

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Universités A. Mira – Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-chimique
Master II Pharmacotoxicologie



جامعة بجاية
Tasdawit n Bgayet
Université de Béjaïa

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention de diplôme de
MASTER
Thème

Evaluation de l'activité anti-inflammatoire intestinale
d'une fraction riche en polysaccharides

Présenté par

FETIOUENE Lamia et AZIROU Lynda

Soutenu le : 03 juillet 2025

Devant le jury composé de :

Mme AOUDIA-HADDAD H.

MCB

Présidente

Mr. BRIBI-N

Professeur

Encadrant

Mme BOUBELLOUTA-BAKDI H.

MAA

Examinatrice

M. MERAKEB-M.S

Invité

Année universitaire : 2024 - 2025



Remerciement

Avant tout, nous exprimons notre profonde gratitude à Allah, qui nous a accordé la force, le courage et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail, depuis ses débuts jusqu'à son aboutissement.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre encadrant, Monsieur le Professeur BRIBI Noureddine, pour son accompagnement constant, sa disponibilité et la qualité de ses conseils tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à remercier les membres de jury, Mme BOUBELLOUTA-BAKDI.H et Mme AOUDIA-HADDAD.H pour avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nos remerciements vont également à l'équipe de recherche, en particulier MERAKEB Mohamed Sofiane, AZIEZ Meriem, OUARI Sara, AFFENAI Safia, sans oublier Riyad pour leur précieuse aide et leur soutien généreux.

Enfin, nous remercions chaleureusement toutes les personnes, de près ou de loin, qui ont contribué, de quelque manière que ce soit, à la réalisation de ce travail.



Dédicaces

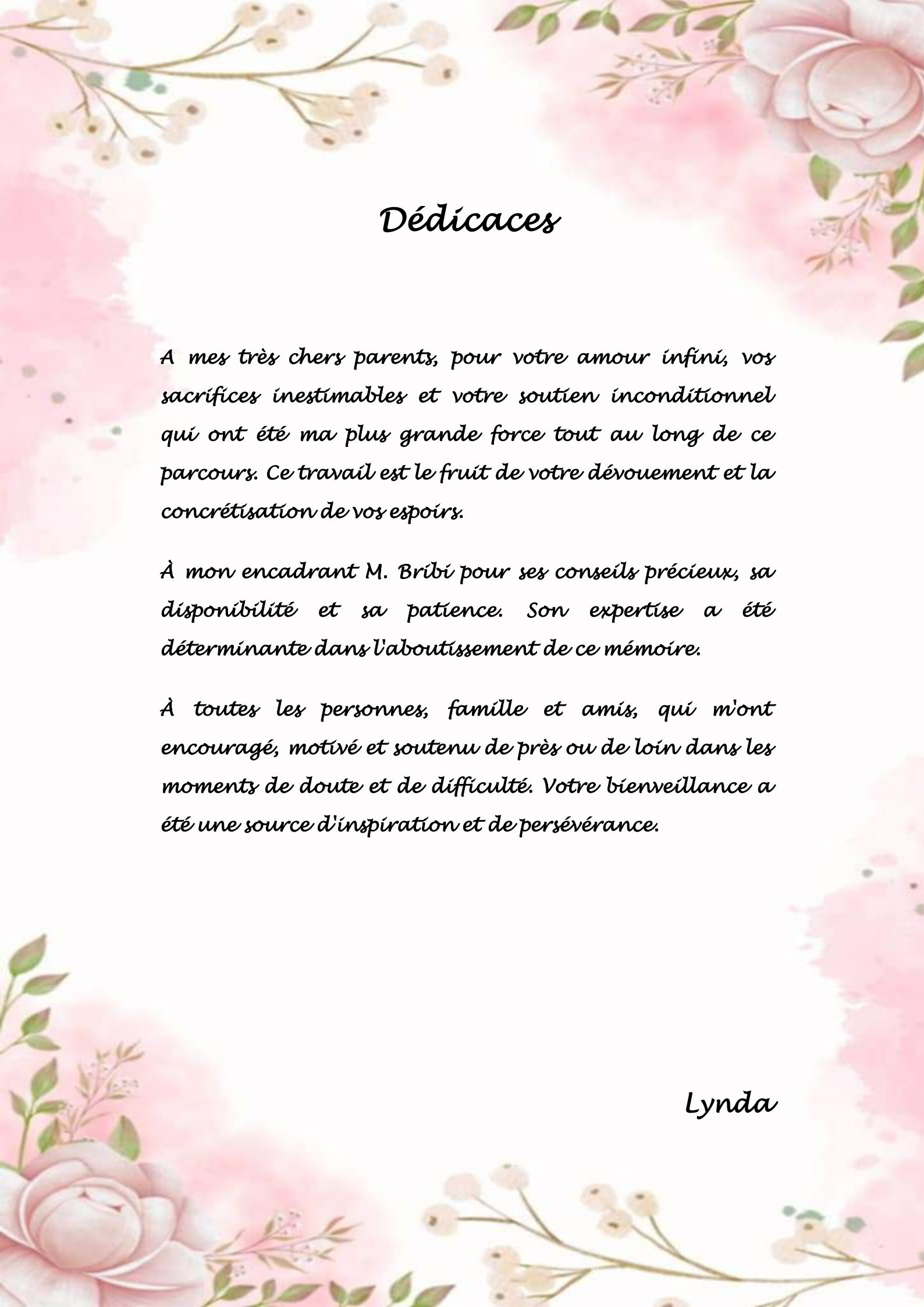
Je dédie ce travail à ma chère famille, qui a été toujours à mes côtés, et m'a toujours soutenue tout au long de ces longues années d'études. En signe de reconnaissance, qu'elle trouve ici, l'expression de ma profonde gratitude, pour tous ce qu'elle a consenti d'efforts et de moyens pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

A mon grand-père, ma grand-mère, ma mère, ma tante et son mari, mon oncle et sa femme, sans oublier mes très chères cousines Kouka, Aya, Asmaa et mon très cher cousin Wassim.

A mon encadrant M. Bribi pour son encadrement exceptionnel, ses compétences et sa pédagogie.

A tous mes amis, pour leur précieuse compagnie et leur soutien sans faille. Votre présence fait toute la différence.

Lamia



Dédicaces

A mes très chers parents, pour votre amour infini, vos sacrifices inestimables et votre soutien inconditionnel qui ont été ma plus grande force tout au long de ce parcours. Ce travail est le fruit de votre dévouement et la concrétisation de vos espoirs.

À mon encadrant M. Bribi pour ses conseils précieux, sa disponibilité et sa patience. Son expertise a été déterminante dans l'aboutissement de ce mémoire.

À toutes les personnes, famille et amis, qui m'ont encouragé, motivé et soutenu de près ou de loin dans les moments de doute et de difficulté. Votre bienveillance a été une source d'inspiration et de persévérance.

Lynda

Liste des abréviations

5-ASA: Dérivés 5 amino-salicyliques

6-TGN: Thioguanine

APC: Cellules présentatrices d'antigènes

ARN: Acide ribonucléique

AZA: Azathioprine

CAT: Catalase

DHFR: Dihydrofolate réductase

DNBS: Acide 2,4-dinitrobenzène sulfonique

DZ: Dizygotes

ED: Eau distillée

EPS: Extrait polysaccharidique

FPGS: Folylpolyglutamuyll synthase

GSH: Glutathione

IL: Interleukine

MCA: Médecine complémentaire et alternative

MC: Maladie de Crohn

MDA: Malondialdehyde

MICI: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MP: Mercaptopurine

MPO: Myéloperoxydase

MTX: Méthotrexate

MZ: Monozygotes

NF- κ B: Facteur nucléaire κ B

NO: Monoxyde d'azote

P/L: Poids/longueur

PMS: Surnageant post-mitochondriale

PSP: Polysaccharides *d'Arthrospira plantensis*

RCH: Recto-colite hémorragique

RG : Récepteur glucocorticoïde

ROS: Espèces réactives de l'oxygène

Se-SPP: Polysaccharide à base de sélénium issu de *Spirulina*

SOD: Superoxyde dismutase

TNF: Facteur de nécrose tumorale

TYMS: Thymidylate synthase

Liste des figures

Figure 1: Structure chimique des 5-amino salicylés	5
Figure 2: Structure chimique des corticoïdes	5
Figure 3: Structure chimique de l’Azathioprine.....	6
Figure 4: Structure chimique de Méthotrexate.....	7
Figure 5: Spiruline (<i>A. platensis</i>) en poudre	11
Figure 6: (A) Administration de la solution des polysaccharides d’ <i>Arthrospira platensis</i> par voie orale. (B) Injection du DNBS par voie rectale	12
Figure 7: Signes de l’inflammation intestinale chez les souris BALB/c après administration du DNBS	13
Figure 8: Différentes étapes de la préparation de l’homogénat.....	14
Figure 9: Etapes des coupes histologiques	17
Figure 10: Evaluation du poids corporel des souris. EPS : extrait polysaccharidique.....	19
Figure 11: Morphologie des colons de chaque lot pour les différents traitements	20
Figure 12: Effets de L’extrait polysaccharidique (EPS) (25, 50 et 100mg/kg) sur l’évolution du rapport poids / longueur en mg/cm dans un modèle de souris colitique induite par DNBS. Les données sont statistiquement exprimées (*P <0,05. ** P<0,01. *** P< 0,001).....	21
Figure 13: Evaluation de l’activité de l’MPO chez les différents groupes expérimentaux.....	21
Figure 14: Evaluation de l’activité de la catalase chez les différents groupes expérimentaux.	22
Figure 15: Evaluation de la concentration de la MDA chez les différents groupes expérimentaux	23
Figure 16: Evaluation de la concentration de la GSH chez les différents groupes expérimentaux	23
Figure 17: Effet des polysaccharides d’ <i>Arthrospira platensis</i> sur l’aspect cellulaire dans un modèle de colite induite par le DNBS. Section histologique de la muqueuse colique colorée. (A) (lot témoin), (B) (lot DNBS), (C) (lot 25 mg/kg), (D) (lot 50 mg/kg), (E) (lot 100 mg/kg). Grossissement x4.....	24

Liste des tableaux

Tableau I : Différence entre la maladie de Crohn et la Recto-colite hémorragique.	2
Tableau II: Risque de développer des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	4
Tableau III: Les effets secondaires des traitements des MICI	8

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Liste d'abréviations I

Liste des figures III

Liste des tableaux IV

Introduction 1

Chapitre I: Revue bibliographique

I. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin 2

I.1. Facteurs déclenchants des MICI 3

I.1.1. Facteurs environnementaux 3

I.1.2. Facteurs génétiques 3

I.2. Traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin 4

I.2.1. Les anti-inflammatoires 4

I.2.2. Les immunosuppresseurs 5

I.2.3. Les antibiotiques 7

I.2.4. La biothérapie 7

I.2.5. Le traitement chirurgical 7

I.2.6. La phytothérapie 8

II. *Arthrospira platensis* 8

II.1. Les polysaccharides et leurs intérêts biologiques 9

II.2. Propriétés biologiques des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* 9

II.2.1. Activité anti-oxydante 9

II.2.2. Effet immuno-modulateur 9

II.2.3. Effet anti-inflammatoire 10

II.2.4. Effet analgésique 10

Chapitre II: Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes 11

II.1. Matériel.....	11
II.1.1. Cyanobactéries.....	11
II.1.2. Animaux et conditions d'élevage	11
II.2. Méthodes.....	11
II.2.1. Extraction des polysaccharides	11
II.2.2. Protocole expérimental et induction de la colite aigue	12
II.2.3. Etude biochimique des marqueurs de l'inflammation intestinale.....	13
II.2.3.1. Dosage de glutathion réduit (GSH)	14
II.2.3.2. Dosage de myéloperoxydase (MPO)	14
II.2.3.3. Dosage de malondyaldéhyde (MDA)	14
II.2.3.4. Dosage de catalase (CAT)	15
II.2.3.5. Etude histologique	15
II.2.4. Analyse statistique	18
Chapitre III:Résultats et discussion	
III. Résultats et discussion.....	19
III.1. Résultats	19
III.1.1. Effet de l'EPS sur la morphologie des côlons	19
III.1.2. Effet des EPS sur les marqueurs biochimiques	21
III.1.3. Effet de l'EPS sur l'aspect histologique.....	23
III.2. Discussion	25
Conclusion et perspectives	28
Références bibliographiques	29
Annexe	
Résumé	

Introduction

Introduction

L'inflammation est une réponse fondamentale et non spécifique de l'organisme face à une agression comme une infection, une irritation ou une blessure. Une réaction excessive ou prolongée peut s'avérer nocive pour le corps **(Stankov, 2012)**. Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), notamment la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC), sont des affections intestinales chroniques caractérisées par des périodes de poussées et de rémissions. Leur origine est complexe et multifactorielle, combinant une prédisposition génétique, une altération de la barrière intestinale, un déséquilibre du microbiote et un dérèglement immunitaire **(Zundler et Neurath, 2016)**. L'incidence des MICI a fortement augmenté mondialement, notamment en Europe, Amérique du Nord, Australie et plus récemment en Asie. Bien que cette progression ralentisse dans certains pays occidentaux, elle s'accélère dans les nations nouvellement industrialisées comme le Brésil. La prévalence des MICI est en constante augmentation, c'est un problème de santé publique majeur. On estime qu'environ 0,6 % de population pourrait être touchée d'ici 2030. ce qui entraînera un vieillissement de la population atteinte dans les pays occidentaux **(Richard et Savoye, 2025)**.

