



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :

Wafa BEN DJABALLAH et Racha BELLAKA

Le : septembre 2020

Thème

**Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et
antidépresseur des huiles essentielles de *Lavandula
dentata L.* chez le rat au cours de l'inflammation aiguë**

Jury :

M.	Abdenacer AGLI	Pr	Université de Biskra	Président
M.	Redouane REBAI	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
M.	Yacine DERRADJI	MAA	Université de Biskra	Examineur

Remerciements

Louange à Dieu, par la grâce duquel s'accomplissent les bonnes actions, Louange à Dieu qui nous a guidés vers le chemin de la connaissance et les portes de la connaissance.

Nous tenons à remercier le **Dr REBAI Redouane** pour nous avoir supervisés, et nous avoir fourni toute l'assistance nécessaire, la disponibilité et les précieux conseils, qui nous ont été très utiles.

Nous tenons également à remercier les membres du jury pour l'honneur de participer au jury et pour toute l'attention qu'ils ont accordée à l'évaluation de nos travaux.

Nous remercions tous ceux qui nous ont enseigné une lettre ... depuis les débuts de l'école jusqu'à aujourd'hui, à tous les enseignants et professeurs, nous sommes très reconnaissants

Et enfin, Nous tenons à remercier toute personne qui nous a aidé ou encouragé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Wafa & Racha

Dédicaces

Nous dédions ce travail pour apprécier tous ceux qui ont fait une différence dans nos vies.

Le premier supporter : **Mon père**

La plus cher : **Mon mère**

Pour votre soutien inlassable et votre merveilleuse patience votre affection constante et votre prières sincères, sans elles, nous n'aurions rien accompli.

A tous nos frères de l'aîné au plus jeune pour leur encouragement et leur amour constants, Surtout Ma chère sœur Hanine et sa fille Jouri.

Pour tous les membres de la famille des deux côtés, nous mentionnons individuellement les chère Zohra, Nadjat et son mari.

À mon ami de ma vie Nadjia, et à ceux qui ont partagé notre voyage : Hanna, Hassiba, Ganiya, Djouhayna et Djihane.

À nos partenaires du groupe. En particulier, Linda.

Pour tout le monde que nous connaissons et n'avons pas été nommés.

Sommaire

Sommaire

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES TABLEAUX..... I

LISTE DES FIGURESII

LISTE DES ABREVIATIONS III

INTRODUCTION1

Premiere partie: SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1. INFLAMMATION&DEPRESSION

1.1. Inflammation3

1.1.1. Définition3

1.1.2. Types de l'inflammation3

1.1.2.1. Inflammation aiguë.....3

a. phase vasculaire3

b. Phase cellulaire.....3

c. Résolution de l'inflammation.....4

1.1.2.2. L'inflammation chronique5

1.1.3. Maladies inflammatoires5

1.2. La Dépression5

1.2.1. La définition de dépression5

1.2.2. Physiopathologie de la depression.....5

1.2.2.1. La théorie monoaminergique de la dépression5

1.2.2.2. La théorie neurotrophique de la dépression6

1.2.3. La relation entre la l'inflammation et la depression6

1.3. Stress oxydatif6

Chapitre 2. *Lavandula dentata* L.

2.1. La plante utilisée : *Lavandula dentata*8

2.1.1. Noms communs8

2.1.2. Position systématique.....9

2.1.3. Position.....9

2.1.4. Utilisation9

2.2. Huiles essentielles	9
2.2.1. Définition	9
2.2.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles	10
2.2.3. Conservation des huiles essentielles.....	10

Deuxieme partie: PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 3. Matériel et Méthodes

3.1. Matériel biologiques.....	11
3.1.1. Matériel végétal et extraction du des huiles essentielles.....	11
3.1.2. Animaux.....	12
3.2. Méthodes.....	12
3.2.1. Prétraitement des animaux	12
3.2.2. Induction de l'inflammation.....	13
3.2.3. Loissement	13
3.2.4. Etude comportementale.....	14
3.2.4.1. Test de champs ouvert: Open Field.....	14
a. Description	14
b. Les paramètres mesurés :	14
3.2.4.2. Test de la nage forcée (Forced swimming test)	15
a. Description	15
b. Les paramètres mesurées :	15
3.2.5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	16
3.2.6. Analyse statistique	16

Chapitre 4. RESULTATS & DISCUSSIONS

4.1. Evaluation d'activités anti inflammatoires des rats.....	18
4.1.1. Résultats	18
4.1.2. Discussion	19
4.2. Évaluation des activités antidépressives chez les rats	21
4.2.1. Les résultats des tests de comportement.....	21

4.2.1.1. Test de la nage forcée	21
4.2.1.2. Test du champ ouvert	22
4.2.2. La discussion	22
Conclusion et perspectives	26
La bibliographie	28

Liste des tableaux

Tableau 1 : position systématique de <i>Lavandula dentata</i>	8
Tableau 2 : pourcentage d'inhibition de l'inflammation aigue par les huiles essentielles de <i>Lavandula dentata</i>	19

Liste des figures

Figure 1 : Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire (Kernouf , 2018).....	3
Figure 2 : <i>Lavandula dentata</i> (Melluk , 2017).....	8
Figure 3 : Extraction des huiles essentielles	11
Figure 4 : Le gavage	12
Figure5 : L'induction de l'inflammaion et La mesure de l'œdème	12
Figure 6 : Dispositif du champ ouvert (OFT)	15
Figure 7 : Dispostif de la nage forcée (FST).....	16
Figure 8 : Illustration schématique du protocole experimental	17
Figure 9 : Pourcentage d'augmentation de l'œdème dans les heures (1, 2,5, 5).....	19
Figure 10 : Variations des paramètres de nage forcée chez les rats exprémentaux	22
Figure 11 : Variations des paramètres de champ ouvert chez les rats exprémentaux.....	Error!
Bookmark not defined.	

Liste des abréviations

5-HT : 5-hydroxytryptamine

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

%AUG : Pourcentage d'augmentation

AS : Acide salicylique

BDNF : Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau

CPE : Commission de la pharmacopée européenne

CRP : C-réactive protéine

DA : Dopamine

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FST : Teste de la nage force

H : Heur

HE : Huile essentielle

IL : Interleukine

IMID : Maladies inflammatoires et maladies auto-immunes.

%INH : Pourcentage d'inhibition.

M1 : Macrophages activés classique

M2 : Macrophages activés alternativement

NA : Noradrénaline

OFT : Teste du champ ouvert

OMS : L'Organisation mondiale de la Santé

PMNs : Polymorphonucléaires neutrophiles

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

Introduction

Introduction

L'organisme vivant dispose de systèmes et de mécanismes pour protéger et contrôler ses fonctions vitales. Parmi lesquelles, le système immunitaire inné, qui est composé de cellules et des mécanismes qui permettent au corps de se défendre contre les agents infectieux. En cas d'infection, le corps provoque une réaction inflammatoire qui est considérée un processus fondamental pour débarrasser les agents pathogènes et réparer les lésions tissulaires (Lacavé-Lapalun, 2013). Lorsqu'elle est contrôlée, la phase aiguë de l'inflammation est caractérisée par une infiltration de leucocytes dans la zone touchée, entraînant l'élimination de l'agent pathogène et/ou une stimulation initiale et une réparation tissulaire intégrale (Moncel, 2016 ; Chen et *al.*, 2018).

L'organisme est également exposé à des maladies mentales graves telles que la dépression, qui est une maladie courante dans le monde qui affecte 450 millions de personnes selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS). Ce trouble comportemental se caractérise par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil et de l'appétit. Le professeur Alan Carson a publié que "la dépression peut être le prix à payer pour avoir un bon système immunitaire". prouve le lien entre l'inflammation et la dépression ; les patients présentant un trouble dépressif présentent toutes les caractéristiques essentielles de la réponse inflammatoire, y compris une expression accrue des cytokines pro-inflammatoires et de leurs récepteurs (Andrew et *al.*, 2015).

Dans les sociétés modernes, il existe une forte tendance vers les produits de santé naturels et l'utilisation de différents types d'extraits de plantes, y compris les huiles essentielles, pour éviter les risques d'effets secondaires des médicaments (Bachiri et *al.*, 2017). L'Algérie, de sa situation géographique, présente de nombreux facteurs de formation et de changements climatiques, et offre ainsi une flore riche et variée.

Parmi eux, nous trouvons plusieurs espèces de la famille des Lamiacées qui sont riches en huiles essentielles et largement utilisées en aromathérapie et dans l'industrie cosmétique (Ben abdelkader, 2014).

La plupart des espèces méditerranéenne sont très aromatiques et utilisées comme des remèdes ayant des propriétés expectorantes, antimicrobiennes, sédatives, antidépressives, antioxydantes, anticancéreuses, anti-inflammatoire et insecticide (Bachiri et *al.*, 2017).

Le but de ce travail est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire ainsi que celle antidépressive de l'huile essentielle de la plante *Lavandula dentata* chez un modèle animal de l'inflammation aiguë, induite par la carragénine.

Partie
Bibliographique

Chapitre 1

Inflammation

&

Dépression

1.1. Inflammation

1.1.1. Définition

L'inflammation ou la réaction inflammatoire est une réponse physiologique de l'organisme à une agression physique, chimique ou biologique. Elle correspond à un processus bénéfique qui mobilise le système immunitaire dans le but ultime d'éliminer l'agent pathogène (Allam, 2017).

