

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret–

Faculté Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et Sécurité Alimentaire

Présenté par :

- DJENINET Ismahene

- TAHRAOUI Hadjer

Thème

**Évaluation des effets de l'ortie commune comparée
a ceux de certains médicaments anti inflammatoires
après administration prolongée chez le lapin**

Soutenu publiquement, le : 24 juin 2025

Jury :

Grade

Président : Mme DJERBAOUI Malika

Pr.

Encadrant : Mr BENCHOHRA Mokhtar

Pr.

Examineur: Mr AISSAT Saad

MCA

Année universitaire 2024-2025



*R*emerciements

Tout d'abord nous remercions Allah le puissant qui nous a donné la force et la volonté de poursuivre nos études

Au terme de ce rapport, tenons notre sincère à exprimer nos Remerciements à tous ceux qui nous a accompagnés au cours de la réalisation de ce mémoire.

Nous exprimons notre profonde gratitude à nos encadreur Benchohra M maitre de l'habitat à l'université ibn Khaldoun Tiaret pour Son attention, ses orientations et ses critiques ont été des encouragements pour nous afin de mener cette étude.

Nos remerciements s'adressent aux membres du jury Mme Djarbaoui M qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire, et Mr Aissat S pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nos remerciements notre profonde Mme Ghenoumat N pour la précieuse collaboration déployée durant ce mémoire.

Nos remerciements vont également au laboratoire Amara dans l'Itma au Tiaret, pour les facilités matérielles et techniques mises à notre disposition, ainsi que pour l'encadrement et le soutien apportés durant la phase expérimentale de ce travail.

Nous remercions tous nos professeurs de la faculté snv tiaret à tous nos professeurs de chacune et chacun soient assurés de nos perpétuelle gratitude.

Dédicace

Je dédie ce travail : À Allah, Le Tout-Puissant, pour Ses innombrables bienfaits, Sa guidance et Sa miséricorde qui m'ont accompagné tout au long de ce parcours

À ma chère maman,

À celle qui m'a donné la vie, qui m'a portée, aimée, soutenue et encouragée à chaque étape de mon parcours. Ce travail est le fruit de tes prières silencieuses et de ta présence rassurante.

À mon père,

Pour sa sagesse, son courage, et son soutien constant

À mon frère **yacine** et à ma sœur **cherifa** pour leur soutien et leur présence.

A l'encadrent monsieur **Benchohra Mokhtar** Je vous remercie sincèrement pour votre accompagnement, votre patience et vos conseils tout au long de ce travail

À ma précieuse binôme **Hadjer** :

En fin de cette de parcours, je veux simplement te dire merci.

Merci pour ta sincérité, ta patience, et ton engagement sans faille. Ces deux années à tes côtés ont laissé une empreinte profonde dans mon cœur Je resterai toujours reconnaissante pour cette belle complicité partagée

A ma chère cousine :Arwa

Merci d'être cette personne si précieuse dans ma vie

À ma famille,

Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre amour indéfectible

Merci à tous ceux qui m'ont guidé et m'ont encouragé soutenu durant mon parcours universitaire

Dédicace

A Allah,

Le Tout-Puissant, pour Ses innombrables bienfaits, Sa guidance et Sa miséricorde qui m'ont accompagné tout au long de ce parcours.

À moi-même,

Pour avoir persévéré malgré les difficultés, pour avoir cru en mes capacités et pour ne jamais avoir abandonné.

À l'âme de ma chère grand-mère, Khamkham Alia,

Que Dieu lui accorde Sa miséricorde. Ton souvenir reste vivant en moi et continue de m'inspirer chaque jour.

A ma mère,

Pour son amour infini, ses sacrifices silencieux, ses prières et sa présence rassurante à chaque étape de mon parcours.

À mon père,

Pour son soutien et sa confiance tout au long de mon parcours.

À ma sœur et à mes frères,

Pour leur amour, leur soutien et leur présence constante.

Mon binôme Ismahen,

Je tiens à te dire que je te remercie profondément pour ton travail exemplaire et pour ta patience à mes côtés face à toutes les difficultés que nous avons traversées. Malgré ces seulement deux années passées ensemble, j'ai l'impression de te connaître depuis toujours. Merci d'être restée à mes côtés jusqu'à la dernière minute. Je te considère comme ma sœur jumelle, le parfait contraste de mes propres traits de caractère.

À mon amie Aouidat Aya,

Même absente, ta place est toujours présente dans mon cœur. Cette réussite, je la partage avec toi.

À Zidouri Bouchra,

Pour ton amitié fidèle, ton accompagnement sincère et ton soutien durant mes études et mon séjour à Genève.

À mes amis,

Merci pour votre soutien, votre écoute et vos sourires. Mention spéciale à Lina Assoul et Hiba Safi : votre amitié a illuminé mes journées et rendu ce parcours inoubliable.

Liste des abréviations

UD :	urtica dioica
Ains :	anti-inflammatoire non stéroïdien
Ais :	anti-inflammatoire stéroïdien
Cox 1 :	Cyclo-Oxygénase-1
Cox 2 :	Cyclo-Oxygénase-2

Liste des figures

Figure 1. Parties de la plante <i>Urtica dioica</i> a) Plante entière. (b) Fleurs. (c) Poils urticants. (d) Racines. (e) Feuille	3
Figure 2. Réaction inflammatoire (urticaire) suite au contact avec une plante urticante	12
Figure 3. Feuilles d'ortie séchées.	20
Figure 4. Méthode de distribution de l'infusion d'ortie.	20
Figure 5. Diclofénac sodique solution injectable (Diclomic® Laboratoires Microsules).....	21
Figure 6. Méthode de la pesée d'un lapin.	22
.....	
Figure 7. Technique de l'injection du diclofénac.	24

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification botanique d' <i>Urtica dioica</i>	3
Tableau 2. Résumé du protocole suivi dans notre expérimentation.....	23
Tableau 3. Evolution du poids vif individuel selon le type du traitement.	25
Tableau 4. Résultats des dosages de la chimie et de la biochimie des urines effectués avec le Test-it Multires 10 Vet®.....	26
Tableau 5. Normes physiologiques et dosages de la créatinine, d'ASAT, d'ALAT et de l'urée, chez les lapins des trois lots étudiés et les témoins réalisés avec automate.	27

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste d'abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1

CHAPITRE I : Ortie commune (*Urtica dioica*)

1. Classification botanique :	3
2. Composition chimique :	3
2.1. Composition des feuilles:	4
2.2. Composition des tiges:	4
2.3. Composition des racines :	4
2.4. Composition des poils urticants :	4
2.5. Composition des fleurs :	5
2.6. Composition du fruit (graines) :	5
3. Valeur nutritive :	5
4. Utilisation en médecine traditionnelle :	5
5. Modes de préparation :	6

CHAPITRE II : Potentiel thérapeutique d'*Urtica dioica*

1. Effet anti inflammatoire:	8
2. Effet immunomodulateur :	8
3. Effets antioxydants :	8
4. Effet sur le système cardiovasculaire :	9
4.1. Effet anti hypertensive :	9
5. Activité hépatoprotectrice :	9
6. Action contre le diabète :	9
7. Autres actions médicales :	10

CHAPITRE III : Potentiel toxique d'*Urtica dioica*.

1. Dermotoxicité :	1
2. Toxicité rénale :	2
3. Toxicité générale :	13
4. Cas rapportés sur la toxicité d' <i>Urtica dioica</i> :	13

CHAPITRE IV : Les médicaments anti-inflammatoires.

1. Les médicaments anti-inflammatoires et leur utilisation :	15
1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :	15
1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :	15
1.2.1. Le diclofénac sodique (Voltaren) :	16
1.2.1.1. Effets secondaires du diclofénac sodique :	16
1.2.1.2. Toxicité observée dans des études expérimentales :	16
I. Matériels et méthode :	19
1. Objectif de l'étude :	19
2. Matériels :	19
2.1. Locaux et conditions ambiantes :	19
2.2. Equipements et produits :	19
2.3. Les traitements :	20
2.3.1. Traitement naturel :	20
2.3.2. Traitement chimique :	20
2.3. Animaux :	21
2.3.1. Répartition des lots :	22
3. Méthode :	22
3.1. Les traitements :	22
3.1.1. Traitement à l'ortie (lot 1) :	22
3.1.2. Traitement à l'ortie + diclofénac (lot 2) :	22
3.1.3. Traitement au diclofénac sodique (lot 3) :	23
3.2. Paramètres considérés dans l'étude :	24
3.2.1. Partie clinique :	24
3.2.2. Etude des paramètres biologiques :	24
3.2.2.1. Collecte de l'urine :	24
3.2.2.2. Collecte du sang :	24
II. Résultats et discussion.	25
1. Chimie et biochimie des urines :	28
1.1. Le PH :	28
1.1.1. Lot témoin :	28
1.1.2. Lot ortie :	28
1.1.3. Lot diclofenac :	28
1.1.4. Lot ortie+diclofenac :	29
2. Biochimie du sang :	29

2.1. Dosage de la créatinine :	29
2.1.1. Lot témoin :	29
2.1.2. Lot ortie :	29
2.1.3. Lot diclofénac :	29
2.1.4. Lot ortie + diclofénac	30
2.2. Dosage des ASAT :	30
2.2.1. Lot témoin :	30
2.2.2. Lot ortie :	30
2.2.3. Lot diclofenac :	31
2.2.4. Lot ortie et diclofenac :	31
2.3. Dosage des ALAT :	31
2.3.1. Lot témoin :	31
2.3.2. Lot ortie :	32
2.3.3. Lot diclofénac :	32
2.3.4. Lot ortie+ diclofénac :	32
2.4. Dosage de l'urée :	32
2.4.1. Lot témoin :	32
2.4.2. Lot ortie :	32
2.4.3. Lot diclofénac :	32
2.4.4. Lot ortie + diclofénac	33
III. Conclusion.....	35
Référence :	37

Introduction générale

Introduction

L'inflammation est une réponse immunitaire essentielle permettant à l'organisme de survivre face aux infections et aux lésions tissulaires. Ce processus, l'activation de médiateurs spécifiques favorisant l'expression de molécules pro-inflammatoires (**Asfar, 2011**).

Parmi les moyens thérapeutiques les plus couramment utilisés pour lutter contre les processus inflammatoires figurent les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que Le diclofénac sodique, largement connu sous le nom commercial Voltaren[®]. Cette AINS a principalement une action anti-inflammation et analgésique, il est le plus répandu dans le monde (**Jassim et al., 2022**). Pour ces propriétés pharmacologique le diclofénac sodique est utilisé particulièrement dans les processus inflammatoires douloureux, aigus et chroniques, du système musculo-squelettique et les arthrites rhumatoïdes. Cependant, le diclofénac utilisés pour de longues périodes, comme d'autres AINS, n'est pas sans risque pour l'organisme; on parle dans ce cas d'effets secondaires, qui peuvent être graves (**Jassim et al., 2022**).