Dans le but de réduire l'inflammation intestinale et améliorer le bien-être des patients, plusieurs traitements pharmacologiques ont été mis à disposition, notamment les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs, les antibiotiques et les Anticorps monoclonaux. Cependant, ces médicaments sont souvent liés à des effets secondaires néfastes, dont leur utilisation est limitée à long terme. C'est pourquoi il est crucial de trouver de nouveaux traitements sûrs, notamment ceux à base de plantes médicinales à cause de leurs effets pharmacologiques et des bénéfices cliniques **(Debnath et al., 2013)**. *Arthrospira platensis* est l'une des micro algues qui sont souvent utilisées pour leurs diverses propriétés, plus précisément leurs polysaccharides **(Al-Badwy et al., 2023)**.

Cette présente étude vise à évaluer l'effet anti-inflammatoire intestinal des polysaccharides issus d'*Arthrospira platensis* sur des souris BALB/c atteintes de colite induite par l'acide 2,4-dinitrobenzène sulfonique (DNBS). Pour répondre à cette problématique, notre étude est subdivisée en trois chapitres, dont la première partie présentera un aperçu sur les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) et sur *Arthrospira platensis*. Quant à la deuxième partie, elle est consacrée aux procédés expérimentaux adoptés, suivis de la troisième partie la discussion et de l'analyse des différents résultats obtenus. En fin, le travail s'achève avec une conclusion et quelques perspectives.

Chapitre I

Revue

bibliographique

I. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont définies comme des maladies caractérisées par une inflammation persistante des voies du tube digestif, principalement l'intestin. Elles comprennent deux maladies majeures: la maladie de Crohn (MC) et la recto-colite hémorragique (RCH), identifiées par l'examen des critères cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques spécifiques aux patients **(Kökten et al., 2016)**. Les MICI surviennent principalement chez les jeunes. Une fois déclenché, ces maladies évoluent d'une façon intermittente, entre des phases de crise et de périodes de rémission de durées variables, aussi dans de faibles cas, leur évolution est quasi continue, avec seulement de courtes périodes de rémission. Les MICI se caractérisent généralement par des douleurs abdominales et des diarrhées **(Banovic et al., 2010)**.

La maladie de Crohn présente des similitudes avec la RCH, toutes deux étant des MICI qui entraînent des problèmes digestifs et une inflammation du système gastro-intestinal. Les manifestations de la MC et de RCH incluent des diarrhées, des douleurs abdominales, des hémorragies rectales et une diminution du poids corporel. Bien que les symptômes de ces deux affections soient similaires, il existe aussi des différences **(Sevedian et al., 2019)**. Le **Tableau I** résume les principales différences entre les deux types de maladies.

Tableau I: Différence entre la maladie de Crohn et la Recto-colite hémorragique **(Dray et Marteau, 2007)**.

Caractéristiques	Recto-colite hémorragique	Maladie de Crohn
Topographie	Rectum et côlon	Iléon, anus, côlon
Atteinte rectale	Constante	Inconstante
Atteinte anale	Jamais	Possible
Distribution des lésions	Continue, homogène, superficielle	Discontinue, hétérogène, transpariétale
Endoscopie	Rouge, granitée, fragile, saigne au moindre contact	Erythème, ulcérations de taille variable, Sténoses souvent ulcérées, fistules.
Sténose	Non	Oui

I.1. Facteurs déclenchants des MICIs

A ce jour, les causes des MICIs demeurent inconnues, mais elles restent toujours multifactorielles car elles combinent de nombreux facteurs différents. Plusieurs études et recherches ont souvent démontré l'implication variable des facteurs environnementaux, génétiques, aussi le rôle du microbiote intestinal dans la survenue de ces pathologies (**Kökten et al., 2016**).

I.1.1. Facteurs environnementaux

Le tabagisme est le premier facteur de risque environnemental associé avec le déclenchement et l'évolution des MICI (**Abegunde et al., 2016**). Des études antérieures ont montré que ce dernier peut à la fois aggraver ou diminuer ces pathologies. Chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, le tabagisme aggrave cette dernière, entraînant des crises plus fréquentes ainsi que le recours à la chirurgie (**Frolkis et al., 2013**). Contrairement dans le cas de la recto-colite hémorragique, fumer est considéré comme un protecteur du mucus du colon en augmentant son épaisseur et en diminuant la perméabilité membranaire, et donc diminuer le risque de développer une RCH (**Kökten et al., 2016**).

I.1.2. Facteurs génétiques

L'étiologie des MICI reste encore inconnue ; cependant, plusieurs indices indiquent que les facteurs génétiques jouent un rôle significatif. Meucci et ses collaborateurs ont souvent signalé que certains malades des MICI partagent avec leurs proches en bonne santé plusieurs anomalies fonctionnelles ou immunologiques (**Meucci et al., 1992**). Plusieurs travaux ont démontré que 2% à 14% des patients atteints de MICI ont un antécédent familial de MC ou RCH. De plus, il est estimé que le risque de développer une MICI augmente de 15 à 42 fois pour la maladie de Crohn et entre 7 et 17 fois pour la recto-colite hémorragique chez un individu dont un parent proche est atteint respectivement de MC ou RCH (**Kökten et al., 2016**). Aussi, des études sur une population des jumeaux affirment l'impact de la génétique, en particulier la maladie de Crohn, illustrant un taux de 58,3% parmi les jumeaux monozygotes (MZ) comparativement à 0% chez les dizygotes (DZ), aussi 18,2% chez les MZ et 4,5% chez les DZ concernant la recto-colite hémorragique (**Tableau II**), même si avec un faible pourcentage mais l'impact demeure toujours présent (**Orholm et al., 2000**).

Tableau II: Risque de développer des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (**Kökten et al., 2016**).

	Risque de développer une MC	Risque de développer une RCH
Jumeaux monozygotes (MZ)	20% à 50%	13% à 19%
Jumeaux dizygotes (DZ)	10%	0% à 5%

I.1.3. Le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal d'un adulte est très complexe, composé de 500 à 1 000 espèces bactériennes différentes. Ces bactéries vivent en symbiose avec l'organisme et jouent un rôle crucial dans le fonctionnement de l'intestin (**Kökten et al., 2016**). Il a été démontré que le microbiote intestinal peut déclencher le développement des MICI car son dysbiose qui est considéré comme un déséquilibre, provoque une perturbation de la tolérance immunitaire ce qui peut induire ou aggraver ces pathologies. Lors de ce déséquilibre, il y aura une augmentation ou une diminution des espèces bactériennes du microbiote intestinal ce qui peut exacerber les symptômes des MICI (**Haneishi et al., 2023**).

I.2. Traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les traitements des MICI disponibles aujourd'hui ne permettent pas une guérison permanente, mais ils favorisent une rémission clinique qui mène à stabiliser ces maladies dans certaines situations. Par ailleurs, ces thérapies n'ont pas un impact durable sur le cours de cette maladie une fois qu'elles sont interrompues (**Lémann, 2007**). Ces remèdes existent généralement sous forme de plusieurs classes thérapeutiques qui sont les dérivés 5-amino salicylés (5-ASA), les corticoïdes, les immunosuppresseurs et les biothérapies.

I.2.1. Les anti-inflammatoires

Le traitement des MICI fait intervenir souvent deux classes d'anti-inflammatoires, qui sont bien les 5-amino salicylés (5-ASA) et les corticoïdes.

a) Les dérivés 5-amino salicylés (5-ASA)

L'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) est principalement indiqué dans le traitement de la recto-colite hémorragique (RCH), comparativement à la maladie de Crohn (MC) (**Figure 1**). Les spécialistes recommandent l'utilisation de 5-ASA comme traitement de première intention dans la RCH de sévérité légère à modérée (**Ungaro et al., 2023**). Dans la maladie de Crohn, l'efficacité des 5-ASA a été montrée lors des poussées peu sévères (**Beaugerie,**

2008). Via son métabolite actif la mésalamine, l'inflammation dans le côlon est directement ciblée. Il agit en modulant la réponse inflammatoire locale, ce qui réduit la production de médiateurs pro-inflammatoires comme l'IL-1 et le TNF- α , l'inhibition de la voie de l'lipooxygénase, la neutralisation des radicaux libres, et le blocage de l'activation du facteur NF-kB, un régulateur clé de l'inflammation (Pithadia et Jain, 2011).

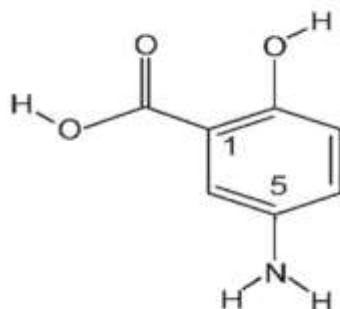


Figure 1: Structure chimique des 5-amino salicylés (Campregher *et al.*, 2010).

b) Les corticoïdes

Les corticostéroïdes (Figure 2), assurent l'induction de la rémission dans la RCH que dans la MC, et sont également préconisés comme traitement de secours lors des exacerbations aiguës de la pathologie (Magro *et al.*, 2020). Ils agissent en se liant aux récepteurs des glucocorticoïdes dans le cytoplasme. Une fois activé, ce complexe récepteur glucocorticoïde (RG) migre vers le noyau, où il régule l'expression des gènes en se fixant directement à l'ADN ou à d'autres facteurs de transcription. Ce mécanisme entraîne une réduction significative de la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, le TNF-alpha et l'IL-6, ainsi immunomodulatrices comme l'IL-2, l'IL-4 (Dorrington *et al.*, 2020).

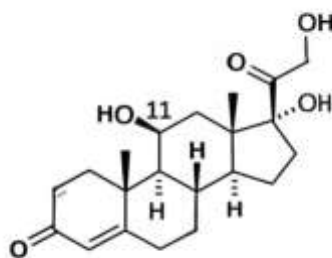


Figure 2: Structure chimique des corticoïdes (Ben Youssef et Hadji, 2016).

I.2.2. Les immunosuppresseurs

Les médicaments immunosuppresseurs peuvent servir de complément thérapeutique précieux pour le soin des patients souffrant des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

ou de pathologies parentales complexes et sans possibilité d'intervention chirurgicale (Pithadia *et al.*, 2011).

a) Azathioprine (AZA)

Les thiopurines, comprenant l'azathioprine (AZA) (**Figure 3**) et la mercaptopurine (MP), sont des médicaments largement prescrits pour provoquer et maintenir la rémission chez les individus souffrants des MICI (Liu *et al.*, 2017). L'AZA et la MP ont un métabolisme complexe. Cependant, leur efficacité anti-inflammatoire provient principalement de la formation de 6-TGN, les métabolites actifs. Ces 6-TGN exercent leurs effets en induisant l'apoptose des lymphocytes T activés, notamment en inhibant la protéine Rac1, ce qui favorise la rémission des MICI (Meijer *et al.*, 2017).

