

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE SAAD DAHLAB BLIDA -1-

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en
Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Étude théorique de l'effet des extraits de *Laurus nobilis* L. sur l'activité anti-
inflammatoire *in vitro* et *in vivo*

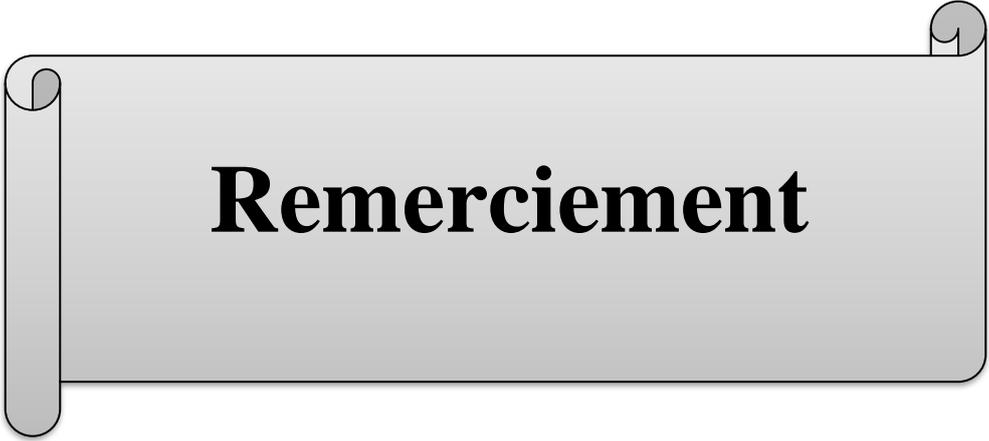
Présenté par :

- ❖ Mlle. Aichaoui Salma
- ❖ Mlle. Amrouche Khadidja Nesrine
- ❖ Mme. Hamdoud Sadjia

Soutenue le, 14/09/2020 à 11h, devant le jury composé de :

Dr. El Mahdi I.	MAA.	À l'U. de Blida -1-	Présidente
Dr. Louerrad Y.	MCB.	À l'U. de Blida -1-	Examinatrice
Dr. Sadi N.	MCB.	À l'U. de Blida -1-	Promotrice

Année universitaire: 2019 / 2020



Remerciement

Remerciement

*Nous tenons tout d'abord à remercier **Allah (Dieu)** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience, le courage d'accomplir ce modeste travail.*

Nous remercions chaleureusement l'ensemble des membres de jury :

*A Madame **El mahdi I.**, Maître assistant classe A, au Département de Biologie et Physiologie Cellulaire, de l'université Blida 1, pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire en dépit de son précieux temps.*

*A Madame **Louerrad Y.**, Maître de conférence classe B, au Département de Biologie et Physiologie Cellulaire, de l'université Blida 1, pour l'attention qu'elle portera à notre document, en acceptant d'examiner notre travail.*

*A Madame **Sadi N.**, maître de conférence classe B, au Département de Biologie et Physiologie Cellulaire, de l'université Blida 1, pour avoir accepté la charge d'être rapporteuse de ce mémoire, nous la remercions pour sa disponibilité, ses pertinents conseils et de nous avoir guidé durant la préparation de notre mémoire de Master.*

*Nous exprimons nos plus vifs remerciements à notre Co-promotrice **Mme Azine**, Directrice du Laboratoire Pharmaco-Toxicologie du CRD Unité Sidal (Alger),*

*Ainsi qu'à tout le personnel de cette structure, en particulier **Mme Tribeche**.*

Enfin, nous remercions l'ensemble du personnel du département, ainsi qu'à tout le personnel d'unité Sidal, pour leur aide, leurs encouragements et l'esprit de travail qui nous a été accordé ainsi que tout ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.



Dédicaces

Dédicace

Au nom d'Allah clément et miséricordieux

Tout d'abord, je dédie ce travail

À toutes les personnes qui m'ont soutenue le long de mon parcours scolaire.

Aux deux êtres les plus chères à mon cœur :

La flamme de ma vie et mon bonheur : Source de tendresse et d'amour pour son soutien tout le long de ma vie ; Celle qui s'est toujours sacrifiée pour me voir réussir.



Merci Yemma



À ma grand- mère, décédée trop tôt qui m'a toujours motivée et encouragée au cours de mes études.

À mon petit frère « Sofiane » qui m'a renforcé toujours tout au long du chemin de mes études et des moments de doute.

*À mon oncle « Yahia » et sa femme « Cherifa » pour leur soutien moral.
Merci à vous.*

À ma meilleure amie Salma, qui m'a accompagnée et m'a aidé à la réalisation de ce modeste travail

À mes amis : avec lesquels j'ai partagé mes moments inoubliables : Yacine, Malika, Sarra.

Merci infiniment pour votre soutien et gentillesse.

À mes collègues de promotion Master Biochimie.

Khadija Nesrine

Dédicace

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes très chers frères et mes sœurs et mon mari

Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage.

A mon cher fils, J'espère que tu brilleras sur l'échelle du succès avec brio et mérite.

En fin de compte, je remercie mes collègues Salma et Nesrine, et je leur souhaite succès.

Sadjia

Dédicace

Tous mes remerciements à Allah (Dieu) qui me donne le pouvoir et la patience de continuer mes études et ce bon travaille.

La deuxième dédicace à moi-même, je dirai que je l'ai finalement fait, je suis très fière de moi.

Dédicaces spéciaux à mes parents. Ma maman, la femme merveilleuse qui me donne du temps, l'attention et soutient ma décision dans la vie et mon précieux père.

Sans oublier mes sœurs Khaoula, Hafsa, et ma petite sœur Assia tout mon amour pour elles, je leur souhaite le bonheur et le succès.

A celle qui est avec moi dans tout et participe à ce travail ma meilleure amie Nesrine. Je partage avec elle le meilleur et le pire.

A ma meilleure amie Imene pour son soutien et amitié elle a tout fait pour m'aider avec cette mémoire.

A toute mes amies: Romaissa, Yousra, Manel.

Pour la promotion biochimie spécialement mon collègue Malika.

Et à tout personne que j'ai oublié de mentionner.

Salma



Résumé

Résumé

Notre étude, a pour objectif d'étudier théoriquement l'activité anti-inflammatoire des extraits (aqueux et hydroalcooliques) des feuilles de *Laurus nobilis* L. *in vitro* et *in vivo*, ainsi l'étude quantitative des composés phytochimiques de Laurier.

Selon des études, l'examen phytochimique qualitatif réalisé sur les feuilles de *Laurus nobilis* L. a montré la présence des alcaloïdes, des composés phénoliques et des flavonoïdes en quantités importantes, il a en outre révélé des quantités plus faibles de coumarines et de tanins.

L'analyse quantitative de l'extrait aqueux, méthanolique et acétonique, est déterminée par le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes révélant une concentration comprise entre 129 et 170 (mg/ml équivalent d'acide gallique) et de 101 à 149 (mg d'équivalent rutine /g Poids Sec) en flavonoïdes.

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* a été évaluée selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. Selon des études, l'extrait de laurier inhibe la dénaturation du sérum albumine bovin avec un taux de 74.56 ± 1.65 %. D'autre part, l'administration de l'extrait éthanolique de *Laurus nobilis* L. à une dose de 500 mg/Kg présente une activité inhibitrice de l'œdème de la patte des souris (37,3%).

Les extraits de *Laurus nobilis* L. possèdent une activité anti-inflammatoire, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Mots clés : *Laurus nobilis* L. – Activité anti-inflammatoire – Extrait aqueux – Extrait hydroalcoolique.

Abstract

Our study aims to theoretically study the anti-inflammatory activity of extracts (aqueous and hydroalcoholic) of the leaves of *Laurus nobilis* L. *in vitro* and *in vivo*, as well as the quantitative study of phytochemicals of Laurel.

According to the studies, the qualitative phytochemical examination carried out on the leaves of *Laurus nobilis* L. showed the presence of alkaloids, phenolic compounds and flavonoids in significant quantities, furthermore it revealed lower amounts of coumarins and tannins.

The quantitative analysis of the aqueous extract, methanolic and acetone, is determined by the assay of total phenols and flavonoids revealing a concentration between 129 and 170 (mg / ml of gallic acid equivalent) and from 101 to 149 (mg rutin equivalent / g dry weight) in flavonoids.

The anti-inflammatory activity *in vitro* was evaluated using the method of inhibiting protein denaturation. According to studies, bay leaf extract inhibits the denaturation of bovine serum albumin with a rate of $74.56 \pm 1.65\%$. On the other hand, the administration of the ethanolic extract of *Laurus nobilis* L. at a dose of 500 mg / Kg shows an inhibitory activity on the edema of the paw of mice (37.3%).

Laurus nobilis L. extracts possess anti-inflammatory activity, which supports its traditional use for the relief of various inflammatory conditions.

Key words: *Laurus nobilis* L. – Anti-inflammatory activity – Aqueous extract – Hydroalcoholic extract.

ملخص

تهدف دراستنا إلى الدراسة النظرية للنشاط المضاد للالتهابات للمستخلصات (المائية والكحولية المائية) لأوراق *Laurus nobilis* L. في المختبر وفي الجسم الحي، بالإضافة إلى الدراسة الكمية للمواد الكيميائية النباتية لورق الغار.

وفقاً للدراسات، أظهر الفحص الكيميائي النباتي الذي تم إجراؤه على أوراق *Laurus nobilis* L. وجود alcaloïdes و flavonoides و composés phénoliques، علاوة على أنها كشفت عن وجود كميات أقل من coumarine و tanins .

يتم من خلال تحديد إجمالي البوليفينول والفلافونويد، تمثيل التحليل الكمي للمستخلص المائي، الميثانول والأسيتون، مما يظهر عن تركيز بين 129 و 170 (مجم / مل من مكافئ acide gallique) ومن 101 إلى 149 (مجم مكافئ rutine / جم Poïds Sec) في مركبات الفلافونويد.

تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات في المختبر باستخدام طريقة تثبيط تخريب البروتينات. وفقاً للدراسات، يمنع مستخلص أوراق الغار تخريب sérum albumine bovin بمعدل $74.56 \pm 1.65\%$. من ناحية أخرى، فإن إعطاء المستخلص الإيثانولي ل *Laurus nobilis* L. بجرعة 500 مجم / كجم يظهر نشاطاً مثبطاً على انتفاخ أطراف الفئران (37.3%).

تمتلك مستخلصات *Laurus nobilis* L. نشاطاً مضافاً للالتهابات، مما يدعم استخدامه التقليدي للتخفيف من حالات الالتهاب المختلفة.

الكلمات المفتاحية: *Laurus nobilis* L. – نشاط مضاد للالتهابات - مستخلص مائي - مستخلص مائي كحولي.



Glossaire

Glossaire

Alzheimer : Association d'un syndrome démentiel et de lésions histologiques caractéristiques, les plaques séniles et la dégénérescence neurofibrillaire

Antalgique : Médicament ou de tout autre moyen qui prévient, atténue ou supprime la douleur

Antiarythmiques : Médicament destiné à corriger certains troubles du rythme cardiaque, surtout les contractions trop rapides ou inefficaces

Antipaludique : Un médicament, un traitement, une méthode ou tout autre moyen utilisé dans la lutte, la limitation et l'éradication du paludisme

Antitussifs : sont des médicaments destinés à lutter contre les toux sèches et d'irritation.

Biopesticides botanique : Sont considérés comme l'un des alternatives en raison de leur biodégradation dans la nature, de multiples modes d'action sur les ravageurs cibles et ne peuvent pas laisser de résidus toxiques

Diabète : maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit

Diclofenac : Antiinflammatoire non stéroïdiens très prescrit, qui sert à atténuer les douleurs articulaires

Emétique : Substance médicamenteuse qui provoque des vomissements

Epicatechine : Flavanol présent en plus grande quantité dans le cacao

Epilepsie : Un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises

Fructification : Appelée aussi caprification, consiste en un phénomène de formation et de maturation du fruit, après la pollinisation et la fécondation des fleurs d'un végétal

Hépatocyte : Cellule de tissu hépatique, d'origine endodermique, disposée en travées radiales dans des lobules hépatiques.

Insuffisance rénale : caractérise un état pathologique durant lequel les reins ne peuvent plus assurer leur travail de filtration sanguine. Cela s'accompagne de déséquilibre en eau et en minéraux dans l'organisme, pouvant mener à une situation mortelle.

Insuffisance veino-lymphatique : trouble au retour du sang vers le cœur soit par compression soit par obstacle.

L'électrostatique : Branche de la physique étudie des phénomènes provoqués par l'électricité statique observable par l'humain dans son environnement

Lignification : En botanique, modification de la membrane cellulaire de certaines espèces végétales qui prennent alors l'aspect du bois

Névralgie : douleurs spontanées ou provoquées, brèves en éclaircie ou au contraire persistantes, siégeant sur le trajet des nerfs, dont la cause peut être inflammatoire, mécanique (compression)

œdème : un gonflement des tissus causé par un excès de liquide.

Parasite : organisme animal ou végétal qui se nourrit strictement aux dépens d'un organisme hôte d'une espèce différente, de façon permanente ou pendant une phase de son cycle vital.

Parkinson : Maladie du cerveau, consiste en une perte progressive de certains neurones, ce qui la fait qualifier de maladie neurodégénérative, décrite pour la première fois en 1817 par le médecin anglais James Parkinson

Polyarthrite rhumatoïdes : Un rhumatisme inflammatoire chronique des articulations

Quercétine : Un flavonoïde présent dans les aliments en petites quantités

Rutine : Substance extraite de nombreux végétaux, ayant la propriété de renforcer la résistance de la paroi des petits vaisseaux

Spasmolytique : Substance qui permet d'atténuer ou d'éliminer les spasmes musculaires

Terraine génétique : joue un rôle dans l'acné et que cette maladie de peau soit plus fréquente dans certaines familles que dans d'autres.

Vasodilatateur : Substance qui augmente le diamètre des vaisseaux sanguins en relâchant les muscles de leurs parois

Veinotonique : Substance ayant un effet tonifiant sur les veines, c'est-à-dire sur les vaisseaux sanguins qui ramènent le sang vers le cœur.