L'inflammation se décompose en deux types: inflammation a long terme dite chronique et inflammation a courte durée dite aiguë.

1.1.2. Types de l'inflammation

1.1.2.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë correspond à la réponse immédiate qui dure quelques jours, voire quelques semaines et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses.

Elle se manifeste par quatre symptômes principaux : œdème, rougeur, douleur et chaleur. Cependant, un échec dans la résolution provoque une infiltration incontrôlée et persistante des cellules inflammatoires, conduisant ainsi à la progression en inflammation chronique (Fig. 1). La réponse inflammatoire aiguë se déroule en trois phases: (Kada, 2018).

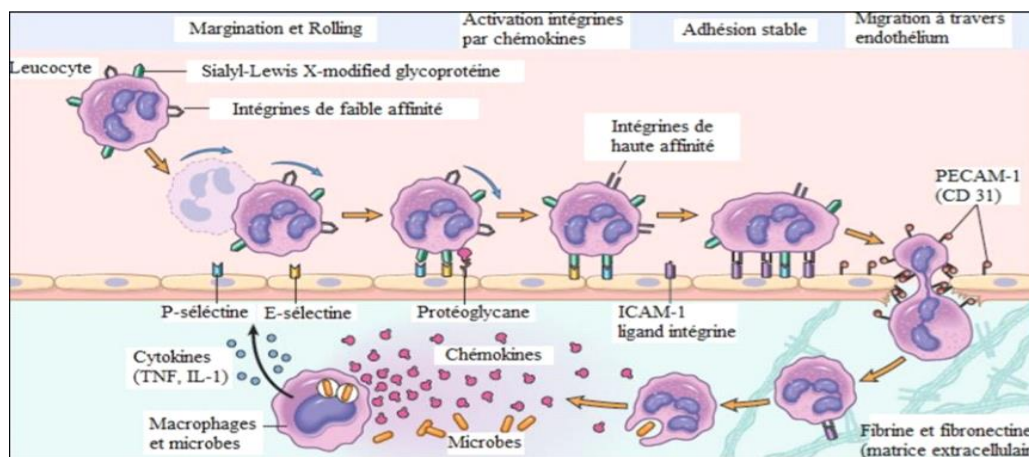


Figure 1 : Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire (Kernouf, 2018)

a. Phase vasculaire

Elle commence par une vasoconstriction de courte durée causée par l'action du système sympathique, et est très rapidement ressentie puisque douloureuse. Cette douleur s'explique par la libération d'histamine, de sérotonine, des prostaglandines et de kinine. L'excitabilité

des terminaisons nerveuses en est la conséquence et va conforter le processus douloureux (Diallo, 2019).

La vasoconstriction suivie d'une vasodilatation ce qui entraîne une augmentation locale de viscosité sanguine et la perméabilité vasculaire avec transsudation plasmatique (Hajjaj, 2017), survient ensuite un œdème inflammatoire permettant l'apport des moyens de défenses jusqu'à la lésion et l'initiation du foyer inflammatoire (Allam, 2017).

b. Phase cellulaire

Les réactions cellulaires commencent au même temps que les réactions vasculaires mais mettent plus de temps à être perceptibles (Kirassian, 2015).

Cette phase commence par l'activation des cellules endothéliales par les médiateurs précoces de l'inflammation induit l'expression à leur surface de nouvelles molécules d'adhésion, ces derniers vont se lier faiblement aux récepteurs leucocytaires ce qui permet leur migration extra-vasculaire (diapédèse) et la libération de cytokines (Rahmani, 2017 ; Kernouf, 2018). Une succession d'évènements au sein de la lésion inflammatoire entraîne la phagocytose d'agents extérieurs, qui seront ensuite dégradés dans les phagosomes par des enzymes hydrolytiques et la production des radicaux libre (Bounihi, 2016 ; Kernouf, 2018). De plus, les cytokines agissent au niveau systémique pour accentuer la défense de l'organisme en déclenchant la fièvre (Bounihi, 2016).

c. Réparation de l'inflammation

La réponse inflammatoire est limitée dans le temps grâce à la mise en jeu de systèmes de contrôle de la phase d'amplification (Chappuis, 2012). La phase de réparation dépend du degré des lésions tissulaires. Si les conditions sont favorables, les agents pathogènes sont débarrassés par les PMNs et leurs produits de dégradation sont phagocytés par les macrophages (Rahmani, 2017).

La cicatrisation et régénération tissulaire sera induite grâce a une régulation se met en place avec la synthèse de cytokines «anti-inflammatoires», inhibiteurs naturels comme les récepteurs solubles qui se lient et piègent IL1 et TNF α . Des anti-protéases vont restreindre ainsi la destruction du tissu conjonctif et inhiber l'action protéolytique (Chappuis, 2012).

1.1.2.2. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique dure des mois, voire des années et elle pourrait même se prolonger tout au long de la vie de l'individu. Elle se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (Tehami, 2017).

A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas tout au long de l'évolution de cette inflammation. L'inflammation chronique conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentative de réparation sont également présents (KADA, 2018).

1.1.3. Maladies inflammatoires

On distingue des maladies inflammatoires et des maladies auto-immunes ; elles sont regroupées sous le terme : IMID (Immune Mediated Inflammatory Diseases) et sont liées à des mécanismes spécifiques. Cette classification permet une adaptation des stratégies thérapeutiques en utilisant des molécules ciblées pour chaque forme de maladie (Mebirouk, 2017).

L'inflammation pourrait conduire au développement de plusieurs maladies chroniques et dégénératives, telles que le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies pulmonaires et les maladies neurodégénératives (Noack et *al.*, 2018).

1.2. La Dépression

1.2.1. La définition de dépression

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), «la dépression constitue un trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration» (Dussault, 2018).

1.2.2. Physiopathologie de la dépression

1.2.2.1. La théorie monoaminergique de la dépression

Les chercheurs ont découvert des relations entre la dépression et le fonctionnement de trois neurotransmetteurs ou ce qu'on appelle les monoamines libres : la sérotonine (5-hydroxytryptamine 5-HT), la noradrénaline (NA) et la dopamine (DA).

Ces neurotransmetteurs sont des composés chimiques libérés par les neurones. Ils régissent les émotions, le stress, le sommeil, l'appétit et la sexualité (Konne, 2012 ; Audrey, 2015).

L'hypothèse monoaminergique postule que la dépression pourrait être à un déficit des transmissions noradrénergiques (NA) et sérotoninergiques (5HT) (Konne, 2012) et que la dépression pourrait être traitée par des molécules permettant d'augmenter l'activité du système monoaminergique (Julie, 2014).

1.2.2.2. La théorie neurotrophique de la dépression

Cette hypothèse stipule que le trouble dépressif est causé par une réduction induite par le stress de plasticité neuronale (Richard et *al.*, 2014) entraînant une atrophie neuronale, une diminution de la neurogenèse hippocampique, et qu'un traitement antidépresseur bloque ou inverse ce déficit en facteur neurotrophique, ainsi, inverse l'atrophie et la perte cellulaire (Ronald et *al.*, 2012).

L'un des principaux facteurs neurotrophique est le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), qui joue un rôle important dans le maintien et la survie des neurones et dans la plasticité synaptique» (Yogesh, 2009).

1.2.3. La relation entre la l'inflammation et la dépression

Les troubles dépressifs sont associés de façon récurrente à une augmentation des niveaux systémiques de biomarqueurs de l'inflammation (Gold et *al.*, 2015). Des études rapportant que la plupart des patients résistants au traitement présentent une hyper-activation du système immunitaire, à savoir une augmentation des marqueurs de l'inflammation.

De plus, un ensemble considérable de preuves suggère que les personnes souffrant de dépression présentent des niveaux significativement plus élevés de CRP (la protéine c réactive) et les interleukines IL-1, IL-6, et TNF- α par rapport à leurs homologues non déprimés (Dowlati et *al.*, 2010). Parallèlement, les symptômes dépressifs sont plus fréquents chez les patients souffrant de maladies inflammatoires et peuvent être inversés par l'utilisation de médicaments anti-inflammatoires (Köhler et *al.*, 2014).

1.3. Stress oxydatif

Le stress oxydant est un état défini par un déséquilibre dans la balance métabolique cellulaire entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et leur détoxification via les capacités antioxydants de l'organisme (Bahlil ,2018), avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule (Desmier, 2016).

Toutefois, une production excessive d'ERO se produit lorsque celle-ci est générée suite à des facteurs environnementaux ou lors d'une maladie, ce qui déclenche de nombreux processus physiologiques et physiopathologiques telles que l'autophagie, l'apoptose et la nécrose (Hou et *al.*, 2018 ; Bahlil ,2018).

La surproduction des ERO pourrait endommager les protéines, ainsi que les lipides et les acides nucléiques causant une dysfonction cellulaire, incluant l'absence de métabolisme énergétique, la perturbation de la signalisation et de la régulation cellulaire, les mutations de l'ADN et l'ARN, un défaut de transport cellulaire et une réduction globale des fonctions biologiques et des performances du système immunitaire (Heshmati et *al.*, 2018).

L'inflammation accélère la production des radicaux libres et lorsqu'elle est limitée, les radicaux libres peuvent être contrôlés par les défenses antioxydantes naturelles de l'organisme. Lorsqu'elle est trop intense ou chronique, les radicaux libres deviennent alors trop nombreux, submergent les défenses antioxydantes et entraînent des réactions en chaîne pouvant, entre autres, altérer des tissus sains (Desmier, 2016).