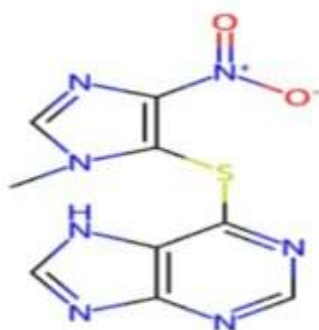


Figure 3: Structure chimique de l'Azathioprine (ChemSpider).

b) Méthotrexate (MTX)

Le MTX (**Figure 4**) possède de nombreuses propriétés, mais ses propriétés anti-inflammatoires, qui le rendent plus efficace dans plusieurs affections (Khan *et al.*, 2011). Il est un analogue du folate, exerce son action principalement en inhibant la dihydrofolate réductase (DHFR). Une fois à l'intérieur de la cellule cible, le MTX est métabolisé en polyglutamates (MTXPG) par la folylpolyglutamyl synthase (FPGS), ce qui le piège dans la cellule et augmente son efficacité. Ces MTXPG sont de puissants inhibiteurs non seulement de la DHFR, mais aussi de la thymidylate synthase (TYMS), perturbant ainsi la synthèse des précurseurs de l'ADN et de l'ARN (Ranganathan et McLeod, 2006).

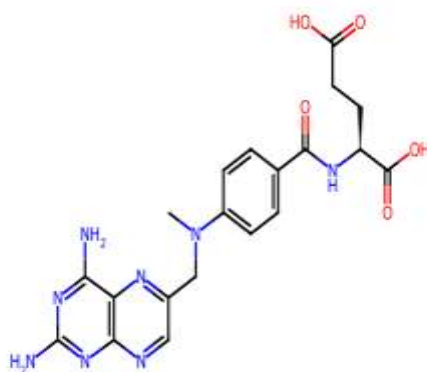


Figure 4: Structure chimique de Méthotrexate (ChemSpider).

I.2.3. Les antibiotiques

Les antibiotiques couramment utilisés pour provoquer une rémission dans la maladie de Crohn sont bien le métronidazole et la ciprofloxacine. Des études ont démontré que ces derniers provoquaient des taux de guérison annuels approximativement de 70% (**Pithadia et al., 2011**). Les antibiotiques désignés sont des bactéricides et ils ciblent la réplication de l'ADN (**Fedorak et Ismond, 2016**). Ils peuvent cibler des bactéries spécifiques impliquées dans le développement des MICI, notamment les bactéries virulentes telles qu'*Escherichia coli* et d'autres bactéries entériques à Gram négatif dans le cas de ciprofloxacine, les aminoglycosides et la rifaximine, les bactéries anaérobies, en particulier *Bacteroides fragilis* pour le métronidazole (**Nitzan, 2016**).

I.2.4. La biothérapie

Les biothérapies anti-TNF, sont très pertinentes pour le traitement des MICI. Ces traitements, tels que l'infliximab et l'adalimumab, ciblent le facteur de nécrose tumorale (TNF-1), une protéine pro-inflammatoire. Ils ont considérablement amélioré les taux de réponse et de rémission chez les patients, notamment ceux atteints de MC modérée à grave. L'infliximab, est une immunoglobuline chimérique qui régule l'inflammation en se liant au TNF et le neutralise (**Pithadia et al., 2011 ; Kumar et al., 2024**).

I.2.5. Le traitement chirurgical

Les indications chirurgicales sont déterminées en cas d'inefficacité, d'échec ou de contre-indication au traitement médical (**Manceau et Panis, 2011**). Elle implique l'ablation des zones intestinales atteintes chez ces patients. En cas de lésions au niveau du colon et du rectum, une colectomie est généralement nécessaire. Elle peut être accompagnée d'une proctectomie et

d'une anastomose iléoanale avec réservoir (risque de pochite) ou anastomose iléo-rectale (Dalibon, 2015).

Malheureusement, les thérapies actuelles pour les MICI ne répondent pas aux exigences cliniques (Arjenaki et Kopaei, 2019). Ainsi, l'utilisation prolongée de ces traitements expose les patients à de nombreux effets secondaires à long terme. Des informations complémentaires sur ces effets sont mentionnées dans le (Tableau III).

Tableau III: Les effets secondaires des traitements des MICI (Cosquer *et al.*, 2021).

Les traitements	Leurs effets secondaires
Dérivés 5-amino salicylés (5-ASA)	Cardiaques, cutanés, hématologiques, digestifs (diarrhées, douleurs), toxicité rénale (néphropathie).
Thiopurinest	Action immunosuppressive, pancréatite aigüe, vomissement, nausée (court terme), risque infectieux, hématologique (myélotoxicité), toxicité hépatique (long terme).
Méthotrexate	Toxicité hématologique (leucopénie), gastro-entérologique (nausées, vomissements, stomatite, diarrhée), une fatigue générale.
Anti-TNF	Risque infectieux, neurologique, cardiologique, dermatologique, hépatique.

Pour cela, de nombreux patients atteints des MICI se tournent vers la médecine complémentaire et alternative (MCA). Parmi ces approches, la phytothérapie, ou l'utilisation de plantes médicinales, est la plus fréquemment adoptée (Iyengar *et al.*, 2024).

I.2.6. La phytothérapie

La phytothérapie, souvent désignée sous le terme d'herboristerie en médecine occidentale, est une branche de la médecine qui exploite les plantes et leurs constituants pour la prévention ou le traitement des maladies. Cette discipline se distingue par son approche qui préserve généralement l'intégrité compositionnelle de la plante d'origine (Falzon et Balabanova, 2017).

II. *Arthrospira platensis*

Arthrospira platensis, mieux connue sous le nom de *Spirulina*, une cyanobactérie microscopique et filamenteuse, qui se développe dans les lacs d'eau douce aux eaux alcalines et chaudes (Finamore *et al.*, 2017 ; Sorrenti *et al.*, 2021). Cette microalgue bleu-vert phototrophe a la capacité de transformer la lumière du soleil, l'eau et le dioxyde de carbone en

biomasse algale (Aouir *et al.*, 2017). La Spiruline est un type de procaryote très nutritif. Elle est riche en protéines mais aussi des polysaccharides, des acides gras, des vitamines et des minéraux. Pour cette raison, *Spirulina* est considérée comme une source alimentaire très prometteuse en nutriments (Al-Badwy *et al.*, 2023).

II.1. Les polysaccharides et leurs intérêts biologiques

Les polysaccharides, également appelés glycanes, sont les glucides naturels les plus répandus, jouant des rôles essentiels de stockage et de structure dans la nature (D'Ayala *et al.*, 2008). Issus de sources renouvelables comme les algues, les plantes et les microorganismes. Ils se forment par des liaisons glycosidiques entre sucres, et peuvent aussi se lier à d'autres molécules (protéines, lipides). Ils sont cruciaux pour la communication cellulaire, l'adhésion, la reconnaissance immunitaire et la régulation de la coagulation sanguine. Grâce à leur caractère renouvelable, leur biocompatibilité et leur biodégradabilité, ils sont largement utilisés dans les industries alimentaire, pharmaceutique et médicale (Benalaya *et al.*, 2024). Les polysaccharides naturels sont souvent utilisés comme anti-inflammatoires naturels de choix (Kong *et al.*, 2022).

II.2. Propriétés biologiques des polysaccharides d'*Arthrospira platensis*

Les polysaccharides issus de microalgues se distinguent par leur sécurité, biocompatibilité, biodégradabilité, stabilité et polyvalence. Les polysaccharides d'*Arthrospira platensis* attirent un grand intérêt grâce à leurs activités biologiques remarquables, notamment leurs propriétés anti-inflammatoires, immunorégulatrices, antivirales et antioxydantes (Banti *et al.*, 2025).

II.2.1. Activité anti-oxydante

Les polysaccharides d'*Arthrospira platensis* (PSP) sont reconnus pour leur puissante activité antioxydante. Cette efficacité est attribuée non seulement aux groupes sulfate des polysaccharides, qui favorisent le piégeage des radicaux libres, mais aussi à la présence de composés bioactifs essentiels tels que la phycocyanine, le β -carotène, ainsi que diverses vitamines et minéraux. Un exemple d'un modèle cellulaire d'ototoxicité (cellules HEI-OC1), les polysaccharides ont montré une protection notable contre les dommages du cisplatine (médicament autotoxique (Goulamabasse, 2018 ; Banti *et al.*, 2025).

II.2.2. Effet immuno-modulateur

Les PSP démontrent un puissant effet immuno modulateur. Ils protègent contre la myélosuppression en augmentant les indices des organes immunitaires (thymus et rate) et en

stimulant la production des globules blancs et de lymphocytes. Ils permettent ainsi la production de cytokines clés (TNF- α , IL-10, IFN- γ) et améliorent l'activité phagocytaire des macrophages. Leurs mécanismes d'action incluent l'activation des voies TLR4, /NF-kB, ce qui entraîne une production accrue de médiateurs immunitaires comme le NO, l'IL-6 et le TNF- α , confirmant leur potentiel en tant qu'agents immunostimulants (**Wu et al., 2020**).

II.2.3. Effet anti-inflammatoire

Le Se-SPP, un polysaccharide à base de sélénium issu de *Spirulina*, a démontré sa capacité à atténuer les dommages et l'inflammation hépatiques induits par le cadmium chez la souris, en agissant principalement comme un prébiotique. Il améliore la fonction hépatique en stimulant les enzymes antioxydantes et en modulant les cytokines inflammatoires, tout en restaurant l'intégrité de la barrière intestinale et en rééquilibrant le microbiote. Cette modulation, est cruciale pour la réduction de l'inflammation hépatique et dans la protection contre la toxicité du cadmium (**Zhou et al., 2022**).

II.2.4. Effet analgésique

Les cyanobactéries sont reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques variées, incluant des effets analgésiques, anti-inflammatoires et sédatifs, comme l'ont démontré de précédentes études sur diverses espèces et même sur leurs toxines. Parmi elles, *Spirulina sp* se distingue par son large éventail d'activités biologiques, avec la phycocyanine, une de ses protéines, étant une molécule bioactive d'intérêt majeur en pharmacie. Les recherches actuelles suggèrent que l'effet analgésique d'un extrait de *S. platensis*, principalement composé de polysaccharides et de petits peptides, pourrait être lié à son action inhibitrice sur les voies inflammatoires (**Dehghanizadeh et al., 2023**).

Chapitre II

Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes

II.1. Matériel

II.1.1. Cyanobactéries

La poudre d'*Arthrospira platensis* (**Figure 5**) a été l'objet de la présente étude. Sa biomasse sèche a été rassemblée en octobre 2024 suite à une culture réalisée et identifiée par le Dr Ali SAGGAI à l'Université Kasdi Merbah d'Ouargla, Algérie.

- Classe : Cyanophyceae
- Ordre : Oscillatoriales
- Famille : *Microcoleaceae*
- Genre : *Arthrospira*
- Espèce : *Arthrospiraplatensis*

(Nowicha-Krawczyk *et al.*, 2019).



Figure 5: Spiruline (*A. platensis*) en poudre (Photo Originale).

II.1.2. Animaux et conditions d'élevage

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire intestinale des polysaccharides d'*Arthrospira platensis*. L'étude a été réalisée sur 38 souris mâles de la souche BALB/c fournies par l'institut Pasteur d'Alger. Les souris ont été élevées au niveau de l'animalerie de l'université Abderrehman Mira de Béjaia, réparties en 5 lots dans des conditions d'expérimentations bien définies : température de 23 ± 2 °C, cycle de lumière de 12h, des cages ventilées dont un accès libre à l'aliment et à l'eau.

