



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

UNIVERSITÉ FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1

كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم الكيمياء الحيوية- البيولوجيا الخلوية و الجزيئية
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Intitulé :

L'effet préventif et curatif du *Laurus nobilis L* sur la rectocolite ulcéreuse

Le : 20/06/2023

Présenté et soutenu par :

LAROUS Fatima Zohra

OUCHENANE Sara

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr. MOSRANE Y. (MCB - UFM Constantine 1)

Encadrante : Dr. KLIBET F. (MCB - UFM Constantine 1)

Examinatrice : Dr. MOUSSAOUI S. (MCB - UFM Constantine 1)

Année universitaire 2022/2023

REMERCIEMENTS

En premier lieu, nous remercions **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné la force et la patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons très sincèrement à remercier notre encadreur de mémoire, **Mme KLIBET F.** Maître de conférences « B » à l'université des Frères Mentouri, Pour nous avoir donné la possibilité de réaliser ce travail et aussi pour toute sa confiance, son soutien, sa disponibilité et pour ses conseils pratiquement et théoriquement tout au long de ce travail. Merci pour votre aide précieuse et votre regard critique qu'ont été grandement utiles au cours de notre travail et lors de la rédaction de ce manuscrit.

Nous remercions également profondément **Mr. BAHRI L., Mr. BOUDERSSA N.,** et **Melle. BENDALENE S.** pour leur soutien, leur aide ainsi que pour leur gentillesse et leur disponibilité et pour avoir assuré la partie pratique de notre mémoire.

Nous remercions **Mme. KHERBACH A.** coordinatrice du laboratoire de biochimie à l'hôpital El Bir pour nous faire les analyses biochimique et hématologique.

Nous remercions **Mr. YEKHLEF M.Y** chef service de laboratoire d'anatomie pathologique à l'hôpital Iben Badis Constantine (CHUC) pour nous faire les coupes histologiques.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :

Dr. MOSRANE Y. Maître de conférences « B » à l'université des Frères Mentouri, D'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.

Dr. MOUSSAOUI S. Maître de conférences « B » à l'université des Frères Mentouri, Nous la remercions profondément pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'examiner ce travail

Enfin, nous remercions, tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce Travail.

Sara et Zahra

Dédicace

C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste travail, fruit de mes études en exprimant ma profonde gratitude à tous mes proches particulièrement ;

Avant tout, pour « **Dieu** » qui m'a donnée la bonne santé, la volonté et la patience pour accomplir mon travail ;

A ma mère : « **Leila** », la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour le meilleur ;

A mon père : « **Mohamed** », qui m'a inculqué le courage, l'espoir et m'a permis d'atteindre mes objectifs, il a été un grand secours par son soutien et sa présence pendant les moments difficiles.

A tous les membres de la famille grand et petit ;

A mon chère binôme « **Fifi** » ;

A toutes personnes qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement ;

A toutes personnes que j'aime ;

Merci.



Dédicace

Je veux profiter de cette occasion pour remercier les personnes qui me sont proches :

Aux deux personnes les plus chères au monde **mes parents « Sonia & Yacine »**.

Tous au long de ma vie vous avez toujours été là pour moi, m'avez donné un amour et un soutien inconditionnels, m'inspirant à toujours faire de mon mieux. Merci pour toutes vos prières et vos sacrifices. J'espère vous rendre fiers.

A mon cher grand père « **Kamal** » et mes chères grand-mères « **Fatima, Fatiha & Saliha** », que Dieu vous protège ;

A ma chère grand-mère « **Houria** » tu seras toujours dans mon cœur ;

A mes chers oncles et tantes et leurs familles ;

A mes chères copines « **Hiba, Djoumana et Sofia** » ;

A ma meilleure amie, mon binôme « **Sara** ».



TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

Introduction générale	1
Partie bibliographique	
Chapitre I : L'inflammation colique	
I.1.Définition et rôle	3
I.2.Anatomie du côlon	3
I.3.Histologie du colon	4
I.3.1. La muqueuse colique	5
I.3.2. La musculaire-muqueuse	6
I.3.3. La sous-muqueuse	6
I.3.4. La musculuse	6
I.3.5. La séreuse	6
I.4. L'inflammation colique	7
I.4.1. La colite aiguë	7
I.4.2. La colite chronique	7
I.5. Causes d'inflammation colique	8
I.6. Symptômes d'inflammation colique	8
I.7. Le mécanisme d'inflammation colique	8
I.8. Les modèles de colites induites chimiquement	9
I.8.1. Acide acétique	9
I.8.2. Dextran Sodium Sulfate (DSS)	9
I.8.3. Acide 2,4,6-trinitrobenzène sulfonique (TNBS)	10
I.8.4. Acide dinitrobenzène sulfonique (DNBS)	10
I.8.5. Oxazolone	10
I.9. Cellules impliquées dans l'inflammation colique	11
I.9.1. Neutrophiles	11

I.9.2. Cellules présentatrices d'antigène	11
I.9.3. Lymphocytes T	12
I.9.4. Lymphocytes B	13
I.10. Les médiateurs cellulaires	15
I.11. Marqueurs d'inflammation colique	17
I.11.1. La cyclooxygénase-2	17
I.11.2. La nitric oxyde synthase inductible	17
I.11.3. Le facteur de transcription NF-κB	18
I.11.4. La myéloperoxydase	18
I.12. Traitement médicamenteux	19
I.12.1. Les aminosalicylés	19
I.12.2. Les corticoïdes	19
I.12.3. Les immunosuppresseurs	19
I.12.4. Les biothérapies	20
I.12.5. Les antagonistes des interleukines	20
I.13. Traitement d'origine végétale	20

Chapitre II : *Laurus nobilis* L

II. <i>Laurus nobilis</i> L	21
II.1. Dénomination internationale	21
II.2. Description botanique	22
II.3. Position systématique	23
II.3.1. Famille des lauracées	23
II.3.2. Genre <i>Laurus</i>	23
II.3.3. Espèce <i>Laurus nobilis</i> L	23
II.4. Répartition géographique	24
II.5. Composition chimique	25
II.6. Utilisations traditionnelles	26

Partie pratique

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1. Matériel végétal	28
I.1.1. Extraction	29

I.1.2. Détermination du rendement	30
I.2. Animaux et conditions d'élevage	32
I.3. Traitement	32
I.4. Sacrifice et prélèvements des organes	33
I.4.1. Sacrifice	33
I.4.2. Prélèvement sanguin	33
I.4.3. Prélèvement des organes	34
I.5. Méthode de dosage des différents paramètres biologiques	34
I.5.1. Numération de la formule sanguine (NFS)	34
I.5.2. Paramètres biochimiques	34
I.6. Étude histopathologique	35
I.7. Traitement statistique des résultats	36
Chapitre II : Résultats	
II.1. Etude pondérale	39
II.1.1. Le poids relatif/absolu /longueur des organes	39
II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques	41
II.2.1. Globules blancs, lymphocytes, Monocytes, Granulocytes	41
II.2.2. Globules rouges, HGB, HCT, MCV, MCHC, Plaquettes	42
II.3. Etude de quelques paramètres biochimiques	45
II.3.1. Protéines totales et l'Albumine	45
II.3.2. Transaminases	45
II.4. Etude macroscopique du colon	46
II.5. Etude histologique du colon	47
Discussion	49
Conclusion générale et perspectives	54
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56
RESUME	

LISTE DES FIGURES

01	Anatomie du colon.	4
02	Les différentes couches de la paroi colique observée en microscopie optique.	5
03	Une vue rapprochée de la muqueuse colique.	7
04	Différenciation des lymphocytes T.	13
05	Pathogenèse de la colite ulcéreuse.	14
06	Le rôle des cellules immunitaires dans le développement de la colite ulcéreuse.	15
07	Répartition géographique de <i>Laurus nobilis</i> L.	24
08	Préparation du matériel végétal.	28
09	Protocole d'extraction.	29
10	Schéma récapitulatif du protocole d'extraction.	31
11	Schéma récapitulatif du sacrifice.	38
12	Variation de poids corporel en (g) des rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	40
13	Variation du poids relatif de certains organes (foie, côlon), poids absolu et longueur du côlon chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	41
14	Variation des globules blancs, lymphocytes, monocytes et granulocytes chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	43
15	Variation des globules rouges, HGB, HCT, MCV, MCHC et plaquettes chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	44
16	Variation des paramètres biochimiques chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	46
17	Aspects macroscopiques du côlon d'un rat femelle témoin (T), traité par (Aa), (Ln) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	47
18	Coupes histologiques des colons colorées à Hématéine-Eosine : (A) rat témoin, (B) traité par Ln, (C) traité par Aa, (D) traité par la combinaison (Ln + Aa).	48

LISTE DES TABLEAUX

01	L'influence des cytokines participant à la pathogenèse.	16
02	Dénomination internationale de <i>Laurus nobilis</i> L.	21
03	Morphologie de <i>Laurus nobilis</i> L.	22
04	Position systématique de <i>Laurus nobilis</i> L.	23
05	Les principaux composants des feuilles de <i>Laurus nobilis</i> L.	25
06	Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB).	32
07	Variation du poids corporel PC (g), poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (foie et côlon), poids absolu PA et la longueur (Cm) du côlon chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	39
08	Variation des paramètres hématologiques chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	42
09	Variation des paramètres biochimiques chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.	45

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Aa	Acide acétique
ALAT	Alanine aminotransférase
ASAT	Aspartate aminotransférase
Breg	Lymphocyte B régulatrice
BSA	Bovine sérum albumin
CD	Cellules dendritiques
COX	Cyclooxygénases
CSP	Cholangite sclérosante primitive
CU	Colite ulcéreuse
DNBS	Acide dinitrobenzène sulfonique
DSS	Dextran Sodium Sulfate
EMLN	Extrait methanoliue du <i>Laurus nobilis L</i>
eNOS	Endothelial nitric oxyde synthases
GB/WBC	Globules blancs
GF	Germe Free
GM-CSF	Granulocyte-macrophage Colony Stimulating Factor
GR/RBC	Globules rouges
HCl	Acide chlorhydrique
HCIO	Acide hypochloreux
HCT	Hématocrite
HGB	Hémoglobine
IFN- γ	Interféron gamma
IKK	I- κ B kinase
iNOS	Nitric oxyde synthase inductible
I- κ B	Inhibiteur kappa B
Ln	<i>Laurus nobilis L</i>
MC	Maladie de Crohn
MCHC	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
MCV	Volume globulaire moyen
MDH	Malte déshydrogénase
MHC	Complexe majeur d'histocompatibilité
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MPO	Myéloperoxydase
NF- κ B	Nuclear factor-kappa B
nNOS	Neuronal nitric oxyde synthases
NO	Nitric oxyde
NOD	Nucleotid-binding oligomerization domain-protein
PLT	Plaquette

PNN	Polynucléaires neutrophiles
RCH	Rectocolite hémorragique
T	Témoin
TGF-β	Transforming growth factor beta
Th	Lymphocyte T helper
TNBS	2,4,6-trinitrobenzene sulfonic Acid
TNF-α	Tumor Necrosis Factor
Treg	Lymphocyte T régulatrice
TX	Thromboxane

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Au 21^{ème} siècle, le monde a fait des progrès dans divers domaines, mais de nombreuses maladies telles que le cancer, le diabète et les maladies inflammatoires menacent toujours la vie et la santé des gens.

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont un trouble inflammatoire qui représente un groupe de maladies idiopathiques comme la colite ulcéreuse ou rectocolite hémorragique (RCH) caractérisée par des lésions inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal, dont les causes ne sont pas connues. Elles sont probablement multifactorielles faisant intervenir des facteurs : infectieux (espèces bactériennes non comme *Helicobacter spp*), environnementaux (Radiations, Produits chimique), génétiques (La prédisposition héréditaire) et immunologiques (Les maladies auto-immunes) **(Nancey et al, 2008 ; Cortot et al., 2009)**.

À l'heure actuelle, la thérapie des MICI repose principalement sur l'administration des médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens, non stéroïdiens. Bien qu'ils aient montré leurs efficacités dans la plupart des cas, ces médicaments sont souvent associés à des effets secondaires néfastes et des dégâts cellulaires qui limitent leurs utilisations à long terme **(Siegel, 2011)**.

Pour cela, de nombreux chercheurs à travers le monde, se sont orientés vers la recherche des composés d'origine végétale qui pourraient traiter les désordres inflammatoires sans effets négatifs.

Les plantes médicinales peuvent être considérées comme une thérapie naturelle prometteuse pour les maladies inflammatoires chroniques intestinales car elles peuvent combiner l'efficacité et la sécurité **(Hur et al., 2012)**, grâce à des composés bioactifs potentiels qui présentent l'avantage d'une grande diversité de structure chimique et d'activité biologique avec des effets indésirables presque nul **(Taviano et al. 2013)**.

Dans notre étude, on s'est intéressé à l'espèce de *Laurus Nobilis L*, est un arbuste de la famille des lauracées, cette plante est choisie en raison de ses propriétés thérapeutiques et à ses diverses applications dans la médecine traditionnelle algérienne comme remède contre les maladies gastro-intestinales.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Dans ce cadre, le but de la présente étude est d'évaluer l'effet préventif, curatif et anti-inflammatoire de *Laurus nobilis L*, sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wister.

Notre mémoire est divisé en deux parties :

La première partie constitue l'étude bibliographique, répartie en deux chapitres :

Chapitre 1 : L'inflammation colique ;

Chapitre 2 : *Laurus Nobilis L*.

La deuxième partie répartie en trois chapitres :

Chapitre 1 : Matériel et méthodes ;

Chapitre 2 : Résultats ;

Chapitre 3 : Discussion.

Finalement une conclusion qui englobe ensemble des résultats trouvés.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
L'INFLAMMATION
COLIQUE

I.1. Définition et rôle

Le côlon, ou gros intestin, est la dernière partie du système digestif, dans la continuité de l'intestin grêle. Le rôle principal du côlon est avant tout de stocker les déchets de la digestion avant leur évacuation. Aussi, il maintient l'équilibre hydrique, absorbe l'eau et également certaines ingrédients (comme un certain nombre de vitamines liposolubles « B, K » et minéraux) ne soient absorbés que sur cette portion terminale de l'intestin (**nutrixel-info, 2021**).

I.2. Anatomie du côlon

Le côlon constitue la dernière portion de l'intestin. Bien plus court que l'intestin grêle, le côlon ne mesure qu'environ 1,5 mètre de long, subdivisé en sections successives, peu différenciées sur le plan fonctionnel. Il est en revanche beaucoup plus large, avec une section qui varie entre 3 et 8 cm (contre 2,5 cm en moyenne pour l'intestin grêle). Ce diamètre accru lui vaut également la dénomination de « gros intestin ». C'est une partie du système digestif anaérobie (sans oxygène), dont le pH varie de 5,5 (côlon proximal) à 7 (côlon distal) (**Chenafa, 2015**).

Le côlon est composé de **6 segments** et **2 angles** :

- **Le caecum** : est la partie initiale du côlon, faisant suite à l'intestin grêle. Il possède un prolongement atrophié : l'appendice vermiculaire. Le caecum est normalement situé dans la fosse iliaque droite. Cette situation est variable, le caecum peut être sous hépatique, Sus iliaque, Pelvien.
- **Le côlon ascendant (droite)** : est le segment du côlon étendu du caecum à l'angle colique droit. Il est profondément situé dans la fosse lombaire.
- **L'angle colique droit** : C'est le segment compris entre le côlon ascendant et transverse. Il est situé en avant du rein droit.
- **Le côlon transverse** : est la partie du côlon compris entre les angles coliques droit et gauche. Sa situation est grossièrement transversale.
- **L'angle colique gauche** : est le segment compris entre le côlon transverse et le côlon descendant. Il est fixe et profond, situé dans l'hypochondre gauche.

- **Le côlon descendant (gauche) :** est le segment du côlon qui fait suite à l'angle colique gauche et se termine à la hauteur de la crête iliaque. Il est plus profondément situé dans la fosse lombaire que le côlon ascendant.
 - **Le côlon iliaque :** c'est la partie du côlon compris entre la crête iliaque et la ligne arquée du détroit supérieur. Il est situé à la fosse iliaque gauche.
 - **Le côlon pelvien ou sigmoïde :** est la portion terminale mobile du côlon, intercalé entre le côlon iliaque et le rectum. Il décrit une anse de longueur variable (soit situé dans l'excavation pelvienne : côlon sigmoïde court ou de longueur moyenne, soit remontant dans la partie basse de l'abdomen : côlon sigmoïde long).
- (Chenafa, 2015) (Voir figure 01).

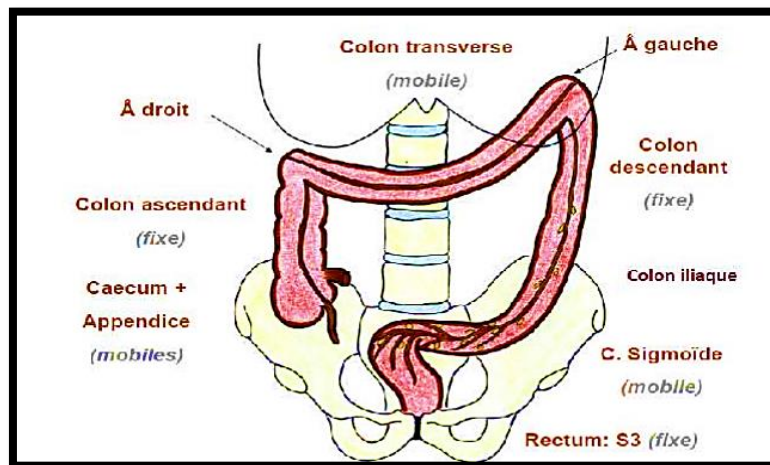


Figure 01. Anatomie du côlon. (Chenafa, 2015)

I.3.Histologie du côlon

Le gros intestin ou le côlon provient de la blanche post vitelline de l'intestin primitif.

Sur une coupe transversale observée en microscopie optique : la paroi colique présente les cinq couches qui caractérisent le tube digestif : muqueuse, musculaire muqueuse ; sous muqueuse, musculuse, et séreuse (Hamida,2020) (Voir figure 02 et 03).

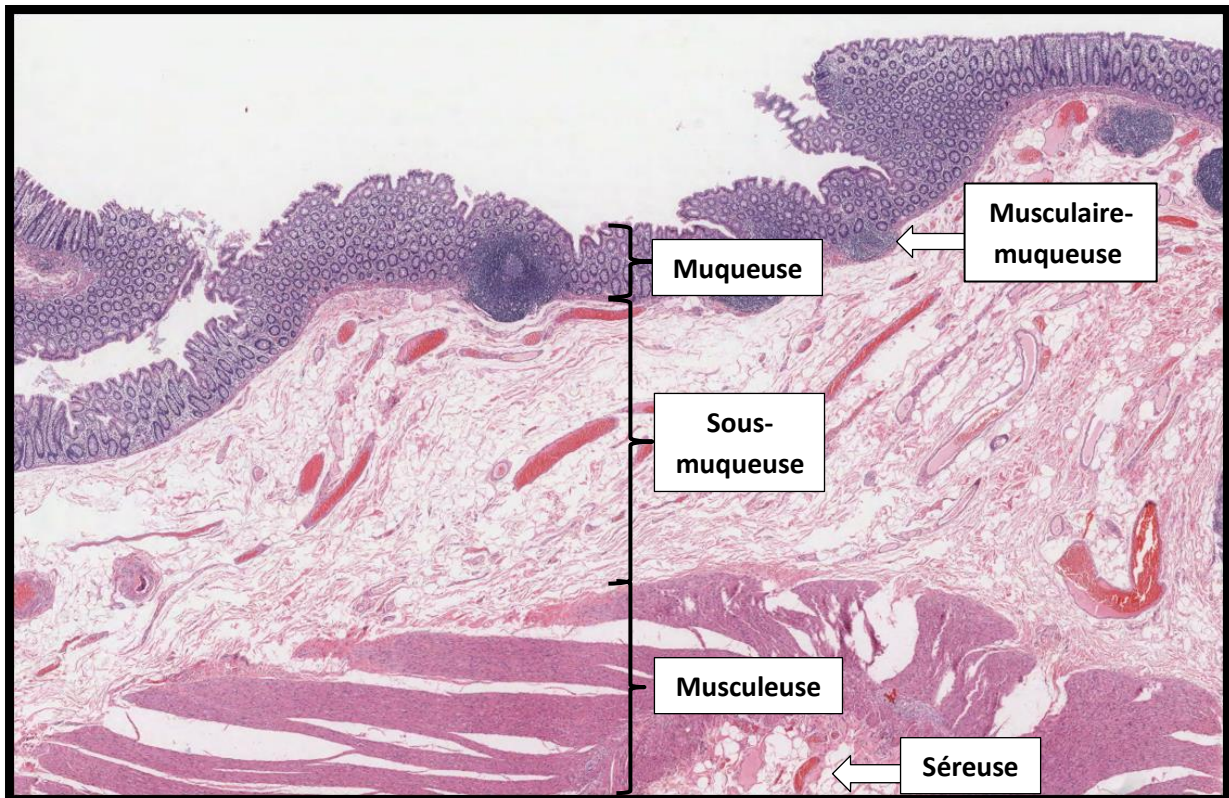


Figure 02. Les différentes couches de la paroi colique observée en microscopie optique. (<https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/normal-histology/côlon/> modifier)

On observe les caractéristiques histologiques spécifiques au côlon, au niveau de : la muqueuse et la musculature il se distingue de l'intestin grêle par :

*Absence de valvules conniventes.

