



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2022

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
CHERIET Farida et ARIOUA Imen
Le: mercredi 29 juin 2022

Effet préventif et thérapeutique des polyphénols sur les maladies inflammatoires de l'intestin

Jury :

Mme. Meddour Asma	MCB	UMKB	Président
Mme. Ghiti Hassina	MCB	UMKB	Rapporteur
Mme. Bengueraichi Fatiha	MAA	UMKB	Examineur

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

En premier lieu, je remercie ALLEH le Tout puissant de m'avoir donné la volonté et la patience pour accomplir ce travail.

Ce travail a été réalisé sous la direction de GHITI maître assistance à l'université MOHAMED KHIDER BISKRA. Je tiens à le remercier, pour avoir bien voulu m'encadrer, pour avoir inspiré et suivi avec beaucoup d'intérêt ce travail, son soutien et sa confiance ont permis l'accomplissement de ce mémoire. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier également les enseignants de l'université De MOHAMED KHIDER BISKRA pour leur grande disponibilité et pour tout ce qu'ils nous ont transmis.

Toute l'équipe de bibliothèque

De L'université pour ses aides et pour leurs soutiens.

Un grand merci à mes amis (es) et collègues de département sciences de la nature et vie.

Cette page ne serait être complète sans remercier mes parents qui m'ont apporté toute l'aide dont j'avais besoin. Et mes frères.

Que tous ceux qui ont contribué de près ou

De loin à la réalisation de ce travail, trouvent

Ici notre sincère reconnaissance.

Dédicaces

C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail

Je dédie ce travail à l'âme de mon père ,***CHeriet Mahmoud***

Que Dieu tout puissant ait pitié. qui m'a toujours été encouragé à réussir et à réaliser mes rêves.

A ma chère mère ***Ben Kahla Fatiha***

la personne la plus chère de ma vie, qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir

Et m'encourager tout au long de ma vie, et qui s'est sacrifiée pour ma réussite

Et être qui je suis aujourd'hui. Ce travail reflète ma gratitude et mon affection,

je te serai reconnaissant tout ma vie, Qu'Allah te récompense par bonté et longue vie.

A mon cher frère ***Mohamed Ridha,***

Pour le soutien qu'il m'a apporté.

Mes belles sœurs ***Rokia*** , ***Rania*** et ma petite sœur ***Nadjia*** .

Ames chères amis ***Aya, samiha ,karima,*** Qui ont passé les meilleurs moments ensemble.

A mon amie d'enfance et Ma sœur ***Kahla Hana***

Et Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés.

CHERJET FARIDA

Dédicaces

A ma mère, ***Debbah saliha***,

qui m'a entourée d'amour et d'affection et a tout fait pour ma réussite , J'aimerais pouvoir atteindre cet objectif . Je vous serai reconnaissant pour le reste de ma vie , qu'Allah vous récompense vous donne une longue vie .

mon père, ***Arioua Tayeb***

qui m'a aidé à devenir qui je suis aujourd'hui et s'est sacrifié pour lui Vous me voyez plus de succès .

Mon mari ***ben kahoul fateh***

pour sa patience avec moi et pour encouragement pour mes études .

A mes chères sœurs, ***Meraime, Nesrine***

mon cher frère ***Abd El kader***,

pour le soutien qu'il m'a apporté. Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui ont toujours été à mes côtés

Et une dédicace spéciale à mon A ma petite fille, ***Julia Sirin*** , qui vient de naître , j'ai voulu inscrire son nom dans cette œuvre

ARIOUA IMEN

Table des Matières

LISTE DES TABLEAUX.....	I
LISTE DES FIGURES.....	II
LISTES D'ABREVIATION.....	III
INTRODUCTION.....	1

CHAPITRE 01 : LES POLYPHENOLES

1.1.GENERALITE	3
1.1.1. Définition de polyphénols	3
1.1.2. Origine de polyphénols	3
1.1.2.1. Polyphénols d'origine végétale	3
1.1.3. Classification et la structure des polyphénols	3
1.1.4. Biosynthèse des polyphénols.....	5
1.1.4.1. Biosynthèse des flavonoïdes:	5
1.1.5. Absorption des polyphénols.....	6
1.1.6. Métabolisme.....	7
1.1.7. Elimination	7
1.1.8. Rôle des polyphénols.....	8

CHAPITRE 02: L'INFLAMMATION INTESTINALE ET LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

2.1.ANATOMIE INTESTINALE	9
2.1.1. Intestin grêle	9
2.1.2. Côlon.....	9
2.2.INFLAMMATION INTESTINALE.....	10
2.3.ORIGINE DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN.....	10

2.3.1.	Facteurs environnementaux.....	10
2.3.2.	Facteurs microbiens	11
2.3.3.	Facteur cellulaire.....	11
2.4.	MALADIEINFLAMMATOIRE D’INTESTINE	12
2.4.1.	Maladie de crohn.....	12
2.4.2.	Colite ulcéreuse.....	12

CHAPITRE 03 : MATERIEL ET METHODES

3.1.	MATERIEL VEGETALE.....	13
3.1.1.	Pomme	13
3.1.2.	Thé vert.....	13
3.1.3.	Orge	13
3.1.4.	Aloé véra	14
3.2.	METHODES.....	15
3.2.1.	Modèle expérimental d’animal utilisé.....	15
	3.2.1.1. Sexe et l’espèce	15
	3.2.1.2. Poids.....	15
	3.2.1.3. Age.....	15
	3.2.1.4. Nombre d’animaux utilisés	15
	3.2.1.5. Conditions utilisés	16
3.2.2.	Méthode d’induction de l’inflammation chez l’animale	16
3.2.3.	Préparation de polyphénols.....	18
3.2.4.	Méthode de traitement : les doses d’extrait de polyphénols et les polyphénols pure étudiés, et la voie d’administration	19
3.2.5.	Paramètres analysés	21

CHAPITRE 04 : RESULTATS ET DISCUSSION

4.1.	PARAMETRES ANALYSES.....	22
4.1.1.	Effet de polyphénols sur score de l’indice de maladie	22
4.1.2.	Effet de polyphénols sur perte de poids	23

4.1.3.	Effet de polyphénols sur longueur du côlon.....	25
4.1.4.	Effet de polyphénols sur le taux des cytokines pro inflammation.....	27
4.1.5.	Effet de polyphénols sur L'oxyde nitrique NO	28
4.1.6.	Activité myéloperoxydase (MPO)	29
4.1.7.	Discussion général	31
	CONCLUSION.....	32
	LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	33

ANNEXES

Liste des tableaux

TABLEAU 1: EXEMPLES DE PLANTES MEDICINALES QUI CONTIENT DES POLYPHENPLES (BARNES,1998)	3
TABLEAU 2: CLASSIFICATION ET LA STRUCTURE DES COMPOSES PHENOLIQUES (SEABRA, 2006 ;GARCIA-SALAS <i>ET AL.</i> , 2010)	4
TABLEAU 3: LE SOURCE ET LE TYPE DE POLYPHENOLES, L'ANIMAL UTILISE .	14
TABLEAU 4: SEXE D'ANIMALE ET POIDS ET L'AGE ET LE NOMBRE D'ANIMALE UTILISEE DANS LES ARTICLES SELECTIONNES	16
TABLEAU 5: LES DIFFERENTES SUBSTANCES CHIMIQUES UTILISEES DANS LES ARTICLES SELECTIONNES AVEC LES DOSES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION	18
TABLEAU 6: LES DOSES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION DE POLYPHENOLES	20
TABLEAU 7: PARAMETRES ANALYSEES PAR LES ARTICLES SELECTIONNES...	21
TABLEAU 8: SCOREDE L'INDICE D'ACTIVITE DE MALADIE CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (TRAITE AVEC UN SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE +POLYPHENOLES).....	22
TABLEAU 9: PERTE DE POIDS CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (TRAITE AVEC UN (TRAITE AVEC UN SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE +POLYPHENOLES)	24
TABLEAU 10: MONTREPOURCENTAGE DE CHANGEMENT DE POIDS CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOIN ET CONTROL NEGATIVE ET CONTROL POSITIVE.....	25
TABLEAU 11: LONGUEUR DU COLON CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE +POLYPHENOLES).....	26
TABLEAU 12: LE TAUX DESCYTOKINES PRO INFLAMMATION CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (TRAITE AVEC UN SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE +POLYPHENOLES).....	28
TABLEAU 13: ANALYSE DE PARAMETRELE NO CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (TRAITE AVEC UN SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE	29
TABLEAU 14: ANALYSE DES PARAMETRES MPO CHEZ LES DIFFERENTS GROUPES TEMOINS ; CONTROL NEGATIVE (TRAITE AVEC UN SUBSTANCE CHIMIQUE) CONTROL POSITIVE (SUBSTANCE CHIMIQUE +POLYPHENOLES)	30

Liste des figures

FIGURE 1: LES VOIES DE BIOSYNTHESE DES POLYPHENOLES (DENIS,2016)	6
FIGURE 2: LE METABOLISME DE POLYPHENOLES (FAGGIO ET AL., 2017)	7
FIGURE 3: LES DIFFERENTES SECTIONS DU L'APPAREIL DIGESTIF HUMAIN (LENOIR, 2011)	10
FIGURE 4: PARTIES TOUCHEES PAR LA MALADIE DE CROHN(BENLADGHEM., 2015)	12

Listes d'abréviation

CHI : Chalcone isomérase

CU : Colite ulcéreuse.

DSS : Dextran sulfate de sodium.

EPP : Extrait de pelure de pomme.

iNOS : Oxyde nitrique inductible dans inflammation synthèse.

MC : Maladie de crohn.

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

MII : Maladie d'inflammatoire de l'intestin.

MPO : Myéloperoxyde.

NO : Oxyde nitrique.

PNN : Polynucléaires neutrophiles.

RCH : Rectocolite hémorragique.

ROS : Espèce d'oxygène réactive.

TNBS : Trinitrobenzène sulfonique.

TNF α : Facteur de nécrose tumorale alpha.

Introduction

L'inflammation intestinale résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui produisent une réponse immunitaire exacerbée conduisant au déclenchement d'une cascade d'évènements inflammatoires et ainsi à l'apparition des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)(Simon, 2013 ; Mille, 2018).

S'il existe des thérapeutiques pour soulager les MICI ou encore des traitements permettant de diminuer l'intensité et la durée des poussées et de prévenir les récives, ils ne suffisent pas à traiter ou soulager tous les malades (Simon, 2013 ; Mille, 2018).

En conséquence, médecins comme patients espèrent l'arrivée de nouvelles molécules thérapeutiques efficaces .Pourtant, de nombreuses pistes et options naturelles se dessinent pour apporter des réponses immédiates en complément ou en lieu et place des traitements pharmacologiques conventionnels. Les patients atteints de MICI sont classés parmi les plus grands consommateurs de thérapies complémentaires et alternatives comme en témoignent de nombreuses études (Boukhatem et Belkadi, 2021).

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin impactent fortement la qualité de vie des malades du fait de leur caractère chronique et de la limite des traitements, ou encore de la réticence des patients pour les médicaments actuellement disponibles. Actuellement, les thérapies alternatives et complémentaires, à l'instar de la phytothérapie, deviennent très populaires y compris dans les pays développés (Boukhatem et Belkadi, 2021).