II.2. Méthodes

II.2.1. Extraction des polysaccharides

Dix grammes de poudre de spiruline ont été ajoutés à 500 mL d'eau distillée, puis le mélange a été soumis à une ultrasonication pendant 50 minutes à 70 ° C. Après cette étape, la solution a été centrifugée à 4300 tours/min. Le surnageant obtenu a été concentré à un cinquième de son volume initial, puis cinq volumes d'éthanol à 95 % ont été ajoutés. Le mélange a été conservé au congélateur pendant une nuit. Le précipité formé a été lavé à l'acétone, filtré sous vide, puis séché. Le rendement d'extraction des polysaccharides a été exprimé en pourcentage selon la formule suivante : $(\text{masse de polysaccharides} / \text{masse sèche de poudre de spiruline}) \times 100$ (Wang *et al.*, 2018).

II.2.2. Protocole expérimental et induction de la colite aigue

L'étude expérimentale de l'activité anti-inflammatoire intestinale des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* a été réalisée selon le protocole décrit par (Da Silva *et al.*, 2018), qui consiste à induire une colite par l'injection rectale de l'acide 2,4-dinitrobenzène sulfonique (DNBS).

Au cours de cette étude, les souris ont été réparties en 5 lots, un lot témoin de 4 souris, un lot DNBS de 10 souris et 3 lots de traitement de 8 souris chacun.

Les souris ont été privées de nourriture une nuit avant le début de l'expérience, avec un accès libre à l'eau. Le premier jour de l'expérience, les souris ont été anesthésiées, puis chaque lot a reçu sa dose de DNBS par voie rectale sauf le lot non malade (témoin), ensuite les souris ont été mises en position verticale, d'où la tête est vers le bas pendant une durée de 30 sec pour éviter l'expulsion de la solution de DNBS. Après 2h, trois doses (25, 50 et 100 mg/kg) de la solution des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* ont été administrées par voie orale pour les 3 lots de traitement quotidiennement pendant 3 jours.



Figure 6: (A) Administration de la solution des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* par voie orale. (B) Injection du DNBS par voie rectale (**Photos originales, Animalerie de FSNV, Université de Béjaïa**).

Durant toute la période de traitement, les souris ont été mises sous observation. La consommation d'eau et d'aliment a été mesurée. Le changement de comportement, ainsi que l'apparition des signes de l'inflammation tels que les selles saignantes et la diarrhée ont été enregistrés.



Figure 7: Signes de l'inflammation intestinale chez les souris BALB/c après administration du DNBS
(Photo originale, Animalerie de FSNV, Université de Bejaïa).

Le troisième et dernier jour de traitement, et après traitement par les polysaccharides, les souris ont été anesthésiées et sacrifiées par dislocation cervicale. Le côlon de chaque souris a été récupéré.

Le poids et la longueur des rates ont été mesurées tel quelles sans subir aucun changement, par contre les côlons ont été d'abord rincés avec de l'eau physiologique puis pesés, mesurés et ouverts. Une partie de 1cm a été coupée, mise dans la solution de formaldéhyde de 10% (pour les préserver) et destinée pour l'étude histologique. Le reste du côlon a été utilisé dans l'étude biochimique.

II.2.3. Etude biochimique des marqueurs de l'inflammation intestinale

Dans cette recherche, on a procédé à un dosage de certains marqueurs du stress oxydatif et de l'inflammation, à savoir la catalase, le glutathione (GSH), le malondialdéhyde (MDA), et enfin la MPO. Avant d'effectuer ces dosages biochimiques, nous avons commencé par une étape essentielle qui consiste à préparer l'homogénat. Après la décongélation, les côlons ont été homogénéisés à l'aide d'un homogénéisateur. Les différents tubes ont subis une première centrifugation à 4°C pendant 10 min à 7000 g pour séparer les débris cellulaires. Une deuxième centrifugation a été réalisée à 3000 g pendant 30 min, pour isoler le surnageant post-mitochondriale (PMS).



a- Décongélation



b - Homogénéisation



c- Centrifugation

Figure 8: Différentes étapes de la préparation de l'homogénat (Photos originales, Animalerie FSNV, Université de Béjaïa).

II.2.3.1. Dosage de glutathion réduit (GSH)

Un volume de 500 μ l du surnageant a été prélevé, puis 500 μ l d'acide sulfosalicylique à 4 % y ont été ajoutés. Le mélange a été incubé pendant 1 heure à 4°C, suivi d'une centrifugation à 1200g pendant 15 minutes à 4°C. Par la suite, 100 μ l du nouveau surnageant ont été pris et 1,7 ml de tampon à pH 7.4 y ont été ajoutés. Un volume de 200 μ l de solution de DTNB a été additionné à chaque échantillon. La lecture de l'absorbance à 412 nm après 5 minutes d'incubation (Ellman 1959).

II.2.3.2. Dosage de myéloperoxydase (MPO)

Pour évaluer l'activité de la myéloperoxydase (MPO), 100 μ l de surnageant (PMS) ont été mélangés à 2,9 ml de tampon phosphate (pH 6) contenant 0,167 mg/ml de chlorhydrate d'O-dianisidine et 0,0005 % de peroxyde d'hydrogène. La cinétique a été mesurée à 460 nm toutes les 30 secondes pendant 3 minutes (krawisz *et al.*, 1984).

II.2.3.3. Dosage de malondyaldéhyde (MDA)

Un volume de 200 μ l du surnageant a été récupéré et mélangé avec 200 μ l de TCA (35%). Une période d'incubation a ensuite été réalisée pendant 1 heure à 4°C. Puis, une centrifugation à 1466g a été effectuée pendant 10 minutes. Un volume de 300 μ l du surnageant a été ajouté à 300 μ l d'une solution (SDS, TBA, ED). Le mélange a été chauffé pendant 1 heure à 95°C, puis laissé refroidir pendant 10 minutes avant de mesurer la DO à 532 nm (Ohkawa *et al.*, 1979).

II.2.3.4. Dosage de catalase (CAT)

À 50 µl de surnageant, 1,95 ml de tampon phosphate (pH 7,4) ont été incorporés. La réaction a été déclenchée avec 1 ml de substrat (H_2O_2 à 0,2%). La cinétique réactionnelle a été suivie par spectrophotométrie à 240 nm toutes les 30 secondes pendant 3 minutes (Claiborne 1985).

II.2.3.5. Etude histologique

Pour faciliter l'étude des tissus, il est nécessaire de réaliser une coupe histologique, réalisée au niveau de laboratoire d'histopathologie, faculté de médecine, à l'université d'Aboudaou Béjaia. Dans cette étude, des coupes histologiques des colons ont été préparées et conservées dans une solution de formol à 10%. Les différentes étapes de réalisation de cette étude histologique sont présentées comme suit :

a) Macroscopie

Dans cette première étape, les différents échantillons ont été placés dans des histocassettes, puis émergés et conservés dans une solution de formol à 10%.

b) Déshydratation

Cette étape a comme objectif d'éliminer le maximum d'eau des milieux intra et extracellulaire des échantillons et la remplacer avec la paraffine. Elle a été réalisée grâce à un automate constitué de douze bains, comme suit :

- Huit bains de concentrations croissantes d'éthanol d'une durée de 45 min chacun.
- Deux bains de xylène, qui agit comme un intermédiaire, 30 min chacun.
- Deux bains de paraffine, pendant une durée de 90 min chacun.

c) Enrobage

Les échantillons déshydratés ont été enrobés avec la paraffine, formant des blocs de paraffine, à l'aide d'une station d'enrobage ; toute en le réglant sur une température de 70 °C pour faire fondre la paraffine, et placer les échantillons dans des moules. Ensuite, ces derniers ont été placés sur la plaque réfrigérante pour faciliter leur démoulage.

d) Microtomie

Elle a été réalisée avec un microtome et se déroule en deux étapes essentielles, dont la première est nommée "le dégrossissement", qui a pour but d'éliminer l'excès de la

paraffine, sur un diamètre de 20 μm . La deuxième étape est bien "l'étalement" qui consiste à faire des coupes minces de 2 μm , recueillies dans des lames marquées, plongées dans de l'eau chaude.

e) Déparaffinage

Les coupes réalisées ont été mises à l'étuve à 84 °C pendant toute une nuit.

f) Coloration

Après être déparaffinées, la procédure est comme suit :

- Les coupes ont été mises dans un bain de xylène, pendant une durée de 30 minutes, c'est l'étape d'éclaircissement.
- Les lames ont été ensuite transférées dans un bain d'éthanol absolu pendant 10 minutes, c'est la déshydratation.
- Par la suite, elles ont été plongées dans un bain d'eau, pendant 10 minutes, c'est l'étape d'hydratation.
- Pour la coloration des noyaux cellulaires en bleu-violet, les lames ont été immergées dans un bain d'hématoxyline pendant 4 min, puis bien rincées à l'eau.
- A la fin, et pour effectuer une coloration cytoplasmique, les lames sont colorées dans un bain d'éosine pendant 4 min suivies d'un rinçage à l'eau.

g) Montage des lames

Les coupes ont subies une étape de rinçage, elles ont été plongées successivement dans des bains d'éthanol, éthanol/xylène, deux bains de xylène. Ensuite, les différents échantillons ont été fixés avec la colle 'Eukitt', puis protégées par des lamelles. Cette étape a été réalisée sous la haute.

h) Observation

L'étape de l'observation a été réalisée sous microscope optique, avec les grossissements x4 et x10.



a) Macroscopie



b) Deshydratation



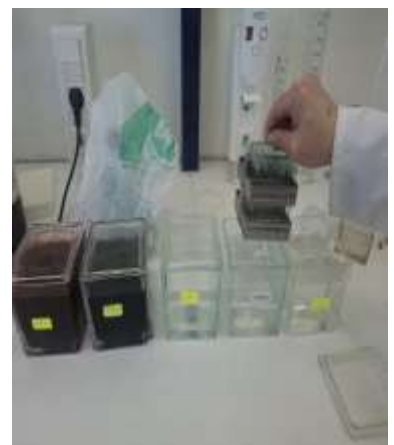
c) Enrobage



d) Microtomie



e) Déparaffinage



f) Coloration



g) Montage



h) Observation

Figure 9: Etapes des coupes histologiques (Photos originales, Faculté de Médecine, Université de Béjaïa).

II.2.4. Analyse statistique

Toutes les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart type (SD). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Graph Pad Prism (version 8.0.2.263). Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées au moyen d'une analyse de variance (ANOVA) suivie du test de Dunnett pour déterminer les différences significatives. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Chapitre III

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1. Résultats

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire intestinal des polysaccharides issus d'une algue nommée *Arthrospira platensis* sur un modèle de colite induite par le DNBS chez des souris males de la souche BALB/c.

Notre recherche vise à identifier cet effet, en se concentrant d'abord sur les signes cliniques d'inflammation intestinale tels que le poids corporel, l'émergence de diarrhée et des selles sanglantes ainsi la consommation de nourriture et d'eau. Nous avons aussi tenu compte de la morphologie des colons et le rapport poids (P) / longueur (L) pour chaque souris. Les résultats des analyses biochimiques des biomarqueurs de l'inflammation et du stress oxydatif : catalase, MPO, MDA et GSH ont été aussi déterminés.

III.1.1. Effet de l'EPS sur la morphologie des côlons

Dans le but de démontrer l'action inflammatoire du DNBS et l'effet anti-inflammatoire de l'extrait polysaccharidique, l'un des paramètres évalués était la surveillance du poids corporel des souris tout au long de la période de l'expérimentation, avant et après le déclenchement de la colite. Avant l'administration du DNBS par voie rectale, l'évaluation du poids était d'une manière normale chez tous les lots. Après l'induction de la colite, une perte de poids significative a été observée, comparativement au groupe témoin (non malade), accompagnée d'une apparition de diarrhée sanglante. Le traitement avec les différentes doses (25, 50, et 100 mg/kg) des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* amélioré le poids des souris par rapport au lot malade, d'une manière dose-dépendante (**Figure 10**).