Liste des Abréviations

Liste des Abréviations

% AUG : Pourcentage d'augmentation du volume de la patte

% INH : Pourcentage d'inhibition de l'oedème

AG : Acide Gallique

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti Inflammatoire Stéroïdien

ANOVA : Analyse de la Variance

BSA : Sérum Bovine Albumine

CD31 : PECAM1

EqAG : Equivalent d'acide gallique

FNS : Hémogramme ou la numération formule sanguine

GC-MS : Chromatographie en phase gazeuse - Spectrométrie de masse

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

IFN γ : Interféron gamma

IL-1 : Interleukine 1

iNOS : NO Synthase Inductible

MS : Matière Sèche

NOS : NO Synthase

ONAB : Office National des Aliments du Bétail

PC : Poids Corporel

PG : Prostaglandine

PGE2 : Prostaglandine E2

PGI2 : Prostacycline

PS : Poids Sec

Rdt (%) : Rendement en extrait sec

TNF α : Facteur de Nécrose Tumorale, (Cachectine, Cachexine)

WBC : White blood cells (Nombre de globules blancs dans le sang)



Liste des Tableaux

Liste des Tableaux

Tableau I. Principales classes des flavonoides	06
Tableau II. Roles et origines des médiateurs inflammatoires	14
Tableau III. Activité antiinflammatoire des différentes plantes médicinales	17



Liste des Figures

Liste des Figures

Figure 1. Structure Chimique de base des flavonoides	05
Figure 2. Exemple de tanin hydrolysable	08
Figure 3. Exemple de tanin condensé.....	08
Figure 4. Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire	12
Figure 5. Déroulement de l'inflammation	13
Figure 6. Activité anti-inflammatoire des corticoïdes : Voies COX et Lipoxygénase.....	15
Figure 7. Mécanisme d'action et effets des antiinflammatoires non stéroïdiens	16
Figure 8. Distribution des Lauracées à travers le monde	18
Figure 9. Aspect morphologique de <i>Laurus nobilis</i> L.....	19
Figure 10. Aspect morphologique de l'espèce « <i>laurus nobilis</i> », partie aérienne (feuilles)	21
Figure 11. Photographie des feuilles séchées de <i>laurus nobilis</i> L.....	21
Figure 12. Feuilles brouillées de <i>laurus nobilis</i> L.....	22
Figure 13. Injection de la carragénine sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de chaque de souris	26



Sommaire

Sommaire

Résumé

Abstract

ملخص

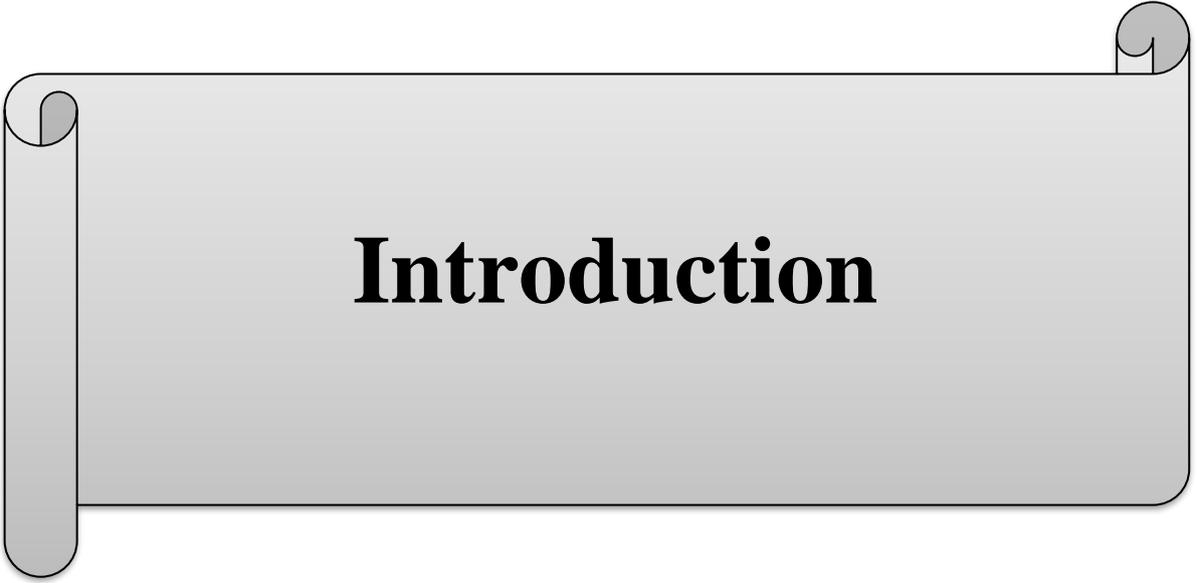
Liste des Abréviations

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Introduction	1
Partie Bibliographique	
1. Métabolites secondaires et L'inflammation	3
I.1. Métabolites secondaires	3
I.1. Différentes classes des métabolites secondaires.....	3
I.1.1. Composés phénoliques.....	3
I.1.1.1. Flavonoïdes	4
I.1.1.2. Tannins.....	7
I.1.1.3. Lignines.....	8
I.1.1.4. Autres composés phénoliques.....	9
I.1.2. Alcaloïdes.....	9
I.1.3. Terpénoïdes.....	10
2. Inflammation	11
1. Inflammation aiguë.....	11
2.2. Inflammation chronique	12
2.3. Médiateurs de la réaction inflammatoire.....	13
2.4. Anti-inflammatoires	15
2.4.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens.....	15
2.4.2. Anti-inflammatoire non stéroïdiens	15
3. Phytothérapie anti inflammatoire	16
2. Plante <i>Laurus nobilis</i> L.	17
1. Classification de <i>Laurus nobilis</i>	18
2. Description de la plante <i>Laurus nobilis</i> L.....	19
3. Usage thérapeutique traditionnel de <i>Laurus nobilis</i> L.....	19
4. Activités biologiques de <i>Laurus nobilis</i> L.	20
Matériel et Méthodes	21
1. Matériel végétal.....	21
2. Préparation des extraits	22
3. Détermination de la teneur en polyphénols totaux.....	23
4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux	23
5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	24
6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vivo</i>	25
6.1. Modèle animal d'étude.....	25
6.2. Protocole expérimental.....	25
6.2.1. Traitement par l'extrait.....	25

6.2.2. Induction de l'inflammation.....	25
6.2.3. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire	26
6.2.4. Hémogramme	27
7. Analyses statistiques	27
Discussion des travaux antécédents	28
Conclusion générale et perspectives	32
Références bibliographiques	34



Introduction

Introduction

L'inflammation est un processus habituellement naturel et protecteur résultant d'une agression (allergie, infection, blessure...), son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires (**Kupeli et al., 2007**), et qui peut parfois devenir délétère lorsqu'il est victime d'un dysfonctionnement (**Geetha et al., 2019**), elle est considérée comme un facteur de risque majeur des maladies chroniques issues des pathogènes (**Duc Dat et al., 2019**).

Le traitement par les anti-inflammatoires a des effets délétères non seulement sur l'estomac (**Sostres et al., 2010**), mais également sur le cerveau, le foie et les reins (**Triebkorn et al., 2004; Islas-Flores et al., 2013**), alors que l'utilisation des plantes à intérêt thérapeutique ont la capacité de diminuer l'intensité de l'inflammation telle que : le gingembre (*Zingiber officinalis*) (**Funk et al., 2016; Ndanusa et al., 2017**), le faux-poivrier (*Schinus terebinthifolius*) (**Silva et al., 2017**), le thé vert (*Camellia sinensis*) (**Chattopadhyay et al., 2004**) et le curcuma (*Curcuma aromatica* et *Curcuma longa*) (**Kumar et al., 2009; Julie., 2009**).

De nos jours, la phytothérapie représente un domaine très intéressant à explorer, car il a été prouvé que les plantes médicinales sont efficaces, sûres et moins coûteuses et riches en substances bioactives (**Ahmed et al., 2004**). Parmi ces plantes appartient la famille des lauraceae (Lauracées) qui renferme environ 2000-2500 espèces (**Barla et al., 2007**), dont la plus fréquente : *Laurus nobilis* L. (**Kaurinovic et al., 2010**). Cette plante a pour origine : le Sud méditerranéen (**Caputo et al., 2017**), elle est largement cultivée en Algérie comme plante ornementale et comme épice pour l'usage culinaire (**Yakhlef et al., 2011**). Elle est utilisée en médecine traditionnelle (antispasmodique intestinal et gastrique) (**Dall'Acqua et al., 2006**), cosmétique, drogue et alimentation (**Kilic et al., 2004**).

En effet, plusieurs études expérimentales ont révélé que *Laurus nobilis* renferme des composés phénoliques et les alcaloïdes (**Kaurinovic et al., 2010**).

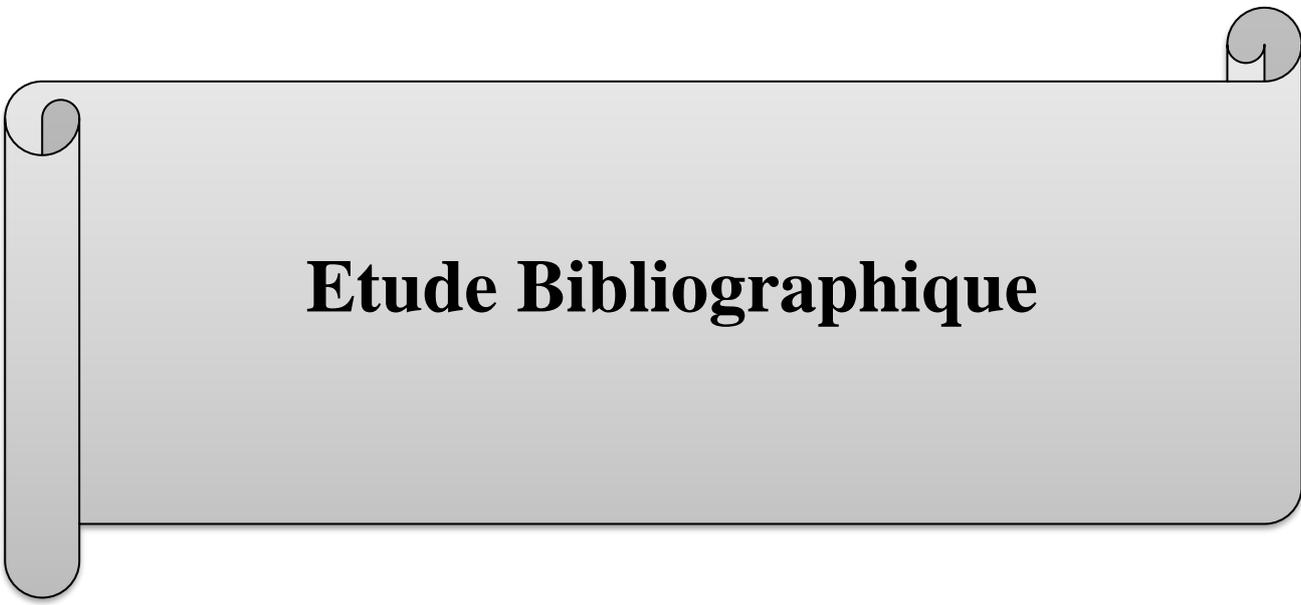
L'objectif principal de ce travail est d'étudier théoriquement l'effet des extraits des feuilles de *Laurus nobilis* L. sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo*. Le travail est présenté sous forme d'un mémoire qui porte trois parties principales :

- ✓ **Une partie bibliographique:** représente brièvement des généralités sur les métabolites secondaires, des généralités sur l'inflammation et les anti-inflammatoires en citant le rôle des métabolites secondaires dans la phytothérapie anti-inflammatoire.

Introduction

- ✓ **Une partie expérimentale:** représente la méthodologie expérimentale.
- ✓ **Une partie discussion:** représente la discussion des travaux antécédents.

En plus, l'introduction et une conclusion générale.



Etude Bibliographique

Etude Bibliographique

Chapitre 1 : Métabolites secondaires et l'inflammation

Environ 35000 espèces des plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains (Chabi, 2015). Les plantes médicinales sont essentiellement celles qui renferment une ou plusieurs substances secondaires physiologiquement actives et possédant des propriétés curatives (Dillemann, 2014).

Les principes actifs sont des drogues d'origine végétale dont la composition chimique est connue, et qui sont employés dans divers pays pour les soins de santé primaires ou sont considérés comme des médicaments précieux et largement utilisés (Farnsworth, 1986). C'est pour cela la valeur d'une plante médicinale dépend donc de sa richesse plus ou moins grande en un ou plusieurs principes actifs et c'est en fonction de cette teneur que tous les problèmes concernant les plantes médicinales doivent être étudiés (Dillemann, 2014).

1. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires peuvent être classés en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, Les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et, bien que leurs rôles soient encore mal connus. (Krief, 2003).

Les produits du métabolisme secondaire sont nombreux (de 200.000 structures définies) et d'une variété structurale extraordinaire, mais sont produits en faible quantité. Ces molécules marquent de manière originale une espèce, une famille, ou un genre de plante et permettent parfois d'établir une taxonomie chimique. (Kone, 2009)

1.1. Les différentes classes des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont classés en différents groupes selon (Macheix *et al.*, 2005) :

1.1.1. Les composés phénoliques

On connaît actuellement plusieurs milliers de composés phénoliques, un nombre qui augmente sans cesse et qui en fait un groupe chimique particulièrement important (Macheix *et al.*, 2005).

Etude Bibliographique

Le terme composé phénoliques ou polyphénols est utilisée indifféremment pour désigner tout produit du métabolisme secondaire des végétaux, dont la structure est caractérisée par la présence d'au moins un noyau aromatique portant au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester ou hétéroside. (**Lugasi *et al.*, 2003; Hennebelle *et al.*, 2004**). La pluralité structurale des composés phénoliques due à cette double origine biosynthétique est encore accrue par la possibilité, très fréquente, d'une participation simultanée du Shikimate et de l'acétate à l'élaboration de composés d'origine mixte (flavonoides, Stilbènes, Xanthones, etc.). (**Bruneton ,1996**)

La plupart d'entre eux sont caractéristiques des végétaux. Le rôle des composés phénoliques est maintenant reconnu dans différents aspects de la vie de la plante et dans l'utilisation que fait l'homme des végétaux (**Macheix *et al.*, 2005**)

Selon (**Macheix *et al.*, 2005; Michel, 2011**), Les composés phénoliques interviennent dans différents aspects de la vie de la plante, ils sont ainsi impliqués dans la physiologie de la plante (lignification, interactions symbiotiques...), dans les mécanismes de défenses de la plante (interactions biotiques et abiotiques) ou encore Dans les critères de la qualité (couleur, astringence, amertume, qualité nutritionnelle) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercule. Ect) et des produits qui en dérivent par transformation et dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentés). Par ailleurs ils sont bénéfiques pour l'homme vis-à-vis de certaines maladies de par leur action sur le métabolisme humain et leur propriété antioxydante.

On distingue selon le degré de polymérisation différentes classes :

1.1.1.1. Les Flavonoides

Plus de 4000 flavonoides naturels ont été identifiés (**Middleton et Kandaswami, 1993**), ce sont des diphenylpropanes qui se présentent dans les plantes. Ils ont tous le même squelette de base à C15 qui sont arrangés à une configuration C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane (**Macheix *et al.*, 2005**), (**Figure 1**). Ce sont des pigments responsables de coloration jaune, orange et rouge de différents organes de végétaux.