*Absence de villosités : la muqueuse est lisse, elle se limite à la couche des glandes de Lieberkuhn.

I.3.1. La muqueuse colique

Elle est constituée de :

- **Un épithélium de revêtement** : De type intestinal cylindrique simple qui s'invagine en cryptes, donnant les glandes de Lieberkühn, plus longues que dans l'intestin grêle.

➤ **Le chorion (*lamina propria*) :**

Est riche en tissu lymphoïde. La couche lymphoïde forme quelques fois des follicules clos pouvant déborder dans la sous-muqueuse. Ces follicules ne sont jamais regroupés en plaques de Peyer.

I.3.2. La musculaire-muqueuse

Faite de deux couches : Circulaire interne et longitudinale externe. Elle présente les plexus de Meissner et de nombreux plexus veineux.

I.3.3. La sous-muqueuse

Elle est classique, sans particularité, riche en nodules lymphoïdes, constituée d'un tissu conjonctif.

I.3.4. La musculuse

Elle est formée par :

- **Une couche circulaire interne :** épaisse avec de nombreux renforcements circulaires (aspect particulier de la surface : sorte de bosselures = "les haustrations).
- **Une couche longitudinale externe :** réduite ; elle présente 3 renforcements : les bandelettes coeco-coliques, formant le Tænia colis (cette couche longitudinale est continue au niveau du rectum).
- Entre ces deux couches, on retrouve les éléments nerveux du plexus d'Auerbach.

I.3.5. La séreuse

Sans particularités, tissu adipeux abondant mince recouvrant la face externe de la musculuse. **(Hamida, 2020)**

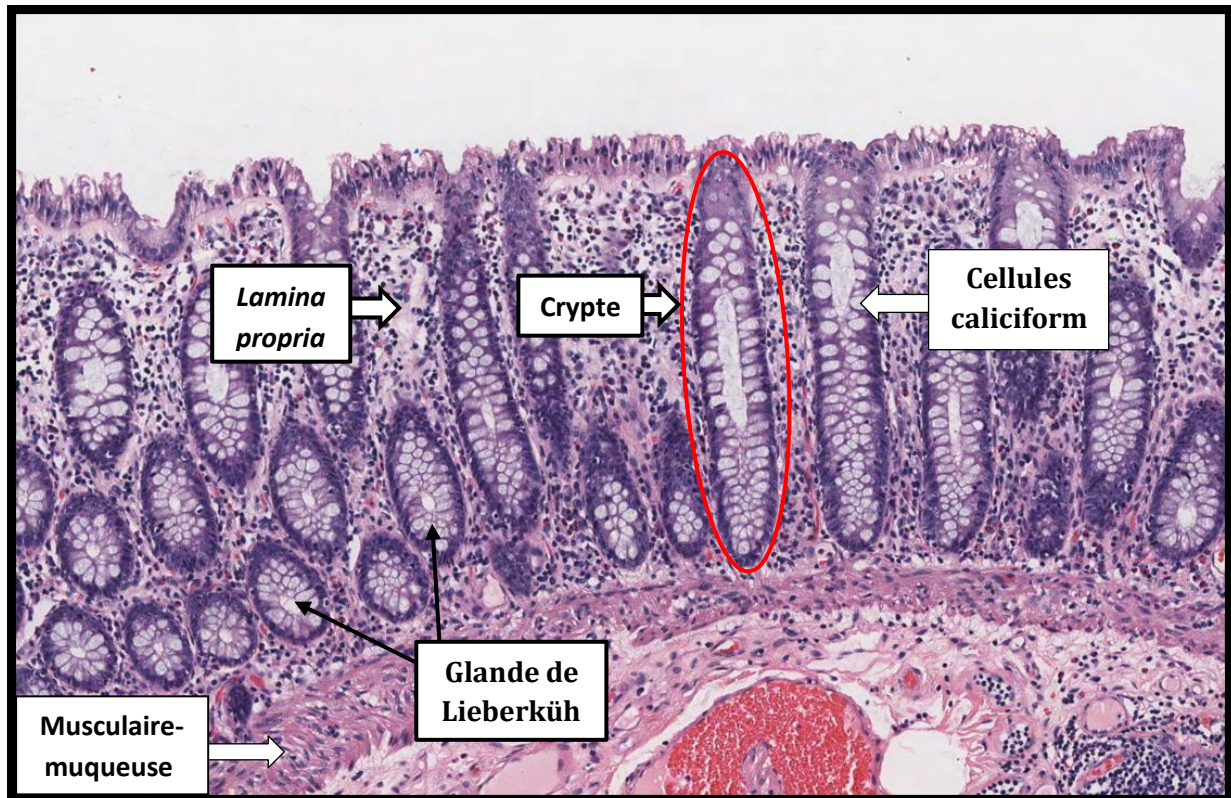


Figure 03. Une vue rapprochée de la muqueuse colique.

(<https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/normal-histology/côlon/> modifier)

I.4. L'inflammation colique

La colite est une inflammation de la paroi du côlon qui peut se manifester de façon aiguë ou chronique.

I.4.1. La colite aiguë

Désigne une inflammation transitoire de la muqueuse digestive. Celle-ci est souvent d'origine infectieuse : bactérienne, virale ou parasitaire. L'inflammation peut également être d'origine médicamenteuse ou ischémique. (Guérin, 2023)

I.4.2. La colite chronique

C'est Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). On désigne les plus souvent deux grandes maladies inflammatoires chroniques du côlon : **la maladie de Crohn (MC)** et **la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse, CU)**. (Guérin, 2023)

I.5. Causes d'inflammation colique

On ne connaît pas précisément la cause de ces colites chroniques. Certains facteurs comme le tabac et ainsi que des facteurs génétiques ont clairement été identifiés. Le stress et l'anxiété sont de possibles facteurs aggravants. A noter que « **les femmes sont plus touchées par la maladie de Crohn** ». La colite semble également toucher plus fortement **les pays occidentaux**, ce qui plaiderait pour une alimentation riche en graisses animales comme facteur favorisant. Un déséquilibre du microbiote intestinal joue très probablement un rôle dans ces maladies. (Guérin, 2023)

I.6. Symptômes d'inflammation colique

Que la colite soit aiguë ou chronique, elle se manifeste par :

- Des diarrhées, diurnes ou nocturnes ;
- Des douleurs intestinales ;
- De la fièvre ;
- Une grande fatigue voire une anémie et un amaigrissement.

Il faut ajouter à cela les signes extra-digestifs :

Des douleurs articulaires aux mains, chevilles ou côlon ne vertébrale (25% des patients), des atteintes cutanées comme des aphtes ou autres lésions (15% des patients), des troubles oculaires comme une rougeur ou des douleurs (5% des patients), ou encore des atteintes des voies biliaires. Les colites chroniques peuvent aussi se traduire par la présence de sang dans les selles.

(Guérin, 2023).

I.7. Le mécanisme d'inflammation colique

La dérégulation du système immunitaire muqueux lors d'une agression inflammatoire est caractérisée par une cascade de mécanisme. Cette activation permet de médiateurs inflammatoire (cytokines) impliqués dans le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires, du sang vers la paroi colique, via la surexpression de molécules d'adhésion. Ce mécanisme aboutit à la formation d'un infiltrat de cellule inflammatoire (neutrophiles, lymphocytes et macrophages) dans la paroi colique.

Les médiateurs pro-inflammatoires alors libérés par ces cellules, en particulier les radicaux libres oxygénés, contribuent à la destruction de l'épithélium et favorisent l'activation de nombreux gènes codant pour les protéines impliquées dans la réponse inflammatoire (Fiocchi, 19981 ; Kierzenbaum, 2006 ; Neuman, 2007).

Ce processus aboutit à une lésion de la muqueuse colique, à la formation d'abcès cryptique, et à l'ulcération progressive de la muqueuse, le processus inflammation chronique infiltre la sous-muqueuse ; l'accumulation d'un grand nombre de lymphocytes forme des agrégats cellulaires, ou granulomes (Kierzenbaum, 2006).

I.8. Les modèles de colites induites chimiquement

I.8.1. Acide acétique

La colite induite par l'acide acétique est similaire à la MICI chez l'homme en termes de pathogenèse, de caractéristiques histopathologiques et de profils des médiateurs inflammatoires (Siregar et al., 2021). Des ulcérations et des anomalies des cryptes peuvent être induites par l'administration intra-rectale dans le rectum de rats Wistar d'acide acétique dilué en fonction de la dose avec une exposition de 15 à 30 secondes (Low et al., 2013). La blessure dans ce modèle était liée à la nécrose épithéliale et à l'œdème qui s'étendaient de manière variable dans les couches de la muqueuse intestinale, en fonction des concentrations et de la durée d'exposition à l'acide acétique (Nakao et al., 2014). Les avantages de la colite induite par l'acide acétique sont son faible coût et sa facilité d'administration (Low et al., 2013).

I.8.2. Dextran Sodium Sulfate (DSS)

L'administration orale du polysaccharide sulfaté DSS à des animaux de laboratoires via l'eau de boisson induit une colite sévère (Witz et al., 2017). L'efficacité de la colite induite par le DSS dépend de plusieurs facteurs, notamment la dose (généralement de 1 % à 5 %), la durée (aiguë ou chronique), le fabricant/lot de DSS, la souche d'animaux et le sexe des animaux (les souris mâles sont plus sensibles) (Low et al., 2013). Ce modèle est particulièrement utile pour étudier la contribution des mécanismes immunitaires innés de la colite (Witz et al., 2007).

I.8.3. Acide 2,4,6-trinitrobenzène sulfonique (TNBS)

La colite peut être induite chez des souches sensibles de souris, de rats et de lapins par instillation intra-rectale de la substance hapténante TNBS dans de l'éthanol (Witz et al., 2007). L'éthanol est essentiel pour permettre l'accès aux cellules épithéliales intestinales, altérant la fonction de barrière et permettant au TNBS de pénétrer dans la paroi intestinale pour hapténiser les protéines coliques autologues ou du microbiote, ce qui les rend immunogènes pour le système immunitaire de l'hôte (Witz et al., 2017). La dose recommandée de TNBS est de 0,5 à 4,0 mg dans 45 à 50 % d'éthanol, ce qui varie entre les différentes souches de souris (Kawada et al., 2007).

I.8.4. Acide dinitrobenzène sulfonique (DNBS)

Le TNBS et le DNBS produisent une inflammation et une nécrose ainsi que des auto-antigènes qui déclenchent une réponse immunitaire. Bien que les modèles soient similaires, ils ne sont pas identiques. Comparé à l'induction du DNBS, le TNBS est considéré comme plus dangereux en raison de sa nature hautement oxydante. Par conséquent, le DNBS est actuellement considéré comme le choix chimique préféré par rapport au TNBS pour induire la colite. La colite induite par le DNBS est un modèle approprié pour étudier le rôle de la dépression et ses conséquences sur la réactivation de la colite chez la souris (Siregar et al., 2021).

I.8.5. Oxazolone

L'administration rectale du réactif haptène oxazolone dissous dans l'éthanol induit une colite sévère chez le rat ou la souris (Witz et al., 2007). Des études ont montré que la colite induite par l'oxazolone n'affecte que le côlon distal, en particulier dans la muqueuse. Les caractéristiques histologiques et la production de cytokines sont similaires aux caractéristiques observées dans la rectocolite hémorragique chez l'homme (Siregar et al., 2021). Le degré de colite induit par l'oxazolone dépend fortement de la souche de souris (Waldner et al., 2009).

I.9. Cellules impliquées dans l'inflammation colique

I.9.1. Neutrophiles

Les neutrophiles sont des cellules appartenant à l'immunité innée, qui constituent le composant principal de l'infiltrat inflammatoire dans un tissu intestinal dans la colite et sont l'une des premières cellules participant à la phase active de la maladie. Les neutrophiles reconnaissent les phagocytes et participent à l'incapacité des micro-organismes en libérant les pièges extracellulaires des neutrophiles (NET) ou en dégranulant leurs propres grains.

Les NET sont des structures réticulées dépassant de la membrane des neutrophiles activés, composées de chromatine condensée et d'ADN. De plus, ils contiennent certains composants des grains des neutrophiles, tels que l'élastase des neutrophiles, la myéloperoxydase (MPO) et la cathepsine G. La génération de NET est une réponse des neutrophiles à la présence d'agents pathogènes puisque la composition biochimique des NET détermine le piégeage et l'élimination à venir de pathogènes. La MPO libérée de la cellule catalyse la réaction de synthèse de HClO. D'autres réactions avec cet acide affectent la formation d'espèces réactives de l'oxygène impliquées dans l'inactivation des micro-organismes, et contribuent ainsi aux lésions tissulaires et à la formation d'ulcères. (Wejman et al., 2011 ; Matoszka et al., 2012 ; Dinallo et al., 2019 ; Kaur et al., 2020). Les facteurs qui augmentent la libération de NET comprennent le TNF- α (Kałużna et al., 2022).

I.9.2. Cellules présentatrices d'antigène

Les cellules présentatrices d'antigène, y compris les cellules dendritiques (CD) et les macrophages (M), expriment des récepteurs reconnaissant des motifs moléculaires tels que les récepteurs de type Toll (TLR) et la protéine codant pour le domaine d'oligomérisation de liaison aux nucléotides (NOD). Dans un organisme sain, les CD intestinales restent immunotolérantes car elles sécrètent de l'IL-10 protectrice, alors que dans les MICI, les CD modifient leur activité et le nombre de CD pro-inflammatoires augmente (Kałużna et al., 2022).

En l'absence de processus inflammatoires, les M remplissent des fonctions phagocytaires. Au cours de l'inflammation, les cytokines responsables de l'activation

des macrophages sont secrétées et, selon la méthode d'activation, les macrophages peuvent être divisés en classiquement activés (M1) ou alternativement activés (M2). Les macrophages intestinaux présentent des caractéristiques des cellules M1, ainsi que des cellules M2. D'une part, similaires aux cellules M1, elles présentent une expression élevée d'antigènes appartenant à la classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC), ainsi que l'expression de TNF- α . En revanche, comme les cellules M2, elles représentent une activité phagocytaire importante et une expression constitutive de l'IL-10. Au cours de la MICI, l'équilibre entre M1 et M2 se déplace vers le type pro-inflammatoire. Les macrophages intestinaux sécrètent alors des cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-6, l'IL-23 et le TNF- α , présentant à la fois une cytotoxicité et une activité phagocytaire accrues (**Kmieć et al., 2017 ; Porter et al., 2020**).

I.9.3. Lymphocytes T

Les lymphocytes peuvent être divisés en cellules T CD8+, principalement des cellules cytotoxiques, et des cellules T CD4+. Le premier type de cellules contribue aux changements pathologiques observés dans la colite dans l'intestin par la production de cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ , TNF- α) qui augmentent l'inflammation et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines qui endommager les cellules épithéliales. Ces actions des cellules T CD8+ provoquent la formation d'ulcères dans l'intestin qui se produit dans la colite ulcéreuse. Les cellules T CD4+, peut être subdivisé en cellules T auxiliaires (Th) et en cellules T régulatrices (Treg). La différenciation des cellules naïves aux types de cellules T auxiliaires (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22 et Treg) dépend de l'environnement des cytokines et de l'activation des facteurs de transcription individuels (**Voir figure 04**). L'inflammation dans le tissu intestinal est associée à une activation et à une maturation accrue des cellules T (**Kappeler et al., 2000 ; Kmiec et al., 2017 ; Rabe et al., 2019**).

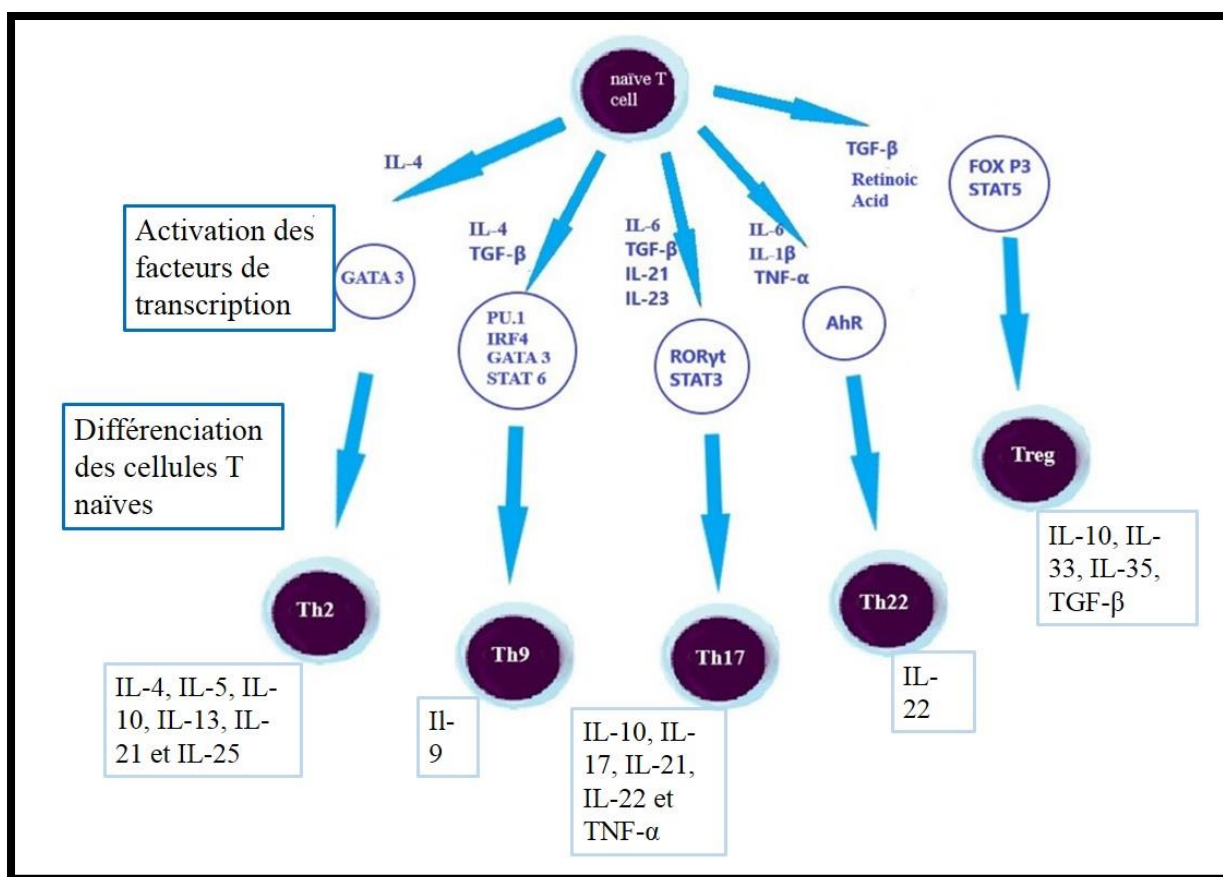


Figure 04. Différenciation des lymphocytes T. (Kałużna et al.2022 modifier)

I.9.4. Lymphocytes B

Dans la pathogenèse de la RCH, les lymphocytes B jouent un rôle crucial à côté des lymphocytes T. Les cellules B sont responsables de la synthèse des anticorps, de la présentation de l'antigène aux cellules T et de l'adaptation de la réponse inflammatoire par la sécrétion d'IL-2, IL-4, IFN- γ , TGF- β et GM-CSF. En ce qui concerne la fonction de la cellule, les cellules B peuvent être divisées en cellules effectrices sécrétant des anticorps et des cytokines et en cellules régulatrices (B reg), sécrétant de l'IL-10. L'activation des cellules B, dans les intestins, a lieu dans les ganglions lymphatiques mésentériques et les nodules lymphatiques, suivie de la migration des ganglions et des nodules vers la *lamina propria* intestinale et de la différenciation en plasmocytes (Maśliński et al., 2015 ; Mizoguchi et al., 2017).

Les plasmocytes sont le stade terminal de la différenciation des cellules B et sont principalement localisés dans la moelle osseuse et la *lamina propria*. Les cellules sécrétant des IgA représentent la majorité des plasmocytes intestinaux, tandis que les

L'INFLAMMATION COLIQUE

cellules sécrétant des IgG sont liées à l'inflammation. Dans la colite, le nombre de plasmocytes est élevé dans le tissu intestinal et l'équilibre entre ces deux types de cellules est modifié, ce qui indique un rôle important de ces cellules dans la pathogenèse de la colite (Kałużna et al., 2022).