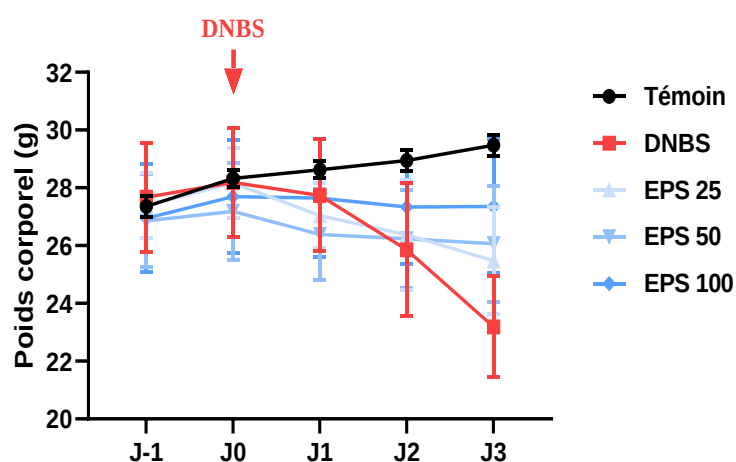


Figure 10: Evaluation du poids corporel des souris. EPS : extrait polysaccharidique.

Après le sacrifice des souris, le rapport P/L qui est considéré comme un indicateur important de la gravité de l'inflammation induite, est calculé. Nous avons constaté que ce dernier est significativement élevé chez le lot traité par le DNBS ($47,92 \pm 3,64$) par rapport au lot témoin (non malade) ($32,98 \pm 3,97$), avec une différence très significative ($p < 0,001$). Par contre chez les lots qui ont reçu des doses différentes d'EPS (25, 50 et 100 mg/kg), le rapport a été diminué d'une manière dose-dépendante, plus précisément la dose 100 mg/kg ($38,19 \pm 1,54$) (**Figure 12**). Ces résultats confèrent que le traitement avec les polysaccharides issus d'*Arthrospira platensis* a amélioré les poids des colons ainsi que leurs longueurs ce qui révèle des propriétés anti-inflammatoires.

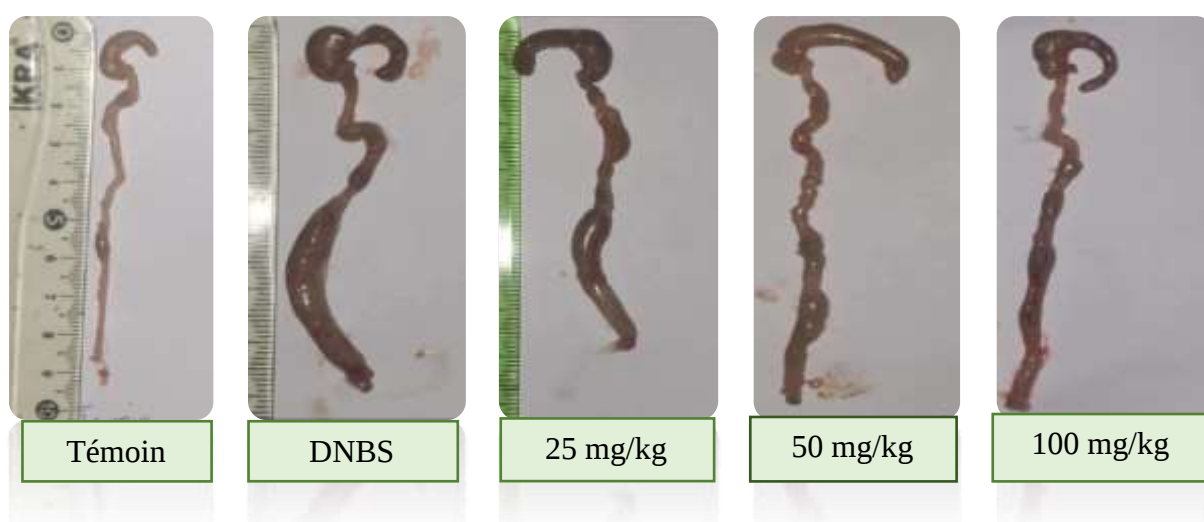


Figure 11: Morphologie des colons de chaque lot pour les différents traitements (**Photos originales, Animalerie de FSNV, Université de Bejaia**).

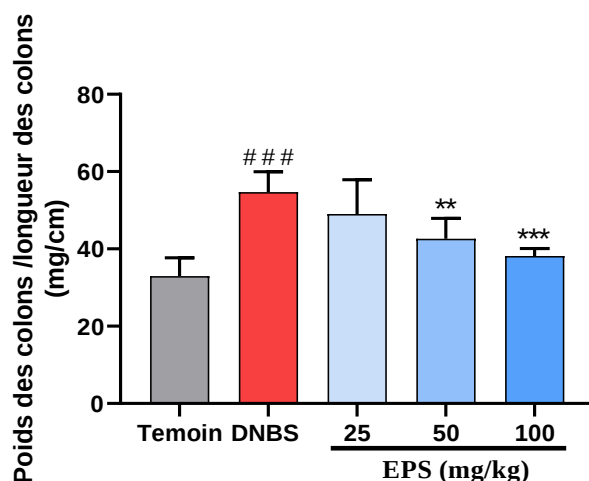


Figure 12: Effets de L'extrait polysaccharidique (EPS) (25, 50 et 100mg/kg) sur l'évolution du rapport poids / longueur en mg/cm dans un modèle de souris colitique induite par DNBS. Les données sont statistiquement exprimées (*P <0,05. ** P<0,01. *** P< 0,001).

III.1.2. Effet des EPS sur les marqueurs biochimiques

Les variations de la teneur en MPO chez les souris du groupe témoin (non-malade), coliques ainsi que les souris traitées par l'extrait polysaccharidique sont représentées dans la **Figure 13**. Le lot malade (DNBS) a présenté un taux significativement plus élevé d'activité de MPO ($156,92 \pm 25,91$) par rapport au lot non-malade, cette différence est hautement significative ($p < 0,001$). En revanche, l'administration de différentes doses d'EPS (25, 50 et 100 mg/kg) a entraîné une réduction significative de l'activité de MPO ($p < 0,001$) pour chaque groupe traité, dont la dose de 100 mg/kg produisant une activité de MPO similaire à celle observée chez le lot non-malade ($29,78 \pm 6,24$).

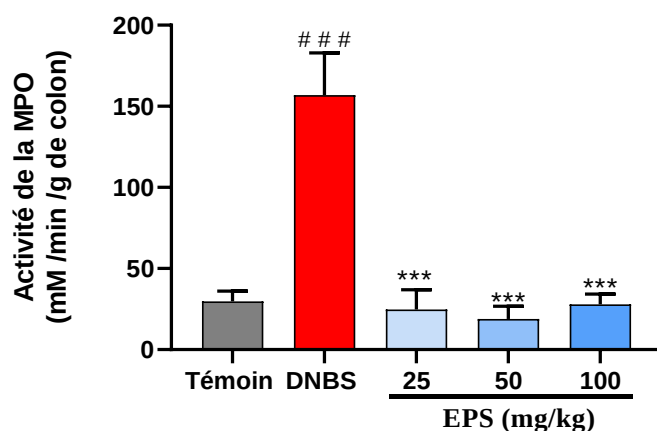


Figure 13: Evaluation de l'activité de l'MPO chez les différents groupes expérimentaux.

La catalase, un autre biomarqueur de l'inflammation, a également été étudiée (**figure 14**). L'activité de catalase chez les souris malades était significativement plus faible ($49,33 \pm 8,81$) que chez les témoins sains ($104,54 \pm 16,16$), indiquant ainsi une perturbation de l'équilibre antioxydant ($p < 0,01$). Cependant, l'administration d'EPS a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'activité de cette enzyme. La dose de 100 mg/kg d'EPS s'est avérée particulièrement efficace ($100,68 \pm 19,04$), restaurant cette activité à un niveau comparable à celui des souris saines ($104,54 \pm 16,16$).

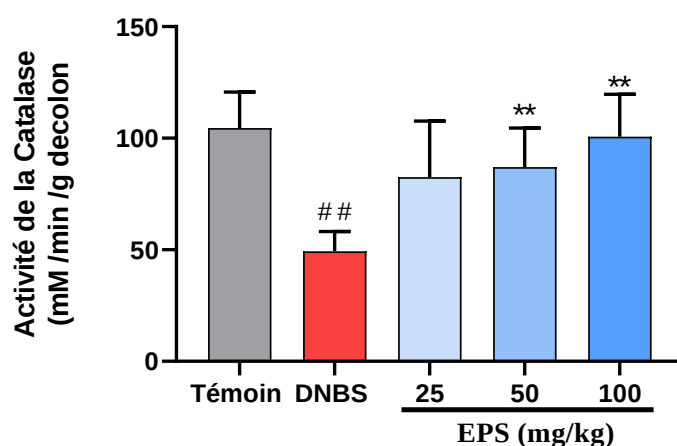


Figure 14: Evaluation de l'activité de la catalase chez les différents groupes expérimentaux.

Le malondialdéhyde (MDA) est un indicateur clé et un marqueur fiable de stress oxydatif. Notre étude a révélé une augmentation significative des niveaux de MDA dans le groupe malade ($11,12 \pm 20$) par rapport au lot témoin ($3,47 \pm 0,96$). En revanche, l'administration de l'extrait polysaccharidique (EPS) a entraîné une réduction dose-dépendante des taux de MDA. La dose 50 mg/kg a réduit le taux de MDA ($p < 0,05$), de plus la dose 100 mg/kg a diminué d'une manière très significative ce dernier ($3,45 \pm 1,69$; $p < 0,01$) à un niveau très similaire du groupe témoin, suggérant un effet protecteur contre le stress oxydatif et l'inflammation (**Figure 15**).

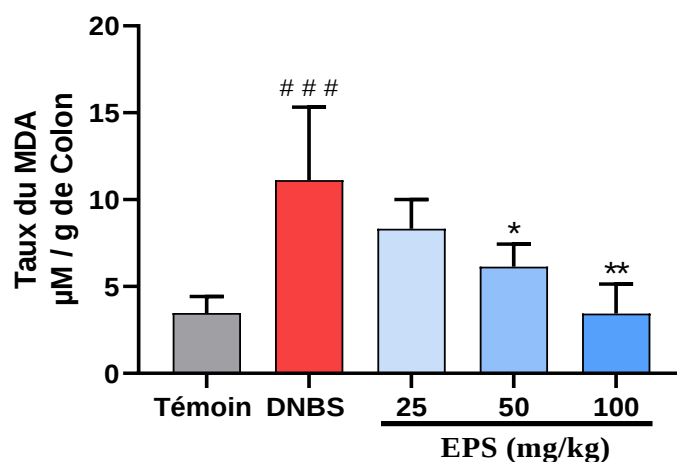


Figure 15: Evaluation de la concentration de la MDA chez les différents groupes expérimentaux

La **Figure 16** présente les concentrations de glutathion réduit (GSH) dans le tissu du côlon. Après l'induction de la colite, on observe une diminution des taux de GSH chez les souris malades ($6,53 \pm 0,35$) en comparaison avec les souris saines ($10,72 \pm 0,59$), avec une signification statistique très élevée ($p < 0,001$). En revanche, le traitement avec l'EPS a conduit à une augmentation significative des concentrations de cette enzyme par rapport aux souris malades, démontrant un effet bénéfique des trois doses étudiées (25, 50 et 100 mg/kg).

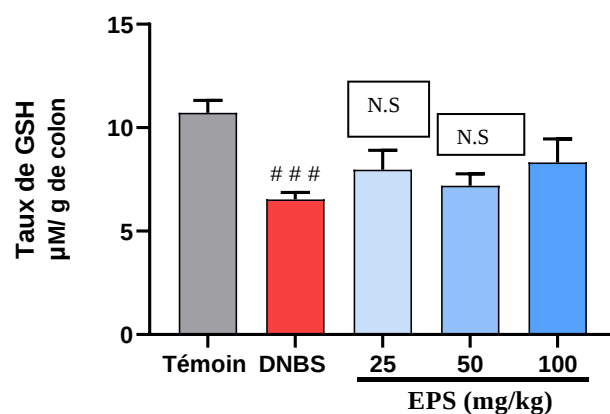


Figure 16: Evaluation de la concentration de la GSH chez les différents groupes expérimentaux. N.S : Non significative.