Une alimentation riche en produits végétaux semble pouvoir apporter une protection contre le développement de diverses pathologies. Une étude scientifique suggèrent que les produits d'une source naturelle peuvent conférer une amélioration des effets des traitements médicamenteux, ou encore révéler de nouveaux agents thérapeutiques avec plus d'efficacité et moins d'effets toxiques grâce au micro constituant de ces végétaux comme les polyphénols (Scalbert *et al.*, 2005).

Plusieurs études expérimentales ont montré que les polyphénols pourraient moduler l'inflammation intestinale. En effet, de par leur faible absorption dans le tractus digestif, une proportion relativement importante des polyphénols ingérés peut atteindre le côlon où ces composés et leurs métabolites produits sous l'action du microbiote peuvent exercer une action locale protectrice (Boukhatem et Belkadi, 2021).

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail vise à montrer l'effet des polyphénols sur l'inflammation intestinale et les maladies inflammatoires de l'intestin.

Ainsi, ce travail est subdivisé en deux parties :

La première partie de la synthèse bibliographique qui présentera des généralités sur le polyphénols, ainsi que l'inflammation intestinale et les maladies inflammatoires de l'intestin.

La deuxième partie, de l'analyse des articles scientifiques qui inclut matériel et méthodes utilisés pour Extraire les polyphénols et les mettre à la portée des animaux testés et la détermination de la capacité à résister aux maladies inflammatoires de l'intestin, ensuite les résultats obtenus dans les différentes études et la discussion afin de démontrer l'évolution effet thérapeutique et préventif de polyphénols sur les maladie inflammatoire de intestin, et finalement la conclusion.

Première partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre 01 :

Les polyphénols

1.1. Généralité

1.1.1. Définition de polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires les plus répandues dans la nature synthétisés par l'ensemble des végétaux. Ils sont présents dans les vacuoles des tissus, participent aux réactions de défense face à différents stress biotiques ou abiotiques et contribuent à la qualité organoleptique des aliments issus des végétaux (Metcalf, 1987 ; Scalbert *et al.*, 2000) , Les polyphénols contiennent de nombreuses structures phénoliques spécifiques, qui partagent de un ou plusieurs cycles benzéniques avec une ou plusieurs fonctions hydroxyle (Urquiaga et Leighton, 2000).

1.1.2. Origine de polyphénols

1.1.2.1. Polyphénols d'origine végétale

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs et les feuilles de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits, légumes, et les boissons (thé, jus de fruits..), les céréales et les légumes secs (Middleton *et al.*, 2000).

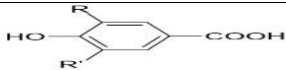
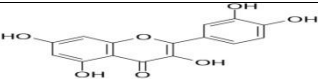
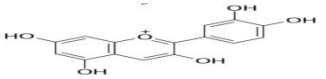
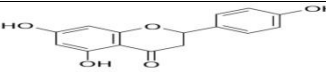
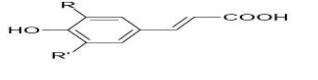

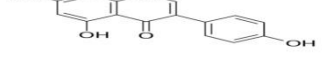
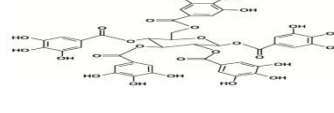
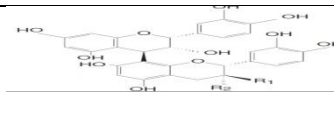
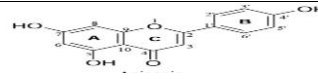
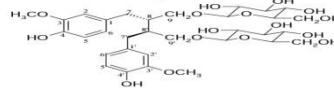
Tableau 1:Exemples de plantes médicinales qui contiennent des polyphénols (Barnes, 1998)

Nom scientifique	Nom commun	Partie utilisée
<i>Urtica dioica</i>	Ortie	Feuille,Racines
<i>Curcuma longa</i>	Curcuma	Rhizome
<i>Glycyrrhiza glabra L</i>	Réglisse	Racine
<i>Zingiber officinale</i>	Gingembre	Rhizome

1.1.3. Classification et la structure des polyphénols

Ces composés sont classés en différents groupes selon le nombre de cycles phénoliques qui les composent en plus du nombre de groupes méthyle et hydroxyle liés, cette différence conduit à donner plusieurs composés : acides phénoliques flavonoïdes, tanins, stilbènes et lignanes (Manach *et al.*, 2004).

Tableau 2: Classification et la structure des composés phénoliques (Seabra, 2006 ;Garcia-Salas *et al.*, 2010).

Squelettes carboné	Classes	Structure	Source
C6-C1	Acide hydroxy benzoïque		Banane, fraise
C6-C3	Acide hydroxy cinnamique		Carotte, tomate
C6-C3-C6	Flavonols		Largement Distribués
	Flavones		
	Flavonones		
	Anthocyanes		
	Isoflavones		
(C6-C1) _n	Tanins hydrolysables		Grenade, Framboise
	Tanins condensés		
C6-C2-C6	Stilbènes		Raisin
(C6-C3) ₂	Lignanes		Seigle, blé

1.1.4. Biosynthèse des polyphénols

La biosynthèse des polyphénols se fait par deux voies principales et complémentaires, la voie shikimate et la voie l'acétate malonate (Hollman et Katan, 1999).

a. Voie de l'acide shikimique: Dans la voie de l'acide shikimique l'hydroxyéthyl pyruvate résultant de la glycolyse et l'erythrose-4-phosphate de la voie des pentoses réagissent en quelques étapes pour fournir le 3-déshydroquinone (Herrmann et Weaver, 1999).

Enfin le produit est ensuite transformé en plusieurs étapes en tyrosine. L'acide aminé sert de point central et de précurseur crucial pour la biosynthèse de divers composés phénoliques (Al Mamari, 2021).

b. Voie de l'acétate malonate: La glycolyse et la β -oxydation aboutissent à la formation de l'acétyl-CoA donnant malonate. C'est à travers cette voie que s'effectue la cyclisation des chaînes poly cétoniques, obtenues par condensation répétée d'unités « Acétate » qui se fait par carboxylation de l'acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acétyl-CoA carboxylase (Akroum, 2010).

1.1.4.1. Biosynthèse des flavonoïdes: Celle-ci commence par la condensation entre trois unités malonyl-CoA et le 4-coumaroyl-CoA conduisant à la formation du squelette des flavonoïdes au travers du 2',3',6',4-tétrahydrochalcone grâce à l'enzyme chalcone synthase. La chalcone isomérase (CHI) est un carrefour d'où part de nombreuses voies de biosynthèse de différentes classes de flavonoïde. Des étapes ultérieures, amènent les flavonoïdes à la forme définitive dans laquelle ils in vivo se trouvent (Holton et Cornish, 1995 ; Boss *et al.*, 1996 ; Jourdes, 2003).

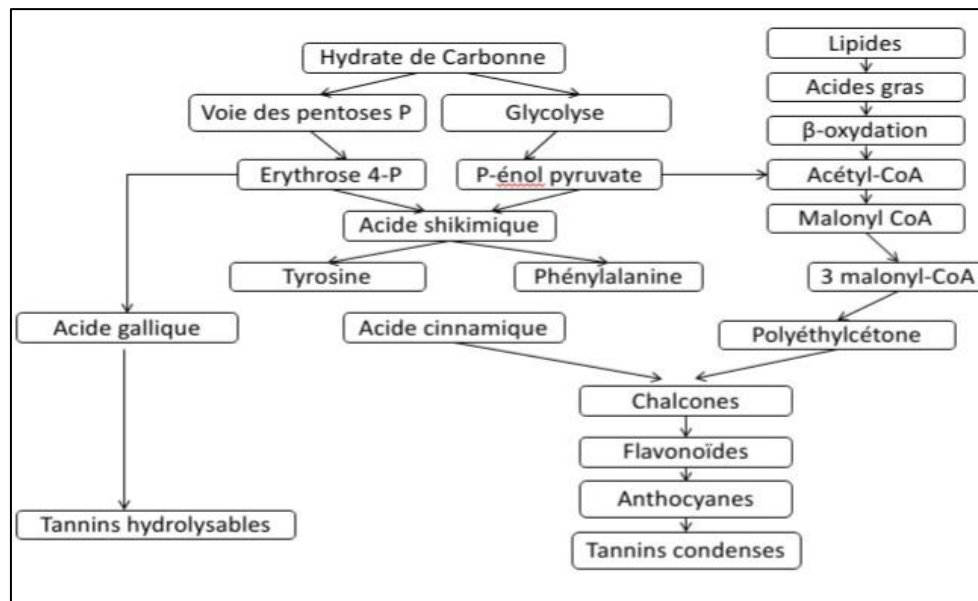


Figure 1: Les voies de biosynthèse des polyphénols (Denis, 2016)

1.1.5. Absorbtiondes polyphénols

Absorption à partir de l'intestin grêle les aglycones de polyphénols (ex.: les flavanols) et les O-β-D-glucosides peuvent être notablement absorbés dans le petit intestin, les premiers par diffusion passive, les seconds selon deux mécanismes : une absorption directe des glucosides via le transporteur de glucose sodium-dépendant. Un autre mécanisme impliquant la lactase phloridzine hydrolase, un glucoside de la bordure en brosse de l'intestin(Peters, 1995).

1.1.6. Métabolisme

Les polyphénols sont des micronutriments les plus abondants dans l'alimentation humaine. Les polyphénols sont mal absorbés au niveau intestinal à cause de leur poids grand, hautement métabolisés ou rapidement éliminés. De plus, les métabolites retrouvés dans le sang ou les organes et résultant du métabolisme digestif et hépatique peuvent avoir une activité biologique différente des molécules natives. Ainsi, les connaissances sur le métabolisme et la biodisponibilité des polyphénols sont primordiales à l'évaluation et à la compréhension de leurs effets biologiques (Lenoir, 2011).

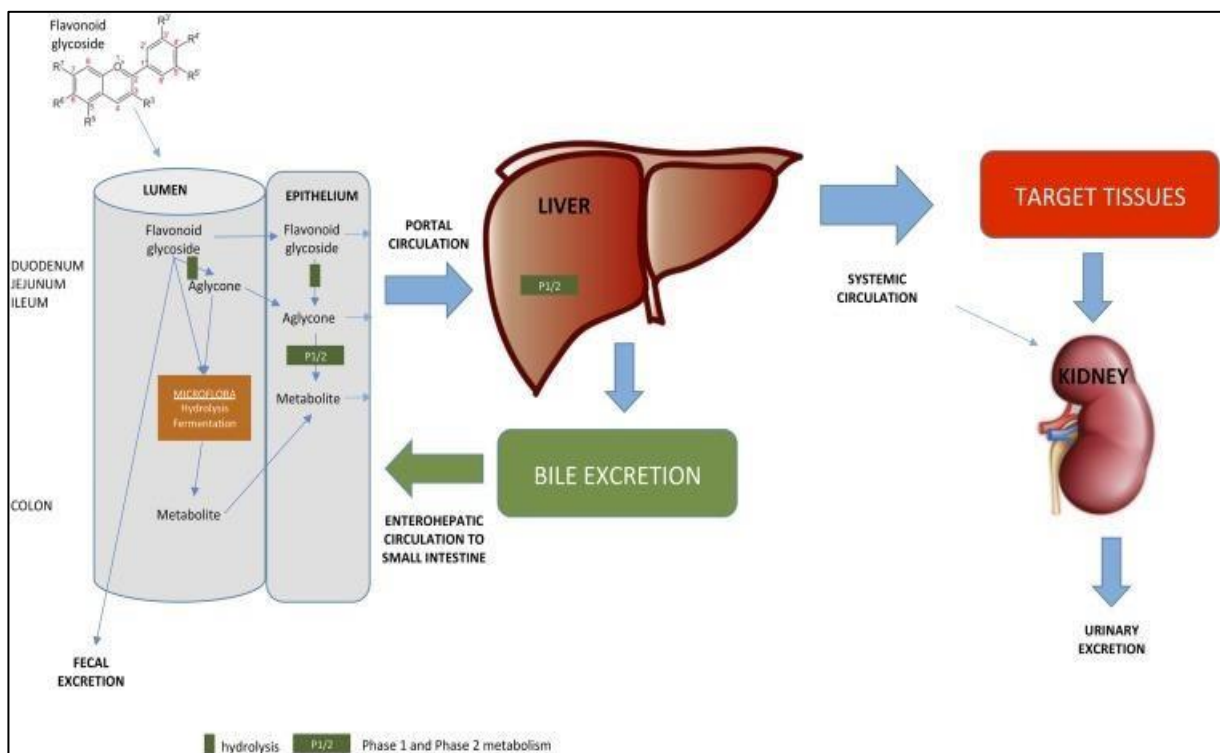


Figure 2: Le métabolisme de polyphénols (Faggio *et al.*, 2017)

1.1.7. Elimination

Les polyphénols sont principalement excrétés par les voies biliaire et urinaire. L'implication de chacune de ces voies dépend principalement de la structure des molécules.

