



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE SCIENTIFIQUE LA
RECHERCHE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie et Ecologie Végétale

Domaine : Science de la nature et de la vie

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

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie et physiologie de reproduction

Intitulé :

**Etude phytochimique et évaluation des activités
anti-inflammatoire, antidiabétique et anti-
oxydante de l'espèce *Laurus nobilis* L.**

Présentée par : FANIT ZEYNEB.

HADJI AYA.

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Mr GHUERROUCHA HOCINE (Pr. UFM Constantine1).

Rapporteur : Mr CHIBANI SALIH (MCA UFM. Constantine1).

Examinatrice : Mme ZOGHMAR MERIEM (MCB UFM. Constantine1).

Année universitaire : 2020-2021.

REMERCIEMENT

Nous remercions en premier lieu Dieu le Tout Puissant de nous avoir dotés de courage, de force et de capacité nécessaire pour réaliser ce mémoire.

Notre immense reconnaissance, gratitude et remerciements vont à notre cher promoteur **Dr CHIBANI SALIH**, MCA à l'Université Frères Mentouri Constantine 1 pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, pour ses précieux conseils et son orientation dévouée.

Nos remerciements vont également à **Mr GEURROUCHA HOUCINE**, Professeur et Maître de Conférences à l'Université Frères Mentouri Constantine 1, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nos remerciements vont à **Mme ZOGHMAR MERIEM**, MCB à l'université des Frères Mentouri, Constantine 1 pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Nos remerciements et gratitude s'étendent également à **Mme BOUKABACHE MERIEM**, Doctorante à l'université Frères Mentouri Constantine 1 pour sa disponibilité, son aide, ces conseils et son soutien durant la réalisation de ce travail. Qu'elle trouve ici les marques de notre reconnaissance et de notre respect pour la façon amiable avec laquelle elle a suivi ce travail.

On tient à témoigner toute notre gratitude à toute l'équipe de l'animalerie en particulier à **Mr Laid Bahri**, pour leur confiance et leur soutien inestimable.

Nous adressons nos remerciements aux techniciens du laboratoire de Biochimie Appliquée qui nous ont aidés à la réalisation de la partie pratique de notre mémoire.

On voudrait exprimer notre reconnaissance envers les amis et collègues qui nous ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de notre démarche.

Enfin, un grand merci à tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Aux êtres les plus chers a mon cœur, mes parents

qui n'ont jamais cessé de formuler des prières a mon égard et me soutenir. Votre encouragement, affection sans limites m'ont accompagnés tout le long de la réalisation de cette œuvre, et a ce sujet, je ne pourrais jamais vous en remercier assez.

A mes très chères sœurs, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux et le fruit de votre soutien infailible.

A mon binôme Aya et a toute sa famille.

A mes collègues Bouchra, Zina, Sophia et Nihel.

A tout mes amies surtout Maroua, Nourhène et Dounia qui m'ont toujours soutenue et encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire, en leur espérant bonne continuation dans leurs travaux.

A tous ceux qui me sont chers.

Zeyneb.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mon père :

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de consentir, vous avez fait plus qu'aucun père n'a fait pour que ses enfants suivent le bon chemin, je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond respect et amour.

Que dieu te garde pour nous.

A ma mère qui a été toujours présente pour Me soutenir et m'encourager.

A mes chères sœurs pour leur encouragement permanent, et A toute la famille.

A mon binôme Zeyneb qui partage avec moi les moments difficiles de ce travail.

A tous mes amis et collègues.

A tous ceux qui m'ont encouragé et m'ont apporté leur soutien.

A tous mes camarades de la promotion 2021.

Aya.

Liste des abréviations

CHCl₃ : Chloroforme

CI₅₀ : Concentration d'inhibition moyenne.

DPPH : 1,1-diphényl- 2-pyridyl-hydrazyl.

EMLN : Extrait méthanolique *Laurus nobilis* L.

FeCl₃ : trichlorure de fer

HCl : Acide chlorhydrique

HE : Huile essentiel

H₂SO₄ : Acide sulfurique

Ip : Intra-péritonéale

g : gramme

KOH : Hydroxyde de potassium

MeOH : Méthanol

Mg : Magnésium

mg : Milligramme

mg EAG/g : Milligramme d'équivalent d'acide gallique par gramme.

ml : Millilitre

NaOH : Sodium hydroxide

NaCl : Chlorure de sodium

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium

Na₂SO₄ : Picrate de sodium

SM : Solution mère

V : volume.

µl : Microlitre

Table des matières

REMERCIEMENTS

DÉDICACE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GÉNÉRALE 01

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 : Description botanique

I. Spécificités botaniques	03
I.1. Généralités sur la famille <i>Lauraceae</i>	03
I.2. Le genre <i>Laurus</i>	04
I.3. <i>Laurus nobilis</i> L	04
I.3.1 Etymologie du nom <i>Laurus nobilis</i> L.....	05
I.3.2 Laurier en Algérie	05
I.4. Caractérisation botanique et morphologique de <i>Laurus nobilis</i> L	06
I.4.1. Description générale	06
a. Les ports	06
b. Ecorce et tiges	06
c. Feuilles	06
d. Inflorescence	07
e. Fruits.....	08
I.4.2. Position systématique (taxonomie).....	08
I.4.3. Composition chimique de <i>Laurus nobilis</i> L	08
a. Composition chimique des feuilles.....	09
b. Partie plus utilisée	09
I.5. Propriétés pharmaceutiques et intérêt thérapeutiques	10
I.5.1. Usages traditionnelles et médicamenteux de <i>Laurus nobilis</i> L	10
I.5.2. Propriétés pharmacologiques et activités biologiques	10
❖ L'activité anti-inflammatoire.....	10

❖ Activité antioxydante	11
❖ Activité antifongique	11
❖ Effet gastro-protectif	11
❖ Effet rééquilibrage de la glycémie	12
❖ Utilisation en parfumerie et cosmétique	12
I.5.3. Etude toxicologique	12

CHAPITRE 02 : Métabolites secondaires

II. Généralités	14
II.1 Les métabolites primaires.....	14
II.2 Les métabolites secondaires	14
II.3 Classification des métabolites secondaires	14
II.3.1 Les polyphénols	15
II.3.1.1 Classification des polyphénols.....	15
a. Les flavonoïdes	15
❖ Les flavones	17
❖ Les flavanes	17
❖ Les flavonones.....	17
❖ Les flavonols.....	17
❖ Les isoflavonoïdes	17
❖ Les anthocyanines	17
b. Les tanins	18
c. Les coumarines.....	18
d. Les lignines	19
II.3.1.2. Rôle biologique des composés phénoliques	20
II.3.2. Les terpènes	21
II.3.2.1. Rôle des terpènes	21
II.3.3. Les alcaloïdes	21
II.3.3.1. Rôles des alcaloïdes	21

CHAPITRE 03 : Activités biologiques

III.1. Activité anti-inflammatoire	22
III.1.1. Définition de l'inflammation	22

III.1.2. Causes de l'inflammation	22
III.1.3. Types de l'inflammation	22
III.1.3.1. L'inflammation aiguë	22
III.1.3.2. L'inflammation chronique	23
III.1.4. Méthodes d'étude de l'activité anti-inflammatoire	24
III.1.5. Les anti-inflammatoire	24
III.2. Activité antidiabétique	26
III.2.1. Définition	26
III.2.2. Types et classification	26
III.2.3. Le Diabète et les plantes médicinales	27
III.3. Activité anti-oxydante	27
III.3.1. Radicaux libres	27
III.3.2. Les antioxydants	28

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 01 : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes	29
❖ Protocole d'étude phytochimique	29
I.1.1. Matériel végétal	30
I.1.2. Broyage des parties sec	30
I.1.3. Préparation des extraits	30
I.1.4. Extraction de métabolites secondaires	31
a. Macération	31
b. Evaporation	32
I.1.5. Screening phytochimique	32
I.1.5.1. Criblage des Quinones	33
I.1.5.2. Criblage des Anthraquinones	33
I.1.5.3. Criblage des Flavonoïdes	33
I.1.5.4. Criblage des Tanins	33
I.1.5.5. Criblage des Coumarines	34
I.1.5.6. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes	34
1.1.5.7. Criblage des Alcaloïdes	35

I.1.5.8 Criblage des saponosides	35
I.1.6. Chromatographie analytique sur couche mince (CCM)	35
I.1.7 Dosage des composés phénoliques totaux	38
I.2 Evaluation des activités biologiques	39
I.2.1 Etude de pouvoir antioxydant	39
I.2.2 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	41
I.2.3 Evaluation de l'activité antidiabétique	44

CHAPITRE 02 : Résultats et discussion

II. Résultats et discussion	46
II.1. Screening phytochimique	46
II.1.1. Criblage des composés phénoliques	46
a. Criblage des Quinones	46
b. Criblage des Anthraquinones	46
c. Criblage des anthocyanes	47
d. Criblage des flavonoïdes	47
e. Criblage des tanins	47
f. Criblage des coumarines	48
II.1.2. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes	49
II.1.3. Criblage des alcaloïdes	50
II.1.4. Criblage des saponosides	50
II.1.5 Etude analytique sur chromatographie CCM	51
II.2. Dosages des composés phénoliques	52
❖ Interprétation relatif aux criblages	53
II.3. Résultats des activités biologiques	54
II.3.1. Activité antioxydante	54
II.3.2. Activité anti-inflammatoire	55
II.3.3. Résultats et évolution de la glycémie	56
Conclusion générale	59
Références.	
Résumé.	

Liste des figures

Figure 01 : Quatre feuilles de la famille des <i>Lauraceae</i>	03
Figure 02 : Distribution des Lauracées à travers le monde.....	04
Figure 03 : Arbuste de <i>Laurus nobilis</i> L.....	06
Figure 04 : Feuille de laurier noble.....	07
Figure 05 : Coupe de feuille de <i>Laurus nobilis</i> L.....	07
Figure 06 : Fleurs de <i>Laurus nobilis</i> L.....	07
Figure 07 : Baies entières et coupées de laurier.....	08
Figure 08 : Structures chimiques de quelques composés identifiés dans les feuilles de <i>Laurus nobilis</i> L.....	09
Figure 09 : Structure de base des flavonoïdes.....	16
Figure 10 : Classification des tanins selon leur structure chimique.....	18
Figure 11 : Structure d'une molécule de coumarine.....	19
Figure 12 : Structure de la lignine.....	19
Figure 13 : Réaction du DPPH avec un antioxydant.....	28
Figure 14 : Protocole d'étude expérimentale	29
Figure 15 : Parties aériennes de <i>Laurus nobilis</i> L.....	30
Figure 16 : Extraits éthériques, chloroformiques et hydro-méthanoliques préparés.....	30
Figure 17 : Le macérât hydro-méthnolique.....	31
Figure 18 : Filtration du macérât hydro-méthanolique	31
Figure 19 : Evaporateur rotatif	32
Figure 20 : L'extrait brut des feuilles de laurier noble.....	32
Figure 21 : Principe de chromatographie.....	36
Figure 22 : Plaque CCM.....	37
Figure 23 : Dépôt des échantillons sur plaques CCM.....	37
Figure 24 : Développement des plaques CCM.....	38
Figure 25 : Solutions préparés.....	38
Figure 26 : Solution mère de concentration 0.05g/ml.....	39
Figure 27 : Les quatres différentes concentrations préparés.....	40
Figure 28 : Solution DPPH 0.5mg/100ml.....	40
Figure 29 : Les solutions préparés (30 µL des 4 concentrations avec 3ml de DPPH).....	40
Figure 30 : Un spectrophotomètre.....	41

Figure 31 : Rats adultes de souche wistar.....	42
Figure 32 : Injection des rats par voie intra-péritonéale.....	43
Figure 33 : Mesure d'évolution d'œdème de la patte traitée du rat.....	43
Figure 34 : Gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel.....	45
Figure 35 : Photographie des résultats de criblages des quinones de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	46
Figure 36 : Photographie des résultats de criblages des Anthraquinones de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	46
Figure 37 : Photographie des résultats de criblages des flavonoïdes l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	47
Figure 38 : Photographie des résultats de criblages des tanins de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	47
Figure 39 : Photographie des résultats de criblages des stérols stéroïdes et triterpènes de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	49
Figure 40 : Photographie des saponosides de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	50
Figure 41 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.....	52
Figure 42 : Photographie du dosage des composés phénoliques de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	52
Figure 43 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre en fonction des concentrations d'extrait EMLN feuilles	54
Figure 44 : Evolution du % du volume de l'œdème sous l'effet de l'extrait EMLN et du diclofénac.....	56
Figure 45 : Variation du taux de glycémie sous l'effet de l'extrait EMLN et le bionorm en fonction du temps.....	57