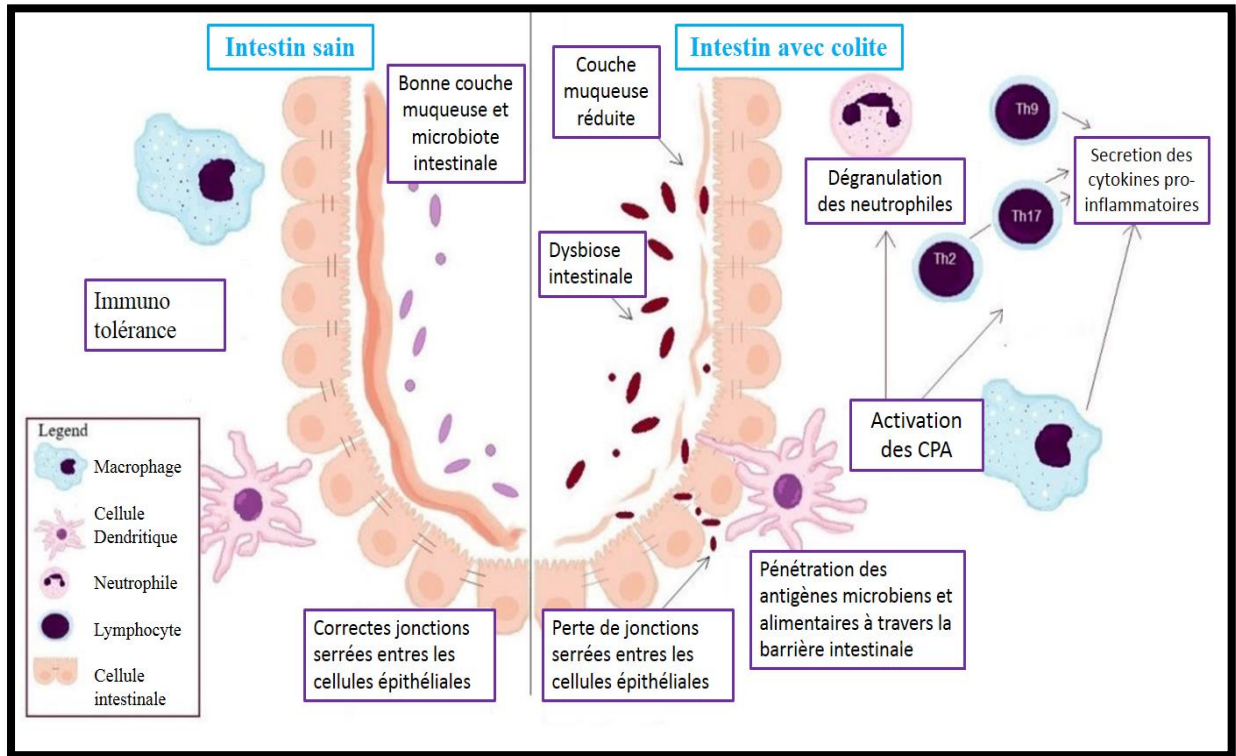


Figure 05. Pathogenèse de la colite ulcéreuse. (Kałużna et al., 2022 modifier)

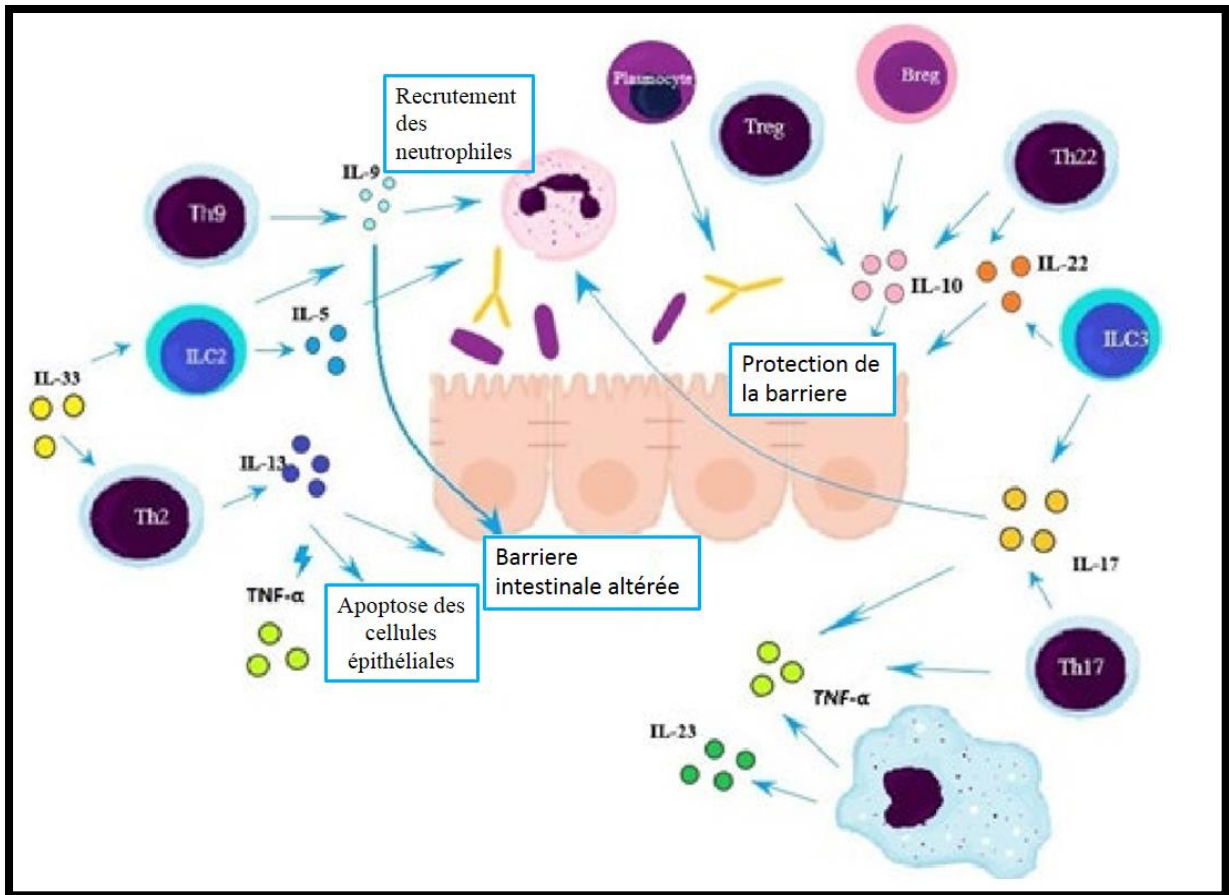


Figure 06. Le rôle des cellules immunitaires dans le développement de la colite ulcéreuse. (Kałużna et al., 2022 modifier)

I.10. Les médiateurs cellulaires

Lors de la réaction inflammatoire, des molécules sont libérées sur le site de l'infection par certaines cellules immunitaires : cytokines, histamine, etc. Ce sont les médiateurs chimiques de l'inflammation. Le **tableau 01** montre les principales cytokines intervenant au cours de l'inflammation.

L'INFLAMMATION COLIQUE

Tableau 01. L'influence des cytokines participant à la pathogenèse (Kałużna et al., 2022)

Cytokine	Cellule sécrétrice	Influence	Fonction
IL-1	Macrophage	Pro-inflammatoire	Stimule les cellules T pour sécréter des cytokines pro-inflammatoires, induit des facteurs chimiotactiques, influence la prolifération des cellules B, provoque de manière systémique une augmentation de la température et des protéines de phase aiguë
IL-6	Macrophage, cellule dendritique	Pro-inflammatoire	Active les facteurs de transcription responsables de la différenciation des cellules T CD4+ en cellules Th17, inhibe la sécrétion de TNF- α
IL-9	Th9, Th2	Pro-inflammatoire	Active les mastocytes, les neutrophiles et les éosinophiles, influence l'expression des protéines créant des jonctions serrées dans la barrière intestinale.
IL-10	Treg, Th2, Th17, Breg	Anti-inflammatoire	Inhibe la sécrétion des métalloprotéinases tissulaires, du facteur tissulaire et de la cyclooxygénase 2, supprime l'expression du facteur de transcription NF- κ B, active les M2
IL-17	Th17, monocytes, neutrophiles, T CD8+, NK	Pro-inflammatoire	Stimule les monocytes, les cellules épithéliales et endothéliales pour sécréter des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF- α) et des chimiokines responsables de la migration des leucocytes et des neutrophiles vers les tissus enflammés, en l'absence d'IL-23 soutient la barrière intestinale par la régulation de l'occludine en jonction.
TGF- β	Treg	Anti-inflammatoire	Stimule la réparation épithéliale, diminue l'expression de l'IL-33 et du Th22, stimule la différenciation du Th17 en présence d'IL-6 et du Treg en l'absence d'IL-6, active les facteurs de transcription responsables de la différenciation des cellules T CD4+ en cellules Th9
IFN- γ	Th1, macrophage, cellule dendritique	Pro-inflammatoire	Améliore la transcytose et le transport paracellulaire, active les macrophages
TNF- α	Th17, macrophage, cellule dendritique	Pro-inflammatoire	Participe à l'apoptose cellulaire, stimule les lymphocytes et active d'autres cellules immunitaires

I.11. Marqueurs d'inflammation colique

I.11.1. La cyclooxygénase-2

Les deux isoformes de cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) catalysent, à partir de l'acide arachidonique, la production de prostanoides : prostaglandine D2 (PGD2), E2 (PGE2), F2 α (PGF2 α), I2 (PGI2) et thromboxane (TX) (Kaser et al., 2010). COX-1 est présente de manière constitutive dans l'ensemble des tissus tandis que COX-2 n'est que faiblement présente et est surexprimée en réponse aux cytokines lors de l'inflammation (Singer et al., 1998). COX-2 est exprimée à la surface des cellules épithéliales ainsi que dans les cellules immunitaires de la *lamina propria* de patients atteints de MICI au cours des périodes actives d'inflammation (Hendel et al., 1997 ; Singer et al., 1998). Elle est également induite dans les modèles expérimentaux d'inflammation colique (Wang et al., 2008). Cette augmentation de COX-2 lors de l'inflammation se traduit par une augmentation du taux de PGE2, médiateur de l'inflammation aiguë (Okayama et al., 2007 ; Sheibanie et al., 2007). Les prostanoides sont impliqués dans de nombreux processus pathophysiologiques : la modulation des réactions inflammatoires, l'ulcération gastrointestinale, l'angiogenèse ou la carcinogenèse pouvant faire suite à l'inflammation chronique (Wang et al., 2008).

I.11.2. La nitrique oxyde synthase inductible (NOSi)

L'activation de NF- κ B induit également l'expression de l'iNOS induisant une augmentation de la production du monoxyde d'azote qui participe au phénomène du stress oxydant et a des effets anti-apoptotiques (Aktan, 2004). L'iNOS est une des trois isoformes de NO synthases produisant le NO \bullet à partir de la L-arginine. Les NOS endothelial (NOSe) et Les NOS neuronal (NOSn) ont une activité physiologique et produisent du NO \bullet à des concentrations de l'ordre du picomolaire tandis que l'iNOS le produit à des concentrations de l'ordre du nanomolaire et est spécifiquement activée dans les conditions inflammatoires (Van der Woude et al., 2004). Le \bullet NO a des effets anti-apoptotiques et peut induire des altérations de l'ADN tout en inhibant les systèmes de réparation (Van der Woude et al., 2004). L'activation de l'iNOS au cours de l'inflammation intestinale a été clairement établie au cours d'études menées chez

l'homme (Singer et al., 1996 ; Dijkstra et al., 1998) ou dans des modèles animaux (Miller et al., 1995 ; Rachmilewitz et al., 1995 ; Kriegelstein et al., 2001 ; Camuesco et al., 2004).

I.11.3. Le facteur de transcription NF- κ B

L'activation de NF- κ B va induire la production d'autres cytokines qui vont ensuite activer les cellules immunitaires présentes dans la muqueuse et en particulier les lymphocytes Th1 (Atreya et al., 2008). Plus généralement, le facteur de transcription NF- κ B est impliqué dans les phénomènes de prolifération cellulaire, d'angiogenèse et d'inhibition de l'apoptose, ceci pouvant conduire à des phénomènes de carcinogenèse associés à l'inflammation (Naugler et al., 2008). L'augmentation de ce facteur de transcription a également été décrite dans les modèles animaux d'inflammation intestinale (Marrero et al., 2000 ; Ukil et al., 2006 ; Deguchi et al., 2007). Par ailleurs NF- κ B est également impliqué dans l'expression des cyclooxygénases (COX) et des nitric oxide synthases (NOS) (Aktan, 2004 ; Wang et al., 2009).

I.11.4. La myéloperoxydase

La MPO est une des protéines les plus abondantes dans les cellules phagocytaires. Elle représente 5% des protéines des neutrophiles et 1% de celles des monocytes. Ces différentes cellules colonisent en grand nombre les tissus lors des phénomènes inflammatoires et les neutrophiles activés libèrent cette enzyme dans la muqueuse intestinale. Le dosage de l'activité de la MPO dans la muqueuse intestinale est ainsi utilisé comme marqueur de l'état inflammatoire. La MPO est une peroxydase hémique présente principalement dans les granules primaires des PNN et à plus faible concentration dans les monocytes et les macrophages. L'enzyme est un homodimère dont chaque hémi-enzyme est formée de deux sous-unités (une chaîne légère de 15 kDa et une chaîne lourde de 59 à 64 kDa) reliées par un pont dissulfure. La MPO catalyse l'oxydation de l'ion chlorure par le peroxyde d'hydrogène pour former l'acide hypochloreux (HOCl). Son activité est directement proportionnelle au nombre de

neutrophiles présents dans la muqueuse colique et une concentration anormalement élevée en MPO est le signe d'une activation importante ou excessive des PNN.

Ainsi la mesure de l'activité de cette enzyme est couramment utilisée comme marqueur de l'inflammation intestinale (**Krawisz et al., 1984 ; Serteyn et al., 2003**).

I.12. Traitement médicamenteux

I.12.1. Les aminosalicylés

Des médicaments utilisés pour traiter l'inflammation provoquée par la maladie inflammatoire chronique de l'intestin. La sulfasalazine et les médicaments apparentés comme la mésalamine, l'olsalazine et la balsalazide sont des types d'aminosalicylés. Ces médicaments peuvent contrôler les symptômes et réduire l'inflammation, en particulier au niveau du côlon. Ces médicaments sont en général absorbés par voie orale. La mésalamine est également disponible sous forme de suppositoires ou de lavement. Les aminosalicylés ne sont pas aussi efficaces pour soulager les poussées sévères (**Walfish et Companioni, 2020**).

I.12.2. Les corticoïdes

Ils sont utilisés en cas de poussées et généralement sur une période la plus courte possible en raison de leurs effets indésirables (**Waljee et al., 2017**). Peuvent être utilisés à la fois dans la RCH et la MC. Ils ont une action anti-inflammatoire et immunosuppressive particulièrement recherchée dans la pathologie étudiée ici. Les cortisones de synthèse vont agir en se fixant sur les récepteurs du cortisol (**Masia, 2018**).

I.12.3. Les immunosuppresseurs

Sont utilisés historiquement comme le traitement de référence de la rémission pour les patients corticodépendants pour le maintien de la rémission et sont de moins en moins prescrits seuls mais plutôt en association avec les anti-TNF pour éviter l'immunisation contre ces derniers. L'azathioprine, methotrexane (**Hadoux, 2020**).

I.12.4. Les biothérapies (agents biologiques)

Les biothérapies ont vu le jour au début des années 2000. Elles s'opposent aux médicaments « classiques » issus de la chimie. Ce sont des protéines produites par des organismes vivants cellulaires, utilisées dans un but thérapeutique. Elles sont produites dans des bioréacteurs à partir de cultures de bactéries ou de cellules animales dont les gènes ont été modifiés pour produire les anticorps monoclonaux d'intérêt qui sont par la suite extraits et purifiés. Ces traitements ont permis de réduire de manière considérable la mortalité, la morbidité et d'améliorer la qualité de vie des malades (**Hadoux, 2020**).

I.12.5. Les antagonistes des interleukines

IL-12 et l'IL-23 sont des cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines hétérodimériques partagent une sous-unité p40 commune.

L'ustekinumab : un anticorps monoclonal IgGK entièrement humain (**Masia, 2018**), En bloquant les interleukines 12 et 23, il empêche la différenciation des lymphocytes naïfs en lymphocytes Th1/Th17, la sécrétion de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (dont le TNF α), la multiplication des lymphocytes activés, et dès lors l'ensemble du processus inflammatoire. La première dose est intraveineuse, suivie d'injections sous-cutanées tous les 2 à 3 mois (**Dewit, 2018**).

I.13. Traitement d'origine végétale

Le nombre des composés phyto-chimiques trouvé dans le règne végétal (plantes médicinales) est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phyto-chimiques (les polyphénols, les flavonoïdes, les stérols, les alcaloïdes, les coumarines, les terpènes...) ont des propriétés anti inflammatoires et antioxydantes, beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclo-oxygénase, la lipoxygénase et les mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires (**Han et al., 2007**).

CHAPITRE II :
LAURUS NOBILIS L

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine, En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine ; feuille, fleur (**Dutertre, 2011**). Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle (MT) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

II. *Laurus nobilis L*

C'est une plante aromatique contribue à la médecine traditionnelle grâce à ses composants chimiques , elle favorise la digestion et réduit les flatulences ; calme les infections urinaires, dentaires et articulaires (les rhumatismes) ; offre des propriétés antiseptiques ,anti-inflammatoire et bactéricides ; apaise les douleurs liées aux angines ; participe au traitement des états grippaux (toux, bronchite, sinus obstrués, etc.) (**Doctissimo, 2017**).

II.1. Dénomination internationale

Dénomination internationale de *Laurus nobilis L* est décrite dans le tableau ci-dessous.




Tableau 02. Dénomination internationale de *Laurus nobilis* (**Anton et Lobstein, 2005**).

Pays	Dénomination internationale
Français	Laurier commun, Laurier sauce, Laurier d'apollon, Laurier franc, Laurier noble.
Allemand	Bay, Lorbeebaum, Gewurzlorbee
Espagnol	Laurel comun
Italien	Lauro Appollo
Anglais	Bay, Sweet bay, Bay laurel, True laurel, Roman laurel, Noble laurel.
Arabe	Rand (رند), Warakate sidna moussa, (ورقة سيدنا موسى), El ghar (الغار).
Kabyle	Thasselte.

II.2. Description botanique

Le tableau ci-dessous récapitule la morphologie de *Laurus nobilis L* :

Tableau 03 : Morphologie de *Laurus nobilis L*. (bio en ligne, 2019)

	Description	Photos
Feuilles	(10 cm de Long sur 3 à 5 cm de large) sont persistantes, oblongues, alternes, coriaces et lancéolées. Elles sont vernissées, de couleur vert luisant sur leur face supérieure. Leurs bords sont ondulés et leur odeur est agréable.	
Fleurs	(De 0,4 à 0,8 cm) sont dioïques (portent soit des organes de reproduction mâles ou bien femelles), à quatre pétales. Elles sont blanches à jaunâtres. Elles sont réunies en petites ombelles axillaires (6) et s'épanouissent au printemps (avril et mai).	
Fruits	Une baie (1 à 2 cm, grosseur d'une cerise) ovoïde, de couleur noir ou lilas foncé à maturité. Il renferme un seul noyau oléagineux qui renferme une huile toxique.	

II.3. Position systématique

II.3.1. Famille des lauracées

Considéré comme parmi les plus primitifs des angiospermes. Cette famille comporte 2000 à 2500 espèces réparties en 50 genres dont *Cinnamomum* (cannelle), *Cryptocarya*, *Laurus* (laurier) et *Persea* (avocatier) (Spichiger et al., 2002).

Principalement composé de plantes ligneuses, arbres ou arbustes odorants (rarement liane parasite (*cassytha*)) (Spichiger et al., 2002). La plupart de ses espèces sont aromatiques (feuilles ou écorces) (Ouibrahim, 2015).

II.3.2. Genre *Laurus*

Le genre est originaire des îles Canaries et du bassin méditerranéen comprend trois espèces d'arbres ou d'arbustes persistants : *Laurus nobilis*, *Laurus azorica* et *Laurus novocanariensis* (Ouibrahim, 2015).

II.3.3. Espèce *Laurus nobilis L*

Étymologiquement, le nom latin *laurus* signifiant « toujours vert » fait allusion au feuillage persistant de la plante et *nobilis* du latin « fameux » (Pariente, 2001).

Son nom et aussi symbole du succès dans nos jours à travers le baccalauréat du latin « *Bacca Lauri* » soit baies de laurier (Zhiri et al., 2005). Le tableau ci-dessous présente la position systématique de *Laurus nobilis L* :

Tableau 04 : Position systématique de *Laurus nobilis L* (Quezel et Santa, 1962).