Ainsi, les métabolites hautement conjugués seront principalement éliminés dans la bile tandis que les petits conjugués comme les mono sulfates seront préférentiellement éliminés par voie urinaire (Crespy *et al.*, 2003).

1.1.8. Rôle des polyphénols

La synthèse des polyphénols est réalisée grâce à la voie phénylpropanoïde, produisant les flavonoïdes et non flavonoïdes (stilbènes), qui sont produits par la plante en réponse à un stress biotique ou abiotique et qui possèdent généralement des propriétés antifongiques et antimicrobiennes (Ahuja *et al.*, 2012). Ils sont à la fois synthétisés et accumulés par la plante après l'exposition à des micro-organismes ou à des stress extérieurs (Wang *et al.*, 2010 ; Yvon, 2013).

Par ailleurs les flavonoïdes ont une capacité anti-oxydante, cette faculté leur permet de capter les radicaux libres, notamment l'anion super oxyde (Blanchemaison, 2000).

Les antioxydants sont des substances qui retardent, empêchent ou éliminent les dommages oxydatifs. Le mécanisme d'action des antioxydants consiste notamment : à la suppression de la formation d'espèces d'oxygène réactives (ROS) .au piégeage des ROS .à l'induction des enzymes antioxydants (Ravishankar *et al.*, 2013) .

Chapitre 02 :
L'inflammation
intestinale et les maladies
inflammatoires de
l'intestin

2.1. Anatomie intestinale

L'intestin est divisé en deux parties, l'intestin grêle et le côlon. Au niveau du grêle on a successivement le duodénum, le jéjunum et l'iléon. Le côlon est également divisé en plusieurs segments, le caecum, puis les côlons ascendant, transverse, descendant et sigmoïde (Benjamin, 2016).

2.1.1. Intestin grêle

C'est la portion du tube digestif qui s'étend de l'estomac au colon. C'est un organe de digestion et d'absorption. Il comprend 3 segments de haut en bas: (Rouvire, 1970)

- Le jéjunum: mesure 2m de longueur et s'étend jusqu'à l'iléon naissance au sphincter pylorique de l'estomac et s'étend sur 25cm; et d'absorption.

- Le duodénum: C'est la partie la plus courte de l'intestin grêle.

- L'iléon: Mesure 3,6m de longueur et rejoint le gros intestin à la valvule

2.1.2. Côlon

Le côlon est un tube musculaire et muqueux situé dans l'abdomen et de Bauhin (fin de l'intestin grêle) et se termine au rectum, il élabore et véhicule les matières fécales. Il forme un cadre, appelé cadre colique, mesurant environ 1,50 m de long. Cette partie de l'intestin commence à la valvule et comporte 04 sections : côlon droit (ou ascendant) côlon gauche (ou descendant) côlon transverse côlon sigmoïde (Stevens et lowe, 1992).

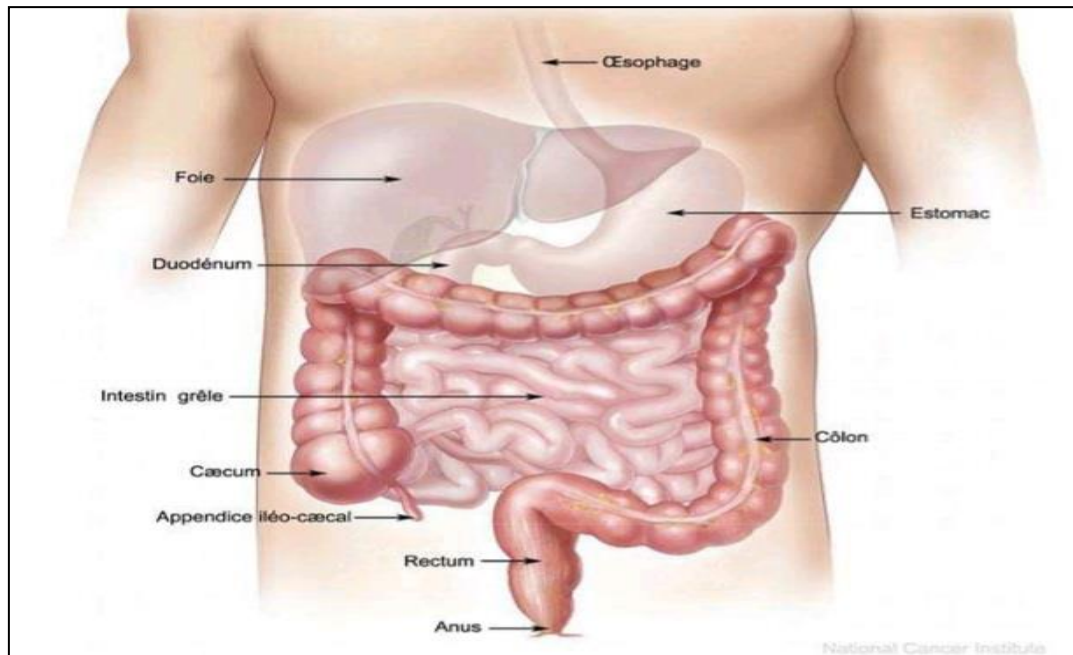


Figure 3: Les différentes sections de l'appareil digestif humain (Lenoir, 2011)

2.2. Inflammation intestinale

La réaction inflammatoire est une réponse locale mise en place à la suite d'une lésion ou d'une infection tissulaire. Elle se déroule en trois étapes principales : une augmentation de l'apport sanguin sur le site de l'infection favorisant la migration des leucocytes et des protéines sériques, une augmentation de la perméabilité capillaire favorisant l'exsudation des protéines sériques (anticorps, complément, kininogènes) et une augmentation de la migration leucocytaire dans le tissu (Roitt *et al.*, 2002).

2.3. Origine des maladies inflammatoires de l'intestin

Avec un système immunitaire inapproprié et bien souvent une prédisposition génétique, trois catégories de facteurs (environnementaux, microbiens et cellulaires) pourraient occasionner de l'inflammation (Denis, 2016):

2.3.1. Facteurs environnementaux

Plusieurs hypothèses ont été proposées afin d'expliquer l'impact des facteurs environnementaux sur l'homéostasie du système immunitaire et du microbiote intestinal au cours des MICI. Parmi les nombreuses théories proposées, l'hypothèse de l'hygiène semble se confirmer. En effet, la prise d'antibiotiques ainsi que la diminution de l'exposition aux organismes entériques, particulièrement les helminthes durant l'enfance affecte la maturation du système immunitaire muqueux favorisant ainsi l'apparition des MICI (Weinstock *et al.*,

2009 ; Ponder, 2013). En outre, l'amélioration des conditions de stockage des aliments apparue avec le développement réfrigération introduit l'hypothèse de la chaîne du froid. En effet, l'exposition fréquente à des agents infectieux psychotropes telles que *Listeria monocytogène* et *Yersinia* contribuerait d'une dysbiose et l'activation inappropriée du système immunitaire chez les sujets à risque (Hugot *et al.*, 2001).

Par ailleurs, le tabagisme et l'appendicectomie figurent parmi les facteurs non infectieux bénéfiques dans la RCH en augmentant la sécrétion du mucus et en modulant le système plus étudiés (Danese *et al.*, 2004).

2.3.2. Facteurs microbiens

Il y a quelques souches bactériennes ont été identifiées dans les MII. C'est le cas de *Listeria monocytogènes*, *d'Escherichia coli* ou encore de *Mycobacterium paratuberculosis* (Danese et Fiocchi, 2006). La *Listeria monocytogènes* a été retrouvée dans les tissus intestinaux des individus atteints de MC à 75% (13% pour ceux avec une CU). Le *Mycobacterium paratuberculosis* est impliquée dans l'entérocólite granulomateuse des ruminants (similitudes histologiques et cliniques avec la MC) et a été identifié dans les tissus réséqués des individus atteints de MC (Baumgart et Carding, 2007 ; Cortot *et al.*, 2009). Par ailleurs, même si l'origine microbienne des MICI n'est pas certaine, le lien avec la flore commensale, cible de la réponse immunitaire (Macdonald *et al.*, 2005).

2.3.3. Facteur cellulaire

Est majeure dans le développement d'une MII. Dès qu'il y a une réponse immunitaire inappropriée et persistante des anomalies anatomiques et fonctionnelles apparaissent dans l'intestin. Des cellules immunitaires telles que les polynucléaires neutrophiles (PNN), les macrophages et les lymphocytes T sont activées et libèrent de nombreux marqueurs inflammatoires, des protéines cytotoxiques, des enzymes lytiques et des cytokines conduisant à la destruction des anthérocytes et à une inflammation pathologique du tissu intestinal (Neuman, 2007) . De plus, les cellules dendritiques et les macrophages sécrètent également des cytokines qui déclenchent une réponse immunitaire adaptative via l'activation des lymphocytes T (Papadakis et Targan, 2000 ; Sanchez *et al.*, 2008).

2.4. Maladie inflammatoire de l'intestin

2.4.1. Maladie de Crohn

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) qui touche préférentiellement l'iléon terminal, bien qu'elle puisse toucher tout le reste du tractus digestif. Elle se présente fréquemment par des douleurs abdominales et une perte de poids. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques (Kalla *et al.*, 2014).

La MC touche typiquement les sujets des deux sexes âgés entre 20 et 40 ans, mais toutes les tranches d'âges peuvent se voir. Son incidence est influencée, en partie, par l'appartenance ethnique et la localisation géographique : elle suit classiquement un gradient décroissant Nord-Sud (Ananthakrishnan, 2015).