Liste des tableaux

Tableau 01 : Dénomination internationale de <i>Laurus nobilis</i> L.....	05
Tableau 02 : Classification botanique de <i>Laurus nobilis</i> L.....	08
Tableau 03 : Composition chimique des feuilles de laurier noble.....	09
Tableau 04 Principales classes des flavonoïdes	16
Tableau 05 : : Certaines classes des polyphénols et leurs activités	20
Tableau 06 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires.....	25
Tableau 07 : Les différents systèmes solvants utilisés pour la CCM.....	36
Tableau 08 : Résultats de criblage des composés phénoliques de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L	48
Tableau 09 Chromatogramme des coumarines des extraits EMLN (à 336 nm).....	48
Tableau 10 : Résultat de criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de <i>Laurus nobilis</i> L....	49
Tableau 11 : Résultat de criblage des alcaloïdes de l'espèce <i>Laurus nobilis</i> L.....	50
Tableau 12 : Résultats de criblage des saponosides de l'espece <i>Laurus nobilis</i> L.....	50
Tableau 13 : Résultats des plaques de CCM prise après la révélation à lumière UV (336nm) de l'extrait EMLN feuilles	51
Tableau 14 : Résultats des produits séparés par CCM.....	52
Tableau 15 : Résultats de quantification des composés phénoliques totaux chez <i>Laurus</i> <i>nobilis</i> L	53
Tableau 16 : Les pourcentages d'inhibition d'EMLN feuilles.....	54
Tableau 17 : Evolution de l'œdème traité par l'eau physiologique, Diclofinac et EMLN.....	55
Tableau 18 : Évolution de taux glycémie traité par l'eau physiologique, bionorm et EMLN	57

Introduction

Introduction

INTRODUCTION :

Durant des milliers d'années, les plantes ont constitué la source principale des remèdes contre de nombreuses maladies. Avec l'avènement de la médecine moderne vers la fin du 19 - ème siècle et la découverte des médicaments, la phytothérapie a été de moins en moins utilisée. Cependant depuis les années 70, l'usage des plantes à des fins thérapeutiques rencontre un regain d'intérêt incontestable dû aux effets secondaires des médicaments de synthèse, le coût moins élevé que les médicaments conventionnels, la relative disponibilité surtout dans les régions éloignées, la méfiance vis-à-vis des produits de synthèse ou tout simplement l'envi de consommer " Bio". Ce n'est qu'à la fin des années 80 que la phytothérapie est officiellement reconnue par le ministère de la santé comme une médecine à part entière. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que près de 80 % de la population mondiale recourt aux médecines traditionnelles (**WHO, 2004**).

La recherche en phytothérapie est devenue, et ce, durant ces deux dernières décennies, une des plus grandes préoccupations scientifiques (**Niyah Njike et al., 2005**). De ce fait, l'OMS a mis une stratégie pour la médecine traditionnelle dont le but est de maximiser les possibilités de cette forme de médecine en tant qu'une source de soins de santé, et de préserver la matière première surtout dans le cas des plantes (**OMS, 2002**).

De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement des maladies est devenue l'une des principales voies d'accès aux soins. La plupart des espèces végétales possèdent des vertus thérapeutiques. L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes qui constituent un réservoir inépuisé de nouveaux métabolites secondaires.

La majorité des plantes ont été utilisées traditionnellement pour se soigner; des plantes aromatiques sont utilisées comme source d'assaisonnement ou comme médicament ; d'autres plantes sont connues pour leurs propriétés nutritives riches.

Dans l'espoir de valoriser les plantes médicinales de la flore Algérienne, nous avons eu recours à l'étude structurale et biologique d'une plante utilisée en médecine traditionnelle : *Laurus nobilis* L.

Ce travail de recherche a été réalisé dans le cadre d'une thèse sous cotutelle entre le Laboratoire de Biochimie Appliquée, et l'animalerie à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des frères Mentouri de Constantine.

Introduction

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence les activités biologiques de l'extrait des feuilles de la plante *Laurus nobilis* L. Etant un épice utilisé surtout dans la cuisson des aliments ou pour l'assaisonnement, elle possède différentes caractéristiques aromatique culinaire et médicales.

Notre étude est scindée en deux grandes parties :

- Une partie théorique qui englobe et rassemble des données théoriques est constituée de trois chapitres (une description botanique vis-à-vis la famille et la plante étudiée, métabolites secondaires et les activités biologiques).
- La deuxième partie, consacrée au travail pratique, est composée de deux chapitres, le premier traitera le matériel et les méthodes utilisées et le deuxième est réservé aux résultats obtenus et discussions y afférentes.

Une synthèse consacrera l'étude, portant sur les modalités adoptées quand aux essais élaborés et les résultats enregistrés.

Partie I

Etude bibliographique

Chapitre 01 :

Description botanique

I. Spécificités botaniques :

I.1. Généralités sur la famille *Lauraceae* :

Distribution cosmopolite, principalement composée d'arbres et d'arbustes. Elle comporte 52 genres et ~2750 espèces (Smith et al., 2004). C'est une famille dont la taxonomie est complexe, ainsi, autour de 80% des espèces connues sont incluses dans des genres contenant entre 100-400 espèces chacun et ~50% des genres contiennent entre 1-3 espèces. Bien que cette famille soit communément rencontrée aux tropiques, les effectifs par espèce sont souvent décrits comme rares (Smith et al., 2004).

Traits botaniques : feuilles alternes, simples, entières, sans stipules. Elle présente une odeur caractéristique au tronc et lorsqu'on froisse les feuilles. Fleur trimère, actinomorphe à un carpelle. Le fruit est une baie à une seule graine qui est souvent entouré d'une cupule (similaire au fruit du Chêne) colorée ou non.

Usage : important dans l'alimentation (Avocat, *Persea americana*, cannelle, *Cinnamomum zeylanicum*), l'exploitation du bois (*Ocotea*) bien que les faibles effectifs des espèces le rend difficilement commercialisable, ou encore en tant que plantes médicinales pour ses huiles essentiels (laurier-sauce, *Laurus nobilis*) ou l'industrie du parfum (bois de rose, *Aniba rosaeodora*).



Figure 01 : Quatre feuilles de la famille des *Lauraceae*, Quatre. (lauraceae-lauraceae-478).

La famille des Lauracées est peu représentée en Afrique du Nord mais très fréquente sur le continent américain ou asiatique, en Australie et à Madagascar (**Watson et Dallwitz, 1992; Richter et Werff, 1996; Mabberley, 1997; Steven, 2001**), (**Figure 02**).



Figure 02: Distribution des Lauracées à travers le monde (**Steven, 2001**).

Parmi les plantes populaires de cette famille : Le laurier sauce, l'avocatier, le bois rose, le cèdre de Guyane.

I. 2. Le genre *Laurus* :

Le genre *Laurus* est un genre d'arbustes vivaces appartient à la famille des Lauracées qui poussent principalement en Europe.

Les lauriers contiennent trois espèces d'arbres sempervirents appartenant à la famille des Lauracées.

- ❖ *Laurus azorica* : originaire des Açores (et apparemment du nord de l'Espagne).
- ❖ *Laurus nobilis* : originaire du bassin méditerranéen et du Proche-Orient.
- ❖ *Laurus novocanariensis* : originaire de Madère, des îles Canaries et du Maroc (**Ballabio R, Goetz P, 2010**).

I.3. *Laurus Nobilis* :

Laurus nobilis L. est un arbre connu dans la mythologie grecque et romaine comme un emblème de la victoire et de succès (**Leung et Foster, 1999**). Selon la légende colportée chez les Grecs le laurier était consacré à Apollon et à Esculape, respectivement dieu de la Santé et dieu de la Médecine. Le dieu Pénéé, père de la nymphe Daphné l'aurait métamorphosée en

Chapitre 01: Description botanique.

laurier pour la soustraire à l'amour d'Apollon. Ce dernier consacra cet arbuste aux triomphes, aux chants et aux poèmes. C'est ainsi que les poètes furent couronnés de laurier, puis Au Moyen Âge se furent aux savants des universités d'être ainsi distingués. Les jeunes docteurs étaient couronnés de « baccalauréat » (*bacca laurea* : baie de laurier).

Le laurier est aujourd'hui un symbole international de paix et de succès.

I.3.1 Etymologie du nom *Laurus nobilis* L. :

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

La plante possède plusieurs noms vernaculaire, Rand, est « le nom le plus connue en Algérie ».

Pour les autres dénominations voir le tableau ci-dessous.

Tableau 01 : Dénomination internationale de *Laurus nobilis* L.

Pays	Dénomination vernaculaire
Français	laurier sauce, laurier d'Apollon , laurier commun, laurier franc, laurier noble .
Allemand	Lorbeersamen, lorbeer, lorbeerbaum, gewürzlorbeer.
Anglais	laurel oil, sweet bay, bay tree, bay, bay laurel, true laurel, roman laurel, noble laurel.
Arabe	Rand (رند), Warakate sidna mousa, (ورقة سيدنا موسى), El ghar (الغار).

I.3.2 Laurier en Algérie :

En Algérie, des arbustes de laurier sont présents dans les forêts d'aulnes réparties dans les zones humides d'Annaba, El Kala et Guerbès Senhadja.

Malgré que la phytothérapie est une pratique très ancienne, seul le côté botanique de cette biomasse qui a été largement documenté jusqu'à présent. Ses propriétés biologiques ne le sont que peu (Ben Jemâa et al., 2012 ; Guedouari, 2012).

I.4. Caractérisation botanique et morphologique de *Laurus nobilis* L. :

I.4.1. Description générale :

Laurus nobilis L. est un grand arbuste à écorce grise pouvant atteindre de 2 à 6 m de haut, voire 15 m à l'état sauvage (**Figure 03**). Afin de simplifier sa récolte, il est fréquemment taillé en arbrisseau. D'allure pyramidale, il présente un feuillage dense vert foncé et persistant. Sa croissance est généralement lente, d'environ 5 à 6 m en vingt ans. Il peut facilement devenir centenaire (**Geerts P, Rammeloo J, Van Cauteren G, et al ;2002**).



Figure 03 : Arbuste de *Laurus nobilis* L. (1000-arbres.com).

a. Les ports :

Arbrisseau ou petit arbre aromatique glabre de 1m à 8m (atteignant parfois 20m en culture), dressé et densément ramifié dès la base. Tête conique s'arrondissant avec l'âge, supporte très bien la taille, dioïque (**Quezel et Santa, 1963**).

b. Ecorce et tiges :

Les tiges des rameaux sont vertes et dirigées vers le haut. Au début de sa croissance, le tronc possède une écorce vert olive à noire qui deviendra grise au fil des années. La constitution d'une écorce véritable nécessite plusieurs années (**Botineau M, Pelt J ; 2015**).

c. Feuilles :

Le feuillage de *Laurus nobilis* L. est persistant avec une couleur vert foncé sur le dessus et plus claire en-dessous. La forme des feuilles est allongée voire lancéolée avec des extrémités pointues et un pétiole court. Le limbe possède un bord ondulé légèrement épaissi et recourbé vers l'intérieur. Les feuilles mesurent environ 3 à 5 cm de large sur 10 cm de long. Velues au départ, elles prennent ensuite un aspect brillant et glabre (**Figure 04**).



Figure 04: Feuille de laurier noble (lesarbres.fr).

Au niveau cellulaire, le caractère lignifié des parois et l'enfoncement des stomates augmentent la résistance de la plante aux températures basses comme élevées. Les feuilles présentent également une odeur aromatique caractéristique lors de leur froissement, due à la présence de grandes cellules sécrétrices situées dans le parenchyme palissadique (**Figure 05**), (Teuscher E, Anton R, Lobstein A ;2005).