Règne	Plantes
Sous règne	Plantes vasculaires
Embranchement	Spermaphytes
Sous -embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Laurales
Famille	<i>Lauracées</i>
Genre	<i>Laurus</i>
Espèce	<i>Laurus nobilis L</i>

II.4. Répartition géographique

Le laurier noble est originaire de la Méditerranée orientale et d'Asie Mineure, où les peuplements naturels fournissent encore une part considérable de la production de feuilles de laurier.

Il est cultivé et parfois naturalisé dans les régions tropicales plus sèches, subtropicales et tempérées chaudes. Il est également cultivé comme plante de jardin et en pot dans le monde entier.

Cette famille de lauracées qui est principalement tropical, se trouve dans la région méditerranéenne en particulier dans la (Turquie, Grèce, Espagne, Italie, France). Le laurier est aussi largement cultivé dans les pays arabes de la Libye et au Maroc. Actuellement cette espèce, sauvage ou cultivée, est présent dans le sud et l'ouest de l'Europe, et aux Etats-Unis comme plante ornementale (Ivan, 2001 ; Emam, 2010).

Elle est répartie dans toutes les régions humides et se développe sur les bords des cours d'eau. Elle s'accommode sur tous les types des sols (Messaoudi, 2008).

En Algérie, on trouve le laurier noble dans les forêts et ravins humides. Commun dans le tell Algérois et Constantinois (Beloued, 2001) (voir figure 07).

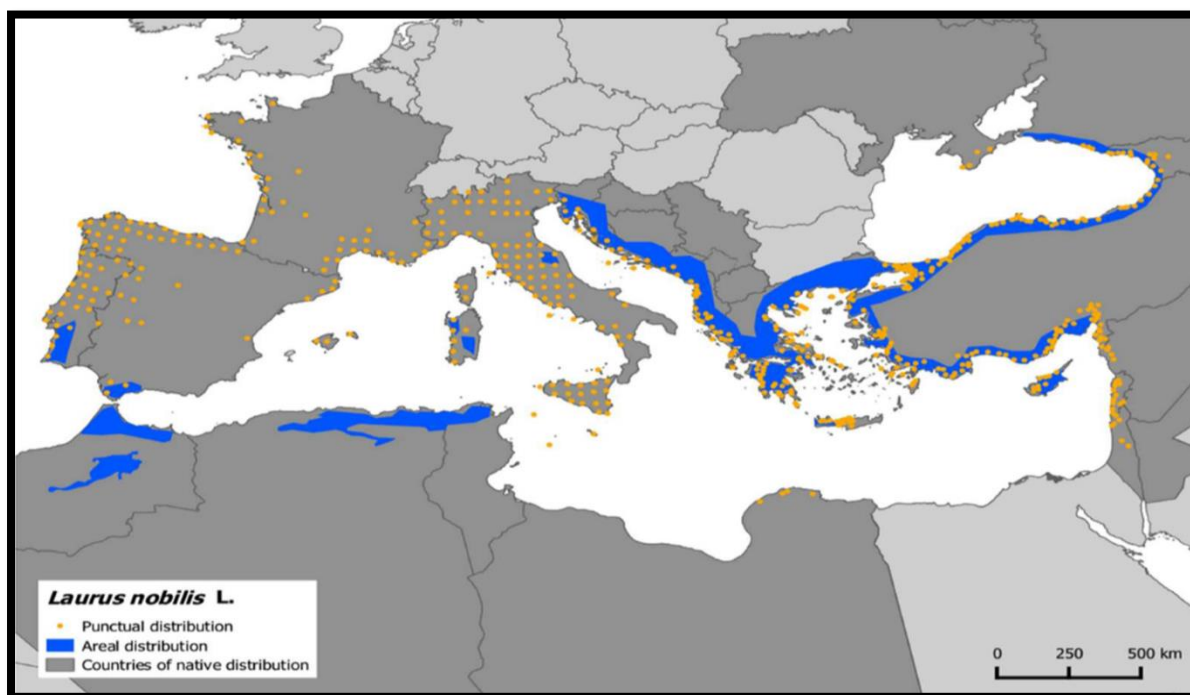


Figure 07. Répartition géographique de *Laurus nobilis* L. (Paparella et al., 2022)

II.5. Composition chimique

La composition chimique de *Laurus nobilis* se diffère selon l'espèce et selon la partie étudiée de la plante.

La feuille de laurier a un goût piquant et amer. La différence de parfum et d'arôme est due à la présence d'huiles essentielles dans les feuilles et d'autres parties de la plante (dans les feuilles varient de 0,8% à 3% et les fruits secs de laurier de 0,6% à 10%). Il contient des flavonoïdes, des tanins, de l'eugénol, de l'acide citrique, des glucides et des alcaloïdes (**Sumono, 2008**) (**Voir tableau 05**).

La feuille de laurier a des traces de graisses de sorte qu'il a une faible valeur calorique. Il est également connu comme une bonne et principale source de vitamine A et de nombreux minéraux. Une once de feuille de laurier donne 54 calories, 1 à 1,2 g de protéines, 12 à 13 g de glucides, une trace de graisse, 1 à 1,5 mg de fer (Fe), 51 à 53 mg de calcium (Ca), 2 000 à 3 000 UI de vitamine A, 14 à 15 mg de vitamine C et une petite quantité de potassium (**Biondi et al., 1993**).

Tableau 05. Les principaux composants des feuilles de *Laurus nobilis L*

Classes	Composés	Références
Acides phénoliques	Acide gallique, acide vanillique, acide rosmarinique, acide caffeique, acide ferulique, acide coumarique	(Konovalov et al., 2019 ; Papageorgiou et al., 2008)
Flavonoïdes	Isoquercetin, Rutin, Luteolin, Kaempferol-3-O-rhamnoside, Quercetin/Kaempferol-3-O-rhamnopyranoside, Quercetin/, Kaempferol-3-O-glucopyranoside	(Konovalov et al., 2019 ; Dall'Acqua et al., 2009)
Flavan-3-ol	Catechin	(Dall'Acqua et al., 2009)
Hétérosides de lignanes	Méthoxyisolarecirénol -9-0-xylosides, -0-sécoisolariciresinol-9-0-xylosides	(Uchiyama et al., 2002)
Alcaloïdes	Actinodaphonine, isodomecicine, launobine, N-méthylactinodaphonine, nandigérine, néolitsine, étréculine	(Pech et Bruneton, 1982)
Lactones sesquiterpéniques	La déhydrocostuslactone, artémoreine, érémanthine, désacétyllaurénobiolide, laurénobiolide, reynosine, santamarine	(Yoshikawa et al., 2000)

II.6. Utilisations traditionnelles

Les feuilles et l'huile essentielle de *Laurus nobilis L* ont été historiquement utilisées en médecine traditionnelle pour soulager les problèmes gastro-intestinaux tels que les ballonnements et les flatulences dans le haut de l'abdomen. Ceci est attribué à leur capacité à stimuler la sécrétion des fluides gastriques (Qnais et al., 2012 ; Mansour et al., 2018). Les feuilles de la plante ont été utilisées dans la médecine traditionnelle iranienne pour soulager les symptômes associés à l'épilepsie, à la névralgie et au parkinsonisme (Caputo et al., 2017). L'extrait de feuilles s'est avéré posséder des propriétés anti-convulsivantes et antiépileptiques et a également été utilisé dans le traitement de la dermatite (Sayyah et al., 2002 ; Kilic et al., 2004). L'extrait aqueux des feuilles a été traditionnellement utilisé dans la médecine populaire turque comme anti-hémorroïdaire, antirhumatismale, diurétique, ainsi qu'antidote contre les morsures de serpent et pour soulager les maux d'estomac (Gülçin, 2006). Il a été rapporté par différentes recherches que la feuille de laurier peut également être utilisée pour traiter le diabète et la migraine (Zekovic et al., 2009).

Il est utilisé avec de l'eau chaude à boire pour traiter les affections internes et pour traiter la dysenterie sanguine, l'inflammation et la congestion des reins, les maladies fongiques, l'anorexie, le rhume, la cataracte, la diarrhée et l'ulcère colique. La baie est efficace contre de nombreuses infections causées par des champignons, des virus, des bactéries et des protozoaires (Batoool et al., 2020).

En raison de son activité antipelluculaire, l'huile volatile de feuilles de *L. nobilis* est utilisée dans la préparation de lotions capillaires et le traitement du psoriasis (Hafizoğlu et al., 1993). En fait, l'huile volatile de *L. nobilis* est considérée comme un puissant ingrédient cosmétique en raison de sa forte activité antioxydante (Morita et al., 2003). De plus, les composés de l'huile volatile sont de puissants agents antifongiques, ainsi l'huile volatile de *Laurus nobilis L* est considérée comme un ingrédient auto-conservateur pour les produits cosmétiques (Zekovic et al., 2009 ; Morcia et al., 2012).

Quant aux fruits de laurier, ils sont utilisés en cosmétique pour la fabrication de savons (Kilic et al., 2004) en raison de leur teneur en huile fixe et volatile.

Le fruit en poudre, lorsqu'il est ingéré en infusion, a des propriétés diurétiques et carminatives (**Conforti et al., 2006**). L'huile extraite du fruit est utilisée en usage externe pour le traitement des furoncles, des entorses, des ecchymoses et des rhumatismes (**Zekovic et al., 2009 ; Mansour et al., 2018**), ainsi qu'un insectifuge. Ils sont également largement utilisés dans les produits cosmétiques et la médecine traditionnelle en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antioxydantes et antibactériennes (**Chadwick et al., 2013 ; Brás et al., 2015**).

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I :

MATÉRIEL & MÉTHODES

Les expérimentations de cette étude ont été effectuées au niveau de :

- Laboratoire de Biochimie faculté des sciences de la nature et de la vie : Université des Frères Mentouri Constantine 1.
- L'animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.
- Hôpital El Bir - Constantine.
- Service d'Anatomie Pathologique : Centre Hospitalo-Universitaire (CHU BEN BADIS) - Constantine.

II.1. Matériel végétal

Les feuilles de la plante *Laurus Nobilis L.* utilisées ont été récoltées d'un jardin à Constantine (situé au niveau du centre-ville) au mois de décembre 2022.

Les feuilles ont été lavées à l'eau du robinet, séchées à l'ombre dans une salle à l'air libre et à température ambiante, pendant 3 semaines. Après, elles ont été pulvérisées à l'aide d'un broyeur électrique, jusqu'à l'obtention d'une poudre fine (Voir figure 08).

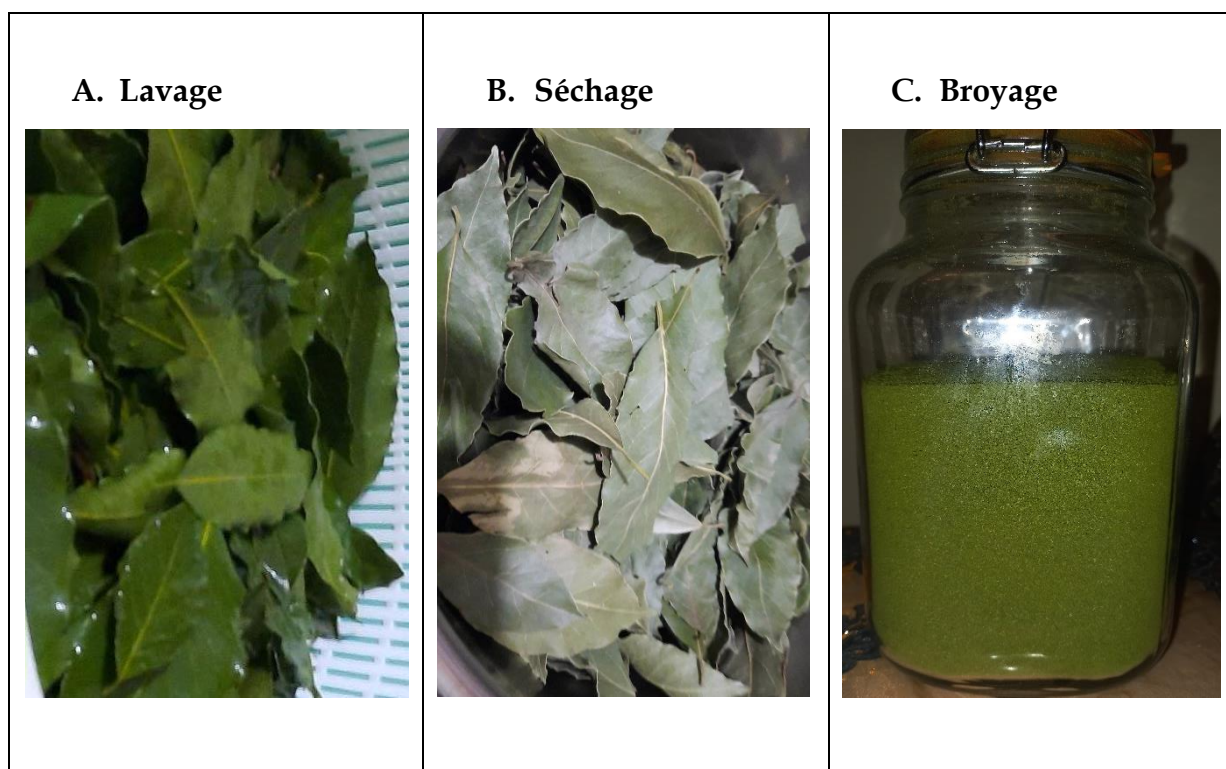


Figure 08. Préparation du matériel végétal.

I.1.1. Extraction

100 g de poudre de feuilles de *Laurus nobilis L.*, a été macérée dans une solution hydro-méthanolique méthanol/eau distillée (80%/20%, V/V) puis le mélange a été mis sous agitation pendant 24 h. Cette opération a été répétée deux fois avec renouvellement du solvant pour permettre la solubilisation maximum des composés. Les trois macéras réunis ont été filtrés sous vide (**BUCHI Vacuum Pupm V-700**) en utilisant un papier filtre **Whatman** (0,5 µm). L'extrait méthanolique obtenu a été évaporé à sec sous pression réduite à 40°C au rota-vapeur (**BUCHI Rotavapor R-210**) et pesé pour déterminer son rendement. Finalement l'extrait méthanolique est conservé jusqu'à leur utilisation (**Voir figure 09**).

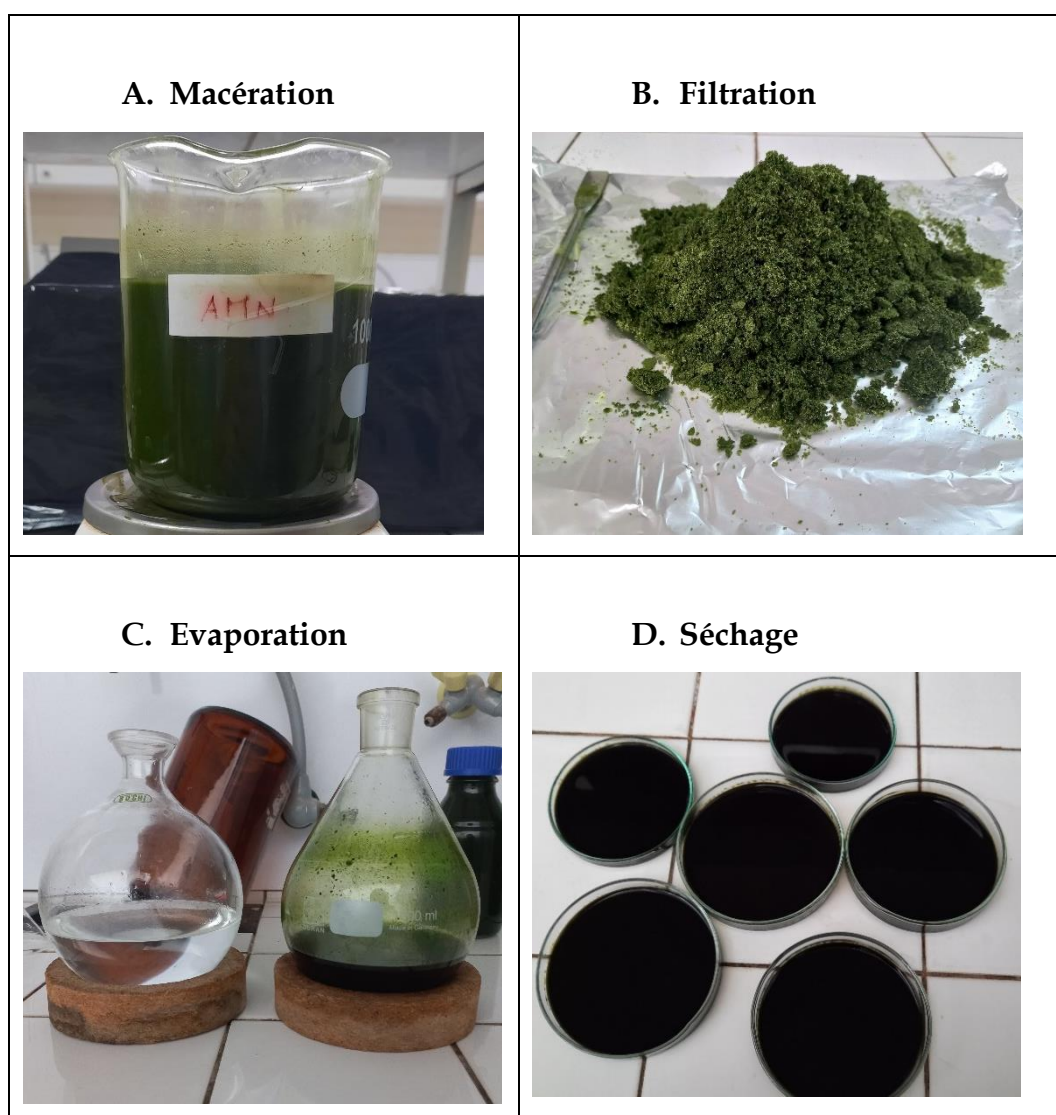


Figure 09. Protocol d'extraction.

I.1.2. Détermination du rendement

Le rendement d'extraction est le rapport entre le poids d'extrait sec et le poids du matériel végétal utilisé, il est exprimé en % et est calculé selon la formule suivante :

$$\mathbf{R\% = (Masse\ d'extrait\ sec / Masse\ de\ la\ matière\ végétale) \times 100}$$

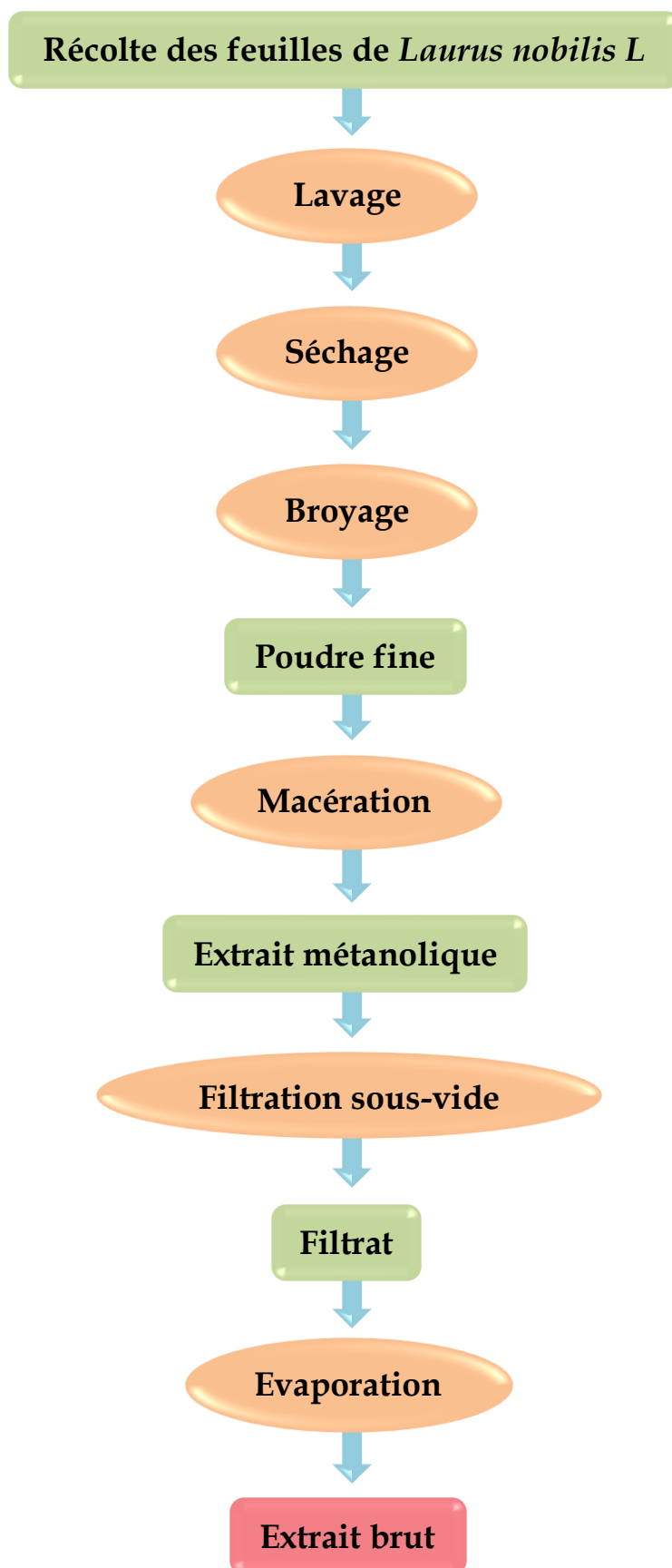


Figure 10. Schéma récapitulatif du protocole d'extraction.