Face à ces limitations, les recherches se sont orientées vers des alternatives naturelles, ayant une activité anti-inflammatoire potentielle avec un meilleur profil de sécurité. Parmi ces alternatives il existe une plante qui a suscité beaucoup de recherches scientifiques.

Il s'agit d' *Urtica dioica*, connue sous le nom d'ortie commune. Depuis longtemps, *U. dioica* a été utilisée en médecine alternative, dans l'alimentation, ainsi que dans la fabrication de produits cosmétiques. Plusieurs études ont mis en évidence les propriétés antibactériennes, antioxydantes, analgésiques, anti-inflammatoires, antivirales, anticolites, anticancéreuses et anti-Alzheimer (**Asgarpanah et Mohajerani, 2012**). Cependant, peu d'études ont parlé des méfaits de cette plante.

Dans ce contexte, notre étude expérimentale vise à vérifier l'existence d'effets secondaires ou toxiques chez des lapins ayant reçu l'infusion de *U. dioica* comme source unique d'abreuvement, pendant une durée déterminée. Par ailleurs, l'étude vise à connaître si l'absorption de l'infusion de *U. dioica* simultanément à un traitement donné de diclofénac sodique pouvait avoir des effets protecteurs et bénéfiques sur certains organes avérés sensibles à un traitement prolongé aux AINS.

CHAPITRE I

Ortie commune (*Urtica dioica*)

1. Classification botanique :

L'ortie dioïque est une plante herbacée vivace, vigoureuse, de grande taille pouvant dépasser un mètre. Les feuilles sont d'un vert frais, de formes ovales, dentées, et munies de stipules. Les tiges, plutôt rigide, sont quadrangulaires et recouvertes de poils urticants (**Ould Amer, 2018**). Son appartenance botanique est détaillée dans le tableau 1.

Tableau 1. Classification botanique d' *Urtica dioica* (**Oumhani et al., 2020**).

Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Espèce	<i>Urtica dioica</i>
Famille	<i>Urticaceae</i>
Genre	<i>Urtica</i>
Ordre	<i>Urticales</i>
Règne	<i>Plantae</i>
S/classe	<i>Rosidaeae dialycarpellées</i>
Sous règne	<i>Tracheobionta</i>
Super division	<i>Spermatophyta</i>

2. Composition chimique :

La composition chimique des différents organes de l'Ortie dioïque, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils (figure 1), a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du 19ème siècle (**Francine, 2005**).



Figure 1. Parties de la plante *Urtica dioica* a) Plante entière. (b) Fleurs. (c) Poils urticants. (d) Racines. (e) Feuille (**Bouchaib et al., 2020**).

2.1. Composition des feuilles:

Les feuilles d'*Urtica dioica* contiennent 1 à 2 % de flavonoïdes, principalement des dérivés de la quercétine, du kaempférol et de l'isorhamnétine. Elles sont aussi riches en éléments minéraux (plus de 20 %), dont le calcium, le potassium, les silicates et le fer (1 à 4 %). On y trouve également des acides organiques, des composés phénoliques, des vitamines (C, A, K, B) et une forte teneur en chlorophylle (Ghssoum et al., 2015).

2.2. Composition des tiges:

Les tiges d' *Urtica dioica* contiennent une grande diversité de composés bioactifs. Elles renferment des polysaccharides acides comme les arabinogalactanes et les rhamnogalacturonanes, ainsi que des flavonoïdes tels que la quercétine, la myricétine, le kaempférol et leurs dérivés glycosylés, aux effets antioxydants reconnus. La tige contient également plusieurs minéraux et oligo-éléments essentiels, notamment le calcium, le magnésium, le zinc, le cuivre et le manganèse. Parmi les autres constituants notables figurent l'agglutinine d' *urtica dioica*, une lectine spécifique riche en acides aminés comme la glycine et la cystéine, des phytostérols variés (dont le β -sitostérol et le campesterol), ainsi que des lignanes aux propriétés antioxydants (Oumhani et al., 2020).

2.3. Composition des racines :

Les racines d'*Urtica dioica* renferment divers composés bioactifs, notamment des lectines, des terpènes, des phytostérols, des stéroïdes et des lignanes. Elles contiennent aussi des composés phénoliques (de type C6-C3 et C6-C2), des sels minéraux, des acides gras et des céramides. On y trouve également des polysaccharides tels que les glycanes, l'acide glycolacturonique et l'arabinogalactane, qui participent aux propriétés biologiques de la plante (Bouazza et al., 2023).

2.4. Composition des poils urticants :

Les poils d'*Urtica dioica* contiennent un liquide responsable de la sensation de brûlure ressentie lors du contact avec la plante. Bien ce composé soit présent en faible concentration dans l'ensemble de la plante, il est extrêmement concentré dans les poils urticants. Le liquide se compose de divers composés bioactifs, notamment des agents de l'inflammation, notamment l'histamine, la sérotonine (5-hydroxytryptamine). D'autres composants sont, l'acétylcholine, ainsi que de la choline, de la bétaine, de l'acide formique, de l'acide butyrique, et des leucotriènes C4 (Belabbas, 2020).

2.5. Composition des fleurs :

Des fleurs d'*Urtica dioica* renferment du sitostérol, du sitostérol glucoside et de la scopolétine. Des glycosides de flavonols ont également été identifiés dans des extraits méthanoliques de ces fleurs. Les fleurs de sexe féminin renferment de l'acide chlorogénique et de l'acide caféyl-malique (Haddad et al., 2022).

2.6. Composition du fruit (graines) :

Les graines d' *Urtica dioica* contiennent des protéines associées aux mucilages, utiles pour l'hydratation et la protection cellulaire. Ils sont également riches en caroténoïdes, aux propriétés antioxydantes, et en vitamine E, qui contribue à la défense contre le stress oxydatif. (Bennouar et al., 2017).

3. Valeur nutritive :

D'après (Merizigua et al. 2024), *Urtica dioica* est une plante riche en nutriments, contenant environ 20 % de minéraux dans son poids sec, tels que le fer, le magnésium, le calcium, et le manganèse, ainsi que des éléments comme le phosphore, le potassium et le zinc. Elle est aussi une bonne source de vitamines, notamment A, C, E, K et des vitamines du groupe B. L'ortie renferme également des protéines (30 % de sa masse sèche) et 18 acides aminés, dont 8 essentiels. Elle est riche en tanins, phytostérols et chlorophylle, et contient des flavonoïdes tels que la quercitrine et le kaempférol, contribuant à ses effets antioxydants.

4. Utilisation en médecine traditionnelle :

Dans la médecine traditionnelle maghrébine, l'ensemble de la plante est employé. La plante est employée dans le traitement des céphalées et les refroidissements. On utilise aussi l'ortie pour soigner les problèmes de la rate, des reins et de la peau. On trouve également dans la littérature d'autres usages traditionnels, tels que le traitement contre la tuberculose et les calculs biliaires et rénaux. Elle est employée en externe pour le traitement des aphtes et des hémorroïdes. On administre ses graines par ingestion pour leurs propriétés galactogènes et aphrodisiaques, et par application locale pour soigner la gale et le prurit (Ait Haj Said et al., 2016).

Les phytothérapeutes recommandent la tisane d'ortie comme traitement traditionnel pour la goutte et les rhumatismes. La tisane d'ortie est aussi utilisée comme diurétique doux, toutefois, elle n'est pas assez puissante pour être intégrée à un traitement contre l'hypertension (Bouabdelli, 2020). Les extraits de plante fraîche doivent être utilisés en les mélangeant dans un

verre d'eau, à raison de deux à trois prises quotidiennes pendant une durée comprise entre une et trois semaines (**Blond, 2023**).

5. Modes de préparation :

Pour préparer un jus d'ortie, pour une consommation de routine, il convient de mettre dans un mixeur une poignée de feuilles d'ortie, un verre d'eau, cinq feuilles de menthe ainsi qu'une demi-pomme afin d'adoucir le goût, puis de mixer le tout jusqu'à obtenir une boisson homogène à consommer chaque matin. Par ailleurs, pour réaliser une infusion, on verse une poignée du mélange, en parts égales, dans un litre d'eau portée à ébullition la cuisson est alors arrêtée et la préparation laissée à infuser sous un couvercle pendant 15 minutes avant d'être filtrée et consommée (**Blond, 2023**).

CHAPITRE II

Potentiel thérapeutique d'*Urtica dioica*

1. Effet anti inflammatoire:

Plusieurs maladies, dont l'obésité, le diabète de type II, les affections cardiovasculaires, les pathologies neurodégénératives et le processus de vieillissement, considèrent l'inflammation comme un élément clé (**Đurovic et al., 2014**). Des recherches scientifiques ont prouvé que l'ortie possède la capacité de diminuer les réactions inflammatoires. Les feuilles extraites freinent la fabrication de prostaglandines et de thromboxane, qui sont des agents inflammatoires, en entravant la biosynthèse des enzymes de la chaîne de l'acide arachidonique, notamment les cyclo oxygénases COX-1 et COX-2. En outre, le système NF-κB, qui joue un rôle dans l'immunité, ainsi que le mécanisme du facteur d'activation des plaquettes (**Kumari et al., 2022**). Les feuilles d'ortie, grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires, pourraient être bénéfiques dans les situations de maladies inflammatoires aiguës, mais également pour des affections chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde (**Ait Haj Said et al., 2015**).

2. Effet immunomodulateur :

Selon une étude sur l'activité immuno-modulatrice de la plante, l'extrait sec d'ortie (IDS 23) inhiberait l'expression des cytokines des monocytes stimulée par le lipopolysaccharide. Il a été conclu que l'IDS23 pourrait prévenir la barrière inflammatoire dans les maladies auto-immunes telles que l'arthrite rhumatoïde (**Goswami et al., 2022**). L'impact de l'extrait de feuille d'*Urtica dioica* sur le système immunitaire a été prouvé par l'encouragement de la multiplication des lymphocytes, la libération de cytokines et la limitation de la production d'oxyde nitrique dans le sang total des individus en bonne santé (**Seliya et al., 2014**).

3. Effets antioxydants :

L'activité antioxydante de différentes parties de l' *Urtica dioica* a été amplement étudiée ; in vitro, in vivo et humaines. Des expériences ont également été menées pour améliorer l'activité antioxydante, en augmentant la teneur en composés photochimiques actifs des extraits d'UD grâce à l'optimisation des paramètres et des techniques d'extraction. Une activité antioxydante efficace a été observée lors de différents tests in vitro et chimiques standard (**Jaiswal et al., 2022**).

Une autre étude a montré que l'ortie réduisait la peroxydation des lipides et renforçait l'activité du système de défense antioxydant chez les rats traités au tétrachlorure de carbone (CCl₄), protégeant ainsi le foie contre l'hépatotoxicité. La présence de substances chimiques phénoliques est principalement responsable de cette activité antioxydante. Il a été prouvé que l'ortie peut aider les patients souffrant d'acné et même prévenir l'acné (**Kumari Bhusal et al., 2022**).

