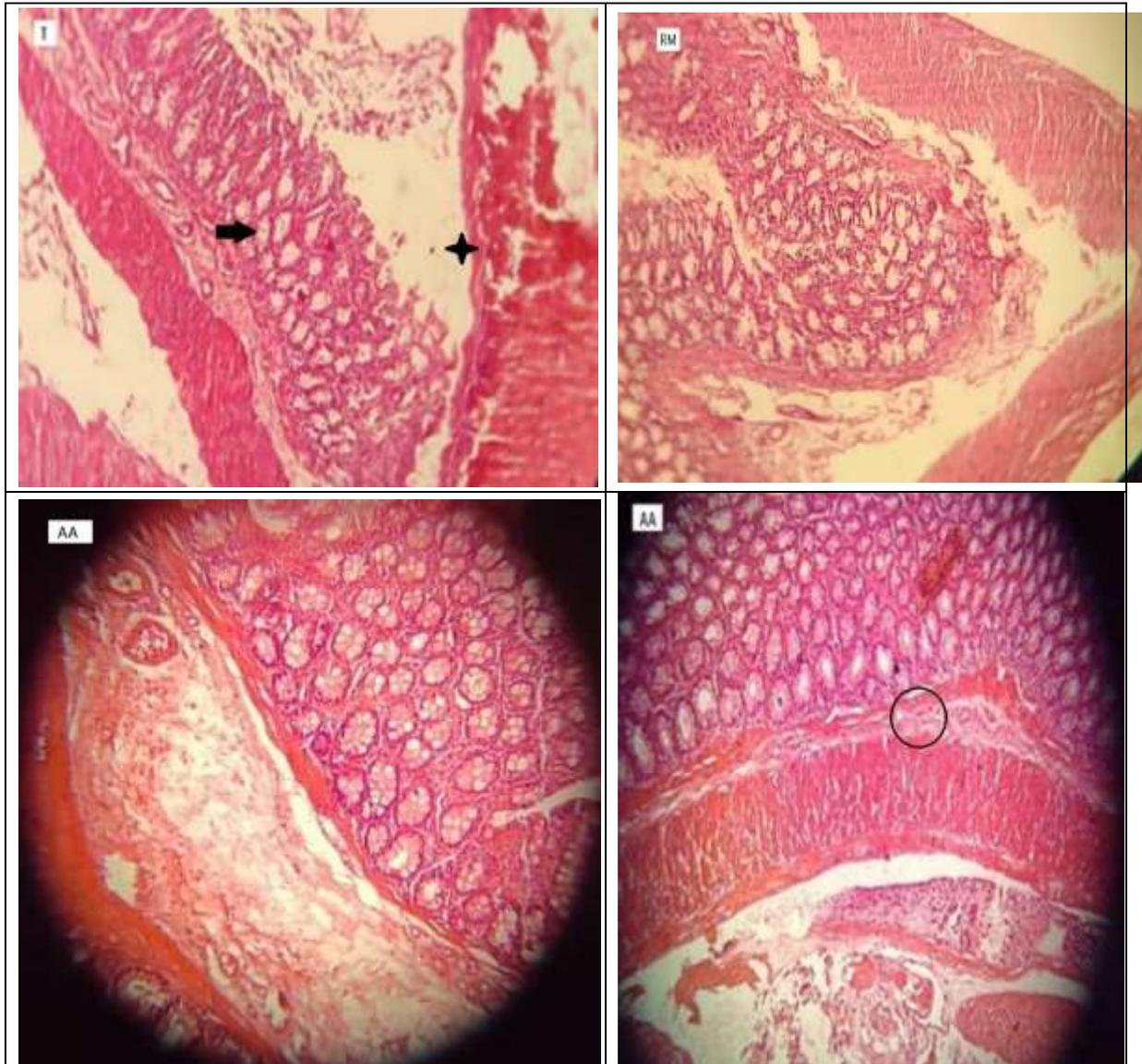
Aucune lésion histologique n'a été détectée dans les colons des rats témoins, et des rats traités par l'huile de romarin, les différentes couches de la paroi colique et les cryptes sont de structures normales sans infiltration leucocytaire. En revanche, des changements