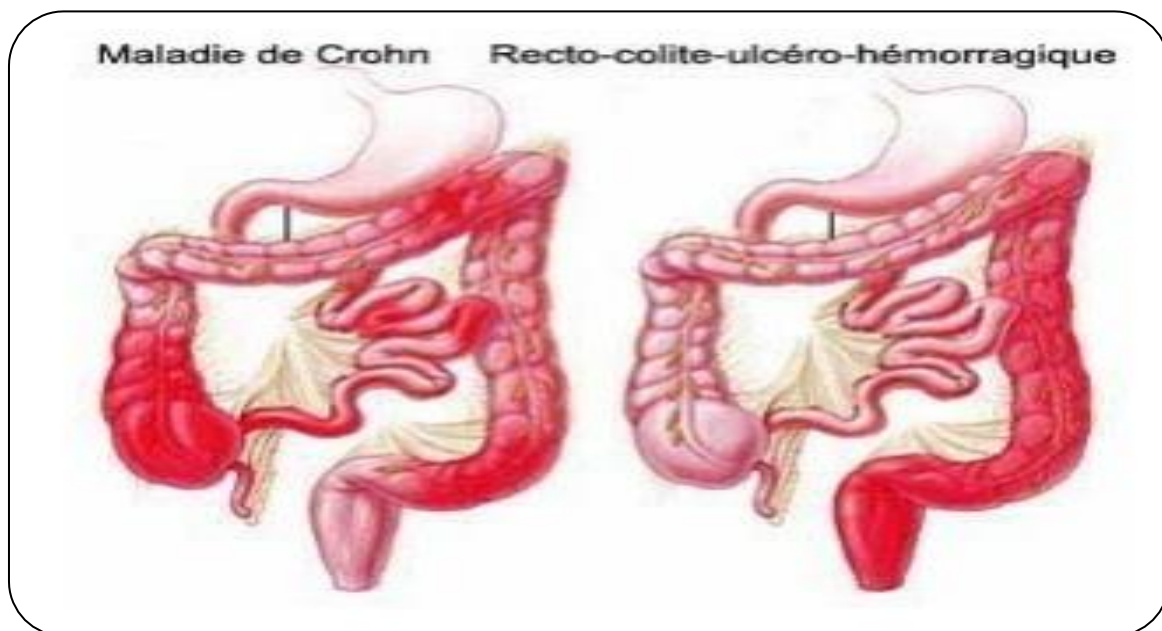


Figure 4: Parties touchées par la maladie de Crohn (Benladghem, 2015)

2.4.2. La colite ulcéreuse

Le désordre inflammatoire chronique de la colite ulcéreuse (CU) n'atteint que le côlon mais se manifeste surtout au niveau du rectum. Les lésions sont continues et touchent uniquement la muqueuse épithéliale. Toutefois, les symptômes sont bien similaires à la MC. Les saignements et l'irritation de la muqueuse épithéliale par les aliments ingérés sont principalement les complications de la CU (Denis, 2016).

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre 03: Matériel et méthodes

Dans la présente étude nous avons effectué l'analyse bibliographique sur l'effet préventif et thérapeutique des polyphénols sur les maladies inflammatoires de l'intestin.

Dans notre travail nous avons choisi 6 paramètres qui peuvent influencer sur l'effet thérapeutique des polyphénols sur les maladies inflammatoires de l'intestin

Ces paramètres sont :

- Préparation des polyphénols (pure / extrait) étudiés et sa dose et voie d'administration.
- Modèle d'animal utilisé
- Substances chimiques utilisées pour induire l'inflammation
- Paramètres analysés pour l'évaluation de l'inflammation chez l'animal

3.1. Matériel végétal

3.1.1. Pomme

Le pommier est un arbre fruitier commun pouvant aller jusqu'à 10 mètres de hauteur. Il existe depuis 5 000 ans en Asie occidentale. La pomme, fruit consommé, existe sous de nombreuses variétés. La pomme et l'écorce de tige de pommier peuvent être employées pour leurs vertus médicinales (Bruneton, 2016).

3.1.2. Thé vert

Le théier est un petit arbre dont on consomme une tisane élaborée à partir des feuilles de thé vert ou de thé noir (Wichtl et Anton, 2003). Il est principalement cultivé au sud-est de l'Asie, en Afrique et en Amérique (Arnal-Schnebel, 2010). Les feuilles de thé noir subissent un processus de fermentation avant le séchage qui modifie leur composition. Les feuilles ont d'abord été employées pour leurs propriétés médicinales avant de voir l'usage comme boisson se répandre dans le monde entier (Bruneton, 2016).

3.1.3. Orge

L'orge est une plante annuelle de la classe des monocotylédones, qui appartient à la famille des graminées et au genre *Hordeum* qui comprend 31 espèces, mais seule vulgaire est couramment cultivée, *Hordeum vulgare* est une espèce diploïde ($2n=14$). Elle a été l'une des premières cultures domestiquées, il y a 10 000 ans dans le croissant fertile du moyen-orient (Baik et Ulrich, 2008).

3.1.4. Aloé véra

L'aloé véra, plante originaire d'Afrique du sud et du pourtour méditerranéen, provient des milieux chauds et secs (Arnal-Schnebelen, 2010). Plusieurs espèces sont employées telles que l'aloès du cap (*Aloe ferox*). Les feuilles, épaisses et charnues, contiennent un suc laxatif mais également un gel d'aloé connu pour ses propriétés thérapeutiques (Bruneton, 2016).

Parmi les publications obtenues, nous avons sélectionné des articles qui discutent l'activité anti-inflammatoire des extraits des différentes plantes qui contiennent des polyphénols (pomme, le thé vert, aloé véra, Orge et soja), et aussi les articles qui discutent l'effet thérapeutique des polyphénols purs (resvératrol, coumarin ; curcumine et morine) contre l'inflammation de l'intestin chez les souris ou les rats induit par des substances chimiques (tab3)

Tableau 3: La source et le type de polyphénols, l'animal utilisé

Source de polyphénols	Type de polyphénols	L'animal utilisé	Référence
Le thé vert	Flavanol	Souris	(Wessner <i>et al.</i> , 2007)
	Polyphénols de thé vert	Souris	(Varilek <i>et al.</i> , 2001)
Pomme	Polyphénols de pomme	Souris	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
Pelure de pomme	Flavonoïde	Souris	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
Orge et soja	Polyphénols d'orge et soja	Souris	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
Aloé véra	Polyphénols d'aloé Vera	Rats	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
Polyphénols purs	Curcumine	Souris	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)
Polyphénols purs	Coumarin	Rats	(Luchini <i>et al.</i> , 2008)
Polyphénols purs	Morine	Rats	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
Polyphénols purs	Resvératrol	Rats	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)

3.2. Méthodes

3.2.1. Modèle expérimental d'animal utilisé

3.2.1.1. Sexe et l'espèce

Afin d'étudier le sujet de l'effet thérapeutique et préventif des polyphénols sur l'intestin inflammatoire , nous avons comparé plusieurs expériences utilisant des animaux d'espèces différentes , où des souris des deux sexes ont été utilisées , certaines d'entre elles utilisant le mâle de type C57BL/6 (Sugimoto *et al.*, 2002) et (Denis *et al.*, 2016) et (Liu *et al.*, 2021) , et certains d'entre eux ont utilisé la femelle de type BALB/c comme l'étude de (Wessner *et al.*, 2007), et de type C57BL/6 dans l'étude de (Woo *et al.*, 2016), et d'autres auteurs utilisaient les deux sexes de type C57BL/6 (Varilek *et al.*, 2001), les rats de sexe mâle de type Wistar ont été utilisés dans l'étude de (Luchini *et al.*, 2008) et (Naini *et al.*, 2021) , et de type Fischer F344 dans l'étude de (Larrosa *et al.*, 2009)et de sexe femelle de type Wistar dans étude de (Galvez *et al.*, 2001) (tab 4) .

3.2.1.2. Poids

Quant aux poids, ils étaient différents, chaque étude utilisait un poids spécifique pour les animaux ayant subi des expérimentations, et certaines des études ne mentionnaient pas le nombre d'individus animaux sur lesquels les expérimentations étaient réalisées, dans (Denis *et al.*, 2016) et (Varilek *et al.*, 2001).

3.2.1.3. Age

L'âge des animaux étudiés variait de 6 à 8 semaines, sauf dans une étude menée par Varilek *et al.*,(2001) des souris des deux sexes, âgées de plus de 8 semaines, ont été utilisées. Dans l'étude menée par Galvez *et al.*, (2001) et Luchini *et al.*,(2008) et Larrosa *et al.*, (2009) ils n'ont pas mentionné l'âge des animaux qui ont été soumis aux expériences

3.2.1.4. Nombre d'animaux utilisés

Quant au nombre d'animaux utilisés, il était différent dans chaque étude sauf dans les études menées par Varilek *et al.*, (2001) et Sugimoto *et al.*, (2002) et Wessner *et al.*, (2007) et Luchini *et al.*, (2008) il n'a pas précisé de nombre précis d'animaux utilisés et ne s'est pas concentré sur cet aspect d'étude.

3.2.1.5. Conditions utilisés

Ces animaux ont subi des tests dans certaines conditions, notamment :

Température : Allant de 22°C ±1 dans les études menées dans (Sugimoto *et al.*, 2002) et (Woo *et al.*, 2016), 24°C ±1 dans l'études réalisée par (Gary *et al.*, 2001) et (Luchini *et al.*, 2008) et (Naini *et al.*, 2021) , tous les animaux sont placés dans un cycle de 12 heures (lumière / obscurité).

Tableau 4: Sexe d'animale et poids et l'âge et le nombre d'animale utilisée dans les articles sélectionnés

Type d'animale	Sexe d'animale	Poids	Age	Nombre d'animale utilisée	Réf
C57BL/6	Male	N'pas mentionné	6-8 semaines	N'pas mentionné	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
C57BL/6	Male	21-23g	7-8semaines	N'pas mentionné	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)
WistarRats	Male	180-200g	N'pas mentionné	N'pas mentionné	(Luchini <i>et al.</i> , 2008)
C57BL/6	Male	N'pas mentionné	7-8semaines	5-6 souris	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
WistarRats	Male	175-215g	10-12semaines	70	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
BALB/c souris	Femelle	15-20g	6-8semaines	N'pas mentionné	(Wessner <i>et al.</i> , 2007)
C57BL/6	Femelle	2-20g	6semaines	20	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
WistarRats	Femelle	180-220g	N'pas mentionné	3-4 rats pas cage	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
C57BL/6	Male et Femelle	N'pas mentionné	8semaines	N'pas mentionné	(Varilek <i>et al.</i> , 2001)
Fischer F344Rats	Male	175-200g	N'pas mentionné	8	Larrosa <i>et al.</i> , 2009)

3.2.2. Méthode d'induction de l'inflammation chez l'animale

Le protocole expérimental appliqué dans les publications analysées a été utilisé par une différente dose des substances chimiques qui provoquent l'inflammation intestinale :

Comme dans l'étude réalisée par Denis *et al.*,(2016) dans laquelle l'induction de l'inflammation intestinale chez la souris a été par l'ingestion 2,5 % dextran sulfate de sodium (DSS) dans l'alimentation des animaux pendant 10 jours(voir Annexe 01) .

Et dans l'étude réalisée par Woo *et al.*, (2016) a été induit colite par administré de 5 % de DSS dans l'eau potable par voie orale pendant 7 jours.

Et par contre dans la recherche de Wessner *et al.*, (2007) a été induit colite par voie orale chez des souris ayant reçu 170 mg/g d'irinotécan dans de l'eau potable pendant deux jours consécutifs.

Et dans recherche de Liu *et al.*, (2021) a été induit l'inflammation par administration orale de solution 3 % dextran sulfate de sodium (DSS) dans les trois groupes traités au DSS en buvant de l'eau du jour 15 au jour 21.