Etude Bibliographique

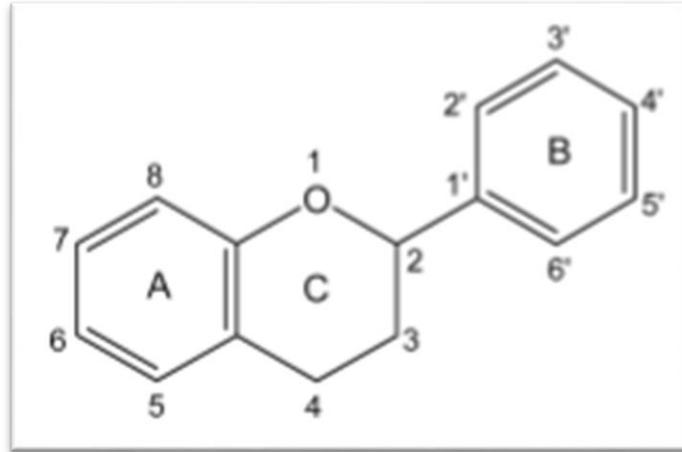


Figure 1: Structure Chimique de base des flavonoïdes (Stalikas, 2007)

Les flavonoïdes ont une très grande importance biologique et technologique (Macheix *et al.*, 2005), ils ont été reconnus dans un large sens par leurs activités : (antiallergique, anti-inflammatoire, antiviral, anti-cancérogène, antiproliférative...ect) (Middleton et Kandaswami, 2000).

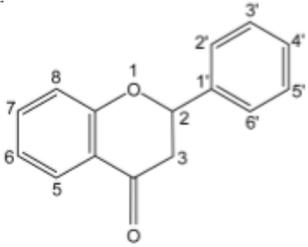
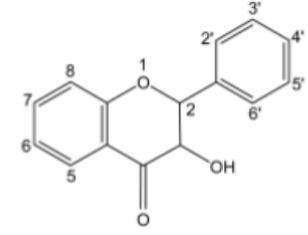
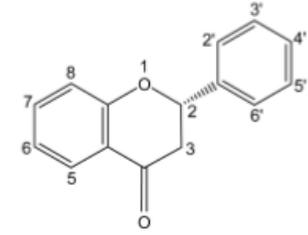
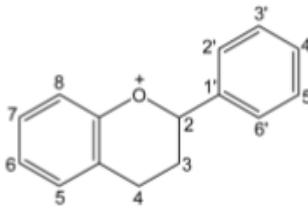
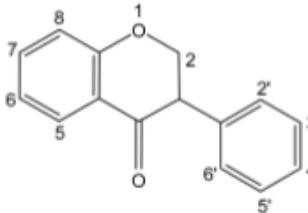
Selon Macheix *et al.*, 2005, chez les plantes, on distingue les groupes majeurs suivants :

- Les anthocyanes (pigment rouge et bleu).
- Les flavones et les flavonoles (de couleur crème ou jaune claire).
- Les flavanes dont les produits de condensation sont à l'origine d'un groupe important de tannins.
- Les isoflavones, qui jouent un rôle dans la santé humaine.

Les flavonoïdes présentent de nombreuses activités (Tableau I): antioxydante, anti-inflammatoire, inhibitrice d'enzymes des maladies cardiovasculaires, veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, estrogénique et/ ou anti-estrogénique... ect (Hadj Salem, 2009; Muanda, 2010).

Etude Bibliographique

Tableau I : Principales classes des flavonoïdes

Composé chimique	Structure chimique	Activité biologique	Références
Flavones		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité antifongique ✓ Activité antivirale ✓ Activité antibactérienne ✓ Activité anticancéreuse 	(Stalikas, 2007) ; (Hadj Salem, 2009)
Flavonols		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité antifongique ✓ Activité antivirale ✓ Activité antibactérienne 	Stalikas, 2007) ; (Hadj Salem, 2009)
Flavanones		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité anticancéreuse 	(Stalikas, 2007) ; (Hadj Salem, 2009)
Anthocyanidines		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité anticancéreuse 	(Stalikas, 2007) ; (Hadj Salem, 2009)
Isoflavones		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activité anticancéreuse ✓ Activité antifongique ✓ Activité antivirale ✓ Activité antibactérienne ✓ Activité antioxydante 	(Stalikas, 2007) ; (Hadj Salem, 2009) ; (Bouque, 1997)

Etude Bibliographique

1.1.1.2. Les tannins

Les tanins sont des biomolécules polyphénoliques, astringentes à amères goût. Ce sont des phénoliques de haut poids moléculaire composés. Ce sont des composés organiques complexes, non azotés et substances non cristallines. Les composés de tanin sont largement distribués dans de nombreuses espèces végétales, que l'on trouve couramment dans les deux gymnospermes et angiospermes. Acide tannique, acide gallique, Les catéchines, l'acide chlorogénique et le phloroglucino appartiennent aux tanins et joue un rôle important dans la maturation des fruits. Les tanins sont considérés comme des sources d'énergie à travers leur teneur en oxygène. Ils servent de protection à la plante (**Jaiswal et al., 2018**)

Il est classique de distinguer deux grands groupes de tanins, différents à la fois par leur réactivité chimique et leur composition : les tanins hydrolysables et les tanins condensés. (**Dif, 2015**).

➤ Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables (**Figure 2**), sont constitués de produits phénoliques simples comme l'acide gallique, l'acide digallique, l'acide ellagique et de monosaccharides, surtout le glucose. Ils tirent leur nom de leur facilité à s'hydrolyser en présence d'un acide ou d'une base. Ils sont divisés en gallotanin et en ellagotanins. Les tanins hydrolysables sont disponibles en grande quantité mais peu valorisés. Néanmoins, leur faible réactivité avec le formaldéhyde limite leur utilisation dans le domaine des colles. Industriellement, on utilise principalement les tanins de châtaignier et de tara pour le tannage du cuir. (**Santiago-Medina, 2017**).

➤ Tanins condensés

Les tanins condensés Les proanthocyanidines, également connues sous le nom de tanins condensés (**Figure 3**), sont des dimères, des oligomères et des polymères de catéchine qui sont liés entre eux par des liaisons entre C4 et C8 (ou C6). Grâce à la formation de complexes avec les protéines salivaires, les tanins condensés sont responsables du caractère astringent des fruits et des boissons.

Ils diffèrent fondamentalement des tanins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucres dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes. Les polymères de ces tanins se forment sous l'action d'acides ou d'enzymes, ils sont constitués généralement de 2 à 50 unités monomériques (**Saidi, 2018**).

Etude Bibliographique

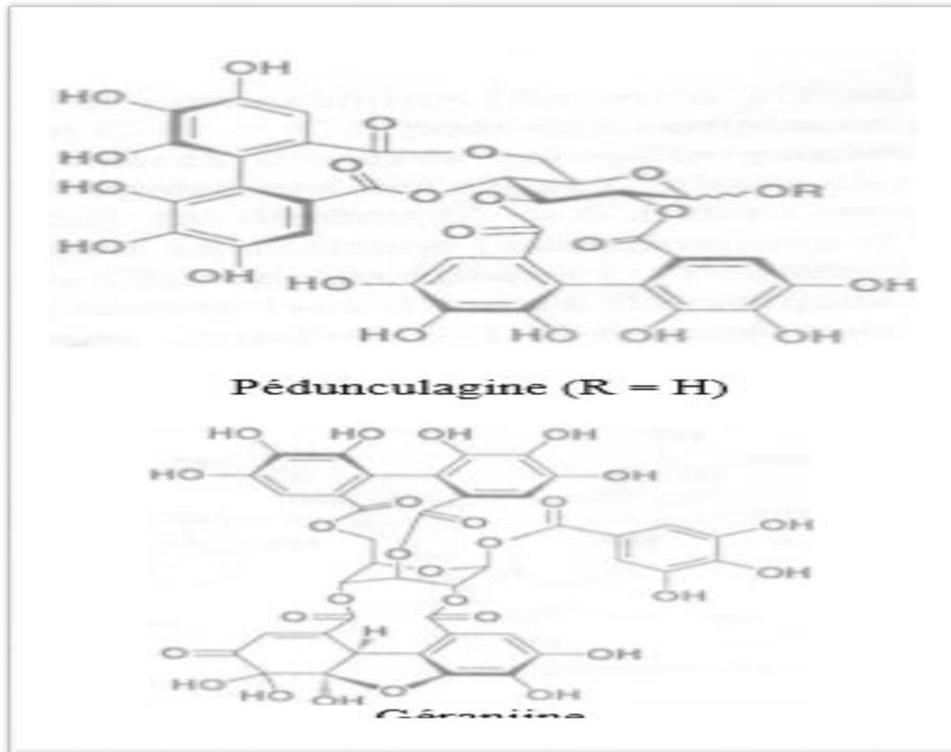


Figure 2: Exemple de tanin hydrolysable (Séréme, 2008).

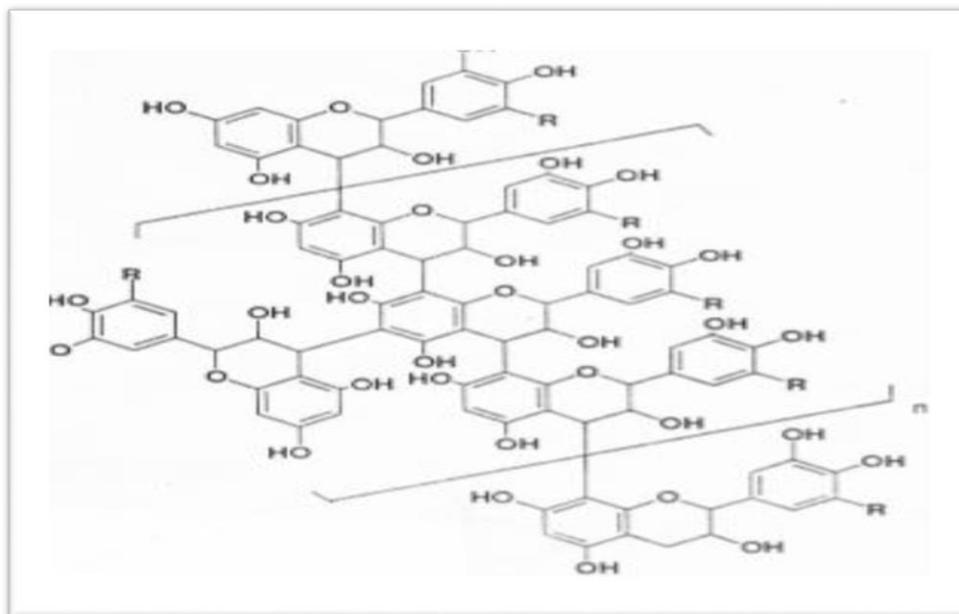


Figure 3: Exemple de tanin condensé (Séréme, 2008).

1.1.1.3. Les lignines

Il est difficile de considérer les lignines comme étant des métabolites secondaires, en effet de leur importance quantitative et biologique et de leur signification dans l'évolution des plantes

Etude Bibliographique

terrestres, elles doivent être logiquement rattachées aux composés phénoliques en raison de leur structure chimique et des voies de biosynthèse qui sont directement liées à celles des phénylpropanoïdes (Macheix *et al.*, 2005).

Les lignines sont des antioxydants spéciaux qui ont fait preuve de remarquables effets bénéfiques sur la santé, ils ont entre autres une activité antifongique, antiinflammatoire et bactéricide. En plus, ils agissent contre le diabète et les taux élevés de cholestérol (Dif, 2015)

1.1.1.4. Autres composés phénoliques

➤ Les catéchines

Les flavanes sont sous forme de monomères (ex : la catéchine) ou sous forme polymères (dimères, trimères ... de catéchine) (Akroum, 2011). Les catéchines ont de puissantes propriétés antioxydantes, ils semblent capables à la fois de générer et de piéger les radicaux libres (Bernatoniene et Kopustinskiene, 2018).

➤ Les quinones

Également nommé benzoquinone de forme $C_6H_4O_2$, est un membre d'une classe de composés organiques cycliques contenant au moins deux groupements carbonyle ($>C=O$) (Rahmouni, 2018).

➤ Les coumarines

Sont les dérivés de la benzo α -pyrone. Sont des solides cristallisés blancs ou jaunâtres de saveur généralement amère, certains sont sublimables et entraînés à la vapeur d'eau. Les coumarines ont connus pour ses propriétés anti-œdémateuse, pour améliorer les symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (Dif, 2015)

1.1.2. Les alcaloïdes

Un alcaloïde est un composé organique naturel (le plus souvent d'origine végétale), hétérocyclique avec l'azote comme hétéroatome, de structure moléculaire complexe plus ou moins basique et doué de propriétés physiologiques prononcées même à faible dose (Kone, 2009). Les alcaloïdes ont attirés beaucoup d'attention en raison de leurs propriétés toxiques et médicinales (Osmakov *et al.*, 2019).

Etude Bibliographique

Ce sont des composés naturels variés, qui possèdent des activités biologiques (**Kone, 2009**):

- **Antitumoraux** : vincalécoblastine, vincristine, taxol, camptothécine
- **Antalgiques** : morphine, codéine
- **Spasmolytiques** : tubocurarine et papaverine
- **Vasodilatateurs** : vincamine et ajmalicine
- **Emétiques** : émétine,
- **Antitussifs** : codéine,
- **Antiarythmiques** : quinidine et ajmaline
- **Antipaludiques** : quinine

Ils sont également des agents de traitement de la maladie d'Alzheimer : galanthamine (**Kone, 2009**).

1.1.3. Les terpénoïdes

Ce sont des dérivés formellement de l'isoprène (**C₅H₈**), ils se différencient par le nombre « n » d'unités isopréniques, qui les constituent : (**C₅H₈**)_n, les principaux constituants terpéniques des végétaux sont : (**Bradford, 1990**)

- **Les monoterpènes** : Volatiles, majeur constituant des huiles essentielles qui leur offrent des propriétés variées : (antiseptiques, antispasmodiques), d'autres non volatiles seraient à l'origine des propriétés anti-inflammatoires, d'autres encore sont insecticides (**Bradford, 1990**)
- **Les sesquiterpènes** : Certains, volatiles, sont constituants des huiles essentielles (**Bosman et Mendis, 2007**)
- **Les diterpènes** : Ils peuvent être hallucinogènes, antihypertenseurs, insecticides, antioxydant ou cytotoxique (**Bradford, 1990**)
- **Les triterpènes**: Les plus fréquents dans les plantes médicinales sont les saponosides, ils possèdent un pouvoir moussant (fabrication des shampoings). Tous les triterpènes ne sont pas des saponosides c'est-à-dire (glycoside). (**Bradford, 1990**)
- **Les caroténoïdes** : lycoprène de la tomate (**Bradford, 1990**)
- **Les stéroïdes** : Ils possèdent une structure proche de celle des triterpènes. Certains sont cardiotoniques, d'autres, les phytostérols, sont entre autres, hypocholestérolémiants (**Abumweis et al., 2008**).