I.2. Animaux et conditions d'élevage

20 rats femelles *Rattus rattus* de la souche Wistar provenant de l'animalerie de l'Université des frères Mentouri Constantine¹, d'un poids vif entre 200-250 g ont été utilisées.

Ces rats ont bénéficié d'une période d'adaptation de 15 jours aux conditions de l'animalerie, à une température de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$ et lumières 12/12, humidité 53, 5%.

Les rats ont été hébergés dans des cages en plastique tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée chaque deux jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ils avaient un accès libre à l'eau et l'alimentation concentrée énergétiquement équilibrée fournie par l'Unité d'Aliments de Bétails (UAB) d'Ouled Hamla - Oum El Bouaghi, dont la composition est détaillée dans le **tableau 06**.

Tableau 06. Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)

Matière alimentaire	Quantité en g/Kg d'aliment	Pourcentage (%)
Mais	660	66
Soja	150	15
Issues de meunerie	60	6
Calcaire	6	0.6
Phosphate	18	1.8
Sel	10	1
Acide aminés	20	2
Oligo-éléments	20	2
Vitamine : A ; D3 ; E	40	4
Antioxydant : B ; H ; T	1	0.1

I.3. Traitement

Après les 15 jours d'adaptation les 20 rats ont été répartis équitablement en 4 lots de 5 rats chacun :

- Groupe T : Rats témoins, n'ont reçu aucun traitement ;
- Groupe Ln : Les rats ont été traités à une dose de 250 mg/kg du poids corporel (PC) d'extrait méthanolique de la plante *Laurus nobilis l* par gavage (Gazwi et al., 2020) ;
- Groupe Aa : Les rats ont été traités à une dose de 2 ml/kg PC d'acide acétique 3% par voie intra-rectale pendant 5 jours (Kolgazi et al., 2013 ; Ashry et al., 2016) ;
- ❖ Groupe Ln+Aa : Les rats ont été traités d'abord avec l'extrait de la plante à une dose de 250 mg/kg par gavage. Puis, après 1 heure, ils reçoivent 2 ml /kg d'acide acétique à 3% par voie intra-rectale.

Après 5 jours d'induction de l'inflammation, les rats ont été traités par l'extrait de la plante pendant et après l'induction durant trois jours.

Le poids corporel des rats femelle a été pris chaque deux jours pendant la période d'adaptation et chaque jour pendant la période de traitement.

I.4. Sacrifice et prélèvements des organes

I.4.1. Sacrifice

À la fin d'étude (après 8 jours), les rats ont été anesthésiés, avec du chloroforme pendant 3 minutes sous une cloche en verre.

I.4.2. Prélèvement sanguin

Le sang a été prélevé par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml et immédiatement recueilli dans des tubes étiquetés pour chaque rat :

- ✓ Des tubes EDTA pour la détermination de (NFS) numération de formule sanguine ;
- ✓ Des tubes héparine, pour le dosage de l'albumine, protéines totales, transaminases (TCO, TGP).

Les tubes ont été immédiatement transportés dans une glacière à l'hôpital El Bir de Constantine.

I.4.3. Prélèvement des organes

Les organes (côlon, foie) ont été soigneusement prélevés, débarrassés de leurs tissus adipeux et rincés avec une solution de NaCl à 0.9% puis pesés pour calculer leur poids relatif.

Un fragment du colon de chaque groupe a été fixé dans le formol 10% afin de réaliser des coupes histologiques.

I.5. Méthode de dosage des différents paramètres biologiques

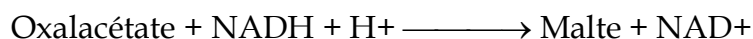
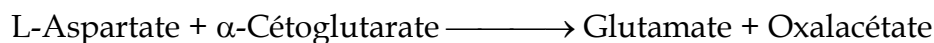
I.5.1. Numération de la formule sanguine (NFS)

L'hémogramme a été réalisé à l'aide de l'analyseur automatique **Nihon Kohden celltac α (MEK-6500K)**, il effectue une analyse de façon électronique quantitative et qualitative des éléments figurés du sang : WBC, LY%, MO%, GR%, LY, RBC, HGB, HCT, MCV, MCHC, PLT.

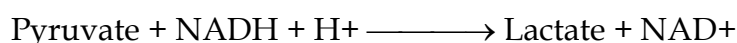
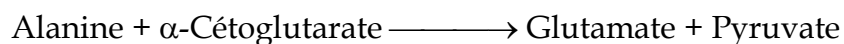
I.5.2. Paramètres biochimiques

Le dosage a été réalisé par l'analyseur de chimie clinique automatique **Erba XL 200**, en utilisant les kits Spinreact.

- **L'Albumine** se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé et mesuré par photométrie avec une absorbance maximale à 630 nm.
- **Les protéines totales** ont été dosées selon la méthode colorimétrique de Biuret. Les liaisons peptidiques des protéines réagissent avec les ions cuivrés en solution alcaline pour former un complexe d'ions bleu-violet. Le tartrate est ajouté comme stabilisant tandis que l'iodure est utilisé pour empêcher l'auto-réduction du complexe de cuivre alcalin. La couleur formée est proportionnelle à la concentration en protéines et est mesurée à 540 nm.
- **ASAT** : L'aspartate aminotransférase catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé d'aspartate vers l'alpha céto-glutarate avec formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malte déshydrogénase (MDH) et NADH :



- **ALAT** : L'alanine aminotransférase catalyse le transfert réversible d'un groupe animique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée par photométrie (340 nm), est proportionnelle à la concentration catalytique en ASAT/ALAT de l'échantillon testé.

I.6. Étude histopathologique

Les coupes histologiques ont été réalisées à l'hôpital d'Ibn Badis de Constantine (CHUC), laboratoire d'anatomie pathologique. La technique utilisée est celle décrite par (**Houlod, 1984**) qui comporte les étapes suivantes :

- **Fixation**

La fixation est réalisée immédiatement après prélèvement du côlon à température ambiante dans le formol à 10%. Les prélèvements réalisés sont alors mis dans des cassettes spéciales à parois tournées afin de permettre le passage des liquides.

- **Déshydratation des échantillons**

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 12 heures au minimum (à l'aide d'un appareil automatique **Lecia TP1020**) pour éliminer l'eau des tissus, cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70%, 80%, 90%, 100%).

- **Inclusion et réalisation des blocs**

Les tissus sont alors plongés des bains de paraffine liquide (sous l'effet de la chaleur). Les tissus étant maintenus et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de

l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe **Lecia EG1160**. Chaque bloc de paraffine est coupé à l'aide d'un microtome **Lecia RM2135** en coupes de 5 μm d'épaisseur. Les coupes sont étalées et collées sur des lames par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.

- **La coloration**

Pour la coloration, nous avons utilisé la technique à l'Hématoxyline-Eosine (Hématoéine-Eosine) qui nécessite la présence de l'alcool acide (100 ml d'alcool éthylique à 70% + 50 ml d'acide HCl), eau ammoniacale (100 ml d'eau distillée + 2 ml d'ammoniaque) et solution d'Eosine (100 ml Eosine solution aqueuse à 3%, 125 ml alcool éthylique à 95%, 375 ml eau distillée et 2 gouttes d'acide acétiques) selon les étapes suivantes :

- ✓ Déparaffiner et hydrater les lames à l'eau du robinet puis rincer à l'eau distillée ;
- ✓ Immerger dans bain d'Hématoxyline de Harris (15 minutes) qui colore en bleu violacé les structures basophiles (noyaux) ;
- ✓ Différencier les coupes dans l'alcool acide (1 à 2 plongées), déposer ensuite les lames dans bleu du robinet et vérifier la différenciation au microscope ;
- ✓ Bleuir dans un bleu d'eau d'ammoniacale ;
- ✓ Immerger dans un bain d'Eosine (15 secondes à 2 minutes) qui colore les structures acidophiles (cytoplasme) ;
- ✓ Tous ces bains sont séparés par des lavages à l'eau du robinet.

Les préparations ensuite ont été séchées puis observées au microscope optique **Optech Biostar B4 SP** et photographiées à l'aide d'un appareil photo.

I.7. Traitement statistique des résultats

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins (Moy \pm SEM) l'écart type standard, la comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA), les moyennes sont comparées par un test t de Student. L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel Excel 2019.

Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatives lorsque ($P \leq 0,05$) ;
- ✓ Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$) ;
- ✓ Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).

Avec P : seuil de signification.

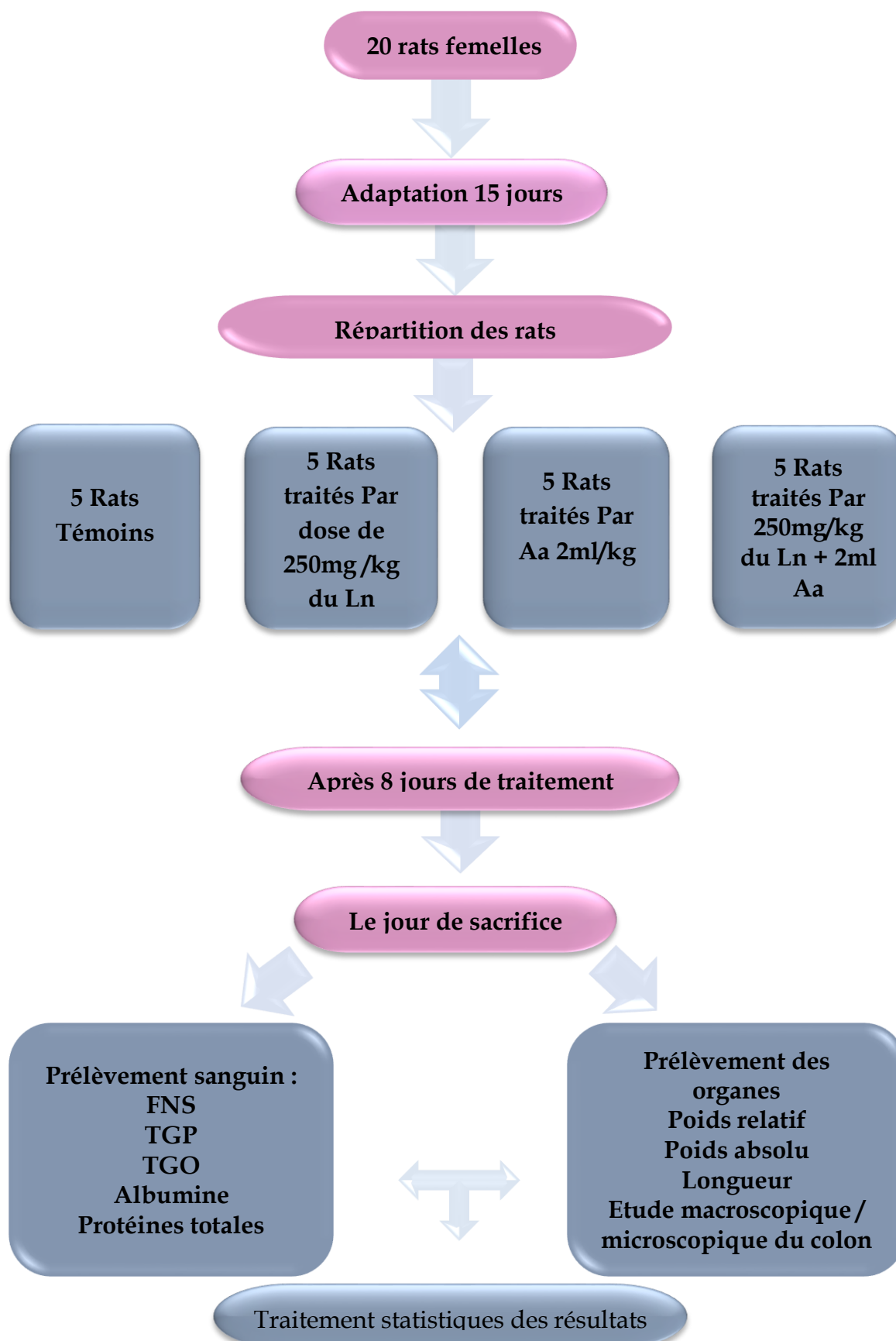


Figure 11. Schéma récapitulatif du sacrifice.

CHAPITRE II :

RÉSULTATS

RÉSULTATS

II.1. Etude pondérale

Nos résultats montrent une diminution significative du poids corporel final (PC) chez le lot traité par Aa (-22 g) par rapport au lot témoin (**Voir tableau 07 et figure 10**). En revanche, on observe une augmentation du PC final chez le lot traité par Ln (+11.6) et même aussi chez le lot traité par la combinaison Aa + Ln (+1.6) par rapport au lot témoin (**Voir tableau 07 et figure 12**).

II.1.2. Le poids relatif/absolu /longueur des organes

Les résultats obtenus montrent aucune variation significative du poids relatif du foie et du côlon (PRF, PRC) chez tous les groupes traités par rapport au groupe témoin. Par contre, on a noté une augmentation hautement significative ($P \leq 0,001$) du poids absolu du côlon et une augmentation significative ($P \leq 0,05$) de la longueur du côlon chez le groupe traité par l'Aa par rapport au groupe témoin.

Par ailleurs, la comparaison entre le groupe traité par la combinaison (Ln + Aa) et le groupe traité par l'acide acétique seul a révélé une certaine diminution du poids absolu du côlon (**Voir tableau 07 et figure 13**).

Tableau 07. Variation du poids corporel PC (g), poids relatif PR (g/100 g du poids corporel) des organes (foie et côlon), poids absolu PA et la longueur (Cm) du côlon chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

Paramètres	Lots expérimentaux			
	T	Ln	Aa	Ln +Aa
Poids initial (g)	238 ± 21,86	246,4 ± 9,42	248,6 ± 8,32	244,4 ± 26,10
Poids final (g)	255 ± 22,86	258,4 ± 5,89	226,6 ± 7,79 *	246 ± 7,79
Gain de poids (g)	+17	+11,6	-22	+1,6
PR du foie	4,34 ± 0,46	3,65 ± 0,37	3,984 ± 0,31	3,646 ± 0,44
PR du côlon	0,302 ± 0,03	0,342 ± 0,02	0,796 ± 0,03	0,615 ± 0,26
PA du côlon	0,78 ± 0,08	0,9 ± 0,07	1,82 ± 0,13 ***	1,32 ± 0,40 * #
Longueur du côlon (cm)	23,3 ± 3,23	20,92 ± 0,95	17,8 ± 1,89 *	19,18 ± 1,26

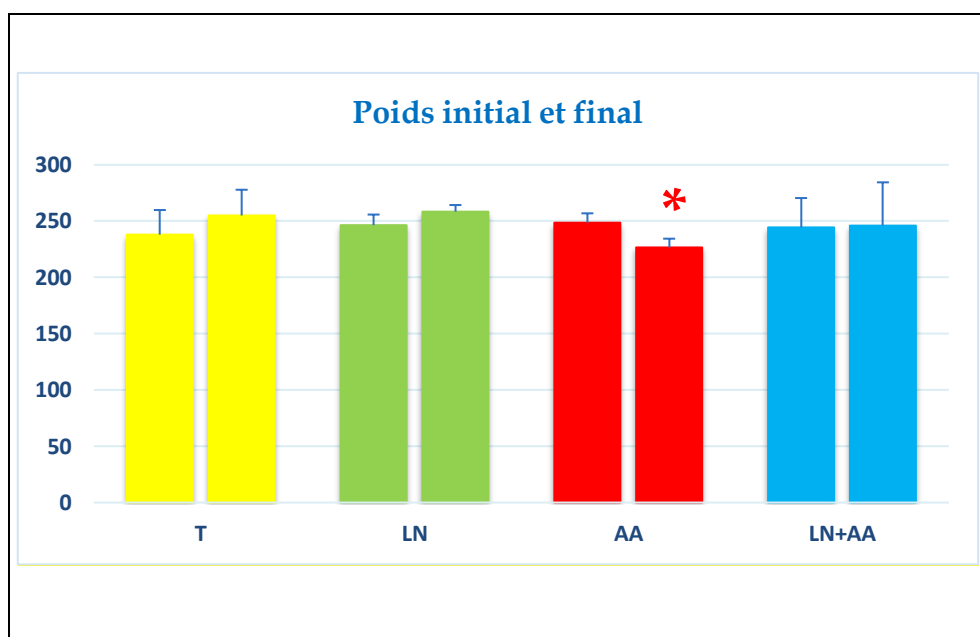


Figure 12. Variation de poids corporel en (g) des rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

Différence significative en comparant au groupe témoin :

* $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$.

Différence significative en comparant au groupe traité par l'acide acétique :

$P \leq 0,05$; ## $P \leq 0,01$; ### $P \leq 0,001$.

P : seuil de signification.



Figure 13. Variation du poids relatif de certains organes (foie, côlon), poids absolu et longueur du côlon chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques

II.2.1. Globules blancs, lymphocytes, Monocytes, Granulocytes

Les résultats indiquent que le traitement par l'acide acétique (Aa) a provoqué une diminution statistiquement significative des globules blancs, lymphocytes ($\leq 0,05$) et granulocytes ($\leq 0,01$) par rapport au groupe témoins.

Cependant, le taux des granulocytes est revenu à sa valeur normale par la supplémentation d'EMLN à l'acide acétique. (Voir tableau 08 et figure 14).

RÉSULTATS

II.2.1. Globules rouges, HGB, HCT, MCV, MCHC, Plaquettes

Les résultats observés chez le lot traité par l'acide acétique en comparant au lot témoin révèlent :

- Une légère augmentation des globules rouges, taux d'hémoglobine (HGB) et taux d'hématocrite (HCT) et une diminution du volume globulaire moyen (MCV) mais statistiquement non significative.
- Une augmentation statistiquement significative ($\leq 0,05$) de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (MCHC).
- Une diminution statistiquement significative au niveau des plaquettes ($\leq 0,05$)

Par contre, aucune différence significative, des globules rouges, HGB, HCT, MCV, MCHC et plaquettes, est retrouvée chez le groupe Ln+Aa en comparant au groupe Aa (Voir tableau 08 et figure 15).

Tableau 08. Variation des paramètres hématologiques chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

Paramètres Hématologiques	Lots expérimentaux			
	T	Ln	Aa	Ln + Aa
Globules blancs	9,94±0,73	9,34±0,6	8,38±0,38 *	8,824±0,46
Lymphocytes	6,24±1,19	6,14±0,73	4,06±0,52 *	5,04±0,64
Monocytes	0,9±0,27	0,8±0,07	0,96±0,19	0,98±0,2
Granulocytes	1,66±0,37	1,6±0,44	3,7±0,22 **	1,874±0,33###
Globules rouges	7,826±0,43	7,614±0,29	8,23±0,63	7,504±0,75
HGB	14,62±1,34	14,8±0,21	15,52±1,38	14±1,15
HCT	42,48±4,26	42,4±0,86	44,88±3,61	43,12±7,47
MCV	55,88±1,50	56,06±1,24	54,66±0,62	53,74±2,35
MCHC	34,44±0,93	34,7±0,12	35,04±0,57 *	34,76±0,4
Plaquettes	699,2±140,28	585,2±60,91	499,6±146,12 *	735,4±247,48

Différence significative en comparant au groupe témoin :

*P $\leq 0,05$; ** P $\leq 0,01$; *** P $\leq 0,001$.

Différence significative en comparant au groupe traité par l'acide acétique :

P $\leq 0,05$; ## P $\leq 0,01$; ### P $\leq 0,001$. P : seuil de signification.