III.1.3. Effet de l'EPS sur l'aspect histologique

Des études microscopiques ont prouvé l'action anti-inflammatoire de l'extrait polysaccharidique sur l'intestin. L'analyse des tissus du côlon a clairement montré que le traitement avec les polysaccharides d'*Arthrospira platensis* favorise la régénération de l'épithélium intestinal. Les lots traités ont présenté une diminution significative des scores

microscopiques d'inflammation. Chez les souris non traitées souffrant de colite, on a observé une destruction des cellules épithéliales, menant à la dégénérescence des cryptes intestinales et à une désorganisation du tissu. Comme le montre la **Figure 17**, le lot témoin (A) et le lot traité avec 100 mg/kg (E) présentent une architecture cellulaire normale de la muqueuse colique, tandis que le lot DNBS (B) et les lots traités avec des doses plus faibles de polysaccharides (25 mg/kg C, 50 mg/kg D) montrent des niveaux variés de dommages et de désorganisation, avec une amélioration dose-dépendante à mesure que la concentration des polysaccharides augmente. L'administration de l'EPS a permis au tissu de se régénérer, restaurer l'architecture cellulaire normale et maintenir l'intégrité de l'épithélium intestinal.

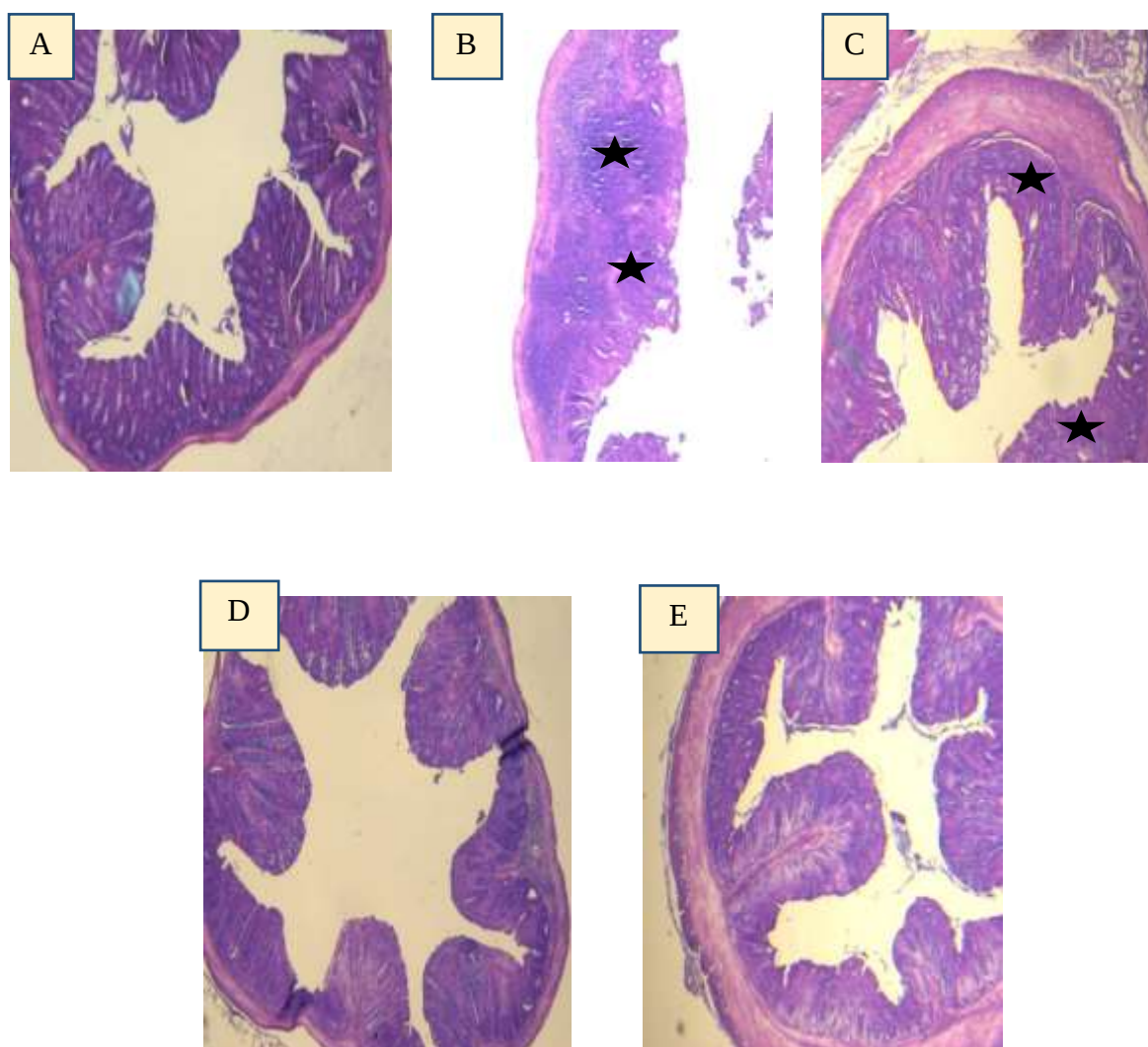


Figure 17: Effet des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* sur l'aspect cellulaire dans un modèle de colite induite par le DNBS. Section histologique de la muqueuse colique colorée. (A) (lot témoin), (B) (lot DNBS), (C) (lot 25 mg/kg), (D) (lot 50 mg/kg), (E) (lot 100 mg/kg). Grossissement x4.

III.2. Discussion

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait polysaccharidique. Pour ce faire, nous avons utilisé un modèle de colite aigue induite par le DNBS, un modèle bien établi qui reproduit les mêmes caractéristiques de la maladie de Crohn (MC) chez l'humain (**Randhawa et al., 2014**). Dans la première phase de notre étude, nous avons surveillé et mentionné les symptômes cliniques chez les différents groupes de souris notamment le poids corporel, la perte d'appétit, la diarrhée et, plus spécifiquement, les saignements. Durant toute la période de l'expérimentation, aucun des signes clinique n'est apparu chez les souris saines. En revanche, les souris atteintes de colite ont développé un état de pathologie, caractérisé par des symptômes comme une perte de poids significative, une diminution de la consommation de l'eau et de l'aliment, une diarrhée, un changement de la consistance des selles ainsi que des saignements. Ces résultats ont été déjà démontré par Araújo et ses collaborateurs, ainsi que d'autres (**Araújo et al., 2017 ; Da Silva et al., 2018**) .

Tel que précédemment évoqué, nous avons constaté une augmentation significative du rapport P/L dans le groupe colique par rapport aux autres groupes traités (**Figure 11**). Le rapport P/L est un indicateur crucial de l'inflammation intestinal (**Sotnikova et al., 2013**), son augmentation est cohérente avec les signes typiques d'inflammation, tels que le raccourcissement, le gonflement de la paroi du côlon et la présence de selles plus foncées et moins solides par rapport aux groupes sains et traités (**Araújo et al., 2017**). Le traitement avec l'EPS a diminué d'une manière remarquable ce rapport d'une manière dose-dépendante ce qui prouve la diminution du poids du colon et le retour à la longueur normale.

La pathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est le résultat d'une interaction complexe. Les macrophages activés jouent un rôle central en produisant des cytokines inflammatoires dans l'intestin. Ils agissent avec les cellules présentatrices d'antigènes (APC) et divers types de lymphocytes T auxiliaires (Th1, Th2, Th17, et cellules T régulatrices). L'équilibre entre les cytokines pro-inflammatoires (comme le TNF- α , l'IL-6) et anti-inflammatoires (comme l'INF- γ , l'IL-4, l'IL-10) est crucial, car un déséquilibre contribue directement au développement de ces maladies (**Sanchez-Muñoz et al., 2008**).

Il est de plus en plus évident que des niveaux élevés de malondialdéhyde (MDA) dans les tissus et le sang sont associés à plusieurs maladies humaines, incluant l'inflammation (**Raghavan et al., 2012**). Le MDA est couramment utilisé comme indicateur de dommages

oxydatifs et comme marqueur de la peroxydation lipidique causée par les radicaux libres. Des études antérieures ont également montré que les traitements antioxydants et anti-inflammatoires peuvent diminuer les taux de MDA et augmenter le superoxyde dismutase (SOD) dans la rectocolite hémorragique (RCH) (Zhou *et al.*, 2006). Des études récentes ont prouvé la capacité des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* à réduire des marqueurs d'inflammation comme le TNF- α et l'IL-6, suggérant ainsi des applications thérapeutiques anti-inflammatoires (Dehghanizadeh *et al.*, 2023).

La myéloperoxydase (MPO) est une enzyme importante du système immunitaire inné. Elle est cruciale pour la défense de l'organisme, mais elle aussi contribue au développement de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques. En tant qu'enzyme clé, la MPO est principalement synthétisée et libérée par les neutrophiles (Davies and Hawkins, 2020). En se référant à nos données, le taux de MPO a été significativement élevé chez le lot de DNBS par rapport au lot non malade, ce qui reflète l'intensité de la réponse inflammatoire. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Da Silva *et al.*, (2018). Une réduction de la MPO peut entraîner une diminution de l'inflammation (Aratani, 2018). Ce principe a été déjà confirmé par nos résultats, l'EPS, à toutes les doses testées (25, 50, et 100 mg/kg), a significativement diminué l'inflammation colique causée par le DNBS. Cette action s'est manifestée par le retour de l'activité MPO à des niveaux équivalents à ceux du groupe sain.

La catalase est une enzyme antioxydante essentielle qui transforme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. Elle est l'un des principaux antioxydants de première ligne, crucial pour combattre le stress oxydatif. Des études récentes, utilisant des modèles animaux de colite, ont montré que diverses stratégies antioxydantes, basées sur l'action de la catalase qui catabolise les superoxydes, sont efficaces pour diminuer les lésions inflammatoires. Il est suggéré que les modifications de l'homéostasie du microbiote intestinal induites pourraient expliquer la réduction observée de l'activité de la catalase (Rochat *et al.*, 2007 ; Hamza et Hadwan, 2019). Ces mêmes résultats ont été obtenus lors de notre étude, où la catalase a été significativement réduite dans le lot malade par rapport au lot sain. Le traitement avec l'EPS a restauré les taux de cette enzyme, et cet effet était dose-dépendant.

Le stress oxydatif, résultant d'un déséquilibre entre la production d'espèces pro-oxydantes ROS/RNS, métabolites de MP et les défenses antioxydantes enzymatiques telles que la CAT, et non-enzymatiques comme le GSH, constitue un mécanisme pathophysiologique critique des MICIs, compromettant l'homéostasie cellulaire par l'incapacité à neutraliser efficacement les radicaux libres (Krzystek-korpacha *et al.*, 2020).

Le processus inflammatoire actif est associé à la production et à la libération des espèces réactives d'oxygène ROS par les cellules immunitaires déclenchant ainsi un stress oxydatif. Ce phénomène, aggravé par les cytokines et les chimiokines inflammatoires, est un facteur clé dans les MICI. Les ROS agissent sur des voies de signalisation importantes comme NF- κ B, essentielles à la défense contre ce stress. De plus, le glutathion (GSH), un antioxydant majeur, protège les cellules des radicaux libres et soutient d'autres enzymes antioxydantes, renforçant ainsi les défenses cellulaires face aux ROS. Plusieurs études ont montré qu'un déséquilibre entre des niveaux élevés d'espèces réactives d'oxygène et des niveaux faibles d'antioxydants est directement lié au développement des MICI (**Sahoo et al., 2023**). Ces résultats ont été déjà approuvés lors de notre études, d'où les taux de GSH est réduit dans le lot de DNBS, par rapport au lot témoin et de traitement, impliquant ainsi une inflammation.

D'après un point histologique, l'administration de DNBS a entraîné des dommages importants, se manifestant par un score macroscopique élevé et des altérations notables au niveau du côlon distal, qui est apparu dilaté, épaissi, hautement vascularisé, et présentait systématiquement des lésions majeures.