Chapitre 2

Lavandula dentata L

2.1. La plante utilisée : *Lavandula dentata L.*

Lavandula dentata L. est un arbrisseau de la famille des Lamiacées (Bettai et al. ,2017) vivace, aromatique, dressé avec une grande ramification (Martins et al., 2019), qui forme des touffes avec des tiges quadrangulaires, ligneuses, feuilletées au fond et lattées sous les pointes florales. Les feuilles persistantes sont très étroites, avec des bords enroulés, dentés et crénelés (El Abdali, 2017).

La lavande se caractérise aussi par une abondante floraison bleu violet clair observée en saison printanière. Les fleurs et les bractées sont bleuâtres. La corolle monopétale à tube plus long que calice et renversée, à limbe partagé en cinq lobes arrondis et divisés en 2 lèvres (El Abdali, 2017).



Figure 2 : *Lavandula dentata* (Melluk, 2017)

2.1.1. Nom commun

Lavandula dentata est connue en France par la lavande dentée (Rhattas, 2016).

En Algérie elle est connue sous le nom de Djaida (جعيدة) (Benabdelmoumeme, 2018; Bousmaha, 2005).

2.1.2. Position systématique

Tableau 1: Position systématique de *Lavandula dentata* L. (Harnist, 2013)

Règne	Plantae
Phylum	Magnoliophyta
Classe	Magnolipsida
Ordre	Lamiales
Genre	<i>Lavandula</i>
Espèce	<i>Lavandula dentata</i>

2.1.3. Position

Son origine revient des régions montagneuses la méditerrané, ayant un climat doux, et se caractérisées par des sols pauvres et rocheux. Elle est cultivée pour ses fleurs aromatiques dans différentes régions européennes comme la Norvège, la France, l'Italie, l'Angleterre. Elle pousse en l'Arabie et l'Inde et dans certaines îles du bassin méditerranéen, ainsi que le nord de l'Afrique (Bettaib et *al.*, 2017).

2.1.4. Utilisation

Cette plante est utilisée à des fins industrielles pour la fabrication de lessive et de savonnerie, ainsi qu'en parfumerie. La lavande est également employée en herboristerie, en aromathérapie et est considérée comme une plante médicinale pour l'action de son huile (Bettaib et *al.* 2017) dans le traitement de diverses maladies telles que les affections gastro-intestinales, les infections microbiennes, la toux et l'asthme. Aussi, est une espèce bien connue et largement utilisée dans tout le bassin méditerranéen en médecine populaire pour le traitement d'une variété de maladies (Boubaker et *al.*, 2019).

2.2. Huiles essentielles

2.2.1. Définition

La Commission de la pharmacopée européenne définit les huiles essentielles comme: « Un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (Lakhdar, 2015).

2.2.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles

- A la température ordinaire, on trouve généralement les huiles essentielles incolores ou jaune pâle à l'état liquide (Bayala, 2014).
- Toutes les huiles essentielles sont volatiles, odorantes et inflammables et leur densité est le plus souvent inférieure à 1. Seules trois huiles essentielles officinales ont une densité supérieure à celle de l'eau. Ce sont les huiles essentielles de cannelle, de girofle et de saffran (Bayala, 2014).
- Elles possèdent un indice de réfraction élevé.
- Elles sont en général solubles dans les solvants organiques courants et dans les matières grasses. Leur solubilité dans l'eau est quasiment nulle. Et elles sont sensibles à l'oxydation, à la lumière et à la chaleur (Vangelder, 2017).

2.2.3. Conservation des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des composés thermolabiles et s'altèrent facilement, ce qui rend leur conservation très difficile. La conservation des huiles essentielles requiert des conditions spécifiques optimales pour empêcher leur dégradation et la perte de leurs propriétés, elles doivent être gardées à l'abri de la lumière et de la chaleur, dans des flacons propres et secs en aluminium, en acier inoxydable ou en verre teinté (Bouchaala, 2019).

Chapitre 3

Matériel et Méthodes

3.1. Matériel biologique

3.1.1. Matériel végétal et extraction des huiles essentielles

Une quantité fraîche de *Lavandula dentata* a été collectée en février 2020 à Tlemcen (nord-ouest de l'Algérie).

L'extraction a été réalisée au niveau de laboratoire de biologie à l'université de Biskra, la plante a été coupée en petits morceaux et soumise à une distillation aqueuse pendant 3 heures à l'aide d'un appareil de type Clevenger.

Le principe de cette méthode consiste à exploiter la volatilité des constituants de l'huile essentielle.

Une masse de notre plante est introduite dans un ballon en verre de 2000 ml contenant une quantité suffisante d'eau distillée. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon, les vapeurs chargées d'huiles essentielles sont condensées, grâce à un réfrigérant, et les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans le tube. Enfin, l'huile obtenue présente un aspect liquide et une couleur jaune clair en plus d'une odeur aromatique, elle a été conservée à 4 ° C.



Figure 3 : Extraction des huiles essentielles de *Lavandula dentata*

Remarque : le rendement en huiles essentielles est calculé selon (%) volume/poids par rapport au poids frais. Dans notre étude le rendement est égal à 1,68.

3.1.2. Animaux

Des rats de souche *Wistar* mâles adultes pesant entre 170 g et 200 g ont été utilisés au long des cette expérimentation.

Les animaux sont soumis pendant 2 semaines à une période d'adaptation, durant laquelle ils ont été gardés dans des cages spécifiques tapissées d'une sciure de bois, Les cages sont nettoyées et la sciure changée une fois tout les deux jours, avec un accès libre à l'eau et à l'aliment.

Ils ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie, à une température de (23) °C avec un cycle lumière-obscurité.

3.2. Méthodes

3.2.1. Prétraitement des animaux

L'huile essentielle de *lavendula dentata L.* est administrée par voie orale (gavage) après avoir été diluée par l'eau distillée et mélangée avec une quantité de Tween à 1%.



Figure 4 : Le gavage

3.2.2. Induction de l'inflammation

L'inflammation est induite par injection de solution 1% de carragénine (0,05ml) sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de rat. L'œdème induit par cet agent sera traduit en volume et mesuré par un pied de coulisse à affichage électronique, ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire qui est déterminé à 0 h (avant injection de carragénine) et aux temps 1, 2,5 et 5 heures après l'injection.



(A)

(B)

Figure5 : (A) Induction de l'inflammation ; (B) la mesure de l'œdème par le pied de coulisse

3.2.3. Lotissement

Les rats sont répartis en 4 lots :

- **lot 1**(témoin) : des rats sain.
- **lot 2** (carragénine) : ce groupe reçoit uniquement la carragénine à 1% (0,05ml) sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de rat.
- **lot 3** (carragénine+dose 75 mg/kg) : les rats traités reçoivent oralement l'huile essentielle à dose 75 mg/kg, avant une heure d'induction de l'inflammation.
- **lot 4** (carragénine+dose 150 mg/kg) : les rats traités reçoivent oralement l'huile essentielle à dose 150 mg/kg, avant une heure d'induction de l'inflammation.
- **lot 5** (Acide salicylique) : les rats ont reçu par gavage une dose de l'acide acétylsalicylique à raison de 40 mg/kg dissous dans l'eau distillée, une heure avant l'injection de carragénine.

3.2.4. Etude comportementale

3.2.4.1. Test de champs ouvert : Open Field

a. Description

Le test de champ ouvert est développé par Hall en 1934, est un test expérimental utilisé en pharmacologie afin de mettre en évidence l'activité anxiolytique des nouveaux médicaments et pour évaluer les niveaux d'activité motrice générale, l'anxiété et le désir d'explorer chez les animaux (généralement des rongeurs).

Le dispositif se compose d'une enceinte carrée fermée entourée de parois en verre transparent, de dimensions : 70 x 70 x 40 cm avec des parcelles de 10 x 10 carrés divisés en deux régions : une zone centrale et une zone périphérique. Le test est effectué en plein jour, les rats sont placés au milieu du "champ ouvert", et elles peuvent explorer la boîte pendant 5 minutes. Après chaque test, la boîte est nettoyée avec de l'éthanol à 70 degrés et séchée pour réduire les effets d'odeur. Leurs mouvements sont enregistrés à l'aide de la caméra d'en haut, et les rats ne peuvent pas voir l'expérimentateur.

b. les paramètres mesurés :

- Temps d'immobilité : le moment où un animal reste complètement immobile.
- Nombre d'entrée au centre : le nombre de fois qu'un animal entre dans la partie centrale.
- Temps de rester dans partie central : le temps pendant lequel un animal reste dans la région centrale.
- Temps de rester dans partie périphérique : le temps durant lequel, l'animal reste dans la zone périphérique.
- Défécation : le nombre de selles produites.