4. Effet sur le système cardiovasculaire :

L'*Urtica dioica* en solutions aqueuses pourrait avoir un effet inotrope positif associé à une diminution significative de la fréquence cardiaque, sans impact sur la pression artérielle (**Joshi, 2014**), ce qui est très bénéfique pour la fonction cardiaque (**Ahmad, 2020**).

4.1. Effet anti hypertensive :

Dans deux études différentes, l'administration continue par perfusion de l'extrait aqueux à une dose de (4 et 24 mg/kg/h) a montré une diminution notable de la pression artérielle de 15 % et 38 % respectivement (**Joshi, 2014 ; Ahmad, 2020**).

5. Activité hépatoprotectrice :

Des études ont démontré que l' *Urtica dioica* diminue la peroxydation lipidique et stimule l'activité des enzymes antioxydantes, offrant ainsi une protection au foie contre les atteintes oxydatives. Les propriétés anti-inflammatoires immunomodulatrices de cette plante seraient à l'origine de ses effets protecteurs pour le foie. L' *Urtica dioica* présente un mécanisme hépatoprotecteur diversifié qui, dans son ensemble, contribue à sa faculté de défendre le foie contre les atteintes oxydatives, l'inflammation et d'autres modifications pathologiques (**Alimoddin, 2020**).

6. Action contre le diabète :

Le diabète est une affection répandue à l'échelle mondiale. Cette pathologie épidémique entraîne diverses complications, y compris la néphropathie, la rétinopathie, la neuropathie et le pied diabétique. Puisque les patients diabétiques font souvent appel aux plantes médicinales comme traitements, il est pertinent d'augmenter la conscience de leur usage et de leur efficacité (**Bahareh et al, 2022**).

Selon **Dennis et al. (2016)**, dans deux essais cliniques sur l'effet de l'extrait d'*Urtica dioica* chez des patients diabétiques de type 2. Le premier, avec une dose de 100 mg/kg/jour, il y'a eu réduction de l'inflammation sans amélioration de la sensibilité à l'insuline. Le second, en utilisant 500 mg toutes les 8 heures pendant trois mois chez des patients sous insuline, on a découvert une diminution de la glycémie à jeun, de l'HbA1c et de la glycémie postprandiale. Les mécanismes proposés incluent une stimulation de l'insuline, un effet sur le PPAR γ et une inhibition de l' α -glucosidase. Un cas d'hypoglycémie a toutefois été rapporté.

7. Autres actions médicales :

L'ortie est un véritable allié pour la santé : elle reminéralise en cas de fractures, d'ostéoporose ou d'anémie et est bénéfique pour l'acné, l'eczéma et le psoriasis. L'ortie piquante prévient et soigne également les calculs rénaux, les rhumatismes, l'arthrite (**Pagés, 2023**).

CHAPITRE III

Potentiel toxique d'*Urtica doicia*.

1. Dermatoxicité :

Le contact physique avec l'ortie provoque souvent une urticaire de contact, ou une irritation d'origine non immunologique (figure 2) (**Baumgardner, 2016**), avec les poils ou les épines des tiges et des feuilles des plantes urticantes (**Anderson et al., 2003**). Ces dernières contiennent en général de l'histamine et de l'acide formique (**Mueen Ahmed et Subramani, 2014**).

Dans le cas du contact avec l'ortie, après la sensation de brûlure et de douleur, la zone touchée devient rouge et enflée. La réaction est due à l'accumulation de liquide provoquée par la réponse inflammatoire du corps aux substances chimiques injectées par les trichomes de l'ortie piquante (**Saeed, 2024**). La sensation de pique peut durer plus de 12h (**Foliver et al., 1991**).



Figure 2. Réaction inflammatoire (urticaire) suite au contact avec une plante urticante (**Baumgardner, 2016**).

2. Toxicité rénale :

L'extrait de la plante semble présenter une toxicité lorsqu'il est administré à des doses élevées ; entraînant une diminution de l'hématocrite chez les rats (**Tahri et al., 2000**). La consommation des extraits de l'ortie pourrait augmenter l'effet des médicaments antihypertenseurs, tels que les bloqueurs des canaux calciques (**Qayyum et al., 2016**). Il est conclu que UD peut produire des réponses hypotensives, à travers un effet vasorelaxant médié par la libération de monoxyde d'azote endothélial et l'ouverture des canaux potassiques, ainsi qu'à travers une action inotrope négative (réduction de la force de contraction du muscle cardiaque) (**Testai et al., 2002**).

Des effets diurétiques ont également été observés, ce qui suggère une action au niveau de la fonction rénale (**Tahri et al., 2000**).

3. Toxicité générale :

L'exposition au pollen d'ortie peut être responsable de symptômes allergiques (Tiotuu et al., 2024). *Urtica dioica* déclenche des crises d'asthme en raison de sa capacité à provoquer une constriction des bronches et une augmentation de la production de mucus (Randell, 2024). D'autres effets incluent de légers troubles gastriques, rétention de liquides, transpiration et de la diarrhée (Hailemeskel et Fullas, 2015). L'ortie est déconseillée aux femmes enceintes ou allaitantes, ainsi qu'aux enfants de moins de 12 ans. Elle est également contre-indiquée en cas d'œdème ou de cancer de la prostate. Par ailleurs, l'utilisation de sa racine pour traiter des troubles prostatiques doit impérativement se faire sous surveillance médicale (Pagés, 2020).

4. Cas rapportés sur la toxicité d'*Urtica dioica* :

Une étude pour déterminer le profil toxique de cette plante en utilisant des modèles de lapin. Dans leur étude, ils ont administré 50 ml d'extrait éthanolique à 50 % d'ortie par voie orale à des lapins d'environ 2 kg de poids corporel pendant 10 jours, et des diarrhées ont été observées occasionnellement. Une bonne tolérance avec 5-20 ml d'injection sous-cutanée a été observée au moment de l'administration, mais plus tard, dans les 24-36 heures, la mort des animaux a été observée. Après cette étude, les auteurs ont déterminé que la dose létale intraveineuse de l'extrait était de 1,5 ml en concentrations quintuples, et que l'ébullition de l'extrait diminue sa toxicité. L'augmentation de la respiration et le comportement d'excitation centrale étaient les principaux symptômes montrés par les animaux étudiés (Durgapal et al., 2021).

CHAPITRE IV

Les médicaments anti-inflammatoires.

1. Les médicaments anti-inflammatoires et leur utilisation :

Les anti-inflammatoires regroupent des familles chimiques très diverses et agissent uniquement de manière symptomatique sur la réponse non spécifique des tissus face à une agression. Les glucocorticoïdes, qui sont des anti-inflammatoires stéroïdiens, possèdent tous une activité hormonale principalement impliquée dans la régulation du métabolisme. Ils exercent une action inhibitrice sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**Giroud, 2005**). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, dérivés des recherches sur l'acide acétylsalicylique, ainsi que la cortisone et ses nombreux dérivés (glucocorticoïdes), constituent toujours la pierre angulaire du traitement des maladies inflammatoires, qu'elles soient aiguës ou chroniques (**Scheen, 2022**).

Donc les anti-inflammatoires sont des médicaments qui modulent la production des dérivés de l'acide arachidonique, tels que les prostaglandines et les leucotriènes (**Ouane, 2004**).

1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments (dérivés du cortisol, hydrocortisone et cortisone) (**Abdali et Belhadi, 2021**). Ils figurent parmi les traitements les plus fréquemment prescrits en soins palliatifs utilisés dans le cas de douleur (**Vyvey, 2010**). Leur utilisation est principalement liée à leur capacité à atténuer l'inflammation et à réguler la réponse du système immunitaire (**William et al., 2014**). Les corticostéroïdes se démarquent de la majorité des autres anti-inflammatoires par leur aptitude à bloquer presque tous les aspects de la réponse inflammatoire. Leur action anti-inflammatoire peut être examinée à travers trois composantes étroitement liées du processus inflammatoire, les cellules inflammatoires, les vaisseaux sanguins et la libération ou la formation de médiateurs (**Greaves, 1976**).

1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont un groupe de substances qui possèdent des effets anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques (**Orliaguet et al., 2013**), ciblant spécifiquement l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) (**Mommens et al., 2003**). Les AINS classiques agissent en inhibant à la fois les enzymes COX-1 et COX-2, tandis que les coxibs ciblent spécifiquement la COX-2, cette inhibition réduit la production des prostaglandines ainsi que leurs effets biologiques, la COX-1 est présente en permanence dans la majorité des tissus, alors que l'expression de la COX-2 est plus limitée et généralement induite dans certains contextes inflammatoires (**Juneau, 2017**).

Le développement des inhibiteurs sélectifs COX-2 a permis d'améliorer la tolérance digestive tout en conservant une efficacité comparable à celle des AINS classiques. Toutefois, leur utilisation a été associée à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires majeurs, ce qui a conduit à la mise en place de nouvelles études visant à évaluer leur profil de sécurité (**Bourdon et al., 2022**).

1.2.1. Le diclofénac sodique (Voltaren) :

Le diclofénac sodique est AINS utilisé pour soulager la douleur et l'inflammation liées aux maladies rhumatismales, ainsi qu'à certaines pathologies non rhumatismales (**Todd et Sorkin, 2012**). Il se présente sous forme de poudre cristalline, blanche à blanc cassé, inodore avec une légère hygroscopicité (**Adeyeye et Li, 1990**).

Le diclofénac exerce son action en inhibant la synthèse des prostaglandines par inhibition des enzymes cyclooxygénase-1 (COX-1) et cyclooxygénase-2 (COX-2), avec une efficacité relativement équivalente sur les deux (**Tong et al., 2010**). Le médicament est métabolisé par le foie et éliminé par voie urinaire et biliaire. Lors d'essais cliniques, le diclofénac s'est révélé aussi efficace que l'aspirine, l'indométhacine, le sulindac, l'ibuprofène, le kétoprofène et le naproxène pour améliorer la fonction physiologique et réduire la douleur (**Small and Pharm, 1989**). Le diclofénac a démontré une activité antipyrétique et des propriétés analgésiques efficaces chez les rats et les souris (**Brogden et al., 2012**).

1.2.1.1. Effets secondaires du diclofénac sodique :

Les effets indésirables gastro-intestinaux sont les plus fréquemment rapportés (**Brogden et al., 2012**). De la douleur, une ulcération avec parfois une perforation de l'estomac et du saignement, sont les effets indésirables majeurs (**Badaoui 2020**).

1.2.1.2. Toxicité observée dans des études expérimentales :

a) Effets sur le tube digestif :

Suite à une administration de doses de diclofénac de 3,5 ; 7 et 15 mg/kg par voie orale, à des rats Sprague-Dawley, **Conforti et al. (1993)** ont observé l'apparition d'ulcères chez respectivement 30 %, 62,5 % et 100 % des sujets, avec des lésions diffuses et profondes chez les derniers. Les sujets n'ayant pas montré d'ulcérations présentaient un important épanchement hémorragique (**Conforti et al., 1993**).