Dans l'étude de Larrosa *et al.*, (2009) l'induction de l'inflammation est réalisée dans reçu le régime standard pendant 25 jours plus 5 % de DSS pendant les 5 derniers jours de l'expérience (du jour 20 au jour 25) (voir Annexe 02).

Et pour la recherche réalisé par Naini *et al.*, (2021) a été induit colite par une solution de 1 mL de 2,4,6-Trinitrobenzène sulfonique Acide (TNBS, 150 mg/kg dissous dans éthanol) qui administré par une aiguille de gavage est insérée dans l'anus d'animal.

Et dans l'étude de Galvez *et al.*, (2001) a été induit colite par administration de (30 mg) de TNBS dissous dans 0,25 ml d'éthanol par l'anus.

Et par contre dans l'étude de Varilek *et al.*, (2001) a été utilisé des animaux souffrant d'inflammation intestinale et spectre pour un manque de substance interleukine -2-.

Et dans l'étude de Luchini *et al.*, (2008) on leur a administré 10 mg de TNBS dissous dans 0,25 ml d'éthanol en insérant une canule en téflon dans l'anus.

Par contre de l'étude de Sugimoto *et al.*, (2002) a été induit par 2,0 mg de TNBS dans 50% d'éthanol et administré dans la lumière du côlon pendant 7 jours.

Tableau 5: Les différentes substances chimiques utilisées dans les articles Sélectionnés avec les doses et les voies d'administration

substance chimique	La dose	Voie administration	Réf
DSS	N'pas mentionné	Orale	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
DSS	N'pas mentionné	Oral	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
TNBS	150mg /kg dans éthanol	une aiguille de gavage dans l'anus	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
Irinotécan	170mg/g	Oral	(Wessner <i>et al.</i> , 2007)
DSS	N'pas mentionné	Orale	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
TNBS	30 mg dans 0.25ml éthanol	Canule en téflonà travers l'anus	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
DSS	N'pas mentionné	Orale	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
TNBS	2 mg dans 50% éthanol	administré dans la lumière du côlon	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)
TNBS	10 mg dans 0,25 ml d'éthanol	Canule en téflonà travers l'anus	(Luchini <i>et al.</i> , 2008)

3.2.3. Préparation de polyphénols

Dans les articles qui étudient l'extrait qui contient des polyphénols qui traitent les maladies inflammatoires de l'intestin préparés les extraits par diverses méthodes :

L'orge a été achetée et le soja a été obtenu à partir de la fermentation 40 g d'orge et de soja et d'ammoniac.

Le milieu a été stérilisé et le pH a été ajusté à 7 à une température de 30°C avec agitation 48h dans un bioréacteur et puis séchée et stockée, à température 18°C et dissoute dans solution de phosphate saline et stockée à 20°C jusqu'à administré à des souris (Woo *et al.*, 2016).

Dans aloé vera ont été obtenues 100g des feuilles d'aloé vera, séchées, broyées, et puis filtrées avec de l'éthanol (3 fois) à température ambiante, évaporées pour obtenir des quantités suffisantes de l'extrait contenant des polyphénols. et puis mélangé avec l'eau et utilisé chez le rat (Naini *et al.*, 2021).

Et dans ces étude de Denis *et al.*, (2016) le polyphénole on été préparé a partir de pelures de pomme après séchage et puis broyage, puis le polyphénole en ont été extraits.

Pour extraction des polyphénoles du thé vert ont été décaféinés et solubilisés dans l'eau, et ils contiennent 85% des polyphénoles, et préparés dans l'eau potable et administrée dans l'animal (Varilek *et al.*, 2001) (Wessner *et al.*, 2007).

Les polyphénoles purs étaient achetés et mélangés à l'alimentation de l'animal (Sugimoto *et al.*, 2002) (Larrosa *et al.*, 2009), a polyphénole de Morin, il était mélangé à l'eau (Galvez *et al.*, 2001), par contre à celui de Coumarine, il était mélangé à l'huile de tournesol (Luchini *et al.*, 2008) et administré aux animaux .

3.2.4. Méthode de traitement : les doses d'extrait de polyphénoles et les polyphénoles pure étudiés, et la voie d'administration

Dans cette étude, tous les articles sélectionnés ont utilisé différentes doses d'extrait contenant des polyphénoles et des polyphénoles purs, certaines études mentionnant la dose donnée à l'animal et d'autres non, pour étudier l'effet thérapeutique et préventif des polyphénoles sur les maladies inflammatoires de l'intestin (tab 6).

Dans l'étude de Denis *et al.*, (2016) administré des doses physiologiques et supra physiologiques de polyphénoles extrait de pelure de pomme (respectivement 200 et 400 mg/kg/jour) ont été administrées par gavage pendant 10 jours avant et après traitement DSS.

Et dans l'étude réalisé par Woo *et al.*, (2016) là où nous avons observé que les souris étaient traitées avec du polyphénole (100 et 200 mg/kg/jour) par voie orale pendant 3 jours avant et après traitement par DSS,

Et par contre dans la recherche de Wessner *et al.*, (2007) les polyphénoles (1 g/L) ont été apportés via l'eau de boisson pendant 7 jours avant le traitement par IT et 3 jours après le traitement

Et dans recherche de Liu *et al.*, (2021) où l'on a remarqué que les souris étaient traitées avec trois doses différentes, la première dose contenant 500 mg/kg seulement, la deuxième dose contenant 125 mg/kg avec du DSS, quant à la troisième dose, elle contient 500 mg/kg avec du DSS et a été traité pendant 21 jours

Dans l'étude de Larrosa *et al.*, (2009) souris ont été nourries avec une dose de 1 mg/kg/jour de resvératrol complété par le régime standard du rat pendant 25 jours.

Et pour la recherche réalisée par Naini *et al.*, (2021) les souris ont été traitées avec deux doses de 200 à 400 mg/kg par voie orale et rectale et dans l'étude de Galvez *et al.*, (2001) ils ont été traités par voie orale à 25 mg/kg (en suspension dans 1 ml d'eau), à partir de 2 heures Après induction de la colite et poursuivi une fois par jour jusqu'à la veille de l'abattage des animaux.

Et par contre dans l'étude de Varilek *et al.*, (2001) le polyphénols de thé vert a été administré avec différentes doses par voie orale à 5 g/L dans de l'eau de boisson.

Et dans l'étude de Luchini *et al.*, (2008) rats ont reçu 5 et 25 mg/kg par jour de coumarine dissoute dans l'huile de tournesol par voie orale pendant 3 jours avant l'induction de la colite.

Par contre de l'étude de Sugimoto *et al.*, (2002) a été administré de (0,5 %, 2,0 % ou 5,0%) de curcumine par voie oral dans l'eau potable et dans les aliments d'animaux, après l'ingestion Le traitement au TNBS et le traitement a été Continuer jusqu'au 7 jour.

Tableau 6: Les doses et les voies d'administration de polyphénols

Polyphénole	La dose	Voie administration	Référence
Polyphénols de thé vert	N'pas mentionné	Oral	(Wessner <i>et al.</i> , 2007)
Polyphénols de thé vert	N'pas mentionné	Oral	(Varilek <i>et al.</i> , 2001)
Polyphénols de pomme	125-500 mg/kg	Oral	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
Flavonoïde	200-400 mg/kg /jour	Oral	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
Polyphénols	100-200mg/kg/jour	Oral	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
Polyphénols	200-400mg/kg	Oral et rectale	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
Curcumin	N'pas mentionné	Oral	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)
Coumarin	5-25mg /kg/jour	Oral	(Luchini <i>et al.</i> , 2008)
Morin	25mg/kg	Oral	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
Resveratrol	1mg/kg/jour	Oral	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)

3.2.5. Paramètres analysés

L'effet préventif et thérapeutique de polyphénols (extrait /polyphénols pure) sur les maladies d'inflammation de l'intestin ont été investigués dans les articles sélectionnés via l'analyse des paramètres séro-biochimiques comme des cytokines pro-inflammatoires (TNF α), l'oxyde nitrique et le myéloperoxydase .

Tableau 7: Paramètres analysés par les articles sélectionnés

Paramètres	Réf
Score de l'indice de maladie	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
Perte de poids	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
	(Varilek <i>et al.</i> , 2001)
	Larrosa <i>et al.</i> , (2009)
	(Wessner <i>et al.</i> , 2007)
	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)
Longueur du côlon	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
Facteur de nécrose tumorale (TNF α)	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
	(Varilek <i>et al.</i> , 2001)
Oxyde nitrique NO	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
Myéloperoxydase (MPO)	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
	(Galvez <i>et al.</i> , 2001)
	(Luchini <i>et al.</i> , 2008)

Chapitre 04: Résultats et discussion

4.1. Paramètres analysés

4.1.1. Effet de polyphénols sur score de l'indice de maladie

Score de l'indice de maladie: c'est une échelle significative qui mesure le degré d'inflammation causée par un produit chimique :

0:pas d'inflammation ; 1-5: peut d'inflammation ; 6-10:inflammation

D'après les résultats (tab8) étudiée dans ces articles scientifiques, le substance chimique semblent avoir un effet sur score de l'indice de maladie qui a été noté une augmentation chez les groupes traités par le substance DSS par rapport au témoin, et une diminution très hautement significative chez les groupes traité parles polyphénols de pomme comme mentionné dans l'article Liu *et al.*, (2021) par rapport au groupe traité avec DSS.

Alors que l'administration de l'extrait (d'orge et soja fermenté) (Woo *et al.*, 2016) provoque une diminution de score de maladie par rapport au groupe traités avec DSS.

Ces études sont encombre pendant avec une autre étude de qui utilisé (2.3mg/kg/jour) de resveratrol comme polyphénols qui traité l'augmentation de l'indice de maladie (Li *et al.*, 2020)

Tableau 8:scorede l'indice d'activité de maladie chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un substance chimique) Control positive (substance chimique +polyphénols)

Paramètre biochimique	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénols + substance chimique	Substance chimique	Réf
Score de l'indice d'activité de maladie	00	08	D1 :4.6 D2 :5.3	DSS	(Woo <i>et al.</i> , 2016)
	0.5	08	DSS/EPP200 mg/kg:5.9 EPP200mg/kg/DSS:3.2 DSS/EPP400mg/kg:5.4 EPP400mg/kg/DSS:5.6	DSS	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
	00	08	D1: 0.01 D2 : 7.5 D 3 : 6.7	DSS	(Liu <i>et al.</i> , 2021)

D'autre part, dans l'étude de Denis *et al.*, (2016) on a enregistré une augmentation dans score de l'indice d'activité de maladie chez les groupes traités avec 2.5 % de DSS par rapport au témoin, cette augmentation significative de score de l'indice d'activité de maladie (indiquant la présence d'inflammation dans l'intestin) dans le groupe traité par DSS au cours de l'expérience. L'inflammation par le DSS a entraîné, des anomalies au niveau du colon et un raccourcissement, décollement dystrophique de l'épithélium et infiltration de cellules mono- et polynucléaires dans le côlon (Denis *et al.*, 2016).

4.1.2. Effet de polyphénols sur perte de poids

Dans l'étude de Naini *et al.*, (2021) il a été observé que le poids des souris diminué trois fois dans les groupe traité par TNBS, mais lors de traitement à 400 mg/ kg l'extrait d'aloé véra, les résultats ont été satisfaisants car leur poids a commencé à augmenter, en particulier par voie rectale, les résultats ont montré que l'administration de 400 mg/ kg d'extrait d'aloé véra par voie rectale pourrait protéger efficacement les rats de la colite a été significativement amélioré non seulement par rapport au groupe témoin TNBS mais aussi par rapport les doses de 200 mg/kg a voie oral et rectale et dose de 400 mg/ kg a voie oral.