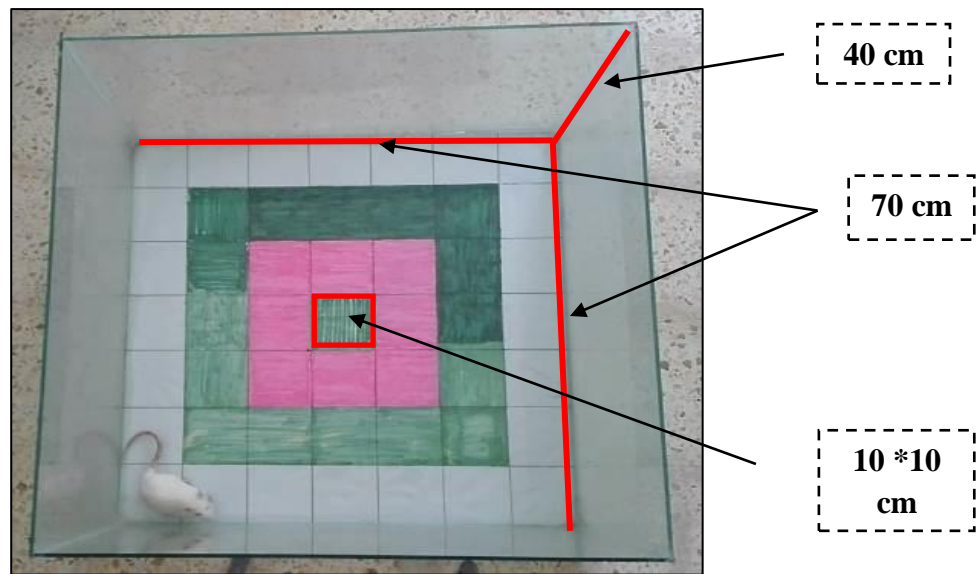


Figure 6. Dispositif du champ ouvert (OFT)

3.2.4.2. Test de la nage forcée (FST)

a. Description

Le test de la nage forcée ou test de Porsolt, est fréquemment utilisé pour examiner le comportement dépressif (**Porsolt et al., 1977**).

Ce test est placé le rat individuellement dans un aquarium en plexiglas de 35 cm de large et 50 cm de profondeur, rempli d'eau qui a été régulièrement maintenue à (26 °C) jusqu'à 30 cm de hauteur dont le rat ne se sert pas de ses membres inférieurs pour se tenir à la surface ni s'échapper ce qui le soumet à une nage forcée.

Deux types de comportements peuvent alors être observés. D'un côté, les rongeurs non dépressifs vont essayer de nager et de lutter pour s'échapper. D'un autre côté, les rongeurs dépressifs vont abandonner plus rapidement que les rongeurs non dépressifs (généralement au bout de deux minutes), et commencer à se laisser flotter, en signe de désespoir.

b. Paramètres mesurés :

- Le temps d'immobilité.
- Le temps de nage.
- Le temps d'escalade.

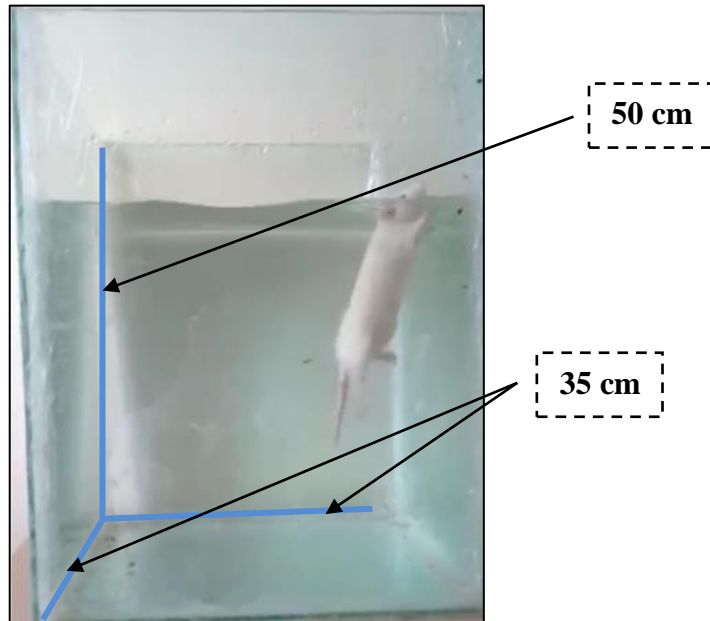


Figure 7 : Dispositif de la nage forcée (FST)

3.2.5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG) de rat.

$$\% \text{ AUG} = \left[\frac{\text{volume de la patte au temps T} - \text{Volume initiale (Vo)}}{\text{Volume initiale (Vo)}} \right] \times 100$$

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée grâce au calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH)

$$\% \text{ INH} = \left[\frac{\% \text{ AUG contrôle positif} - \% \text{ AUG traité}}{\% \text{ AUG contrôle positif}} \right] \times 100$$

3.2.6. Analyse statistique

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm erreur standard à la moyenne (\pm SEM). Les différences entre les deux moyennes ont été déterminées par analyse de variance ANOVA 1, suivi par le test de comparaison multiple de Dunnett pour les groupes à l'aide du logiciel GraphPad Prism7.

Une différence entre les moyennes est considérée comme :

- significative, lorsque (* $p < 0,05$)
- hautement significative, lorsque (** $p < 0,01$)
- très hautement significative, lorsque (***) $p < 0,001$)

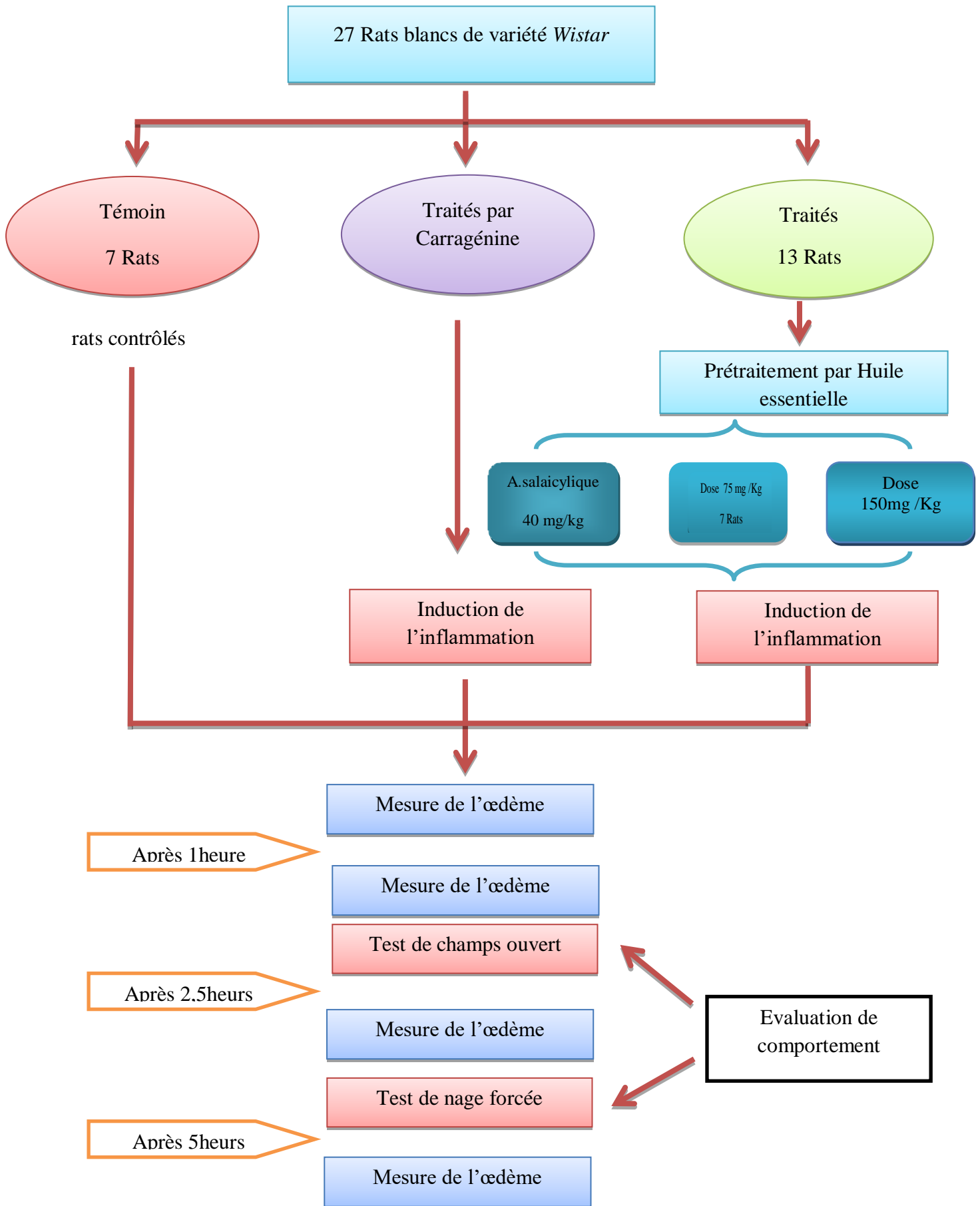


Figure 8: Illustration schématique du protocole expérimental

Chapitre 4

Résultats & discussion

4.1. Evaluation d'activités anti inflammatoires des rats

4.1.1. Résultats

Les expériences ont été réalisées sur le modèle animal de l'inflammation aiguë qui est induite par le carragénine à 1 %.

Nous avons testé sur ce modèle les huiles essentielles de *Lavandula dentata* a deux doses : 75 et 150 mg /kg, administrées par voie orale.