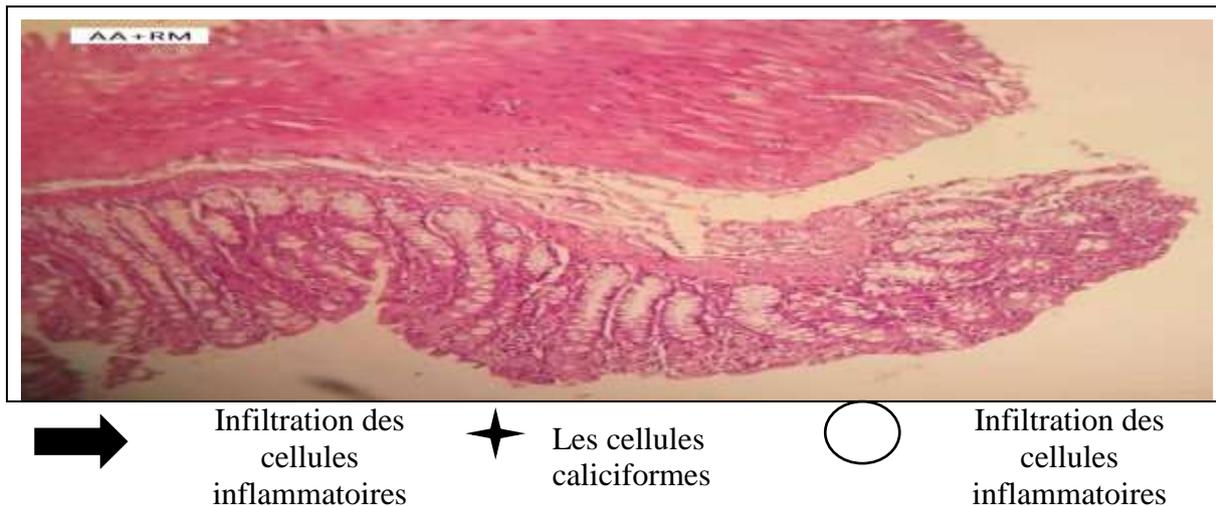
## RÉSULTAT

---

histopathologiques graves sont observés lors de la photomicrographie des côlons des rats traités par 2 ml/kg d'acide acétique (3%) par voie intra-rectale pendant 5 jours. Ces changements incluent la déformation et la destruction de la sous muqueuse, des zones d'œdème sous-muqueux avec infiltration leucocytaire.

Par ailleurs, l'administration de l'huile de romarin aux rats présentant l'inflammation colique a préservé la structure de la paroi colique par réduction de l'œdème et des cellules inflammatoires.





**Figure 24:** Présentation microscopique des colons colorés à l'Hématéine-Eosine : (T) rat témoin, (RM) traité par huile de romarin, (AA) traité par acide acétique, (AA+RM) traité par l'acide acétique et l'huile de romarin (x100).

- Les observations microscopiques du côlon des rats témoins (T), montrent une architecture normale de l'épithélium de la surface muqueuse et des cryptes, de la muqueuse et la sous-muqueuse et la musculuse, et aucune infiltration des cellules inflammatoires.
- Les colons des rats traités par l'acide acétique (AAc), révèlent des altérations sévères de la paroi colique se traduisant par une infiltration des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse et la sous-muqueuse, une perte de l'intégrité de la sous muqueuse, et un œdème sous-muqueux.
- Les colons des rats traités par l'huile de *Rosmarinus officinalis* (RM) présentent une structure normale de l'épithélium de la surface muqueuse et des cryptes, et on a pas remarqué la présence des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse.

# DISCUSSION

### Discussion

Notre étude a pour but de tester l'effet curatif de l'huile essentielle de la plante *Rosmarinus officinalis* sur un modèle de colite induite chimiquement chez le rat.

La colite induite chimiquement par l'acide acétique est un modèle animal utilisé dans l'étude de la colite ulcéreuse, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Dans cette simulation, l'administration d'acide acétique entraîne une inflammation de la paroi intestinale, reproduisant ainsi les caractéristiques de la colite ulcéreuse chez l'homme, telles que l'inflammation aiguë avec infiltration de neutrophile et une forte production de métabolites d'acide arachidonique (**Krawisz et al., 1984 ; Pfeiffer, 1985; Sharon et Stenson, 1985**).

Dans un premier temps, d'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, l'administration de 2 ml/kg d'acide acétique comme un agent pro-inflammatoire par voie intra-rectale chez les rats femelles de la souche Wistar n'a pas affecté la croissance corporelle par rapport aux rats témoins. Néanmoins, nous avons enregistré une perte du gain de poids corporel (-11 g) et (-4,2 g) chez le lot (RM+AA) et le lot (RM) respectivement. En effet, la variation du poids corporel constitue un indicateur global des conséquences néfastes sur la croissance (**El Hilaly et al., 2004**).