Et Dans l'étude réalisée par Larrossa *et al.*, (2009), le poids a diminué de 9,7 g à 2,5 g lors de l'utilisation de l'inducteur DSS. Cela est dû à une perméabilité accrue du côlon. La barrière épithéliale provoque des symptômes cliniques sévères (diarrhée selles sanglantes), et après traitement avec des polyphénols extraits du resvératrol, le poids est passé à 3,9 g. Ce qui montre une réponse typique significative.

Et dans l'étude de Varilek *et al.*, (2001) Le poids des animaux a été contrôlé deux fois au début de l'expérience et après d'utilisé du thé vert comme source de polyphénols pour le traitement, les résultats étaient 22g et 23g, respectivement. Cela a été interprété par le fait que les souris traitées par le polyphénols de thé vert en tant que groupe présentaient une colite. Il s'agit de étude à démontrer les bienfaits du thé vert dans un modèle animal d'inflammation spontanée chronique et de maladie intestinale inflammatoire.

Dans l'étude réalisée par Wassner *et al.*, (2007) on note que l'utilisation DSS a réduit le poids des animaux testés de 2 g, mais avec l'utilisation du thé vert comme traitement de l'inflammation induite, le poids des animaux est passé à 17 g, ce qui confirme que le polyphénols de thé vert il augmente le poids d'animal.

Ces études sont en accord avec une autre étude de qui utilise de l'extrait de Thé noirs qui traité la perte de poids de chez les souris. L'apport de 3 % de DSS a entraîné une

perte de poids significative et le poids été récupéré dans le groupe traité avec extrait de thé noir par rapport à celui du contrôle (Songet *et al.*, 2011).

Tableau 9: Perte de poids chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un(traité avec un substance chimique) Control positive (substance chimique +polyphénols)

Paramètre biochimique	Semaine	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénols + substance chimique	Substance chimique	Réf
Poids	/	09g	03g	D1 (200mg/kg) a voie oral: 02g D2 (400mg/kg) a voie oral: 04g D1 (200mg/kg) a voie rectal: 06g D1 (200mg/kg) a voie rectal: 07g	TNBS	(Naini <i>et al.</i> , 2021)
	0S	/	18g	23g	/	(Varilek <i>et al.</i> ,2001)
	6S	/	17g	22g		
	/	9.7g	2.5g	3.9 g	DSS	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
	/	18g	16g	17g	DSS	Wessner <i>et al.</i> ,2007)

D'autre part dans les études de Woo *et al.*,(2016) et de Denis *et al.*,(2016) et de Sugimoto *et al.*,(2002) qui a étudié le pourcentage de changement de poids (perte de poids) de témoin , où l'évaluation des effets préventifs et thérapeutiques du polyphénols extrait de pelure de pomme a montré une amélioration significative du traitement clinique induit par le DSS (Denis *et al.*,2016).

Et dans l'étude de Sugimoto *et al.*,(2002), le poids des animaux testés a diminué de 78% Ces résultats indiquent que la curcumine joue un rôle important, notamment dans la

prévention de l'événement initial de l'inflammation. Où l'administration de curcumine réduit considérablement la perte de poids du corps causé par TNBS.

Tableau 10: Pourcentage de changement de poids chez les différents groupes témoin et control négative et control positive

Paramètre biochimique	Semaine	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénols + substance chimique	Substance chimique	Réf
Pourcentage de Changement de poids	/	100%	90%	D1 : 87% D2 : 96%	DSS	(Wooet <i>et al.</i> , 2016)
	/	100%	80%	DSS/EPP200 mg/kg: 88% EPP200mg/kg/DSS: 95% DSS/EPP400mg/kg: 85% EPP400mg/kg/DSS : 85%	DSS	(Denis <i>et al.</i> , 2016)
	/	100%	78%	D1 :90% D2 :95% D3 :100%	TNBS	(Sugimoto <i>et al.</i> , 2002)

4.1.3. Effet de polyphénols sur longueur du côlon

D'après les résultats obtenue dans (tab11) nous notons que dans l'étude qu'il a fait Woo *et al.*, (2016) résultats a été démontré que le polyphénols supprime les symptômes causés par le DSS La colite, dans la longueur du côlon, car il est devenu 5 cm après indication colite par rapport de groupe témoin 9 cm mais après l'utilisation l'extrait de l'orge, la longueur du côlon a augmenté.

Dans l'étude réalisée par Larrosa *et al.*, (2009) la longueur du côlon en début de l'expérience était de 17,1, puis elle est devenue 12,7 cm après l'ajout de l'agent non physique DSS, qui est causé lorsqu'il est administré par voie orale. Augmenter l'interaction entre les microbes et le système immunitaire, ce qui provoque une diminution de la longueur du côlon.

Cependant, avec l'utilisation du resvératrol, il a été constaté que la longueur est devenue 14,9 cm, ce qui s'explique par les effets protecteurs du resvératrol pour les symptômes d'inflammation.

Dans l'étude de Denis *et al.*,(2016) la longueur du côlon des animaux testés était de 9 cm et après utilisation du DSS elle est passée à 4,5 cm. dose-réponse, mais plutôt pour comprendre comment fonctionnent les souris Avec l'UC expérimentale, le DSS induit répond aux doses physiologiques. Ils pensent que la physiologie La concentration (200 mg/kg/jour) peut être plus adaptée à une action préventive Alors qu'une dose de 400 mg/kg/jour peut être plus efficace dans le traitement. Il a augmenté la longueur du côlon à environ 6 cm Alors que l'administration orale de polyphénols extrait de pelure de pomme (EPP) protège-t-elle contre et l'inflammation, deux caractéristiques des MII Le polyphénols extrait de pelure de pomme (EPP) est efficace pour maintenir l'énergie vitale mitochondriale et les fonctions connues touchés par les maladies inflammatoires de l'intestin

Presque toutes les études ont montré des résultats similaire avec les résultats obtenu comme l'étude de Song *et al.*,(2011) qui utilisé l'extrait de thé noir.

Tableau 11: Longueur du côlon chez les différents groupes témoins ; control négative (substance chimique) Control positive (substance chimique +polyphénols)

Paramètre biochimique	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénols + substance chimique	Substance chimique	Réf
Longueur du côlon	9.8Ccm	05 cm	D1 :6 .5cm D2 :6cm	DSS	(Woo <i>et al.</i> ,2016)
	17.1cm	12.7cm	14.9cm	DSS	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
	09cm	5.4cm	DSS/EPP200 mg/kg: 5.5cm EPP200mg/kg/DSS: 5.8cm DSS/EPP400mg/kg: 06 cm EPP400mg/kg/DSS : 5.6cm	DSS	(Denis <i>et al.</i> , 2016)

4.1.4. Effet de polyphénols sur le taux des cytokines pro inflammation

Les cytokines sont des protéines médiatrices importantes, essentielles dans la communication en réseau pour le système immunitaire.

Les cytokines peuvent être produites par des lymphocytes (lymphokines) ou des monocytes (monokinis) avec effets pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Les cytokines à activités chimiotactiques sont appelées chimokines. L'équilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines anti-inflammatoires est considéré comme un paramètre important dans l'homéostasie de la réponse immunitaire et l'inflammation soulignant de nombreuses maladies (Yahfoufi *et al.*, 2018).

D'après les résultats (tab12) son expérience Naini *et al.*, (2021) Il a été noté que le TNF α avant de mener l'expérience était 40(pg /ml) mais avec l'utilisation de TNBS, cet indicateur a augmenté pour doubler la première concentration, et après avoir utilisé l'extrait d'aloé véra, cette concentration a commencé à diminuer.

Aussi dans l'étude de Varilek *et al.*, (2001) nous avons observé une augmentation de TNF α chez les souris malades et une diminution de TNF α dans le groupe traité par le polyphénols par conte dans l'étude de Liu *et al.*, (2021) n'est pas de changement dans les valeur de TNF α Presque toutes les études ont montré des résultat similaire avec les résultats obtenu comme l'étude de Kwon *et al.*, (2005) qui utilisé le polyphénols de quercetin pour diminué l'inflammation colite causée par le DSS.

Tableau 12: Le taux descytokines pro inflammation chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un substance chimique) Control positive (substance chimique +polyphénoles)

Paramètre biochimique	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénoles + substance chimique	Substance chimique	Réf
TNF α	40(pg /ml)	80(pg/ml)	D1 (200mg/kg) a voie oral=70 pg/ml D2 (400mg/kg) a voie oral =58 pg/ml D1 (200 mg/kg) a voie rectale =60 pg/ml D2 (400 mg/kg) a voie rectale =50 pg/ml	TNBS	(Naini <i>et al.</i> ,2021)
	500(pg /ml)	490(pg /ml)	D1(500mg/kg) = 495(pg /ml) D2(125mg/kg+DSS)= 495(pg /ml) D3(500mg/kg+DSS) = 400(pg /ml)	DSS	(Liu <i>et al.</i> , 2021)
	/	38.5 \pm 7.2 ng/L	14.5 \pm 2 ng/L	/	Varilek <i>et al.</i> ,2001)

4.1.5 Effet de polyphénoles sur L'oxyde nitrique NO

L'oxyde nitrique (NO), un radical libre gazeux, est libéré par une famille d'enzymes, NO excessif et prolongé médié par iNOS génération a attiré l'attention en raison de son rapport avec l'inflammation. Puisque NO est l'un des médiateurs inflammatoires, l'inhibition du NO par les extraits de plantes, polyphénoles s'est avérée inhiber la production de NO. Cependant, le mécanisme des études ont montré que les composés régulent à la baisse expression d'iNOS, qui entraîne par la suite une réduction de la quantité de production de NO. Plusieurs dérivés de flavonoïdes.

D'après la recherche Larrosa *et al.*,(2009) on observe une augmentation de NO dans le groupe traité par DSS par rapport a groupe témoin et abattre le valeur de NO dans le groupe traité .

Et aussi dans la recherche de Galvez *et al.*,(2001) il ya une augmentation de NO dans les groupe traité par le TNBS par rapport le groupe témoin et diminution de NO après le 4 semaine dans le groupe traité (tab 13) .

ces études sont encombre pendant avec un autre étude réalisée par Wagnerova *et al.*,(2017) de qui utilisé d'autre substance DSS pour d'indication de inflammation colite chronique et aigu .

Tableau 13: Analyse de paramètreLe NO chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un substance chimique) Control positive (substance chimique+polyphénols)

Paramètre biochimique	Semaine	Témoin	Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénols + substance chimique	Substance chimique	Réf
NO	/	03 uM/mg	10 uM/mg	2.9uM/mg	DSS	(Larrosa <i>et al.</i> , 2009)
	1S	1.8 umol/g	2.8 umol/g	2.5 umol/g	TNBS	(Galvez <i>et al.</i> ,2001)
	4S	1.8 umol/g	2 umol/g	1.3umol/g		

4.1.6 Activité myéloperoxydase (MPO)

Myéloperoxydase c'est une enzyme principalement présente dans les granules des neutrophiles, est un agent biochimique marqueur d'infiltration de neutrophiles et mesure de son activité a été largement utilisé pour détecter les inflammations intestinales processus.