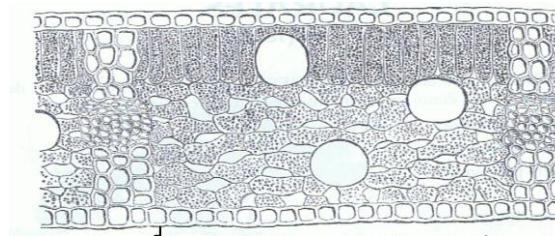


Figure 05: Coupe de feuille de *Laurus nobilis* L. montrant les grandes cellules sécrétrices (Botineau M ; 2010).

d. Inflorescence :

Le laurier noble est une plante dioïque c'est-à-dire que les fleurs mâles et femelles sont sur des pieds distincts.

L'inflorescence est composée de petites ombelles de quatre ou cinq fleurs axillaires. Elle est de couleur blanc-crème à blanc verdâtre (**Figure 06**).



Figure 06: Fleurs de *Laurus nobilis* L. (tela-botanica.org).

e. Fruits :

Une baie ovoïde, soutenue par le tube périnthaire peu dilaté de 2cm de longueur à 1cm de largeur, il est noir vernissé et renferme une seule graine libre (Beloued, 2005). Le mésocarpe charnu renferme de l'huile et des cellules à huile essentielle. Les cotylédons épais sont également riches en lipides. D'abord vert, devenant noir bleuté à maturité (Myose et Paris, 1976), (Figure 07).



Figure 07: Baies entières et coupées de laurier (Botineau M, Pelt J. 2015).

I.4.2. Position systématique (taxonomie):

Le tableau 02 illustre la classification botanique de *Laurus nobilis* L.

Tableau 02. Classification botanique 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	Lauracées
Genre	Laurus
Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.

I.4.3. Composition chimique de *Laurus nobilis* L :

Plusieurs extractions dans différents solvants ont été utilisées, pour dévoiler la composition chimique de cette plante, l'analyse des extraits a montré que cette espèce contient plusieurs constituants, ces derniers sont très variables, à la fois qualitativement et quantitativement selon les provenances, et la période de récolte (Fiorini et al.,1998 ; Simic et al., 2003 ; Fang et al.,2005).

a. Composition chimique des feuilles :

Tableau 03 : Composition chimique des feuilles de laurier noble.

Classes	Composés	Références
Acides phénoliques	Acide phénylacrylique, carbonique : libres ou estérifiés, acides p-coumarique, fénulique, sinapique, gentisique et vanillique.	(Barla et al.,2007).
Flavonoïdes	Principalement la rutine, l'isoquercitrine, l'hypéroside et kaempférol-3 rhamnoside et 3-arabinoside. Le kaempférol-3-rhamnoside, 2-p-coumaroyles.	(Fiorini et al.,1998 ; Kang et al.,2002).
Hétérosides de lignanes	Méthoxyisolarécirénol -9-0-xylosides, -0-sécoisolariciresinol-9-0-xylosides.	(Uchiyama et al.,2002).
Alcaloïdes	Actinodaphonine, isodomecicine, launobine, N-méthylactinodaphonine, nandigérine, néolitsine, étréculine	(Brigittpee et Bruneton ,1982).
Lactones sesquiterpéniques	La déhydrocostuslactone, artémoreine, érémanthine, désacétyllaurenobiolide, laurenobiolide, reynosine, santamarine.	(Yoshikawa et al., 2000).

b. Partie plus utilisée :

Les feuilles fraîches, les parties les plus utilisées de cette espèce (Messaoudi, 2008). Les feuilles de *Laurus nobilis* L. sont principalement utilisées, par voie orale, dans le traitement symptomatique des troubles de l'appareil digestif supérieur tels que le ballonnement épigastrique, lenteur de la digestion, éructations (Iserin, 2001). Dans la médecine traditionnelle iranienne, les feuilles de cette plante ont été employées pour traiter l'épilepsie et le parkinsonisme (Aqli Khorasani, 1992).

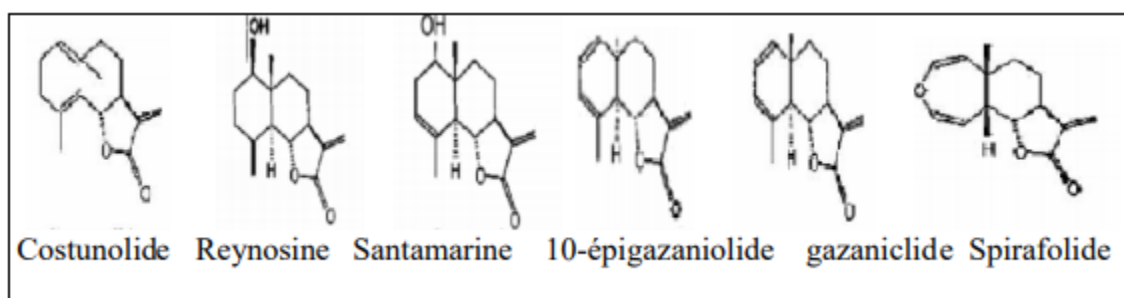


Figure 08 : Structures chimiques de quelques composés identifiés dans les feuilles de *Laurus nobilis* L. (Fang et al., 2005).

I.5. Propriétés pharmaceutiques et intérêt thérapeutiques :

I.5.1. Usages traditionnelles et médicamenteux de *Laurus nobilis* L :

Le laurier est principalement utilisé pour soigner les troubles de l'appareil digestif supérieur et les douleurs arthritiques. En outre, il stimule l'appétit et la sécrétion des sucs gastriques. En infusion, ses feuilles étaient consommées pour leurs effets révulsifs et toniques sur l'estomac et la vessie. Sous forme de cataplasme, elles passaient pour soulager les piqures de guêpe ou d'abeille. En plus l'écorce de laurier « brise les calculs (dans les reins) et soulage les affections du foie ». Ajoutée à l'eau du bain, la décoction des feuilles apaise les membres douloureux (**Larousse, 2001**).

L'extrait aqueux est utilisé dans la médecine traditionnelle turque en tant qu'anti-hémorroïdal, antirhumatismal, diurétique et comme un antidote dans des morsures de serpent et pour le traitement du mal d'estomac (**Kivcak et Mert, 2002**).

Dans la médecine traditionnelle iranienne, les feuilles de cette plante ont été employées pour traiter l'épilepsie et le parkinsonisme (**Aqili Khorasani, 1992**).

En argentine la décoction des feuilles séchées est prise par voie orale pour traiter les infections des voies respiratoires et urinaires (**Ivan A. Ross, 2001**).

I.5.2. Propriétés pharmacologiques et activités biologiques :

Laurus nobilis L. est une plante médicinale aromatique abondante, bénéficiant de propriétés thérapeutiques qui attribuent à la médecine traditionnelle et la pharmacologie, diverses propriétés anti-inflammatoire et antiseptique grâce à ses composants (**Bouchaale et al., 2015**).

En raison d'utilisation large des feuilles, des baies et leurs huiles essentielles, ils ont été largement étudiés (**Caredda et al., 2002, Kilic et al., 2004**).

❖ L'activité anti-inflammatoire :

L'extrait éthanolique (80%) des feuilles de laurier séchées, administré par intubation gastrique à des rats à une dose de 100 mg / kg, a entraîné une inhibition de 19% de l'œdème induit. L'acétate d'éthyle et l'extraits d'hexane des feuilles, appliquée extérieurement [(TPA)-

inflammation de l'oreille] sur des souris à une dose de 20,0 microlitres /animal, étaient actifs comparativement au tétradécanoyl acétate de phorbol (**Olivier et Imael ,2017**).

L'isolement des composés actifs des fruits et des feuilles du *Laurus nobilis* L. a été réalisé par **Fang et al.(2005)**, six composés ont été identifiés; ils sont tous des lactones sesquiterpènes .Ces composés possèdent différentes propriétés pharmacologiques y compris l'effet anti-inflammatoire.

❖ **Activité antioxydant :**

Activité antioxydante des extraits méthanoliques (bruts et dégraissés) des feuilles, d'écorce et de fruit de *Laurus nobilis* L. ont été étudiés au niveau de la peroxydation lipidique dans les liposomes, (**Simić, 2003**). **Ozcan et al.,(2010)** déterminé l'antioxydant potentiel activité de l'huile essentielle et extrait méthanolique d'huile de graines de *L.nobilis* en employant le piégeage des radicaux libres DPPH (diphényl-picryl-hydrazyle) et les systèmes de test à l'acide β -carotène / acide linoléique. Dans les deux systèmes de test l'huile essentielle et l'extrait méthanolique d'huile de graine de *L.nobilis* a montré des propriétés antioxydantes.

❖ **Activité antifongique :**

Une étude de l'activité antifongique d'huile essentielle de la plante *Laurus nobilis* L. sur les souches de *Fusarium sporotrichoide*. A été réalisé par la méthode d'hydrodistillation. Le test est réaliser par méthode de contact direct sur le *Fusarium sporotrichoide* dans des différentes concentrations d'huile (0.05, 0.25 et 0.5% de HE). Les résultats de cette étude montrent que HE de *Laurus noblis* L. possède une importante activité antifongique sur cette souche ; un indice d'inhibition de 100% avec la concentration de 0.5% (**Salhi. N et al., 2015**).

❖ **Effet gastro-protectif :**

Les feuilles de laurier sont traditionnellement utilisées comme analgésique pour traiter une variété de plaintes, les névralgies et les crampes intestinales et encore parfois d'être apprécié pour son effet bénéfique sur le système digestif (**Ahmed chaudhry N, Tariq P,2006**). Des études récentes ont montré que les feuilles et l'huile essentielle obtenue à partir des feuilles favorise l'augmentation de la sécrétion gastrique . Une seule étude a été réalisée à ce sujet par (**Gürbüz et al., 2002**) où cinq plantes aromatiques dont Laurier noble , sont employées traditionnellement en Turquie pour traiter le mal d'estomac. Ils ont été choisis pour déterminer leur pouvoir anti-ulcère. Une décoction et un extrait méthanolique ont été

préparés à partir des fruits de Laurier pour déterminer leurs effets sur un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez des rats. Les expériences pharmacologiques et les techniques histopathologiques ont clairement montré que ces extraits donnés oralement ont significativement protégé l'estomac contre ce modèle d'ulcère (**Botineau M, Pelt J, 2015 ; Kilic A, Altuntas, 2006 ; Ballabio R, Goetz P, 2010**).

❖ Effet rééquilibrage de la glycémie :

Les feuilles du *Laurus nobilis* L. ont été rapporté d'avoir un effet antidiabétique et de renforcer en glutathion S-transférase hépatique. L'administration de 200 et 600mg/kg de doses de l'extrait éthanolique des feuilles de *Laurus nobilis* L. produit une diminution significative de la glycémie (**bechkri et meslem ,2018**). Une autre étude prouve que l'HE de *L.nobilis* a une capacité d'inhiber l' α -glycosidase intestinale (à plus de 90% à la concentration, de 7.5 g/ml, par inhibition compétitive), peut être mise à profit pour réguler la glycémie (**Khanetal.,2009**).

❖ Utilisation en parfumerie et cosmétique :

En outre, l'huile essentielle des feuilles est employée par l'industrie cosmétique en parfumerie et dans la fabrication des savons. Les baies sont généralement utilisées dans la production du savon parfumé (pour l'acné et le traitement des pellicules) et de la fabrication des bougies à cause de leur teneur élevée en acide gras. Il est également utilisé par l'industrie cosmétique dans les crèmes.

I.5.3. Etude toxicologique :

Toxicité :

L'utilisation des doses élevées provoque des effets narcotiques. Une irritation cutanée légère peut apparaître lors d'une application locale (**Aouadhi, 2010**).