Etude Bibliographique

2. Inflammation

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique, c'est la réponse des tissus vivants vascularisés à une agression.

Le rôle de cette réponse inflammatoire est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation. La réaction inflammatoire est classée en deux catégories : l'inflammation aiguë et chronique. (Mayouf, 2019)

2.1. L'inflammation aiguë :

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de quelques jours à quelques semaines, d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Elle se traduit par quatre symptômes cardinaux: oedème, rougeur, douleur et chaleur (Kada, 2018).

L'inflammation aiguë se constitue en trois phases (Mansour, 2015) :

➤ Phase vasculaire (Réaction vasculo-exsudative)

Elle comporte trois phénomènes :

- **Congestion active**

La congestion est déclenchée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques. 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.

- **Oedème inflammatoire**

Il s'agit du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques.

- **Diapédèse leucocytaire**

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel.

➤ La phase cellulaire (recrutement des leucocytes)

Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires.

Etude Bibliographique

➤ La phase de réparation

Elle est caractérisée par le rétablissement de l'homéostasie après une agression mais nécessite d'abord l'arrêt de la réaction immunitaire et ensuite la réparation des tissus lésés. L'arrêt de l'inflammation fait intervenir plusieurs médiateurs tels que les cytokines anti- inflammatoire et l'apoptose des cellules inflammatoires. La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes.

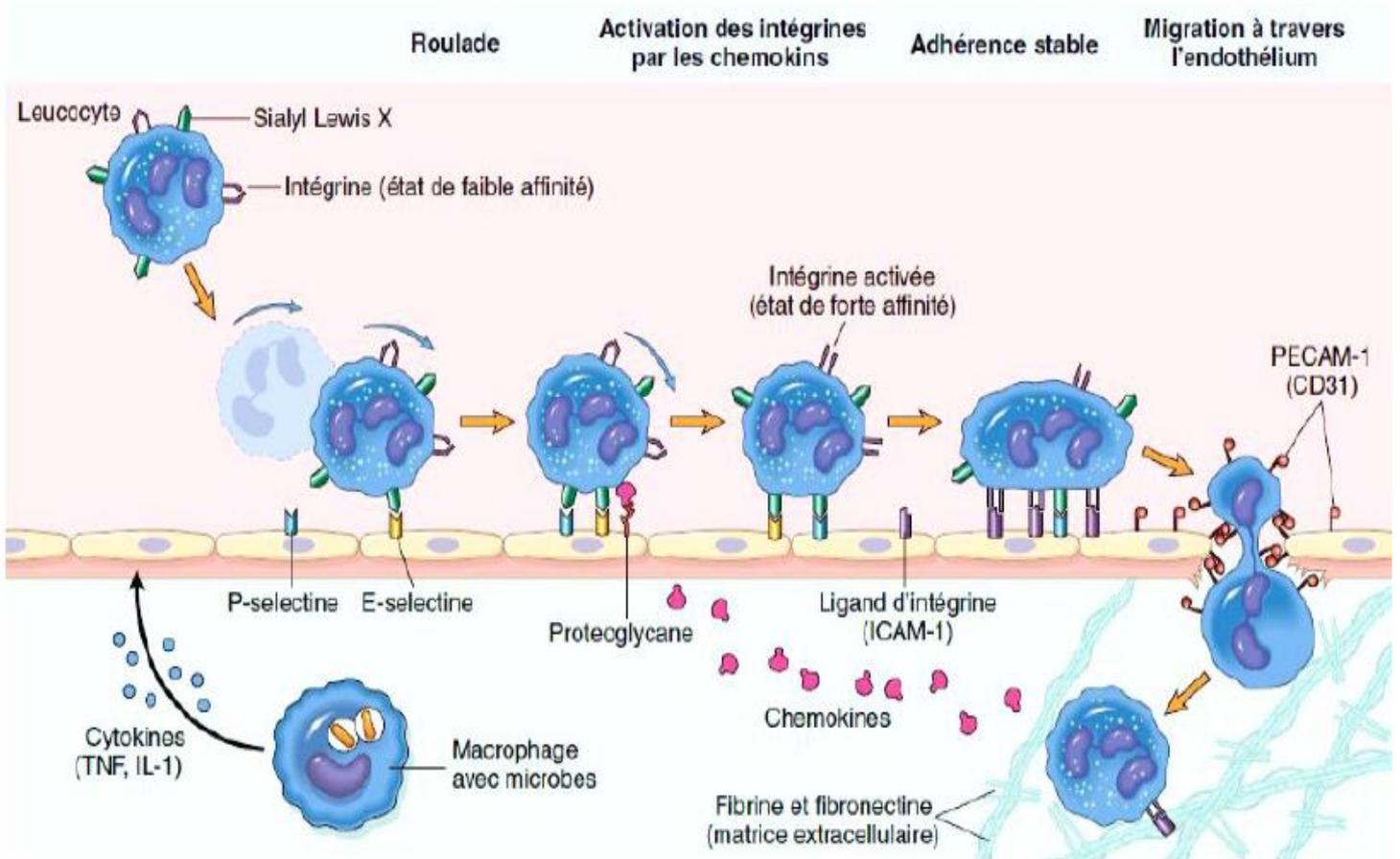


Figure 4 : Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire (Mansour, 2015).

2.2. L'inflammation chronique

La persistance de la réaction inflammatoire et la perturbation de son contrôle physiologique conduisent à la chronicité de l'inflammation. En effet, une infiltration excessive des leucocytes au niveau du site inflammatoire et une mauvaise élimination de l'agent causal de l'inflammation sont à l'origine du développement de l'inflammation chronique. L'inflammation chronique est

Etude Bibliographique

également provoquée dans le cas de certaines maladies auto-immunes, et ainsi caractérisée par une longue durée (Trabsa, 2015). Voir (Figure 5)

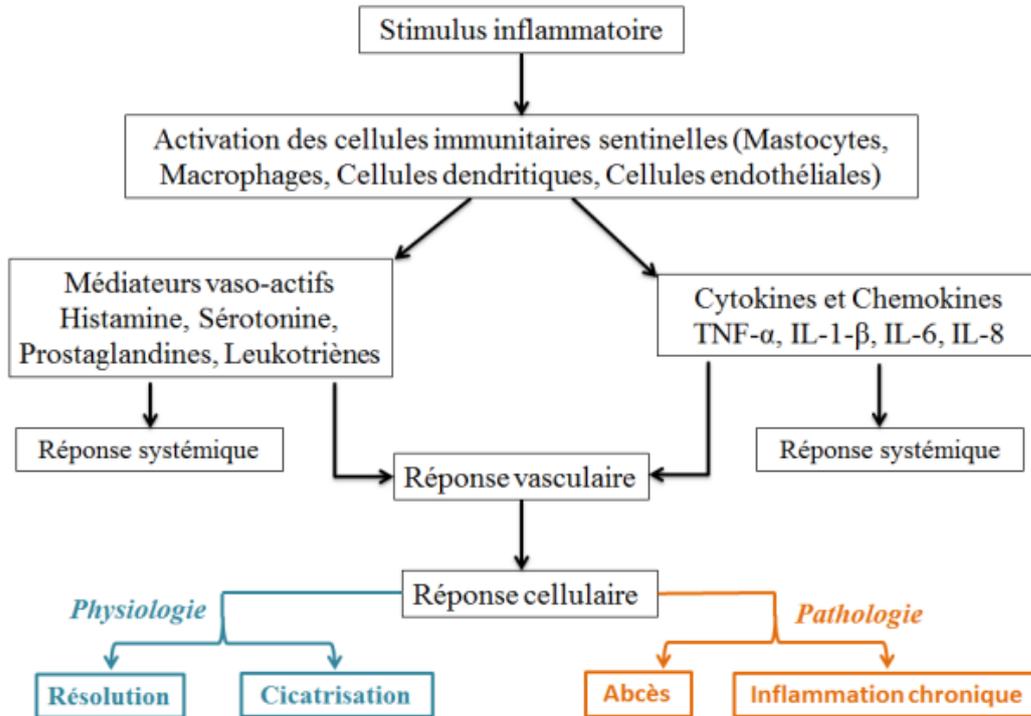


Figure 5: Déroulement de l'inflammation (Lacavé-Lapalun, 2013)

2.3. Médiateurs de la réaction inflammatoire

Etude Bibliographique

Tableau II : Role et origines des médiateurs antiinflammatoires

Médiateurs	Origines	Role	Auteurs
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire	(Mayouf,2019)
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes.	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.	(Mayouf,2019)
Kinines	Médiateurs plasmatiques. Les précurseurs des kinines (les kininogènes)	Des polypeptides plasmatiques phlogogènes, dont la plus active est la bradykinine. Ils entraînent une activation de la phospholipase A2, une irritation des fibres sensorielles au niveau lésionnel. La bradykinine favorise la vasoconstriction	(Kernouf,2019 ; Adam et al,2000 ; Kada,2018)
Prostaglandine E2	Essentiellement par les leucocytes	Provoque la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur	(Ghalem,2014)
Leucotriènes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ LTC4, ▪ LTD4, ▪ LTE4 ▪ LTB4 	Essentiellement par les leucocytes Essentiellement par les leucocytes	Augmentent la perméabilité des micro- vaisseaux. Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR et attire et active les cellules inflammatoires.	(Ghalem,2014)

Etude Bibliographique

2.4. Anti-inflammatoires

2.4.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les AIS. ou les glucocorticoïdes constituent une classe thérapeutique très puissante qui inhibe toutes les étapes de la réaction inflammatoire aussi bien précoces que tardives. Ils contrôlent ainsi les différents stades de l'inflammation : la vasodilatation, l'oedème, la migration des leucocytes, le stress oxydatif et la phagocytose. Malgré que les glucocorticoïdes représentent le traitement le plus efficace des maladies inflammatoires chroniques, l'administration prolongée de ces médicaments réduit la défense de l'organisme et provoque des perturbations métaboliques et endocriniennes (**Kernouf, 2019**)

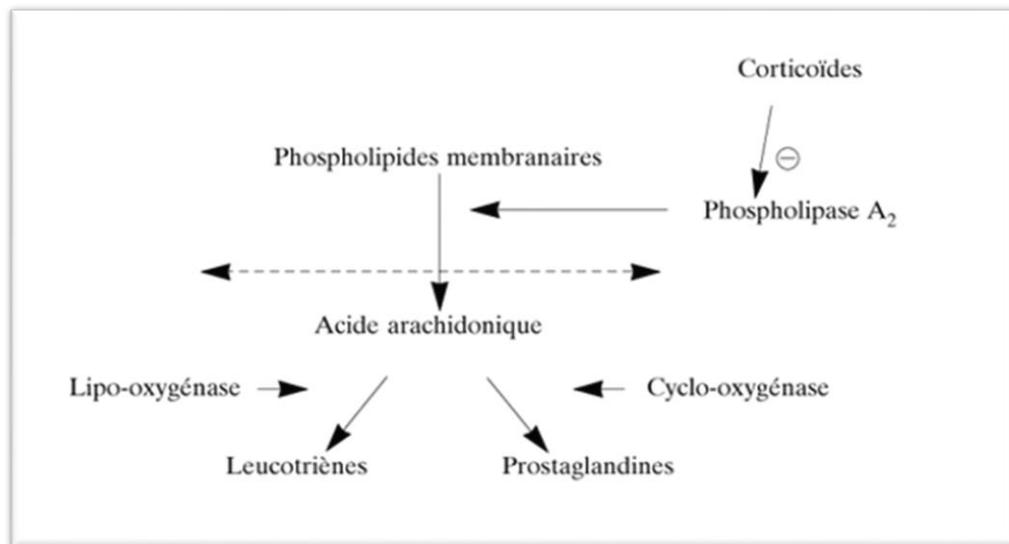


Figure 6: Activité anti-inflammatoire des corticoïdes : Voies COX et Lipoxygénase (**Bibas, 2017**).

2.4.2. Anti-inflammatoire non stéroïdiens

Principe des AINS.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens regroupent l'ensemble des médicaments qui possèdent des propriétés complexes, associant à la fois des effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils agissent en inhibant les cyclo-oxygénases 1 et 2 (COX), enzymes qui catalysent le déroulement de la cascade métabolique inflammatoire qui conduit à la synthèse de l'acide arachidonique, des prostaglandines, des prostacyclines et des thromboxanes (**Doat, 2017**).

Le mécanisme d'action des AINS. et leurs effet (**Figure : 7**), est comme suit :

Etude Bibliographique

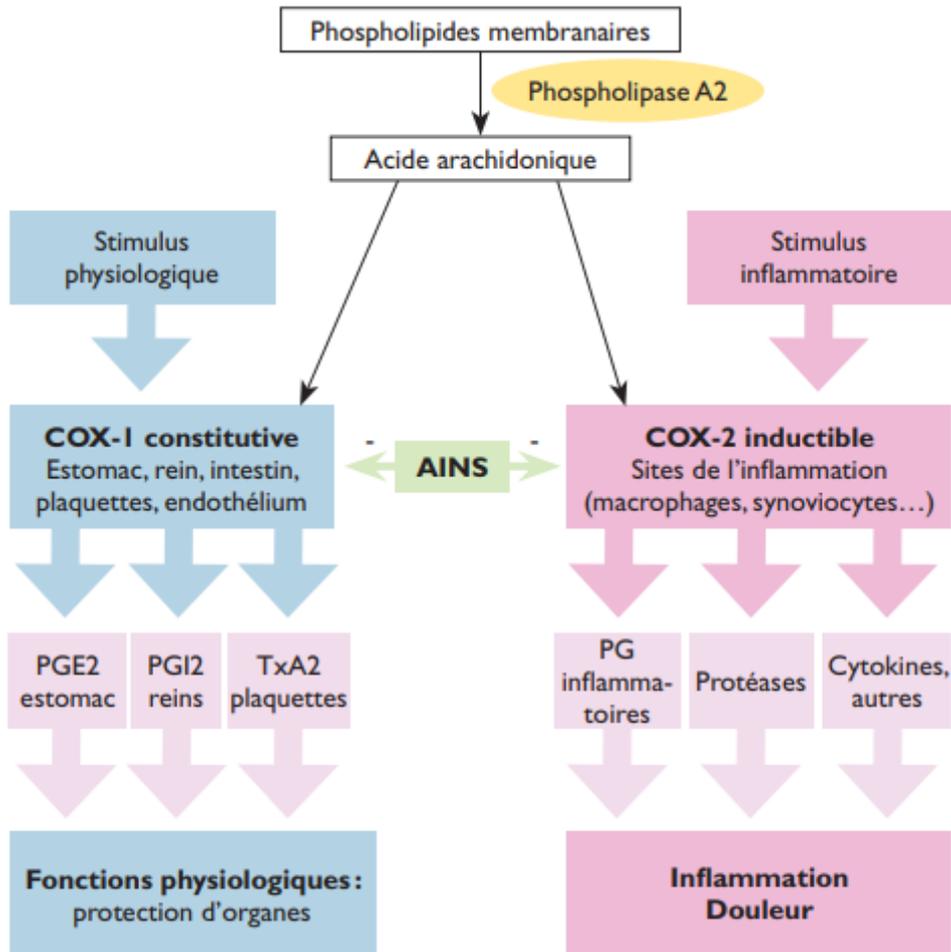


Figure 7 : Mécanisme d'action et effets des antiinflammatoires non stéroïdiens (**Brandstätter et al., 2010**)

3. La phytothérapie anti inflammatoire

La phytothérapie est utilisée depuis toujours dans la médecine traditionnelle. Le nombre de composés phytochimiques trouvés dans les plantes médicinales est très vaste, et leur spectre d'activité est grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (**Madoui, 2018**). Prenons l'exemple de quelques plantes à activité antiinflammatoire (**Tableau III**) :

Etude Bibliographique

Tableau III : Activité antiinflammatoire des différentes plantes médicinales

Plante médicinale	Effet attendue	Auteurs
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Réduction de l'oedème de la patte induite par la carragénine, capacité d'inhiber la synthèse des eicosanoïdes et la production du TNF- α par les mastocytes et réduction de la production de la myelopéroxydase par les neutrophile.	(Catelan et al., 2006) ; (Setty et Sigal, 2005).
<i>Zygophyllum gaetulum</i>	Un antiinflammatoire contre les affections gastro-intestinales, hépatiques, antidiabétiques	(Bellakhdar, 1997) ; (Ait El Cadi et al., 2012).
<i>Matricaria pubescens</i>	Utilisée pour traiter des maladies inflammatoires aiguës et chroniques, ainsi pour traiter une gastrite , le syndrome d'intestin irritable et pour les troubles de sommeil.	(Mayouf, 2019).
<i>Sedum sediforme</i>	Traitement de quelques inflammations, des plaies et des brulures	(Trabsa, 2015)
<i>Lycium arabicum</i>	Activité antiinflammatoire pour traiter les lésions buccales, la gastrite.	(Trabsa, 2015)

Chapitre 2: La plante *Laurus nobilis* L.