Des observations similaires ont été rapportés par **Aycan et al. (2018)**, suite à l'injection par voie intramusculaire (IM) d'une dose 9 mg/kg de diclofénac chez des rats Wistar mâles, deux

fois par jour pendant cinq jours consécutifs. Les auteurs ont rapportés des signes de toxicité immédiate tels que des altérations ultrastructurales de la surface épithéliale gastrique, des hémorragies sous-épithéliales gastroduodénales évidentes à l'endoscopie, ainsi que des érosions survenues quelques heures après l'administration. Par ailleurs, une augmentation marquée du nombre de bactéries entériques gram-négatives et une ulcération intestinale ont également été observés (**Aycan et al., 2018**).

b) Effets sur les reins :

Dans une étude, suite à l'utilisation d'une faible dose de 2 mg/kg/j (dose thérapeutique) administrée par voie orale (PO) pendant 30 jours, les auteurs ont observé un gonflement de la capsule de Bowman, une infiltration de cellules inflammatoires, une nécrose de l'épithélium des tubules, ainsi que des signes de régénération tubulaire (**Orabi et al., 2020**). Avec des doses plus élevées, de 15 mg/kg par voie intrapéritoniale (IP), deux fois par jour pendant trois jours. Les lésions observées incluaient des dommages aigus des tubules avec dépôts protéiques, obstruction tubulaire, et un faible taux de nécrose sans infiltration inflammatoire (**Efrati et al., 2007**). Cependant, lors d'un traitement avec une dose de 10 mg/kg/j de diclofénac par voie IP pendant 28 jours. **Mai et Ibrahim (2022)** ont découvert une atrophie et une dégénérescence tissulaire, accompagnées d'une réduction du poids des reins et d'une inflammation marquée.

c) Effets sur le foie :

La toxicité hépatique aiguë induite par le diclofénac a été observée dans plusieurs études expérimentales. **Simon et al. (2019)**, dans leur étude, ont rapporté une inflammation portale marquée suite à l'injection IP de 50 mg/kg de diclofénac pendant deux jours. Avec le même protocole, dans deux études différentes (**Heidarian et al., 2021 ; Esmailzadeh et al., 2020**) ; une infiltration lymphocytaire accrue a été observée dans le foie. Cependant, **Peter et al. (2017)** dans une étude similaire avec la même dose, durée et voie d'administration, ont observé des altérations apoptotiques, une inflammation périportale ainsi que la présence de noyaux pycnotiques dans les sections hépatiques.

Dans une autre étude utilisant une dose 10 mg/kg de diclofénac par voie IM pendant sept jours, **Alabi et al. (2017)** avaient observé des modifications dystrophiques au niveau hépatique. L'examen microscopique a montré une congestion des sinusoides, une nécrose zonale périvenulaire, une dégénérescence ballonisante, ainsi qu'une infiltration de leucocytes mononucléés et de lymphocytes (**Alabi et al. 2017**).

Enfin, à la dose de 8 mg/kg pendant 28 jours, **Tomic et al. (2008)** ont rapporté l'observation de lésions hépatiques comprenant une infiltration périvasculaire et une nécrose coagulante. Alors qu'un traitement de deux jours avait montré une toxicité hépatique minimale.

d) Effets sur le cœur :

Tan et al. (2013) ont étudié la toxicité cardiaque du diclofénac suite à l'injection en IP d'une dose unique de 30 mg/kg chez des souris mâles âgées de 8 semaines. L'examen histopathologique a révélé une toxicité caractérisée par des lésions vasculaires, une congestion des vaisseaux du myocarde, la présence de zones focales œdémateuses ainsi qu'une atteinte inflammatoire modérée (**Tan et al. 2013**).

II. Matériels et méthode :

2. Objectif de l'étude :

Cette étude a pour objectifs, d'un côté, la connaissance des effets de l'administration prolongée d'une infusion d'ortie commune (*Urtica dioica*), utilisée comme source unique d'abreuvement (substituant à l'eau), sur l'organisme du lapin. D'un autre côté, l'étude vise la prospection de l'éventuelle capacité protectrice de l'administration continue de l'infusion de l'ortie vis-à-vis des effets toxiques secondaires chez des lapins subissant un traitement prolongé de diclofénac sodique, qui est un anti-inflammatoire non stéroïdien largement utilisé en médecine.

2. Matériels :

2.1. Locaux et conditions ambiantes :

L'expérimentation a été conduite dans l'animalerie expérimentale de l'équipe de recherche (PRFU : diagnostic paraclinique) dirigé par le Pr M Benchohra, située à ex. ITMA appartenant à l'université Ibn Khaldoun Tiaret.

2.2. Equipements et produits :

L'équipement ainsi que le consommable de cette étude a été fournie entièrement par l'équipe de recherche PRFU, citée plus haut. Aucun produit ou consommable n'a été fournie par les laboratoires de la faculté SNV.

- Batterie en trois compartiments pour l'hébergement des lapins figure 1 ;
- Paillasse pour la manipulation des lapins figure 2.
- Une balance électronique pour la pesée (précision $\pm 1g$).
- Pots stérile pour les prélèvements (urines, échantillons d'organes).
- pH mètre pour la mesure du pH de l'urine.
- Bandelette réactif pour la chimie et biochimie des urines.
- Seringues pour injection (2,5 et 1ml).
- Lames de bistouri (pour la dissection et la prise d'échantillons pour l'étude anatomopathologique).
- Formaldéhyde à 10% pour la conservation des échantillons d'organes pour l'étude d'histopathologie.
- Diclomac 2,5% (laboratoire Microsules) flacon de 100ml.
- Tubes pour prélèvements (EDTA, héparine, secs)
- Glacières ou bacs isothermes.
- Scalpel pour la dissection.

2.3. Les traitements :

Dans cette étude nous avons utilisé deux produits.

- 1) Le premier est naturel, il s'agit de la plante d'ortie asséchée.
- 2) Le second est un AINS (diclofénac sodique).

2.3.1. Traitement naturel :

La plante employée dans cette étude est l'ortie (*Urtica dioica*), qui a été récoltée manuellement au niveau de la ferme expérimentale de l'université de Tiaret, durant le mois d'avril de l'année 2024. Les feuilles de la plante, une fois fraîchement récoltées, sont découpées en petits morceaux, puis mises à sécher sur du papier (Figure 3), dans un endroit sec, à l'ombre et à température ambiante de 25°C, pendant plusieurs jours.



Figure 3. Feuilles d'ortie sèches.



Figure 4. Méthode de distribution de l'infusion d'ortie.

- Préparation de l'infusion :

Les feuilles et les graines sèches d'*Urtica Dioica* ont été utilisées pour la préparation d'une infusion quotidiennement. Une quantité d'environ 30g est ajoutée à deux litres d'une eau portée à ébullition. Après 15 minutes d'infusion l'eau d'ortie est filtrée, elle est refroidie et mise dans des bouteilles. Par la suite l'infusion est mise dans des bouteilles en plastique avec tétines pour l'abreuvement des lapins (Figure 4).

2.3.2. Traitement chimique :

Dans cette étude, nous avons utilisé le Diclomic[®] 2,5 % (Laboratoires Microsules), une solution injectable de diclofénac sodique à usage vétérinaire (Figure 5). Ce médicament appartient à la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens, il présente des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques (anti douleur) et antipyrétiques (contre la fièvre).



Figure 5. Diclofénac sodique solution injectable (Diclomic® Laboratoires Microsules).

2.3. Animaux :

Nous avons choisi d'utiliser des lapins en raison de leur disponibilité et la facilité de la manipulation, en plus de la disposition du matériel d'élevage.

Le lapin est un animal de taille moyenne, au comportement calme, qui s'accommode très bien aux variations des conditions environnantes. Ceci permet de mener à bien une expérimentation animale.

Dans cette expérimentation nous avons utilisé neuf (09) jeunes lapins, achetés du marché local de la ville de Tiaret. Les sujets étaient répartis en trois groupes se composaient des deux sexes. Le poids vif a été évalué avec une balance électronique (Figure 6) à jeun ; il était compris entre 1101 et 1805 g, avec un poids moyen de 1532 g.

Les 09 lapins ont été installés dans l'animalerie le 17 mars 2025. Ils ont été repartis aléatoirement en 3 groupes de 3 sujets dans des cages standards. Avant le début de l'expérimentation les animaux ont subi une période d'acclimations d'une semaine. Durant cette période, les lapins recevaient environ une ration d'un aliment granulé spécial lapin. La quantité distribuée correspondait environ à 3% de leur poids vif. L'abreuvement était assuré par une eau du robinet sans aucun traitement. Enfin, les conditions d'ambiance (température, luminosité et hygrométrie) n'étaient pas contrôlées. La température du local variait entre 10 et 24°C.



Figure 6. Méthode de la pesée d'un lapin.

2.3.1. Répartition des lots :

Les 9 lapins ont été répartis en quatre groupes de trois sujets chacun :

- **Lot 1 (groupe ortie) :**

Les animaux ont reçu comme eau de boisson l'infusion d'ortie (*Urtica dioica*).

- **Lot 2 (groupe ortie + diclofénac) :**

Les animaux ont reçu en eau de boisson l'infusion d'ortie, en association avec une injection intramusculaire de diclofénac.

- **Lot 3 (groupe diclofénac) :**

Les animaux ont reçu une injection intramusculaire de diclofénac, tout en ayant accès à de l'eau potable du robinet.

- Valeurs de référence ou témoins : Après une semaine d'adaptation, des échantillons de sang (biochimie) et d'urines (chimie et biochimie) ont été prélevés sur trois sujets pour être considérés comme des valeurs témoins.

- **Méthode :**

1.3. Les traitements :

1.3.1. Traitement à l'ortie (lot 1) :

Les 3 lapins du lot 1, ont reçu de l'infusion d'ortie comme source unique d'eau de boisson, pendant une durée de 20 jours (Tableau 2).

1.3.2. Traitement à l'ortie + diclofénac (lot 2) :

Les 3 lapins du lot 2 ont reçu, une injection quotidienne d'une dose de 2,5mg/kg/j de Diclomic, pendant une durée de 10 jours. Durant la même période, les lapins recevaient de l'infusion d'ortie comme source unique d'abreuvement (Tableau 2).

1.3.3. Traitement au diclofénac sodique (lot 3) :

Les 3 lapins du lot 3 ont reçu, une injection quotidienne d'une dose thérapeutique de 2,2mg/kg/j de diclofénac (Jassim et al., 2022), pendant une durée de 10jours. L'abreuvement des sujets de ce groupe était assuré à partir d'une eau de robinet (Tableau 2).

La dose administrée a été calculée individuellement pour chaque lapin en fonction de son poids corporel. Le poids de chaque animal, mesuré en grammes, a été converti en kilogrammes afin d'appliquer la posologie requise. En tenant compte de la concentration du produit (25 mg/ml), la quantité exacte à injecter a été déterminée selon la formule suivante :

$$VOLUME (ml) = \frac{\text{Poids (kg)} \times 2,2 \text{ mg/kg}}{25 \text{ mg/ml}}$$

Tableau 2 : Résumé du protocole suivi dans notre expérimentation.