Les feuilles de laurier et l'huile essentielle qui, a priori, ne semblent pas avoir d'effets toxiques significatifs. Cependant ces derniers peuvent provoquer des réactions de sensibilisation (dermatite de contact allergique) puisqu'elles renferment des lactones sesquiterpéniques dont le principal est le costunolide. La présence des lactones sesquiterpéniques présentant un groupement méthyle exo cyclique explique le potentiel de sensibilisation modéré exercé par la drogue. La plante ne perd pas son caractère allergisant après cuisson, ils peuvent donc conduire à des manifestations allergiques comme des inflammations buccale et/ou stomacale. Les études de toxicité relatives à l'huile artisanale du

Chapitre 01: Description botanique.

fruit donnent un profil de réponse similaire à celui de l'HE des feuilles, avec une probable hépatotoxicité dose-dépendante. Il a été depuis les temps anciens utilisés à des fins rituelles et médicinales dont les principes actifs sont distribués dans les feuilles, les fleurs, les racines et les baies. Les principaux composés sont le 1,8-cinéole, l'eugénol et le géraniol. Selon la dose, les symptômes neurologiques tels que des hallucinations visuelles et auditives à des changements dans la couleur, le temps et l'espace, des convulsions, des tremblements, léthargie, confusion, délire et la psychose peuvent apparaître qui pourrait durer jusqu'à 2-3 jours.

Chapitre 02 :

Métabolites secondaire

II. Généralités :

Le métabolisme est l'ensemble des processus biochimique permettant aux cellules de produire des métabolites et l'énergie qui sont nécessaires à leur vie. Par la dégradation de matières organique complexes (**Marouf et Reynaud, 2007**).

Plusieurs centaines de réaction interviennent dans une cellule. Les processus de dégradation des grosses molécules en molécules plus petites, comme ceux relevant de la digestion et la respiration, correspondent au catabolisme (**Indge, 2004**).

II.1. Les métabolites primaires :

Les métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie (**Epifano et al., 2007**).

II.2. Les métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires ont une répartition limitée dans les différentes espèces de végétaux. Ils ont des fonctions très importantes pour la survie et la propagation des plantes qui les produisent, comme signaux chimiques, pour défendre leur producteur contre les herbivores et les pathogènes. Comme ils participent à des réponses allopathiques (compétition entre les plantes pour la germination et croissance) (**Jeun et al., 2005**).

Il existe trois grands groupes des métabolites secondaires :

- Les alcaloïdes.
- Les composés phénoliques.
- Les terpènes.

Chaque groupe renferme une très grande diversité des composés qui possèdent une très large gamme d'activité en biologie humaine.

II.3. Classification des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont produits en très faible quantité, il existe plus de 200 000 métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique en l'occurrence, les terpènes, les alcaloïdes, les composés acétyléniques, les cires, et les composés phénoliques (**Cuendet, 1999 et Vermerris, 2006**). On distingue trois classes principales :

II.3.1 Les polyphénols :

Les composés phénoliques rassemblent un grand nombre de substances qui peuvent être classés différemment selon leur structure, leur fonction et leurs relations. Sa structure de base est un cycle carbonique hydroxylé.

Les composés phénoliques des végétaux proviennent de deux grandes voies : celle de l'acide shikimique et celle de l'acétate.

II.3.1.1. Classification des polyphénols :

Une classification de ces substances a été proposée par HARBORNE en 1980. On peut distinguer les différentes classes des polyphénols en se basant d'une part, sur le nombre d'atomes constitutifs et d'autre part, sur la structure de squelette de base.

Deux principales classes sont largement répandues :

- Les flavonoïdes.
- Les tanins.

Plus rares, les coumarines et lignanes.

a. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont désignés sous le nom de vitamine P (P étant la première lettre de mot perméabilité), en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins (Nijveldt *et al.*, 2001).

Ces premiers renferment une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Seyoum *et al.*, 2006), ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Guignard,1996 ; Medic *et al.*, 2003).

À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (Ghestem *et al.*, 2001 et Bruneton, 1999),(Figure 09).

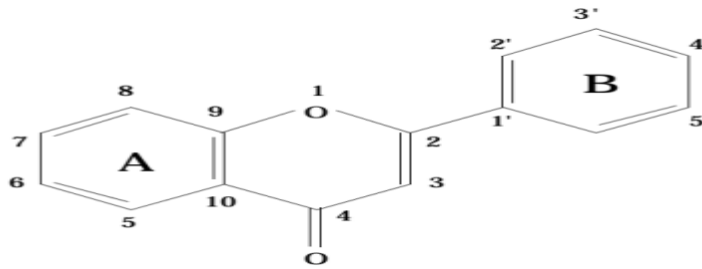


Figure 09 : Structure de base des flavonoïdes (Cowan, 1999).

Les flavonoïdes peuvent être subdivisés en plusieurs classes dont les plus importantes sont : flavones, isoflavandiol, flavanols, flavondiol, auron, chalcone, anthocyanine (Effendi et Yajun, 2008).

Tableau 04: Principales classes des flavonoïdes (in zeghad, 2009).

Classes	Structure chimique	R3	R4	R5	exemple
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OC H ₃	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myricétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4	
		OH	OH	OH	Genistéine
		H	O- Glu	OH	Daïdézine

- **Les flavones :**

Caractérisés par une structure C6-C3-C6 avec une liaison C2-C3 est insaturé et une fonction cétone tels que l'apigénine et la vitexine .

- **Les flavanes :**

Ce sont des composés dont l'hétérocycle central C est saturé et qui n'ont pas de fonction cétone. Les flavanes sont répons dans les écorces des végétaux (**Jakupovic et al., 1988**). Ces composés sont connus sous forme de monomères ou polymères exemple la catéchine.

- **Les flavanones :**

Ce sont des flavones dont l'hétérocycle central C est saturé tels que l'hespétine et la fustine .

- **Les flavonols :**

Ce sont des flavones qui se caractérisent par la présence d'un groupement hydroxyle (OH) en position 3 de l'hétérocycle central C tels que le kaempférol, la quercétine et la rutine.

- **Les isoflavonoïdes :**

Les isoflavonoïdes se différencient des flavonoïdes par la position C3 sur l'hétérocycle pyranique central C du noyau aromatique B. Ce sont des composés à 15 atomes de carbones comme les flavonoïdes. Ils dérivent d'une structure 1,2- diphénylpropane (**Schwarz et al., 2007**). Les isoflavonoïdes sont connus essentiellement chez les fabales et surtout la famille des fabacées (**Dewick, 1993**).

- **Les anthocyanines :**

Les anthocyanines sont les pigments qui donnent la couleur rouge, bleue et violette aux plantes, fruits et légumes (**Wu, Beecher et al., 2006**). Ils existent sous forme glycosides dans les fruits et les légumes.

La forme non-glycosylée des anthocyanines s'appelle les anthocyanidines. Les six anthocyanidines les plus connues sont : la cyanidine, la delphinidine, l'élargonidine, la malvidine, la pétunidine, et la péonidine. Parmi ces six anthocyanidines, seule l'élargonidine n'a pas été identifiée dans le bleuet sauvage (**Nicoue, Savard et al., 2007**). Il a été démontré que les anthocyanines contenues dans le bleuet nain sauvage, *V. angustifolium*, ont un effet anti-diabétique important dans un modèle de souris diabétiques (**Grace, Ribnicky et al., 2009**).

b. Les tanins :

Les tannins (ou tanins) sont des substances polyphénoliques hydrosolubles de structure variée, de saveur astringente (**Hurabielle, 1981**), naturellement produits par les plantes qui ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible : le cuir. Cette propriété de tannage provient de la création de liaisons entre les molécules de tannins et les fibres de collagène de la peau, et à leur aptitude à se combiner à des macromolécules (protéines, polysaccharides...) et à d'autres polymères organiques tels que des glucides, des acides nucléiques, des gélatines, des stéroïdes et des alcaloïdes pour former un précipité (**Bruneton, 1999**). Ils sont très répandus dans le règne végétal, mais ils sont particulièrement abondants dans certaine famille comme les Conifères, les Fagacées, les Rosacées (**Ghesterm et al., 2001**). Ils peuvent exister dans divers organes : l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les grains (**Khanbabe et Ree, 2001**).

On distingue habituellement chez les végétaux supérieurs trois groupes de tanins différents par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétique :

- Les tanins hydrolysables.
- Les tanins non hydrolysables (condensés).
- Les tanins complexes (**Bruneton, 1999**) comme nous montre la **Figure 10**.

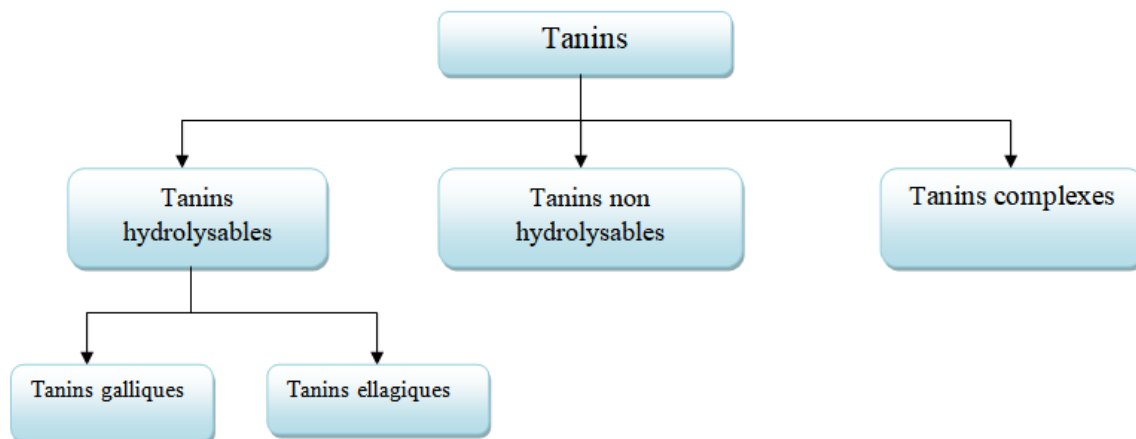


Figure 10: Classification des tanins selon leur structure chimique (**Wilfred et Ralph, 2006**).

c. Les coumarines :

Historiquement le nom de coumarine vient de « cumaru » qui est le nom dans une langue amazonienne, de l'arbre de Tonka (*Dipteryx odorata* Willd., Fabaceae) dont les fèves contiennent 1 à 3 % de coumarine.

Les coumarines ont été isolées pour la première fois en 1820, ils sont des 2H-1-benzopyran-2-ones que l'on peut considérer, en première approximation, comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-Zcinnamiques (**Bruneton., 1999**).

Elles sont présentes en quantités plus faibles dans plusieurs plantes comme le mélilot, la sauge sclarée et lavande. On la trouve aussi dans le miel, le thé vert, etc. Les coumarines sont des composés phénoliques végétaux, portant un groupement benzopyrone dans leur structure (**Alignan , 2006**).

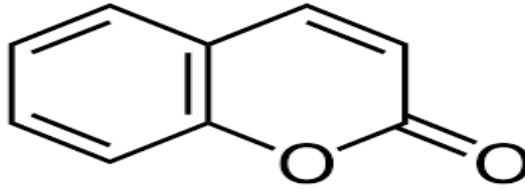


Figure 11 : Structure d'une molécule de coumarine (**Cowan, 1999**).

d. Les lignines :

Les lignines sont des molécules hydrophobes. Cette propriété explique leurs qualités protectrices contre les bio agresseurs . Les lignines sont très résistantes à la compression. On les retrouve dans le sclérenchyme, qui assure la protection, le soutien et la conduction de la sève brute (xylène) et dans les tissus adultes (**Pouzet., 2010**).

Les lignines, biopolymères complexes, hydrophobes, très souvent associés à la cellulose, peuvent être considérées au niveau technologique tout d'abord comme des coproduits résultants d'un prétraitement ou d'une transformation des lignocelluloses pour l'utilisation principale de la cellulose (**Morot-Gaudry., 2016**).

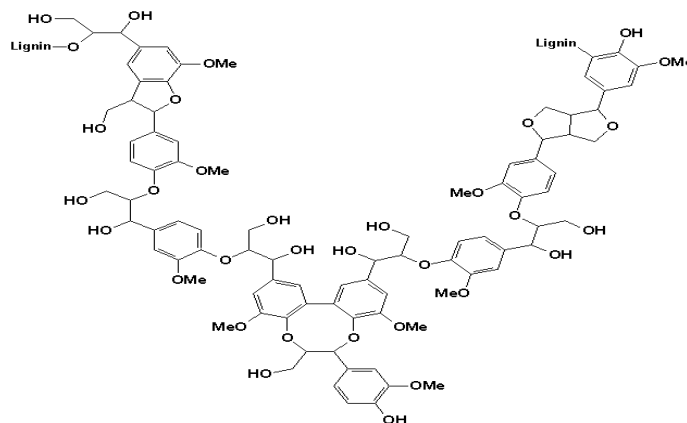


Figure 12 : Structure de la lignine.