Laurus nobilis L. est une plante appartenant à la famille des Lauracées. Appelé communément le laurier. En Algérie, elle est connue sous le nom ; Rend ou Habb r'ar (Beloued, 2001). Elle est très répandue à travers le monde (Figure 8)

Etude Bibliographique

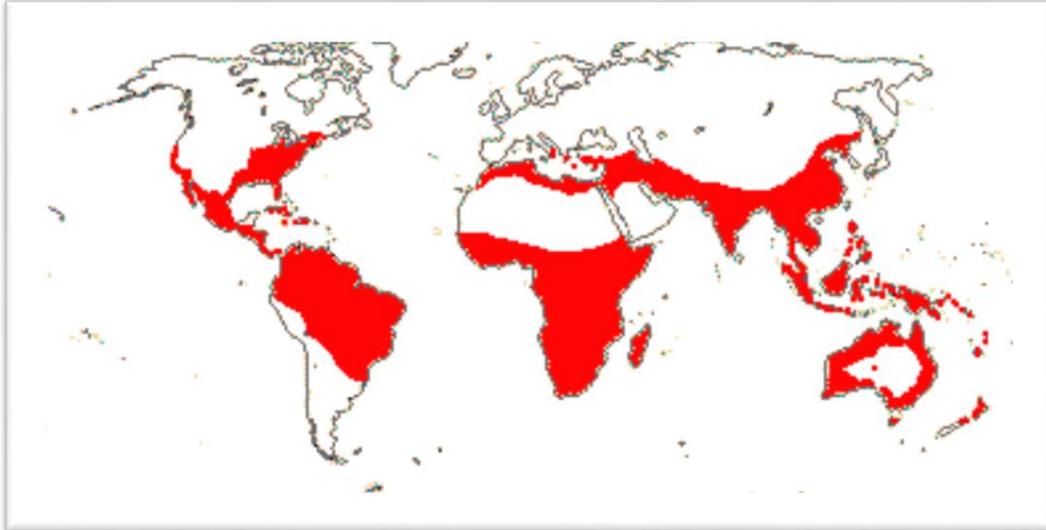


Figure 8: Distribution des Lauracées à travers le monde (Steven, 2001).

En Algérie, elle se présente dans les anciens forêts distribués à travers les zones humides de complexes d'Annaba, el Kala et Guèrbes-Sanhadja (Skikda), les crêtes inter dunaires côtières, les forêts d'aulnes riveraines se sont développées le long des oueds et des bords du lac (Ben jema et *al.*, 2012).

1. Classification de *Laurus nobilis*

D'après (Quezel et santa, 1962) :

Règne : Plante

Sous règne : Vasculaire

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : dicotylédones

Sous classe : Dialypétales

Ordre : laurales

Famille : Lauracées

Genre : Laurus

Espèce : nobilis

Etude Bibliographique

2. Description de la plante *Laurus nobilis* L.

Laurus nobilis L. (Laurier noble, Laurier sauce), arbre de 2 à 10m, aromatique, glabre, très rameux à rameaux dressés, feuilles alternes, coriaces, persistantes, elliptiques, lancéolées, longues de 16 cm sur 8cm de large, atténuées en court pétiole, penninerviées entières, ondulées aux bords, fleurs dioïques, blanchâtres, odorantes, en petites ombelles axillaires pédonculées et involuquées, périanthe pétaloïde à 4 divisions obovales égales, 8 à 12 étamines sur 2 rangs à anthères s'ouvrant de la base au sommet par des valvules, 1 style court et épais, 8 stigmate subcapité, ovaire-libre entouré de 2 à 4 staminoïdes tripartis, fruits drupacés, noir à maturité, ovoïde de 2cm de long sur 1cm de large. (Beloued, 2001).



Figure 9 : Aspect morphologique de *Laurus nobilis* L. (Beloued, 2005)

3. Usage thérapeutique traditionnel de *Laurus nobilis* L.

Le laurier qui est un élément essentiel du bouquet garni dans nos préparations culinaires, est principalement utilisé en médecine traditionnelle pour soigner les troubles de l'appareil digestif ainsi que les douleurs arthrites. En outre, il stimule l'appétit et la sécrétion des sucs gastriques,

Etude Bibliographique

utilisées comme condiment, les feuilles facilitent la digestion et l'assimilation des aliments **(Bendjersi, 2017)**.

Les feuilles séchées sont largement utilisées comme remède naturel pour traiter l'arthrite, les rhumatismes, l'asthme et l'inflammation **(lee et al., 2019)**. Les feuilles ont été utilisées dans la médecine populaire iranienne, pour traiter l'épilepsie, la névralgie et la maladie de parkinson **(Caputo, 2017)**.

Laurus nobilis L. est principalement utilisé dans l'industrie des arômes et pourrait être utilisé comme biopesticides botanique dans la protection des cultures après récolte **(Ben jema et al., 2012)**.

4. Activites biologiques de *Laurus nobilis* L.

Les feuilles de laurier ont été utilisées comme phytothérapie et ont des activités pharmacologiques qui comprend : antioxydante, antibactérienne, antifongique, anti-diabète et anti-inflammatoire **(Geetha et al., 2019)**.



Matériel et Méthodes

Matériel et Méthodes

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est les feuilles de laurier (*Laurus nobilis* L.), cette plante a été récoltée à la fin de mois de décembre 2019 dans la région Handla (Forêt), (Wilaya de Tipaza) (**Figure 10**). L'espèce récoltée a été identifiée par le botaniste : Mr Mhamed Mettai (Laboratoire de botanique médicale et cryptogamie, Département de pharmacie, Faculté de médecine, Université Saad Dahlab -1-, Blida, Algérie).



Figure 10: aspect morphologique de l'espèce « *Laurus nobilis* L. », partie aérienne (feuilles)
(photo originale, 2019)

Les feuilles fraîches ont été bien nettoyées de toutes sortes d'impuretés, puis rincées avec de l'eau de robinet afin d'éliminer la poussière. Ensuite, les feuilles ont été séparées et séchées à l'air libre, à l'abri de lumière et d'humidité.



Figure 11 : photographie des feuilles séchées de *Laurus nobilis* L. (photo originale, 2019).

Matériel et Méthodes

Les feuilles séchées ont été broyées avec un broyeur électrique, puis conservées dans des bocaux en verre (à l'abri de lumière).



Figure 12: Feuilles brouillées de *Laurus nobilis* L. (photo originale ,2019).

2. Préparation des extraits

Dans cette étude, la poudre de laurier est mise en contact avec le solvant d'extraction qui a été choisi de manière à solubiliser un maximum de composés. Deux extraits hydroalcooliques seront testés (Macération): le méthanol aqueux, l'acétone aqueux avec des proportions de 70% (v/v.) et un extrait de l'eau chaude (Infusion).

Selon la littérature, la plante doit être immergée pendant la totalité de l'extraction et le volume doit être suffisant.

Les extraits hydroalcooliques sont préparés selon la méthode de **Hamia et al., 2014** :

10 g de poudre végétal sont repris avec 500 mL de méthanol et de l'acétone à 70% (v /v) dans un bécher de 1000 mL. Le mélange est laissé macérer pendant 72 heures à la température ambiante, puis filtré. Cette opération est répétée deux fois avec un volume de 400 mL et 300 mL successivement.

L'extrait aqueux est préparé selon la méthode de **Kraft et Hobbs, 2004**, l'infusion consiste à mélanger une quantité de 10g de poudre avec un volume d'eau bouillante pendant 15 min.

Après filtration sur papier filtre, les filtrats sont concentrés au rotavapeur (40°C). Le rendement d'extraction est calculé par rapport au poids total de la poudre végétale utilisée.

Matériel et Méthodes

Calcul des rendements en extraits secs

Le rendement de la plante en extrait sec est déterminé en calculant le rapport suivant :

$$\text{Rdt. (\%)} = \frac{\text{P1} - \text{P2}}{\text{P3}} \times 100$$

P1 : Poids de ballon avec extrais après évaporation.

P2 : Poids de ballon vide.

P3 : Poids de la matière végétale de départ.

3. Détermination de la teneur en polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux des extraits sera déterminée au moyen du réactif de Folin-Ciocalteu selon la méthode décrite par **Wong *et al.*, 2006**, ce dernier, mélange d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), est réduit en présence de polyphénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). La coloration bleue produite est proportionnelle au taux de composés phénoliques présents dans le milieu réactionnel (**Boligon *et al.*, 2009; Yakhlef *et al.*, 2011**)

0.5 mL d'extrait et 2 mL de carbonate de sodium (Na_2CO_3) (75 g/l.) sont ajoutés à 2.5 mL du réactif de Folin-Ciocalteu à 10%(v/v.). L'acide gallique (acide 2,3,5-trihydroxybenzoïque) est utilisé comme standard (une gamme d'étalonnage à des concentrations variables de 10, 20, 30, 60, 130, 250 $\mu\text{g/ml}$.). Après 30 min de réaction à l'obscurité, l'absorbance est mesurée à 760 nm.

Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (EqAG.) par g de matière sèche (mg EqAG/g MS.).

4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits sera déterminée selon la méthode décrite par (**Kumar *et al.*, 2010**), (**Rezaire, 2012**). Cette méthode est basée sur la formation d'un complexe stable coloré en jaune (**Akrout *et al.*, 2011**), issu de l'oxydation des flavonoïdes par le trichlorure d'aluminium et la soude (**Ali-Rachedi *et al.*, 2018**).

0,5 ml. d'extrait aqueux est dilué avec 3,5 ml d'eau distillé à temps zéro et 0,3 ml. de nitrate de sodium (NaNO_3) à 5% a été ajouté aux tubes. Après 5 min, 0,3 ml. de chlorure d'aluminium (AlCl_3) (10%) a été ajouté à tous les tubes. A la 6ème minute, 2 ml. d'hydroxyde de sodium

Matériel et Méthodes

(NaOH.) (1 M.) ont été ajoutés au mélange. Immédiatement, le contenu du mélange réactionnel a été dilué avec 2,4 ml. d'eau distillée et mélangé soigneusement. L'absorbance du mélange a été déterminée à 510 nm. par rapport à un blanc préparé immédiatement. L'acide gallique a été utilisé comme standard pour la quantification des flavonoïdes totaux.

Les valeurs de concentration seront directement lues à partir de la droite d'étalonnage établie à l'aide de la solution de référence, de la forme $Abs = a \times [AG.] + b$. Il s'ensuit que la concentration de l'échantillon est exprimée en mg d'équivalent de l'étalon par gramme d'extrait sec ou de matière sèche.

Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

Selon Ghosh *et al.*, 2015, l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de différents extraits de *Laurus nobilis* L. est effectuée par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. Cette méthode consiste à :

1. Préparé quatre solutions

1. **Solution d'essai (0,5 mL.)** composé de 0,45 mL. de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA.) 0,5% w/v et 0,05 mL. de différents extraits (1, 2 et 3) de la plante avec des concentrations varier (250,500, 750, 1000, 1500, 2000 µg/mL.).
2. **Solution contrôle (0,5 mL.)** composé de 0,45 mL. de la solution aqueuse de BSA. 0,5% w/v. et 0,05 mL d'eau distillé
3. **Solution contrôle produit (0,5 mL.)** composé de 0,45 mL. d'eau distillé et 0,05 mL. de différents extraits de la plante avec des concentrations variées (250, 500, 750, 1000, 1500, 2000 µg/mL.).
4. **Solution standard (0,5 mL.)** composé de 0,45 mL. de la solution aqueuse de BSA. 0,5% w/v. et 0,05 ml. de la solution standard diclofénac sodium avec des concentrations variées (250, 500, 750, 1000, 1500, 2000 µg/mL.).

2. Les solutions sont incubées à 37c° pendant 20 min., ensuite la température est augmentée à 57c° pendant 3 min. Après refroidissement, 2.5mL. de tampon phosphate saline sont ajoutés aux solutions. L'absorbance est lue à 255nm.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé comme suit : (Sene *et al.*, 2016)

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 - [(D.O \text{ solution d'essai} - D.O \text{ solution produit} / D. O \text{ solution contrôle}) \times 100]$$

Matériel et Méthodes

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées.

6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*

6.1. Modèle animal d'étude

Dans cette étude, 30 souris mâles (n=30) de souche Swiss *albinos*, fournies par l'institut pasteur d'Alger, pesant 25 ± 5 g., ont été logés dans l'animalerie de Saidal (labo pharmaco-toxico), dans des conditions standard ($23 \pm 1^\circ\text{C}$, $55 \pm 5\%$ d'humidité et un cycle de 12 h de lumière / obscurité).

