

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère De L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى -جيجل-

Université Mohammed Seddik Ben Yahia –Jijel-

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

كلية علوم الطبيعة و الحياة  
قسم : البيولوجيا الجزيئية والخلوية



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : Master Académique en Biologie

Option : Biochimie et Santé

*Thème*

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de  
*Lavandula stoechas* de la région de Jijel *in vivo* et *in vitro***

Membre de jury :

Présidente : Mme ABBES Arbia

Examinatrice : Mlle REZZAGUI Abir

Encadreur : Mme CHERBEL Asma

Présenté par :

- GHEDDAR Khadidja
- FENGHOUR Meriem

Année universitaire : 2016-2017

## **REMERCIEMENT**

*Le travail présenté dans ce mémoire a été effectué au sein du laboratoire de biochimie, faculté des sciences de la nature et de la vie.*

*Avant tout, on remercie Dieu le tout puissant, de nous avoir donné la force, la patience et la volonté pour accomplir ce travail.*

*Il est difficile d'exprimer, en quelques lignes, nos remerciements à l'égard de notre encadreur de mémoire, M<sup>me</sup> Charbel Asma, maître-assistante « A » à la faculté des sciences de la nature et de la vie. En effet, nous avons le privilège d'être encadrées et orientées par elle, d'apprécier ses qualités et ses valeurs. On la remercie pour la confiance qu'elle a placée en nous durant cette période de recherche. Nous lui témoignons notre gratitude pour ses conseils qui nous ont été très utiles et qui nous le seront toujours. Il est, à nos avis, difficile de trouver une aussi bonne directrice de mémoire tant d'un point de vue scientifique que d'un point de vue humain. Sa sérieuxité, sa gentillesse, ses compétences et son savoir nous ont énormément marqués. Ce travail est donc pour nous, l'occasion de lui témoigner, nos profondes gratitude pour ses aides et sa disponibilité. Puisse-t-elle, enfin, trouver à travers ces quelques lignes, l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes ses qualités humaines et scientifiques.*

*On tient à exprimer notre gratitude à M<sup>me</sup> Abbes Arbia pour avoir accepté de présider le jury de soutenance.*

*Nos remerciements s'adressent également à Mlle REZZAGUI Abir de nous avoir honorées en acceptant de faire partie du jury et d'examiner notre travail à travers ses remarques et critiques.*

*On veut adresser nos remerciements à Monsieur Bouhous Chef de Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire pour son soutien.*

*Comme nous sommes très reconnaissantes à tous les membres de l'équipe de laboratoire, leur qualités humaine et scientifique ont été indispensables pour mener à bien ce travail commençant par Belkazai Widad, M<sup>me</sup> Houria, M<sup>elle</sup> Nassiha, M<sup>elle</sup> Soumia, M. Mokhtar...*

*Enfin on remercie chaleureusement tous nos enseignants du Département, pour leurs soutiens et formation.*

*« Gheddar », « Fenghour »*

## Table des matières

• <b>Introduction</b> .....	1
• <b>Etude bibliographique</b> .....	
<b>Chapitre I : Généralités sur l'inflammation</b>	
1. Définition.....	2
2. Etiologies.....	2
3. Symptômes.....	2
4. Cellules et médiateurs de l'inflammation .....	3
4.1 Les cellules de l'inflammation.....	3
4.1.1 Les polynucléaires neutrophiles .....	3
4.1.2 Les lymphocytes .....	3
4.1.3 Les mastocytes .....	3
4.1.4 Les basophiles .....	3
4.1.5 Les cellules endothéliales .....	3
4.1.6 Les fibroblastes .....	3
4.1.7 Les plaquettes .....	3
4.2 Les médiateurs de l'inflammation .....	4
5. Les types de l'inflammation .....	5
5.1 Inflammation aiguë.....	5
5.2 Inflammation chronique .....	5
6. Les phases de l'inflammation .....	5
6.1 La phase vasculaire (initiation) .....	5
6.1.1. Congestion active .....	5
6.1.2. Œdème inflammatoire .....	6
6.1.3. Diapédèse leucocytaire .....	6
6.2 La phase cellulaire (recrutement des leucocytes) .....	6
6.3 La phase de réparation .....	6
7. Mécanismes de régulation de la réaction inflammatoire.....	6
8. Le traitement de l'inflammation.....	7
8.1. Les anti-inflammatoires stéroïdienne.....	7
8.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdienne .....	7
8.3. Les plantes médicinales à activité anti-inflammatoire.....	7

## Chapitre II : *Lavandula stoechas* .

II.1. Description botanique .....	9
II.2. Habitat et culture .....	9
II.3. Distribution géographiques .....	9
II.4 Classification botanique de <i>Lavandula stoechas</i> .....	10
II.5 Composition chimique .....	10
II.6. Propriétés biologiques et pharmacologiques .....	10
II.7. Métabolites secondaires .....	10
II.7.1. Définition des polyphénols.....	11
II.7.2. Classification des phénols.....	11
II.7.2.1. L'acide phénole .....	11
II.7.2.2. Flavonoïdes .....	11
II.8. L'activité anti-inflammatoire .....	12
• <b>Partie expérimentale</b>	
III. Matériel et méthodes.....	13
III.1. Matériel	
III.1.1. Matériel végétal .....	13
III.1.2. Matériel animal .....	13
III.2. Méthodes.....	13
III.2.1. Préparation de l'extrait hydro-méthanolique .....	13
a. Macération.....	13
b. Filtration .....	13
c. Evaporation.....	13
III.2.2. Etude phytochimique .....	14
III.2.2.1. Dosage des composés phénoliques totaux .....	14
III.2.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	14
III.2.2.3. Dosage des flavonols .....	15
III.2.3. Etude de l'activité anti-inflammatoire .....	15
III.2.3.1. Etude <i>in vivo</i> .....	15
A. Prétraitement par l'extrait .....	15
B. Induction de l'inflammation.....	15
C. Mesure de l'œdème.....	16
D. Calcul du pourcentage d'augmentation de volume de la patte..	16

E. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème.....	16
III.2.3.2 Etude <i>in vitro</i> .....	16
A. L'inhibition de la dénaturation protéique.....	16
B. Stabilisation de la membrane des globules rouges.....	17
C. Inhibition de la protéase.....	18
III.2.4. Analyse statistique.....	18
IV. Résultats .....	19
IV.1. Rendement d'extraction des polyphénols.....	19
IV.2. Teneur en composés polyphénoliques de l'extrait <i>L.stoechas</i> .....	19
IV.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	20
IV.3.1. Evaluation <i>in vivo</i> .....	20
IV.3.1.1. Mesure de l'œdème .....	20
IV.3.1.2. Pourcentage d'inhibition de l'œdème.....	22
IV.3.2. Evaluation <i>in vitro</i> .....	22
IV.3.2.1. L'inhibition de la dénaturation protéique.....	22
IV.3.2.2. L'effet sur l'hémolyse induite par la chaleur .....	23
IV.3.2.3. Inhibition de la protéase.....	25
V. Discussion.....	26
• <b>Conclusion</b> .....	29
• <b>Références bibliographique</b>	
• <b>Annexes</b>	
• <b>Glossaire</b>	
• <b>Résumé</b>	



## Liste des abréviations

**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**AIS** : Anti-inflammatoires stéroïdiens.

**AlCl<sub>3</sub>** : Trichlorure d'aluminium.

**BSA** : Albumine sérum bovine.

**CRP** : Protéine C-réactive.

**COX** : Cyclooxygénase.

**FNS** : La numération formule sanguine.

**GC** : Glucocorticoïdes.

**GRs** : Récepteur au Glucocorticoïdes.

**GR** : Globule rouge.

**GRE** : Glucocorticoïde reponse element.

**IL** : Interleukines.

**LTC<sub>4</sub>** : Leucotriène C<sub>4</sub>,

**LTE<sub>4</sub>** : Leucotriène E<sub>4</sub>

**LTD<sub>4</sub>** : Leucotriène D<sub>4</sub>

**NF-κB** : Facteur nucléaire –kappa B.

**PAF** : Facteur d'activation plaquettaire.

**PG** : Prostaglandine.

**PNN** : Polynucléaire neutrophiles.

**TGFβ**: *Transforming growth factor beta*.

**TNFα** : Facteur de nécrose tumorale alpha.

**VS** : Vitesse de sédimentation.

**% INH** : Pourcentage d'inhibition .

## LISTE DES FIGURES

<b>N° de figures</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Fig. 1</b>	Les étapes de l'inflammation aigue	<b>5</b>
<b>Fig. 2</b>	la plante <i>Lavandula stoechas</i>	<b>9</b>
<b>Fig.3</b>	Les acides phénoliques	<b>11</b>
<b>Fig.4</b>	Structure général et numérotation des flavonoïdes	<b>12</b>
<b>Fig. 5</b>	Différentes classes des flavonoïdes	<b>12</b>
<b>Fig.6</b>	Pourcentage d'inhibition de l'extrait de <i>L.stoechas</i> et l'indométacine de l'œdème inflammatoire de la patte arrière droite des rats induits par la carragenine	<b>22</b>
<b>Fig.7</b>	le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique par l'extrait de <i>L.stoechas</i> et l'indométacine à 250 µg/ml.	<b>23</b>
<b>Fig.8</b>	pourcentage de stabilisation de l'hémolyse induite par la chaleur	<b>24</b>
<b>Fig.9</b>	pourcentage d'inhibition de la protéase	<b>25</b>

## LISTE DES TABLEAUX

N° du tableau	Titre	page
<b>Tableau I</b>	syndrome inflammatoire	02
<b>Tableau II</b>	Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le Développement de la réaction	04
<b>Tableau III</b>	Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires	08
<b>Tableau IV</b>	Evaluation quantitative des polyphénols totaux, des flavonoïdes, des flavanols et des tannins de l'extrait de <i>L.stoechas</i>	20
<b>Tableau V</b>	Volumes de de l'œdème causé par l'injection de la carragénine sous plantaire des pattes postérieures droites des rats	21

# Introduction

### III. Matériel et méthodes

#### III.1. Matériel

##### III.1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de *Lavandula stoechas* de la région de Jijel. La plante a été séchée à l'obscurité dans un endroit bien aéré, à la température ambiante. Les feuilles et les fleurs isolées du reste de la plante ont été conservées dans des sacs propres dans un endroit aéré puis broyées pour donner une poudre à partir de laquelle l'extrait hydro-méthanolique a été réalisé.

##### III.1.2. Matériel animal

Des rats male de souche *Wistar* de poids limité entre 240 et 270 g ont été utilisés pour l'étude de l'activité anti-inflammatoire. Ils sont placés dans des cages métalliques ou en plastiques avec la nourriture standard (croquette) et l'eau. Ils ont été placés à l'animalerie de la faculté des sciences de la Nature et de la Vie de l'université de Jijel.

#### III.2. Méthodes

##### III.2.1. Préparation de l'extrait de *L.stoechas*

###### a. La macération

La macération est une opération qui consiste à laisser la poudre du matériel végétale en contact prolongé avec un solvant pour en extraire les principes actifs. C'est une extraction qui se fait à température ambiante. 100g de poudre de la plante *L.stoechas* sont macérés dans un litre de méthanol aqueux (80%) à température ambiante pendant 72 heures sous agitation mécanique.

Le contacte entre le solvant (liquide) et la matière végétale (solide) a pour but de libérer les polyphénols présents dans les cellules par rupture du tissus végétale et par diffusion. (Owen et Johns, 1999, Hayouni et al., 2007).

###### b. La filtration

La filtration est un procédé de séparation permettant de clarifier les solutions d'échantillons et d'éliminer les particules solides issues des déchets de la plante. Le macéra obtenu été filtré par le papier de wattman 3mm.

###### c. L'évaporation

Les filtrats obtenus subissent une évaporation sous vide dans un rotavapor (HAHAN SHIN) à une température de 40°C jusqu'à l'obtention d'extraits sec de la plante. Ces extraits sont alors récupérés et introduit dans une étuve à 37°C jusqu'à l'obtention d'un extrait sec. Puis on fait l'estimation de leur rendement selon (Carré, 1953 ; Akowah et al., 2004).

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} \text{ (g/100g de poudre)} = \frac{P_f}{P^o} \times 100$$

$P_f$ : Poids d'extrait après l'évaporation du solvant(g).

$P^o$  : Poids de la prise d'essai (g).

Après ces étapes l'extrait a été conservé dans un réfrigérateur jusqu'à l'utilisation.

### III.2.2. Etude phytochimique

#### III.2. 1.2. Dosage des polyphénols

L'évaluation quantitative des polyphénols totaux de *L.stoéchas* a été réalisée selon la méthode **Boulekbache et al., (2012)** . Le réactif de Folin Ciocalteu constitue une solution acide de couleur jaune qui contient un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ). Pour le dosage, 0,2 ml d'échantillon (l'extrait à 250  $\mu\text{g/ml}$ ) ont été additionnés de 1,5 ml du réactif Folin-Ciocalteu puis incubée à température ambiante pendant 5 mn. Ensuite, 1,5 ml de carbonate de sodium  $Na_2CO_3$  (7,5%) a été ajouté à l'ensemble. Après incubation pendant 90 mn dans l'obscurité à température ambiante, l'absorbance a été mesuré par la spectrophotométrie UV à 750 nm. Une courbe standard a été préparée avec la même procédure en utilisant de l'acide gallique et la concentration des phénols totaux a été exprimée en mg d'équivalent acide gallique (GAE) par gramme d'extrait. Les analyses ont été effectuées 4 fois et la valeur moyenne a été calculée. Le mode opératoire est schématisé sur l'annexe 4 selon la procédure de **Boulekbache et al., (2012)** avec quelques modifications .

#### III.2.2.2. Dosage des flavonoïdes

La teneur totale en flavonoïdes dans les échantillons a été déterminée par la méthode de **Boulekbache et al., (2012)** avec quelques modifications. Cette méthode est basée sur la formation d'un complexe flavonoïde-aluminium. Pour cela un volume de 1,5 ml d'extrait brut est ajouté à un volume égal d'une solution de 1.5 ml de de chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), Après incubation pendant 30 min à température ambiante. La lecture se fait par la spectrophotométrie UV à 430 nm. La concentration des flavonoïdes a été déduite d'une courbe d'étalonnage et calculée en mg d'équivalent quercétine (QE) par gramme d'extrait bruts (mg EQ/g EB). Les analyses ont été effectuées 4 fois et la valeur moyenne a été calculée. Annexe 5 représente un schéma explicatif pour la procédure de dosage des flavonoïdes totaux.

### III.2.2.3. Dosage des flavonols

La détermination des flavonols a été effectuée selon la méthode décrite par **Boulekbache et al., (2012)** avec quelques modifications. On prend 1 ml d'extrait avec 1 ml de trichlorure d'aluminium  $AlCl_3$  (2%) et 3 ml d'acétate de sodium  $CH_3CO_2Na$  (5%). L'incubation se fait pendant 30 min à température ambiante à l'obscurité. L'absorbance est effectuée par la spectrophotométrie UV à 440 nm. La quantité de flavonols a été exprimée en mg d'équivalent de quercétine (QE) par gramme d'extrait. Les analyses ont été effectuées 4 fois et la valeur moyenne a été calculée. Annexe 6 représente un Schéma explicatif pour la procédure de dosage des flavonols.

### III.2.3. Etude de l'activité anti-inflammatoire

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-méthanolique de *L. stoechas*, deux méthodes d'études ont été utilisées :

#### III.2.3.1. Etude *in vivo*

##### A. Prétraitement par l'extrait

Un effectif de 15 rats divisé en 5 groupes de trois rats chacun ont été mis à jeun pendant 16 heures avant l'expérimentation puis on mesure pour chaque rat le diamètre (volume initial  $V_0$ ) de la patte arrière droite par le pied à coulisse numérique. Une demi-heure avant l'injection de la carragénine, chaque groupe reçoit un traitement comme suit :

Lot 1 (témoin = control négatif) : reçoit l'eau physiologique (0,9%) à 10ml/kg.