II.3.1.2. Rôle biologique des composés phénoliques :

Selon (Macheix *et al.*, 2005), le rôle des composés phénoliques est reconnu dans différents aspects de la vie de la plante et dans leurs utilisations par l'homme. Ils peuvent en effet intervenir :

- Dans certains aspects de la physiologie de la plante (régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains parasites).
- Dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV).
- Organes végétaux (fruit, légumes) et des produits qui en dérivent par transformation.
- Dans la protection de l'homme vis-à-vis de certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leur propriétés antioxydants (Fleuriet *et al.*, 2005).

Certains composés sont dotés de certaines activités résumées dans le tableau 04.

Tableau 05 : Certaines classes des polyphénols et leurs activités.

Certaines classes des polyphénols	Activités	Références
Flavonoïdes	Anti tumorales Anti carcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Antioxydants	(Stavric et Matula, 1992). (Das <i>et al.</i> , 1994). (Bidet <i>et al.</i> , 1987). (Bruneton, 1993). (Aruoma <i>et al.</i> , 1995).
Tannins	Antioxydant Antibactérienne et anti-inflammatoire Anti tumoral Anti diarrhéique Digestibilités des protéines	(Okuda <i>et al.</i> , 1983). (Mota <i>et al.</i> , 1985). (Paolini <i>et al.</i> , 2003).
Tannins galliques	Antioxydants	(Okuda <i>et al.</i> , 1983).
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux, anti oxydant	(Bruneton J, 1993).
Coumarines	Protectrices vasculaires, antiinflammatoires, anti parasitaires analgésiques et anti œdémateuses.	(Ito C., Itoigawa <i>et al.</i> , 2005). (Smyth T <i>et al.</i> , ; 2009).

II.3.2 Les terpènes :

Les terpènes forment une classe d'hydrocarbures, produits par de nombreuses plantes, en particulier les conifères. Ce sont des composants majeurs de la résine et de l'essence de térébenthine produite à partir de résine.

Les terpènes sont des dérivés de l'isoprène C_5H_8 et ont pour formule de base des multiples de celle-ci (C_5H_8) n. On peut considérer l'isoprène comme l'un des éléments de construction préférés de la nature.

II.3.2.1. Rôle des terpènes :

Les fonctions les plus répertoriées chez les terpènes, toutes catégories confondues, sont d'être des phytoalexines efficaces (joue un rôle dans Allélopathie entre les plantes), d'être des insecticides naturels visant certaines familles d'insectes précises et d'être des agents de défense contre divers agresseurs extérieurs (**Phytochemical Society of Europe, 1991**).

Les terpènes jouent un rôle important dans la défense des arbres, car en produisant des quantités différentes de terpènes en période de stress, cela démontre que les arbres sont aptes à répondre à d'autres stimulus et qu'ils ne répondent pas seulement aux variations des saisons.

II.3.3. Les alcaloïdes :

Un alcaloïde est une substance organique azotée relativement stable d'origine végétale (**Mauro, 2006**), et de distribution restreinte à caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe. Ils existent à l'état de sels et ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé (**Reynier, 2007**).

Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins (**Roux et Catier, 2007**).

II.3.3.1. Rôles des alcaloïdes :

Ils possèdent une activité pharmacologique significative. Bien que beaucoup d'entre eux sont employés pour leurs propriétés analgésiques (comme la morphine, la codéine), dans le cadre de protocoles de sédation (anesthésie, atropine) souvent accompagnés des hypnotiques, ou comme agents antipaludéens (quinine, chloroquinine) ou agents anticancéreux (taxol, vinblastine, vincristine), mais certains d'entre eux sont toxiques (comme la strychnine ou l'aconitine) (**Zenk et Jueng, 2007**).

Chapitre 03:

Activités biologiques

III.1 Activité anti-inflammatoire :

III.1.1 Définition de l'inflammation :

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés à une agression (**Bernard et Frédéric, 2003**). Cette agression peut être d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité.

III.1.2 Causes de l'inflammation :

Les causes ou les facteurs qui vont déclencher l'inflammation sont multiples et variées. Elles peuvent avoir diverses origines :

- ❖ Causes exogènes : agents physiques, agents chimiques et agents biologiques.
- ❖ Causes endogènes : causes trophiques et conflits immunitaires.

III.1.3 Types de l'inflammation :

III.1.3.1 L'inflammation aiguë :

L'inflammation aiguë est une étape initiale de l'inflammation (de l'immunité innée), qui est méditée par l'activation du système immunitaire (**Lin et Karin, 2007**). Elle est caractérisée par sa durée limitée dans le temps (quelques minutes à quelques jours) (**Dorward et al., 2012**). L'inflammation aiguë peut-être divisée en trois grandes phases ; une phase vasculaire immédiate (de l'ordre de minutes) caractérisée par des modifications de la microcirculation locale, une phase cellulaire consécutive caractérisée par la mobilisation de nombreuses cellules immunitaires qui permettra l'élimination des microorganismes pathogènes et des tissus lésés, et une phase de résolution et de cicatrisation qui en quelques jours conduira à la restauration des tissus (**Weill et al., 2003**).

L'inflammation aiguë se caractérise par quatre principaux symptômes :

a. La douleur

La douleur est un des principaux symptômes de l'inflammation. Elle est liée à la libération de bradykinine et d'histamine à l'endroit où des signaux de danger sont détectés. Celles-ci stimulent les voies nociceptives du système nerveux, ce qui entraîne la douleur.

b. La rougeur et l'œdème

Le phénomène de rougeur est lié à l'apparition d'une congestion active. Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire et capillaire qui a lieu de manière locale. Cette vasodilatation va

entraîner une augmentation de la pression hydrostatique, et des médiateurs chimiques vont entraîner une augmentation de la perméabilité des petits vaisseaux, ce qui aboutit au passage dans le tissu conjonctif interstitiel d'un exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Ces phénomènes entraînent la formation d'un œdème inflammatoire. On a alors un gonflement des tissus, ce qui comprime les terminaisons nerveuses et est responsable de la sensation de douleur.

- **Cet œdème a quatre fonctions principales :**

- Il entraîne un apport local de médiateurs chimiques et de moyens de défense.
- Il dilue les toxines accumulées dans la lésion.
- Il limite le foyer inflammatoire en formant une barrière de fibrine, ce qui évite la diffusion des micro-organismes infectieux.
- Il ralentit le courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise la diapédèse leucocytaire.

- c. **La Fièvre :**

La fièvre est une augmentation de la température corporelle à 38°C et plus. Elle est induite par des médiateurs lipidiques notamment les prostaglandines 2 (PGE2) et les cytokines, qui vont envoyer un message à l'hypothalamus, lui-même responsable de la thermorégulation. Cette fièvre peut avoir un effet bénéfique lors d'infections invasives sévères, d'ailleurs il a été observé que des infections graves non fébriles étaient associées à une augmentation de la mortalité.

III.1.3.2 L'inflammation chronique :

L'inflammation chronique 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. Elle est caractérisée par une durée étalée sur des mois ou des années (**Rankin, 2004**), et être à l'origine de nombreuses pathologies, telles que l'arthrite rhumatoïde, et la goutte (**Das, 2011**).

III.1.4. Méthodes d'étude de l'activité anti-inflammatoire (Cohen, 1986) :

A. Perméabilité capillaire chez le lapin :

On met en évidence une exsudation plasmatique par l'injection intraveineuse de bleu de Trypan ou de bleue Evans qui se lie aux protéines plasmatiques. L'étendue de la diffusion du bleu dans la substance fondamentale est réduite en présence d'anti-inflammatoires.

B. Œdème de la patte du rat :

L'exsudation est évaluée par le gonflement de la patte postérieure du rat après injection intra articulaire d'un agent phlogogène comme la carraghénine (Cohen, 1986). On mesure le diamètre de l'articulation tibiotarsienne à l'aide d'un pied à coulisse, on estime le volume dans un pléthysmomètre imaginé par Chevillard et Giono, ou l'on pèse la patte sélectionnée à l'articulation. La deuxième phase de l'inflammation est explorée par cet essai.

C. Granulome à la carraghénine chez le rat :

Elle consiste à insérer dans le tissu cellulaire sous-cutané contre la cage thoracique une petite boule de coton imprégnée de carraghénine et à peser le tissu de prolifération au bout de sept jours. Les corticoïdes sont très actifs sur ce test (Cohen, 1986).

D. Inflammation locale de l'oreille du rat :

L'inflammation de l'oreille du rat, provoquée par l'application locale d'huile de croton peut être réduite par l'application de substances anti-inflammatoires (Cohen, 1986).

III.1.5. Les anti-inflammatoire :

Les anti-inflammatoires sont des médicaments capables d'atténuer ou de supprimer le processus inflammatoire. On distingue deux grands groupes d'anti-inflammatoires : les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anti-inflammatoires stéroïdiens.

a. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Ils forment un groupe hétérogène de médicaments destinés à traiter la réaction inflammatoire quelle que soit son origine (Yvan, 1997).

Dans le processus de la réaction inflammatoire, au cours de la phagocytose et de la synthèse des différents dérivés de l'acide arachidonique, il y a une libération de superoxydes à action pro-inflammatoire d'où l'inflammation. Les AINS inhibent par action sur la cyclooxygénase

la synthèse des prostaglandines ; et par action sur la lipoxigénase inhibent la formation de superoxydes. Ils ont également la capacité de stabiliser la membrane lysosomiale empêchant ainsi la libération des composés pro inflammatoires et d'inhiber l'élaboration des kinines.

b. Les anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes ont de très nombreuses indications médicales. Pour ne retenir que les principales citant l'action anti-inflammatoire utilisée en cas d'inflammation importante, en particulier en cas de maladies chroniques telles qu'une polyarthrite rhumatoïde ou certaines allergies graves et l'action immunosuppressive, qui diminue l'efficacité du système de défense de l'organisme contre une agression, action utile en cas de maladies dîtes de systèmes ou dans les suites d'une greffe d'organe pour limiter le rejet par l'organisme. Ils peuvent être utilisés en complément de certains traitements de chimiothérapie.

c. Les anti-inflammatoires d'origine végétale (Naturel) :

Le nombre de composés phytochimiques trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxigénase ainsi que par d'autres mécanismes. Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le tableau 06.

Tableau 06 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires (Barnes, 1998).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Gingembre	arthrose, migraine, douleurs rhumatismales
<i>Helleborus Orientalis</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	Œdèmes, douleurs rhumatismales.
<i>Urtica dioica</i>	Urticaceae	Feuille, Racines	Ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales.
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	Rosaceae	Feuilles	Laurier	Fièvre, pharyngite, douleurs d'estomac
<i>Rhododendron ponticum L.</i>	Ericaceae	Feuilles	Rhododendron Pontique	Œdèmes, états grippaux, mal de dents.

III.2 Activité antidiabétique :

III.2.1 Définition :

Le terme du diabète regroupe plusieurs maladies ayant en commun l'hyperglycémie et les complications dégénératives, mais de pathogénie et de traitement différents.

Le diabète est une affection métabolique complexe liée à des facteurs génétiques et environnementaux. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit.

L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang (**W. Consultation, 1999**).

L'hyperglycémie est elle-même définie comme la glycémie à partir de laquelle apparaissent les complications chroniques du diabète, et en particulier la rétinopathie. Il existe trois moyens de quantifier cette hyperglycémie pour parler de diabète :

- La glycémie à jeun sur plasma veineux supérieure ou égale à 1,26g/l soit 7mmol/l à deux reprises.
- La glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2g/l soit 11, 1 mmol/l, plus les symptômes du diabète.
- La glycémie à la 2ème heure de l'HGPO supérieure à 2g/l soit 11, 1mmo/l.