L'altération du métabolisme est responsable de la perte de poids des animaux et est également liée à l'état physiopathologique de l'animal, à la diminution de la consommation d'aliments ou à la diminution de la quantité de nourriture absorbée. (**Mukinda et Syce, 2007**). D'autres chercheurs ont démontré que l'inflammation colique se manifeste par une baisse de la consommation alimentaire des animaux, entraînant une baisse de la prise de poids associée (**Kullmann et al., 2001**).

selon **Bichara et al., (2016)** certaines plantes médicinales ont le pouvoir de brûler les graisses ce qui pourrait expliquer la perte de poids corporel chez les rats traités par l'acide+le romarin, et les rats traités par le romarin seul.

Une augmentation du poids relatif et absolu du côlon a été observée chez les rats traités avec l'acide acétique. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Rasekh et al., (2008)** qui ont suggéré qu'un organe peut prendre du poids en raison d'une congestion par résorption du sang dans le tissu, d'une hypertrophie tissulaire ou d'un infiltrat inflammatoire (**Betti et al.,2012**).

La longueur de colon des rats du lot (AA) a subi une réduction significative par rapport à la longueur du colon du groupe témoin, pour le lot traité avec AA+RM, un

rétablissement non significatif de la longueur du colon a été enregistré en comparaison avec le groupe traité avec AA.

Ces résultats sont en accord avec les recherches menées par (**Jurjus et al., 2004 ; Solomon et al. 2010**) qui ont démontré que l'inflammation colique se manifeste par une rétraction du côlon.

D'autres études ont montrés que l'inflammation colique se caractérise par une rétraction du colon (**jurjus et al., 2004**), ce qui confirmé par la présente étude qui a démontré que l'instillation intra rectale d'acide acétique provoquait un raccourcissement du côlon, qui est la cause de l'hypertrophie de la musculaire et l'inflammation massive de la sous muqueuse et de la musculuse, signes caractéristiques de la colite (**Goulston et Mcgovern, 1969**).

Selon les observations macroscopiques, on peut déduire que l'huile essentielle du romarin a pu avoir un effet thérapeutique vis-à-vis l'inflammation colique induite chez le rat. Cette observation a été confirmée au niveau microscopique où nous avons également observé une diminution de l'infiltration des cellules inflammatoires et des œdèmes.

L'étude microscopique montre une paroi colique de morphologie et de structure normale chez le lot témoin. Par contre, des altérations marquées sont observés sur les côlons des rats traités par 2 ml/kg d'acide acétique (3%) par voie intra-rectale pendant 5 jours, incluant la déformation et la destruction de la sous muqueuse, des zones d'œdème sous-muqueux avec infiltration leucocytaire. Concernant le lot AA+RM, l'aspect histologique est sensiblement identique à celui observé au niveau des parois coliques des rats témoins, sans altération lésionnelle.

En effet, *Rosmarinus officinalis* a montré de puissantes activités anti-inflammatoires dans plusieurs des études. L'huile et l'extrait inhibent de manière significative la migration des leucocytes in vivo (**De Melo et al., 2011**). Cela réduit le nombre de leucocytes (globules blancs) sur le site de l'inflammation, ce qui suggère une réponse anti-inflammatoire (**Mengoni et al., 2011**) ; (**Benincá et al., 2011**).

Nos résultats suggèrent donc que l'huile essentielle de *Rosmarinus* possède une activité thérapeutique et peut être utilisé comme une plante médicinale anti-inflammatoire pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

# CONCLUSION

## Conclusion et perspectives

Au fil des siècles, les traitements naturels, en particulier les plantes médicinales, demeurent la principale, voire l'unique source de traitement. Les plantes médicinales et aromatiques, ainsi que les plantes épicées cultivées ou spontanées, possèdent de nombreuses propriétés biologiques très intéressantes qui sont utilisées dans différents domaines, tels que la médecine, la pharmacie, la cosmétologie et l'agriculture.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'huile des feuilles de *Rosmarinus officinalis* (RM) chez les rats femelles de la souche wistar souffrant d'une inflammation colique induite par l'acide acétique.

Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les points suivants :

L'administration de 2 ml/kg de poids corporel d'acide acétique à 3% par voie intrarectale chez les rats pendant 5 jours, a engendré :

- Augmentation du poids absolu et relatif de colon
- Réduction de la longueur du côlon

Et pour les paramètres hématologiques, on a enregistré :

- Une diminution du nombre de globules blancs
- Stabilisation des taux des globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH
- Une légère diminution des taux des plaquettes

Par ailleurs, le prétraitement des rats par 400 µl/kg de l'huile de *Rosmarinus officinalis* après l'administration de l'acide acétique après 5 jours, a engendré :

- Une diminution du poids corporel durant la période de traitement.
- Réduction de la longueur du côlon

Et pour les paramètres hématologiques, on a enregistré :

- Une diminution du nombre de globules blancs
- Une diminution des globules rouges, hématocrite
- Augmentation des HGB

Selon l'analyse macroscopique, l'instillation intra rectale de l'acide acétique a entraîné des dommages importants au niveau du gros intestin, et l'analyse microscopique a confirmé ces perturbations.

Les résultats obtenus dans ce travail ne présentent qu'un début de la recherche de l'utilisation de l'huile des feuilles de *Rosmarinus officinalis* contre l'inflammation colique. Des études expérimentales complémentaires seront nécessaires à savoir :

- Prolonger la durée du traitement ;
- Déterminer formule numérique sanguine plus détaillé pour évaluer le taux des cellules inflammatoires.
- Déterminer les molécules bioactives de notre plante afin de mieux appréhender les mécanismes d'adaptation à l'inflammation colique.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUE**

A

1. **Aberkane, M.C. (2006).** Etude phytochimique de la plante *Publicaria laciniata*. Thèse de doctorat. (Batna). P 163.
2. **Aburjai, T., Natsheh, F. M. (2003).** Phytotherapy Research. PP 17, 987-1000.
3. **Albert.Y.L., Foste, S. (1996).** Encyclopedia of common Naturel Ingrédients used In Foods, Drugs, and cosmetics, Awreley-interscience publication, 2éme édition. P 445.
4. **Anonyme. (1981).** Abrégé de matière médicale (Pharmacognosie), Tomel, Masson, Paris, New York. P 191.
5. **Anton, R., Lobstein A. (2005).** Plantes aromatiques. Epices, aromates, condiments et huiles essentielles. *Tec & Doc*, Paris. P 522.
6. **Asgarpanah, J., Roohi E. (2012).** Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense L.* Journal of Medicinal Plants Research. 6. P 3689-3693.

B

7. **Beauquesne, B, Pinkas, L, Tork, M. (1980).** Plantes médicinales des régions tempérées, Edition Masson.
8. **Bender, L., Harding, D., Kennedy, D., Lee, G., Parker, S., Stokes, J., (2005).** The facts on file illustrated guide to the human body: Digestive System. The diagram Group. New York, America.
9. **Benikhlef, A. (2014).** Comparaissant entre les huiles essentielles et leurs effets antibactériens sur *Rosmarinus officinalis* de la région de Bechar et Ouargla. Mémoire Master. Université Abou bakr Belkaid-Tlemcen. P 27.
10. **Bensebia, O., Barth, D., Bensebia, B., Dahmani, A. (2009).** Supercritical CO2 extraction of rosemary: effect of extraction parameters and modeling. The Journal of supercritical fluids. Vol 49. P 161-166.
11. **Bernstein, C.N., Fried, M., Krabshuis, J.H. (2009).** Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale. In World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.
12. **Benincá, J.P., Dalmarco, J.B., Pizzolatti, M.G., Fröde, T.S. (2011).** Analysis of the anti-inflammatory properties of *Rosmarinus officinalis L* in mice. Food Chemistry 124. P 468-475.
13. **Bichara, G. M., Maman, S. S. M. D., Youssouf, A. S. I. (2016).** Effet du thym sur l'inflammation intestinal. Mémoire de Master. Université de Guelma. P 72.
14. **Bonner, G. (1934).** Flore complète de France, Sursse et Belgique. Paris. Arlhac. P 119, 9, 39.
15. **Bouar, Y. (2014).** Cancer du côlon en occlusion dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré. Thèse, Med, Bamako. N° 151 . P 99-100.
16. **Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., Ruberto, G., (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in Mesila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. Journal of Ethnopharmacology. 148. PP 395-402.
17. **Bourkhiss, M.B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B. (2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. Bulletin de la Société royale des sciences de Liège. 79. PP 141-154.
18. **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie. Phytochimie des plantes médicinales. 2éme édition. Technique et Documentation Lavoisier. Paris. P 915.

C

19. **Chang, S.S., Ostric-Manjasevic, B., Hsieh, O.L. Huang, C.L. (1977).** Natural antioxydants from Rosemary and sage. J. Food Sci. Vol 42. P 1102- 1106.