La barrière intestinale est une entité dynamique et complexe. Sa fonction principale est de protéger l'organisme en limitant l'accès du contenu de la lumière intestinale, notamment les composants bactériens du microbiote, au milieu intérieur et à la circulation sanguine. Cette protection est assurée par des éléments mécaniques et chimiques, tels que la bile, les sucs gastriques et pancréatiques, ainsi que par les bactéries commensales, leurs métabolites et leurs substances antimicrobiennes, qui défendent la lumière intestinale contre les bactéries pathogènes (**Genser et al., 2016 ; Di Vincenzo et al., 2024**). L'altération de la barrière intestinale, souvent appelée intestin perméable ou syndrome de fuite de la paroi intestinale, est une condition qui peut être déclenchée par divers facteurs. Parmi les causes principales, les infections bactériennes, le stress oxydatif, l'exposition chronique aux allergènes et la dysbiose. Ce dysfonctionnement de la barrière intestinale est malheureusement lié au développement de nombreuses pathologies, c'est le cas des MICI (**Di Vincenzo et al., 2024**).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Dans cette étude, nous avons exploré l'effet anti-inflammatoire intestinal des polysaccharides extraits de la microalgue *Arthrospira platensis*.

Les résultats obtenus au cours de notre travail ont démontré l'efficacité significative des polysaccharides extraits d'*Arthrospira platensis*, mieux connue sous le nom de la *Spiruline*, dans l'atténuation de la colite induite par le DNBS chez les souris BALB/c. Le traitement a permis une amélioration notable des marqueurs biochimiques de l'inflammation, notamment la catalase, le glutathion GSH, le malondialdéhyde MDA et la myéloperoxydase MPO. Parallèlement, les observations histologiques ont confirmé une réduction importante des lésions coliques, une meilleure régénération tissulaire, ainsi qu'une diminution du rapport P/L des côlons, indicateur classique de l'inflammation et de l'œdème.

Ces résultats renforcent le positionnement thérapeutique d'*Arthrospira platensis*, déjà connue pour ses multiples vertus. En plus de ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, elle est connue pour favoriser la restauration de la barrière intestinale, moduler positivement le microbiote intestinal et stimuler les processus de réparation tissulaire. Cette richesse fonctionnelle suggère que la *Spiruline* pourrait jouer un rôle bien plus large que celui de simple complément alimentaire.

Malgré les observations prometteuses, cette étude reste limitée et appelle à des investigations moléculaires plus poussées, incluant des analyses par HPLC et spectroscopie de masse, pour identifier les molécules responsables des effets notés, et mieux comprendre les mécanismes d'action et les interactions moléculaires. Cette démarche est essentielle pour valoriser pleinement le potentiel thérapeutique de l'*Arthrospira platensis*, standardiser son utilisation et permettre des études précliniques et cliniques plus ciblées, contribuant ainsi à une meilleure compréhension de ses effets et à l'identification d'autres indications médicales.

Références bibliographiques

-A-

Abegunde AT, Muhammad BH, Bhatti O, Ali T. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review. *World J Gastroenterol* 2016;22(27):6296-6317.

Al-Badwy AH, Khalil AM, Bashal AH, Kebeish R. Polysaccharides from *Spirulina platensis* (PSP): promising biostimulants for the green synthesis of silver nanoparticles and their potential application in the treatment of cancer tumors. *Microb Cell Fact.* 5 déc 2023;22(1):247.

Aouir A, Amiali M, Bitam A, Benchabane A, Raghavan VG. Comparison of the biochemical composition of different *Arthrospira platensis* strains from Algeria, Chad and the USA. *Food Measure.* juin 2017;11(2):913-23.

Araújo DFS, Guerra GCB, Pintado MME, Sousa YRF, Algieri F, Rodriguez-Nogales A, et al. Intestinal anti-inflammatory effects of goat whey on DNBS-induced colitis in mice. Chamailard M, éditeur. *PLoS ONE.* 28 sept 2017;12(9):e0185382.

Aratani Y. Myeloperoxidase: Its role for host defense, inflammation, and neutrophil function. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* févr2018;640:47-52.

Arjenaki M, Rafieian-Kopaei M. Phytothérapies dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *J Res Med Sci* 2019; 24:42.

-B-

Banti M, Garcia-Gil M, Guidotti L, Di Giuseppe G, Rapposelli S, Monti D, et al. Characterization and Otoprotective Effects of Polysaccharides from *Arthrospira platensis*. *Molecules.* 8 janv 2025;30(2):224.

Banovic I, Gilibert D, Olivier M, Cosnes J. L'observance et certains de ses déterminants dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Pratiques Psychologiques.* juin 2010;16(2):157-72.

Barry M, Ouedraogo M, Sourabie S, Guissou I. Intérêt thérapeutique de la spiruline chez l'homme: revue général. *Int J Bio ChemSci.* 8 mai 2015;8(6):2740.

Beaugerie L. Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI): quelle place pour les traitements conventionnels? *Acta Endosc.* déc 2008;38(4):359-74.

Benalaya I, Lopes J, Silva LR. A Review of Natural Polysaccharides: Sources, Characteristics, Properties, Food, and Pharmaceutical Applications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(25):1322.

Benkovic SJ, Hammes-Schiffer S. A Perspective on Enzyme Catalysis. *Science.* 29 août 2003;301(5637):1196-202.

Ben Youssef S, Hadjij R. Les Corticoïdes en Médecine Vétérinaire. Sidi Thabet: École Nationale de Médecine Vétérinaire; 2016. 60 p.

-C-

Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med.* 20 déc 2021;8:765474.

Calella P, Cerullo G, Di Dio M, Liguori F, Di Onofrio V, Gallè F, et al. Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effects of spirulina in exercise and sport: A systematic review. *Front Nutr.* 14 déc 2022;9:1048258.

Campregher C, Luciani MG, Biesenbach P, Evstatiev R, Lyakhovich A, Gasche C. The position of the amino group on the benzene ring is critical for mesalamine's improvement of replication fidelity: Inflammatory Bowel Diseases. *avr 2010;16(4):576-82.*

Claiborne A. Catalase activity. In: Greenwald RA, editor. *CRC Handbook of Methods for Oxygen Radical Research.* Boca Raton: CRC Press; 1985. p. 283-4.

Cosquer GL, Gilletta C, Bournet B, Buscail L. Effets secondaires à long terme des traitements appliqués aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. 2021;28.

-D-

Dalibon P. Thérapeutique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : l'ère des biothérapies. *Actualités Pharmaceutiques.* avr 2015;54(545):28-34.

Da Silva V, De Araújo A, Araújo D, Lima M, Vasconcelos R, De Araújo Júnior R, et al. Intestinal Anti-Inflammatory Activity of the Aqueous Extract from *Ipomoea asarifolia* in DNBS-Induced Colitis in Rats. *IJMS.* 12 déc 2018;19(12):4016.

Davies MJ, Hawkins CL. The Role of Myeloperoxidase in Biomolecule Modification, Chronic Inflammation, and Disease. *Antioxidants & Redox Signaling.* 1 mai 2020;32(13):957-81.

D'Ayala GG, Malinconico M, Laurienzo P. Marine Derived Polysaccharides for Biomedical Applications: Chemical Modification Approaches. *Molecules*. 2008;13(9):2069-2106.

Debnath T, Kim D, Lim B. Natural Products as a Source of Anti-Inflammatory Agents Associated with Inflammatory Bowel Disease. *Molecules*. 19 juin 2013;18(6):7253-70.

Dehghanizadeh B ,M, Naderi N, Atabaki V, Faramarzi MA, Tabar zad M, Hosseinabadi T. The Analgesic and Anti-inflammatory Effects of Partially Purified Polysaccharide Fractions of Cell-free Medium and Biomass of *Spirulina platensis* PCST5. *Iran J PharmRes* [Internet]. 19 juill 2023 [cité 18 juin 2025];22(1). Disponible sur: <https://brieflands.com/articles/ijpr-136661.html>

Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. mars 2024;19(2):275-93.

Dorrington AM, Selinger CP, Parkes GC, Smith M, Pollok RC, Raine T. The Historical Role and Contemporary Use of Corticosteroids in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 16 sept 2020;14(9):1316-29.

Dray X, Marteau P. Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *LA REVUE DU PRATICIEN*. 2007;57.

-E-

Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959;82.

-F-

Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy. Primary Care: Clinics in Office Practice. juin 2017;44(2):217-27.

Faure I, Chapuis J, Bereau J, Kernaleguen C, Elkhayat S. Urgences et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Fedorak RN, Ismond KP. Practical Considerations and the Intestinal Microbiome in Disease: Antibiotics for IBD Therapy. *Dig Dis*. 2016;34(1-2):112-21.

Finamore A, Palmery M, Bensehaila S, Peluso I. Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly *Spirulina*. Cirillo G, éditeur. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. janv 2017;2017(1):3247528.

Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, et al. Environment and the Inflammatory Bowel Diseases. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2013;27(3):e18-24.

-G-

Ganji-Arjenaki M, Rafieian-Kopaei M. Phytotherapies in inflammatory bowel disease. *J Res Med Sci*. 2019;24(1):42.

Genser L, Poitou C, Brot-Laroche É, Rousset M, Vaillant JC, Clément K, et al. L'altération de la perméabilité intestinale : chaînon manquant entre dysbiose et inflammation au cours de l'obésité ? *Med Sci (Paris)*. mai 2016;32(5):461-9.

Gentscheva G, Nikolova K, Panayotova V, Peycheva K, Makedonski L, Slavov P, et al. Application of *Arthrospira platensis* for Medicinal Purposes and the Food Industry: A Review of the Literature. *Life*. 21 mars 2023;13(3):845.

Goulamabasse TR. La spiruline: activités thérapeutiques et son intérêt dans la lutte contre la malnutrition à Madagascar [Thèse]. Lille: Université de Lille; 2018.

Guan F, Fu G, Ma Y, Zhou L, Li G, Sun C, et al. Spirulina polysaccharide-based prebiotic foods preparations-a promising approach for modulating gut microbiota and improving health. *Journal of Functional Foods*. mai2024;116:106158.

-H-

Hamza TA, Hadwan MH. Nouveau Spectrophotométrique Méthode pour l'Évaluation de Catalase Enzyme Activité dans Biologique Problèmes [Prépublication]. *Preprints.org*; 2019 Oct 29. doi:10.20944/preprints201910.0323.v1.

Haneishi Y, Furuya Y, Hasegawa M, Picarelli A, Rossi M, Miyamoto J. Inflammatory Bowel Diseases and Gut Microbiota. *IJMS*. 14 févr 2023;24(4):3817.

-I-

Isidro RA, Ruan AB, Gannarapu S, Raj D, Rahma O, Grover S, et al. Medication-specific variations in morphological patterns of injury in immune check-point inhibitor-associated colitis. *Histopathology*. mars 2021;78(4):532-41.

Iyengar P, Godoy-Brewer G, Maniyar I, White J, Maas L, Parian AM, et al. Herbal Medicines for the Treatment of Active Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 23 mars 2024;16(7):934.

-K-

Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P, et al. Efficacy of Immunosuppressive Therapy for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:630-42.

Kong I, Degraeve P, Yau LP. Polysaccharide-Based Edible Films Incorporated with Essential Oil Nanoemulsions: Physico-Chemical, Mechanical Properties and Its Application in Food Preservation—A Review. *Foods*. 2022;11(20):3355.

Kökten T, Hansmannel F, Melhem H, Peyrin-Biroulet L. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Hegel*. 2016;N° 2(2):119.

Krawisz JE, Sharon P, Stenson WF. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology*. 1984 Dec;87(6):1344-50. PMID: 6092199.

Krzystek-Korpacka M, Kempinski R, Bromke MA, Neubauer K. Oxidative Stress Markers in Inflammatory Bowel Diseases: Systematic Review. *Diagnostics*. 17 août 2020;10(8):601.

Kumar M, Murugesan S, Ibrahim N, Elawad M, Al Khodor S. Predictive biomarkers for anti-TNF alpha therapy in IBD patients. *J Transl Med*. 16 mars 2024;22(1):284.

-L-

Lémann M. Traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. juin 2007;191(6):1125-41.

Liu F, Ma R, Riordan SM, Grimm MC, Liu L, Wang Y, et al. Azathioprine, Mercaptopurine, and 5-Aminosalicylic Acid Affect the Growth of IBD-Associated *Campylobacter* Species and Other Enteric Microbes. *Front Microbiol* [Internet]. 29 mars 2017 [cité 3 avr 2025];8.