Les souris ont reçu, durant toute la période d'expérimentation un seul type d'aliment, cet aliment a pour origine l'ONAB. (Office National des Aliments du Bétail), l'eau et l'aliment sont données *ad libitum*.

6.2. Protocole expérimental

6.2.1. Traitement par l'extrait

Les souris ont réparti en 5 lots, deux heures avant l'injection de la carragénine, chaque lot reçoit par voie orale (gavage) les solutions expérimentales comme suit:

1. **Groupe témoin (n=6):** une solution de NaCl. (0,9%). (Sans injection de la carragénine).
2. **Groupe standard (n=6):** l'anti-inflammatoire diclofénac (75 mg/Kg) dissous dans du NaCl. 0,9%.
3. **Groupe essai n°1 (n=6):** l'extrait choisis de *Laurus nobilis* L. à la dose de 250 mg/Kg. de PC. dissous dans du NaCl. 0,9%.
4. **Groupe essai n°2 (n=6):** l'extrait choisis de *Laurus nobilis* L. à la dose de 500 mg/Kg. de PC. dissous dans du NaCl. 0,9%.
5. **Groupe essai n°3 (n=6):** l'extrait choisis de *Laurus nobilis* L. à la dose de 750 mg/Kg. de PC. dissous dans du NaCl. 0,9%.

Les souris ont été soumises à un jeûne 16 h avant l'expérimentation.

6.2.2. Induction de l'inflammation

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Laurus nobilis*, un œdème local est provoqué par le carragénine dans la patte de souris. La solution de carragénine est administrée par une injection sub-plantaire (intra articulaire) au niveau de la patte arrière droite des souris, deux heures après l'administration de l'extrait. L'inflammation causée sera diminuée en présence de l'extrait ayant une activité anti-inflammatoire (**Winter et al., 1962**).

Matériel et Méthodes

Selon Ndiaye *et al.*, 2008, 0.1mL. de la solution de carragénine à 1% dissous dans du NaCl. 0,9%, a été injectée sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de chaque souris.



Figure 13: Injection de la carragénine sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de chaque de souris (photo originale, **Mohammed Cheurfa, 2015**)

6.2.3. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire est déterminée par la mesure de diamètre de la patte avant et après l'induction de l'œdème, à l'aide d'un micromètre digital. L'évolution de l'œdème de la patte arrière droite a été déterminée à 1h, 2h, 3h et 4h.

Le pourcentage d'augmentation (% AUG.) du volume de la patte

Pour chaque groupe de souris, le pourcentage d'augmentation (% AUG) de l'œdème est calculé selon la formule suivante : (**Sene et al., 2016**)

$$\% \text{ AUG} = (V_t - V_o) / V_o \times 100$$

V_t = Volume de la patte de souris au temps (après l'injection de la carragénine).

V_o = Volume initial de la patte (avant l'injection de la carragénine).

Matériel et Méthodes

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH.)

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH.) est calculé pour chaque groupe de souris traitées par rapport au groupe témoin selon la formule suivante : (Sene et al., 2016)

$$\%INH = (\%AUG. \text{témoin} - \%AUG. \text{traité} / \%AUG. \text{témoin}) \times 100$$

6.2.4. Hémogramme

L'hémogramme ou la numération formule sanguine (FNS.) est un examen biologique, très recommandé en hématologie, permettant de déterminer la nature des cellules présentes dans le sang et d'évaluer certains paramètres sanguins. Cette analyse est utilisée dans notre étude pour déterminer le taux des leucocytes (WBC., $\times 10^3 \text{ mm}^{-3}$) (Caquet, 2008).

7. Analyses statistiques

Les résultats *in vivo* sont exprimés en moyenne \pm SEM. L'analyse statistique est réalisée par ANOVA. à un facteur (one-way) suivie par le test Tukey, ainsi le niveau de signification est fixé à $p < 0,05$. Toutes les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel: IBM SPSS Statistics (version 23).



**Discussion des travaux
antécédents**

Discussion des travaux antécédents

Discussion des travaux antécédents

L'objectif de notre travail est de savoir théoriquement l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de *Laurus nobilis* L. *in vitro* et *in vivo*, ainsi l'étude quantitative des composés phytochimiques de Laurier.

Selon la littérature, la méthode la plus utilisée pour obtenir l'extrait de *Laurus nobilis* est celle l'extraction par solvant dont nous avons remarqué que les solvants les plus utilisés sont : méthanol, éthanol, acétate et l'eau pour une polarité élevée avec les substances naturels présentes dans le laurier et un rendement important par rapport aux autres méthodes.

Les extraits de méthanol ont donné le rendement le plus élevé (52%), suivis par l'éthanol (49%), l'eau (27%), l'acétone (12%), l'acétate d'éthyle (12%) et le chloroforme (10%). (**Rizwana et al., 2019**). Certains composés volatils importants peuvent être perdus lors de l'évaporation du solvant. (**Felemban, 2011**).

L'utilisation d'une solution alcoolique permet une extraction satisfaisante, ceci a été confirmé par **Khoddami et al., (2013)**, qui ont montré que le méthanol et l'eau sont les solvants les plus utilisés pour une meilleure récupération de composés phénoliques. Alors que, **Rajbhar et al., (2015)** ont montré que le méthanol, l'acétone et l'eau seuls sont des solvants inefficaces pour l'extraction des phénols totaux de la plante en poudre car les polyphénols sont associés à d'autres biomolécules comme les protéines, les polysaccharides, les terpènes, la chlorophylle, les lipides et les composés inorganiques.

L'extraction par le méthanol a permis d'extraire un nombre important des métabolites, cette étude a été confirmée par **Seidel et al., (2005)** qui ont trouvé que le méthanol augmente la perméabilité des parois cellulaires et facilite l'extraction d'un grand nombre de composés polaires ainsi que des composés de moyenne et de faible polarité.

L'étude de **Nasukhova et al., (2017)** montre que les feuilles de *Laurus nobilis* présentent une source précieuse de composés phénoliques, tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes, ces résultats ont été confirmés par **Konovalov et Alieva, (2019)**, qui ont montré que la teneur en composés phénoliques est légèrement plus élevée dans les échantillons de feuilles par rapport aux pousses, notamment la quantité des flavonoïdes qu'était d'au moins de 0.8%. De plus, **Inès-**

Discussion des travaux antécédents

Dias et al., (2014) ont trouvé que le taux des composés phénoliques est de 86 ± 11 mg/g. et 70 ± 5 mg/g. pour l'extrait méthanolique et aqueux respectivement.

Le dosage spectrophotométrique de la teneur des polyphénols totaux montre que l'extrait MeOH. et l'extrait aqueux présente une teneur en polyphénols de 166.81 ± 8.69 mg/ ml. d'équivalent AG., et 129.07 ± 7.50 mg/ ml. d'équivalent AG. respectivement (**Yakhlef et al., 2011**). De même **Dhifi et al., (2018)** a montré que l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* L. est très riche en polyphénols totaux (174.1 mg/g PS.), ils suggèrent que le taux élevé obtenu peut être due à l'utilisation d'une solution de méthanol absolue pour l'extraction. D'autre part, les extraits d'éthanol et d'acétate d'éthyle semblent être riches en teneur phénoliques et en flavonoïdes. (**Kivrak et al., 2017**).

Les flavonoïdes sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques (**Sahli, 2017**). L'étude réalisée par **Nasukhova et al., (2017)** a prouvé que le contenu quantitatif des différents groupes de substances phénoliques varie en fonction du lieu de collecte, la source de matière végétale première (plantes cultivées ou sauvages), et du moment (phase) de ses méthodes de collecte, de séchage et d'isolement,... ect, ces résultats sont en accord avec ceux publiés par **Konovalov et Alieva, (2019)**, qui ont montré une différence significative dans la teneur de la quantité totale de composés phénoliques en fonction de la phase de développement de la plante. La quantité de flavonoïdes dans l'extrait de *Laurus nobilis* L. collectée en mai (au début de la fructification) s'élevait à 2.90 mg/ g. en épicatechine et en matières premières sèches.

Ainsi, les résultats ont montré que les extraits aqueux, éthanoliques et méthanolique présentaient des valeurs modérées de 101.51 ± 1.51 à 127.25 ± 2.60 mg. équivalent rutine/g MS. Les phénols et flavonoïdes totaux étaient significativement plus élevés dans tous les extraits de laurier (**Tarok et al., 2018**).

Selon **Taroq et al., (2018)**, la teneur de flavonoïdes dans l'extrait aqueux a affiché une valeur très élevée de 127.25 ± 2.6 mg. d'équivalent de rutine / g MS. Contrairement au résultat de **Kivrak et al., (2017)** qui montre une très faible quantité de flavonoïdes de 1.07 ± 0.10 (μ g QE / mg. d'extrait). En revanche, le taux dans l'extrait méthanolique est de 101.45 ± 1.48 mg. d'équivalent rutine / g PS. (**Taroq et al., 2018**), ces résultats sont en agrément avec celles de (**Dhifi et al., 2018**) qui a trouvé une quantité de 149.2 ± 8.3 mg / g PS. pour la teneur en

Discussion des travaux antécédents

flavonoïdes, en raison de la différence de volume, quantité de matière et le temps d'extraction, une différence significative a été remarquée dans les résultats.

Le dosage par HPLC. a révélé la richesse de l'extrait hydroalcoolique en flavonoïdes par une valeur de 30.15 ± 0.25 mg/ g. (**Konovalov et Alieva, 2019**). L'étude entreprise par **Baldosano et al., (2015)**, montre que l'eau était le moins efficace pour extraire le tanin en raison de la solubilité des protéines dans l'eau. D'autres auteurs ont confirmés la présence d'autres composés phénoliques dans les extraits de *Laurus nobilis* L. tels que l'acide caféique, vanillique et férulique, tandis que la présence de rutinine et d'acide phénolique (**Muniz-Marquez et al., 2013**).

Laurus nobilis L. est l'une des sources les plus riches en composés phénoliques tels que les flavones, flavonols (quercétin), terpénoïdes tels que les sesquiterpènes et alcaloïdes (**Kaurinovic et al., 2010; Patrakar et al., 2012**), qui possèdent un pouvoir antibactérien (**Yakhlef et al., 2011**), antioxydant (**Kaurinovic et al., 2010**) et anticancéreux (**Geetha et al., 2019**). De plus, **Rizwana et al., (2019)**, ont montré que le méthanol et l'eau sont excellents pour extraire divers phénols, flavonoïdes, terpènes, terpénoïdes et alcaloïdes qui sont connus pour leurs propriétés anti inflammatoires.

La dénaturation des protéines est une cause d'inflammation (**Prawej et al., 2015; Geetha et al., 2019**), aussi, elle représente dans les tissus un marqueur important des maladies inflammatoires (**Dey et al., 2011**). L'activité anti inflammatoire de l'extrait de laurier a été étudiée *in vitro* par sa capacité à inhiber la dénaturation des protéines, elle est de : 74.56 ± 1.65 %, qui a été observée à 500mg/ ml. (**Geetha et al., 2019**), l'extrait pourrait inhiber la dénaturation des protéines en interagissant avec les acides aminés exposés lors du chauffage (**Moualek, 2018**). Le teste *in vitro* a été réalisé comme un criblage préliminaire pour vérifier la présence d'une propriété anti inflammatoire avant de faire le test *in vivo* (**Banerjee et al., 2014**).

Des études précédentes ont montrées que l'inflammation induite par la carragénine est utile pour détecter les agents anti-inflammatoires actifs par voie orale (**Olaleye et al., 2004**). Le processus inflammatoire induit par la carragénine est connu, il se caractérise par la succession de deux phases, l'une initiale et l'autre tardive (**Ndiaye Sy et al., 2016**).

Au début, la carragénine stimule la libération des facteurs pro-inflammatoires tels que l'histamine et la sérotonine à partir des mastocytes; en déclenchant une cascade d'évènements qui produisent d'autres médiateurs tels que les prostaglandines qui contribuent à l'établissement

Discussion des travaux antécédents

de la réaction inflammatoire (**Falodun et al., 2013**). L'œdème maintenu entre la 1^{er} et la 2^{ème} phase est dû à des substances de type Kinine ; en particulier la bradykinine (**Falodun et al., 2013**).

L'étude réalisée par **Kupeli et al., (2007)**, a révélé que l'administration de l'extrait éthanolique des graines de *Laurus nobilis* L. à une dose de 500 mg/ Kg. présente une activité inhibitrice de l'œdème de la patte des souris (37,3%).

Un grand nombre de polyphénols alimentaires a été consommé dans les aliments, et leurs activités anti- inflammatoires ont été signalées (**Yoon et al., 2005**), en particulier, les flavonoïdes inhibent l'inflammation chronique (**Kim et al., 2004**).

Le monoxyde d'azote (NO.) est un médiateur de l'inflammation (**Ferlet, 1997**), c'est une molécule vasodilatatrice qui augmente le calibre des vaisseaux par élongation de leurs fibres musculaires chez l'homme et dans différentes espèces animales, ainsi que d'autres propriétés inflammatoires: œdème, érythème (**Hellsten et al., 2012; Commeau et De matteis, 2017**). Il joue un rôle primordial dans les mécanismes de défense non spécifiques *in vitro* et *in vivo* (**Ferlet, 1997**).

L'activation de certaines NO synthases (NOS.) au cours de l'inflammation génère des quantités importantes de NO. (**Commeau et De matteis, 2017**), une quantité significativement accrue de NO synthétisé participe à la provocation du processus inflammatoire et agit en synergie avec d'autres médiateurs inflammatoires. Par conséquent, l'inhibition de l'activité de NOS ou la régulation négative de l'expression de NOS. peut être bénéfique pour réduire la réponse inflammatoire. L'inhibition de NOS. n'est pas une propriété générale des flavonoïdes, mais ils inhibent la production de NO. De plus, la flavone et plusieurs autres flavones à substitution amino inhibaient la production de NO. Plusieurs dérivés de flavonoïdes, dont l'apigénine, la quercétine et la morine, ont également inhibé la production de NO. (**Kim et al., 2004**).

De même, dans la famille des Stilbènes, le resvératrol a montré des propriétés anti - inflammatoires *in vivo* et *in vitro* (**Saffidine, 2015**), c'est un protecteur de la paroi vasculaire car, de par son activité anti inflammatoire, notamment en tant qu'inhibiteur de cytokines pro-inflammatoire telles que TNF- α . ou IL-1. (**Commeau et De matteis, 2017**).



Conclusion générale et perspectives

Conclusion générale et perspectives

À l'heure actuelle, les plantes médicinales ont toujours été les fidèles compagnes de santé de l'homme.

Laurus nobilis L. est une plante médicinale, considérée comme une source majeure des produits utilisés en thérapeutique. Actuellement, ces produits sont identifiés comme étant des métabolites secondaires qui suscitent aujourd'hui beaucoup d'intérêt en raison du bénéfice qu'ils pourraient apporter en termes de prévention des maladies. Les extraits préparés à partir de cette plante sont très riche en substances bioactives, possèdent une variété d'activités biologiques : anticancéreuse, antioxydante, et antibactérienne...etc. de plus, ces substances sont impliquées dans la recherche des nouvelles molécules thérapeutique et à la découverte de nouveaux médicaments au futur.