Lot 2 (substance de référence = control positif) : reçoit l'indométacine à 10mg/kg.

Lot 3 : reçoit l'extrait hydro-méthanolique de *L.stoechas* à 250 mg/kg.

Lot 4 : reçoit l'extrait hydro-méthanolique de *L.stoechas* à 500 mg/kg.

Lot 5 : reçoit l'extrait hydro-méthanolique de *L.stoechas* à 1000 mg/kg.

La dissolution des extraits et de médicament se font dans de l'eau physiologique. Le volume administré est de 3 ml.

##### B. Induction de l'inflammation

Pour mettre en évidence l'effet anti-inflammatoire de l'extrait hydro-méthanolique de *L. stoechas* un modèle expérimentale de l'inflammation aigue (l'œdème aigue de la patte de rat) induit par la carragénine a été sélectionné.

L'injection de la carragénine sub-plantaire dans la pête arrière droite du rat induit une réaction inflammatoire qui peut être réduit par les substances anti-inflammatoires suivant la méthode d'écrit par **Winter et al., (1962)**.

L'inflammation aigüe a été induite une demi-heure après le gavage gastrique de différents traitements par l'injection pour chaque rat 0,1 ml de la carragénine à 1% dans une solution d'eau physiologique (NaCl 0,9 %) sous la patte arrière droite (Ait El Cadi *et al.*, 2012).

### C. Mesure de l'œdème

L'œdème résulte par la carragénine sera traduit en volume et la mesure du diamètre de la patte enflammée se fait à l'aide d'un pied de coulisse numérique. Les mesures du diamètre de la patte droite sont effectués avant et après l'injection de la carragénine ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire et de faire la comparaison de cette activité à celle d'un anti-inflammatoire de référence (l'indométacine). Les rats sont posés dans les cages et l'évolution de l'œdème de la patte arrière droite a été déterminée chaque 30 mn pendant 3heures après l'injection.

### D. Calcul du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (%AUG)

Le pourcentage d'augmentation de l'œdème est calculé pour chaque groupe des rats. Il est donné par la formule suivante (Ndiaye *et al.*, 2006) .

$$\%AUG = (D_0 - D_n) \times 100 / D_0$$

$D_n$  : diamètre de la patte après l'injection de la carragénine.

$D_0$  : diamètre de la patte avant l'injection de la carragénine.

### E. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH)

Le pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème est calculé pour chaque groupe des rats traitées par rapport au lot témoin. Il est obtenu par la formule suivante (Ndiaye *et al.*, 2006).

$$\%inhibition = (D_0 - D_t) \times 100 / D_0$$

Où :

$D_0$  : diamètre moyen de la patte du groupe témoin à un moment donné.

$D_t$  : diamètre moyen de la patte du groupe traité en même temps.

### III .2.3.2. Etude *in vitro*

#### A. L'inhibition de la dénaturation protéique

On fait la préparation des trois mélanges réactionnels chaque un constitué successivement :

Le control: 0.45 ml de BSA avec 0.05 ml l'eau physiologique.

Standard : 0.45 ml de BSA avec 0.05 ml d'indométacine (250 µg/ml).

Essai : 0.45 ml de BSA avec 0.05 ml de l'extrait (250 µg/ml).

Le mélange a été ajusté de PH à 6.3 par HCL (1N) les échantillons ont été incubés à 37 °C pendant 20 mn puis chauffés à 57 °C pendant 3 mn. Après refroidissement, on ajoute 2.5 ml de tampon Phosphate à PH 6,3. L'absorbance des échantillons ont été mesuré par la spectrophotométrie à 416 nm. Annexe 7 illustre la Procédure de la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suite :

$$\% \text{ D'inhibition} = 100 - [(Abs \text{ control} - Abs \text{ échantillon}) / (Abs \text{ control}) \times 100]$$

### **B. Stabilisation de la membrane des globules rouges**

#### **a. Préparation de la suspension des globules rouges**

La méthode de prélèvement du sang des rats se fait à travers le sinus rétro-orbital au niveau de l'œil à l'aide des capillaires en verre. La préparation de la suspension des globules rouges (GR) se fait par le mélange de 2 ml du sang des rats avec volume égal de suspension d'Alsevers (2% de dextrose, 0,8% citrate sodium, 0,5% d'acide citrique et 0,42% de NaCl dissous dans l'eau distillée). Ce mélange a été recueilli et transféré à des tubes à centrifuges. Les tubes ont été centrifugés à 3000 tour par mn pendant 10 mn. Le culot est récupéré et lavé trois fois avec de l'eau physiologique (0.9%). Une suspension à 10% (v / v) a été préparée avec de l'eau physiologique normale maintenue à 4°C avant l'utilisation. Annexe 8 représente le protocole de préparation de la suspension des globules rouges (**Biswakanth et al., 2012**).

#### **b. Hémolyse induite par la chaleur**

Le mélange réactionnel (4 ml) consisté en 1 ml de tampon phosphate, 2 ml de l'eau physiologie hypo saline, 0.5 ml de suspension du sang des rats et ajoute à 0.5 ml soit de l'extrait ou bien l'indométacine à différente concentrations. En cas de contrôle, on ajoute l'eau distillée (0.9%). L'incubation des échantillons a été faite à 56°C pendant 30 mn. Après l'incubation, les tubes sont refroidis puis centrifugé à 2500 tours /mn pendant 10 mn. Ensuite, le surnageant des échantillons est récupéré et mesurer l'absorbance par le spectrophotomètre UV à 560 nm (**Govindappa et al., 2011**). Le pourcentage d'activité de stabilisation de la membrane a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(Abs \text{ control} - Abs \text{ échantillon}) / (Abs \text{ control}) \times 100].$$

L'annexe 9 représente le protocole d'hémolyse induite par la chaleur.

### C. Inhibition de la protéase

Le test a été effectué selon la méthode modifiée de **Oyedepo et al., (1995)** et **Sakat et al.,( 2010)**. Le mélange réactionnel (2 ml) contenait 0,06 mg de trypsine, 1 ml de tampon Tris HCl (pH 7,4). Le mélange réactionnel a été incubé à 37 ° C pendant 5 mn, puis 1 ml de la caséine 0,8% (W / V) préparé dans la solution tampon. Le mélange a été incubé pendant 20 mn supplémentaires, puis 2 ml d'acide perchlorique à 70% ont été ajoutés à la réaction. La suspension a été centrifugée et l'absorbance du surnageant a été lue à 210 nm contre le tampon Tris HCl. L'expérience a été réalisée en trois exemplaires. Le pourcentage de l'inhibition de l'activité inhibitrice de protéinase a été calculé. L'annexe 10 représente le schéma explicatif de processus de l'inhibition de la protéase.

### III .2.4. Analyse statistique

Les résultats des différentes évaluations in vivo et in vitro sont donnés sous forme de moyenne  $\pm$ écart-type. L'évaluation statistique est effectuée en utilisant le test t de Student à l'aide du logiciel Excel 2010 .La valeur trouvée par le calcul du t peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur  $p$  tel que :

- $p > 0,05$  = la différence n'est pas significative (ns).
- $0,05 > p > 0,01$  = la différence est significative (\*).
- $0,01 > p > 0,001$  = la différence est hautement significative (\*\*).
- $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative (\*\*\*) .

Première partie  
Partie bibliographique

La réponse inflammatoire est une réponse physiologique à toute une série de stimulus, tels que les infections et les lésions tissulaires. Elle peut être aigue ou chronique. Ce processus de défense de l'organisme peut parfois conduire à l'élimination d'éventuels pathogènes et au retour à l'homéostasie du tissu lésé évoluant de façon anormale et déclenchant des maladies auxquelles on oppose des médicaments anti-inflammatoires, pouvant être conventionnelle ou traditionnelle. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long cours **(Nathan, 2002)**.

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques. Les plantes médicinales possèdent des propriétés phyto-thérapeutiques, grâce à leurs métabolites secondaires qui permettent de remplacer les médicaments synthétiques avec moins d'effets indésirables sur l'organisme. Ces dernières années, beaucoup de recherches orientés vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes. Les métabolites secondaires font l'objet de nombreux recherches notamment de nouveaux constituants naturels pour obtenir de nouvelles molécules plus efficaces et utilisables avec moins d'effets toxiques par rapport au médicament et pour comprendre les mécanismes d'action de ces substances naturels **(Rahmani Smahia, 2016)**.

C'est dans ce but que s'inscrit notre travail qui consiste à évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-méthanolique de *L. stoechas*. Notre travail sera réparti en trois parties :

Etude phytochimique des feuilles et des fleurs de *L. stoechas* à travers l'extraction des composés phénoliques et le dosage spectrophotométrique de différents groupes polyphénoliques.

Evaluation *in vivo* de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *L. stoechas* préparé à différentes concentrations sur l'inflammation aigue de la patte arrière droite des rats induits par la carragénine.

Evaluation *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *L. stoechas* est réalisée par l'inhibition de la dénaturation protéique, stabilisation de la membrane des globules rouges et l'inhibition de la protéase

## Chapitre I. Généralités sur l'inflammation

### I.1. Définition

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants vascularisés, à une agression quel que soit le type d'agression interne (cellules cancéreuses) ou externe (infection, brûlure ...) (**Prescott, 2013**). Le processus inflammatoire implique une série d'événements qui peuvent être provoqués par de nombreux stimuli, par exemple, des agents infectieux, une ischémie, des interactions antigène-anticorps, des lésions chimiques, thermiques ou mécaniques (**Fung et al., 1999**).

### I.2.Étiologies

La réaction inflammatoire peut être déclenchée par plusieurs éléments:

- Infection : contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons).
- Des lésions tissulaires avec formation de débris de tissus comme après une atteinte mécanique (coupure, piqûre, frottement, ou corps étranger) ou physique (chaleur, froid ou rayonnement UV, X ou radioactifs) (**Silbemagi et al., 2000**).
- Corps étrangers : **exogènes** (le carraghénane ou carraghénine est un polysaccharide (galactane) extrait d'algues rouges servant d'agent d'épaississement et de stabilisation dans l'industrie alimentaire. Des études effectuées sur des animaux ont démontré des cas d'inflammation intestinale, des ulcérations et des coliques en ajoutant cet additif alimentaire dans l'eau de boisson. Ou **endogènes** (réactions inflammatoires à corps étranger endogène (préexistante ou néoformée) mettant en jeu les mécanismes d'hypersensibilité par exemple le tophus goutteux qui est une accumulation de macrophages en périphérie des dépôts d'urate de sodium) (**Tobacman, 2001 ; Watt and Marcus, 1981**).

### I.3.Symptômes

L'inflammation va se traduire dans l'organisme par des perturbations biologiques appelées syndrome inflammatoire (tableau 1) (**Ebert et al., 1965**).

**Tableau 1 : syndrome inflammatoire (Ebert et al., 1965).**

Syndromes inflammatoires	
Cliniques	<b>Locale</b> : douleur, tuméfaction, rougeur et sensation de chaleur.
	<b>Générale</b> : fièvre altération de l'état générale, asthénie, anorexie.
Biologiques	<b>Marqueurs plasmatiques</b> : CRP, FNS, procalcitonine (PCT).
	<b>Marqueurs cellulaires</b> : VS, hémogramme.

## **I.4. Les cellules et médiateurs de l'inflammation**

### **I.4.1. Les cellules de l'inflammation**

#### **I.4.1.1. Les polynucléaires neutrophiles (PNN)**

Les polynucléaires neutrophiles sont les principaux agents cellulaires impliqués dans le mécanisme inflammatoire qui a pour but de recruter rapidement les leucocytes sur le lieu d'une lésion ou d'une infection (**Wagner, 2005**). Elles sont également impliquées dans la réparation tissulaire (**Eming et al., 2007**).

#### **I.4.1.2. Les lymphocytes**

Sont une variété de globules blancs retrouvée dans la moelle osseuse (où ils sont produits) et dans les tissus lymphoïdes. Ces cellules du système immunitaire ont un rôle très important dans l'inflammation allergique et pulmonaire. Elles sont caractérisées par une structure membranaire capable de reconnaître un antigène, les immunoglobulines de surface pour les lymphocytes B, le récepteur à l'antigène (TCR) pour les lymphocytes T (**Agostinie et al., 1993**).

#### **I.4.1.3. Les mastocytes**

Ils sont des cellules résidentes des tissus conjonctifs. Ils jouent un rôle dans le déclenchement de la réaction inflammatoire (**Weill et al., 2003**). Ils se caractérisent par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs inflammatoires comme la sérotonine, l'histamine et des cytokines (**Williams et Galli, 2000**). Ils sont aussi impliqués dans la réparation tissulaire (**Eming et al., 2007**).

#### **I.4.1.4. Cellules endothéliales**

Constituent l'un des éléments essentiels de la régulation du système hémostatique à un effet agoniste ou antagoniste en relation avec l'agrégation plaquettaire (**Carlos et al., 1994**).

#### **I.4.1.5. Fibroblastes**

Sont des cellules mésenchymateuses, abondamment réparties dans les tissus conjonctifs, elles interviennent dans la production de la matrice extracellulaire qui offre une résistance mécanique aux cellules. Ils participent aussi aux phénomènes de cicatrisation par la production de différents constituants de la matrice : collagènes, fibronectine et élastine (**Botting et Botting, 2000**).

#### **I.4.1.6. Les Plaquettes**

Elles sont indispensables à l'hémostase primaire qui ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire).

. Elles contribuent au processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le fibrinogène, le plasminogène, les protéases plasmatiques ainsi que la sérotonine (Steinhubl, 2007).

#### I.4.2. Les médiateurs de l'inflammation

La réponse inflammatoire provoque la libération des divers médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs sont synthétisés localement ou présents à l'état précurseur inactif dans la circulation sanguine qui affectent le développement et la résolution de l'inflammation (Rankin, 2004). Le tableau 2 résume l'origine et les effets les plus importants des médiateurs de l'inflammation.

**Tableau 2 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Rankin, 2004; Male et al., 2007; Weill et al., 2003; Keane et Strieter, 2000).**

Médiateurs	Origine cellulaire	L'effet
Histamine	Mastocytes et basophiles éosinophiles et plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire et induit la contraction des muscles lisse.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	
Facteur d'activation Plaquettaire (PAF)	Neutrophiles, monocytes et Plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, l'agrégation plaquettes et la libération des médiateurs
Leucotriènes (LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub> ).	Essentiellement par les leucocytes.	Augmente la perméabilité des micro-vaisseaux.
Prostaglandines		Augment la perméabilité vasculaire, la contraction des muscles lisses et fait la douleur.
Bradykinine	Dans Plasma sous forme de kininogène	Augmente la perméabilité vasculaire et la contraction des muscles lisses et provoque la douleur
L'IL-8	Monocytes, macrophages lymphocytes	Active le chimiotactisme des neutrophiles, monocytes et des macrophages,
C3a C5a	Complément C5 Complément C3	Dégranulation des mastocytes et des PNB libération d'histamine et donc l'augmentation de la perméabilité vasculaire.
IL-1, IL-6, IL-12, TNF $\alpha$	Neutrophiles, basophiles, éosinophiles et monocytes	Activation des systèmes lytiques, fièvre, activation lymphocytaire.

## I.5. Les types de l'inflammation

On peut distinguer deux types essentiels de l'inflammation : aiguë et chronique.

### I.5.1. L'inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur (figure 1), de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. L'inflammation aiguë est essentiellement non spécifique et guérit spontanément ou avec un traitement (Charles *et al.*, 2010).