## D

20. **Da Silva, F., Rodrigo, F., Candice, N. Carneiro, C.B., Do, C., De, Sousa, Federico, J.V. Gomez, Magdalena E., Joana, B., María, Á., Maria, F. Silva, S., Fabio, S. (2022).** Sustainable Extraction Bioactive Compounds Procedures in Medicinal Plants Based on the Principles of Green Analytical Chemistry. A Review. *Microchemical Journal*. 175. P 107-184.
21. **Dias, P.C., Foglio, M.A., Possenti, A. et De Carvalho J.E. (2000).** Antiulcerogenic activity of crude hydroalcoholic extract of *Rosmarinus officinalis L.*, *J. Ethnopharmacol.* Vol. 69. PP 57-62.
22. **De Melo, G., Grespan, R., Fonseca, J.P., Farinha, T.O. (2011).** *Rosmarinus officinalis L.* Essential Oil Inhibits In Vivo and In Vitro Leukocyte Migration. *Journal of Medicinal Food* 14(9). P 944-949.
23. **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.
24. **Drake, L.A., Vogl, W., Mitchell, A.W., (2006).** Anatomie pour les étudiants. Elsevier, paris. P 290-295.
25. **DUKE, J. (1985).** Handbook of Medicinal Herbs, Ed CRC Press, Boca Raton.

## E

26. **El Hilaly, J., Israili, Z., Lyoussi, B. (2004).** Acute and chronic toxicological studies of Ajugaiva in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*. 91(1): P 43-50
27. **Elson, C.O. (1995).** Experimental models of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 109(4). P 44-67.

## F

28. **Folch-Puy, D and E. (2004).** Oxygen free radicals and the systemic inflammatory response. *IUBMB Life*. 56(4). P 185-91.

## G

29. **Gaudio, E. (1999).** Dextran sulfate sodium (DSS) colitis in rats: clinical, structural, and ultrastructural aspects. *Dig Dis Sci*. 44(7). P 58-75.
30. **Getachew, S., Medhin, G., Asres, A., Abebe, G., & Ameni, G. (2022).** Traditional medicinal plants used in the treatment of tuberculosis in Ethiopia: A systematic review. *Heliyon*.
31. **Gilly, G. (2005).** Les plantes aromatiques et huiles essentielles à grasse : botanique, culture, chimie, production et marché. Ed l'Harmattan. Paris. P 405.
32. **Gonzalez, R. (1999).** Anti-inflammatory activity of phycocyanin extract in acetic acid-induced colitis in rats. *Pharmacol Res*. 39(1). P 55-9.

## H

33. **Hakim, J. (1980).** Physiologie et pathologie de l'activité tueuse du polynucléaire neutrophile humain. *Biol. Spéc.* 10 . PP 76-86.
34. **Hamedi, Azadeh, Bayat, M., Asemanni, Y., Amirghofran, Z. (2022).** A Review of Potential Anti-Cancer Properties of Some Selected Medicinal Plants Grown in Iran. *Journal of Herbal Medicine*. 33. P 100-557.
35. **Hanauer, S.B.W. (2001).** Sandborn, Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 96(3). P 35-43.
36. **Hartmann, R.M. (2012).** Effect of *Boswellia serrata* on antioxidant status in an experimental model of colitis rats induced by acetic acid. *Dig Dis Sci*. 57(8). P 38-44.
37. **Heller, F. (2005).** Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions, apoptosis, and cell restitution. *Gastroenterology*.

129(2). P 550-64.

38. **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 agerelated disease. *Aging (Albany NY)*.5. P 84-93.

I

39. **Ishida, M., Takekuni, C., Nishi, K., Sugahara, T. (2019).** Anti-inflammatory effect of aqueous extract from Kawachi-bankan (*Citrus maxima*) peel *in vitro* and *in vivo*. *Cytotechnology*.71. P 797–807.
40. **Jurjus, A.R., Khoury, N.N., Reimund, J.M. (2004).** Animal models of inflammatory bowel disease. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 50(2). P 81-92.