III.2.2 Types et classification :

a. Diabète de type 1 :

Le Diabète type 1 est une maladie auto-immune se caractérisant par l'apparition d'auto-anticorps qui prennent pour cible le pancréas endocrine, entraînant une destruction massive des cellules bêta des îlots de Langerhans, productrices d'insuline. La carence profonde en insuline ne peut alors être traitée que par l'insuline (**F.Mark , 2011**). Ce type de diabète apparaît brutalement et bruyamment, plus souvent chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune.

b. Diabète de type 2 :

Le Diabète type 2 représente la forme la plus commune de diabète. Cette maladie probablement hétérogène a une pathogénie complexe associant une susceptibilité familiale multigénique et des facteurs d'environnement très dépendants du mode de vie.

C'est est une maladie liée à une résistance à l'action de l'insuline au niveau des tissus Périphériques (**A.Grimaldi ; 2009**). Son installation est progressive et silencieuse. Les sujets à risque sont les personnes obèses, présentant une anomalie du métabolisme glucidique, ayant des antécédents familiaux de Diabète type 2 (**F. Pillon, K. Tan et al., ; 2014**).

III.2.3. Le Diabète et les plantes médicinales :

Les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leurs permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiant, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable. Parmi les constituants des plantes ayant une activité hypoglycémiant, on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpenoides, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines (**Jarald et al., 2008**).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes :

- ✓ Réduction de la résistance à l'insuline,
- ✓ Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline,
- ✓ Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta,
- ✓ Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques bêta,
- ✓ Effet protecteur de la destruction des cellules bêta,
- ✓ Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans,
- ✓ Inhibition de la réabsorption rénale du glucose,
- ✓ prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta remarqué dans le diabète (**Jarald et al., 2008**).

III.3 Activité anti-oxydante :

III.3.1 Radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non apparié dit célibataire. Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé par l'acceptation d'un autre électron ou par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule (**Afonso et al., 2006**).

Partie II

Etude expérimentale

Chapitre 01 :

Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes :

• Protocole d'étude phytochimique :

Une étude phytochimique d'une espèce végétale passe impérativement par ces étapes :

- Récolte de la plante.
- Séchage.
- Broyage.
- Extraction.
- Séparation et identification des produits isolés.

Ce travail a été effectué au sein du laboratoire de Biochimie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Université des Frères Mentouri, Constantine 1 et l'animalerie de l'Université des Frères Mentouri. Les différentes étapes de l'étude sont abrégées dans la **Figure 14**.

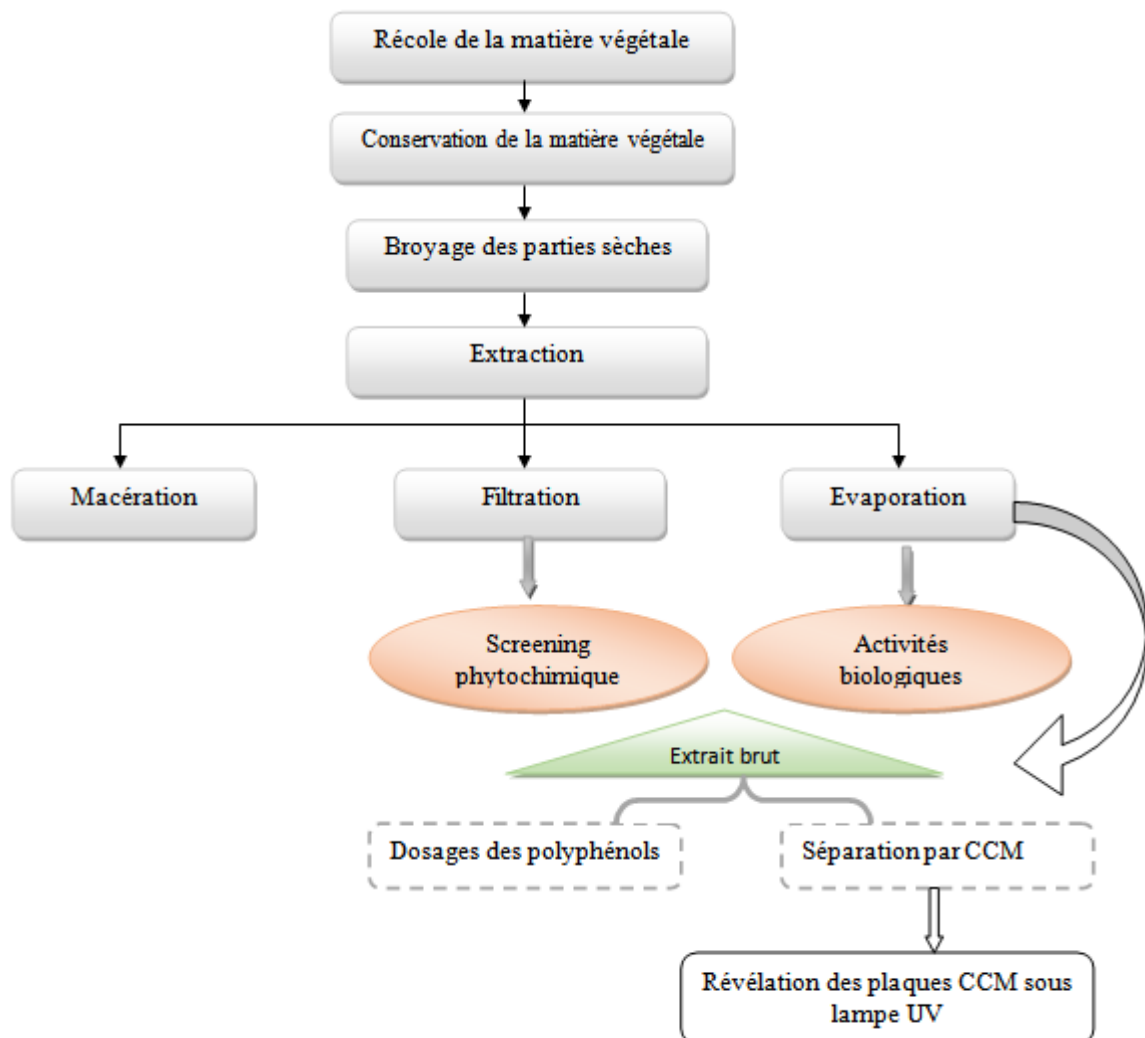


Figure 14 : Protocole d'étude expérimentale.

I.1.1 Matériel végétal :

Notre étude porte sur une espèce de la famille des *Lauraceae* qui est *Laurus nobilis* L. La partie aérienne de *Laurus nobilis* L. a été récoltée au mois de novembre 2020 dans la région d'el chekkfa wilaya de Jijel, loin de tout impact de pollution.

Après la récolte, la partie aérienne (tiges et feuilles) de la plante a été lavée à l'eau courante afin de les débarrasser des poussières et autres particules. La plante a été ensuite séchée à l'ombre dans un endroit sec et aéré pendant 7 jours.

I.1.2 Broyage des parties sec :

Les organes des plantes sélectionnées ont été broyés à l'aide d'un mortier, pour obtenir une poudre fine pour qu'elle soit prête à l'utilisation.



Figure 15: Parties aériennes de *Laurus nobilis* L.

I.1.3 Préparation des extraits :

Deux grammes (2g) de poudre végétale de chaque organe sont macérés avec des solvants de polarité croissante éther de pétrole, chloroforme et méthanol (70 %) dans des flacons, pendant 24 heures. Après filtration nous obtenons Les extraits étheriques, chloroformiques et hydro-méthanoliques.

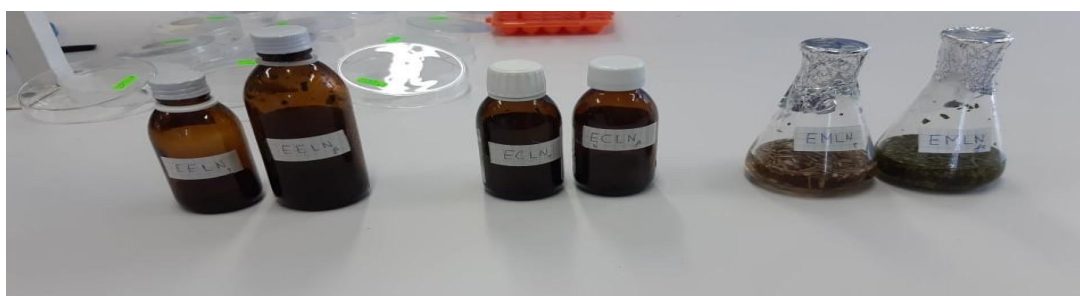


Figure 16 : Extraits étheriques, chloroformiques et hydro-méthanoliques préparés.

I.1.4 Extraction de métabolites secondaires :

- **Objectif :**

Cette étape consiste à extraire le maximum de molécules chimiques contenues dans les parties aériennes de la plante *Laurus nobilis* L. en utilisant des solvants organiques qui accélèrent et augmentent le rendement d'extraction.

a. Macération :

- **Principe :**

La macération est une méthode qui consiste à laisser la poudre du matériel végétal en contact prolongé avec un solvant, pour en extraire les principaux actifs. Elle se déroule à température ambiante ce qui est très positif pour conserver l'intégrité des molécules.

- **Protocole :**

On a utilisé 250g des parties aériennes de la plante *Laurus nobilis* L. sous forme de poudre dans un flacon, contenant un mélange solvant: (Méthanol : Eau) (70 :30) ; (v/v) et puis laisser macérer pendant 72h.

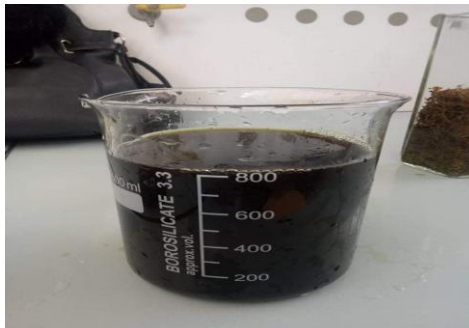


Figure 17 : Le macérât hydro-méthnologique.

Cette macération est répétée 03 fois. Les macérât hydro-méthanoliques ont été filtrés.



Figure 18 : Filtration du macérât hydro-méthanolique.

Le filtrat hydro-alcoolique est concentré à sec, sous pression réduite au moyen d'un évaporateur rotatif.

b. Évaporation :

Elle est réalisée à l'aide d'un évaporateur rotatif (Rotavapor) à une température comprise entre 37 et 40° C, afin d'obtenir un extrait sec.



Figure 19 : Evaporateur rotatif.

Cette étape a permis d'obtenir un extrait organique brut, qui sera récupéré dans des boîtes de pétris stériles puis conservés jusqu'à l'utilisation.



Figure 20: L'extrait brut des feuilles de laurier noble .

I.1.5 Screening phytochimique :

Le criblage phytochimique est un ensemble des méthodes et techniques de préparation et d'analyses des substances organiques naturelles de la plante. Ces techniques permettent de détecter la présence des produits appartenant à des classes de composés ordinairement physiologiquement actifs qui sont les composés phénoliques.

I.1.5.1 Criblage des Quinones :

Pour cette étape on a utilisé l'extrait éthérique. La présence des quinones libres est confirmée par l'ajout de quelques gouttes de NaOH à 10%, Lorsque la phase aqueuse vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones (**Dohou, 2003**).

I.1.5.2 Criblage des Anthraquinones :

Aux extraits chloroformiques des organes de *Laurus nobilis* L. (tiges, feuilles) on ajoute 2 ml de KOH 10%, après agitation, la présence des anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rouge (**Ribérreau, 1968**).

I.1.5.3 Criblage des Flavonoïdes :

Le criblage des flavonoïdes se réalise à partir de 12 ml de l'extrait hydro-méthanolique de chaque organe. L'extrait est réparti dans 3 tubes, le premier tube servant de témoin, le deuxième et le troisième tube pour réaliser les deux tests (test de Wilstater et test de Bâte-Smith) :

- **Test de Wilstater** : 3 à 4 gouttes d'HCl concentré + 3 à 4 tournures de Mg puis laissé agir, après quelques minutes le changement de coloration est observé (la présence des flavones est confirmée par l'apparition d'une couleur qui vire au rouge pourprée « flavonols », rouge violacées « flavonones et flavanols »).
- **Test de Bâte-Smith** : additionner dans le troisième tube quelques gouttes de HCl concentré porté au bain marie pendant 30 minutes à une température de 70 C°.