Lots	Effectifs (n)	Poids moyen (g)	Traitement	Période du traitement
1 : Ortie	3	Lapin 1 : 1640 Lapin 2 : 1880 Lapin 3 : 1920	Les animaux ont été hydratés exclusivement avec l'infusion d'ortie.	4 semaines
2 : Diclofénac / Ortie	3	Lapin 1 : 1260 Lapin 2 : 1280 Lapin 3 : 1560	Les animaux ont été hydratés uniquement avec l'infusion d'ortie, combinée à une injection intramusculaire de diclofénac.	10jours
3 : Diclofénac	3	Lapin 1 : 1520 Lapin 2 : 1170 Lapin 3 : 1600	Les animaux ont bénéficié d'une injection intramusculaire de diclofénac, avec accès libre à de l'eau de robinet.	10jours

Les injections ont été effectuées à l'aide de seringues (insuline) stériles de 1 ml, au niveau du muscle de la région lombaire (Figure 7)



Figure 7. Technique de l'injection du diclofénac.

1.4. Paramètres considérés dans l'étude :

1.4.1. Partie clinique :

L'observation de l'état général était quotidienne, et le suivi du poids vif des lapins, sous différents traitements, était réalisé à la fin de chaque semaine.

1.4.2. Etude des paramètres biologiques :

Une étude physicochimique et biochimique des urines et du sang.

1.4.2.1. Collecte de l'urine :

Le prélèvement d'urine a été réalisé chez les lapins vivants grâce à une ponction de la vessie au travers de la paroi abdominale (cystocentèse) avec une seringue de 10ml et une aiguille mesurant 25mm de longueur.

Les analyses biochimiques et chimiques : Ph, densité, bilirubine, urobilinogène, sang, nitrite.

1.4.2.2. Collecte du sang :

Une ponction de la veine saphène externe a été réalisée avec une aiguille à gauge n°22, chez les lapins témoins. Alors qu'à la fin d'expérimentation les échantillons de sang ont été prélevés directement à la saignée dans des tubes secs et sous anti-coagulant (EDTA). Les tubes sont laissés à température ambiante pendant 30 minutes, puis centrifugés. Le sérum a été récupéré et conservé dans des microtubes (Eppendorf) à -20°C .

Les analyses ciblées : Urée, créatinine (fonction rénale) ; ASAT, ALAT (fonction hépatique).

III. Résultats et discussion.

Les résultats du suivi du poids vif individuel révèlent une évolution positive, indépendamment du type de traitement (Tableau 3). Cependant, la comparaison des performances de gain moyen du poids par groupe montre un gain moyen comparable, avec 232 et 230g, respectivement pour le lot 1 (ortie) et le lot 2 (ortie/diclofénac). Alors que le lot 3 (diclofénac) a montré un gain inférieur d'environ 12%.

Tableau 3. Evolution du poids vif individuel selon le type du traitement.

	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Gain de PV
Lot Ortie					
Lapin 1	1586 g	1597g	1625g	1784g	198g
Lapin 2	1742g	1791g	1975g	2015g	273g
Lapin 3	1805g	1906g	1953g	2030g	225g
					232*
Lot Ortie/Diclofénac					
Lapin 1					
Lapin 2	1150g	1227g	1312g	1374g	224g
Lapin 3	1160g	1201g	1348g	1415g	255g
	1450g	1522g	1611g	1661g	211g
					230*
Lot Diclofénac					
Lapin 1					
Lapin 2	1420g	1477g	1536g	1646g	226g
Lapin 3	1101g	1145g	1191g	1226g	125g
	1488g	1548g	1610g	1747g	259g
					203*

* : la moyenne par groupe.

Tableau 4. Résultats des dosages de la chimie et de la biochimie des urines effectués avec le Test-it Multires 10 Vet®

	Ph	Bilirubine	Urobilinogène	Corps cétoniques	Sang	Protéines	Nitrite	Leucocytes	Glucose	Densité
Norme physiologique (Référence)	8.0-9.3 (Richard 2024)	0(mmol/L) (Miguel gallego 2017)	(0-1,7mmol/L) (Miguel gallego 2017)	Négatif pour toutes les animaux domestiques Test-it Multires 10 vet	0 (Miguel gallego 2017)	(0-3 g/L) (Miguel gallego 2017)	Négatif (Miguel gallego 2017)	7,5-13,5 (Laurence 2015)	0 (Miguel gallego 2017)	1,015 à 1,025 (François, 2002)
Lot Témoin										
Lapin 1	8.8	NEG	NORM	NEG	TRACES (---)	NEG	NEG	NEG	NORM	1
Lapin 2	8.7	NEG	NORM	NEG	NEG	Traces (---)	NEG	NEG	NORM	1
Lapin 3	8.7	NEG	NORM	NEG	NEG	Traces (---)	NEG	NEG	NORM	1
Lot Ortie										
Lapin 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lapin 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lapin 3	6	NEG	NORM	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NORM	1.010
Lot Diclofénac										
Lapin 1	9	NEG	NORM	NEG	NEG	30	NEG	NEG	NORM	1.005
Lapin 2										
Lapin 3	9	NEG	2	NEG	NEG	500	NEG	NEG	NORM	1.005
Lot Ortie/ Diclofénac										
Lapin 1	8.5	NEG	NORM	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NORM	1.015
Lapin 2	8.3	NEG	NORM	NEG	NEG	30	NEG	NEG	NORM	1.015
Lapin 3	5	NEG	NORM	NEG	NEG	TRACE	NEG	NEG	NORM	1.030

Tableau 5. Normes physiologiques et dosages de la créatinine, d'ASAT, d'ALAT et de l'urée, chez les lapins des trois lots étudiés et les témoins réalisés avec automate.

	Créatinine (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)	Urée (g/l)
Norme physiologique (Référénece)	10-11 mg/l Osho et al., 2013 (Nigeria) 9,5 mg/l Yao Konan et al., 2016 (Côte d'Ivoire)	21,33-24,67 UI/l Osho et al., 2013 (Nigéria) 10,98 U/l Saad et al., 2017 (Egypte) 45,2-46,5UI/l Petkova et al., 2011 (Bulgaria)	7,8 UI/l Saad et al., 2017. 50-54,3 UI/l Osho et al., 2013	0,165-0,205 g/l Aboh et al. 2012 (Bénin) 0,27 g/l Yao Konan et al., 2016 (Côte d'Ivoire) 5,6-5,8 g/l Ahemen et al., 2013 (Nigeria)
Lot Témoin				
Lapin 1	14.19	81	127	0.38
Lapin 2	11.81	75	89	0.28
Lapin 3	13.1	46	82	0.36
Lot Ortie				
Lapin 1	43.86	42.34	23.49	0.8
Lapin 2	41.48	42.21	5.45	0.63
Lapin 3	36.23	76.52	42.11	0.98
Lot Diclofénac				
Lapin 1	31.53	73.06	9.64	0.90
Lapin 2	35.34	182.4	4.47	0.73
Lapin 3	31.84	133.8	9.71	0.66
Lot Ortie/Diclofénac				
Lapin 1	33.24	58.94	33.92	0.78
Lapin 2	31.80	86.29	8.82	0.70
Lapin 3	33.76	65.80	9.15	0.83

1. Chimie et biochimie des urines :

Pour les tests de la chimie et biochimie des urines des bandelettes test rapide ont été utilisées un test rapide commercial (Test-it Multires 10 Vet[®]). La bandelette est introduite dans l'urine, est laissée en contacte une dizaine de secondes, puis on fait la lecture selon le tableau figurant sur la boîte. En dehors du PH, tous les paramètres étaient dans la norme selon le tableau de référence du produit.

Concernant la présence de traces de protéines (albumines) dans l'urine des jeunes lapins, cela est considéré comme physiologique (Agúndez and Porquet, 2021).

1.1. Le PH :

1.1.1. Lot témoin :

L'examen des niveaux de pH chez les trois lapins du groupe témoin révèle des valeurs comprises entre 8,7 et 8,8, ce qui est conforme aux limites physiologiques habituelles (8,0-9,3). Cette constance du pH indique un équilibre acido-basique non perturbé et dénote un fonctionnement adéquat des systèmes tampons de l'organisme. Ces résultats fournissent une référence essentielle pour juger des impacts possibles d'un traitement ou d'une exposition expérimentale dans les groupes comparatifs.

1.1.2. Lot ortie :

Pour les lapins 1 et 2 du groupe Ortie, nous n'avons pas pu procéder à la collecte des urines par ponction vésicale, ni après euthanasie car la vessie était vide. Pour la collecte des urines, l'idéal c'est d'avoir un bac spécial sous la loge individuelle du lapin, tout en veillant à ce que les urines ne soient pas souillées par les excréments.

Pour le lapin numéro 3 du groupe ortie, le pH observé est de 6,0, une valeur considérablement en dessous de la norme physiologique fixée pour cette espèce (8,0-9,3). On peut considérer cette baisse du pH comme un déséquilibre acido-basique de type acidose métabolique. Cette modification pourrait être causée par l'influence de divers composés bioactifs acides contenus dans l'ortie, comme les acides phénoliques, les flavonoïdes ou d'autres métabolites secondaires..

1.1.3. Lot diclofenac :

Les deux lapins traités avec diclofénac ont un pH de 9,0, une mesure qui se situe dans la fourchette physiologique (8,0 à 9,3). Mais comparés aux autres sujets dans les deux groupes, le Ph se situe dans la limite supérieure, suggérant une action alcalinisant légère du traitement avec le diclofénac.

1.1.4. Lot ortie+diclofenac :

Les lapins 1 (pH = 8,5) et 2 (pH = 8,3) affichent un pH qui se situe dans la fourchette physiologique. En comparant l'effet acidifiant de l'ortie avec l'effet alcalinisant du diclofénac observés plus haut ; on peut dire qu'il y'a eu tamponnement entre les deux Ph qui a conduit à ce résultat. Par contre, il est difficile d'explique la valeur basse du Ph fortement acide des urines du lapin 3. Il pourrait s'agir d'un trouble majeur des mécanismes de régulation internes, ou à une erreur dans l'interprétation.

2. Biochimie du sang :

2.1. Dosage de la créatinine :

2.1.1. Lot témoin :

Les trois lapins du groupe témoin affichent des valeurs qui se situent dans les normes comparés aux données du lapin Neozélandais testés par la méthode enzymatique colorimétrique (Bavouzet, 2024), bien qu'ils soient supérieurs aux résultats publiés par Osho et al. (2013) et Yao Konan et al. (2016). Par ailleurs, à noter qu'il peut exister une légèrement augmentation physiologique chez la femelle (Bavouzet, 2024). Dans cette étude nous n'avons pas pris le sexe des lapins en considération.