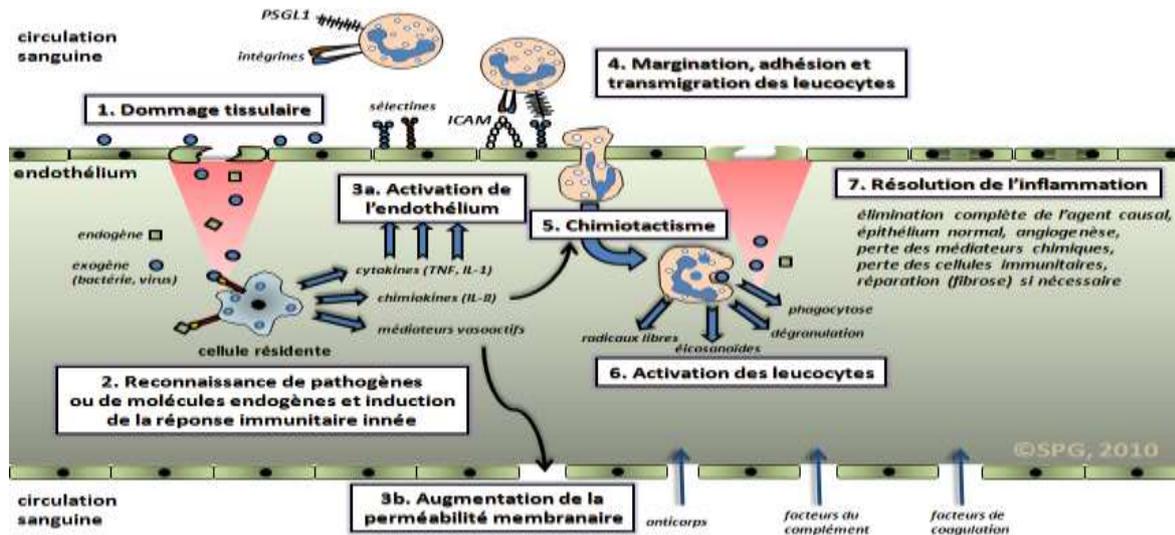


Figure 1 : Etapes de l'inflammation aiguë (Chobanian, 1990).

### I.5.2. L'inflammation chronique

Elle est caractérisée par la présence des macrophages, lymphocytes et plasmocytes dans les tissus. La réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années). Elle est considérée comme étant causée par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde (Charles *et al.*, 2010).

## I.6. Les phases de l'inflammation

La réaction inflammatoire est généralement décrite par la succession de trois phases consécutives :

### I.6.1. La Phase vasculaire

Elle se traduit cliniquement par les quatre signes de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction et douleur. Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat) et une diapédèse leucocytaire (Rousselet *et al.*, 2005).

#### I.6.1.1. Congestion active

Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction et consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire (Rousselet *et al.*, 2005), déclenchés essentiellement par des facteurs humoraux

histamine, sérotonine, prostaglandine... (**Offenstadt et al., 2001**).

### **I.6.1.2. Œdème inflammatoire**

Il s'agit du passage dans les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques, il provoque un gonflement des tissus et la douleur. L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet des médiateurs chimiques, dont l'histamine (**Rousselet et al., 2005**).

### **I.6.1.3. Diapédèse leucocytaire**

C'est la migration des leucocytes en dehors des capillaires et veinules et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes (**Rousselet et al., 2005**).

### **I.6.2. La phase cellulaire (recrutement des leucocytes)**

Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Il s'agit essentiellement de polynucléaires neutrophiles (PNN), de polynucléaires éosinophiles (PNE) puis des monocytes avec une association de lymphocytes et plasmocytes (**Nathan, 2002**). Ces cellules vont traverser la paroi grâce à de nombreux facteurs attractants comme l'IL8, C5a et LTB4, ces cellules riches en enzymes lysosomiales, agir par phagocytose et par protéolyse. Ces enzymes attaquent les cellules et les substances intracellulaires (collagène, élastine ...) et entraînent la mort cellulaire ou tissulaire par la libération des radicaux libres (**Charles et al., 2010**).

### **I.6.3. La phase de réparation**

Elle est caractérisée par le rétablissement de l'homéostasie. L'arrêt de l'inflammation fait intervenir plusieurs médiateurs tels que les cytokines anti-inflammatoires. La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (**Eming et al., 2007**). Le retour à un état physiologique consiste la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes. Les macrophages vont participer à l'angiogenèse puis les fibroblastes vont produire les protéines matricielles des tissus intercellulaires comme le collagène et la fibronectine pour permettre la reconstruction des tissus (**Weill et al., 2003**).

### **I.7. Mécanisme de régulation de la réaction inflammatoire**

L'inflammation est la réponse de l'organisme face à une agression. Elle est régulée par la diminution ou l'inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoires. L'IL-6 possède des propriétés anti-inflammatoires qui induit la synthèse des glucocorticoïdes (GC) endogènes et implique une inhibition de la production du TNF- $\alpha$ , sous la forme d'un rétrocontrôle négatif, afin de limiter

la réponse inflammatoire aiguë (**Kishimoto ,2006**). Le NF- $\kappa$ B est régulé par l'expression des protéines inhibitrices appelées I $\kappa$ B (Barnes et Larin , 1997) et se fait par l'IL-10 qui bloquent la fixation de NF- $\kappa$ B sur l'ADN ou favorisent la production d'I $\kappa$ B (**Mercié et al .,1998**). Les cytokines anti-inflammatoires agissent en inhibant la synthèse de l'IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , de l'INF $\gamma$  et certaines chimiokines. Il s'agit principalement de IL-4, IL-10, IL-13, TGF $\beta$ , l'IL -1Ra (antagoniste de IL-1) (**Desreumaux et al ., 1999**).

### **I.8. Le traitement de l'inflammation**

Les anti-inflammatoires sont des médicaments qui antagonisent les processus inflammatoires (**Mohr et al., 2001**). Les anti-inflammatoires sont répartis en deux grands groupes :

#### **I.8.1. Les anti-inflammatoire stéroïdiens**

Sont des dérivés de synthèse de cortisone qui possède aussi des propriétés immuno-modulatrices. (**Peltier, 2012**). D'une part le complexe glucocorticoïde-recepteur migre vers le noyau et agit directement sur ADN en se fixant sur des séquences spécifique GRE (glucocorticoïde réponse élément). La régulation se fait par activation ou inhibition de la transcription des gènes cible .D'autre part, Ils stimule la synthèse de la lipocortine qui inhibe la phospholipase A<sub>2</sub> (**Lüllmann H,2006**), l'action de certaines protéines nucléaires NF-KB et la production de nombreux cytokines pro-inflammations IL1, IL6, TNF $\alpha$  ,TNF $\gamma$  (**Mazières , 2000**) .

#### **I.8.2. Les anti-inflammatoire non stéroïdiens**

Sont des molécules qui appartiennent à des familles chimiques de structures hétérogènes et qui n'ont pas de structure chimique stéroïdienne (**Jouzeau et al ., 2004**). Leur mode d'action commun est de diminuer la production des prostanoïdes en inhibant l'activité des deux isoformes de cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2) (**Bhujade et al., 2012**).

#### **I.8.3. Les plantes médicinales à activité anti-inflammatoire**

Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Exemples des plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires.**

<b>Nom scientifique</b>	<b>Famille</b>	<b>Partie employer</b>	<b>Utilisation</b>
<i>Allium Cepa</i>	Aliliaceae	L'Ecailles (Ly TN et al .2005)	Flavonoïde (Quercétine, anthocyanine) ( Benmalek et al.,2013). Acide phénolique (acide gallique) (Elberry et al., 2014).
<i>Borago officinalis</i>	Boraginaceae	Les feuilles	riboflavine, acide Rosmarinique, Flavonoïde (Ghahremanitamadon et al., 2014).
<i>Citrus limon</i>	Rutaceae	Les feuilles (Matos, 1999)	Quercétine , terpanoïde ,alcaloïde, Coumarin ( Ranjbari et al ., 2016).
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	Les feuilles, tiges, fleurs (Frankel et al., 1996. Lamaison et al ., 1991)	Flavonoïde, acide phénolique, les diterpènes phénoliques, (Borrás-Linares et al., 2014).
<i>Salvia Officinalis</i>	Lamiaceae	Les feuilles (Fleming ,2015)	Monoterpène, tannin, flavone ( Monsefi ,2015).
<i>Urtica dioica</i>	Urticaceae	Les feuilles (Salmani et al., 2015)	Coumarins, flavonoïdes, terpenoids,( Yilmaz et al., 2014).
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Composé phénolique totaux, flavonoïde totaux ( Ghasemzadeh et al ., 2010).



Deuxième partie  
Partie expérimentale

## II. *Lavandula stoechas*

### II.1. Description botanique de *Lavandula stoechas*

*Lavandula stoechas* est un sous-arbrisseau qui mesure environ 30-60 cm et peut atteindre 1m, de couleur vert pâle, s'étend du gris bleuâtre profond au vert à brun pâle, fleurs de couleur bleu – violet (Allaby ,1992 ; Barrett 1996 ; Chu et al., 2000) . La tige étroite est quadrangulaire et porte des feuilles qui sont insérées de façon opposée, à son extrémité une inflorescence terminée par un toupet de longues bractées violettes (Chu et al., 2000) .

### II.2. Habitat et culture

C'est une plante très connue, originaire des régions Méditerranéens (Barrett , 1996 ; Maganga, 2004). Elle pousse spontanément dans les forêts et les montagnes (Satyavati et al., 1987) dans des conditions particulières qui préfèrent la vie dans les endroits plein soleil et sols riches (Chu et Kemper , 2001). En général, *L. stoechas* pousse et s'épanouiste mieux dans des terrains secs, bien drainés, légers, sablonneux et surtout préfèrent les sols siliceux (Grieve, 1971).

### II.3. Distribution géographique

Elle est répandue dans tout le bassin méditerranéen en Islande, l'Afrique du nord, les îles canari, sud-ouest de l'Asie avec une dissociation vers l'inde (Quezel et Santa, 1963 ; Upson et al ., 2000). En Algérie, Il est trouvable à la périphérique du nord des Wilaya de Skikda, Boumerdes, Bouira, Médéa, Jijel et Chlef (Dod et al., 2006) .



Figure 2 : Photo de la plante *Lavandula stoechas* .( Quezel et Santa, 1963) .

#### II.4. Classification

**Règne** : Plante.

**Embranchement** : Spermaphytes.

**Sous-embranchement** : Angiospermes.

**Classe** : Dicotylédones.

**Ordre** : Lamiales ou (labiales).

**Famille** : Labiées ou Lamiacées.

**Genre** : Lavandula.

**Espèce** : *Lavandula stoechas*. (Upson et Andrews, 2004).

Le nom commun de *L.stoechas* est lavande stéchade, lavande papillon, lavande à toupet ou lavande des îles d'Hyères, son nom vernaculaire en arabe est « El halhal » (Gill ,1987).

#### II.5. Composition chimiques

L'ensemble de la plante comprenant fleurs et feuilles est très aromatique (Chu et Kemper, 2001).

Parmi les constituants chimiques potentiellement actifs du genre de *Lavandula* ont à (Upson et al., 2000) .

- Les monoterpènes : camphre, limonène, terpinène...
- Les monoterpènes alcools : bornéol , lavandulol...
- Les benzenoides : eugénol, coumarine, carvacrol, acide rosmarinique...
- Les monoterpènes aldéhydes : aldéhyde de cumin.

#### II.6. Propriétés biologiques et pharmacologiques

*L.stoechas* relativement riche en constituants polyphénoliques tels que les flavonoides identifié selon (Upson et al., 2000) : apigénine 7-glucoside, lutéoline, lutéoline 7-glucoside et lutéoline 7-glucoronide . On trouve aussi d'autre molécules tels que les tannins (Minshu et al., 2006), hautement hydrosolubles (Bravo, 1998) . Elle est traditionnellement utilisée comme plante aromatique, culinaire, décorative, cosmétique et dans les buts médicaux pour le traitement des maux de tête, otites, l'eczéma et aussi comme expectorant, antispasmodique, anti-infectieuse et antalgique (Maganga, 2004 ; Baytop ,1999).

#### II.7. Métabolites secondaires

Ils constituent essentiellement par des polyphénols

### II.7.1. Définition des polyphénols

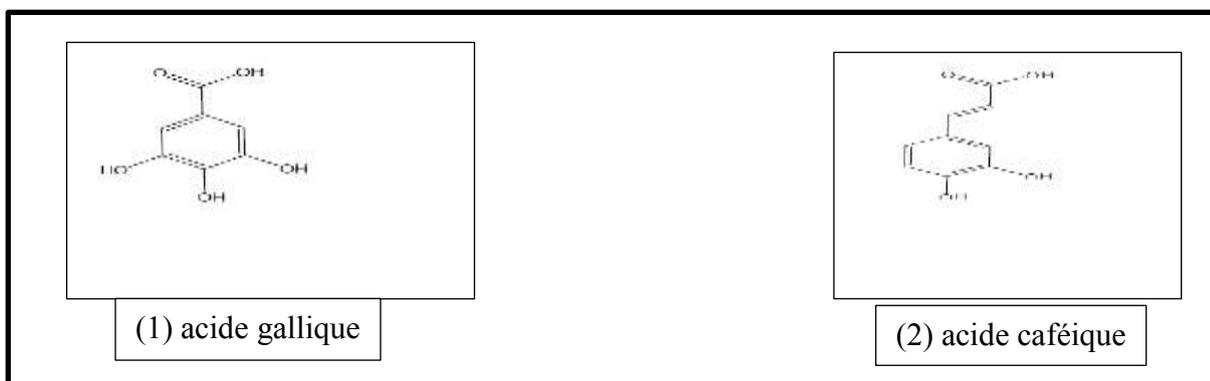
Les polyphénols sont des composés hydrosolubles, font partie du métabolisme secondaire utilisé Comme moyen de défense .il sont localisé dans différents partie de la plante. Il regroupe un vaste ensemble de substance chimique comprenant au moins un noyau aromatique et plusieurs groupes hydroxyles (**Vermirris et Nicholson, 2006**). Ils peuvent aller des molécules simples, comme acide phénolique, à des composés hautement polarisé comme les tannins (**Bravo, 1998**).

### II.7.2. Classification des phénols

Les polyphénols possède plusieurs groupements phénolique avec ou sans autre fonction (alcoolique, carboxyles...) comme les acide phénolique, flavonoïde et les tannins.

#### II.7.2.1. Acide phénoliques

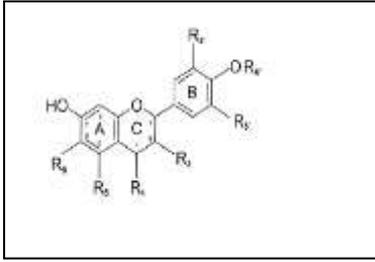
Les acides phénolique sont divisés en deux classe : Les acides phénolique dérivé de l'acide hydroxybenzoïque(l'acide gallique ) et l'acide hydroxycinnamique (l'acide caféique ) (Figure 3) (**Lafay et Izquierdo,2008**).



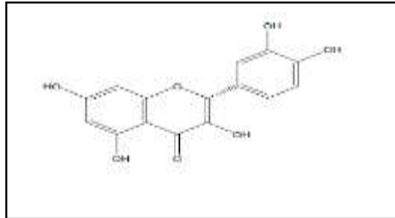
**Figure 3 : Les acides phénoliques (Lafay et Izquierdo, 2008).**

#### II.7.2.2. Flavonoïde

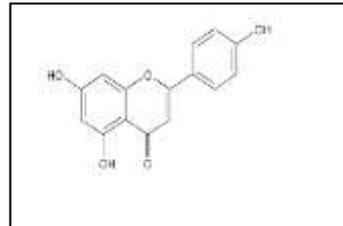
Ce sont des composés polyphénoliques, la structure se base C6-C3-C6.il existe plusieurs groupe des flavonoïdes dont les principaux sont les flavones et les flavonols. La figure 4 représente la structure générale de flavonoïde (**Beecher, 2003**), la figure 5 : les différentes classes des flavonoïdes (**Vermirris et Nicholson, 2006**)



**Figure 4 : Structure général et numérotation des flavonoïdes (Beecher, 2003).**



(a) flavonols (quercétine).