L'injection sous plantaire de carragénine aux rats entraîne une augmentation du volume de patte de 32.67 ± 3.679 % ; 40.39 ± 5.437 % ; 55.75 ± 62.12 % respectivement à 1, 2.5 ,5 h avec un pic atteint 5^{ème} heure (**Fig.9**)

Chez les rats traités par l'huile essentielle à la dose 75 mg/kg, une diminution de l'œdème a été enregistrée par rapport au groupe Carragénine: 9.613 ± 2.357 % (h1) ; 20.02 ± 3.526 % (h2,5) ; 6.39 ± 6.765 % (h5) , Tandis que, nous avons constaté que le prétraitement dans le cas de la dose 150 mg /kg conduit à la diminution de l'œdème aiguë de la patte de rat dans le temps de : 24.5 ± 3.869 % (h1) ; 15.26 ± 4.122 % (h2,5) ; 9.497 ± 3.698 % (5h)(**Fig.9**).

Les pourcentages d'inhibition de l'inflammation sont représentés dans le tableau 2.

Le pourcentage maximum d'inhibition de l'inflammation se situe à 5 heures ($89,8 \pm 13,63$) et ($84,11 \pm 4,871$ %) pour la dose 75 et 150 mg / kg respectivement (**tabl.2**).

La moyenne de pourcentage d'inhibition est ($69,4 \pm 11,84$ %) pour la dose 75 mg / kg et ($56,88 \pm 17,92$ %) pour la dose 150mg/kg.

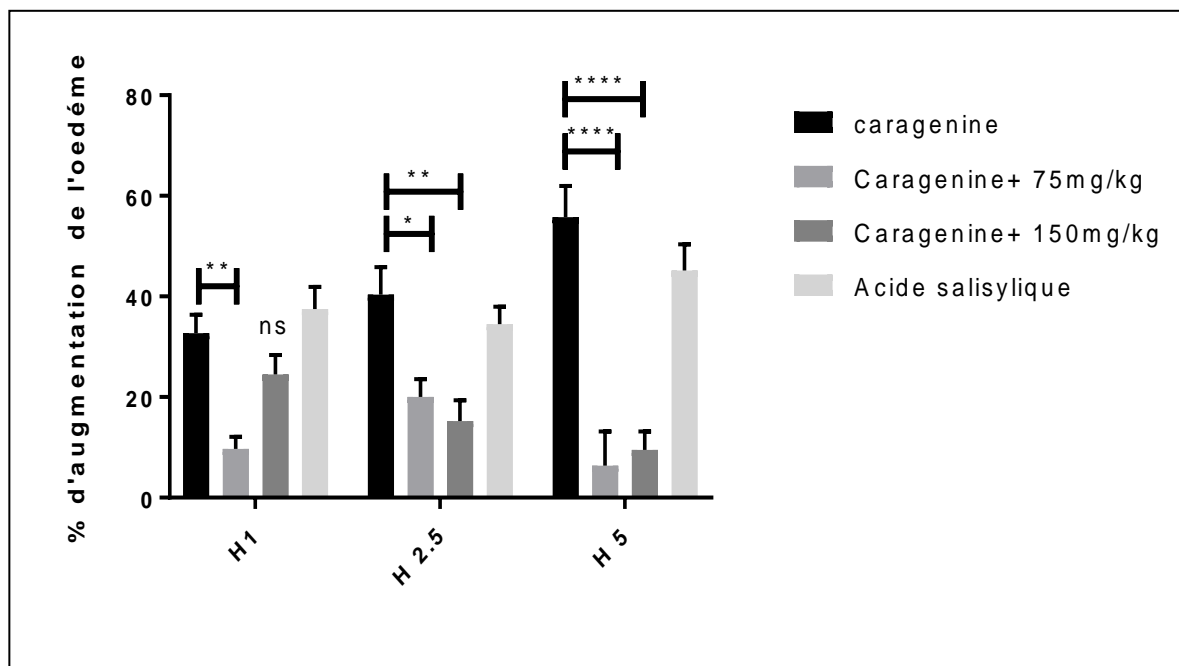


Figure 9 : Pourcentage d'augmentation de l'œdème dans les heures (1, 2,5, 5)

Tableau 2 : Pourcentage d'inhibition de l'inflammation aiguë par les huiles essentielles de *Lavandula dentata*

Lots	Les dose	% D'inhibition			Les moyennes de % d'inhibition
		Heure 1	Heure 2,5	Heure5	
Carragénine	/	0	0	0	0
Huile essentielle	75mg/kg	69,64 ± 7,911	48,77 ± 7,538	89,8 ± 13,63	69,4 ± 11,84
	150mg/kg	23,08 ± 11,59	63,46 ± 7,094	84,11 ± 4,871	56,88 ± 17,92
Acide Salicylique	40mg/kg	31,63 ± 31,7	3,277 ± 20,17	11,21 ± 16,37	5,714 ± 13,16

4.1.2. Discussion

Les résultats de la présente étude, montrent que le prétraitement des rats avec l'huile essentielle de *Lavandula dentata* par voie orale, s'est révélé efficace de façon dépendante à la

dose (75 mg/kg et 150 mg/kg) dans la prévention de l'œdème induit par la carragénine. Ce dernier est un mucopolysaccharide sulfaté provenant d'une Rhodophyceae (Soro et *al.*, 2015). Elle provoque au niveau de la patte du rat un œdème qui est considéré comme un signe caractéristique, de l'inflammation et un paramètre important dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de plusieurs composés bioactifs.

Cette technique a été sélectionnée en raison de sa simplicité d'exécution, de sa rapidité de l'induction des symptômes caractéristiques de l'inflammation (développement de l'œdème dans l'heure qui suit, l'injection avec effet maximal au bout de 5 heures, et également en raison de sa reproductibilité (Chatter et *al.*, 2013).

L'injection de la carragénine provoque la libération de plusieurs médiateurs chimiques qui sont responsables du processus inflammatoire. Cette réponse inflammatoire est biphasique dont la phase première, qui dure environ 1 heure est due à la libération de l'histamine, de la sérotonine et de la bradykinine. La seconde phase est due à la libération des prostaglandines et des enzymes lysosomales (2 à 4 heures). Ces médiateurs augmentent la perméabilité des capillaires de la région entraînant la formation d'un exsudat qui est la cause de l'œdème localisé (Etame et *al.*, 2018).

Nos résultats observés, montrent que le prétraitement des rats avec l'huile essentielle de *Lavandula dentata* a réduit le volume œdémateux à partir de la 3^{ème} heure de l'inflammation qui permet de proposer que l'activité significative dans la suppression de la 2^{ème} phases inflammatoire puisse être due aux médiateurs impliqués dans la phase tardive de l'inflammation aigüe .

Une autre étude confirme cette proposition, montre que cette dernière étape est sensible aux antagonistes de synthèse de prostaglandines et aux anti-inflammatoires naturelles ou de synthèse tel que les glucocorticoïdes (Soro et *al.*, 2015) .

En outre, des études phytochimiques montrent que l'huile essentielle de lavande officinale (du même genre de *Lavandula dentata*) constitue en particulier : linalol (20 à 45%) et acétate de linalyle (25 à 47%) (Harinest ,2013).

Une étude menée par (Stolz et *al.*, 2008) démontre que ces deux composants possèdent des effets anti-inflammatoires .

Alors on peut dire que la richesse de l'huile essentielle de *Lavandula dentata* en ces constituants chimiques peut justifier cette activité.

L'évaluation de % d'inhibition montre que l'huile essentielle de *Lavandula dentata* présente un effet protecteur contre l'inflammation provoquée par la carragénine et atteint un plateau maximal à la 5^{ème} heure ($89,8 \pm 13,63\%$) et ($84,11 \pm 4,871\%$) d'inhibition pour les lots traités par les doses 75 mg/kg et 150 mg/kg respectivement.

Les résultats des moyennes de pourcentage d'inhibition montre que la dose 75mg/kg est plus efficace que la dose 150mg/kg ($69,4 \pm 11,84\% > 56,88 \pm 17,92\%$).

Nous avons utilisé aussi dans notre étude l'acide acétylsalicylique, comme un anti-inflammatoire de référence. Dans ce contexte, il existe des études ont été menées par les chercheurs (Senne et al., 2016) qui font des comparaisons par rapport à un groupe de référence traité avec l'acide acétylsalicylique de dose 150 mg/kg montre que le moyenne de pourcentage d'inhibition de l'œdème est de $56,72 \pm 10,57$, ce qui confirme notre résultats .

D'après ces constats, nous pouvons conclure que l'huile essentielle de *Lavandula dentata* avec les deux doses utilisées dans cette étude, possède une activité anti-inflammatoire contre le développement de l'œdème induit par la carragénine.

4.2. Évaluation de l'activité antidépressive chez les rats

4.2.1. Les tests comportementaux

4.2.1.1. Test de la nage forcée

L'analyse statistique des résultats après la comparaison entre des rats témoins avec ceux traités par injection de carragénine et des rats traitées par voie orale à une dose de 75 mg/kg et 150 mg/kg montre que:

L'injection du carragénine a provoqué une diminution hautement significative de nage chez les rats de ce groupe (** $p < 0,01$; **Fig. 11, A**) en comparaison avec ceux du groupe témoin. Mais nous n'avons pas enregistré une différence significative dans le temps d'immobilité chez les rats de lot carragénine par rapport témoin.

Nous avons constaté aussi une augmentation très hautement significative du temps d'escalade chez les rats qui ont reçu la carragénine seulement (***) $p < 0,001$; **Fig. 11, C**) par rapport à ceux témoins.