D'après les résultats de (tab 14) le MPO élevée chez les animaux témoins TNBS, et était diminué significativement chez les rats prétraités à la coumarine (5 mg/kg), La réduction de cette activité enzymatique peut être interprétée comme une manifestation de la propriété anti-inflammatoire d'un composé Activité MPO du tissu colique (Luchini *et al.*, 2008).

De plus, dans l'étude Naini *et al.*,(2021) lors d'administration aux souris TNBS une augmentation significative au niveau de MPO jusqu'à ce qu'il atteigne 30U/mg par rapportaux souris témoins, et lors de traitement par dose de 400mg/kg d'extrait d'aloé véra a voie rectale a été utile pour abaisser le niveau de MPO jusqu'à ce qu'il atteigne 11U/mg. Et aussi dans

l'étude menée par Galvez *et al.*,(2001) la valeur de MPO était chez les souris témoins (90u /g) et elle augmentait dès qu'elles recevaient du TNBS jusqu'à ce qu'elle atteigne (400u/g) et lorsqu'elle était traitée avec dose 25mg/kg Morin, elle diminuait à(90u/g).

Ces études sont encombre pendant avec un autre étude réalisée par Di Paola *et al.*,(2006) de qui utilisé d'autre substance d'indication de inflammation colite chronique et aigu dose de 500mg/kg de zymosan dans les souris ,et fait le traitement par (30mg/kg) de extrait de *Hypericum perforatum* qui on montré l'effet protecteur de polyphénoles .

Tableau 14: Analyse des paramètres MPO chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un substance chimique) Control positive (substance chimique +polyphénoles)

Paramètre biochimique	Témoin		Contrôle (-) substance chimique	Contrôle (+) polyphénoles + substance chimique	Substance chimique	Réf
MPO	4(U/mg)		30(U/mg)	D1 (200mg/kg) a voie oral=25(U/mg) D2 (400mg/kg) a voie oral =15(U/mg) D1 (200 mg/kg) a voie rectale =13(U/mg) D2 (400 mg/kg) a voie rectale =11(U/mg)	TNBS	Naini <i>et al.</i> ,2021)
	1S	90u /g	400u/g	300u/g	TNBS	Galvez <i>et al.</i> ,2001)
	4S	90u /g	90u/g	90u/g		
	93.37-5.83 u /g		653.49-80.99u/g	D1 (coumarine) : 386.39-69.31u/g D2 (coumarine) : 532.32-178.54u/g	TNBS	Luchini <i>et al.</i> ,2008)

4.1.7. Discussion général

Les résultats obtenus à partir des articles sont confirmés les effets anti-colite des polyphénols par des doses différentes chez les souris et les rats colitiques induits par le DSS et le TNBS dans l'inflammation lors de l'administration d'extrait de pelure de pomme. Il n'a pas seulement empêché les pertes de poids corporel associées à la maladie inflammatoire de l'intestin, et le déficit de longueur de colon, mais il réduit également le score de l'indice de la maladie (Denis *et al.*, 2016).

Et aussi les polyphénols peuvent réduire les niveaux élevés de l'expression de plusieurs cytokines pro-inflammatoires. Le TNF α comme l'extrait d'aloé vera réduit l'augmentation de TNF α chez les souris traitées par TNBS parce que la surproduction de cytokines pro-inflammatoires de TNF α a entraîné une perturbation des muqueuses et ulcération de colon et donc l'inflammation intestinale (Naini *et al.*, 2021).

Et l'inflammation entraîne une augmentation de la production de myéloperoxydase, où l'on sait que la MPO est l'un des indicateurs de l'inflammation et est bien liée à l'adhésion des leucocytes et à leur accumulation dans l'intestin, ce qui s'avère que les polyphénols sont efficaces pour réduire l'augmentation de la MPO et donc réduire l'inflammation (Luchini *et al.*, 2008).

Et aussi augmenté la production d'oxyde nitrique, bien connu que l'oxyde nitrique induit dans l'inflammation. Synthèse (iNOS) est impliquée dans l'inflammation intestinale telle que la colite ulcéreuse et contribue à l'inflammation induite par le DSS chez la souris, lors administré le resvératrol la production de NO a diminué à des niveaux similaires à ceux de rats témoins. Cet effet était probablement dû à la régulation à la baisse l'expression à la fois d'iNOS plus marquée par le resvératrol (Larrosa *et al.*, 2009).

Enfin, ils peuvent dire que les polyphénols ont un rôle préventif et curatif contre les maladies inflammatoires de l'intestin.

Conclusion

L'effet préventif et thérapeutique de polyphénols (extrait / polyphénols pure) sur les maladies d'inflammation de l'intestin ont été investigués dans les articles sélectionnés via l'analyse des paramètres séro - biochimiques comme des cytokines (TNF α) et le nitrique acide et le myéloperoxydase (MPO).

Ces composés bioactifs affectent le système immunitaire avec des avantages étendus pour la santé diverses infections chroniques des maladies. Des études d'extraits et de composés de plantes montrent que les polyphénols peuvent jouer un rôle bénéfique dans prévention et progression des maladies chroniques liées à l'inflammation, car les polyphénols régulent immunosuppresseurs en interférant avec la régulation des cellules immunitaires, et la synthèse des cytokines pro - inflammatoires

Les extraits de polyphénols végétaux testés (du thé vert, de l'aloé véra et de la pomme..) étaient efficace pour réduire gravité de la colite par exemple, la diminution des tissus du côlon des animaux traités.

Le potentiel anti-inflammatoire marqué de ces polyphénols semble être dû à leur capacité à réduire les niveaux de cytokines pro-inflammatoires et à réparer les dommages dans le tissu intestinal provoqué par les produits chimiques mettant ainsi fin à l'inflammation dans l'intestin.

Ces observations sont en harmonie avec plusieurs autres études qui ont rapporté des résultats similaires et ont affirmé que polyphénols améliorent les altérations des paramètres de la fonction de colon induites par substances chimiques. Il était évident que l'administration préalable et concomitante d'un extrait de polyphénols. atténuait de manière significative l'incidence les maladies' inflammation de l'intestin.

Les références bibliographiques

1. Ahuja I., Kissen R., Bones A.M. 2012. Phytoalexins in defense against pathogens. Trends in plant science 17(2) :73-90.
2. Akroum S. 2011. Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat. Université Constantine 1. Algérie. 125.
3. Al Mamari H. H. 2021. Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis. In Phenolic Compounds-Chemistry, Synthesis, Diversity, Non-Conventional Industrial, Pharmaceutical and Therapeutic.
4. Ananthakrishnan A. N. 2015. Epidemiology and risk factors for IBD. Nature reviews Gastroenterology et hepatology 12(4) :205-217.
5. Arnal-Schnebelen B. 2010. Phytothérapie La santé par les plantes. Paris: Sélection Reader's Digest, p. 431.
6. Baik B. K., Ullrich S. E. 2008. Barley for food: Characteristics, improvement, and renewed interest. Journal of cereal science, 48(2) :233-242.
7. Barnes P. J. 1998. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. Clinical science 94(6):557-572.
8. Baumgart D. C., Carding S. R. 2007. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. The Lancet 369(9573) :1627-1640.
9. Benladghem S. 2015. La maladie de crohn et les antis TNF alfa. thèse de doctorat. université Abou bakr belkaid, Tlemcen.
10. Blanchemaison P. 2000. Les phlébotoniques de 1930 à nos jours. Act Med Angiologie 54:4-473.
11. Boss P. K., Davies C., Robinson S. P. 1996. Analysis of the expression of anthocyanin pathway genes in developing Vitis vinifera L. cv Shiraz grape berries and the implications for pathway regulation. Plant physiology 111(4) :1059-1066.
12. Cortot A., Pineton de Chambrun G., Vernier-Massouille G., Vigneron B. 2009. Inflammatory bowel disease: genetic or environmental diseases?. Gastroenterologie clinique et biologique 33(8-9) : 681-691.
13. Crespy V., Morand C., Besson C., Cotelte N., Vézin H., Demigné C., Rémésy C. 2003. The splanchnic metabolism of flavonoids highly differed according to the nature of the compound. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology 284(6) :G980-G988.
14. Cyril. 2016. Le rôle de l'intestin dans l'équilibre de notre santé. thèse de doctorat. Université de Bordeaux. France. 161.

15. Danese S., Fiocchi C. 2006. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology: WJG* 12(30) : 4807.

16. Danese S., Sans M., Fiocchi C. 2004. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmunity Reviews* 3:394.

17. Denis M. C. 2016. Effets préventifs et thérapeutiques des polyphénols dans un modèle *in vitro* et *in vivo* de maladie inflammatoire de l'intestin: caractérisation des polyphénols de la pelure de pomme et de la canneberge par spectrométrie de masse. Thèse de doctorat d'état, Université de Montréal., France, 461p.

18. Denis M. C., Roy D., Yeganeh P. R., Desjardins Y., Varin T., Haddad N., ... Levy E. 2016. Apple peel polyphenols: a key player in the prevention and treatment of experimental inflammatory bowel disease. *Clinical Science*, 130(23) : 2217-2237.

19. Di Paola R., Mazzon E., Muià C., Crisafulli C., Genovese T., Di Bella P., ... Cuzzocrea S. 2007. Protective effect of *Hypericum perforatum* in zymosan-induced multiple organ dysfunction syndrome: relationship to its inhibitory effect on nitric oxide production and its peroxynitrite scavenging activity. *Nitric Oxide* 16(1) :118-130.

20. Ducarouge B. 2006. Régulation des systèmes d'adhérence cellulaire par le CRF2: un effecteur du stress dans le tube digestif. Thèse de doctorat, UNIVERSITÉ DE GRENOBLE. france. 470.

21. Faggio C., Sureda A., Morabito S., Sanches-Silva A., Mocan A., Nabavi S. F., Nabavi S. M. 2017. Flavonoids and platelet aggregation: A brief review. *European journal of pharmacology* 807:91-101.

22. Galvez J., Coelho G., Crespo M. E., Cruz T., Rodríguez-Cabezas M. E., Concha A., ... Zarzuelo A. 2001. Intestinal anti-inflammatory activity of morin on chronic experimental colitis in the rat. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 15(12):2027-2039.

23. Garcia-Salas P., Morales-Soto A., Segura-Carretero A., Fernández-Gutiérrez A. 2010. Phenolic-compound-extraction systems for fruit and vegetable samples. *Molecules* 15(12):8813-8826.

24. Herrmann K. M., Weaver L. M. 1999. The shikimate pathway. *Annual review of plant biology* 50: 473.

25. Hollman P. H., Katan M. B. 1999. Dietary flavonoids: intake, health effects and bioavailability. *Food and chemical toxicology* 37(9-10) : 937-942

26. Holton, T. A., Cornish E. C. 1995. Genetics and biochemistry of anthocyanin biosynthesis. *The Plant Cell* 7(7): 1071.