(b) flavons (apigénine).

**Figure 5 : Les différentes classes des flavonoïdes (Vermirris et Nicholson, 2006)**

### II.8. L'activité anti-inflammatoire

Les mécanismes moléculaires impliqués dans l'activité anti-inflammatoire des polyphénols incluent : L'inhibition des enzymes liées à l'inflammation comme la cyclo-oxygénase et la lipooxygénase (Yoon et Baek, 2005). La flavone et l'apigénine diminuent l'activité de la cyclo-oxygénase et inhibent l'agrégation des plaquettes. La quercétine, en particulier, inhibe l'activité de cyclo-oxygénase et de lipo-oxygénase (Kim et al., 1998 ; Landolfi et al., 1984). L'apigénine et la quercétine sont des bons inhibiteurs de la production de NO et aussi provoquent une diminution remarquable de la libération des prostaglandines -2 et de l'expression de la cyclo-oxygénase -2 (Raso et al., 2001) .

# Résultats

### IV. Résultats

#### IV.1. Rendement d'extraction des polyphénols

Le rendement d'extraction des polyphénols de *L. stoechas* est calculé selon l'équation de (Carré,1953). Il représente **22,19%** (22.19 g d'extrait sec par 100 g de matériel végétal sec).

#### IV.2. Teneurs en polyphénols de l'extrait de la *L. stoechas*

La teneur en polyphénols totaux a été déterminée par la méthode spectrophotométrique au réactif de Folin-Ciocalteu. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de la matière végétale sèche (mg EAG/g), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (Annexe 1). Les polyphénols totaux de l'extrait ont été estimés à une valeur de l'ordre de  $39.05 \pm 0.68$  mg EAG/g.

La teneur en flavonoïdes a été effectuée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme de la matière végétale sèche (mg EQ/g) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la quercétine (Annexe 2). Les flavonoïdes de l'extrait ont été estimés à une valeur de l'ordre de  $511 \pm 1$  mg EQ/g.

La teneur en flavonols a été déterminée par une méthode colorimétrique. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait brut (mg EQ/ g), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la quercétine (Annexe 3). Les teneurs en flavonols de l'extrait ont été trouvés avec une valeur de l'ordre de  $278.33 \pm 2.37$  mg EQ/g.

Des teneurs importantes en flavonoïdes et polyphénols totaux ont été estimées à des valeurs de  $255.5 \pm 1$  mg EQ/g et  $156.08 \pm 0.68$  mg EAG/g, respectivement. Alors que des moindres teneurs en flavonols ont été enregistrées avec une valeur de  $139,1 \pm 2,37$  mg (tableau 4).

Les résultats de cette étude ont démontré que l'extrait hydro-méthanolique de *L.stoechas* est riche en flavonoïdes.

**Tableau 4 : Evaluation quantitative des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des flavonols de l'extrait de *L. stoechas*.**

Partie utilisée : les feuilles et les fleurs séchées				
Composés phénoliques	Polyphénol EAG/g EB	(mg (mg EQ/gEB)	Flavonoïdes (mg EQ/gEB)	Flavonols (mg EQ/gEB)
<i>L. stoechas</i>	156.08 ±0.68	255.5±1	139.1 ±2.37	

### IV.3. Etude de l'activité anti-inflammatoire de *L. stoechas*

#### IV.3.1. Evaluation *in vivo*

##### IV.3.1.1. Mesure de l'œdème

Le tableau 5 illustre les résultats de la mesure de l'œdème induite par la carragénine chez les rats prétraités par différents concentrations. On observe que chez le groupe témoin, l'administration de la carragénine entraîne une augmentation progressive du volume des pattes des rats à partir de la première 30 mn de l'expérimentation. De plus, une augmentation significative du volume des pattes des rats est observée à 120 mn ( $9.33 \pm 0.69$ ). A partir de 150 mn, le volume des pattes des rats témoins commence à se réduire progressivement.

Chez le groupe de références, qui a reçu l'indométacine à 10 mg/kg, les résultats obtenus montrent que l'administration cet anti-inflammatoire provoque une diminution hautement significative  $0.01 > P > 0.001$  du volume de la patte des rats pendant les deux heures de l'expérimentation.

Pour les groupes traités, les résultats obtenus montrent que l'administration orale de l'extrait hydro-méthanolique de *L. stoechas* à la dose 250 mg/kg provoque une diminution significative  $0.05 > P > 0.01$  du volume des pattes des rats par rapport au groupe témoin est observée à 30 ,120 et 150 mn.

Pour la dose 500 mg/kg provoque une diminution très hautement significative  $P < 0.001$  du volume des pattes des rats par rapport au groupe témoin est observée à 120 mn. Alors que, la dose 1000 mg/kg provoque une diminution hautement significative  $0.01 > P > 0.001$  du volume des pattes des rats par rapport au groupe témoin est observée à 120 mn.

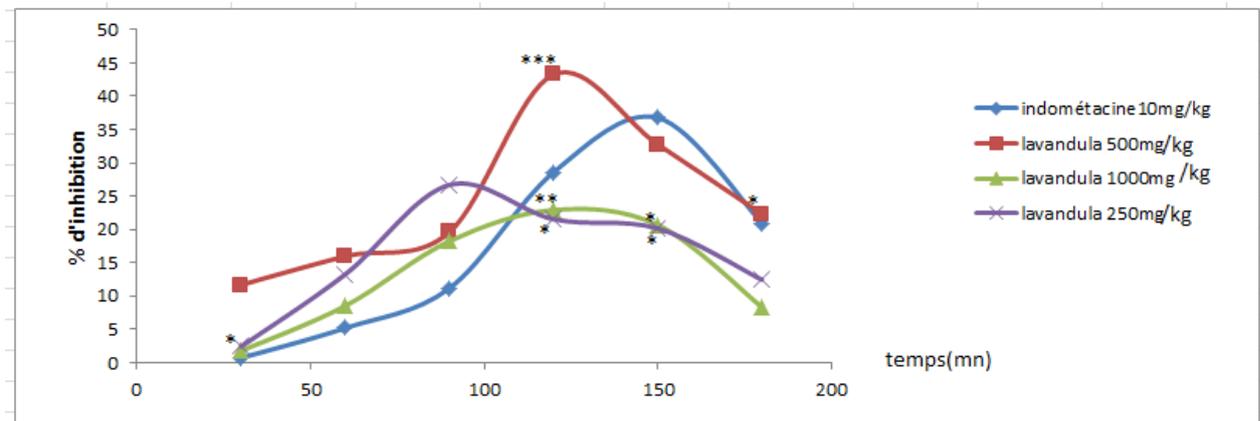
**Tableau 5 : Volume de l'œdème causé par l'injection de la carragénine sous plantaire des pattes postérieures droites des rats.**

Groupes	Temps (mn)	0	30	60	90	120	150	180
(Contrôle négatif) l'eau physiologique à 10 mg/ml		4.17±0.51	5.56±0.80	6.44±1.26	7.34±1.50	9.33±0.69	7.44±0.47	7.07±0.74
(Contrôle positif) traité par l'indométacine à 10 mg/kg		4.88±0.12 *	6.98±1.30 (ns)	7.28±1.38 (ns)	6.98±0.76 (ns)	6.66±0.81 **	7.02±1.35 (ns)	5.59±0.89 *
Groupe traité par l'extrait à 250 mg/kg		4.33±0.59 (ns)	6.02±0.67 *	6.66±0.25 (ns)	5.38±0.14 (ns)	7.32±0.60 *	5.94±0.11 *	6.19±0.83 (ns)
Groupe traité par l'extrait à 500 mg/kg		3.63±0.42 (ns)	4.91±0.24 (ns)	5.41±0.41 (ns)	5.90±0.76 (ns)	5.29±0.43 ***	5±0.75 **	5.49±0.41 *
Groupe traité par l'extrait à 1000 mg/kg		3.50±0.29 (ns)	6.06±1.36 (ns)	5.89±0.89 (ns)	6.00±0.93 (ns)	7.19±0.37 **	5.90±0.72 *	6.48±0.29 (ns)

Les valeurs d'œdème sont données en moyenne ± Écart type. La comparaison est faite entre les groupes prétraités par l'extrait et l'indométacine d'une part, et le groupe négatif d'autre part. Pour (ns)  $P > 0.05$  la différence n'est pas significative, \*  $0.05 > P > 0.01$  la différence est significative, \*\*  $0.01 > P > 0.001$  la différence est hautement significative, \*\*\*  $P < 0.001$  la différence est très hautement significative.

### IV.3.1.2. Pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH)

Les résultats du tableau 5 nous ont permis de calculer le pourcentage d'inhibition de l'œdème (figure 6).



**Figure 6 : Pourcentage d'inhibition de l'extrait de *L. stoechas* et de l'indométacine de l'œdème inflammatoire de la patte arrière droite des rats induit par la carragénine.**

D'après les résultats mentionnés dans la courbe de pourcentage d'inhibition de l'œdème des pattes des rats (figure 6), on observe que : le pourcentage d'inhibition de l'extrait de *L.stoechas* a la dose 250 mg/kg (16.09%) est non significative ( $P>0.05$ ) contrairement au pourcentage d'inhibition de l'indométacine (17,33%) 10mg/kg.

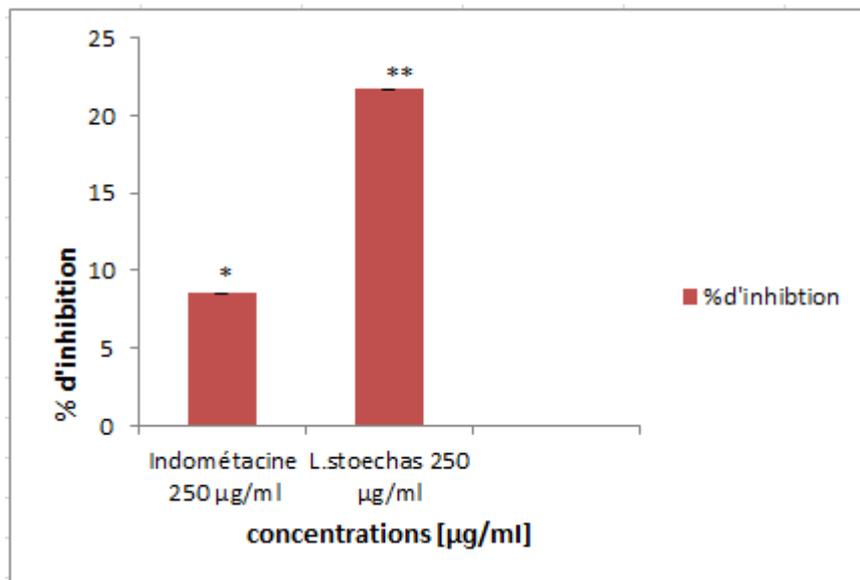
En revanche le pourcentage d'inhibition de l'extrait de *L.stoechas* a la dose 500 mg/kg (24.28%) est hautement significative ( $0.01>P>0.001$ ) par rapport au pourcentage d'inhibition de l'indométacine (17.33%) 10mg/kg.

Par contre le pourcentage d'inhibition de l'extrait de *L.stoechas* a la dose 1000 mg/kg (13.42%) est non significative ( $P>0.05$ ) par rapport au pourcentage d'inhibition de l'indométacine (17.33%) 10mg/kg. Nous pouvons donc constater que l'extrait de *L.stoechas* est efficace pour l'inhibition de l'œdème de patte des rats à la dose 500 mg/kg.

### IV. 3.2. Evaluation *in vitro*

#### IV.3.2.1. Inhibition de la dénaturation des protéiques

Les résultats de l'effet protecteur de l'extrait de *L. stoechas* contre la dénaturation protéique causée par la chaleur sont représentés dans la figure 7.



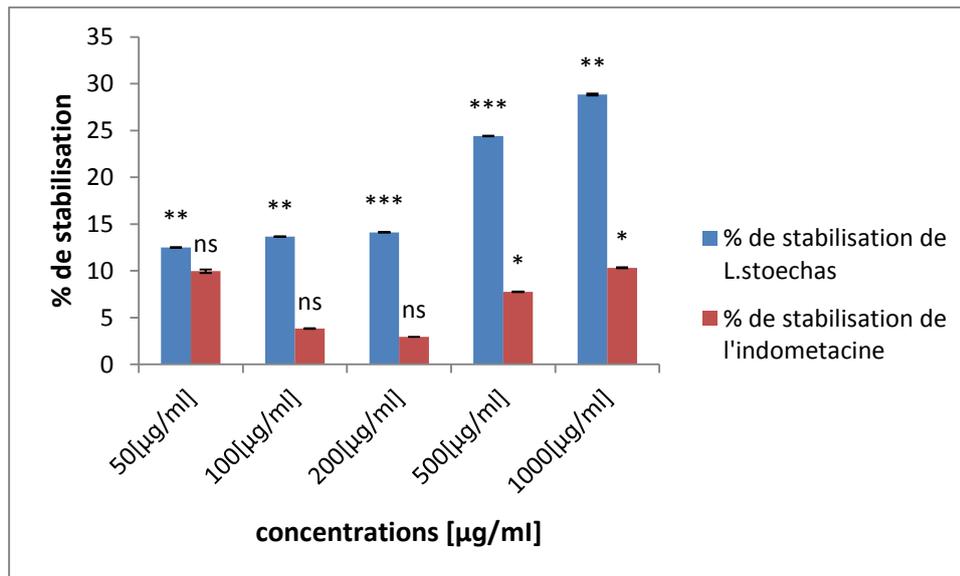
**Figure 7 : Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique par l'extrait de *L.stoechas* et l'indométacine à 250 µg/ml.**

D'après les résultats obtenus on montre que l'extrait hydro-methanolique de *L. stoechas* inhibe la dénaturation de BSA à la concentration de 250 µg/ml.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par l'extrait de *L. stoechas* est de 21,7%. Lorsque on le compare à celui obtenu avec l'indométacine, un médicament anti-inflammatoire utilisé comme standard qui exercé un pourcentage d'inhibition de 8,54 % à la même concentration on trouve que l'effet de *L. stoechas* sur l'inhibition de la dénaturation des protéines est plus importants que celui exercée par l'indométacine.

#### **IV .3.2.2. L'effet sur l'hémolyse induite par la chaleur**

L'effet protecteur de l'extrait de *L. stoechas* contre l'hémolyse des globules rouges induite par la chaleur est illustré dans la figure 8.



**Figure 8: pourcentage de stabilisation de l'hémolyse induite par la chaleur.**

D'après les résultats obtenus dans l'histogramme de pourcentage d'inhibition de l'hémolyse induite par la chaleur, le pourcentage de stabilisation de l'extrait de *L. stoechas* à la dose de 50 µg/ml (12.07%) est significative ( $0.05 > p > 0.01$ ) par rapport au pourcentage de stabilisation de l'indométacine (9.96%) à la même dose.

Le pourcentage de stabilisation de l'extrait de *L. stoechas* à la dose de 100 µg/ml (11.29%) est hautement significative ( $0.01 > P > 0.001$ ) par rapport au pourcentage de stabilisation de l'indométacine (1.21%) à la même dose.