L'apparition d'une coloration rouge ou brun dénote la présence des anthocyanes.

I.1.5.4 Criblage des Tanins :

La solution hydro-méthanolique est répartie dans trois tubes, le troisième tube servant de témoin :

- **Tube n°1** : Addition de quatre à cinq gouttes de gélatine à 1% l'apparition d'une précipitation signifie la présence de tanins.
- **Tube n°2** : Addition de quatre à cinq gouttes de FeCl₃ en solution hydro-méthanolique. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchique (**Rizk, 1982**).

1.1.5.5. Criblage des Coumarines :

- **Protocole :**

2 g de matériel végétal en poudre mélangé à 10 ml de CHCl_3 , après filtration les extraits chloroformiques sont soumis à une chromatographie sur couche mince (CCM) avec un éluant: Mélange Toluène : AcOEt (34 :14) ; (v/v).

Les chromatogrammes obtenus sont visualisés sous UV visible à 366 nm. L'apparition des spots en couleur bleu indique la présence des coumarines.

1.1.5.6. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes :

Dépigmenter 100 mg d'extrait hydro-méthanolique par addition de 10ml de cyclohexane et agitation pendant 5 minutes et dissoudre le résidu dépigmenté dans 12 ml de chloroforme. Sécher la solution obtenue sur Na_2SO_4 anhydre, puis filtrer. Répartir le filtrat dans quatre tubes à essai, le 4^{ème} tube servira de témoin.

- **Tube n° 1 (test de Salkowski) :** Incliner le tube à 45°C, ajouter 4 à 5 gouttes de H_2SO_4 . Le changement de coloration est noté immédiatement. Agiter le mélange légèrement et noter le changement graduel de coloration : une coloration rouge indique la présence de stérols insaturés.
- **Tube n°2 (test de Libermann-Burschard) :** Additionner quatre gouttes d'anhydride acétique puis agiter légèrement. Ajouter une goutte de H_2SO_4 concentré. Le changement de coloration est observé pendant une heure : une coloration bleu-vert indique la présence de stéroïdes tandis que rouge-violet à rose dénote la présence de triterpènes.
- **Tube n°3 (test de Badjet-Kedde) :** Additionner quelques grains d'acide picrique. L'apparition d'une coloration orange est due aux stéroïdes lactoniques.

I.1.5.7. Criblage des Alcaloïdes :

Dans un tube à essai de 16 ml, on introduit 0,5 mg de poudre végétale d'un organe définie de l'espèce étudiée avec 10 ml d'acide sulfurique (1%), on agite pendant 2 minutes, Après filtration on partage le filtrat entre trois (3) tubes et on ajoute respectivement au :

- **Tube n° 1** : quelques gouttes de réactif Dragendorff.
- **Tube n° 2** : quelques gouttes de réactif Mayer.
- **Tube n° 3** : reste comme un témoin.

L'apparition d'une précipitation et une coloration de tube 1 en orange et le tube 2 en jaune confirme la présence des Alcaloïdes.

I.1.5.8. Criblage des saponosides :

Les saponosides sont caractérisés par un indice de mousse, il suffit de mettre en évidence leur pouvoir aphrogène en observant la mousse très fine qui se forme après une simple agitation énergique (pendant 15 secondes) (**Bruneton ,1999**).

- **Protocole expérimental :**

On introduit 1 g de poudre végétale de chaque organe des plantes dans des tubes à essais on ajoute 10 ml d'eau distillée, puis on chauffe l'extrait au bain marie à 85°C pendant 20 min, après refroidissement on agite manuellement de façon que le tube soit en position horizontale pendant 15 secondes. Après 10 minutes de repos une mousse se développe indiquant la présence des saponosides :

- Pas de mousse = test négatif.
- Mousse moins de 1 cm = test faiblement positif.
- Mousse de 1 à 2 cm = test positif.
- Mousse plus de 2 cm = test très positif.

I.1.6. Chromatographie analytique sur couche mince (CCM) :

La chromatographie sur couche mince est une méthode de séparation des composés qui permet d'analyser la complexité d'un mélange. Cette technique a été utilisée pour visualiser la séparation des molécules des deux extraits (**Abedini, 2013**).

- **Principe :**

La chromatographie sur couche mince repose sur les phénomènes d'adsorption, d'interactions et de polarité. Un mélange de composés est placé sur un support solide (phase stationnaire) plongé dans un solvant (phase mobile) qui se déplace par capillarité le long de la phase stationnaire. La phase mobile va entraîner les composés qui migreront à une hauteur variante en fonction de leur affinité pour la phase stationnaire et la phase mobile. On peut ainsi caractériser les composés selon leur R_f (Abedini, 2013).

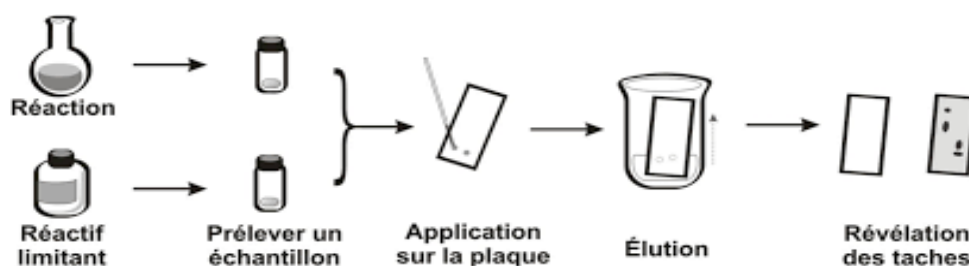


Figure 21 : Principe de chromatographie.

- **Mode opératoire :**

A- Préparation de la phase mobile : La cuve de migration est partiellement remplie du mélange de solvant (phase mobile) afin qu'elle soit saturée en vapeur d'éluant ce qui facilite et améliore la migration. La phase mobile est constituée d'un mélange de solvants. Différents systèmes solvants ont été essayés pour définir celui qui donne une meilleure séparation.

Tableau 7 : Les différents systèmes solvants utilisés pour la CCM.

Les systèmes solvants utilisés	Systèmes solvants	Proportions
	Hexane/acétate d'éthyle.	(2 :8) ; (v/v).
	Acétate d'éthyle/ Méthanol /Eau distillée.	(10 / 1 / 0,5) ; (v/v/v).
	Ether de pétrole/ acétate d'éthyle.	(8/2) ; (v/v).
	Chloroforme/méthanol.	(9/2) ; (v/v).

B- la phase stationnaire : La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques pré-étalées de gel de silice sur des plaques en aluminium.



Figure 22 : Plaque de CCM.

C- Le dépôt des échantillons : Le dépôt se fait à l'aide d'une pipette pasteur sur les points marqués au long de la ligne de la plaque CCM. Le diamètre de la tâche ne doit pas dépasser 4 mm pour réussir la séparation des échantillons. Pour chaque extrait on fera 2 à 3 dépôts successifs. Le dépôt de produit doit être effectué de façon homogène à l'aide d'un capillaire sans creuser le support solide (**Erika et al., 2008**).



Figure 23 : Dépôt des échantillons.

D- Développement des plaques : Chaque plaque est déposée en position verticale ou légèrement inclinée dans la cuve préalablement saturée par les vapeurs du système solvant approprié, l'échantillon à étudier sera plus ou moins entraîné par capillarité de la phase mobile vers le haut de la plaque (chromatographie ascendante) (**Sine, 2003**). Lorsque le front de séparation arrive à 2 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, on retire cette dernière de la cuve. La plaque est séchée à l'air libre. (**Figure24**).

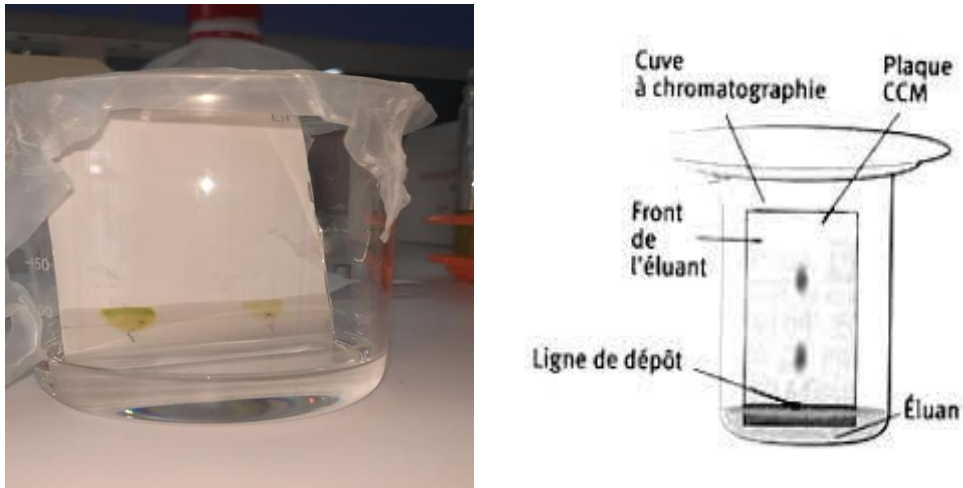


Figure 24 : Développement de la plaque.

I.1.7 Dosage des composés phénoliques totaux :

A partir de la solution mère (1 mg/ml) des extraits hydro-méthanoliques des feuilles, de plante *Laurus nobilis* L. nous avons préparé deux répétitions pour le même extrait (125 μ L). Une prise de 125 μ L de l'extrait dilué (SM) est mélangée avec 500 μ L d'eau distillée et 125 μ L de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3 minutes, une prise de 1250 μ L de Na_2CO_3 de 2 à 7% est additionnée. Enfin le mélange obtenu est ajusté par de l'eau distillée à 3 ml.

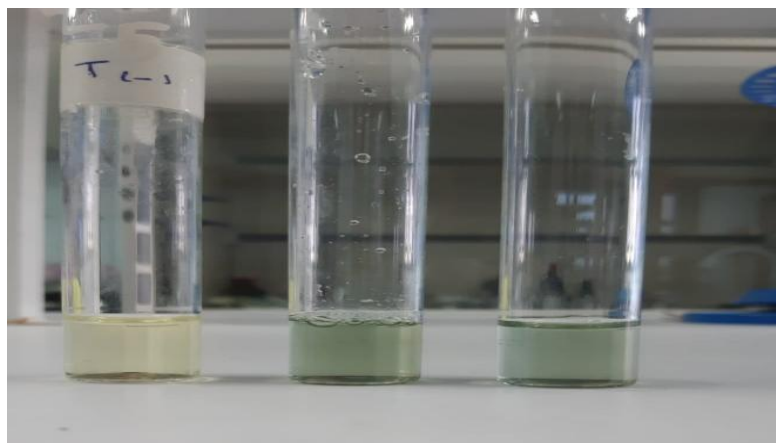


Figure 25: Solutions préparés.

Après un repos de 90 minutes à l'obscurité, la lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde de 360 nm (Heilerová *et al.*, 2003).

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique a des concentrations variables de 50, 100, 200, 300, 400, 500 mg.l-1. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg/EAG.g⁻¹MS). (**Singleton et al., 1999**).

I.2 Evaluation des activités biologiques :

I.2.1 Etude de pouvoir antioxydant :

Les extraits méthanoliques sont testés pour leur pouvoir antioxydant par la méthode piégeage du radical libre DPPH et pour évaluer l'Activité antioxydante, nous avons utilisé la méthode du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon le protocole décrit par (**Lopes-Lutz et al., 2008**).

Dans ce test les antioxydants réduisent le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphénylpicrylhydrazine ; dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présent dans le milieu.

1-Nous avons dissous 0.05g de poudre d'extrait de *Laurus nobilis* L. dans 10ml de MeOH (solution mère).

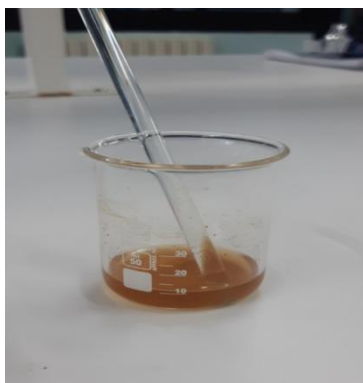


Figure 26 : Solution mère de concentration 0.05g/ml.