2.1.2. Lot ortie :

Chez les lapins traités avec l'extrait d'ortie les taux de créatinine urinaire observés sont nettement supérieurs aux valeurs physiologiques (Bavouzet, 2024). Ainsi ces concentrations 36,23 à 43,86 mg/L sont aussi élevées par rapport aux lots 2 et 3 (Tableau 5). Cette augmentation pourrait traduire soit une augmentation du catabolisme musculaire, soit une altération de la fonction rénale, probablement induite par la durée prolongée du traitement à base d'ortie. Il est également envisageable que le métabolisme des composés bioactifs présents dans *Urtica dioica* ait stimulé la production ou l'excrétion de créatinine. Par ailleurs, l'ortie est connue pour ses effets diurétiques, ce qui devrait normalement conduire à des urines diluées.

2.1.3. Lot diclofénac :

Chez les sujets traités avec du diclofénac les taux de créatinine étaient hauts de 31,53 à 35,34 mg/L comparés aux normes physiologiques. Il est connu que le diclofénac utilisé pendant une longue durée serait responsable détérioration fonctionnelle des reins (Taib et al., 2004).

2.1.4. Lot ortie et diclofenac :

Avec des niveaux de créatinine compris entre 31,80 à 33,76 mg/L, environ trois fois plus élevés que la norme ; cependant ils sont proches des résultats du lot traité par le diclofénac seul. Dans ce cas, on peut dire que l'association du diclofénac à l' *Urtica dioica*, connue pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, ne paraît pas avoir contribué à prévenir ou réduire cette détérioration fonctionnelle du rein. Même si certaines recherches ont démontré un effet protecteur de l'ortie sur les reins (Al-Akash et al., 2022), les doses administrées ou la durée du traitement pourraient ne pas avoir été adéquates pour neutraliser la toxicité causée par le diclofénac.

2.2. Dosage des ASAT :

Le dosage de l'Aspartate Aminotransférase a pour but principal d'évaluer la fonction hépatique. Cependant une augmentation en ASAT peut suggérer d'autres organiques. Chez le lapin, les ASAT sont localisés dans le cytoplasme et les mitochondries des cellules de plusieurs organes (myocarde, muscles squelettiques, hépatocytes, reins et pancréas) ; également l'augmentation des ASAT peut être consécutive aux infections (Bavouzet, 2024). Par ailleurs, la mesure des ASAT peut être altérée lors de stress intense et en cas d'hémolyse de l'échantillon de sang (Bavouzet, 2024).

Si l'augmentation des ASAT coïncide avec des taux élevés d'autres paramètres de la fonction hépatique, alors on peut parler de cytolyse (Bavouzet, 2024).

2.2.1. Lot témoin :

La valeur ASAT chez le sujet 3 semble normale (46 UI/l) comparée aux normes publiées par Petkova et al. (2011). Cependant, pour le sujet 1 et 2, les valeurs sont environ deux fois plus élevées (Tableau 5). Dans la bibliographie, les normes physiologiques rapportés sont variables selon les auteurs (11 UI/L selon Saad et al., 2017 ; et 21-24 UI/L selon Osho et al., 2013). Selon Atchade et al. (2019), une variation importante des ASAT est en relation directe avec le type de l'alimentation. Egalement, l'augmentation des ASAT peut être consécutive à un stress ou à certaines infections (Bavouzet, 2024).

2.2.2. Lot ortie :

Chez les lapins du lot ortie, les activités enzymatiques de l'ASAT sont normales chez les sujets 1 et 2, selon la référence Petkova et al. (2011). Chez le troisième sujet, la valeur est élevée (76,52 U/L), ce qui suggère que ce sujet subissait une variation d'adaptation au stress ou une infection subclinique.

2.2.3. Lot diclofenac :

Les résultats de l'ASAT chez les lapins du groupe Diclofénac montrent des hausses considérables comparées à toutes les références bibliographiques (Petkova et al., 2011 ; Osho et al. 13 ; et Saad et al., 2017). Les niveaux étaient très élevés particulièrement chez les lapins 2 et 3 avec respectivement 182,4 UI/L et 133,8 UI/L. Ces hausses indiquent une cytolysé hépatique significative, en accord avec la toxicité hépatique largement attestée du diclofénac. Ce médicament AINS est réputé provoquer un stress oxydatif au niveau du foie (Najam and Naeem, 2011), des dommages mitochondriaux et une altération du métabolisme hépatique (Jassim et al., 2022), ce qui peut justifier ces taux élevés d'ASAT. La différence dans la marge de la hausse fait également état d'une variabilité interindividuelle dans la réaction à la toxicité du traitement.

2.2.4. Lot ortie et diclofenac :

Dans le cas des lapins soumis aux traitements d'ortie et diclofénac, les valeurs sériques d'ASAT sont plus proches de ceux du lot ortie (Tableau 5). Ainsi, malgré le fait que les sujets de ce dernier lot ont reçu le même traitement anti-inflammatoire (dosage et durée) que le lot diclofénac, ils ont présenté des taux d'ASAT bien inférieurs à ce dernier ; ce qui suggère clairement un effet bénéfique et protecteur sur le foie, vis-à-vis les effets toxiques du diclofénac.

2.3. Dosage des ALAT :

La mesure des ALAT ou Alanine Amino transférase entre effectivement dans l'évaluation de la fonction hépatique. Cependant, cette enzyme se trouve aussi dans les cellules myocardiques. Ainsi, l'augmentation des ALAT est sujette, elle aussi comme pour les ASAT, à de nombreux facteurs, tels que la coccidiose et les abcès hépatique, ainsi que les infections virales. L'hémolyse aussi serait un facteur favorable à l'augmentation de la concentration d'ALAT (Bavouzet, 2024).

2.3.1. Lot témoin :

Selon la bibliographie, les écarts dans les normes physiologiques des ALAT sont importants : de 7,8 UI/L ; 50-54,3 UI/L et 80U/l-134, respectivement selon Saad et al. (2017) ; Osho et al. (2013) ; Bavouzet (2024). D'après ces derniers auteurs, ces variation sont en relation avec le régime alimentaire. Selon Bavouzet (2024) cette augmentation serait liée à la race du lapin et à l'âge ; les jeunes ayant des taux plus élevés. Ainsi, nous constatons que les niveaux des ALAT malgré qu'ils soient élevés, en particulier chez le lapin 1 avec 127 UI/L, ils restent dans la fourchette des références.

2.3.2. Lot ortie :

Dans le lot ortie, les niveaux d'ALAT sont modérés dans l'ensemble. Mais les différences restent marquées, en particulier entre le lapin 2 (5,4 UI/l) et le lapin 3 (42,1 UI/l).

2.3.3. Lot diclofénac :

Pour les lapins traités avec diclofénac, les niveaux d'ALAT sont tous inférieurs à la référence d'Osho et al. (50-54,3 U/L). En comparaison avec la norme de Saad et al. (7,8 U/L), les deux lapins 1 et 3 affichent des hausses minimales (9,64 et 9,71 U/L), alors que le lapin 2 (4,47 U/L) demeure sous cette référence. Ces observations indiquent qu'il n'y a pas de cytolysé hépatique significative après l'administration de diclofénac, du moins en ce qui concerne l'ALAT. Cependant, l'augmentation légère constatée chez deux individus pourrait indiquer une stimulation modérée de la fonction hépatique sans atteinte significative.

2.3.4. Lot ortie+ diclofénac :

Dans ce lot, les valeurs d'ALAT varient de 8,82 à 33,92 U/L. Comparées à la norme de Saad et al. (7,8 U/L), les lapins 2 et 3 présentent des valeurs légèrement supérieures, tandis que le lapin 1 montre une élévation modérée (33,92 U/L). Cependant, toutes les valeurs restent en dessous de la norme supérieure d'Osho et al. (50–54,3 U/L). Ces résultats indiquent une faible atteinte hépatique chez le lapin 1 et une fonction hépatique globalement préservée chez les autres. L'élévation modérée chez un sujet peut refléter une adaptation hépatique sans dommage majeur.

2.4. Dosage de l'urée :

2.4.1. Lot témoin :

Dans le groupe témoin de lapins, les taux d'urée oscillent entre 0,28 et 0,38 g/L. Elles dépassent les standards d'Aboh et al. (0,165–0,205 g/L) et se situent un peu au-dessus de la mesure de Yao Konan et al. (0,27 g/L), mais demeurent dans la fourchette de Bavouzet (2024) entre 0,2-0,6 g/l.

2.4.2. Lot ortie :

Les lapins sous régime d'ortie présentent des taux d'urées supérieures aux témoins (Tableau 5). Ces chiffres sont légèrement supérieurs à la fourchette de Bavouzet (2024).

2.4.3. Lot diclofénac :

Les taux d'urée chez les lapins soumis au diclofénac sont situés entre 0,66 et 0,90 g/L. Ces niveaux sont comparables à ceux découverts chez le lot ortie. Lors d'un traitement de

longue durée avec les AINS, la hausse de l'urée sanguine pourrait signaler un début d'altération de la fonction rénale. Cependant, les niveaux constatés ne témoignent pas d'une défaillance rénale sévère.

2.4.4. Lot ortie + diclofénac

Comme constaté pour le lot diclofénac, les lapins soumis au traitement Ortie + Diclofénac affichent des taux comparables aux deux lots expérimentaux (tableau 5).

Ces résultats nous permettent de déduire que les 3 traitements ont eu un impact sur l'augmentation de l'urée ; comme observé pour la créatinine.

Conclusion

V. Conclusion

Les résultats de la chimie et biochimie des urines affichent en général des valeurs dans les normes (Tableau 4). Cependant, des variations individuelles ont été relevées ; notamment, celles d'un pH acide chez deux sujets ; le premier appartenant au lot ortie (acidité), le second au lot diclofénac.

Pour la biochimie du sang, tous les sujets témoins étaient dans les normes (Tableau 5). Chez les tous lots traités, l'ortie semble agir négativement sur la fonction rénale. L'ortie administrée simultanément avec le diclofénac n'a pas montré un effet protecteur sur les reins, et la créatininémie chez ce lot était curieusement inférieure à celle affichée chez le lot ortie.

Pour les ASAT, l'ortie semble avoir exercé un effet protecteur sur le foie, étant donnée les niveaux inférieures affichés chez le lot diclofénac/ortie.

Pour les ALAT, les résultats étaient globalement comparables chez les trois lots. Concernant l'urée, les taux étaient élevés dans tous les lots, à l'exception du sujet n°1 du lot ortie qui affiche une hausse légère. Si on compare les résultats de l'urée avec la créatinine, on peut déduire a eu un mauvais effet sur le rein comparable à celui du diclofénac.

Il ressort de cette étude que l'ortie comme le diclofénac étaient mal tolérés par le système rénal. Alors que l'ortie combinée au diclofénac aurait un effet protecteur sur le foie. Par ailleurs, notre étude est la première à avoir révélée des effets secondaire de l'ortie sur la fonction rénale.

Cette étude présente certaines limites, les plus importantes étant le nombre réduit de lapins utilisés, l'origine des animaux et la pureté de la race ; les lapins utilisés dans l'expérimentation étant issus de plusieurs croisements. L'âge des animaux n'était pas standard ; des sujets étaient plus âgés que d'autres. Enfin, les conditions d'ambiance non contrôlés ; favorisant l'effet du stress perturbateur des paramètres physiologiques.