K

41. **Khanna, S., Biswas, S., Shang, Y., Collard, E., Azad, A., Kauh C. (2010).** Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabeticmice. *PLoS one*. 5, P 953-959.
42. **Kierszenbaum, A. (2006).** Partie superieur du tube digestif in histologie et biologie cellulaire une introduction à l’anatomie pathologique. 1ére Ed Bruxelles. P 405.
43. **Kojima, R. (2004).** Oxazolone-induced colitis in BALB/C mice: a new method to evaluate the efficacy of therapeutic agents for ulcerative colitis. *J Pharmacol Sci*. 96(3). P 307-13.
44. **Kökten, T., Hansmannel, F., Melhem, H., Biroulet, L. (2016).** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l’intestin (MICI). *HEGEL-Hepato-GastroEntérologie Libérale*. 6(2). P 119-129.
45. **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.
46. **Krawisz, P., Sharon, W.F., Stenson. (1984).** Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity: assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology*. 87. P 1344-1350.
47. **Kunstfeld, R., Hirakawa, S., Hang, Y.K., Scacht, V., Lange-Asschenfeld, B., Velasco, P. (2004).** Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions isVEGF-Atransgenicmie~results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia. *EMC Dermatologie cosmetology*. 2. P 217-231.
48. **Kullmann, F., Messmann, H., Alt, M., Gross, V., Bocker, T., Schölmerich, J., Rüschoff, J. (2001).** *International journal of colorectal disease*.

L

49. **Lamy Julien, M. (2002).** Thèse présentée à l'université Strasbourg Louis Pasteur école doctorale M S II. Laboratoire des sciences de l'image, de l'informatique UMR 7005 (CNR) UL.
50. **Lee, C., Wu, S., Chen, J., Li, C. (2008).** *Eriobotrya japonica* leaf and its triterpenes inhibited lipopolysaccharide-induced cytokines and inducible enzyme production via the nuclear factor-kappa B signaling pathway in lung epithelial cells. *Am J Chin Med*. 36(6). P 85-98.

M

51. **Mac Pherson, B.R. and C.J. (1978).** Pfeiffer, Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion*. 17(2). P 135-50.
52. **Mannon, P.J., Fuss, I.J. (2004).** Anti-interleukin-12 antibody for active Crohn's disease. *N Engl J Med*. 351(20). P 2069-2079.

53. **Martini, F., Timmons, M.J., Tallitsch, R.B. (2012).** Human anatomy. Boston: Pearson Benjamin Cummings.
54. **Mengoni E.S., Vichera, G., Rigano L.A., Rodriguez-Puebla, M.L. (2011).** Suppression of COX-2, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  expression and leukocyte infiltration in inflamed skin by bioactive compounds from *Rosmarinus officinalis L.* Fitoterapia 82(3). P 414-421.
55. **Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier Paris. P 21-29.
56. **Mukinda, J., Syce, J. (2007).** Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. Journal of ethnopharmacology. 112(1). P138-144.

N

57. **Nakhai, L.A. (2007).** Benefits of Zataria multiflora Boiss in Experimental Model of Mouse Inflammatory Bowel Disease. Evid Based Complement Alternat Med. 4(1). P 43-50.
58. **Neuman, M.G. (2007).** Translational Research
59. **Noack, M., Kolopp-Sarda, M.N. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Fr Lab*, 489 (3). P 28- 37.

O

60. **Okayasu, I. (1990).** A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. Gastroenterology. 98(3): P 694-702.
61. **Oussala, M., Caillet, S., Saucier, L. (2006).** Lacroix M-Antimicrobial effects of selected plant essential oils on the growth of a *Pseudomonas putida* strain isolated from meat-Meat Science. Vol 73, P 236-244.

P

62. **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, P 1507-1514.
63. **Pellecuer, J., Jacob, M., Siméon, B. (1980).** Essaie d'utilisation d'huiles essentielles des plantes aromatiques méditerranées en odontologie conservatrice, plante médecin phytothie. P 14.
64. **Perse, M. and A. (2012).** Cerar, Dextran sodium sulphate colitis mouse model: traps and tricks. J Biomed Biotechnol. P 71-86.
65. **Pfeiffer, C.J., (1985).** Animal models of colitis.In Animal Models of intestinal disease. CRC Press. (Ed. C. J. Pfeiffer). P 148-155.
66. **Bradley P., Calvert, J. (2009).** Mini manuel de biologie humaine. SNEL press. P 157,158.
67. **Anonyme. (2022).** Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI).
68. **Prin, L., Hachulla, E., Hennache, B., Bonnotte, B., Dubucquoi, S., Abbal, M., Faure, G., Bouletreau, P. (2009).** Réaction inflammatoire. Inflammation documents/Immunology 1.

R

69. **Rasekh, H.R., Nazari, P., Kamli-Nejad, M., Hosseinzadeh, L. (2008).** Journal of ethnopharmacology.
70. **Rousselet, J., Vignaud, P., Hofman, P., Chatelet, C. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. Copyright AFECAP. P 2-3.