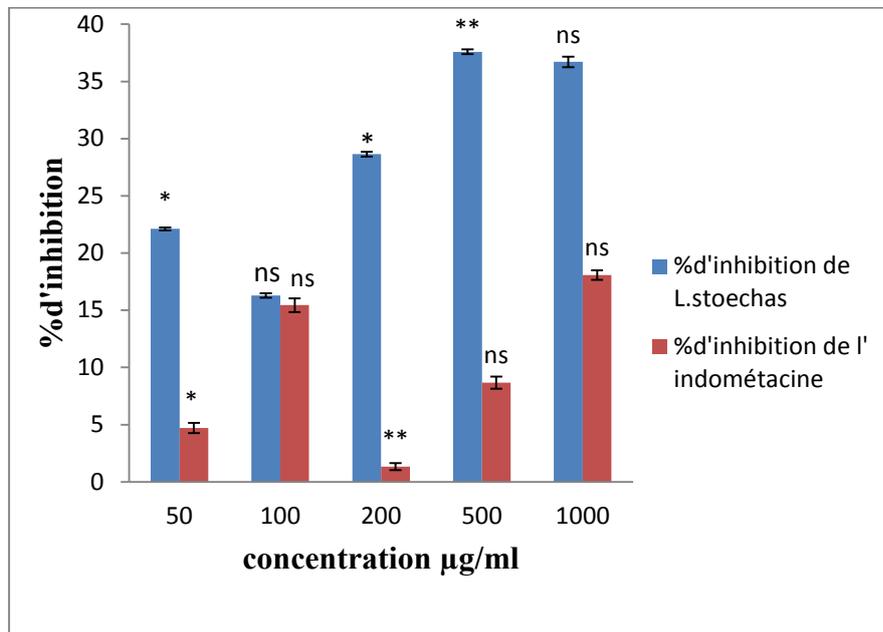
Le pourcentage de stabilisation de l'extrait de *L. stoechas* à la dose de 200 µg/ml (14.11%) est hautement significative ( $0.01 > p > 0.001$ ) par rapport au pourcentage de stabilisation de l'indométacine (2.94%) à la même dose.

Le pourcentage de stabilisation de l'extrait de *L. stoechas* à la dose de 500 µg/ml (18.41%) est hautement significative ( $0.01 > p > 0.001$ ) par rapport au pourcentage de stabilisation de l'indométacine (7.77%) à la même dose.

Le pourcentage de stabilisation de l'extrait de *L. stoechas* à la dose de 1000 µg/ml (28.83%) est hautement significative ( $0.01 > P > 0.001$ ) par rapport au pourcentage de stabilisation de l'indométacine (10.33%) à la dose de 1000µg/ml. les résultats montrent que l'extrait hydro-méthanolique de *L. stoechas* protège des globules rouges contre l'hémolyse induite par la chaleur d'une manière plus efficace que l'indométacine.

### IV.3.2.3. Inhibition de la protéase

La figure 9 illustre les résultats de l'activité inhibitrice.



**Figure 9 : Pourcentage d'inhibition de la protéase.**

A partir des résultats obtenus dans l'histogramme d'inhibition de la protéase (figure 16) on remarque que le pourcentage d'inhibition de la protéase le plus élevé est observé avec l'extrait *L. stoechas* à la dose 500 µg/ml avec la valeur enregistrée  $37,59 \pm 0,26\%$ . Par contre le pourcentage le plus faible est obtenu avec l'indométacine à la dose 200 µg/ml avec la valeur  $1,33 \pm 0,2\%$ .

# Discussion

### V. Discussion

Nos résultats montrent qu'après une macération dans le méthanol, l'extrait obtenu est un extrait méthanolique brut. En effet, l'extraction est une étape importante impliquée dans la découverte des composés bioactifs à partir des matières végétales (**Fougère et Wynn, 2007**).

D'après **Fellah et al., (2008)**, le rendement est plus élevé dans les feuilles et les fleurs que dans les autres parties de la plante. D'autres auteurs ont montré que le méthanol est le solvant le plus polaire, il permet l'extraction d'une grande fraction des composés organiques à partir de la matière végétale notamment les antioxydants, sachant que les solvants hydro-méthanolique donnent des meilleurs rendements d'extraction que les solvants absolus (**Ribereau, 1968**).

L'activité anti-inflammatoire a été étudiée par la méthode de **Winter et al.,(1962)** qui montre, au cours du suivi des rats témoins et des rats traités pendant les trois heures après l'injection de la carragénine, une augmentation du volume de la patte arrière droite des rats de tous les lots. Cependant, l'augmentation du volume de la patte chez le groupe témoin est plus importante que les groupes traités, ce qui prouve bien que la carragénine a induit une réaction inflammatoire engendrant un œdème qui dépend de la participation des kinines et des leucocytes nucléaires avec leurs facteurs pro-inflammatoires comprenant des prostaglandines. Le développement de l'œdème dans la patte des rats après l'injection de la carragénine a été décrit comme événement en trois phases. La phase initiale, observée autour de la première heure, est attribuée à la libération de l'histamine et de la sérotonine. La deuxième phase consiste à la libération de la bradykinine qui aboutit à la douleur. La dernière phase est la phase du gonflement, qui est due à la libération des prostaglandines. On a signalés que la deuxième phase de l'œdème est sensible aux agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Cela a été observé lors de la troisième phase de l'inflammation induite par la carragénine. Cela expliqué probablement par l'inhibition de la libération des premiers médiateurs tels que l'histamine, la sérotonine et les kinines. L'action pendant la deuxième phase peut être expliquée par une inhibition de la cyclooxygénase, cela pourrait signifier que *L.stoechas* inhibe la cyclooxygénase-2(COX-2) par leur constituants bioactifs (**Govindappa et al., 2011**).

De plus, de nombreuses études semblent indiquer que les flavonoïdes trouvées lors des criblages phytochimiques possèdent des propriétés anti-inflammatoires et sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes. Ils peuvent aussi moduler l'adhésion des monocytes durant l'inflammation en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (**Gallego et al., 2007**). La quercétine exerce une forte inhibition sur la cyclooxygénase (COX) et la lipooxygénase (**Kim et al., 1998**), ce qui peut expliquer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait.

## Discussion

---

A partir des résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait *Rosmarinus officinalis* a la dose de 500 mg /kg, réduit l'œdème à 23,9%. D'autre part, l'extrait de *L.stoechas* a la même dose montre une valeur d'inhibition de 37,59%. Ces résultats ont montrés que l'extrait de *L.stoechas* possède un effet anti-inflammatoire plus efficace que *Rosmarinus officinalis* par leur compositions bioactives telle que les flavonoïdes (**Takaki et al., 2008**).

On a trouvé que l'extrait de *L.stoechas* inhibe la dénaturation protéiques avec un pourcentage de 21.7% pour la concentration 250 µg/ml.

La production d'auto-antigènes automobiles dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation des protéines *in vivo*. Le mécanisme possible de la dénaturation consiste à l'altération des liaisons électrostatiques, hydrogènes, hydrophobes et disulfures qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines. On peut constater que l'extrait de *L.stoechas* à la dose de 500 et 1000 µg/ml est capable de contrôler la production d'auto-antigène par l'inhibition de la dénaturation des protéines. Son effet a été comparé au médicament standard l'indométacine.

L'activité inhibitrice de la dénaturation de BSA peut être attribuée à la présence de différents composés bioactifs tels que les flavonoïdes dans l'extrait trouvés lors des criblages phytochimiques (**Sangeetha et al., 2011 ; Adarsh et al., 2011**).

Des études similaires à notre étude (**Anosike et al., 2012**) ont trouvé que l'extrait de *L.stoechas* a un effet stabilisant de la membrane érythrocytaire en inhibant l'hémolyse induite par la chaleur avec des pourcentages de 18.41% et 28.83% pour les concentrations de 500 et 1000 µg/ml, respectivement .

Au cours de l'inflammation, la lyse des lysosomes induit la libération des enzymes qui provoquent un désordre. L'exposition des GR à des substances nocives telles que la chaleur provoque la lyse des membranes accompagnée de l'hémolyse et l'oxydation de l'hémoglobine .La membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomale et selon **Chou (1997)**, la stabilisation de la membrane érythrocytaire par l'extrait implique qu'il y'a la capacité de stabiliser la membrane lysosomale. Les composés avec la propriété stabilisante de la membranes sont bien connus avec leur capacité d'interférer dans la réponse inflammatoire précoce, surtout l'empêchement du dégagement des phospholipases qui déclenchent la formation des médiateurs inflammatoires (**Aitadafoun et al., 1996**).

## Discussion

---

Les protéinases sont impliquées dans les réactions inflammatoires. Les neutrophiles sont connus pour être une source de protéinase qui porte dans leurs granules lysosomaux beaucoup de serine protéinases. Ils peuvent bloquer le site actif en prenant la place du substrat selon un mécanisme de compétition. On a déjà signalé que les protéinases des leucocytes jouent un rôle important dans le développement des dégâts tissulaires pendant les réactions inflammatoires et un niveau significatif de la protection a été fourni par l'inhibition de la protéinase. On a trouvé que l'extrait de *L. stoechas* dû à l'inhibition de la protéase avec des pourcentages de 28.63% et 36.70% pour les concentrations 200 µg/ml et 1000 µg/ml respectivement (**Govindappa et al., 2011**).

# Conclusion

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent.

Cette diversité en propriétés biologiques est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives synthétisées par la plante non seulement comme des agents chimique contre les maladies, les herbivores et les prédateurs mai aussi comme des agents médicinaux tels que les anti-inflammatoires.

L'objectif primordial assigné par cette étude englobe le même contexte afin d'évaluer les propriétés anti-inflammatoire de la plante médicinale de la région de Jijel *Lavandula stoechas*.

Dans la première partie, la quantification des polyphénols nous a permis de déterminer les teneurs en phénols totaux par la méthode de Folin-Ciocaltau, en flavonoïdes par le trichlorure d'aluminium. Et les résultats obtenus nous ont révélé que la plante est riche en polyphénols et en flavonoïdes.

Dans la deuxième partie, nous avons procédé à la de recherche de l'activité pharmacologiques anti inflammatoires de la plante. L'extrait de *L.stoechas* a montré un meilleur pourcentage d'inhibition de l'œdème qui semble être supérieur à celui de l'indométacine tant in vivo qu'in vitro, ce qui traduit une activité anti-inflammatoire vis-à-vis des phénomènes aigus (œdème induit par la carragénine ).

Ces résultats restent préliminaires, il serait intéressant de faire des études complémentaires pour comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires de ces effets. Ces études doivent être aussi orientées vers la détermination des composés actifs dans l'extrait fixe de *Lavandula stoechas* et l'évaluation de leurs effets sur les signalisations impliqués dans le processus antimicrobien, ainsi que dans l'activité anti-radicalaire.

# Références bibliographiques

## References

- Adarsh V.M., ajay K.P., Kavitha D., Anurag K.B.** Anti-denaturation and antioxidant activities of *annona cherimola in-vitro*. *International Journal of pharmacology and Biological Sciences*, 2011, vol.2, n°C2, p.0975-6299.
- Agostinie C., Chilosie M., Zambello R., trentin L.,Semenzato G.** Pulmonary immune cells in health and disease lymphocytes. *European Respiratory Journal*, 1993,vol.48, p.576-80.
- Akowauh G.A., Zhari. I., Norgyati I., Sadikun A.,Khamseh S.M.** The effects of different extraction solvents of varying polarities on polyphenols of *Orthosiphon stamineus* and evaluation of the free radical-scavenging activity. *Food chemistry*,2004,p. 559-566.
- Aitadafoun M., Mounieri C., Heymann S.F., Binistic C. , Bon C.,Godhold J.** 4 Alkoxybenzamides as new potent phospholipase A2 inhibitors. *Biochemical pharmacology*,1996,vol.51, p.737-742.
- Ait el Cadia M., Makramb S., Ansarc M., Khabbala Y., Alaouia K., Faouzia M.A., Cherraha Y., Taoufik J.** Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique de *Zygophyllum gaetulum*,2012, p.11-113.
- Allaby M.** The Concise Oxford Dictionary of Botany, *Oxford University Press*,1992.
- Anosike C.A., Obidoa O., Ezeanyika L.U.** Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (*Solanum aethiopicum*). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2012, vol.20 ,n°C76,p. 2-7.
- Barnes P.J., Larin M.** Mechanisms of disease - Nuclear factor-kappa b - A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *International England Journal Medicinal*, 1997, vol. 336, p.1066–1071.
- Barrett P.** Growing and using lavender. Storey Country wisdom bulletin. US, 1996 .
- Baytop T.** Therapy with medicinal plants in turkey(Past and Present).Istanbul : Publications of the Istanbul University,1999,p.244-245.
- Benmalek Y., Ait Y. O., Belkebir A., Fardeau M.L.** Anti-microbial and anti-oxidant activity of *Illicium verum*,*Crataegus oxyacantha ssp monogyna* and *Allium cepa* red and white varieties. *Bioengineered*, 2013, vol.4,n°C 4, p. 244–248.
- Bergendi L.,Benes L., Durackova Z., Fereneik M.** Chemistry , Physiologie and Pathology of free radicals .*Life science*,1999,vol. 65,p.187-1865.
- Bhujade A. M., Talmalea S., Kumar N., Gupta P., Samark R., Dasc M.B., Patil.** Evaluation of *Cissus quadrangularis* extracts as an inhibitor of COX, 5-LOX, and Pro- inflammatory mediators, *Journal of Ethnopharmacology*,2012,vol.141, p.989- 996.

- Biswakanth K., Suresh R.B.K., Karmakar I., Dola1 N., Bala A., Upal K M., Pallab K.** Antioxidant and in vitro anti- inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2012, p. 976-980.
- Bonizzi G,Piette J, Merville MP.et al .** Cell Type –Spécific role for reactive oxygene Species in nuclear factor kappa B activation by interleukin-1 . *Biochem. pharmacol*,2000, vol. 59, p.7-11.
- Borrás I., Stojanović Z., Quirantes R., Arráez D., Švarc J.G., Fernández A.G., Segura C.A.** *Rosmarinus Officinalis* Leaves as a Natural Source of Bioactive Compounds. *Internationel Journal of Moleculair. Science*,2014,vol.15, p. 20585-20606.
- Botting R.M. et Botting J .H.** Pathogenesis and mechanism of inflammation andPain: An overview. *Clinic Drug Investing*, 2000,p.1 -7.
- Boulekbache-M.L.,Slimani S ., Madani K.** Antioxidant effects and phytochemical analysis of crud and chromatographic fractions obtained from *Eucalyptus globulus* bark. *African Journal of Biotechnology*, 2012,vol.11 ,n°C42, p.10048-10055.
- Bravo L.** Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition Review* , 1998,vol. 56,n°C11, p. 317-333.
- Carlos T.M., Harlan J.M.** Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood*, 1994,p.101- 2068.
- Carré P.** Précis de technologie et de chimie industrielle. T3.Ed.Ballière JB et fils, 1953.
- Cavanagh H.M.A., Wilkinson J.M.** Biological activities of lavender essential oil. *Phytother Reserch*, 2002, vol. 16, p. 301–308.
- Chou C.T.** The anti -inflammatory effect of *Tripterygium wilfordii* Hook F on adjuvan induced paw edema in rats and inflammatory mediators release. *Phytotherapy Res* ,1997, vol.11:152-154.
- Chobanian A.V.** Anti-atherogenic effect of captopril in the watanabe heritable hyperlipidemic rabbit.*Hypertension*,1990,vol.12,p.327-331.
- Chu C.J., Kemper K. J.** Lavender (*Lavandula* spp.). Longwood Herbal Task Force,2001, p.32.
- Clancy R.M., piziak J.L., Abramson S.B.** Nitric oxide, an endothelial cell Relaxation factor, inhibits neutrophil superoxide anion production via direct action on NADPH Oxidase .*J Clin invest*,1992,vol.90,p.1116-1121.
- Dod D.T., Dahmane M., Agli C.** Chelghoum, *pharm.biol*,2006,vol. 44, p. 60.
- Dupont G.D., Deby C .,Lamy M.(1995).** Espèces oxygénées activées et radicaux libres, in *Etats infectieux grave : perspectives thérapeutique*, Ed J Carlet, CL Martin .G Offenstadt. Masson,vol.41, p.130-144.
- Duke J.A.** CRC handbook of medicinal herbs. Boca Raton: CRC Press.1985.
- Ebert R.H., Zwerthack B.W., Grant L., Mechluskey R.T.** The inflammatory processEds. Academic press, New York, 1965, p.5.