La comparaison entre le comportement des rats traités par l'huile essentielle et ceux du groupe traités par la carragénine a révélé :

Une augmentation significative de temps de nage chez rats traités par huile essentielle avec des doses à raison de 75 mg/kg et 150 mg/kg, respectivement (** $p < 0,01$ et

*** $p < 0,001$; **Fig. 10, A**) par rapport les rats non traités.

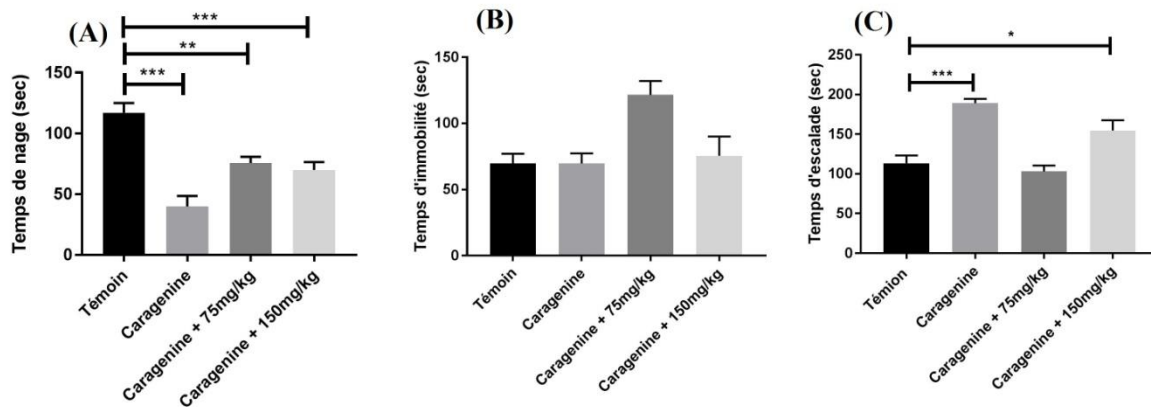


Figure 10 : Variations des paramètres de nage forcée chez les rats expérimentaux

4.2.1.2. Test du champ ouvert

L'analyse statistique des résultats de test du champ ouvert montre :

Une augmentation significative de temps d'immobilité chez les rats de groupe carragénine après l'induction de l'inflammation ($*p < 0,05$; **Fig.11, D**) par rapport au groupe témoin. Aussi, nous avons noté qu'une diminution significative de nombre d'entrée dans la zone centrale ($*p < 0,05$; **Fig.11, E**).

Cependant, nous n'avons pas enregistré de différence significative dans le temps de rester dans le périphérique ou de rester dans le centre. Et aussi dans le nombre de défécations.

Après l'administration de l'huile essentielle, nous avons enregistré une augmentation très significative de temps d'immobilité des rats traités par rapport aux ceux traités par la carragénine (*** $p < 0,001$; **Fig. 11, D**)

De même, le prétraitement des rats avec l'HE ne augmente pas le temps d'entrée dans la zone centrale.

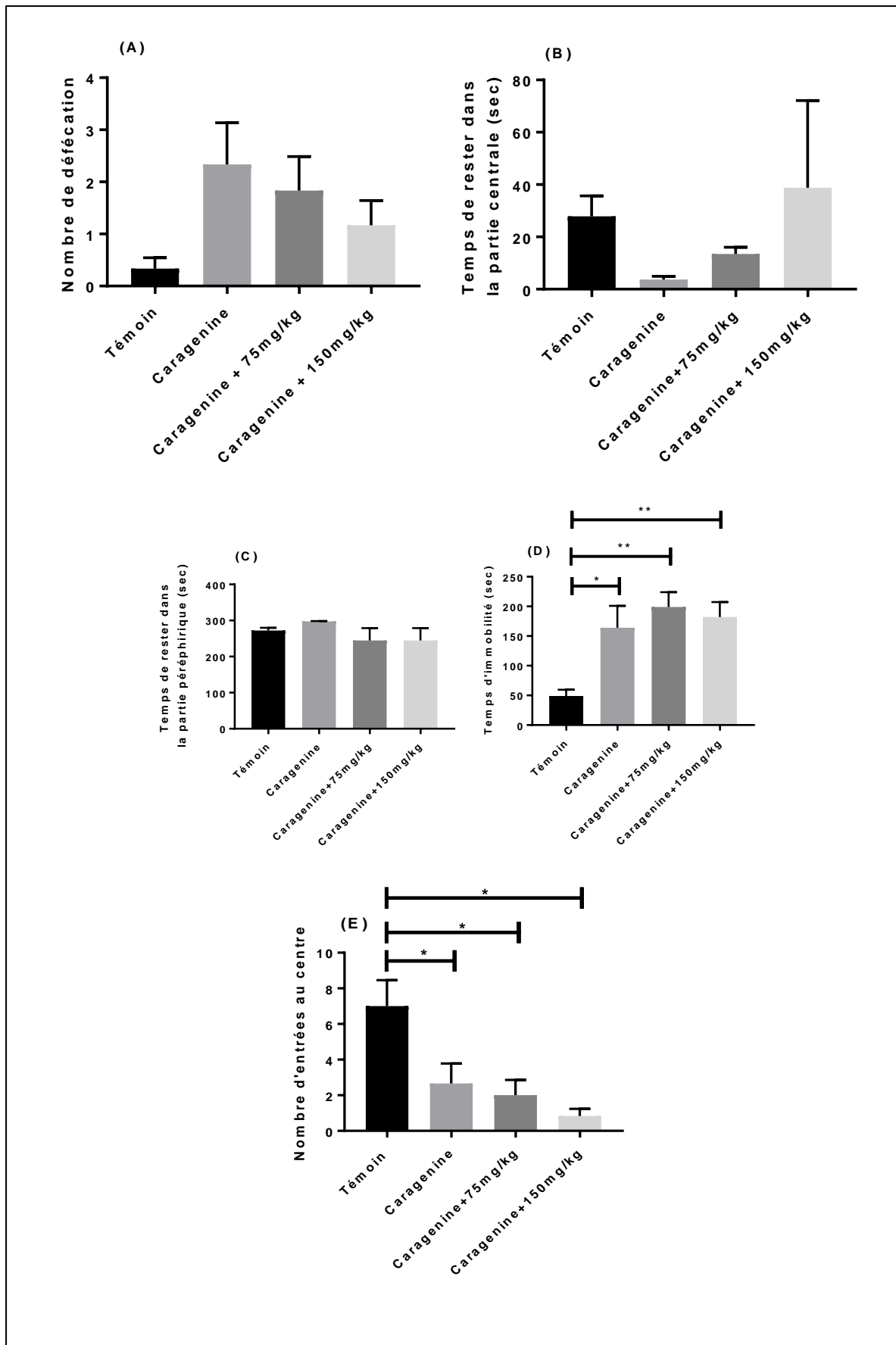


Figure 11 : Variations des paramètres de champ ouvert chez les rats expérimentaux

4.2.2. Discussion

L'intérêt de cette étude est basé sur l'impact de l'huile essentielle de *Lavandula dentata* sur le comportement dépressif des rats qui pourrait être causé par l'inflammation aiguë.

Nous avons choisi ce type des tests d'ordre neurocomportemental pour évaluer l'état anxieux et dépressif, et d'estimer l'état de stress chez des rats après l'injection de la carragénine sans et avec le prétraitement par les huiles essentielles.

Concernant, le test du champ ouvert, les résultats obtenus montrent que les rats de lots carragénine présentent un temps d'immobilité plus important que les rats du groupe témoin avec une diminution de nombre d'entré dans la zone centrale. De ce fait, les animaux anxieux ont tendance à passer plus de temps dans les coins et la périphérie du dispositif plutôt que dans le centre (Elizalde et *al.*, 2008). D'après des études antérieures sur le stress, nous pouvons confirmer que le stress cause une dépression caractérisée par une anxiété accrue associée à une diminution de la locomotion (Gomes et *al.*, 2009).

L'augmentation du temps passé dans la zone centrale et la diminution du temps passé dans la zone périphérique, indique une diminution de la motivation à explorer un nouvel environnement, due à une augmentation du niveau d'anxiété des rats stressés (Katz et *al.*, 1987; Haloui, 2014)

Le prétraitement des rats par l'huile essentielle n'exerce aucun effet pour diminuer le stress et l'anxiété.

En effet, les résultats notés dans le test de nage forcée montrent clairement qu'au cours d'inflammation aiguë induite par l'injection de carragénine il y'a une diminution de temps de nage chez rats de lot traités par carragénine par rapport aux rats normaux ce qui reflète un comportement dépressif.

Le prétraitement des rats par l'huile essentielle de *Lavandula dentata* provoque l'augmentation de temps de nage. Une étude précédente montre qu'au cours de la FST, les antidépresseurs produisant des élévations noradrénergiques ou dopaminergiques prédominantes réduisent l'immobilité par l'augmentation du temps d'escalade. En revanche, ceux qui activent plutôt la sérotonine (5-HT) réduisent l'immobilité par l'augmentation de la nage. (Farih et *al.*, 2010).

En outre il y a des études montre que : le huiles essentielles de lavande est très efficace contre les troubles dépressifs (Demars et Béguier, 2018).