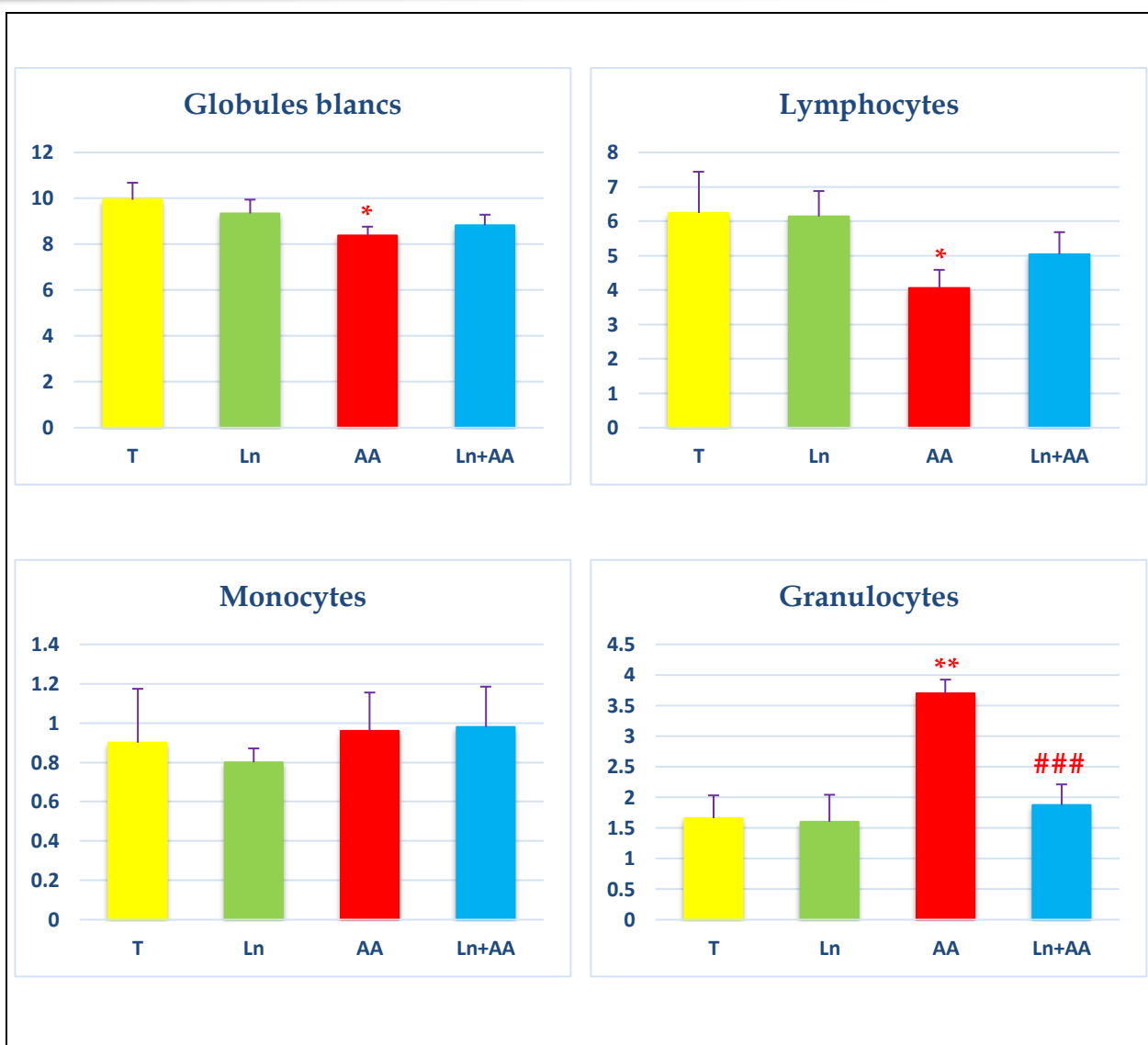


Figure 14. Variation des globules blancs, lymphocytes, monocytes et granulocytes chez les rats femelles témoins (T) et traitées par (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

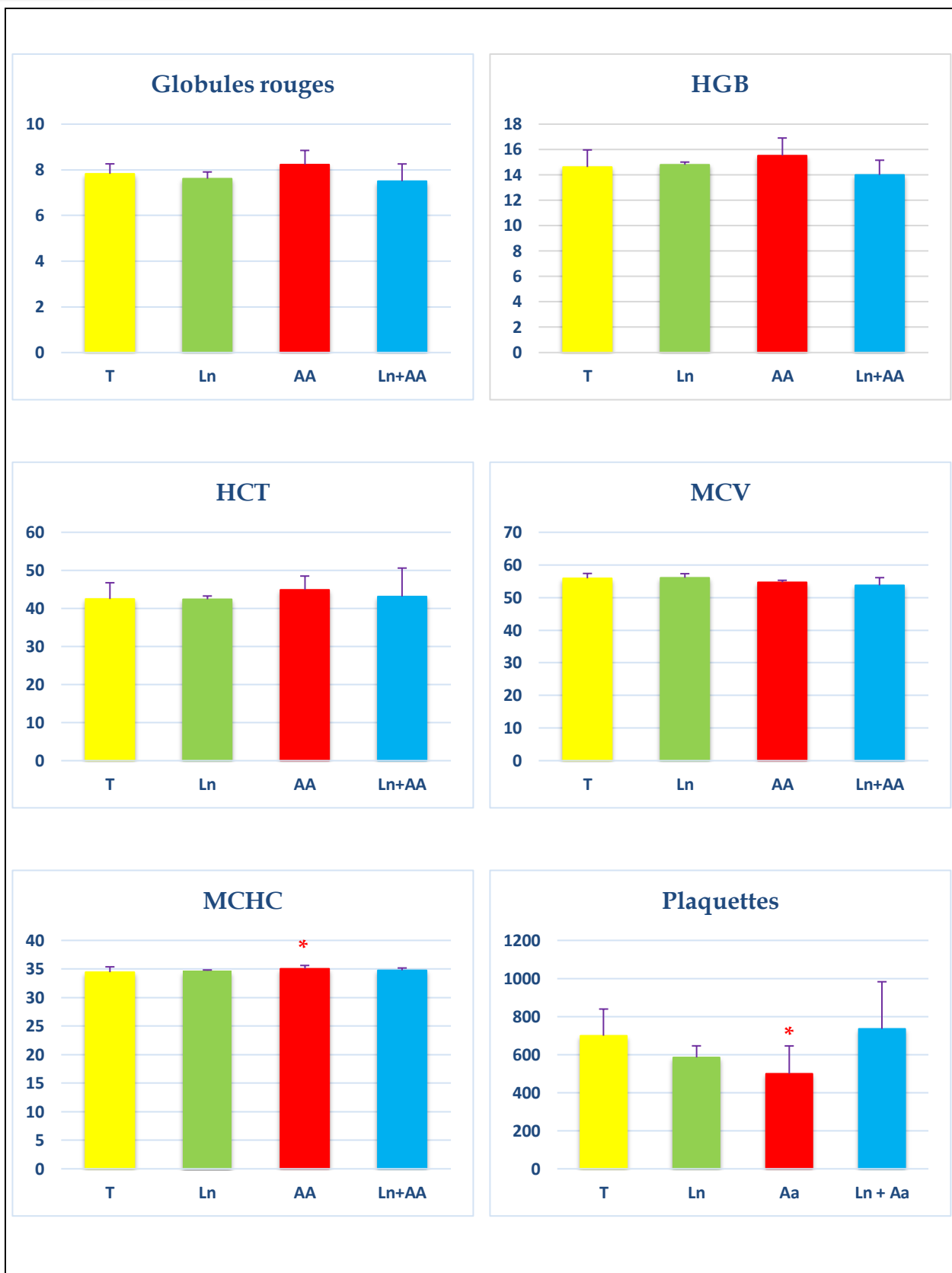


Figure 15. Variation des globules rouges, HGB, HCT, MCV, MCHC et plaquettes chez les rats femelles témoins (T) et traités (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

II.3. Etude de quelques paramètres biochimiques

II.3.1. Protéines totales et l'Albumine

Les résultats montrent une diminution hautement significative des protéines totales et d'albumine chez le lot Aa ($\leq 0,001$) et une légère diminution a été observée chez les rats traités par combinaison ($\leq 0,05$) en comparant aux témoins.

Par contre, Une amélioration significative chez les rats traités par la combinaison est remarquée par rapport au groupe traité par Aa seul. (Voir tableau 09 et figure 16).

II.3.2. Transaminase

Les résultats décèlent une augmentation hautement significative d'ASAT ($\leq 0,01$) et une légère augmentation statistiquement non significative d'ALAT chez le groupe traité par acide acétique par rapport aux rats témoin.

Une diminution des transaminases est remarquée chez le lot traité par la combinaison (Ln + Aa) en comparant au lot traité par Aa seul. (Voir tableau 09 et figure 16).

Tableau 09. Variation des paramètres biochimiques chez les rats femelles témoins (T) et traitées (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

Paramètres Biochimiques	Lots expérimentaux			
	T	Ln	Aa	Ln + Aa
Albumine	31,2±1,3	29,64±0,49	21±0,7 ***	28±1,22 * ###
Protéines totales	79,4±3,64	76,6±2,5	57±1,22 ***	66,4±4,27 * ##
ASAT	86,8±9,33	96,4±14,43	175,4±18,18 **	74±11,55 ###
ALAT	59±11,95	43,4±8,93	61±10,88	53,4±14,65

Différence significative en comparant au groupe témoin :

*P $\leq 0,05$; ** P $\leq 0,01$; *** P $\leq 0,001$.

Différence significative en comparant au groupe traité par l'acide acétique :

P $\leq 0,05$; ## P $\leq 0,01$; ### P $\leq 0,001$. P : seuil de signification.

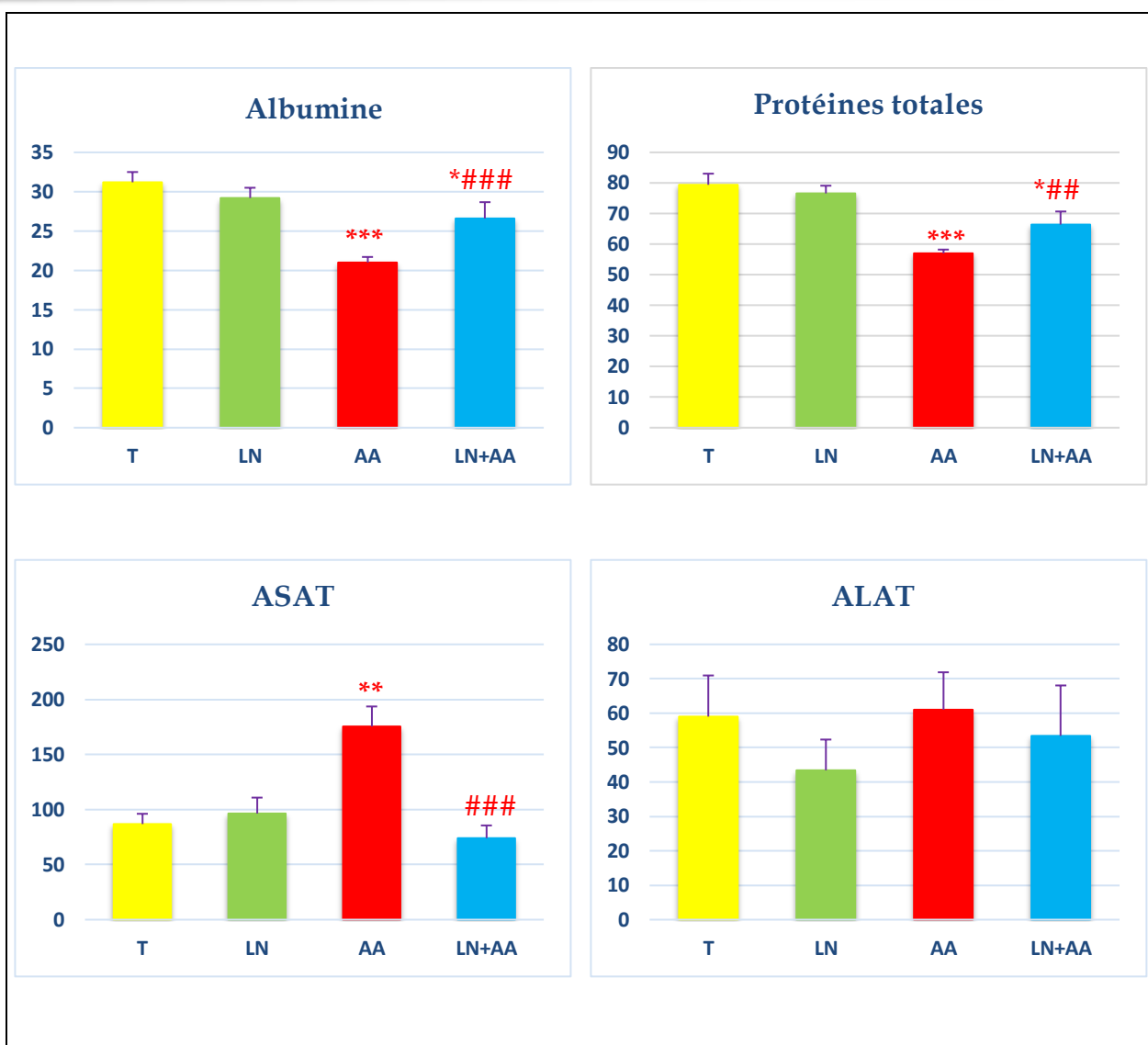


Figure 16. Variation des paramètres biochimiques chez les rats femelles témoins (T) et traités (Ln), (Aa) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

II.4. Etude macroscopique du côlon

Les observations macroscopiques des côlons des rats témoins et les rats traités par *Laurus nobilis L* (Ln) montrent un aspect normal et aucune altération n'a été détectée (Voir figure 17).

Par ailleurs, l'administration intra-rectale de l'acide acétique a provoqué des dégâts macroscopiques et des dommages intenses au niveau du côlon qui sont traduits par : œdèmes, blessures épithéliales et inflammation de la muqueuse locale, gonflement et épaissement de la paroi, ainsi que le changement de la coloration du

RÉSULTATS

rose claire vers le bleu violacé. Ces dommages sont moins sévères chez les côlons des rats traités par la combinaison (Ln + Aa) (**Voir figure 17**).

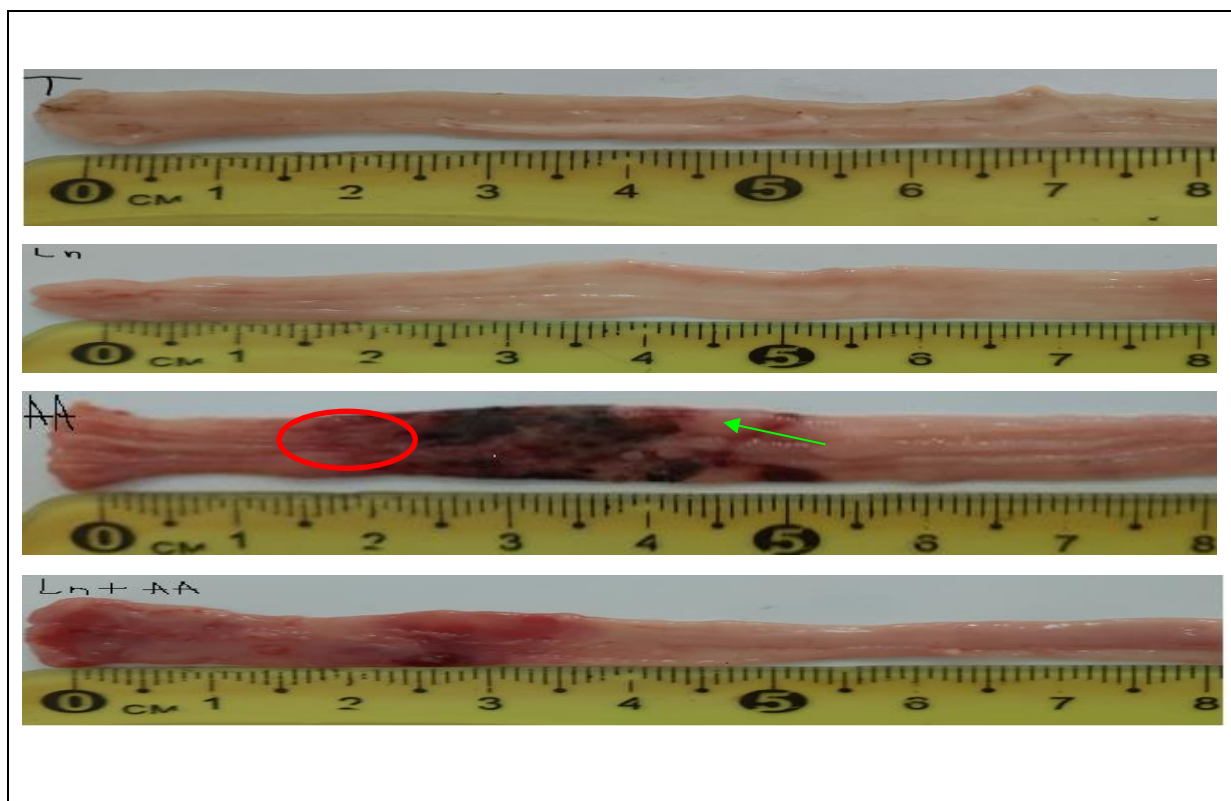


Figure 17. Aspects macroscopiques du côlon d'un rat femelle témoin (T), traité par (Aa), (Ln) et (Ln + Aa) après 8 jours de traitement.

○ Rougeur, ↗ Œdème.

II.5. Etude histologique du côlon

Les observations microscopiques du côlon des rats témoins et traités par (Ln) ont montré une couche de mucus et des cryptes normales et aucune infiltration leucocytaire (**Voir figure 18**).

Par ailleurs, les côlons des rats traités par l'acide acétique exposent des changements histopathologiques graves tels que : une rupture/nécrose de l'épithélium intestinal avec destruction des cryptes, une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse et des congestions (**Voir figure 18**).

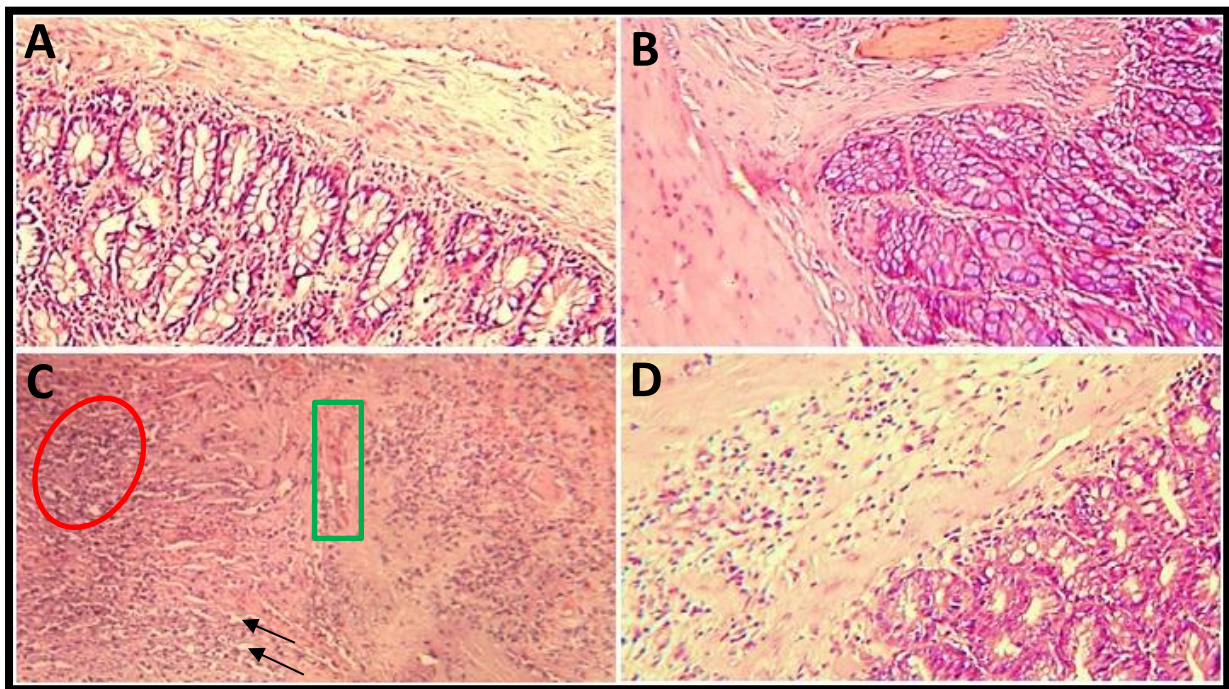


Figure 18. Coupes histologiques des colons colorés à Hématéine-Eosine : (A) rat témoin, (B) traité par Ln, (C) traité par Aa, (D) traité par la combinaison Ln + Aa.

○ Infiltration des cellules inflammatoires, □ Congestion, ↗ Œdème.

CHAPITRE III :

DISCUSSION

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont un trouble inflammatoire qui représente un groupe de maladies idiopathiques comme la colite ulcéreuse ou rectocolite hémorragique (RCH) caractérisées par des lésions inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal. À l'heure actuelle, la thérapie des MICI repose principalement sur l'administration des médicaments anti-inflammatoires qui sont souvent associés à des effets indésirables graves. Par conséquent, la recherche de nouveaux anti-inflammatoires avec une innocuité relative est toujours un sujet d'actualité pour l'industrie pharmaceutique.

Notre étude est réalisée avec une dose de 250 mg/Kg PC de l'extrait méthanolique de la plante *laurus nobilis L* et la dose de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% en se référant aux travaux effectués par (**Gazwi et al., 2020**) et (**Kolgazi et al., 2013 ; Elsayed Ashry et al., 2016**) respectivement.