**El-Hilaly J., Hmammouchi M., Lyoussi B.** Ethnobotanical studies and Economic Evaluation Of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco). *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, vol.86, p.149–158.

**Elberry A. A., Shagufta M., Al-Maghrabi J., Essam A.S., Ghareib S.A., Mosli H.A., Gabr S.A.** Immunomodulatory Effect of Red Onion (*Allium cepa* Linn) Scale Extract on Experimentally Induced atypical Prostatic Hyperplasia in Wistar Rats. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation*, 2014, p.13.

**Eming S.A., Krieg T., Davidson J. M.** Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms . *Journal of Investigative Dermatology*, 2007, vol.127, p. 514–525. **Esiyok D et al.** Herbs as a Food Source in Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2004, n°C 5, p.334-339.

**Fellah H., Ksouri R., Chaieb K., Karray B.N., Trabelsi N., Boulaaba M., Abdely C.** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs and their biological activities. *C. R. Biology*, 2008, vol.331, n°C5, p. 372-379 .

**Fleming T.** PDR for Herbal Medicines. Medical Economics Company. 4<sup>th</sup> Ed . New York, 2015.

**Fougère B. J., Wynn S.G.** Herb manufacture, pharmacy and dosing. In *Veterinary herbal medicine*, ed. Mosby Elsevier, St Louis, 2007, p. 221-236.

**Frankel E.N., Huang S.W., Aeschbach R., Prior E.** Antioxidant activity of a rosemary extract and its constituents, carnosic acid, carnosol, and rosmarinic acid, in bulk oil and oil-in-water emulsion. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 1996, vol.44, p.131-135.

**Fung H.B., Kirschenbaum H.L.** Pharmacological analysis of the acute inflammatory process Induced in the rats paw by local injection of carrageenan and by heating. *Clinical Therapeutics*, 1999, vol.21, p.1131–1157.

**Gallego E., Migoya E., Valdepenas J.M.M., Crespo A., Garcia J., Venetsanos A.G., Papanikolaou E., Kumar S., Studer E., Dagba Y., Jordan T., Jahn W., Oiset S., Makarov D.,** An Inter-comparison Exercise on the Capabilities of CFD Models to Predict Distribution and Mixing of H<sub>2</sub> in a Closed Vessel, *International Journal Hydrogen Energy*, 2007, vol.32, 2235-2245.

**Gaudin P., Trocmé C., Monier F.** protéolyse matricielle, protéolyse focalisée et inflammation. *année Biological Clinic*, 1998, vol.56, p.661-669.

**Ghahremanitamadon F., Shahidi S., Zargooshnia S., Nikkhah A., Ranjbar A., Soleimani A.S.** Protective Effects of *Borago officinalis* Extract on Amyloid  $\beta$ -Peptide(25–35)-Induced Memory Impairment in Male Rats: A Behavioral Study. Hindawi Publishing Corporation *Biology Medicinal Research International*, 2014, p.8.

**Ghasemzadeh A., Hawa Z.E. Rahmat J.A., Puteri E.M.W., Ridzwan A.H.M.** Effect of Different Light Intensities on Total Phenolics and Flavonoids Synthesis and Anti-oxidant Activities in Young

Ginger Varieties (*Zingiber officinale* Roscoe). *International Journal of Molecular Sciences* , 2010,vol. 11,p. 3885-3897.

**Ghazi F., Sahraoui S.** Evolution des composés phénoliques et des caroténoïdes totaux au cours de la maturation de deux variétés de datte communes Tantboucht et Hamraia, mémoire d'ingénieur en agronomie, El Harrach, 2005,p.10-62.

**Gilani A.H., Aziz N., Khan M.A., Shaheen F., Jabeen Q., Siddiqui B.S., Herzig J.W.** Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and Antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L. *Journal of Ethnopharmacol*,2000,vol.71,p.161–167.

**Gill K.S.,Linseed.** Publications and information Division ,Indian Council of Agriculture Research, New Delhi ,p. 386.

**Glancy R.M.,** Amin A.R., Abramson S.B. The role of nitric oxide in inflammation and immunity .*Athritis Rheum*,1998,p.1141-1151.

**Gören A.C., Topçu G., Bilsela G., Bilsela M., Aydoğmus Z. E ., Pezzuto J. M. (2002).** The Chemical Constituents and Biological Activity of Essential Oil of *Lavandula stoechas* ssp. *Stoechas*. *Z. Naturforsch*, 1987, p.797-800.

**Grieve M.** A modern herbal, .New York,1971, II, Dover Publications,ISB n0-486-22799-5.

**Govindappa M., Naga S. S., Poojashri M. N., Sadananda T. S., Chandrappa C. P.** Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*,2011,vol.3,n°C3,p.43-51.

**Gulcin, I., Sat I.G., Baydemir S., Elmastas M., Kufrevioglu O. I.** *Food Chemistry*,2004,p.393.

**Hayouni E.A., Abedrabba M., Bouix M et Hamdi M.** The effects of solvents and extraction method on the phénolic contents and biological activities in vitro of Tuinsian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food chemistry*, 2007, vol.105,p.1126-1134.

**Henrotin Y., Deby-Dupon G., Deby C.** Active oxygen species, articular inflammation and cartilage damage, in free radicals and aging ,Ed 1 Emerit ,B Chance . Birkhauser Verleg,1992, p.308-322 .

**Hosford D., Braquet P.** The potential role of platelet activating factor in shock and ischemia. *Journal Crit Care*,1990,vol.5, p.115-136.

**Jouzeauhy., Daouphars M., Benani A., Netter P.** Pharmacologie et Classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase, Gastroentérologie Clinique et Biologique,2004 ,p.7-17.

**Keane M .P., Strieter R.M.** Chimokine signaling in inflammation .*Crit Care Medicinal*,2000, vol.28, p.13-26.

- Khan A., Rahman N., Alkharfy K., Gilani A.** Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Salvia officinalis* on mammary gland AJP .*officinalis* are mediated through activation of K + channels. *Journal Bangladesh Pharmacology Science* ,2015, n°C6, p. 111-116.
- Kim H.P., Mani I., Iversen L., Ziboh V.A.** Effect of naturally-occurring flavonoids and bioflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipooxygenase from guinea pigs. *prostag. Leukotr. Ess*,1998,vol.58,p.17-24.
- Kindt T.J., Goldsby R., Osborne B.** Immunologie. 6<sup>e</sup> edition. paris :Dunod, 2008, p. 341-347.
- Lafay S., Izquierdo A.G.**Bioavailability of phenolic acids .*Phytochem. Review* , 2008,vol.7,p.301-311.
- Lamaison J.L., Petitjean F .C., Carnat A.** Medicinal lamiaceae with Antioxidant properties, a potential source of Rosmarinic acid. *Pharm. Acta. Helv*, 1991, vol. 66,p.8-185.
- Landolf R.,Mower R.L .,Steiner M.** Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure–activity relations. *Biochemical and Pharmacology*,1984,vol.33,p.1525-1530.
- Lüllmann H., Mohr K., Duval D.** Atlas de poche de pharmacologie. Paris, Flammarion Medicine sciences , 2006.
- Ly TN., Hazama C., Shimoyamada M., Ando H., Kato K., Yamauchi R.** Antioxidative compounds from the outer scales of onion. *Journal Agricola Food Chemical*, 2005, vol.53,n°C21, P. 9- 8183.
- Maganga, A.** Influence of Variety and Organic Cultural Practices on Yield and Essential Oil Content of Lavender and Rosemary in Interior BC. (STOPA). *Ecorational Technologies. Kamloops*,2004, p.23.
- Malissen B., Malissen M.** Récepteurs pour l'antigène des lymphocytes T.In : Bach JF. *Traité d'immunologie.* éd. Paris : Flammarion, 1993, p.43-76.
- Mascolo R. N., Jain S. C., Jain and F Capasso.** Ethnopharmacologic investigation of Ginger (*Zingiber officinale*), *Journal of Ethnopharmacology*,1989, vol.27, n°C1-2,p .129-140. **Matos F. J. A., Machado M. I. L., Craveiro A. A.** Essential oil of *Mentha x villosa* Huds. From Northeastern Brazil, *Journal of Essential Oil Research*, 1999,vol.11,n°C 1,p.41-44.
- Mazières B.** *Guide pratique de rhumatologie.*Paris: MMI, 2000.
- Mercié P., Seigneur M., Bilhou N. C.** Le facteur de transcription nucléaire  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). *La Revue de Médecine Interne*,1998,vol.19, p. 945–947
- Mingshu L., Kai Y., Qiang H., DongyingJ.** Biodegradation of gallotannins and ellagitannins. *Journal Basic Microbiology*,2006, vol.46,n°C1,p. 68-84.
- Monsefi M., Abedian M., Azarbahram Z., Ashraf MJ.** *Salvia officinalis* L. induces alveolar bud growing in adults female rat mammary glands. *Avicenna J Phytomed*,2015,5,6, p. 560-567.

**Mukaida N.** Pathophysiological roles of interleukin-8/CXCL8 in pulmonary diseases. *American Journal of Physiology*, 2003, vol. 284, n° 4, p.566-577.

**Nathan C.** Points of control in inflammation. *Nature*, 2002, vol. 420, n° 26, p. 846-852.

**Offenstadt G., Boles H.M., Gardinaud J.P., Gibert C.** Jaeger A: Reanimation medical, Masson, 2001, p.720.

**Owen P., Johens T.** Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *Journal of Ethnopharmacology*, 1999, vol.64, p. 149-160.

**Oyedepo O., Femurewa A.J.** Anti-protease and membrane stabilizing activities of extracts of *Fagra zanthoxiloides*, *Olax subscorpioides* and *Tetrapleura tetraptera*. *International Journal Pharmacogy*, 1995, vol.33, p.65-69.

**Prescott S.L.** Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory non communicable diseases. *Journal of Allergy Clin Immunol*, 2013, vol.131, n° 1, p. 23-30.

**Quezel et Santa.** Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tom 1 et 2 Ed. Paris, CNRS, 1963, p.1170.

**Rahmani S.** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (Plumbaginacea). *Algerian journal of arid environment*, 2016, vol.6, n° 1, p. 80-86.

**Ranjbari A., Azarbayjani M.A., Ashril Y., Abdul H.M., Akbarzadeh S., Mohamed Y. I., Tarverdizadeh B., Farzadinia P., Hajiaghae R., Dehghan F.** In vivo and in vitro evaluation of the effects of *Urtica dioica* and swimming activity on diabetic factors and pancreatic beta cells. *Biology Molecular Cellular Complementary and Alternative Medicine*, 2016, p.101.

**Rankin J.A.** Biological mediators of acute inflammation. AACN. Clinic Issues, 2004, p. 3 -17.

**Raso G.M., Meli R., Di Carlo G., Pacilio M., Carlo R.** Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase -2 expression by flavonoids in macrophage J777A.1. *Life science*, 2001, p.921-931.

**Revillard H.** Immunologie, De Boeck Université. 4<sup>e</sup> édition, 2001, p. 600.

**Ribéreau G. P.** Les composés phénoliques du raisin et du vin. Les flavonosides et les anthocyanosides. *Annence Phsiology Végétal*, 1968, n° 6, p. 211-242.

**Roitt I., Brostoff J., Male D.** immunologie. Boeck université. 4<sup>e</sup> édition. Bruxelles, 2002.

**Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P., Chatelet F.P.** Inflammation et pathologie inflammatoire AFECAP, 2005, p.1-57.

**Ross.** atherosclerosis, an inflammatory process. *England Journal Medicinal*, 1999, p.340.

**Sakat S., Juvekar A.R., Gambhire M.N.** In vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmacological Sciences*, 2010, vol.2, p. 146-155.

- Salmani M., Aalizadeh A., Moghimi S., Tarverdizadeh B., Akbarzadeh S., Ashtiyani S.C., Azarbayjani M.A.** Studying the effects aqueous extract of *Urtica dioica* and swimming training on the histochemical properties of liver in diabetic rats. *Journal of Chemi- Pharmacology Research*, 2015, vol.7, n°C1, p.645-660.
- Sangeetha M., Kousalya K., Lavanya R., Cherukuru S., Chamundeeswari D., Uma Maheswara R.** In-vitro anti-inflammatory and Anti-arthritis Activity o Leaves of *Cleodendron Inerme*, 2011,vol. 2,n°C 1,p. 822-827.
- Sciarra G.A., Mariotti K., Salciccia S.** Prostate growth and inflammation, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2008, vol.108, n°C3–5, p. 254-260.
- Sharma J. N., Srivastava K. C., Gan E. K.** Suppressive effects of eugenol and ginger oil on arthritic rats, *journal of Pharmacology*,1994, vol.49,n°C 5, p.314-318.
- Satyavati G.V., Gupta A.K., Tandon N.** Medicinal Plants of India. New Delhi: ICMR, 1987,p. 374-77.
- Shapiro S.** Diverse roles of Macrophage matrix metalloproteinase in tissue destruction and tumor growth .*Thromb Haemost*, 1999, 82, p.846-849.
- Silbemagi S., Lang F.** Atlas de poche de physiopathologie Éd France, Flammarion Médecine Sciences, 2000, p. 48.
- Steinhubl S.R.** Platelets as Mediators of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of north america*, 2007, vol.21, p.115-121.
- Souhilaa M., Khali M ., Nacérab M.** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.). Revue « Nature & Technologie » *B-Sciences Agronomiques et Biologiques*, 2013, n°C09, p. 35- 40.
- Takaki I., Bersani A.L.E., Vendruscolo A, Sartoretto S.M., Diniz S.P., Bersani-Amado C.A., Cuman R.K.N.** Anti- Inflammatory and Anti-nociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. Essential oil in experimental animal Models. *Journal of medicinal food* , 2008, vol.11, n°C4, p. 741-746.
- Tobacman J.K.** Review of Harmful Gastrointestinal Effects of Carrageenan in Animal Experiments. *Environmental Health Perspectives*, 2001, vol.109,n°C 10, p.983-994.
- Upson T.M., Grayer R.J ., Greenham J.R., Williams C.A., Al-Ghamdi F., Chen F.H.** Leaf flavonoïds as systematic characters in the genera *Lavandula* and *Sabaudia* . *Biochem System. Ecol*, 2000,vol. 28 ,p. 991-1007 .
- Upson T., Andrews S.** The genus *Lavandula*. Portland and Oregon, USA: *Timber Press*, 2004, P. 442.
- Vassileva V., Piquette-Miller M.** Inflammation: the dynamic force of health and disease, *Clinical Pharmacology and Therapeutics Oct*, 2014, vol.96,n°C 4, p. 401-5.