Notre étude ne donne pas des résultats significatifs pour les tests de champs ouverts, mais elle montre qu'il y a un impact de l'huile essentielle de *Lavandula dentata* sur les tests de nage forcée par la réduction de comportement dépressif des rats.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'utilisation des huiles essentielles à des fins thérapeutiques a été entreprise pendant des siècles. Au cours de ces décennies, de nombreux efforts ont donc été consacrés à l'utilisation de différentes espèces végétales en raison de leurs activités pharmacologiques puissantes.

Les plantes médicinales forment une source riche d'une variété de composés biologiquement actifs, qui sont dotés des effets efficaces sur des différentes maladies chroniques et aiguës comme l'inflammation.

Ce travail s'était porté sur l'évaluation de l'effet phytothérapie des huiles essentielles de la plante *Lavandula dentata* en utilisant deux doses à raison de 75 mg/kg et 150 mg/kg, respectivement contre l'inflammation aiguë, ainsi que leur impact sur le comportement dépressif chez les rats.

Les résultats obtenus permettent de mettre en évidence les effets protecteurs de l'huile essentielle de *Lavandula dentata* sur le développement de l'inflammation aiguë engendrée par la carragénine, ces effets dépendants de sa composition de côté et aussi de leurs doses utilisées. De plus, cette étude montre une efficacité inhibitrice comparable à celle du traitement par un médicament anti-inflammatoire (acide salicylique).

D'autre part, les résultats de test de la nage forcée, ont montré l'efficacité des huiles essentielles de *Lavandula dentata* pour réduire le comportement dépressif,

De ces données, nous pouvons conclure que les huiles essentielles de *Lavandula dentata* dotées d'un effet anti-inflammatoire et antidépresseur, ce qu'il permet de valider scientifiquement l'utilisation de cette plante dans la médecine traditionnelle.

Toutefois, les résultats issus de ce travail constituent les bases d'un travail à poursuivre et à améliorer pour une étude beaucoup plus approfondie. Pour cela, nous proposons à l'avenir :

- Effectuer des dosages sanguins pour déterminer le taux des marqueurs de l'inflammation et de stress oxydatif, tels que le malondialdéhyde, l'activité de Catalase, GPx....
- Déterminer de quelques marqueurs d'inflammation au niveau cérébral (cytokines pro-inflammatoires, BDNF...). Pour évaluer plus précisément l'effet antidépresseur des huiles essentielles de *Lavandula dentata*.

- Réaliser d'autres tests comportementaux qui peuvent donner des résultats supplémentaires qui soutiennent nos résultats.

Bibliographie

Bibliographie

Allam, N. 2017. Etude « omique » du phénomène inflammatoire associé à l'obésité. Thèse de doctorat, université Laval, Québec, Canada, 192p.

Andrew H., Miller., Charles L. Raison. 2015. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Immunologie*, 16(1) :22-34.

Bachiri, L., Bammou M., Echchegadda G., Ibjbijen J., El Rhaffari L., Haloui Z., Nassiri L. 2017. Composition Chimique Et Activité Antimicrobienne Des Huiles Essentielles De Deux Espèces De Lavande : *Lavandula Dentata* Spp. *Dentata* et *Lavandula Pedunculata* Spp. *European Scientific Journal*, 13(21) :293-311.

Bahlil, Y. 2018. Effet d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zyophyllum album* (Zyophyllacée) sur l'équilibre glycémique, le profil lipidique et les statuts redox et inflammatoire, chez des rats Wister rendus hypercholestérolémique et diabétiques. Thèse de doctorat, université Oran 1 Ahmed Ben Bella , 224p.

Bayala, B. 2014. Etude des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-prolifératives et anti-migratoires des huiles essentielles de quelques plantes médicinales du Burkina Faso sur des lignées cellulaires du cancer de la prostate et de glioblastomes. Thèse de doctorat, université Blaise Pascal, 224 p.

Ben abdelmoumeme, F., Mezouar K., Benabadji, N. 2018. Analysis of the floristic diversity of the region of Béni-Saf. 18 (2): 2727-2731.

Benabdelkader, T. 2014. Biodiversité, bioactivité et biosynthèse des composés terpéniques volatils des Lavandes Ailées, *Lavandula stoechas* Sensus Lato, un complexe d'espèces méditerranéennes d'intérêt pharmacologique. Thèse en Biologie et Ecophysiologie Végétale de l'Ecole Normale Supérieure de Kouba-Alger, Algérie et de l'Université Jean-Monet de Saint-Etienne, France, 259 p.

Bettaib Rebey I., Bourgou S., Saidani Tounsi M., Fauconnier M.L., Ksouri R. 2017. Etude de la composition chimique et de l'activité anti oxydante des différents extraits de lavande dentée (*lavanduladentata*). *Journal of New Sciences, Agriculture and Biotechnology* 39 (2) : 2096-2105.

Boubaker, H., Karim, H., Msanda, F., Boudyach, E. H., & Ait Ben Ao, A. 2019. Study of Essential Oil Composition and Antifungal Activity of *Lavandula mairei*, *L. dentata* and *Tetraclinis articulata*. *JApSc*, 19(6) : 544-550.

Bouchaala, M. 2019. Etude phytochimique, caryologique et activités biologiques des huiles essentielles du genre *Helichrysum* Auct. Plur. de l'Est Algérien. Thèse de doctorat, université Ferhat Abbas Sétif 1, 216 p.

- Bounihi, A. 2016. Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentharotundifolia* (Lamiacées). Thèse de Doctorat, université Mohammed V-Rabat, 199p.
- Bousmaha, L., Atik Bekkara, F., Felix T., Casanova J., 2005. Advances in the chemical composition of *Lavandula dentata* L. Essential Oil from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 17(3): 292-295.
- Chappuis, D. 2012. Prise en charge des syndromes inflammatoires inexplicables en médecine générale, enquête de pratique auprès de 80 généraliste de Haute-Savoie. Thèse de doctorat, université de Joseph fourrier, 68p.
- Chatter, R., Tarhouni S., Kharrat R. 2012. Criblage de l'effet anti-inflammatoire et analgésique des algues marines de la mer méditerranée. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 88: 19-28.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Zhao, L. 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6):7204-7218.
- Couhert, A. 2015. Conception de Ligands Mixtes Mélatoninergiques et Sérotoninergiques à Structure Azaindolique et Furopyridinique. Thèse doctorat, université d'Orléans. 205p.
- Demars, V., Béguier, T., 2018. Aromaparfumerie : Lavande. *Hegel*, 8 (2): 142-144.
- Denis, D. 2003. Etude de la variabilité et de la taille de l'effet des antidépresseurs sur des modèles comportementaux en neurobiologie. Thèse de doctorat, université de Nantes, France, 108 p.
- Desmier, T. 2016. Les antioxydants de nos jours : définition et application. Thèse de doctorat, université de Limoges, 88p.
- Diallo, I. 2019. Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de Doctorat, université de Montpellier, 181 p.
- Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., and Lanctôt, K .L. 2010. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biopsychiatry*, 67(5):446-457.
- Dumaun, S. R., Li, N. 2012 .A neurotrophic hypothesis of depression: Role of synaptogenesis in the actions of NMDA receptor antagonists. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1601): 2475-2484.
- Dussault, N. 2018. Prise en charge de la dépression chez le patient insuffisant cardiaque : Intérêt et rôles du pharmacien. Thèse doctorat, université de Toulouse III Paul Sabatier. 137p
- El Abdali, Y. 2017. Caractérisation phytochimique et activité antioxydante et immunostimulante de *Lavanduladentata* et *Linumusitatissimum*. Mémoire de Master, université de Sidi Mohamed Ben Abdallah, 66 pages.

- Elizalde, N., Gil-Bea, F. J., Ramirez, M. J., Aisa, B., Lasheras, B., Del Rio, J., Tordera, R. M. 2008. Long-lasting behavioral effects and recognition memory deficit induced by chronic mild stress in mice: effect of antidepressant treatment. *Psychopharmacology*, 199(1), 1. *Psychopharmacology*, 199:1-14.
- Etame, L. G., Ngaba, G. P., Kamdom, M., Mpondo, E., Dibong S. D. 2018. Evaluation des activités anti-inflammatoire et antiradicalaire de l'extrait au vin de palme des feuilles de *Phragmantheracapitata* (Sprengel) S. Balle (Loranthaceae) récoltées sur *Psidiumguajava* au Cameroun. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 12(1): 233-243.
- Frih, H., Djenidi, R., Rachedi, B., Frih, N., Tahraoui, A., Bairi, A. 2010. Le kétoconazole antagonise les effets immunogonadotropes au test de la nage forcée chez le rat male *Wistar*. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 88 :733-744.
- Gold, P. W, Machado-Vieira, R, Pavlatou, M. G. 2015. Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress. *Neural Plast*, 2015:1-11.
- Gomes, K.S., Nunes-De-Souza, R.L. 2009. Implication of the 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} (but not 5HT_{1A}) receptors located within the periaqueductalgray in the elevated plus-maze test–retest paradigm in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 33: 1261-1269.
- Habibatni, S. 2017. Etude phytochimique et pharmacologique de deux plantes appartenant à la famille des Astéraceae et Fabaceae. Cas de : *Onopordumacanthium L.* et *Spartiumjunceum L.* Thèse de doctorat, université des Frères Mentouri, Constantine, p 104.
- Hajjaj, G. 2017. Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *matricaria chamomilla l.* et de *l'ormenismixta l.* (asteraceae). Thèse de Doctorat, université Mohammed V, Maroc, 216p.
- Harnist, F. 2013. L'huile essentielle de lavande officinale : etat des connaissances sur ses potentialités thérapeutiques. Thèse de doctorat en pharmacie, université de Strasbourg. France, 247 p.
- Heshmati, J., Farsi, F., Shokri, F., Rezaeinejad, M., Almasi-Hashiani, A., Vesali, S. et Sepidarkish, M. 2018. "A systematic review and meta-analysis of the probiotics and synbiotics effects on oxidative stress". *J Funct Foods*, 46: 66-84.
- Hou, D., Liu, Z., Xu, X., Liu, Q., Zhang, X., Kong, B., Wei, J.J., Gong, Y., Shao, C. 2018. "Increased oxidative stress mediates the antitumor effect of PARP inhibition in ovarian cancer", *Redox Biology* 17: 99-111.
- Kada, S. 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse doctorat, université Ferhat Abbas Sétif, 172p.
- Kernouf, N. 2018. Effet des extraits de *Capparis spinosa* sur la production des médiateurs inflammatoires des neutrophiles et des monocytes. Thèse doctorat, université de Ferhat Abbas Sétif 1, 143p.