L'objectif de la présente étude, était d'étudier théoriquement l'effet des extraits des feuilles de *Laurus nobilis* L. sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo*.

La phytochimie des extraits aqueux et hydroalcooliques de *Laurus nobilis* L. montre la richesse de cette plante en flavonoïdes et terpénoïdes. *In vitro*, et selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines, les études ont montré que les extraits ont une activité anti-inflammatoire, avec un taux d'inhibition est de 74.56 ± 1.65 %. *In vivo*, les feuilles de Laurier, testé chez les souris de race « *Albinos*. », montre une activité anti-inflammatoire importante.

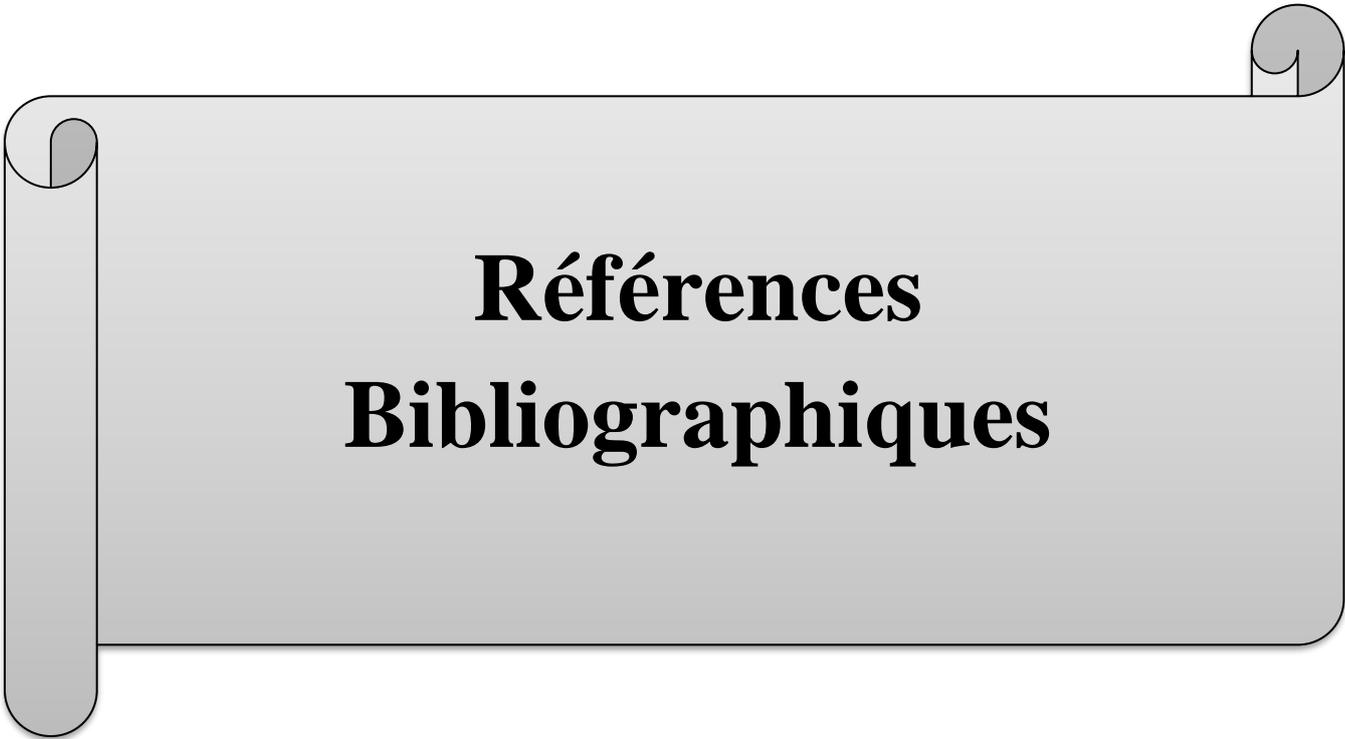
D'après cette étude théorique, *Laurus nobilis* L. représente une source appréciable en composés phénoliques (flavonoïdes), doués d'activité anti-inflammatoire, ce qui justifie leur utilisation en médecine traditionnelle.

De ce fait, la présente étude mérite d'être affinés et pour cela il serait intéressant de :

- Purifier et d'identifier les principes actifs responsables de cette activité par des techniques plus performantes telles que HPLC. et GC-MS.
- Tester *in vitro* et *in vivo* les extraits des feuilles de *Laurus nobilis* L.
- Tester *in vivo* l'effet des extraits des feuilles de *laurus nobilis* L. sur l'hypertension artérielle.

Conclusion générale et perspectives

- Estimer l'effet de l'huile essentielle des feuilles de *laurus nobilis* L. sur un pied diabétique.



**Références
Bibliographiques**

Références bibliographiques

Abumweis S, Barake R, Jones P. (2008). Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & nutrition research*. 52(1): 17.

Adam A, Blais CH, Loute G. (2000). Les kinines : leur nature et leur rôle potentiel dans les effets cardiovasculaires des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. *Néphrologie*. 21(4): 163-172.

Ahmad M, Sultana S, Fazl-i-Hadi S, Ben Hadda T, Rashid S, Zafar M, Yaseen G. (2014). An Ethnobotanical study of Medicinal Plants in high mountainous region of Chail valley (District Swat-Pakistan). *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*. 10(1): 36.

Ait El cadi M, Makram S, Ansar M, Khabbal Y, Alaoui K, Faouzi MA, Cherrah Y, Taoufik J. (2012). Anti-inflammatory activity of aqueous and ethanolic extracts of *Zygophyllum gaetulum*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 70(2) :113-116.in thèse de : **Mayouf N. (2019).** Propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et immun modulatrice des extraits d'*Asphodelus microcarpus*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 103.

Akroum S. (2011). Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat. Université Mentouri de Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 112

Akroum A, Gonzalez L A, El Jani H, Madrid P C. (2011). Antioxydant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, 49(2) : 342-347. In these de doctorat : Moualek. I. (2018). Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques : 101.

Ali-Rachedi F, Meraghni S, Touaibia N, Sabrina M. (2018). Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*. (87). Doi : 10.25518/0037-9565.7398 :13-21.

Références bibliographiques

Baldosano H Y, Castillo M G, Elloran H, Danica C, Bacani F T. (2015). Effect of Particle Size, Solvent and Extraction Time on Tannin Extract from *Spondias purpurea* Bar Through Soxhlet Extraction. *DLSU Research Congress*. (3). Corpus ID : 52093631 : 6.

Banerjee, Chanda A, Adhikari A, Das AK, Biswas S. (2014). Evaluation of Phytochemical Screening and Anti Inflammatory Activity of Leaves and Stem of *Mikania scandens*(L.) Wild. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 4(4): 532-536.

Barla A, Topçu G, Öksüz S, Tümen G, Kingston D GI. (2007). Identification of cytotoxic sesquiterpenes from *Laurus nobilis* L. *Food chemistry*.104(4): 1478-1484.

Beloued A. (2001). Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires. Alger. 6ème édition : 284.

Beloued A. (2005). Plantes médicinales d'Algérie. Office de publications universitaires : 284.

Bellakhdar J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. *Revue d'histoire de la Pharmacies*, 320 : 465-466.in thèse de : **Mayouf N. (2019).** Propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et immun modulatrice des extraits d'*Asphodelus microcarpus*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 103.

Bendjersi F Z. (2017). Etude de la composition chimique des extraits de *Laurus nobilis* L. Thèse de doctorat. Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene. Faculté de chimie : 89.

Ben Jemâa J M, Tersim N, Taleb Toudert K, Khouja M L. (2012). Insecticidal activities of essential oils from leaves of *Laurus nobilis* L. from Tunisia, Algeria and Morocco, and comparative chemical composition. *Journal of Stored Products Research*. (48). Doi: 10.1016/j.jspr.2011.10.003 : 97-104.

Bernatoniene J, Kopustinskiene D M. (2018). The Role of Catechins in Cellular Responses to Oxidative Stress. *Molecules*. 20-23(4) : 965.

Bibas J. (2017). Etude qualitative de la pratique des médecins généralistes en Ile-de-France sur l'utilisation des corticoïdes en cure courte dans le traitement des infections respiratoires hautes (ou « de la sphère ORL »). Thèse de doctorat. Académie de Versailles. Université de Versailles Saint – Quentin en Yvelines U F R. Des sciences de la Sante Simone Veil : 123.

Boligon A, Pereira R R, Feltrin AC, Machado M M, Jonovik V, Rocha J B, Athayde M L. (2009). Antioxidant activities of flavonol derivatives from the leaves and stem bark of *Scutia buxifolia* Reiss. *Bioresource Technology*. 100(24): 6592-6598.

Références bibliographiques

Bouque V. (1997) Etude de la production de métabolites secondaires par des cultures in vitro de Psoralées (Leguminosae). Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Lorraine (INPL). Ecole Supérieure d'Agronomie et des Industries alimentaire. Laboratoire Agronomie et Environnement : 267.

Bosman A, Mendis K N. (2007). A Major Transition in Malaria Treatment: The Adoption and Deployment of Artemisinin-Based Combination Therapies. *The American Journal Society Of Tropical Medicine and Hygiene.* 77(6): 193–197.

Bradford A. (1990). Guide des plantes sauvages médicinales. Broquet. Lavoie. (ISBN 978-2-89000-246-3) : 8.

Brandstätter H, Samer C F, Ribi C, Piguet V. (2010). Réaction d'hypersensibilité immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudo-allergie ?. *Revue médicale suisse.* 6(255): 1345-1350.

Bruneton J. (1996). « Plante toxique, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux ». Londres Editions Tec et Doc, New-York, Paris, pp : 529, et 155. In thèse de doctorat : Bouheroum M. (2007). Etude phytochimique des plantes médicinales Algériennes : *Rhantherium adpressum* et *Ononis angustissima*. Université Mentouri de Constantine Faculté des Sciences Exactes Département de Chimie : 158.

Caputo L, Nazzaro F, Souza L F, Aliberti L, De Martino L, Fratianni F, De Feo V. (2017) *Laurus nobilis* : Composition of essential oil and its biological activities. *Molecules.* 22(6) : 930.

Catelan SC, Belentani R M, Marques LC, Silva ER, Silva M A, Caparroz-Assef SM, Cuman R K N, Bersani-Amado C A. (2006). The role of adrenal corticosteroids in the anti-inflammatory effect of the whole extract of *Harpagophytum procumbens* in rats. *Phytomedicine,* 13(6) : 446-451. In thèse de : **Mayouf N. (2019).** Propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et immun modulatrice des extraits d'*Asphodelus microcarpus*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 103.

Caquet R. (2008). Numération formule sanguine, in : 250 examens de laboratoire, Issy-les-Moulineaux: éditions Elsevier Masson. P 290-293. In : Thèse Thevenot E. (2013). Guide de prescription des analyses sanguines par le chirurgien-dentiste en pratique courante. Académie de Nancy-Metz. Université de Lorraine Faculté d'Odontologie : 156.

Chabi N W, Konfo C T R, Adjagba M, Moussedikou L, Dahouenon E A, Laleye A, Gbaguidi C, Soumanou M M. (2015). Evaluation of the Toxicity of *Hemizygia bracteosa* (Benth) Plant Used in Traditional Medicine for the Treatment of Diabetes Mellitus in Benin. *American Journal of Biomedical Research.* 3(3) : 40-44.

Références bibliographiques

Chattopadhyay P, Besra SE, Gomes A, Das M, Sur P, Mitra S, Vedasiromoni JR. (2004). Anti-inflammatory activity of tea (*Camellia sinensis*) root extract. *Life Sciences*. 74(15): 1839-1849.

Cheurfa M. (2015). Intérêt des biomolécules d'origine végétale sur la santé. Thèse de doctorat. Université Hassiba Ben Bouali (Chlef). Faculté des Sciences : 189.

Commeau A et De matteis M. (2017). Le resveratrol : Partiel : A L'officine, Partie 2 : alternative naturelle d'avenir pour le traitement du cancer et les maladies neurodegeneratives. Thèse de doctorat. Université d'Aix Marseille. Faculté de pharmacie : 137.

Dall'Acqua S, Viola G, Giorgetti M, Loi M C, Innocenti G. (2006). Two new sesquiterpene lactones from the leaves of *Laurus nobilis*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*.54(8): 1187-1189.

Dey P. Chatterjee P, Chandra S, Bhattacharya S. (2011). Comparative in vitro evaluation of anti-inflammatory effects of aerial parts and roots from *Mikania scandens*. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*. 1(6): 271-277.

Dhifi W, Bellili S, Jazi S, Ben Nasr S, El Beyrouthy M, Mnif W. (2018). Phytochemical composition and antioxidant activity of Tunisian *Laurus nobilis*. *Pakistan Journal Of Pharmaceutical sciences*. 31(6): 2397 -2402.

Dif M M. (2015). Etude écologique, phytochimique et valorisation des plantes médicinales des monts de Tessala (W.de sidi Bel-Abbés, Algérie NW) : Cas de *Daphne gnidium* L. Thèse de doctorat. Université Djillali Liabes de Sidi Bel-Abbés Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 98.

Dillemann G. (2014). Plantes médicinales et principes actifs. La notion de race chimique. Journal home page : <https://www.tandfonline.com/loi/tabg17>. *Bulletin de la Société Botanique de France*. 108(1): 30-38.

Doat S. (2017). Role de la consommation d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la survenue du cancer de la prostate, du sein et colorectal en France. Thèse de doctorat. Université Paris- Saclay. Ecole doctorale n°570- santé publique (EDSP) : 141.

Duc Dat L, Viet Duc N, Luyen B T T, Oanh H V, Jae Jang H J, Huong T T, Kim Y H, Phuong Thao N. (2019). Megastigmane and abscisic acid glycosides from the leaves of *Laurus nobilis* L. *Phytochemistry Letters* .33. Doi : 10.1016/j.phytol.2019.06.011: 1-5.

Falodun A, Igbe, Erharyyi O, Agbanylim O J. (2013). Chemical Characterization, Anti inflammatory and Analgesic Properties of *Jatropha Multifida* Root Bark. *Journal Of Applied Environmental Management*. 17(3) :357-362.

Farnsworth N R, Akerele O, Bingel A S, Soejarto D D, Guo Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*.64 (2): 159-175.

Références bibliographiques

Felemban S. (2011). Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Extracts from *Laurus nobilis* Leaves. Thèse de doctorat. University of Science and Technology "King Abdullah" : 48.

Ferlat S. (1997). Place du macrophage dans l'immunité naturelle. Thèse de doctorat. Université de Joseph Fourier Grenoble 1. Faculté des sciences, technologie et médecine. UFR de pharmacie : 194.

Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Chen J, Zhang H, Timmermann BN. (2016). Anti-Inflammatory Effects of the Essential Oils of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in Experimental Rheumatoid Arthritis. *PharmaNutrition*. 4(3): 123–131.

Geetha RV, Arfreen MM, Thangavelu L. (2019). Evaluation of anti-inflammatory action of *Laurus nobilis* an *in vitro* study. *International Journal Of Research Pharmaceutical Sciences*.10(2) : 1209-1213.

Ghalem M. (2014). Effets antioxydants et anti-inflammatoires des extraits de *Zizyphus lotus* et *Anthyllis vulneraria*. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen. Faculté des Sciences de la Nature de la Vie, des sciences de la Terre et de l'Univers : 113.

Ghosh S, Saha K, Dasgupta S C, Gomes A. (2015). In vitro and In vivo AntiArthritic and Anti-Inflammatory Activity of *Bungarus Fasciatus* Venom. *Journal of Toxins*. 2(1). P : 5

Hadj Salem J. (2009). Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acyles de ces molécules par voie enzymatique. Thèse de doctorat. Institut national Polytechnique de Lorraine. Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Alimentaires. Ecole Doctorale Ressources Procédés Produits Environnement : 218.

Hamia C, Guergab A, Rennane N ElH, Birache M, Haddad M, Saidi M, Yousfi M. (2014). Influence des solvants sur le contenu en composés phénoliques antioxydants des extraits du *Rhanterium adpressum*. *Annales des Sciences et Technologie*. 6(1): 33-39.

Hellsten Y, Nyberg M, Mortensen S P. (2012). Contribution of intravascular versus interstitial purines and nitric oxide in the regulation of exercise hyperaemia in humans. *Journal of Physiology*. 590(20): 5015-5023.

Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. 2(1) :3-6. In thèse de : Moualek I. (2018). Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques : 101.

Inès Dias M, Barreira J, Calhella R, Queiroz M, Oliveira MB, Sokovic M, Ferreira I. (2014). Two-Dimensional PCA Highlights the Differentiated antitumor and antimicrobial Activity of Methanolic and aqueous Extracts of *Laurus nobilis* L. from Different Origins.

Références bibliographiques

Hindawi Publishing corporation biomed Research International. Doi : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/520464> : 10.

Islas-Flores H, Gómez-Olivána LM, Galar-Martínez M, Colín-Cruza A, Neri-Cruz N, García-Medinab S. (2013). Diclofenac-induced oxidative stress in brain, liver, gill and blood of common carp (*Cyprinus carpio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 92(1) : 32-38.

Jaiswal H, Singh O J, Chauhan A, Sahu M K, Prakash DV S. (2018). A review on tannins. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*.6(3) :16-17.

Julie SJ. (2009). Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*.14(2): 141-153.

Kada S. (2018). Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 119.

Kaurinovic B, Popovic M, Vlaisavljevic S. (2010). In Vitro and in Vivo Effects of *Laurus nobilis* L. Leaf Extracts. *Molecules*. (15). Doi : 10.3390/molecules. (15053378) : 3378-3390.

Kernouf N. (2019). Effet des extraits de *Capparis spinosa* sur la production des médiateurs inflammatoires des neutrophiles et des monocytes. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 97.

Khoddami A, Wilkes M A, Roberts T H. (2013). Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. Review : *Molecules*. (18). (ISSN 1420-3049): 2328-2375.

Kilic A, Hafizoglu H, Kollmannsberger H, Nitz S. (2004). Volatile Constituents and Key Odorants in Leaves, Buds, Flowers, and Fruits of *Laurus nobilis* L. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*. 52(6): 1601-1606.

Kim H P, Son K H, Change H W, Kang S S. (2004). Anti-inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *Journal Of Pharmacological Sciences*. 96(3) :229-245.

Kivrak S, Göktürk T T, Kivrak I. (2017). Assessment of Volatile Oil Composition, Phenolics and Antioxidant Activity of Bay (*Laurus nobilis*) Leaf and Usage in Cosmetic Applications. *International Journal Of Secondary Metabolite*. 4(2):148-161

Kone D. (2009). Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes : extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse de doctorat. Université de Paul Verlaine De Metz–UPV- M (France). Faculté des Sciences et Techniques de Bamako : 157.

Références bibliographiques

Konovalov D A, Alieva N M. (2019). Phenolic compounds of *laurus nobilis*. *Scientific and practical journal*. 7(5) :16.

Kraft K, Hobbs C. (2004). Pocket Guide to Herbal Medicine. Thieme, Stuttgart, New York. ISBN 3-13-126991-X (GTV) / ISBN 1-58890-063-0 (TNY). *Phytotherapie*. : 505.

Krief S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (*pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de doctorat. Muséum National D'Histoire Naturelle : 348.

Kumar A, Chomwal R, Kumar P, Sawal R. (2009). Anti inflammatory and wound healing activity of *Curcuma aromatica* salisb extract and its formulation. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 1(1): 304-310.

Kumar P P, Kumaravel S, Lalitha C. (2010). Screening of antioxidant activity, total phenolics and GC-MS study of *Vitex negundo*. *African Journal of Biochemistry Research*. 4(7): 191-195.

Kupeli E, Orhan I, Yesilada E. (2007). Evaluation of Some Plants Used in Turkish Folk Medicine for Their Anti-inflammatory and Antinociceptive Activities. *Pharmaceutical Biology*. 45(7): 547–555.

Lacavé-Lapalun J V. (2013). Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale : manipulation thérapeutique par les « toll like receptors ». These de doctorat. Université de pierre et marie curie : 246.

Lee E H, Shin J H, Kim S S, Joo J-H, Choi E, Seo S R. (2019). Suppression of Propionibacterium acnes-Induced Skin Inflammation by *Laurus nobilis* Extract and Its Major Constituent Eucalyptol. *International Journal Of Molecular Sciences*. 20(14): 3510.

Lugasi A, Hóvári J, Sági K V, Bíró L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*, 47(1-4), 119-25. In thèse de : Moualek I. (2018). Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques : 102.

Macheix J J, Fleuriet A, Jay-Allemand C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. 5ème édition : 191.

Madoui S. (2018). Activités Biologiques Des Extraits De *Cytisus Triflorus*. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie :79.

Mansour S. (2015). Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthium* L., *Artemisia herba alba* Asso et *Hypericum scarboides* - Etude in vivo-. Thèse de doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf (USTO). Faculté des sciences de la nature et de la vie : 155.

Références bibliographiques

Mayouf N. (2019). Propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et immun modulatrice des extraits d'*Asphodelus microcarpus*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : 103.

Michel T. (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaë rhamnoides*). Université d'Orléans. École doctorale sciences et technologies. Institut de Chimie Organique et Analytique : 286.

Middleton E, Kandaswami C, Theoharides T C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells : implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological reviews*. 52(4): 673-751.

Moualek I. (2018). Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Faculté des sciences biologiques et agronomiques :102.

Muanda F N. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydant et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz : 239.

Muñiz-Márquez D D B, Rodriguez R, Balagurusamy N N, Carrillo M L, Belmares R, Contreras JC, Nevárez.G G V, Aguilar C C. N (2013). Phenolic content and antioxidant capacity of extracts of *Laurus nobilis* L., *Coriandrum sativum* L. and *Amaranthus hybridus* L. *Journal of Food*. (DOI : 10.1080/19476337): 6.

Nasukhova N M, Logvinenko A, Kharchenko A L, Konovalov D A. (2017). Biologically active substances of the *laurus nobilis* leaves. *Pharmacy & Pharmacology*. 5(3): 200.

Ndanusa AH, Karunakaran R, Uma Sanker A, Khin MA. (2017). Anti-inflammatory effect of *Zingiber officinale* on Sprague Dawley rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(3) :353-355.

Ndiaye M GY, Wélé A, Diatta W, Barbosa F S, Dièye AM, Touré MT, Bassène E, Faye B. (2008). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*annona reticulata* (annonaceae) sur l'oedème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaine*. (15). (ISSN : 0796_7837):23-25.

Ndiaye Sy, Fall A D, Ndiaye M, Sall A O, Yoro Sy G, Bassène E, Dieye A M. (2016). Mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire des sous-fractions méthanolique des feuilles de *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) chez le rat. *International Journal Of Biological and Chemical Sciences*.10 (2):760-768.

Olaleye S B, Oke J M, EtuA K, Omotosho I O, Elegbe R A. (2004). Antioxidant and antiinflammatory properties of a flavonoids fraction from the leaves of *Voacanga africana*. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 19(1-2): 69-76.

Références bibliographiques

Osmakov D I, Koshelev S G, Palikov V A, Palikova Y A, Shaykhutdinova E R, Dyachenko I A, Kozlov S A. (2019). Alkaloid Lindoldhamine Inhibits Acid-Sensing Ion Channel 1a and Reveals Anti-Inflammatory Properties. *Toxins*.11(9): 542.

Patrakar R, Mansuriya M, Pati B. (2012). Phytochemical and Pharmacological Review on *Laurus Nobilis*. *International Journal Of Pharmaceutical And Chemical Sciences*. 1(2): 595-602.

Prawej A, Shofiul A, Juthika S, Sumonto S, Kallol Kanti M, Zareen TT, Sanjeeda S B. (2015). Potential investigation of anti-inflammatory and anti-oxidative property of ethanolic extract of *Ixora nigricans* leaves. *International Journal of Pharmacological Research*. 5(4) :104-109.

Quezel P. et Santa S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales Ed C.N.R.S. Tome I :565.

Rahmouni S. (2018). Synthèse, caractérisation structurale de complexes et ligands dérivés de DHA : étude électrochimique, théorique et cathecolase activité. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas (Sétif 1). Faculté des sciences : 117.

Rajbhar K, Dawda H, Mukundan U. (2015). Polyphenols : Methods of extraction. *Scientific Reviews and Chemical Communications*. 5(1) :1-6.

Rezaire A. (2012). Activité antioxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa). Université des Antilles et de Guyane. Ecole doctorale pluridisciplinaire : Santé, Environnement et Sociétés dans les Amériques :215.

Rizwana H, Al Kubaisi N, Al-Meghailaith N N, Moubayed N MS, Albasher G. (2019). Evaluation of chemical composition, Antibacterial, Antifungal, and Cytotoxic Activity of *Laurus nobilis* L Grown in Saudi Arabia. *Journal Of Pure and Applied Microbiology*. 13(4): 2073-2085.

Saffidine K. (2015). Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus* L. et de *Plantago major* L. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas(Sétif). Département de microbiologie : 132.

Sahli R. (2017). Thèse de doctorat : Etude phytochimique de quelques plantes extrêmophiles tunisiennes et exploration de leurs activités biologiques. Université Lille 2. Ecole Doctorale Biologie Santé : 205.

Saidi I. (2018). Caractérisation et valorisation d'une plante de la famille des fabaceae : *Gleditsia triacanthos* de la région de Sidi Bel Abbés : extraction des substances bioactives. Thèse de doctorat. Université Djillali Liabés –Sidi bel Abbes-. Faculté des sciences de la nature et de la vie : 188.

Santiago-Medina F J. (2017). Tanins condensés pour mousses rigides et nouvelles réactions de réticulations des matériaux polyphénoliques. Thèse de doctorat. Université de lorraine : 277.

Références bibliographiques

Seidel V. (2005). Initial and Bulk Extraction. 2nd ed. Natural Products Isolation. United Kingdom :20.

Sene M, Ndiaye M, Barboza F S, Sene M, Diatta W, Sarr A, Ndiaye-SY A, Dieye A M, Yoro SY G. (2016). Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles d'*Elaeis guineensis* Jacq. (ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *International Journal Of Biological and Chemical Sciences*. 10(6) : 2568-2574.

Séréme A, Rasolodimby J M, Guinko S, Nacro M. (2008). Concentration en Tanins des Organes de Plantes Tannifères du Burkina Faso. *Journal de la Société Ouest-africaine de Chimie*. (25) (ISSN : 0796-6687) : 55-61.

Setty AR, Sigal LH. (2005). Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology : Mechanisms of Action, Efficacy and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. (34): 773-784. In thèse de : **Mayouf N. (2019).** Propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et immun modulatrice des extraits d'*Asphodelus microcarpus*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas (Sétif 1). Faculté des sciences de la nature et de la Vie : 103.

Silva MM, Iriguchi EK, Kassuya CAL, Vieira MC, Foglio MA, Carvalho JE, Ruiz LTG, Souza KP, Formagio ASN. (2017). *Schinus terebinthifolius*: phenolic constituents and *in vitro* antioxidant, antiproliferative and *in vivo* anti-inflammatory activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*.27 (4): 445-452.

Solène D. (2017). Role de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la survenue du cancer de la prostate, du sein et colorectal en France. Thèse de doctorat. Université Paris-Saclay. Ecole doctorale n°570- santé publique (EDSP) :217.

Sostres C, Gargallo JG, Arroyo MT, Lanás A. (2010). Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 24(2): 121-132.

Stalikas C D. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal Of Separation Sciences*.30(18): 3268–3295.

Steven P S. (2001). <ANGIOSPERM PHYLOGENY WEBSITE>, version 14 : <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>. In thèse : Rinaldo R. (2012). Certification, bio complexité et valorisation des Lauracées de Guyane française. Université des Antilles et de la Guyane. Faculté des sciences exactes et naturelles : 295.

Taroq A, EL Kamari F, Aouam I, EL atki Y, Lyoussi B, Abdellaoui A. (2018). Antioxydant activities and total phenolic and flavonoids content variation of leaf extracts of *laurus nobilis* l. from Morocco. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*. 11(12): 540- 543.

Références bibliographiques

Trabsa H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammation des fractions des plantes médicinales : *Sedum sediforme* et *Lycium arabicum*. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas (Sétif 1). Faculté des sciences de la nature et de la vie : 147.

Tribskorn R, Casper H, Heyd A, Eikemper R, Köhler HR, Schwaiger J. (2004). Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology*. 68 (2). P: 151-166.

Winter C A, Risley E A, Nuss G W. (1962). Carrageenin-induced oedema in hind paw of the rats as an assay of anti-inflammatory drug. *Proc Soc Exp Biol Med* ; (111) :544–547.
In : Thèse : Madoui.S, 2018. Activités biologiques des extraits de *Cytisus Triflorus*. Université Ferhat Abbas (Sétif 1). Faculté des sciences de la nature et de la Vie :79.

Wong SP, Leong LP, Koh JHW. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chemistry*. 99(4): 775-783.

Yakhlef G, Laroui S, Hambaba L, Aberkane M C, Ayachi A. (2011). Evaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*. 9(4): 209-218.

Yoon J H and Baek S J. (2005). Molecular Targets of Dietary Polyphenols with Antiinflammatory Properties. *Yonsei Medical Journal*. 46 (5): 585-596.