Un des modèles généralement utilisés pour étudier l'inflammation colique est la colite induite par l'acide acétique chez le rat (**MacPherson et Pfeiffer, 1976 ; 1978**). Cette colite expérimentale est semblable à celle induite chez l'être humain dans certains aspects ; l'inflammation aiguë avec infiltration de neutrophiles et une grande formation de métabolites d'acide arachidonique (**Krawisz et al., 1984 ; Pfeiffer, 1985 ; Sharon et Stenson, 1985**).

D'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, l'administration de 2 ml/kg d'acide acétique, comme un agent pro-inflammatoire par voie intra-rectale chez les rats femelles de la souche Wistar, a provoqué plusieurs perturbations :

✓ Une diminution de la croissance corporelle chez le groupe traité par Aa par rapport à celle des témoins. D'après **Feldman et al., (2007)** la perte de poids peut être visible dans les cas les plus graves de la colite ulcéreuse, ceci a permis également d'expliquer les résultats obtenus chez les rats traités par Aa.

La perte de poids dans la colite est due à une carence en nutriments résultant d'une diminution de l'appétit, de l'aversion alimentaire ou de la malabsorption, et

d'une perte rapide du liquide corporel par saignement colorectal et diarrhée. De plus, le facteur de nécrose tumorale (TNF- α) et l'interleukine 6 (l'IL-6) contribuent énormément à la perte de poids corporel dans la colite en libérant des neuropeptides qui suppriment l'appétit et précipitent la cachexie (**Hunschede et al., 2017**).

Par contre, l'administration d'EMLN chez les rats traités par la combinaison (Ln +Aa) a fourni une augmentation significative du poids corporel qui a été perturbé en présence d'acide acétique seul. Ces résultats ont prouvé que l'utilisation des produits anti-inflammatoires naturels offre une alternative intéressante et relativement non toxique pour moduler les troubles inflammatoires (**Ammon et Wahl, 1991**).

✓ Une augmentation du poids absolu et relatif du côlon chez le groupe traité par Aa par rapport au groupe témoin. Cela correspond également à une augmentation substantielle de l'infiltration des leucocytes transmuraux au niveau de la muqueuse intestinale, une densité vasculaire élevée et un épaissement de la paroi colique (la présence d'une inflammation) (**Bille et al., 1985 ; Salh et al., 2002**). D'après **Teo et al., (2002)**, la variation du poids des organes internes est un bon indice pour l'évaluation de la toxicité d'une substance.

✓ Une diminution de la longueur du côlon chez le groupe traité par Aa par rapport à celle des témoins. L'inflammation colique se caractérise par une rétraction du côlon (**Jurjus et al., 2004**). Dans notre expérimentation on a observé cette réduction de la longueur du côlon au cours du traitement par Aa, cela peut être dû à l'apoptose des cellules épithéliales et l'altération de leur fonction proliférative (**Topcu-Tarlacalisir et al., 2013 ; Yalaoui et Zaidi, 2017**).

L'administration d'EMLN pendant et après l'induction de l'inflammation par l'acide acétique a rétablie la rétraction du côlon. En effet, EMLN peut réduire les lésions intestinales, rétablir la morphologie saine du côlon, inhiber l'activité enzymatique de la myéloperoxydase (enzyme clé pour l'activation de l'infiltration des leucocytes dans le tissu colique) et finalement avoir un effet protecteur sur la longueur du côlon (**Okuda et al., 1983 ; Bruneton, 1999**).

✓ Une diminution des globules blancs chez le groupe traité par Aa seule. L'étude a démontré une élévation significative du nombre absolu de granulocytes tandis que le nombre absolu de lymphocytes était inférieur. Les granulocytes sont l'une des cellules les plus importantes infiltrant dans la muqueuse intestinale lors de l'inflammation. Par conséquent, ils jouent un rôle important dans le développement de l'inflammation des muqueuses observée dans la colite. Ceci explique l'augmentation du nombre absolu de granulocytes dans la CU active (**MacDonald et al., 2011 ; Okba et al., 2019**).

Des études sur la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse ont détecté la présence d'un dysfonctionnement des lymphocytes aux niveaux périphérique et muqueux ce qui explique leur diminution (**Hermanowicz et al., 1985 ; Torun et al., 2012**).

✓ Le groupe Aa a subi une légère augmentation des GR, HGB, HCT et MCHC. D'après nos résultats, on n'a pas constaté l'installation d'une anémie. Cela est probablement dû à la courte durée d'exposition (5 jours) à l'acide acétique. L'étude de **Weill et batteaux, (2003)** a montré que l'anémie inflammatoire n'apparaît qu'après 3 à 4 semaines d'exposition à un agent inflammatoire.

✓ Une diminution des plaquettes, du fait que les plaquettes sont recrutées sur le site de l'inflammation et adhèrent aux globules blancs pour renforcer leur effet et former des agrégats, le nombre de thrombocytes en circulation diminue. Ils libèrent des cytokines et des chimiokines qui sont chimiotactiques pour les neutrophiles. Par conséquent, les plaquettes sont nécessaires pour cibler les globules blancs vers le site de l'inflammation. Ces interactions augmentent l'inflammation (**Sonmez et al., 2017**).

✓ Une diminution importante des protéines totales et d'albumine plasmatiques est observée chez les rats recevant l'Aa. L'hypoprotéïnémie suggère un problème de malnutrition ou de malabsorption des acides aminés nécessaires à la formation des protéines. La colite peut abaisser le niveau d'albumine par divers mécanismes, tels que la malnutrition, la malabsorption, un taux catabolique

DISCUSSION

fractionnaire plus élevé d'albumine et augmenter le transfert d'albumine hors du système vasculaire car l'inflammation augmente la perméabilité capillaire et la fuite de l'albumine sérique. **Khan et al., 2017 ; Soetres et al., 2018**).

✓ L'administration intra rectale d'Aa a provoqué une augmentation des transaminases. Une maladie hépatique dans les MICI peut se développer en raison d'un mécanisme pathogénique à médiation immunitaire en tant que complication des changements structurels et physiopathologiques dus aux MICI (**Khan et al., 2012**). Plusieurs affections hépatiques ont été fréquemment associées aux MICI, la plus courante étant la CSP. L'hépatite auto-immune survient plus souvent dans la RCH (**Saich et al., 2008**).

✓ L'observation macroscopique des côlons a montré que l'administration d'Aa provoque une réponse inflammatoire induisant des dommages graves aux muqueuses, entraînant une lésion des cellules épithéliales et une infiltration cellulaire, provoquant une réponse inflammatoire aigüe. Cette dernière est responsable des hémorragies et la libération des médiateurs pro-inflammatoires qui participent à l'augmentation de la perméabilité de la barrière épithéliale intestinale au cours des MICI (**Otari et al., 2012**). Plusieurs événements se manifestent par l'augmentation de la perméabilité capillaire et la migration des macrophages au site infecté à travers la paroi endothéliale, par le phénomène de diapédèse, afin de stimuler la production des médiateurs pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, et TNF α). Ce qui explique l'observation des dégâts macroscopiques engendrés par l'acide acétique sur les côlons des rats traités.

✓ L'observation microscopique du côlon des rats traités par l'acide acétique a montré de profonds changements histopathologiques : une rupture de l'épithélium intestinal avec destruction des cryptes, et une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse, ce qui concorde les travaux réalisés par (**Simkin et al., 2000 ; Kolgazi et al., 2013 ; Ashry et al., 2016**).

Nous avons remarqué que la supplémentation d'EMLN, chez le groupe traité par la combinaison (Ln+Aa), a amélioré les paramètres précédents et a fourni une protection d'architecture du côlon. Cela est grâce à la richesse de la plante *Laurus nobilis* L par des composants polyphénols de haute activité antioxydante comme les acides phénoliques et les flavonoïdes (acide gallique, rutin, luteolin...etc. (**Voir Tableau 05**) et qui sont capables de réduire de manière significative l'inflammation colique (**Barla et al., 2007**). Ces résultats confirment les travaux de **Boutoumou et Ziat, (2020)** qui ont démontré le puissant pouvoir anti-inflammatoire et antioxydant *in vitro* du *Laurus nobilis*.

CONCLUSION GÉNÉRALE & PERSPECTIVES

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Les risques qu'entraîne la prise de certains médicaments incitent de plus en plus de personnes à se tourner vers la phytothérapie.

Les plantes médicinales sont utilisées dans le domaine de la santé depuis des temps immémoriaux. Des études ont été menées à l'échelle mondiale pour vérifier leur efficacité et certaines découvertes ont conduit à la production de médicaments à base de plantes. Cela est grâce à des activités bénéfiques pour traiter des maladies humaines et animales.

L'objectif de cette étude est de tester l'effet curatif et anti-inflammatoire de *Laurus nobilis L* sur l'inflammation colique induit par l'acide acétique chez des rats femelles de la souche Wistar.

Les résultats obtenus indiquent que l'administration de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% par voie intra-rectale chez les rats pendant 5 jours, a provoquée des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés :

- ❖ Une diminution du poids corporel ;
- ❖ Une augmentation du poids absolu et relatif du colon ;
- ❖ Une diminution des taux d'albumine et des protéines totales ;

Ce qui concerne les paramètres hématologique, l'analyse des populations cellulaires circulantes montre :

- ❖ Une diminution des GB et des lymphocytes avec une augmentation des granulocytes
- ❖ Une légère augmentation des GR, HGB, HCT, MCV, MCHC et une diminution des plaquettes

L'étude macroscopique du colon a révélé que l'administration intra-rectale de l'acide acétique a provoqué des dégâts intenses au niveau de cet organe. De plus, les observations microscopiques illustrent la déformation de l'architecture de l'épithélium intestinal, nécrose de la muqueuse associée à l'infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse et sous-muqueuse et la destruction des cryptes.

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Par contre, le traitement des rats par EMLN à la dose de 250 mg/kg PC par gavage pendant et après l'induction de la colite a amélioré la plupart des paramètres étudiés et a atténué l'inflammation colique. Cette amélioration est due à la richesse de cette plante en molécules bioactives comme les flavonoïdes et les acides phénoliques.

Les résultats de notre travail ouvrent d'autres nouvelles voies de recherche notamment, le dosage de certains paramètres de stress oxydatif (GSH, GPx, SOD...) et inflammatoire (TNF- α et IL6...).

Parallèlement il pourrait être aussi intéressant de purifier et de déterminer toutes les molécules bioactives d'extraire du *Laurus nobilis L* pour mieux caractériser ces effets protecteurs.

Il serait aussi intéressant de poursuivre les études sur l'échelle moléculaire pour mieux comprendre le mécanisme d'action des molécules bioactives de cette plante et les utiliser comme un médicament puissant contre l'inflammation colique.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Aktan, F. (2004). iNOS-mediated nitric oxide production and its regulation. *Life Sciences*, 75(6), 639–653.

Ammon, H. P. T., & Wahl, M. (1991). Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Medica*, 57(01), 1–7.

Ashry, E. E., Abd-Ellatief, R. B., Mohamed, A. A., & Kotb, H. I. (2016). Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pharmacology & Pharmacy*, 07(01), 9–18.

Atreya, I., Atreya, R., & Neurath, M. (2008). NF- κ B in inflammatory bowel disease. *Journal of Internal Medicine*, 263(6), 591–596.

Barla, A., Topcu, G., Öksüz, S., Tümen, G., & Kingston, D. G. I. (2007). Identification of cytotoxic sesquiterpenes from *Laurus nobilis* L. *Food Chemistry*, 104(4), 1478–1484.

Batool, S., Khera, R. A., Abbas, G., & Ayub, M. (2020). Bay Leaf. In *Medicinal Plants of South Asia* (pp. 63–74).

Beloued, A. (2001). *Plantes médicinales d'Algérie*. Office Des Publications Universitaires, p124.

Biondi, D., Cianci, P., Geraci, C., Ruberto, G., & Piattelli, M. (1993). Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from sicilian aromatic plants. *Flavour and Fragrance Journal*, 8(6), 331–337.

Boutoumou, B., & Ziat, S. (2020). Étude phytochimique et l'évaluation in vitro de quelques activités biologiques d'une plante médicinale Algérienne *Laurus nobilis* L [MA thesis]. Université des Frères Mentouri Constantine1.

Brás, S., Mendes-Bastos, P., Amaro, C., & Cardoso, J. (2015). Allergic contact dermatitis caused by laurel leaf oil. *Contact Dermatitis*, 72(6), 417–419.

Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Tec & Doc Lavoisier, pp. 658–666.

Camuesco, D., Comalada, M., Rodríguez-Cabezas, M. E., Nieto, A., Lorente, M., Concha, Á., Zarzuelo, A., & Gálvez, J. (2004). The intestinal anti-inflammatory effect of quercitrin is associated with an inhibition in iNOS expression. *British Journal of Pharmacology*, 143(7), 908–918.

Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis*: Composition of Essential Oil and Its Biological Activities. *Molecules*, 22(6), 930.

Chadwick, M. J., Trewin, H., Gawthrop, F., & Wagstaff, C. (2013). Sesquiterpenoids Lactones : Benefits to Plants and People. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(6), 12780–12805.

Chenafa. (2015). Anatomie du colon. Service d'anatomie normale CHU Oran. P 1-4.

Conforti, F., Statti, G., Uzunov, D., & Menichini, F. (2006). Comparative Chemical Composition and Antioxidant Activities of Wild and Cultivated *Laurus nobilis* L. Leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. *piperitum* (Ucria) Coutinho Seeds. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(10), 2056–2064.

Cortot, A., De Chambrun, G. P., Vernier-Massouille, G., Vigneron, B., & Rousseau, C. G. (2009). Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? *Gastroenterologie Clinique Et Biologique*, 33(8-9), 681–691.

Dall'Acqua, S., Cervellati, R., Speroni, E., Costa, S., Guerra, M. M. P., Stella, L., Greco, E. A., & Innocenti, G. (2009b). Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of *Laurus nobilis* L. Leaf Infusion. *Journal of Medicinal Food*, 12(4), 869–876.

Deguchi, Y., Andoh, A., Inatomi, O., Yagi, Y., Bamba, S., Araki, Y., Hata, K., Tsujikawa, T., & Fujiyama, Y. (2007). Curcumin Prevents the Development of Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Experimental Colitis. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(11), 2993–2998.

Dewit, O. (2018) .Maladie de Crohn et rectocolite ;quelle stratégie thérapeutique?. *LouvainMed*, 137(5), 298-303.

Dijkstra, G., Moshage, H., Van Dullemen, H. M., De Jager-Krikken, A., Tiebosch, A., Kleibeuker, J. H., Jansen, P., & Van Goor, H. (1998). Expression of nitric oxide synthases and formation of nitrotyrosine and reactive oxygen species in inflammatory bowel disease. *The Journal of Pathology*, 186(4), 416–421.

Dinallo, V., Marafini, I., Di Fusco, D., Federici, M., Franzè, E., Di Grazia, A., Figliuzzi, M. M., Caprioli, F., Stolfi, C., Monteleone, I., & Monteleone, G. (2019). Neutrophil Extracellular Traps Sustain Inflammatory Signals in Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 13(6), 772–784.

Dutertre, J. (2011). Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse. Doc. Univ. Bordeaux 2 - Victor Segalen. U.F.R des sciences médicales.120p.

E mam, A., Ma, M., Diab, Y., & Ny, M. (2010). Isolation and structure elucidation of antioxidant compounds from leaves of *Laurus nobilis* and *Emex spinosus*. *Drug Discoveries & Therapeutics.*, 4(3), 202–207.

F eldman., Sleisenger., & Fortran's. (2007). *Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. New York, Elsevier. Pp : 2498-548.

Fiocchi, C. (1998). Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology*, 115(1), 182-205.

Goyal, N., Rana, A., Ahlawat, A., Bijjem, K.R.V., & Kumar, P. (2014). Animal models of inflammatory bowel disease: a review. *Inflammopharmacology*, 22(4), 219–233.

Gülçin, İ. (2006). Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*, 217(2-3), 213-220.

Hafizoglu, H., & Reunanen, M. (1993). Studies on the Components of *Laurus nobilis* from Turkey with Special Reference to Laurel Berry Fat. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 95(8), 304-308.

Hamida S. (2020). Histologie du colon et du canal anale.

Han, T., Li, H., Zhang, Q., Han, P., Zheng, H., Rahman, K., & Qin, L. Q. (2007). Bioactivity-guided fractionation for anti-inflammatory and analgesic properties and constituents of *Xanthium strumarium* L. *Phytomedicine*, 14(12), 825-829.

Hendel, J., & Nielsen, O. H. (1997). Expression of cyclooxygenase-2 mRNA in active inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 92(7), 1170-1173.

Hermanowicz, A., Gibson, P. G., & Jewell, D. P. (1985). The role of phagocytes in inflammatory bowel disease. *Clinical Science*, 69(3), 241-249.

Hindryckx, P., Amininejad, L., Van De Vijver, E., & Bossuyt, P. M. (2014b). Belgian recommendations for the management of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Acta Gastro-enterologica Belgica*, 77(3), 333-344.

Houlod, R. (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine, 19-

Hunschede, S., Kubant, R., Akilen, R., Thomas, S., & Anderson, G. E. (2017). Decreased Appetite after High-Intensity Exercise Correlates with Increased Plasma Interleukin-6 in Normal-Weight and Overweight/Obese Boys. *Current Developments in Nutrition*, 1(3), 394-398, e000398.

Hur, S. J., Kang, S., Jung, H. G., Kim, S. H., Jeon, H. S., Kim, I. S., & Lee, J. (2012). Review of natural products actions on cytokines in inflammatory bowel disease. *Nutrition Research*, 32(11), 801-816.

Ivan A. Ross (2001). *Medicinal Plants of the World : Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses, Volume 2*. Springer Science & Business Media, pp 261-264.

Jurjus, A., Khoury, N., & Reimund, J. (2004). Animal models of inflammatory bowel disease. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 50(2), 81-92.

Kałużna, A., Olczyk, P., & Komosińska-Vassev, K. (2022). The Role of Innate and Adaptive Immune Cells in the Pathogenesis and Development of the Inflammatory Response in Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(2), 400.

Kappeler, A., & Mueller, C. (2000b). The role of activated cytotoxic T cells in inflammatory bowel disease. *PubMed*, 15(1), 167-172.

Kaser, A., Zeissig, S., & Blumberg, R. S. (2010). Inflammatory Bowel Disease. *Annual Review of Immunology*, 28(1), 573-621.

Kaur, A., & Goggolidou, P. (2020). Ulcerative colitis: understanding its cellular pathology could provide insights into novel therapies. *Journal of Inflammation*, 17(1), 15.

Kawada, M., Arihiro, A., Mizoguchi, E. (2007). Insights from advances in research of chemically induced experimental models of human inflammatory bowel disease. *World J Gastroentero* 13(42), 55-81

Khan, N., Abbas, A., Whang, N., Balart, L. A., Bazzano, L. A., & Kelly, T. N. (2012). Incidence of Liver Toxicity in Inflammatory Bowel Disease Patients Treated with Methotrexate: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Inflammatory Bowel Diseases*, 18(2), 359-367.

Khan, N., Patel, D., Shah, Y., Trivedi, C. M., & Yang, Y. (2017). Albumin as a prognostic marker for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*, 23(45), 8008-8016.

Kierszenbaum, A. L. (2006). Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. De Boeck Supérieur, p 438.

Kiliç, 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.

Kmieć, Z., Cyman, M., & Ślebioda, T. J. (2017). Cells of the innate and adaptive immunity and their interactions in inflammatory bowel disease. *Advances in Medical Sciences*, 62(1), 1–16.

Kolgazi, M., Uslu, Ü., Yüksel, M., Velioglu-Öğünç, A., Ercan, F., & Alican, İ. (2013). The role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic acid-induced colonic inflammation in the rat. *Chemico-Biological Interactions*, 205(1), 72–80.

Konovalov, D. M., & Alieva, N. V. (2019). Phenolic compounds of *laurus nobilis* (review). *Farmacii I Farmakologiâ (Pâtigorsk)*, 7(5), 244–259.

Krawisz, J., Sharon, P., & Stenson, W. F. (1984). Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. *Gastroenterology*, 87(6), 1344–1350.

Kriegelstein, C. F., Cerwinka, W. H., Laroux, F. S., Salter, J. M., Russell, J., Schuermann, G., Grisham, M. B., Ross, C. A., & Granger, D. N. (2001). Regulation of Murine Intestinal Inflammation by Reactive Metabolites of Oxygen and Nitrogen. *Journal of Experimental Medicine*, 194(9), 1207–1218.

Low, D., Nguyen, D.D., & Mizoguchi, E. (2013a). Animal models of ulcerative colitis and their application in drug research. *Drug Design Development and Therapy*, 7, 1341–1357.

MacDonald, T. T., Monteleone, I., Fantini, M., & Monteleone, G. (2011). Regulation of Homeostasis and Inflammation in the Intestine. *Gastroenterology*, 140(6), 1768–1775.