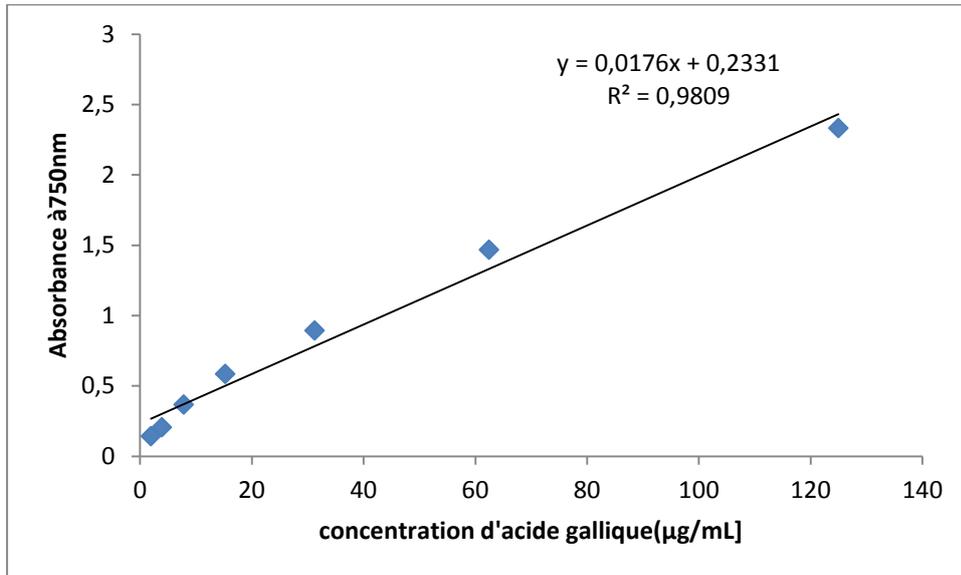
- Vermerris W., Nicholson R.** Phenolic compound biochemistry .springer .Dordrecht,p.276.
- Wagner D.D.** New links between inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vascular Biology*, 2005, p.4-1321.
- Watt J., Marcus R.** Danger of carrageenan in foods and slimming recipes. *The Lancet*, 1981, vol.317, n°C8215, p.338.
- Weill B., Batteux F., Dhainaut J.** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université de Paris, 2003,p. 12-23.
- Williams C.M.M., Galli S.J.** The diverse potential effectors and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2000, vol.105, p.847-59.
- Xagorari A., Papapetropoulos A., Mauromatis A., Economou M., Fotsis T., Roussos C.** Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and pro-inflammatory cytokine production in macrophages. *Journal of Pharmacology Experience Therapeutic*, 2001, vol. 296, p.181–187.
- Yilmaz B., Basar Ö., Aktas B., Itinbas A., Ekiz F., Büyükcam F., Albayrak A., Ginis Z., Öztürk G., Coban S., Ucar E., Kaya O., Yüksel O., Caner S., Delibasi T.** Effects of *Urtica dioica* extract on Experimental acute pancreatitis model in rats . *International Journal Clinic Experience Medicinal*, 2014, vol. 7,n°C 5,p.1313-1318 .
- Yoonj H., Baek S.J.** Molecular targets of polyphenols with anti-inflammatory properties. *Yonsei Medicinal Journal*, 2005, vol.46, n°C5,p.585-596.



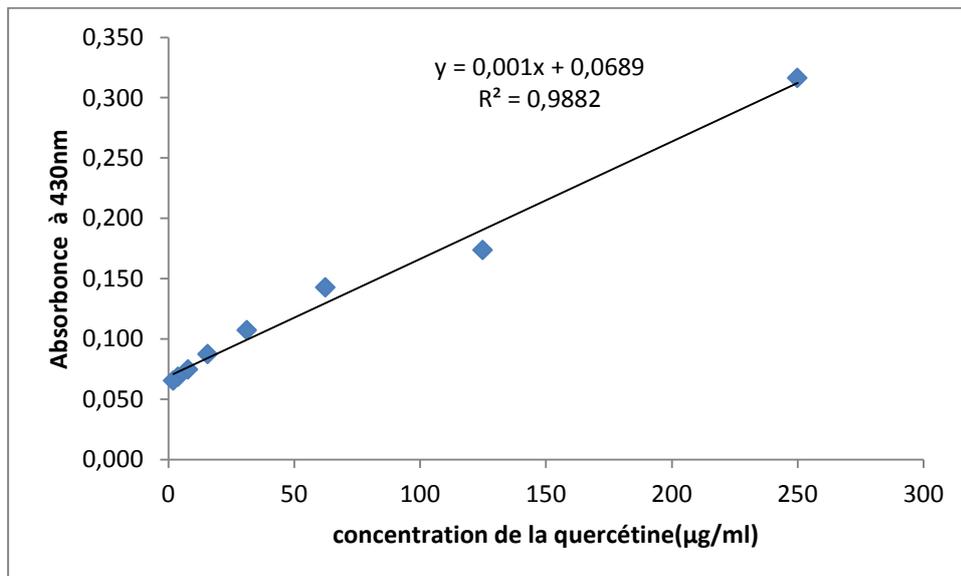
# Annexes

## Annexes

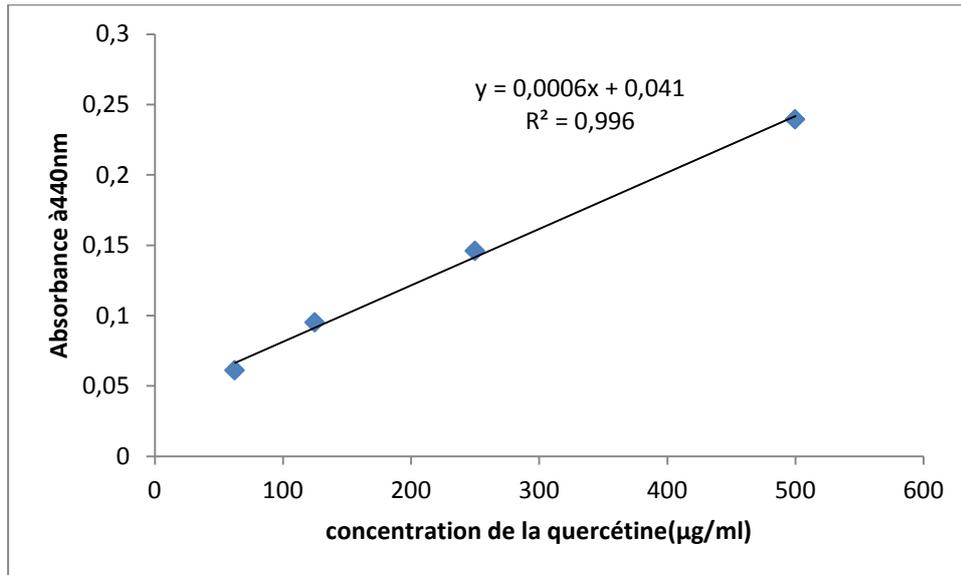
Annexe 1 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



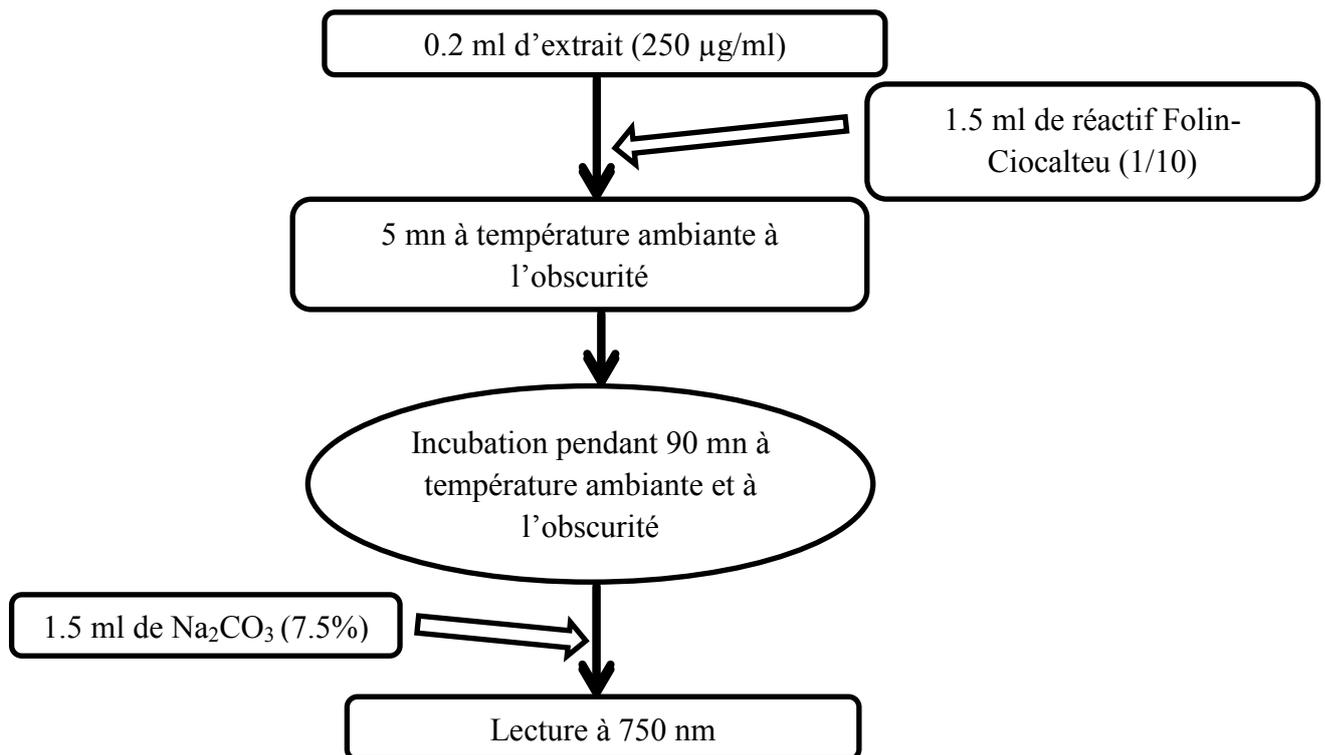
Annexe 2 : courbe d'étalonnage de quercétine .



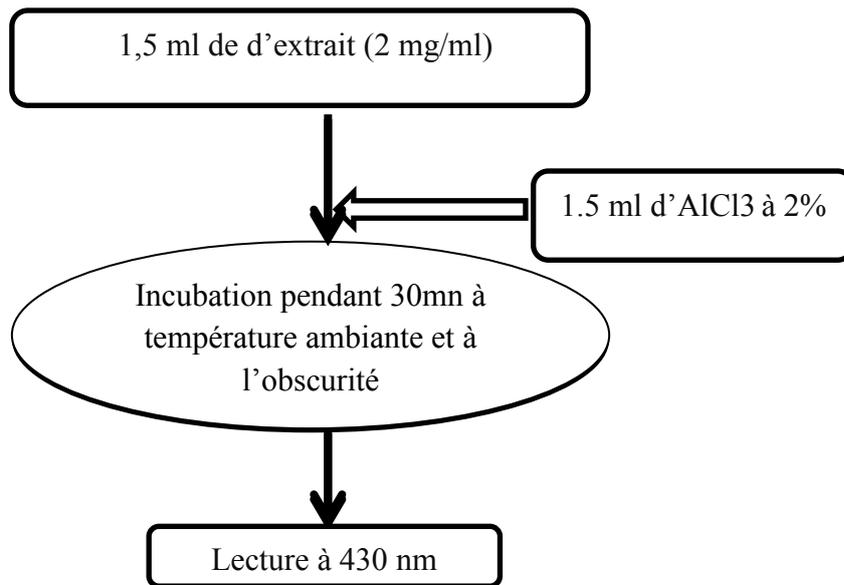
**Annexe 3** : courbe d'étalonnage de quercétine.



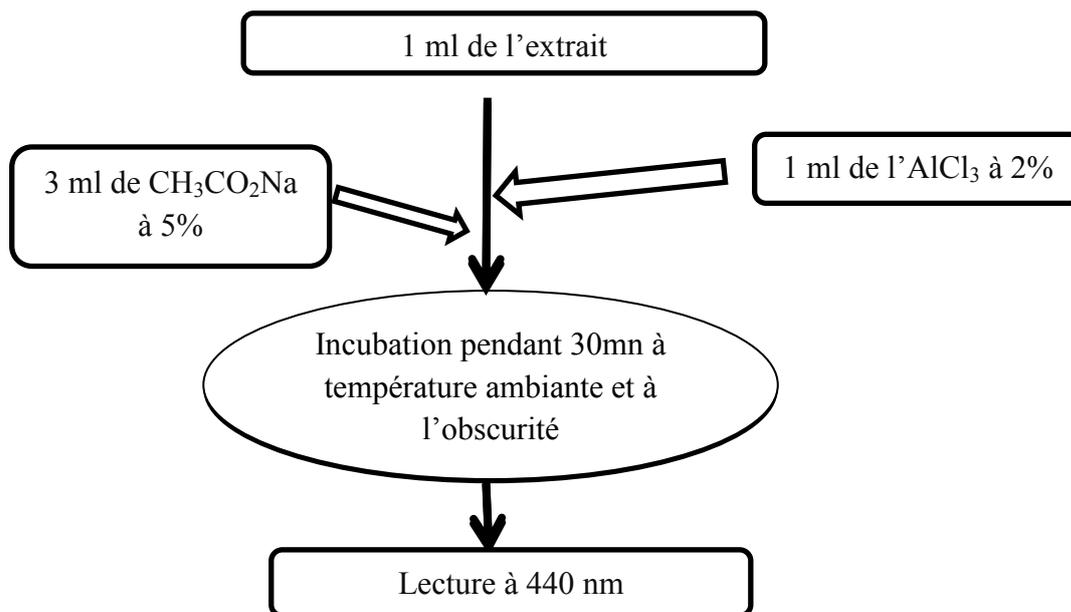
**Annexe 4**: Dosage des polyphénols selon Boulekbache et *al.*, (2012).



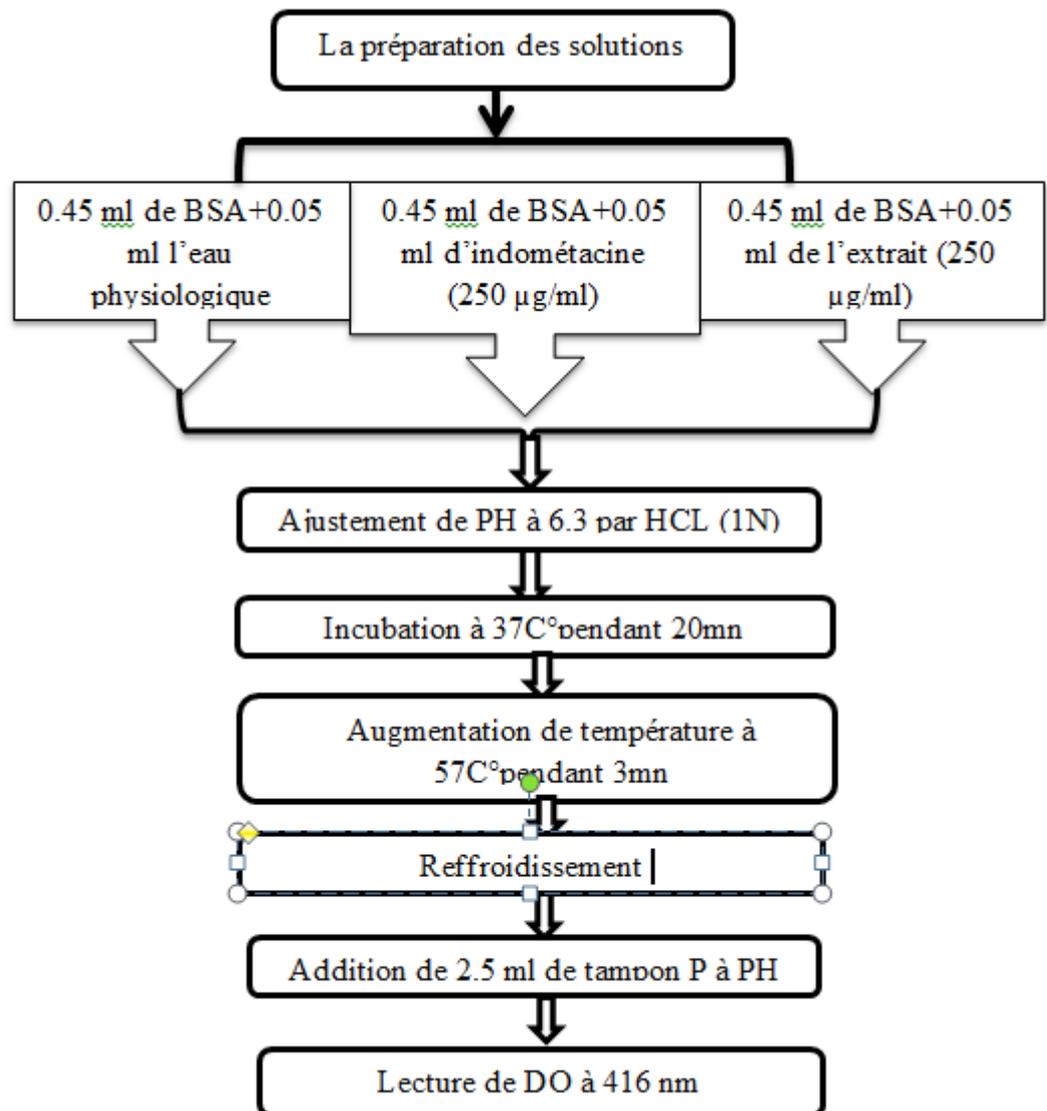
**Annexe 5 :** Dosage des flavonoïdes totaux selon Boulekbache et *al.*, (2012).