S

71. **Sasaki, S. (2000).** Prostaglandin E2 inhibits lesion formation in dextran sodium sulphate-induced colitis in rats and reduces the levels of mucosal inflammatory cytokines. Scand J Immunol. 51(1). P 23-8.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

72. **Sharon, P and W. F. (1985).** Stenson, Metabolism of arachidonle acid in acetic acid induced colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 88, P 55-63.
73. **Smallfield. (2001).** Introduction to growing herbs for essential oils, medicinal and culinary purposes. *Crop & Food Research*. 45, P 4.
74. **Soares R., Rosas, E.C., Susunaga, G., Guimarae, A.C., Zoghbi, M.G., Henriques M.G.C. (1999).** Evaluation of anti-inflammatory-related activity of essential oils from leaves and resin of Protium. *Journal of Ethnopharmacology*. 66: P 57-69.
75. **Solomon, L.S. Mansor, P. Mallon. (2010).** The dextran sulphate sodium (DSS) model of colitis: an overview. *Comp Clin Pathol*. 19, P 235-239.

V

76. **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

77. **Waugh, A., Grant, A. (2015).** Anatomie et physiologie normales et pathologiques, Paris. 12ème édition. Ed. Julie Cosserat.
78. **Weill, J. P., Weill-Bousson, M. (1993).** Vie quotidienne et réalités médicales dans la maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. Springer-Verlag, Paris.

Y

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

Z

80. **Zabka, M., Pavela, R. (2018).** Review Chapter: Fusarium genus and essential oils. *Natural Antimicrobial Agents*. P 95-120.

### SITE WEB :

WEB 1 <https://www.aboutkidshealth.ca/fr/maladie-de-crohn> consulté le 06-06-2024 a 23: 00

WEB 2 <https://agronomie.info/fr/rosmarinus-officinalis-l/> consulté le 01-04-2024 a 12 :00

WEB 3 <https://www.podips-hpa.com/maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin-mici> consulté le 12-04-2024 a 10 :00

# RÉSUMÉS

### Résumé

Ce travail vise à évaluer in vivo l'effet protecteur curatif et anti-inflammatoire de l'huile des feuilles *Rosmarinus officinalis* (RM) sur un modèle d'inflammation colique causée par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.

Pour cela, les 16 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (RM) a reçu par gavage de 400µl /kg de l'huile de *Rosmarinus officinalis* (RM), le troisième lot (AA) traité par 2 ml/kg d'acide acétique à 3% par voie intra rectale, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (RM+AA) avec les mêmes doses de 2ème et 3 ème et ont reçu le traitement avec de l'huile essentielle de feuilles de *Rosmarinus officinalis* un jour après l'induction de la colite .

Après 5 jours de traitement, les résultats obtenus montrent que l'administration de l'acide acétique est à l'origine de plusieurs anomalies qui se traduisant par une perturbation de la croissance corporelle chez les rats et une réduction de la longueur du colon, ainsi que des altérations macro et microscopiques intenses au niveau du gros intestin.

L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile des feuilles *Rosmarinus officinalis* montre, que les rats qui ont traité avec la dose 400µl /kg ont montré une amélioration des symptômes de la colite causée par l'acide acétique en réparant et en restaurant le rétablissement de la longueur du côlon, et en diminuant l'infiltration des leucocytes.

Ceci semble être dû à la richesse de cette plante en molécules bioactives à activités antiinflammatoire.

**Mots-clés** : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Inflammation ; *Rosmarinus officinalis* (RM); rats ; colite.

### Summary

This work aims to evaluate in vivo the protective curative and anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* essential oil leaves (RM) on a model of chemically induced colitis by acetic acid in female Wistar rats.

For this purpose, 16 female rats were equally divided into 4 groups; the first group serving as control, the second group (RM) received 400  $\mu$ l/kg of *Rosmarinus officinalis* essential oil via gavage, the third group (AA) treated with 2 ml/kg of 3% acetic acid intrarectally, and the fourth group treated with the combination (RM+AA) With the same doses for the second and third groups, they were given treatment with the essential oil of *Rosmarinus officinalis* leaves a day after colitis was induced.

After 5 days of treatment, the results obtained show that the administration of acetic acid leads to several anomalies resulting in disruption of body growth in rats and reduced colon length, as well as severe macroscopic and microscopic alterations in the colon.

The study of the anti-inflammatory activity of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* leaves shows that rats treated with a dose of 400  $\mu$ l/kg showed improvement in colitis symptoms caused by acetic acid by repairing and restoring colon length and reducing leukocyte infiltration. This is likely due to the richness of this plant in bioactive molecules with anti-inflammatory activities.