Références

1. **Abdali, R., & Belhadi, M. (2021).** Étude in vitro et in vivo des effets secondaires et de la toxicité d'un anti-inflammatoire sur des rats Wistar [Mémoire de Master, Université Ibn Khaldoun de Tiaret].
2. **Adeyeye, C. M., & Li, P.K. (1990).** Diclofenac sodium. In K. Florey (Ed.), *Analytical Profiles of Drug Substances* (Vol. 19, pp. 123-144). Academic Press.
3. **Agúndez, M. G., & Porquet, N. C. (2021).** Evaluation of urine dipstick for proteinuria assessment in pet rabbits. *Veterinary Record*, 188 (11). doi:10.1002/vetr.306
3. **Ahmed, A.Y., & Gad, A.M. (2017).** Curcumin améliore la néphrotoxicité induite par le diclofénac sodique chez le rat albinos mâle. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 31.
4. **Ahmed, M.K.K., & Parasurman, S. (2014).** *Urtica dioica* L. (Urticaceae) : une plante d'ortie urticante. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 5(1), 6-8.
5. **Ait Haj Said, A., Sbai El Otmani, I., Derfoufi, S., & Benmoussa, A. (2015).** Highlights on nutritional and therapeutic value of stinging nettle (*Urtica dioica*). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(10), 7.
6. **Ait Haj Said, A., Sbai El Otmani, I., Derfoufi, S., & Benmoussa, A. (2016).** Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.). *Hegel*, 3(3), 280–292.
7. **Alabi, Q.K., & Akomolafe, R.O. (2017).** La biflavonoïde kolaviron issue de *Garcinia kola* atténue l'hépatotoxicité expérimentale induite par le diclofénac. *Pathophysiology*, 24, 281-290.
8. **Ahmad, S. (2020).** Effets cardiovasculaires de l'*Urtica dioica*.
9. **Alimoddin, M., Jayakumari, S., Fatima, B., Hasan, N., Ali, S., Sami, F., Ali, M. S., Nair, R. S., & Ansari, M. T. (2024).** Pharmacological applications of *Urtica dioica*: A comprehensive review of its traditional use and modern scientific evidence. *Journal of Herbal Medicine*, 48, 100935.
10. **Al-Akash M.A., Rajab H.A., Al-Assaf I.N. (2022).** Protective effect of *Urtica dioica* in liver and kidney damages induce by ethylene glycol in rabbits: A histopathological study *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, Vol. 36, No. 1 : 167-170.
10. **Anderson, B.E., Miller, C.J., & Adams, D.R. (2003).** Dermatite causée par l'ortie urticante. *American Journal of Contact Dermatitis*, 14(1), 44-46.

11. **Aycan, İ., & Elpek, Ö.** (2018). La toxicité gastro-intestinale et rénale induite par le diclofénac est atténuée par un traitement à la thymoquinone. *Food and Chemical Toxicology*, 118, 795-804.
12. **Badaoui, F.Z.** (2012). Développement des nanoparticules et microparticules poreuses de diclofénac sodique pour une libération prolongée [Mémoire de fin d'études, Université Ibn Khaldoun Tiaret].
13. **Bahareh, S., et al.** (2022). Usage des plantes médicinales dans le diabète.
14. **Baumgardner, D.J.** (2016). Stinging nettle: The bad, the good, the unknown. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 3, 48-53.
15. **Bavouzet J.** (2024). Détermination des intervalles de valeurs de references des paramètres biochimiques du lapin de compagnie sain. Thèse de docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire, agro-alimentaire et de l'alimentation. ORINIS Nantes. pp146.
15. **Belabbas, M.** (2020). Composition chimique et activités biologiques des polyphénols de l'ortie (*Urtica dioica* L.) [Thèse de doctorat, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem].
16. **Bennouar, Y., & Chekakta, S.** (2017). Étude phytochimique et biologique chez l'espèce *Urtica dioica* au niveau des deux parties : racinaire et aérienne [Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine 1].
17. **Bhusal, K. K., Magar, K. S., Thapa, R., Maharjan, R., Shrestha, S., & Shrestha, J.** (2022). Nutritional and pharmacological importance of stinging nettle. Volume 8(6), e09717.
18. **Blond, B.** (2023, 10 février). *Urtica dioica* : une plante médicinale aux multiples bienfaits.
19. **Bouabdelli, S.** (2020). Screening phytochimique, analyse chromatographique et activité antioxydante de l'Ortie (*Urtica dioica* L.) [Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem].
20. **Bouazza, I., & Kachi, C.** (2023). Corrélation entre la teneur en composés phénoliques et l'activité antioxydante de la plante *Urtica dioica* [Mémoire de Master, Université Kasdi Merbah Ouargla].
21. **Boumgardne, N.** (2016). Dermatoxicité de l'ortie.
22. **Brogden, R.N., Heel, R.C., Pakes, G.E., Speight, T.M., & Avery, G.S.** (1980). Diclofenac Sodium : revue de ses propriétés pharmacologiques et de son usage thérapeutique dans les maladies rhumatismales et les douleurs diverses. *Drugs*, 20, 24-48.

23. **Brogden, R.C., Talon, G.E., Pakes, T.M., Speight, G.S., & Avery, G.S.** (2012). Diclofenac Sodium : revue actualisée de ses propriétés pharmacologiques et de son usage thérapeutique dans les maladies rhumatismales et douleurs variées. *Evaluations on New Drugs*, 20, 24-48.
24. **Brogden, N. K., Milewski, M., Ghosh, P., Hardi, L., Crofford, L. J., & Stinchcomb, A. L.** (2012). Diclofenac delays micropore closure following microneedle treatment in human subjects. *Journal of Controlled Release*, 163(2), 220–229
25. **Chikh Benchaib, B., & Bettioui, H. I.** (2020). Évaluation des composés chimiques par une étude phytochimique et activité antioxydante de l'huile essentielle d'*Urtica dioica* (Ortie dioïque).
26. **Chouhan, S., & Sharma, S.** (2012). Risques potentiels d'altérations histologiques osseuses et de myélotoxicité après usage continu de diclofénac chez la souris BALB/c. *Actes de la Conférence Internationale sur l'Impact Anthropique sur l'Environnement & Stratégie de Conservation*, 02-04 novembre.
27. **Conforti, A., & Donini, M.** (1993). Activité anti-inflammatoire aiguë et tolérance gastro-intestinale du diclofénac et du nitrofenac. *Agents Actions*, 40, 176-180.
28. **Dennis, J. B.** (2016). Stinging nettle: The bad, the good, the unknown. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 3(2), 82–92.
29. **Durgapal, S., Jantwal, A., Upadhyay, J., Rana, M., & Kumar, A.** (2021). Propriétés d'*Urtica dioica* dans le cadre des substances naturelles contre la maladie d'Alzheimer. In *Naturally Occurring Chemicals Against Alzheimer's Disease* (Chap. 3.2.17).
30. **Durovic, S., Kojic, I., Radic, D., Samyatskaya, Y. A., Bazarnova, J. G., Filip, S., & Tosti, T.** (2024). Chemical constituents of stinging nettle (*Urtica dioica* L.): A comprehensive review on phenolic and polyphenolic compounds and their bioactivity. *Volume* 25(6), 3430.
31. **Efrati, S., Berman, S., Siman-Tov, Y., Lotan, R., Averbukh, Z., Weissgarten, J., & Golik, A.** (2007). La N-acétylcystéine atténue l'insuffisance rénale induite par les AINS chez le rat en restaurant la synthèse intrarénale de prostaglandines. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(7), 1873-1881.
32. **Elshopakey, G.E., & Elazab, S.T.** (2021). L'extrait aqueux de cannelle atténue la toxicité hépatique et rénale induite par le diclofénac sodique et l'oxytétracycline, modulant le stress oxydatif, l'apoptose cellulaire et l'inflammation chez le rat albinos mâle. *Veterinary Sciences*, 8(1), Article 9.

33. **Ericson-Neilsen, W., & Kayve, A.D.** (2014). Stéroïdes : pharmacologie, complications et aspects pratiques. *Summer*, 14(2), 203-207.
34. **Esmaeilzadeh, M., & Heidarian, E.** (2020). L'acide gallique atténue la toxicité hépatique induite par le diclofénac en modulant le stress oxydatif et en supprimant l'expression du gène IL-1 β chez le rat mâle. *Pharmaceutical Biology*, 58, 590-596.
35. **Foliver, F., Amon, E.U., Breathmach, A., Francis, D.M., Sarathchandra, P., Kobza Black, A.K., & Greaves, M.W.** (1991). Urticaire de contact provoquée par *Urtica dioica* : analyses histologiques, ultrastructurales et pharmacologiques. *Clinical and Experimental Dermatology*, 16(1), 1-7.
36. **Francine, D.** (2005). L'Ortie dioïque (*Urtica dioica* L.) [Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré Nancy 1].
37. **Gan, T.J.** (2010). Diclofenac : mise à jour sur son mécanisme d'action et son profil de sécurité. *Current Medical Research and Opinion*.
38. **Ghssoum, D., & Lacheheb, H.** (2015). Contribution à l'étude phytochimique des flavonoïdes chez *Urtica dioica* L. et évaluation de leur pouvoir antibactérien.
39. **Giroud, J.** (2005). Les mécanismes de l'inflammation. *Revue française de pharmacologie*, 15(2), 85–97.
40. **Goswami, N. G., Koli, M., Singh, A., & Giri, D.** (2022). Chemical constituents and pharmacological actions of *Urtica dioica*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(3), 169–173.
41. **Guessoum, D., & Lacheheb, H.** (2015). Contribution à l'étude phytochimique des flavonoïdes chez *Urtica dioica* L. et évaluation de leur pouvoir antibactérien.
42. **Hailemeskel, B., & Fullas, F.** (2015). *Urtica dioica* comme plante hypoglycémiante : cas clinique et revue de la littérature. *Diabetes Research - Open Journal*, 1(5), 123-127.
43. **Haddad, S., Bouchemel, I., & Rouabhia, C.** (2022). Étude de l'activité anti-inflammatoire et anti-oxydante de l'ortie *Urtica dioica* L. [Mémoire de Master, Université de Guelma].
44. **Jaiswal, V., & Lee, H.G.** (2022). Antioxidant activity of *Urtica dioica*: An important property contributing to multiple biological activities. *Antioxidants*, 11(12).
45. **Jasim R S, Obayes A K, Jomaa A H.** (2022). Philosophical anhistological assessment of diclofenac sodium on the heart of local rabbits. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13 (6).