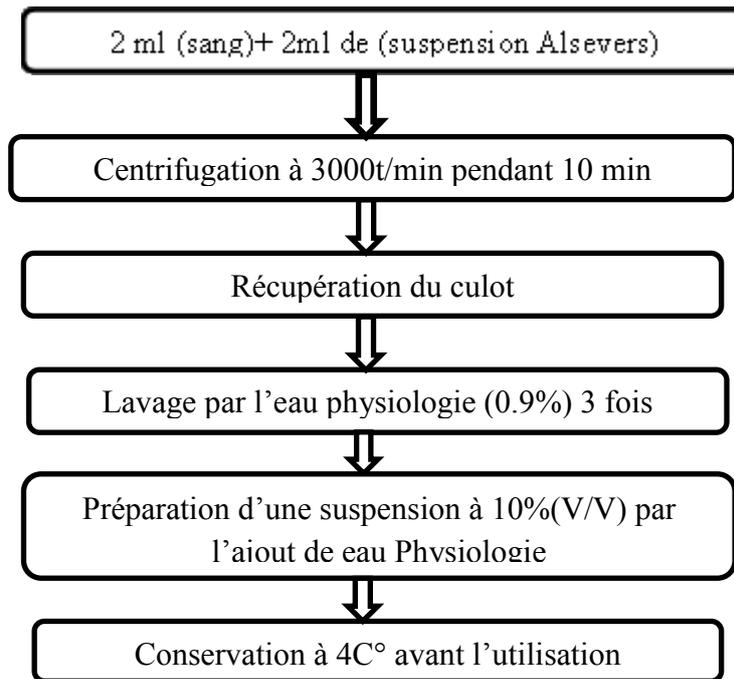
**Annexe 6:** Dosage des flavonols selon Boulekbache et *al.*, (2012).



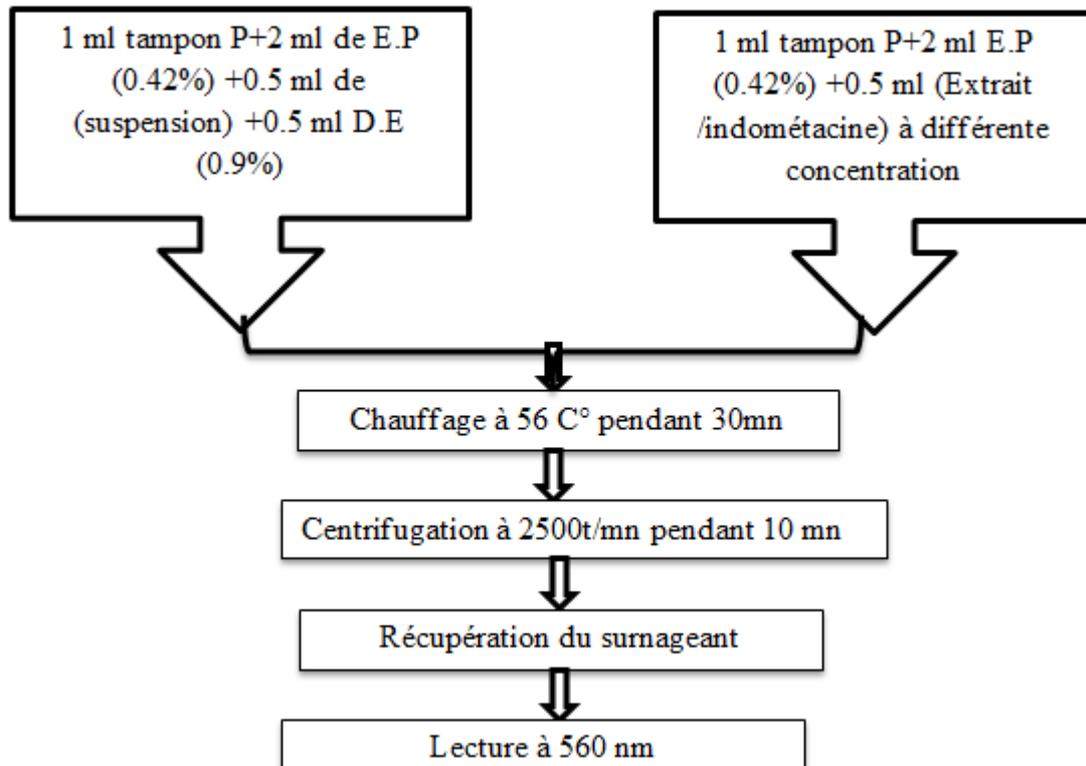
**Annexe 7** : la méthode d'inhibition de la dénaturation protéique selon Biswakanth et *al.*, (2012).



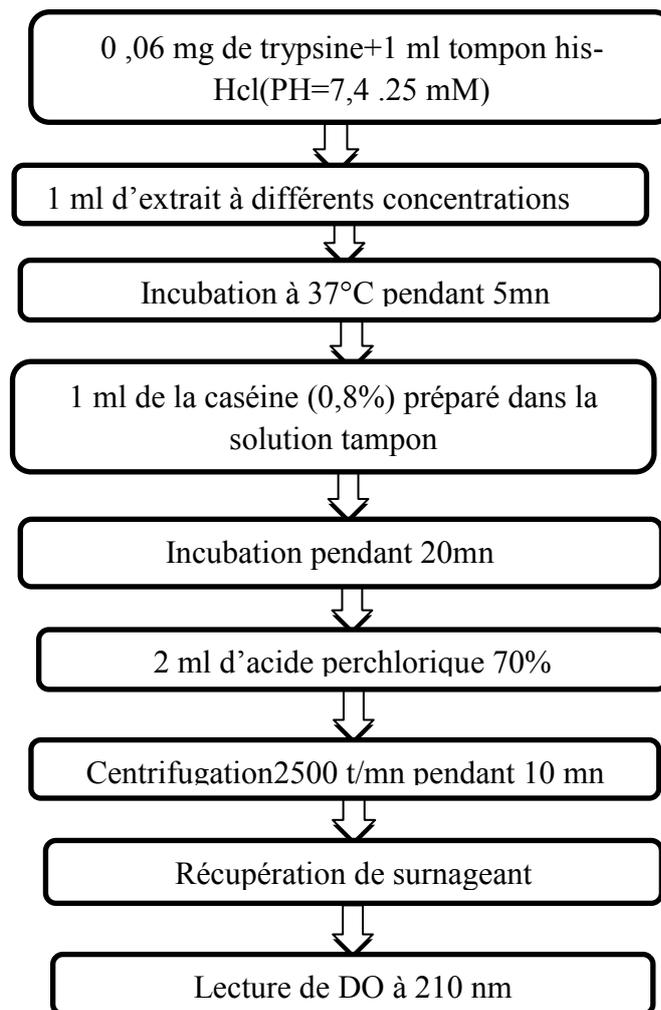
**Annexe 8 :** Préparation de la suspension des GR selon Biswakanth *et al.*, (2012)



**Annexe 9** : Schéma explicatif de processus de l'hémolyse induite par la chaleur selon Govindappa et al., (2011).



**Annexe 10 :** le schéma explicatif de processus de l'inhibition de la protéase selon Govindappa et *al.*, (2011).



# Glossaire

## GLOSSAIRE

**Agrégation plaquettaire :** Substance possédant la capacité de provoquer, à l'intérieur du corps, ou dans un tube à essai, au laboratoire, l'agrégation des plaquettes entre elles. Le collagène, l'adénosine diphosphate (ADP), la sérotonine et la thrombine sans des agrégants plaquettaires.

**Bradykinine :** Nonapeptide du plasma sanguin provenant de la protéolyse du kininogène, catalysée par la kallibréine qui se forme sous l'effet de lésions tissulaires, telles que brûlures ou blessures; elle est vasodilatatrice et hypotensive

**Carraghénane :** Polysaccharide constituant les parois cellulaires de diverse algue rouge.

**Chimiokine :** Ensemble de cytokines de faible poids moléculaire qui induisent la migration des leucocytes vers le site de sécrétion de ces molécules ainsi que l'activation cellulaire (adhérence, dégranulation).

**Chimiotactique :** Un facteur chimiotactique est une molécule capable d'induire du chimiotactisme.

**Cytokine :** Hormones du système immunitaire, ces molécules polypeptidiques sont produites en réponse à différents stimulus. Elles sont impliquées dans la régulation des fonctions immunitaires, mais aussi dans l'hématopoïèse, l'hémostase.

**Diapédèse :** Passage actif des leucocytes entre deux cellules endothéliales, puis à travers la membrane basale des capillaires, des veinules, leur permettant d'atteindre p.ex. Un foyer inflammatoire interstitiel.

**Douleur :** Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire Existante ou potentielle, ou écrite en termes évoquant une telle lésion.

**Exsudate :** Ensemble des éléments figurés et liquidiens qui, ayant traversé la paroi vasculaire au cours du processus inflammatoire, s'accumulent dans le tissu conjonctif, créant un œdème, ou dans une cavité séreuse créant un épanchement.

**Fibrose :** Lésion non spécifique, caractérisée par une hyperplasie du tissu conjonctif, par multiplication des fibroblastes et augmentation de la synthèse des fibres collagènes et/ou élastiques.

**kinine :** Chacun des polypeptides hypotenseurs formés par protéolyse d'une protéine plasmatique dite kininogène, médiateurs sériques de l'inflammation.

**Vasoconstriction** : Diminution de calibre brutale ou progressive d'un vaisseau par contraction des éléments musculaires présents dans sa paroi.

**Vasodilatation** : Augmentation de calibre brutale ou progressive d'un vaisseau par relâchement des éléments musculaires contenus dans sa paroi.

**Anorexie** : Correspond à une perte d'appétit, empêchant le patient de se nourrir.

**La procalcitonine (PCT)** : Considérée comme étant un des meilleurs marqueurs de l'infection bactérienne systémique.

**La tuméfaction** : Désigne l'augmentation du volume ou au gonflement d'un tissu, d'un organe ou d'une partie du corps. Elle peut être liée à une inflammation, à un oedème, à une tumeur, à un traumatisme ou à une maladie.

**Les tophus goutteux** : Sont des nodules indolores sous-cutanés de taille très variable, parfois réunis entre eux en une masse bosselée, de localisations diverses et pouvant révéler une goutte d'évolution chronique.

**Colique** : Pathologie de la cavité abdominale. Fortes douleurs abdominales résultant de contractions abdominales violentes et intenses.

**Ulcération** : Est définie comme la perte d'une partie superficielle d'un tissu, habituellement les muqueuses tapissant la paroi interne de certains organes, notamment digestifs, ou la peau.

**Une brûlure** : Est une blessure qui, selon sa gravité, se caractérise par des lésions voire la destruction de la peau, des chairs et parfois des os. Les brûlures peuvent être causées par le feu, des produits chimiques, une surexposition au soleil, un froid intense ...

**L'ischémie** : Est une diminution (ischémie relative), ou abolition (ischémie complète) de l'apport sanguin artériel dans un territoire limité de l'organisme.

**Les cellules mésenchymateuses** : Sont des cellules souches présentes dans le mésenchyme de l'embryon. Elles sont capables de se différencier en de nombreux types cellulaires. Elles sont présentes en très faibles quantités chez l'adulte.



## Résumé

Afin de valoriser et exploiter le patrimoine végétal dans plusieurs domaines pharmacologique, médical. Nous nous sommes intéressées dans ce travail par l'évaluation de l'activité anti inflammatoire de l'extrait hydro-métanolique de *Lavandula stoechas* in vivo et in vitro et de déterminer leur teneur en molécules bio-actives.

Les résultats obtenus révèlent que l'extrait hydro-métanolique de *Lavandula stoechas* possède une teneur importante en flavonoïde ( $255.5 \pm 1$ mg équivalent de quercétine /g extrait brute). De plus, l'évaluation d'activité biologique de l'extrait hydro-métanolique de *Lavandula stoechas* montre une bonne activité anti-inflammatoire contre l'œdème induite par la carraginine. D'après ces résultats, l'extrait hydro-métanolique à montre un meilleur pourcentage d'inhibition de l'œdème tant in vivo qu'in vitro.

**Mots clés :** activité anti-inflammatoire, *Lavandula stoechas* , carraginine, œdème.

## Summary

In order to develop and operate the plant heritage in several pharmacological, medical, we are interested in this work by evaluating the anti-inflammatory activity of extract hydro-metanolic of *Lavandula stoechas* in vivo and in vitro and to determine their content of bioactive molecules.

The results show the content of *Lavandula stoechas* flavonoids is ( $255.5 \text{mg} \pm 1 \text{mg}$  equivalent of quercetin/g of extract brut).

In addition, evaluation of biological activity of extract hydro-metanolic *Lavandula stoechas* shows good anti-inflammatory activity against l'oedema induced by carrageenan .

From these results, we can consider the extract hydro-metanolic show good inhibition percent of the l'oedema in vivo and in vitro .

**Keys words:** activity anti-inflammatory, *Lavandula stoechas*, Carrageenan, oedema.

## ملخص

من اجل تحسين وتطوير النباتات واستغلالها في جميع الميادين الصيدلانية والطبية ارتأينا ان يكون موضوع بحثنا دراسة تقييمية لفعالية المضاد للالتهاب للمستخلص المائي الميثانولي *stoechas ndulaLava* في الوسط الحيوي وفي المختبر وقد سمحت الدراسة بالكشف عن نتائج مرضية فيما يخص احتواء المستخلص *stoechas ndulaLava* على الفلافونويد  $255.1 \pm 1$ مليغرام مكافئ كارسيتين/مع مستخلص صافي.

وإضافة إلى ذلك فإن تقييم النشاط البيولوجي للمستخلص المائي الميثانولي *stoechas ndulaLava* أظهر ان له نشاط قوي مضاد للالتهاب ضد الادمه الناتجة عن الكاراجينين و من خلال هذه النتائج المتوصل اليها اظهرت ان المستخلص المائي الميثانولي يمتلك قدرة تثبيطيه فائقة للادمه حيث انه بتركيز 500مغ/كغ تم تثبيط ما يعادل 28.24% من الادمه في الوسط الحيوي وفي المختبر.

**الكلمات المفتاحية :** المضادات الالتهابية , *Lavandula stoechas* , الكاراجينان , الأدمه .