**Keywords:** Acetic acid; Anti-inflammatory; Inflammation; *Rosmarinus officinalis* (RM); rats; colitis.

## الملخص :

يهدف هذا العمل الى تقييم التأثير العلاجي والمضاد للتهاب للزيت الاساسي لأوراق اكليل الجبل (RM) على نموذج للتهاب القولون المستحدث كيميائيا بحمض الخل لدى جردان اناث من سلالة Wistar ، لهذا الغرض، تم توزيع 16 جردانثى بالتساوي على 4 مجموعات، المجموعة الاولى شاهدة، تلقت المجموعة الثانية (RM) 400ميكرو لتر/كغ من الزيت الاساسي لأوراق اكليل الجبل يعطى عن طريق الفم، المجموعة الثالثة (AA) تع علاجها بمقدار 2 مل/كغ من حمض الخل بنسبة 3% عن طريق المستقيم، بينما تم علاج المجموعة الرابعة ب (RM+AA) بنفس جرعتي المجموعتين الثانية والثالثة حيث تمت معالجتهم بالزيت الاساسي لأوراق اكليل الجبل بعد يوم من استحداث التهاب القولون.

بعد 5 ايام من العلاج، النتائج المتحصل عليها أظهرت أن حمض الخل كان سببا في عدة تغيرات نجم عنها اضطراب في نمو الجردان ونقص في طول القولون، بالإضافة الى تغيرات ظاهرية ومجهرية كبيرة في القولون. اظهرت دراسة التأثير المضاد للتهاب بواسطة الزيت الاساسي لأوراق اكليل الجبل ان الجردان التي تم علاجها بجرعة 400 ميكرو لتر/كغ اظهرت تحسنا في اعراض التهاب القولون المستحدث كيميائيا بحمض الخل حيث انه تم اصلاح واستعادة طول القولون ونقص تسرب الكريات البيضاء من الدم. ويرجع هذا على الارجح الى ثراء هذه النبتة بالجزئيات الحيوية ذات النشاط المضاد للتهاب.

**كلمات مفتاحية:** حمض الخل؛ مضاد للتهاب؛ التهاب؛ أوراق الإكليل البري (RM)؛ جردان؛ التهاب القولون.

<b>Année universitaire :</b> 2023-2024	<b>Présenté par :</b> DJADLI YASMINE BOUDOUDA CHOUROUK
<b>Evaluation de l'effet curatif de l'huile essentielle extraites de <i>Rosmarinus officinalis</i> sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.</b>	
<b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en : Immunologie Moléculaire et Cellulaire</b>	
<p><b>Résumé</b></p> <p>Ce travail vise à évaluer in vivo l'effet protecteur curatif et anti-inflammatoire de l'huile des feuilles <i>Rosmarinus officinalis</i> (RM) sur un modèle d'inflammation colique causée par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.</p> <p>Pour cela, les 16 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (RM) a reçu par gavage de 400µl /kg de l'huile de <i>Rosmarinus officinalis</i> (RM), le troisième lot (AA) traité par 2 ml/kg d'acide acétique à 3% par voie intra rectale, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (RM+AA) avec les mêmes doses de 2ème et 3 ème et ont reçu le traitement avec de l'huile essentielle de feuilles de <i>Rosmarinus officinalis</i> un jour après l'induction de la colite .</p> <p>Après 5 jours de traitement, les résultats obtenus montrent que l'administration de l'acide acétique est à l'origine de plusieurs anomalies qui se traduisant par une perturbation de la croissance corporelle chez les rats et une réduction de la longueur du colon, ainsi que des altérations macro et microscopiques intenses au niveau du gros intestin.</p> <p>L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile des feuilles <i>Rosmarinus officinalis</i> montre, que les rats qui ont traité avec la dose 400µl /kg ont montré une amélioration des symptômes de la colite causée par l'acide acétique en réparant et en restaurant le rétablissement de la longueur du côlon, et en diminuant l'infiltration des leucocytes.</p> <p>Ceci semble être dû à la richesse de cette plante en molécules bioactives à activités antiinflammatoire.</p>	
<b>Mots-clefs :</b> Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Inflammation ; <i>Rosmarinus officinalis</i> ; Rats ; Colite.	
<b>Laboratoires de recherche :</b> Animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1	
<b>Président du jury :</b> MAAMMERY Zineb (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).	
<b>Encadrant :</b> RAHMOUNE Houria ( MAA - UFM Constantine 1).	
<b>Examineur(s) :</b> CHETTOUM Aziez (PROF - UFM Constantine 1),	