45. **Joshi, B. C., Mukherjee, M., & Kalia, A. N.** (2014). Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *Green Pharmacy Journal*.
46. **Juneau, M.** (2017). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le risque cardiovasculaire. Institut de cardiologie de Montréal.
47. **Kim, J.H., Rhee, I.H., Jung, I.H., Ryu, K., Jung, K., Han, C.K., et al.** (2005). Ski306x, un mélange herbal oriental, supprime la synthèse de leucotriène B₄ gastrique sans causer de lésions muqueuses et prévient les lésions gastriques induites par le diclofénac. *Life Sciences*, 77, 1181-1193.
48. **Kumari, S., et al.** (2022). Effets anti-inflammatoires des feuilles d'ortie.
49. **Kumari Bhusal, K., et al.** (2022). Effets antioxydants et dermatologiques de l'ortie.
50. **Mai, M.A., & Ibrahim, L.** (2022). Effet atténuateur de la caféine contre les dommages hépato-rénaux et les aberrations chromosomiques induits par le diclofénac chez le rat albinos mâle. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 22(1), 327.
51. **Mamta, S., & Preeti, K.** (2014). *Urtica dioica* (stinging nettle): A review of its chemical, pharmacological, toxicological and ethnomedical properties. *Journal of Pharmacy*, 4(1), 270–277.
52. **Mayah, O., & Taouati, F.** (2020). Étude phytochimique et biologique de l'espèce *Urtica* [Mémoire de Master, Université Mohamed Boudiaf – M'sila].
53. **Merizigua, H., & Amrani, A.** (2024). Évaluation de l'activité anti-inflammatoire et antioxydante de l'*Urtica dioica* et *Rosmarinus officinalis* [Mémoire de Master, Université Mohamed Cherif Messaadia – Souk Ahras].
54. **Mommens, V., Just, N., & Ngo, M.T.** (2003). Intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris les inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase 2. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 43(6), 393-396.
55. **Mousa, A.A., Elweza, A.E., El-Kassaby, M.Y., & Mohamed, M.H.** (2020). *Eucalyptus globulus* protège contre la toxicité hépatorenale et testiculaire induite par le diclofénac sodique chez le rat mâle. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10, 52128.
56. **Mueen Ahmed, K.K., & Subramani, P.** (2014). Composition chimique des poils urticants. *Journal de botanique appliquée*, 12(3), 45-52.
57. **Ould Amer, D.** (2018). Description botanique de l'ortie dioïque.
58. **Oumhani, S., et al.** (2020). Classification botanique et composition des tiges d'*Urtica dioica*.

59. **Ouane.** (2005). Analyse de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal à Bamako.
60. **Orabi, S.H., Abd Eldaium, D., Hassan, A.H., El Sabagh, H.S.E., & Abd Eldaim, M.A.** (2020). L'allicine module la toxicité hépatonéphro induite par le diclofénac sodique chez le rat en réduisant le stress oxydatif et l'expression de la protéine caspase 3. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Article 103306.
61. **Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lamber, F.** (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le praticien en Anesthésie Réanimation*, 228-237.
- P
62. **Pagés, S.** (2020). Ortie (dioïque) : bienfaits, tisane, dangers. *Journal des Femmes Santé*.
63. **Pagés, S.** (2023). Applications médicales de l'ortie.
64. **Peer, L. A.** (2020). Phytochemistry, biological activity and medicinal importance of *Urtica dioica*: A review.
65. **Peter, S.J., Basha, S.K., Giridharan, R., Lavinya, B.U., & Sabina, E.P.** (2017). Effet suppressif de *Spirulina fusiformis* sur les lésions hépato-rénales et les ulcères gastro-intestinaux induits par le diclofénac chez le rat albinos Wistar : approche biochimique et histologique. *Biomedical Pharmacotherapy*.
66. **Petkova M., Grigorova S., Abadjieva D.** (2011). Biochemical and physiological changes ingrowing rabbits fed different sources of crude fiber. *Biotechnology in Animal Husbandry* 27 (3), p 1367-1378.
66. **Qayyum, R., Qamar, H.M.u-D., Khan, S., Salma, U., Khan, T., & Shah, A.J.** (2016). Mécanismes sous-jacents aux propriétés antihypertensives de *Urtica dioica*. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 254.
67. **Randell, L.** (2024). Dix effets secondaires possibles de *Urtica dioica* (ortie urticante).
68. **Saeed, S.** (2024). Éruptions cutanées provoquées par l'ortie, symptômes, traitements et illustrations.
69. **Samakar, B., Mehri, S., & Hosseinzadeh, H.** (2022). A review of the effects of *Urtica dioica* (nettle) in metabolic syndrome. *May*, 25(5), 543–553.
70. **Seliya, N., et al.** (2014). Effets immunomodulateurs de l'extrait d'ortie.

71. **Simon, J.P., Parthasarathy, M., et al.** (2019). Effet protecteur des extraits éthanoliques et méthanoliques des feuilles de *Madhuca longifolia* contre la toxicité induite par le diclofénac chez la rate albinos Wistar. *Pharmacological Reports*, 71, 983-993.
72. **Small, R.E.** (1989). Diclofenac Sodium. *Clinical Pharmacology*.
73. **Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Aziz, M., Mekhfi, H., Bnouham, M., & Ziyat, A.** (2000). Effets diurétiques, natriurétiques et hypotenseurs aigus d'une perfusion continue d'extrait aqueux de *Urtica dioica* chez le rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2), 95-100.
74. **Taib NT, Jarrar BM, Mubarak MM.** (2004). Ultrastructural alteration in renal tissues of rabbits induced by diclofenac sodium (Voltaren). *Saudi Med J*; Vol. 25 (10): 1360-1365.
74. **Tan, J.R., Chakravarthi, S., et al.** (2013). Effet protecteur potentiel du sunitinib après administration de diclofénac : évaluation biochimique et histopathologique des interactions médicamenteuses chez la souris. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 386, 619-633.
75. **Testai, L., Chericoni, S., Calderone, V., Nencioni, G., Nieri, P., Marelli, I., & Martinotti, E.** (2002). Effets cardiovasculaires des extraits racinaires de *Urtica dioica* in vitro et in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, 81(1), 150-109.
76. **Tiatu, A., Brazdova, A., Longé, C., Galeet, P., Morisset, M., Leduc, V., Hilger, C., Broussard, C., Couderc, R., Sutra, J.P., Sénéchal, H., & Poncet, P.** (2016). Allergie au pollen de *Urtica dioica* : analyse clinique, biologique et allergomique. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 117(5), 527-534.
77. **Todd, P. A., & Sorkin, E. M.** (2012). Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*, 35(3), 244–285.
78. **Tomic, Z., Milijasevic, B., et al.** (2008). Toxicité hépatique du diclofénac et du kétoprofène chez le rat. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 33, 253-260.
79. **Vyvey, M.** (2010). Les stéroïdes comme adjuvants pour soulager la douleur. *Le Médecin de famille canadien*, 56(12), 1295-1297.
80. **William, A., Dupont, B., & Martin, C.** (2024). Étude des effets anti-inflammatoires de l'ortie commune. *Journal international de phytothérapie*, 18(2), 123–135.

Résumé

L'inflammation est une réponse naturelle essentielle de l'organisme face aux agressions. Toutefois, lorsqu'elle devient chronique ou mal contrôlée, elle peut engendrer des lésions tissulaires et des complications systémiques. Afin de rechercher des alternatives naturelles aux anti-inflammatoires classiques, notre étude expérimentale avait pour objectif d'évaluer les effets biologiques et toxiques de *l'Urtica dioica* (ortie commune) chez le lapin, seule ou associée au diclofénac sodique, un anti-inflammatoire non stéroïdien de référence. L'expérimentation a été menée sur quatre lots de lapins : un lot témoin, un lot traité par l'ortie, un lot traité par le diclofénac, et un lot traité par l'association ortie/diclofénac. L'étude a porté sur l'analyse des paramètres sanguins et urinaires ; évaluant les fonctions rénales et hépatiques. Les résultats obtenus ont révélé que l'ortie comme le diclofénac étaient mal tolérés par le système rénal. Alors que l'ortie lorsqu'elle est combinée au diclofénac, elle aurait un effet protecteur sur le foie. Cette étude est la première à avoir révélé des effets perturbateurs de l'ortie sur la fonction rénale. Cependant, les conditions de stress dans lesquelles s'est déroulée l'expérimentation, les variations dans l'âge et dans l'origine (races) des lapins sont autant de facteurs militent cette étude.

Mots clés :

Urtica dioica ; diclofénac sodique ; toxicité ; lapin ; fonction rénale ; fonction hépatique.

ملخص

الالتهاب استجابة طبيعية أساسية للجسم تجاه الهجمات. ومع ذلك، عندما يصبح مزمنًا أو يصعب السيطرة عليه، فقد يؤدي إلى تلف الأنسجة ومضاعفات جهازية. سعيًا لإيجاد بدائل طبيعية لمضادات الالتهاب التقليدية، هدفت دراستنا التجريبية إلى تقييم التأثيرات البيولوجية والسامة لنبات القراص (القراص الشائع) على الأرانب، سواءً بمفرده أو مع ديكلوفيناك الصوديوم، وهو دواء مرجعي مضاد للالتهابات غير الستيرويدية. أُجريت التجربة على أربع مجموعات من الأرانب: مجموعة ضابطة، ومجموعة عولجت بالقراص، ومجموعة عولجت بالديكلوفيناك، ومجموعة عولجت بمزيج القراص/الديكلوفيناك. ركزت الدراسة على تحليل تحاليل الدم والبول، وتقييم وظائف الكلى والكبد. أظهرت النتائج أن الجهاز الكلوي لا يتحمل كلاً من القراص والديكلوفيناك بشكل جيد. في حين يُقال إن القراص، عند دمج مع الديكلوفيناك، له تأثير وقائي على الكبد. تُعد هذه الدراسة الأولى التي تكشف عن تأثيرات ضارة لنبات القراص على وظائف الكلى. ومع ذلك، فإن الظروف المجردة التي أُجريت فيها التجربة، والاختلافات في أعمار الأرانب وأصولها (سلالاتها) كلها عوامل تعوق إجراء هذه الدراسة.

الكلمات المفتاحية: قراص (*urtica dioica*) ؛ ديكلوفيناك الصوديوم؛ السمية؛ الأرانب؛ وظائف الكلى؛ وظائف الكبد.

Abstract :

Inflammation is an essential natural response of the body to attacks. However, when it becomes chronic or poorly controlled, it can lead to tissue damage and systemic complications. In order to search for natural alternatives to conventional anti-inflammatories, our experimental study aimed to evaluate the biological and toxic effects of *Urtica dioica* (common nettle) in rabbits, alone or in combination with diclofenac sodium, a reference non-steroidal anti-inflammatory drug. The experiment was conducted on four groups of rabbits: a control group, a group treated with nettle, a group treated with diclofenac, and a group treated with the nettle/diclofenac combination. The study focused on the analysis of blood and urinary parameters; evaluating renal and hepatic functions. The results obtained revealed that both nettle and diclofenac were poorly tolerated by the renal system. While nettle, when combined with diclofenac, is said to have a protective effect on the liver. This study is the first to reveal disruptive effects of *Urtica dioica* on kidney function. However, the stressful conditions under which the experiment took place, and variations in the rabbits' age and origin (breeds) are all factors militating against this study.

Keywords: *Urtica dioica*; diclofenac sodium; toxicity; rabbit; renal function; liver function.