- Kirssian, C., 2015. Le cassis et la reine des pres : deux plantes aux propriétés anti inflammatoires. Thèse doctorat, université de Claude- Bernard - Lyon I, 169p.
- Köhler-Forsber, O., Benros M. E., Nordentoft, M., Farkouh M. E., Iyengar, R. L., Mors, O., KroghJ. 2014. Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Jama Psychiatry*, 71(12):1-11.
- Konne, C. 2012. La dépression : physiologies, prise en charge, pole de pharmacien d'officine dans la survie de patient dépressif. Thèse de doctorat , université de Lorraine ,125p.
- Lacavé-Lapalun, J. V. 2013. Réponse immunitaire induite par l'irradiation colorectale : manipulation thérapeutique des « toll like-receptors ».Thèse de doctorat, université pierre et marie curie, paris, 246p.
- Lakhdar, L. 2015. Evaluation de l'activité antibacterienne d'huiles essentielles marocaines sur *Aggregatibacter actionmycetemcomitans* : étude in vitro. Thèse doctorat, université Mohammed V de Rabat, 183p.
- Lucile, D. 2017. Les méthodes alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour la prise en charge des patients souffrant de dépression. Thèse de doctorat, université Grenoble Alpes, France, 154 p.
- Martins, R., Gomes, S., Malpass, A., Okura, M. 2019. Chemical characterization of *Lavandula dentata* L. essential oils grown in Uberaba-MG49. *Ciência Rural*, (8): e20180964.
- Mebirouk, R. 2017. Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helixaspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et anti-angiogénique. Thèse doctorat, université des frères Mentouri Constantine, 172p.
- Mellouk, A. 2017. Contribution à l'étude de l'effet antioxydant de l'extrait éthanoliques et méthanoliques de deux lavandes locales (*Lavandula multifida* L. et *Lavandula dentata* L.). Thèse de doctorat, université de Tlemcen, 73p.
- Monsel, A. 2016. Inflammation Aiguë Pulmonaire en Réanimation : Développement d'axes diagnostiques, préventifs et de thérapies immunomodulatrices .Thèse de doctorat, université pierre et marie curie, Paris, 207p.
- Noack, M., Kolopp-Sarda, M. N. 2018. Cytokines et inflammation : *physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique*, 489 (3) : 28- 37.
- Porsolt, R.D., Le Pichon, M., Jalfre, M. 1977. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266(5604): 730-732.
- Porsolt, R.D., Anton, G., Blavet, N., et Jalfre, M. 1978. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur. J. Pharmacol.* 47(4): 379-391.

- Porsolt, R. D., Bertin. A. G.,Blavet. N., Deniel. M. and Jalfre M., 1979. Immobility induced by the FST in rodents : effects of agents wich modify central catecholamines and serotonineric activity. *Eur. J. Pharm.* 57: 201-210.
- Rahmani, H., 2017. Contribution à l'étude phytochimique et valorisation de l'espèce *Agave americana* L. dans l'Ouest Algérien. Thèse doctorat, université de Djilali Liabes de Sidi Bel Abbès.135p.
- Sene, M., Ndiaye, M., Barboza, F. S., Sene, M. b., Ndiaye, S. Y. A., Dieye, A. M., Yoro, S. Y G. 2016. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (ARECACEAE) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(6) : 2568-2574.
- Tehami, W. 2017 .Caractérisation phytochimique et évaluation du potentiel antioxydant, antimicrobien et anti-inflammatoire de *Salviaargentea*. Thèse doctorat, université de Djilali Liabes de Sidi Bel Abbès,101p.
- Vangelder, V. 2017. L'aromatherapie dans la pris en charge des troubles de santé mineurs chez l'adute a l'officine. Thèse doctorat, université de Lille 2, 146p.
- Vessiere, J. (2014). Etude comportementale de la spadine et de ses analogues : un nouveau concept d'antidépresseur. Thèse doctorat, université de Nice – Sophia Antipolis, 273p.
- Voshaar, R. O., Van Der Meij, A., Comijis, H. 2014. Brain-derived neurotrophic facteur (bdnf) in late – life depression : upregulation due to ssri usage conditional on early sexual abuse. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(3):107-108.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثيرات المضادة للالتهابات للزيوت الأساسية لنبات *Lavandula dentata* في الجسم الحي من خلال نموذج الالتهاب الحاد الناجم عن الكراجينين وكذلك تأثيرها على السلوك الاكتئاب عند الجرذان. تم استخدام الزيوت الأساسية من *Lavandula dentata* في جرعتين 75 و 150 مجم / كجم. بعد تناوله عن طريق الفم، يمنع هذا الزيت بجرعة 75 مجم / كجم، بشكل ملحوظ ($P < 0.05$) الوذمة التي يسببها الكراجينين في قدم الجرذان. نسبة التثبيط في وذمة الساق الالتهابية هي $7,91 \pm 69,64$; $7,54 \pm 48,77$ و $13,63 \pm 89,80$ % عند 75 مغ / كغ و $11,59 \pm 23,08$; $63,46 \pm 7,094$ و $4,871 \pm 84,11$ % عند 150 مغ / كغ عند 1h و 2.5 h و 5 h على التوالي بعد حقن الكراجينين. تظهر هذه النتائج أن الزيوت الأساسية من *Lavandula dentata* لها نشاط مضاد للالتهابات. بالإضافة إلى ذلك، أظهر اختبار السباحة القسري من الاختبارات السلوكية، التأثير المضاد للاكتئاب لزيوت *Lavandula dentata* الأساسية مما يبرر استخدامها في الطب التقليدي.

الكلمات المفتاحية: *Lavandula dentata* L ، الزيوت الأساسية ، الالتهابات ، مضادات الالتهاب ، مضادات الاكتئاب ، الكراجينين ، الاختبارات السلوكية ، السباحة القسرية

Résumé

Cette étude a pour but d'évaluer les effets anti inflammatoires des huiles essentielles de la plante *Lavandula dentata* chez un modèle d'inflammation aiguë induite par la carraghénine et aussi son impact sur les comportements dépressif. L'huile essentielles de *Lavandula dentata* a été administrée en deux doses 75 et 150 mg / kg, par gavage, La dose de 75 mg/kg, prévient de manière significative ($p < 0,05$) l'œdème de la patte de rat. L'inhibition du pourcentage de l'œdème inflammatoire est de $69,64 \pm 7,91$; $48,77 \pm 7,54$ et $89,80 \pm 13,63$ % à la dose 75 mg/kg et de $23,08 \pm 11,59$; $63,46 \pm 7,094$ et $84,11 \pm 4,871$ % à la dose 150 mg/kg respectivement aux temps 1h, 2.5h et 5h. Ces résultats montrent que l'huile essentielle de *Lavanduladentata* possède une activité anti-inflammatoire très importante. De plus, les résultats de test de la nage forcée, ont montré l'efficacité de l'huile essentielle de cette plante dans la réduction du comportement dépressif.

.Mots clés : *Lavanduladentata* L, huiles essentielles, inflammation aigue, activité anti-inflammatoire, dépression.

Abstract

This study aims to evaluate the anti-inflammatory effects of essential oils of the plant *Lavandula dentate* by using the model of acute inflammation that caused by carrageenan and also their impact on depressive-like behavior in rats. The essential oils of *Lavandula dentata* was used in two doses 75 and 150 mg / kg. After oral administration, this oil at a dose of 75 mg/kg, significantly ($p < 0.05$) prevents carrageenan-induced edema of the rat's foot. The percentage inhibition of inflammatory leg edema is 69.64 ± 7.91 ; 48.77 ± 7.54 and 89.80 ± 13.63 % at 75 mg/kg and 23.08 ± 11.59 ; 63.46 ± 7.094 and 84.11 ± 4.871 % at 150 mg/kg at 1h, 2.5h and 5h respectively after carrageenan injection. These results show that the essential oils of *Lavanduladentata* possess anti-inflammatory activity. Moreover, the results of forced swimming test, showed the effectiveness of essential oils of *Lavanduladentata* to reduce depressive behavior. This would justify its use in traditional medicine.

Keywords: *Lavanduladentata*, essential oils, inflammation, anti-inflammatory, antidepressant effect, Carrageenan, behavioral tests.