27. Hugot J. P., Chamaillard M., Zouali H., Lesage S., Cézard, J. P., Belaiche, J., ... Thomas G. 2001. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 411(6837) :599-603.
28. Jean B. 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Vol. 5, Lavoisier, Paris. 1487p.
29. Jourdes M. 2003. Réactivité, synthèse, couleur et activité biologique d'ellagitannins C-glycosidiques et flavano-ellagitannins (Doctoral dissertation, Bordeaux 1).
30. Kalla R., Ventham N. T., Satsangi J., Arnott I. D. 2014. Crohn's disease. *Bmj*, 349.
31. Kwon K. H., Murakami A., Tanaka T., Ohigashi H. 2005. Dietary rutin, but not its aglycone quercetin, ameliorates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice: attenuation of pro-inflammatory gene expression. *Biochemical pharmacology* 69(3):395-406.
32. Larrosa M., Yañez-Gascón M. J., Selma M. V., Gonzalez-Sarrias A., Toti S., Cerón J. J., ... Espín J. C. 2009. Effect of a low dose of dietary resveratrol on colon microbiota, inflammation and tissue damage in a DSS-induced colitis rat model. *Journal of agricultural and food chemistry* 57(6) :2211-2220.
33. Lenoir L. 2011. Effet protecteur des polyphénols de la verveine odorante dans un modèle d'inflammation colique chez le rat. Thèse de doctorat, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I, Français ,263p.
34. Li F., Han Y., Cai X., Gu M., Sun J., Qi C., ... Xiao H. 2020. Dietary resveratrol attenuated colitis and modulated gut microbiota in dextran sulfate sodium-treated mice. *Food & function* 11(1):1063-1073.
35. Liu F., Wang X., Cui Y., Yin Y., Qiu D., Li S., Li X. 2021. Apple polyphenols extract (Ape) alleviated dextran sulfate sodium induced acute ulcerative colitis and accompanying neuroinflammation via inhibition of apoptosis and pyroptosis. *Foods* 10(11) :2711.
36. Luchini A. C., Rodrigues-Orsi P., Cestari S. H., Seito L. N., Witaicenis A., Pellizzon C. H., Di Stasi L. C. 2008. Intestinal anti-inflammatory activity of coumarin and 4-hydroxycoumarin in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 31(7): 1343-1350.
37. MacDonald, T. T., Monteleone G. 2005. Immunity, inflammation, and allergy in the gut. *Science* 307(5717):1920-1925.
38. Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., Jiménez L. 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition* 79(5):727-747.

39. Metcalf R. L., Kogan M. 1987. Plant volatiles as insect attractants. *Critical reviews in plant sciences* 5(3) : 251-301.
40. Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T. C. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological reviews* 52(4) : 673-751.
41. Mille F. 2018. Traitement de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. In *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* pp : 203-232.
42. Nadjib B. M., Asma B. 2021. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: quelle place pour la phyto-aromathérapie?. *Algerian Journal of Health Sciences* 59.
43. Naini M. A., Zargari-Samadnejad A., Mehrvarz S., Tanideh R., Ghorbani M., Dehghanian A., ... Iraj A. 2021. Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Healing-Promoting Effects of Aloe vera Extract in the Experimental Colitis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* :2021
44. Neuman M. G. 2007. Immune dysfunction in inflammatory bowel disease. *Translational Research* 149(4): 173-186.
45. Papadakis K. A., Targan S. R. 2000. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Annual review of medicine* 51: 289.
46. Peters Jr. T. 1995. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications. Academic press, New York ,p 415
47. Ponder A., Long M.D. 2013. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clinical epidemiology* 5: 237.
48. Ravishankar D., Rajora A. K., Greco F., Osborn H. M. 2013. Flavonoids as prospective compounds for anti-cancer therapy. *The international journal of biochemistry & cell biology* 45(12):2821-2831.
49. Roitt I. J. 2002. *Brostoff and D. Male Immunologie.*"d. B. Université Bruxelles. De Boeck Université. 480 p
50. Rouvière H. 1924. Anatomie humaine: descriptive et topographique. In *Anatomie humaine: descriptive et topographique* (pp. xiii-1011).
51. Sanchez-Muñoz F., Dominguez-Lopez A., Yamamoto-Furusho, J. K. 2008. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG* 14(27):4280.
52. Scalbert A. Williamson G. 2000. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *The Journal of nutrition* 130(8): 2073S-2085S.

- 53.** Scalbert A., Manach C., Morand C., Rémésy, C., Jiménez L. 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical reviews in food science and nutrition* 45(4): 287-306.
- 54.** Seabra R.M., Andrade P.B., Valentão P., Fernandes E., Carvalho F., Bastos M.L. 2006. In *Biomaterials from Aquatic and Terrestrial organisms*; Fingerman M., Nagabhushanam R., Eds.; Science Publishers: Enfield, NH, USA, pp: 115-174.
- 55.** Simon M. 2013. Rectocolite hémorragique: traitement médical. *Côlon & rectum* 7(1):11-17.
- 56.** Song Y. A., Park Y. L., Kim K. Y., Chung C. Y., Lee G. H., Cho D. H., ... Joo Y. E. 2011. Black tea extract prevents lipopolysaccharide-induced NF- κ B signaling and attenuates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *BMC complementary and alternative medicine* 11(1) : 1-9
- 57.** Stevens A., Lowe J. 1992. Tube digestif: le gros intestin. *Histology* 10: 170-172.
- 58.** Sugimoto K., Hanai H., Tozawa K., Aoshi T., Uchijima M., Nagata T., Koide Y. 2002. Curcumin prevents and ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice. *Gastroenterology* 123(6) : 1912-1922
- 59.** Urquiaga I., Leighton F. 2000. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biol Res* 33(2):55-64.
- 60.** Varilek G. W., Yang F., Lee E. Y., DeVilliers W. J., Zhong J., Oz H. S., ... McClain C. J. 2001. Green tea polyphenol extract attenuates inflammation in interleukin-2-deficient mice, a model of autoimmunity. *The Journal of nutrition* 131(7) : 2034-2039.
- 61.** Wagnerova A., Babickova J., Liptak R., Vlkova B., Celec P., Gardlik R. 2017. Sex differences in the effect of resveratrol on DSS-induced colitis in mice. *Gastroenterology research and practice*: 2017.
- 62.** Wang W., Tang K., Yang H. R., Wen P. F., Zhang P., Wang H. L., Huang W. D. 2010. Distribution of resveratrol and stilbene synthase in young grape plants (*Vitis vinifera* L. cv. Cabernet Sauvignon) and the effect of UV-C on its accumulation. *Plant Physiology and Biochemistry* 48(2-3):142-152.
- 63.** Weinstock J. V., Elliott D. E. 2009. Helmi hypothesis. *Inflammatory Bowel Diseases* 15(1):128-133.
- 64.** Wessner B., Strasser E. M., Koitz N., Schmuckenschlager C., Unger-Manhart N., Roth E. 2007. Green tea polyphenol administration partly ameliorates chemotherapy-induced side effects in the small intestine of mice. *The Journal of nutrition* 137(3) :634-640.

65. Wichtl M., Anton R. 2003. Plantes thérapeutiques - Tradition, pratique officinale et science et thérapeutique. 2, Strasbourg : Tec &Doc, p 692.

66. Woo J. K., Choi S., Kang J. H., Kim D. E., Hurh B. S., Jeon J. E., ... Oh S. H. 2016. Fermented barley and soybean (BS) mixture enhances intestinal barrier function in dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis mouse model. BMC complementary and alternative medicine 16(1) : 1-9.

67. Yahfoufi N., Alsadi N., Jambi M., Matar C. 2018. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. Nutrients 10(11) : 1618

68. Yvon D. 2013. The discovery and history of resveratrol [Internet]. Articles Factory.

Annexes

Annexe 01

Dans l'étude de (Denis *et al.*, 2016), Alimentation de souris mâles C57BL6 (âgées de 7 à 8 semaines) (contenant 18,6 % de protéines, 3,5 % de glucides et 6,2 % de lipides pour 3,1 kcal/g.).

Annexe 02

Dans l'étude de (Larrosa *et al.*,2009), Le régime standard pendant 25 jours contenant 14,5% de protéines, 63,9%Glucides et 4% de matières grasses (3,2 kcal/g)

Annexe 03:

Dans l'étude de (Wessner *et al.*, 2007), 1 g/L de polyphénols de thé vert était un'extrait hydrosoluble décaféiné contenant 85% de polyphénols en poids. Les polyphénols comprennent le gallate d'épigallocatechine (47,2 % des polyphénols totaux), l'épigallocatechine (11,0 %), le gallate de gallocatechine (11,0 %), le gallate d'épicatéchine (10,8 %), la gallocatechine (8,6 %), l'épicatéchine (8,4 %) et la catéchine (3,0 %). %).

Annexe 04:

Dans l'étude de (Liu *et al.*, 2021), L'analyse des ingrédients extrait de polyphénols de pomme a montré que les ingrédients étaient la phlorétine (1,07 %), la phlorizine (6,55 %), la procyanidine B2(4,05%), épicatechine (3,13%), acide chlorogénique (15,2%), catéchine (1,36%), Quercétine (0,29%), d'autres polyphénols (48,43%), et d'autres ingrédients, qui représentaient 19,92%.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل نتائج مقالات حول الجوانب الوقائية والعلاجية للبوليفينول المستخرج من التفاح، الشاي، الشعير والصابار والبوليفينول النقي (مورين، الكركمين، ريسفيراترول، كومارين) على مرض التهاب الأمعاء. الهدف من هذا التحليل هو تقييم التأثير الوقائي والعلاجي للبوليفينول على أمراض الأمعاء الالتهابية مثل مرض كرون، والتي تنتجها مواد كيميائية مختلفة مثل DSS و TNBS، والتي تسبب تلفاً لأنسجة القولون. من خلال دراسة المتغيرات البيوكيميائية، أظهرت النتائج أن مادة البوليفينول المتواجد في الأطعمة والبوليفينول النقي لها خصائص قوية مضادة للالتهابات وفعالة في حماية وظائف الأمعاء وعلاج أو منع أنواع مختلفة من الالتهاب.

الكلمات المفتاحية: بوليفينول، مضاد الالتهاب، مرض التهاب الأمعاء، التهاب، مرض كرون.

Résumé

Cette étude vise à analyser les résultats des articles sur les aspects préventifs et thérapeutiques des polyphénols extraits de pommes, thé, orge, aloé vera et polyphénols purs (morin, curcumine, resvératrol, comarine) sur maladie inflammation de l'intestin. Le but de cette analyse est d'évaluer l'effet préventif et thérapeutique des polyphénols sur les maladies d'inflammatoires de l'intestin comme maladie de crohn produit par différents substances chimiques comme le DSS et le TNBS, qui causent des dommages au tissu du côlon. En étudiant paramètres biochimiques, les résultats ont montré que les polyphénols présents dans les aliments et les polyphénols purs ont de fortes propriétés anti-inflammatoires et sont efficaces pour protéger la fonction intestinale et traiter ou prévenir certains types d'inflammation.

Mots clés : polyphénols, anti-inflammatoires, maladies d'inflammation de l'intestin, inflammation, maladie de crohn .

Abstract

This study aims to analyze the results of articles on the preventive and therapeutic aspects of polyphenols extracted from apples, tea, barley, aloe vera and pure polyphenols (morin, curcumin, resveratrol, coumarin) on inflammatory bowel disease. The objective of this analysis is to evaluate the preventive and therapeutic effect of polyphenols on inflammatory bowel diseases as Crohn's disease, which are produced by different chemical substances such as DSS and TNBS, which cause damage to colon tissue. by studying biochemical parameters, the results shown that polyphenols in foods and pure polyphenols have strong anti-inflammatory properties and are effective in protecting bowel functions and treating or preventing various types of inflammation.

Keywords: polyphenols, anti-inflammatory, inflammatory bowel disease, inflammation, crohn's disease.