- Mansour, O., Darwish, M., Ismail, G., & Eldair, K.S. (2018).** Review Study on the Physiological Properties and Chemical Composition of the *Laurus nobilis*. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, 5(1), 225–231.
- Marrero, J. A., Matkowskyj, K. A., Yung, K., Hecht, G., & Benya, R. V. (2000).** Dextran sulfate sodium-induced murine colitis activates NF- κ B and increases galanin-1 receptor expression. *American Journal of Physiology-gastrointestinal and Liver Physiology*, 278(5), G797–G804.
- Masia, A. (2018).** La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ;(Etude prospective observationnelle descriptive : enquête de pratique).Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Picardie Jules Verne, p 10, 12-13
- Maśliński, W., & Kontny, E. (2015).** Podstawy immunologii dla reumatologów. Wydawnictwo Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. Eleonora Reicher, lek pp. 77–91.
- Matoszka, N., Działo, J., Tokarz-Deptuła, B., & Deptuła, W. (2012).** NET and NETosis – new phenomenon in immunology. *PostęPy Higieny I Medycyny Dos□Wiadczałnej*, 66, 437–445.
- Messaoudi S. (2008).** Les plantes médicinales. Troisième édition, Dar Elfikr.
- Miller, M. W., Thompson, J. F., Zhang, X., H, S., Kakkis, J. L., Munshi, U. K., Sandoval, M., Rossi, J. L., Eloby-Childress, S., Beckman, J. S., Ye, Y., Rodi, C. P., Manning, P. T., Currie, M. G., & Clark, D. (1995).** Role of inducible nitric oxide synthase expression and peroxynitrite formation in guinea pig ileitis. *Gastroenterology*, 109(5), 1475–1483.
- Mizoguchi, A., & Bhan, A. K. (2017).** Immunobiology of B Cells in Inflammatory Bowel Disease. In Springer eBooks (pp. 111–117).
- Morcia, C., Malnati, M., Terzi, V. (2012)** *In vitro* antifungal activity of terpinen-4-ol, eugenol, carvone, 1,8-cineole (eucalyptol) and thymol against mycotoxigenic plant pathogens, *Food Additives & Contaminants : Part A*, 29(3), 415-422.

Morita, T., Jinno, K., Kawagishi, H., Arimoto, Y., Suganuma, H., Inakuma, T., & Sugiyama, K. (2003). Hepatoprotective Effect of Myristicin from Nutmeg (*Myristica fragrans*) on Lipopolysaccharide/d-Galactosamine-Induced Liver Injury. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(6), 1560–1565.

Nakao, K., Ro, A., & Kibayashi, K. (2014). Evaluation of the morphological changes of gastric mucosa induced by a low concentration of acetic acid using a rat model. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 22, 99–106.

Nancey, S., Hacini, F., Durand, P., Milhau, N., Kaiserlian, D., & Flourié, B. (2008). Apport des modèles animaux d'inflammation intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 15(1), 33–41.

Nemeth, E., & Ganz, T. (2014). Anemia of inflammation

Neuman, M. G. (2007). Immune dysfunction in inflammatory bowel disease. *Translational Research*, 149(4), 173-186.

Okayama, M., Hayashi, S., Aoi, Y., Nishio, H., Kato, S., & Takeuchi, K. (2007). Aggravation by Selective COX-1 and COX-2 Inhibitors of Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Colon Lesions in Rats. *Digestive Diseases and Sciences*, 52(9), 2095–2103.

Okba, A. M., Amin, M. T., Abdelmoaty, A. A., Ebada, H. E., Kamel, A. H., Allam, A. A., & Sobhy, O. M. (2019). Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Auto-immunity Highlights*, 10(1).

Okuda T., Kimura Y., Yoshida T., Hatano T., Okuda H. Et Arichi S. (1983). Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. I. Inhibitory effects on lipid peroxidation in mitochondria and microsomes of liver. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 31(5), 1625-1631.

Ouibrahim, A. (2015). Evaluation de l'effet antimicrobien et antioxydant de trois plantes aromatiques (*Laurus nobilis* L., *Ocimum basilicum* L. et *Rosmarinus officinalis* L.) de l'Est Algérien.

Papageorgiou, V., Nychas, G. E., & Komaitis, M. (2008). Investigation of the Antioxidant Behavior of Air- and Freeze-Dried Aromatic Plant Materials in Relation to Their Phenolic Content and Vegetative Cycle. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(14), 5743–5752.

Paparella, A., Nawade, B., Shaltiel-Harpaz, L., & Ibdah, M. (2022). A Review of the Botany, Volatile Composition, Biochemical and Molecular Aspects, and Traditional Uses of *Laurus nobilis*. *Plants*, 11(9), 1209.

Pariante L. (2001). Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. 2ème Edition. Paris : d'Académie nationale de pharmacie, p 1643.

Pech, B., & Bruneton, J. (1982). Alcaloïdes Du Laurier Noble, *Laurus nobilis*. *Journal of Natural Products*, 45(5), 560–563.

Pfeiffer, C. J. (1985). Animal models of colitis. In *Animal Models of intestinal disease*. (Ed. C. J. Pfeiffer). 148-155, CRC Press, Florida.

Porter, R. J., Kalla, R., & Ho, G. (2020). Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Research*, 9, 294.

Qnais, E., Abdulla, F., Kaddumi, E. G., & Abdalla, S. S. (2012). Antidiarrheal Activity of *Laurus nobilis* L. Leaf Extract in Rats. *Journal of Medicinal Food*, 15(1), 51–57.

Quezel, P., Santa, S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions Désertiques Méridionales. Tome I Edition. Paris : Centre National de la Recherche Scientifique, p565.

Rabe, H., Malmquist, M., Barkman, C., Östman, S., Gjertsson, I., Saalman, R., & Wold, A. E. (2019). Distinct patterns of naive, activated and memory T and B cells in blood of patients with ulcerative colitis or Crohn's disease. *Clinical and Experimental Immunology*, 197(1), 111-129.

Rachmilewitz, D., Karmeli, F., Okon, E., & Bursztyn, M. (1995). Experimental colitis is ameliorated by inhibition of nitric oxide synthase activity. *Gut*, 37(2), 247-255.

Rogler, G., Brand, K., Vogl, D., Page, S., Hofmeister, R., Andus, T., Knuechel, R., Baeuerle, P. A., Schölmerich, J., & Gross, V. (1998). Nuclear factor κ B is activated in macrophages and epithelial cells of inflamed intestinal mucosa. *Gastroenterology*, 115(2), 357-369.

Saich, R., & Chapman, R. W. (2008). Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndromes in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 14(3), 331-337.

Sanago R., 2006. Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako (Mali), p53.

Sayyah, M., Valizadeh, J., & Kamalinejad, M. (2002). Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylenetetrazole- and maximal electroshock-induced seizures. *Phytomedicine*, 9(3), 212-216.

Serteyn, D., S. Grulke, T. Franck, et al. (2003). "La myéloperoxydase des neutrophiles, une enzyme de défense aux capacités oxydantes." *Annales de Médecine Vétérinaire*, 147, 79-93.

Sharon, P., & Stenson, W. F. (1985). Metabolism of Arachidonic Acid in Acetic Acid Colitis in Rats. *Gastroenterology*, 88(1), 55-63.

Sheibanie, A. F., Yen, J., Khayrullina, T., Emig, F. A., Zhang, M., Tuma, R. F., & Ganea, D. (2007). The Proinflammatory Effect of Prostaglandin E2 in Experimental Inflammatory Bowel Disease Is Mediated through the IL-23→IL-17 Axis. *Journal of Immunology*, 178(12), 8138-8147.

Siegel, C. A. (2011). Review article : explaining risks of inflammatory bowel disease therapy to patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 33(1), 23-32.

Simkin, G. O., Tao, J., Levy, J. G., & Hunt, D. M. (2000). IL-10 Contributes to the Inhibition of Contact Hypersensitivity in Mice Treated with Photodynamic Therapy. *Journal of Immunology*, 164(5), 2457-2462.

Singer, I. L., Kawka, D. W., Scott, S. M., Mg, W., Mumford, R., Riehl, T. E., & Stenson, W. F. (1996). Expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine in colonic epithelium in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 111(4), 871-885.

Singer, I., Kawka, D. W., Schloemann, S., Tessner, T. G., Riehl, T. E., & Stenson, W. F. (1998). Cyclooxygenase 2 is induced in colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 115(2), 297-306.

Siregar, N. M. A., Widyawati, N. T., & Betty, N. (2021). Chemically-Induced Colitis Models in Animal. *Sumatera Medical Journal*, 4(2), 10-17.

Taviano, M. F., Marino, A., Trovato, A., Bellinghieri, V., Melchini, A., Dugo, P., Cacciola, F., Donato, P., Mondello, L., Güvenç, A., De Pasquale, R., & Miceli, N. (2013). *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *macrocarpa* (Sibth. & Sm.) Ball. "berries" from Turkey: Comparative evaluation of phenolic profile, antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 22-29.

Teo, Y. Y., Small, K. S., & Kwiatkowski, D. P. (2010). Methodological challenges of genome-wide association analysis in Africa. *Nature Reviews Genetics*, 11(2), 149-160.

Teuscher, E., Anton, R., & Lobstein, A. (2005). Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles.

Topcu-Tarladacalisir Y., Akpolat M., Uz YH., Kizilay G., Sapmaz-Metin M., Cerkezkayabeki A. Et Omurlu IK. (2013). Effects of Curcumin on Apoptosis and Oxidoinflammatory Regulation in a Rat Model of Acetic Acid-Induced Colitis: The Roles of c-Jun N-Terminal Kinase and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase. *Journal of Medicinal Food*, 16(4), 296-305.

Torun, S., Tunç, B., Suvak, B., Yildiz, H., Taş, A., Sayilir, A., Ozderin, Y., Beyazit, Y., & Kayaçetin, E. (2012). Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: A promising marker in predicting disease severity. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 36(5), 491-497.

Uchiyama, N., Matsunaga, K., Kiuchi, F., Honda, G., Tsubouchi, A., Nakajima-Shimada, J., & Aoki, T. (2002). Trypanocidal Terpenoids from *Laurus nobilis* L. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 50(11), 1514-1516.

Ukil, A., Maity, S. K., & Das, P. K. (2006). Protection from experimental colitis by theaflavin-3,3'-digallate correlates with inhibition of IKK and NF- κ B activation. *British Journal of Pharmacology*, 149(1), 121-131.

Van Der Woude, C. J., Kleibeuker, J. H., Jansen, P., & Moshage, H. (2004). Chronic inflammation, apoptosis and (pre-)malignant lesions in the gastro-intestinal tract. *Apoptosis*, 9(2), 123-130.

Vetvicka, V. & Matousova, V. (1991). Arbres et Arbustes : 256 illustrations en couleurs. Ed GRÜND, p112.

Waldner, M.J., & Neurath, M.F. (2009). Chemically Induced Mouse Models of Colitis. *Animal Models of Disease*, 46(1).

Walfish, A, E., Companioni, R, A. (2020). Maladie de Crohn ; (Granulomatous Ileitis; Granulomatous Ileocolitis; Regional Enteritis). *Manuels MSD pour le grand public*. : 5

Waljee, A. K., Rogers, M. A., Lin, P., Singal, A. G., Stein, J. D., Marks, R. M., Ayanian, J. Z., & Nallamotheu, B. K. (2017). Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States : population based cohort study. *BMJ*, j1415.

Wang, S., Liu, Z., Wang, L., & Zhang, X. (2008). NF- κ B Signaling Pathway, Inflammation and Colorectal Cancer. *Cellular & Molecular Immunology*, 6(5), 327–334.

Weill B., Batteux F. (2003). Immunopathologie et réaction inflammatoire. Bruxelles: De Boeck Supérieur.

Wejman, J., & Bartnik, W. (2011) *Atlas Kliniczno-Patologiczny Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit*. Wydawnictwa Medyczne Termedia pp. 53–54, 65–73.

Wirtz, S., Neufert, C., Weigmann, B., & Neurath, M.F. (2007). Chemically induced mouse models of intestinal inflammation. *Nature Protocols*, 2(3), 541–546.

Wirtz, S., Popp, V., Kindermann, M., Gerlach, K., Weigmann, B., Fichtner-Feigl, S., & Neurath, M. F. (2017). Chemically induced mouse models of acute and chronic intestinal inflammation. *Nature Protocols*, 12(7), 1295–1309.

Yalaoui N et Zaidi L (2017). Effet protecteur de l'acide tannique et de la salazopyrine sur la rectocolite induite chez les souris albinos. Mémoire Master, université A. MIRA. Bejaia, p37.

Yoshikawa, M., Shimoda, H., Uemura, T., Morikawa, T., Kawahara, Y., & Matsuda, H. (2000). Alcohol absorption inhibitors from bay leaf (*Laurus nobilis*): structure-requirements of sesquiterpenes for the activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8(8), 2071–2077.

Zeković, Z., Lepojević, Ž., Ibrahim, O., Lazara, B. C., & Bana, K. (2009). Laurel extracts obtained by steam distillation, supercritical fluid and solvent extraction. *Journal of Natural Products*, 2, 104–109.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Zhiri A., Baudoux D., Breda ML., 2005. Huile essentielles chémotypées et leurs synergies. Ed. Inspir développement, p46.

[Côlon : caractéristiques et fonctions biologiques - Nutrixeal Info \(nutrixeal-info.fr\)](#)

<https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/normal-histology/colon/>

[Inflammation du côlon : causes et symptômes d'une colite \(journaldesfemmes.fr\)](#)

[Laurier \(Laurus nobilis \) : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie - Doctissimo](#)

[Laurier noble ou sauce: vertus et précautions \(bio-enligne.com\)](#)

RESUME

Résumé

Notre travail a pour but de tester l'effet préventif et curatif de *Laurus nobilis L* sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.

Pour cela, des 20 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (Ln) a reçu par gavage 250 mg /kg PC d'extrait méthanolique de *Laurus nobilis L*, le troisième (Aa) lot traité par 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% par voie intra-rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (Ln + Aa) avec les mêmes doses de 2^{ème} et 3^{ème} respectivement.

Après 8 jours de traitement, l'administration d'acide acétique a provoqué plusieurs anomalies notamment : la perte du poids, diarrhée, saignement, l'augmentation de poids relatif et absolu de certains organes (colon), une diminution de la longueur du colon et la perturbation des paramètres hématologiques (Globules blanc, globules rouge...) et biochimiques (protéines, albumine et les transaminases). Il a même induit des dégâts macroscopique et histopathologiques graves au niveau du colon.

Cependant, le traitement par l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis L* avant et après l'administration d'acide acétique a atténué l'intensité de la colite. Ceci grâce à l'effet de principaux constituants bioactifs de cette plante (acides phénoliques, flavonoïdes, alcaloïdes...etc.).

En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semble possible par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée vers les plantes médicinales à fort potentiel protecteur.

Mots-clés : Acide acétique ; anti-inflammatoire ; anti-oxydant ; Extrait méthanolique ; Inflammation ; *Laurus nobilis L* ; Rats ; Colite.

Abstract

The aim of our work is to test the preventive and curative effect of *Laurus nobilis* L on a model of acetic acid-induced colonic inflammation in female Wistar rats.

To this end, 20 female rats were divided equally into 4 batches: the first served as a control, the second (Ln) received 250 mg/kg PC of methanolic extract of *Laurus nobilis* L by gavage, the third (Aa) was treated with 2 ml/kg PC of 3% acetic acid intrarectally, while the fourth was treated with the combination (Ln + Aa) with the same doses of 2nd and 3rd respectively.

After 8 days of treatment, acetic acid administration caused a number of abnormalities, including weight loss, diarrhea, bleeding, an increase in the relative and absolute weight of certain organs (colon), a reduction in the length of the colon, and disturbance of hematological (white blood cells, red blood cells, etc.) and biochemical parameters (proteins, albumin and transaminases). It even induced severe macroscopic and histopathological damage to the colon.

However, treatment with methanolic extract of *Laurus nobilis* L before and after acetic acid administration attenuated the intensity of colitis. This was due to the effect of the plant's main bioactive constituents (phenolic acids, flavonoids, alkaloids, etc.).

In conclusion, we can consider that the attenuation of colonic inflammation and the disturbances recorded with acetic acid seem possible by reinforcing the body's antioxidant defences, through supplementation directed towards medicinal plants with strong protective potential.

Keywords: Acetic acid; anti-inflammatory; antioxidant; Methanolic extract; Inflammation; *Laurus nobilis* L; Rats; Colitis.

ملخص

يهدف عملنا إلى اختبار التأثير الوقائي والعلاجي لـ *Laurus nobilis* L على نموذج من التهاب القولون الناجم عن حمض الأسيتيك في إناث الفئران من سلالة Wistar. لهذا، تم تقسيم الجرذان العشرين بالتساوي إلى 4 دفعات؛ الحصة الأولى كشاهد، والثانية (Ln) تمت معالجتها بـ 250 مجم / كجم من وزن الجسم من المستخلص الميثانولي لنبات *Laurus nobilis* L عن طريق الفم، والدفعة الثالثة (Aa) تمت معالجتها بـ 2 مل / كجم من وزن الجسم بنسبة 3% من حمض الخل عن طريق المستقيم، أما الدفعة الرابعة فقد عولجت بمجموعة (Ln + Aa) بنفس الجرعات الثانية والثالثة على التوالي.

بعد 8 أيام من العلاج، تسبب تناول حمض الأسيتيك في حدوث العديد من التشوهات، على وجه الخصوص: فقدان الوزن، الإسهال والنزيف، وزيادة الوزن النسبي والمطلق لبعض الأعضاء (القولون)، وانخفاض طول القولون، واضطراب المؤشرات الدموية (خلايا الدم البيضاء وخلايا الدم الحمراء وما إلى ذلك) والكيمياء الحيوية (البروتينات والألبومين والناقلات الأمين). حتى أنها تسببت في أضرار عيانية ونسجية خطيرة في القولون.

ومع ذلك، فإن العلاج بالمستخلص الميثانولي من *Laurus nobilis* L قبل وبعد إعطاء حمض الخل يخفف من شدة التهاب القولون. هذا بفضل تأثير المكونات النشطة بيولوجيًا الرئيسية لهذا النبات (الأحماض الفينولية، الفلافونويد، قلويدات، إلخ).

في الختام، التخفيف من التهاب القولون والاضطرابات المسجلة مع حمض الخل يبدو ممكنًا من خلال تقوية دفاعات الجسم المضادة للأكسدة، عن طريق المكملات الموجهة للنباتات الطبية ذات الإمكانيات الوقائية العالية.

الكلمات الدالة: حمض الخل؛ مضاد التهاب؛ مضادات الأكسدة، مستخلص الميثانول؛ *Laurus nobilis* L؛ الفئران، التهاب القولون.

Année universitaire : 2022-2023	Présenté par : LAROUS FATIMA ZOHRA OUCHENANE SARA
L'effet préventif et curatif du <i>Laurus nobilis L</i> sur la rectocolite ulcéreuse	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée	
<p>Notre travail a pour but de confirmer l'activité anti-inflammatoire d'une plante médicinale « <i>Laurus nobilis L</i> » sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats femelles de la souche Wistar.</p>	
<p>Pour cela, les 20 rats femelles, ont été répartis équitablement en 4 lots ; le premier servant témoin, le deuxième (Ln) a reçu par gavage 250 mg /kg PC d'extrait méthanolique de la plante <i>Laurus nobilis L</i>, le troisième (Aa) lot traité par 2 ml/kg PC d'acide acétique à 3% par voie rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (Ln + Aa) avec les mêmes doses de 2ème et 3ème respectivement.</p>	
<p>Après 8 jours de traitement, l'administration d'acide acétique a provoqué plusieurs anomalies notamment : la perte du poids, diarrhée, saignement, l'augmentation de poids relatif et absolu de certains organes (colon), une diminution de la longueur du colon et la perturbation des paramètres hématologiques et biochimiques ; Il a même induit des dégâts macroscopiques et histopathologiques graves au niveau du côlon.</p>	
<p>Cependant, Le traitement par l'extrait méthanolique de la plante <i>Laurus nobilis L</i> avant l'administration d'acide acétique a atténué l'intensité de la colite expérimentale induite par l'acide acétique. Ceci grâce à l'effet de principaux constituants bioactifs de cette plante (acides phénoliques, flavonoïdes et alcaloïdes...).</p>	
<p>En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semblent possibles par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée vers les plantes médicinales à fort potentiel protecteur.</p>	
Mots-clés : Acide acétique ; anti-inflammatoire ; anti-oxydant ; Extrait méthanolique ; Inflammation ; <i>Laurus nobilis L</i> ; Rats ; Colite.	
Jury d'évaluation : Présidente du jury : Dr. MOSRANE Y. (MCB – UFM Constantine 1) Encadrante : Dr. KLIBET F. (MCB – UFM Constantine 1) Examinatrice : Dr. MOUSSAOUI S. (MCB – UFM Constantine 1)	