Liu Y, Ye Y, Hu X, Wang J. Structural characterization and anti-inflammatory activity of a polysaccharide from the lignified okra. *Carbohydrate Polymers*. août 2021;265:118081.

-M-

Magro F, Cordeiro G, Dias AM, Estevinho MM. Inflammatory Bowel Disease – Non-biological treatment. *Pharmacological Research*. oct 2020;160:105075.

Magro F, Portela F. Management of Inflammatory Bowel Disease with Infliximab and Other Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Therapies: BioDrugs. déc2010;24:3-14.

Manceau G, Panis Y. Prise en charge chirurgicale des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn. Gastroenterol Clin Biol 2011;25(10):973-82.

Meijer B, Wilhelm AJ, Mulder CJJ, Bouma G, Van Bodegraven AA, De Boer NKH. Pharmacology of Thiopurine Therapy in Inflammatory Bowel Disease and Complete Blood Cell Count Outcomes: A 5-Year Database Study. Therapeutic Drug Monitoring. août 2017;39(4):399-405.

Meucci G, Vecchi M, Torgano G, Arrigoni M, Prada A, Rocca F, et al. Familial aggregation of inflammatory bowel disease in northern Italy: A multicenter study. Gastroenterology. août 1992;103(2):514-9.

Orholm. M, Binder. V, Sore.T. I. A. Concordance of Inflammatory Bowel Disease among Danish Twins: Results of a Nationwide Study. Scandinavian Journal of Gastroenterology. janv 2000;35(10):1075-81.

Micol M. La micro-nutrition et les probiotiques ont-ils leur place dans la stratégie thérapeutique de la maladie de Crohn?

-N-

Nitzan O. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease. WJG. 2016;22(3):1078.

Nowicka-Krawczyk P, Mühlsteinová R, Hauer T. Detailed characterization of the Arthrospira type species separating commercially grown taxa into the new genus Limnospira (Cyanobacteria). Sci Rep. 24 janv 2019;9(1):694.

-O-

Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979;95(2):351-8.

-P-

Pithadia AB, Jain S. Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). Pharmacological Reports. mai 2011;63(3):629-42.

-R-

Randhawa PK, Singh K, Singh N, Jaggi AS. A Review on Chemical-Induced Inflammatory Bowel Disease Models in Rodents. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2014 Aug;18(4):279-88. DOI: 10.4196/kjpp.2014.18.4.279.

Raghavan S, Subramaniyam G, Shanmugam N. Proinflammatory effects of malondialdehyde in lymphocytes. *Journal of Leukocyte Biology.* 1 nov 2012;92(5):1055-67.

Ranganathan P, McLeod HL. Methotrexate Pharmacogenetics: The First Step Toward Individualized Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(5):1366-77.

Richard N, Savoye G. Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *La Presse Médicale Formation.* avr 2025;6(2):100631.

Rochat T, Bermúdez-Humarán L, Gratadoux J, Fourage C, Hoebler C, Corthier G, et al. Effets anti-inflammatoires de *Lactobacillus casei* BL23 produisant ou non une catalase dépendante du manganèse sur la colite induite par le DSS chez la souris. *Microb Cell Fact*, Jul 20 2007;6:22. doi:10.1186/1475-2859-6-22.

-S-

Sahoo DK, Heilmann RM, Paital B, Patel A, Yadava VK, Wong D, et al. Stress oxydatif, hormones et effets des antioxydants naturels sur l'inflammation intestinale chez maladie inflammatoire de l'intestin. *Front Endocrinol* 2023 Aug;14:1217165. doi:10.3389/fendo.2023.1217165.

Sanchez-Muñoz F, Dominguez-Lopez A, Yamamoto-Furusho JK. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *WJG.* 2008;14(27):4280.

Sevedian S, Nokhostin F, Malamir D, et al. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life* 2019 Apr;12(2):113-22.

Sorrenti V, Castagna DA, Fortinguerra S, Buriani A, Scapagnini G, Willcox DC. Spirulina Microalgae and Brain Health: A Scoping Review of Experimental and Clinical Evidence. *Marine Drugs.* 22 mai 2021;19(6):293.

Sotnikova R, Nosalova V, Navarova J. Efficacy of quercetin derivatives in prevention of ulcerative colitis in rats. *Interdisciplinary Toxicology.* 1 mars 2013;6(1):9-12.

V. Stankov S. Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. *TOINFJ.* 27 juill 2012;5(1):1-9.

Summat T, Wangtueai S, You S, Rod-in W, Park WJ, Karnjanapratum S, et al. In Vitro Anti-Inflammatory Activity and Structural Characteristics of Polysaccharides Extracted from *Lobonema smithii* Jellyfish. *Marine Drugs*. 26 oct 2023;21(11):559.

-U-

Ungaro RC, Kadali H, Zhang W, Adsul S, Reinisch W. Impact of Concomitant 5-Aminosalicylic Acid Therapy on Vedolizumab Efficacy and Safety in Inflammatory Bowel Disease: Post Hoc Analyses of Clinical Trial Data. *Journal of Crohn's and Colitis*. 30 déc 2023;17(12):1949-61.

-V-

Vonshak A, éditeur. *Spirulina platensis (Arthrospira): physiology, cell-biology, and biotechnology*. London ; Bristol, PA: Taylor & Francis; 1997. 233 p.

-W-

Wang B, Liu Q, Huang Y, Yuan Y, Ma Q, Du M, et al. Extraction of Polysaccharide from *Spirulina* and Evaluation of Its Activities. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;3425615. DOI: 10.1155/2018/3425615.

Wu X, Liu Z, Liu Y, Yang Y, Shi F, Cheong KL, et al. Immunostimulatory Effects of Polysaccharides from *Spirulina platensis* In Vivo and Vitro and Their Activation Mechanism on RAW246.7 Macrophages. *Marine Drugs*. 28 oct 2020;18(11):538.

-Z-

Zhou N, Long H, Yu L, Xia X, Zhu Z, Liu J, et al. Selenium-containing polysaccharide from *Spirulina platensis* alleviates Cd-induced toxicity in mice by inhibiting liver inflammation mediated by gut microbiota]. 2022. Disponible sur: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.959062>

Zhou YH, Yu JP, Liu YF, Teng XJ, Ming M, Lv P, et al. Effects of Ginkgo biloba Extract on Inflammatory Mediators (SOD, MDA, TNF- α , NF- κ Bp65, IL-6) in TNBS-Induced Colitis in Rats. *Mediators of Inflammation*. janv 2006;(1):092642.

Zundler S, Neurath MF. How will new and future therapies change our treatment of IBD? *Expert Review of Clinical Immunology*. 3 mars 2016;12(3):233-6.

Annexe

Annexe

• Liste des produits

- ✓ Acide trichloroacétique (TCA 35%)
- ✓ DNBS
- ✓ Eau distillée
- ✓ Ethanol à 96%
- ✓ Eukitt
- ✓ Eosine
- ✓ Formol
- ✓ Hématoxyline de Mayer
- ✓ Paraffine
- ✓ Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) 0,2%
- ✓ Tampon phosphate (PBS)
- ✓ Tampon phosphate salin (PBS)
- ✓ Xylène

• Liste d'équipements

- ✓ Appareille d'enrobage
- ✓ Automate de déshydratation
- ✓ Balance
- ✓ Barreaux magnétiques
- ✓ Béchers et éprouvettes
- ✓ Cages
- ✓ Ciseaux et pinces
- ✓ Entonnoirs
- ✓ Histocassettes
- ✓ Hotte
- ✓ L'étuve
- ✓ Lames et lamelles
- ✓ Micropipette et épendorfs
- ✓ Microscope
- ✓ Microtome
- ✓ Plaque agitatrice

- ✓ Plaque chauffante
- ✓ Réfrigérant
- ✓ Règles
- ✓ Seringue
- ✓ Sonde
- ✓ Soxhlet
- ✓ Spatules

Résumé

L'*Arthrospira platensis*, une microalgue largement valorisée dans l'industrie pharmaceutique, est reconnue pour sa composition riche en composés bioactifs aux propriétés avérées. Cette étude s'est concentrée sur l'évaluation de l'effet anti-inflammatoire intestinal des polysaccharides issus d'*Arthrospira platensis*. L'objectif était de déterminer leur efficacité contre la colite ulcéreuse, induite par le DNBS chez des souris mâles BALB/c. Deux approches complémentaires ont été mises en considération, notamment une quantification des biomarqueurs biochimiques clés, qui sont la catalase, la MPO, le GSH et le MDA et une analyse histologique détaillée des tissus de la muqueuse colique. Les résultats obtenus ont confirmé que le traitement avec ces polysaccharides entraînait une réduction notable de l'inflammation intestinale. Cette action bénéfique s'est traduite par une diminution significative des niveaux de MPO et de MDA, indiquant une atténuation du stress oxydatif et de la réponse inflammatoire. Simultanément, une augmentation des concentrations de catalase et de GSH a été observée, soulignant le rôle protecteur et antioxydant des polysaccharides. Ces découvertes mettent en lumière le potentiel thérapeutique prometteur des polysaccharides d'*Arthrospira platensis* dans la prise en charge des affections inflammatoires intestinales.

Mots clés : MICI, polysaccharides, *Arthrospira platensis*, DNBS, anti-inflammatoire.

Abstract

Arthrospira platensis, a microalga widely valued in the pharmaceutical industry, is recognized for its rich composition of bioactive compounds with proven properties. This study focused on evaluating the intestinal anti-inflammatory effect of polysaccharides (PSP) derived from *Arthrospira platensis*. The objective was to determine their efficacy against ulcerative colitis, induced by DNBS in male BALB/c mice. Two complementary approaches were considered: a quantification of key biochemical biomarkers, catalase, MPO, GSH, and MDA and a detailed histological analysis of the colonic mucosal tissues. The results confirmed that treatment with these polysaccharides led to a significant reduction in intestinal inflammation. This beneficial action was reflected in a significant decrease in MPO and MDA levels, indicating an attenuation of oxidative stress and the inflammatory response. Simultaneously, an increase in catalase and GSH concentrations was observed, highlighting the protective and antioxidant role of the polysaccharides. These findings underscore the promising therapeutic potential of *Arthrospira platensis* polysaccharides in managing intestinal inflammatory conditions.

Key words: IBD, polysaccharides, *Arthrospira platensis*, DNBS, anti-inflammatory.

ملخص

الأسبيروولينا بلانتيسيس، وهي طحالب دقيقة ذات قيمة عالية في الصناعة الدوائية، معترف بها بتركيبها الغنية بالمركبات النشطة بيولوجيًا ذات الخصائص المثبتة. ركزت هذه الدراسة على تقييم التأثير المضاد للالتهابات المعوية للسكريات المتعددة (PSP) المستخلصة من الأسبيروولينا بلانتيسيس. كان الهدف هو تحديد فعاليتها ضد التهاب القولون التقرحي، المستحث بواسطة DNBS في ذكور فئران BALB/c. تم اعتماد مقاربتين متكاملتين: تحديد كمية المؤشرات الحيوية الكيميائية الرئيسية، الكاتالاز، MPO، GSH، وMDA، وتحليل نسيجي مفصل لأنسجة الغشاء المخاطي للقولون. أكدت النتائج أن العلاج بهذه السكريات المتعددة أدى إلى انخفاض كبير في الالتهاب المعوي. انعكس هذا التأثير المفيد في انخفاض كبير في مستويات MPO وMDA، مما يشير إلى تخفيف الإجهاد التأكسدي والاستجابة الالتهابية. في الوقت نفسه، لوحظ ارتفاع في تركيزات الكاتالاز وGSH، مما يسلط الضوء على الدور الوقائي والمضاد للأكسدة للسكريات المتعددة. تؤكد هذه النتائج على الإمكانات العلاجية الواعدة لسكريات الأسبيروولينا بلانتيسيس في إدارة حالات الالتهابات المعوية.

الكلمات المفتاحية: داء الأمعاء الالتهابي (IBD)، السكريات المتعددة، الأسبيروولينا بلانتيسيس، DNBS، مضاد للالتهابات.