Après nous avons préparé 4 concentrations différentes :

- 3 mg/ml : 3 ml de S.M + 2 ml de MeOH.
- 2 mg/ml : 2 ml de S.M + 3 ml de MeOH.
- 1 mg/ml : 1 ml de S.M + 4 ml de MeOH.
- 0.5 mg/ml : 0.5 ml de S.M + 4.5 de MeOH.

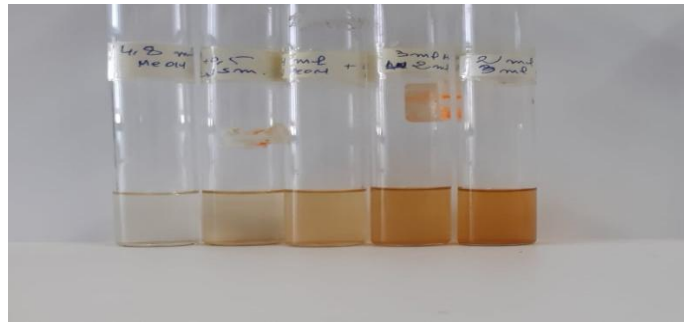


Figure 27: Les quatre différentes concentrations préparés.

2-Préparer dans un erlen la solution du DPPH (0.5 mg du DPPH dissoudre dans 100 ml de MeOH).

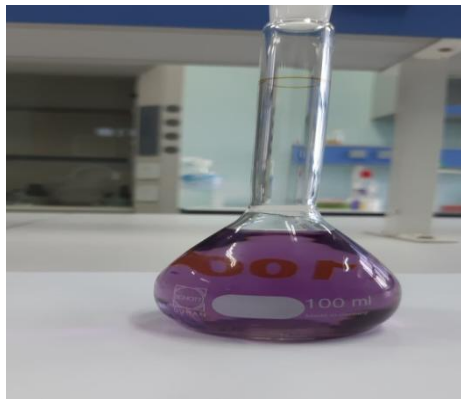


Figure 28 : Solution DPPH 0.5mg/100ml.

Prendre 30 μ L de chaque solution préparé puis ajouter 3 ml de DPPH.

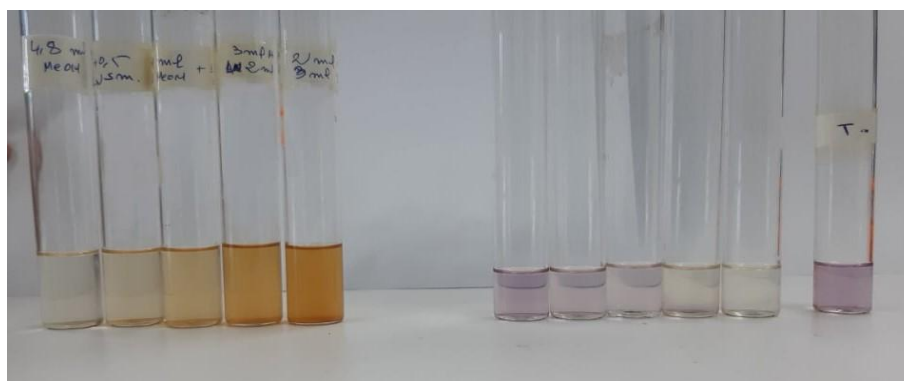


Figure 29 : Les solutions préparés (30 μ L des 4 concentrations avec 3ml de DPPH).

3- Les différentes concentrations préparées sont mises dans le vortex quelques minutes pour bien mélanger. Les tubes sont mis à l'incubation en obscurité et à température ambiante durant 30 minutes.

4- La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517 nm.



Figure 30 : Un spectrophotomètre.

Les résultats peuvent être exprimés en tant qu'activité anti-radicalaire ou l'inhibition des radicaux libres en pourcentage (%) en utilisant la formule suivante :

$$I\% = (A \text{ blanc} - A \text{ échantillons}) \times 100 / A \text{ blanc.}$$

- $I\% = (A \text{ blanc} - A \text{ échantillons}) \times 100 / A \text{ blanc.}$
- A blanc : Absorbance du blanc (DPPH dans le MeOH).
- A échantillon : Absorbance du composé d'essai.

I.2.2 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire :

a. Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué de l'extrait hydro-méthanoliques des feuilles de la plante *Laurus nobilis* L.

b. Matériel animal :

Des rats adultes males de souches Wistar dont le poids est compris entre 304g et 392g ont été utilisés pour cette étude. Ces rats ont été élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

Les rats ont été placés dans des cages étiquetées transparentes en polypropylène ou chaque cage regroupait 3 lots homogènes de 4 rats ,une semaine avant l'étude pour leur permettre une adaptation aux nouvelles conditions du milieu. (Epa *et al.*, 2015), et vivait a une température ambiante de 20 à 24°C, avec un cycle de 10/14 h (lumière/obscurité), et

disposais d'un libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet, La litière utilisée est de la sciure renouvelée 3 fois par semaine pour garder le bon conditionnement hygiénique des rats.



Figure 31 : Rats adultes de souche wistar.

c. Réactifs :

Solution de formol 1% dans l'eau physiologique, extraits EMLN feuilles, acide 2-[2-(2,6-dichlorophenyl)amphényl] éthanoïque (diclofenac) comme anti-inflammatoire de référence.

- **Protocole expérimentale :**

L'œdème est provoqué par l'injection dans l'aponévrose de la plante du pied d'une solution de formol à 1%.

Selon laquelle l'inflammation est induite par injection de formol au niveau de la voûte plantaire de la patte droite du rat. L'œdème causé par cet agent phlogogène sera traduit en volume et mesuré par le Pléthysmomètre ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire. Pour chaque essai de l'activité anti-inflammatoire, trois lots de quatre souris ont été utilisés. Ces souris ont été mises à jeun, 17 heures avant l'essai (**Epa et al., 2015**).

Lot témoin : Les rats de ce lot reçoivent 4 ml/kg de la solution véhicule (eau physiologique) par voie intra-péritonéale (ip), 30 mn avant l'injection de 0.04 ml de formaldéhyde 1% dans la voûte plantaire de la patte droite du rat.

Lot référence : Les rats de ce lot ont été traités par voie (ip) avec un anti-inflammatoire utilisé en thérapeutique, 30 mn avant l'injection du formol, l'administration de l'anti inflammatoire se fait à raison de 25mg/kg.



.Figure 32 : Injection des rats par voie intra-péritonéale.

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure des deux pattes : une patte traitée $P(t)$ et une patte non traitée $P(nt)$, et ceci à 0, 30, 60, 120 et 180 mn après injection du formol.

L'activité anti-inflammatoire des produits testés et son évolution ont été estimés par la détermination des pourcentages moyens d'inhibition de l'œdème, calculés suivant la formule.

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 \times \frac{(V_t - V_0) \text{ témoin} - (V_t - V_0) \text{ traité}}{(V_t - V_0) \text{ témoin}}$$

- V_0 représente le volume de la patte à $t=0$ (avant injection du formol).
- V_t représente le volume de la patte à un temps (t) quelconque.



Figure 33 : Mesure d'évolution d'œdème de la patte traitée du rat.

I.2.3 Evaluation de l'activité antidiabétique :

1. Test de tolérance au glucose (OGTT = oral glucose tolerance test) :

Test de tolérance au glucose par voie orale est l'index dérivés L'OGTT (ou Hyperglycémie Provoquée par voie Orale, HGPO), est un test simple, utilisé en routine clinique.

Après une nuit de jeûne, des échantillons de sang, pour détermination des concentrations de glucose et de l'insuline, sont prélevés à 0, 30, 60 et 120 minutes après une charge orale de glucose (75 g) chez l'humain). La tolérance au glucose est reflétée par l'efficacité de l'organisme à faire diminuer la glycémie après une charge en glucose. (**Choukem et Gautier, 2008**).

a. Matériel végétal :

Extraits hydro-méthanoliques des feuilles de *Laurus nobilis* L. préalablement préparés par macération.

b. Matériel animal :

Des rats adultes males de souches Wistar dont le poids est compris entre 220g et 344g ont été utilisés pour cette étude, ces rats ont été élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

Les rats ont été placés dans des cages transparentes en polypropylène ou chaque cage regroupait 4 lots homogènes de 4 individus chacun, et vivait à une température ambiante de 20 à 24°C, avec un cycle de 10/14 h (lumière/obscurité), et disposent d'un libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet, La litière utilisée est de la sciure de bois, renouvelée 3 fois par semaine pour garder, le bon conditionnement hygiénique des rats.

c. Réactifs :

- Solution de glucose 2g/1000g dans du sérum physiologique.
- Extraits méthanoliques des feuilles de *Laurus nobilis* L. : 300mg/kg.
- Du bionorm comme antidiabétique oral de référence a raison de 0.5mg/1000g.
- L'eau physiologique 250mg/kg comme substance témoins.

2. Induction du glucose :

Pour évaluer l'activité antidiabétique de l'extrait de *Laurus nobilis* L. un diabète sucré similaire au diabète de type II a été induit par gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel aux rats mis à jeun pendant environ 16 heures.



Figure 34 : Gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel.

• Protocole expérimentale :

Avant le test, les rats ont été mis à jeun pendant 16 heures.

Dans ce modèle expérimental, 4 lots homogènes de 4 rats mâles Wistar Albinos par gavage au glucose.

- Le groupe 1 (control normal) reçoit un gavage avec de l'eau physiologique NaCl 0,9% à raison de 250mg/kg, avant 30 min de l'administration de glucose.
- Le groupe 2 (control diabétique) reçoit un gavage de bionorm à raison de 0.5mg/kg avant 30 min de l'administration de glucose.
- Le groupe 3 reçoit un gavage unique de l'extrait EMLN feuilles. à raison de 300mg/kg.
- L'eau physiologique, le bionorm et l'extrait de feuilles ont été administrés aux 3 groupes de rats à t-30min.

Les rats ont ensuite reçu le glucose de 2g/kg de poids corporel d'une solution de glucose à 100 mg/ml administré par gavage lui aussi à t_0 soit après le prétraitement en eau physiologique, bionorm et extrait EMLN feuilles respectivement.

Le glucose sanguin a été mesuré à t : -30min, t : 0, 30min, 60min, 120min, et 180min.

L'évaluation du taux glucose sanguin est faite à l'aide d'un glucomètre et des bandelettes adaptées (accu-chek active, Roche) le sang est prélevé au niveau de la veine principale de la queue (obtenu par une coupe de 2mm).

Chapitre 02:

Résultats et discussion

II. Résultats et discussion

II.1. Screening phytochimiques :

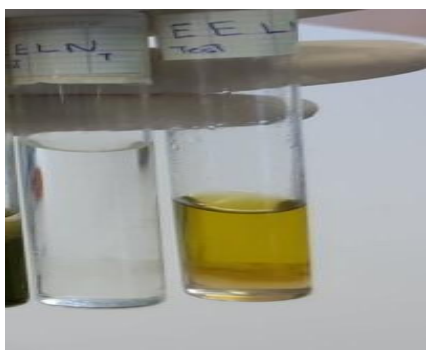
Les tests phytochimiques réalisés sur différents organes de l'espèce étudiée *Laurus nobilis* L. afin de caractériser les groupes de métabolites secondaires.

Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

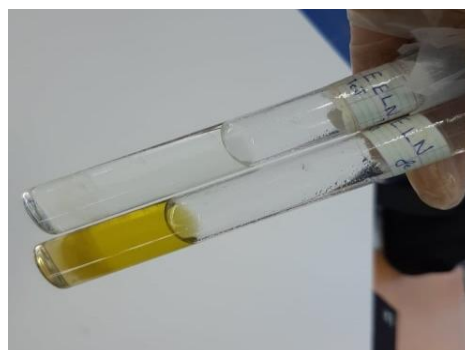
II.1.1. Criblage des composés phénoliques:

a. Criblage des Quinones :

Les quinones libres sont disponibles à l'état de traces dans les feuilles, et ne sont pas détectés dans les tiges de l'espèce *Laurus nobilis* L.



1/ EELN tiges et feuilles témoin (-).



2/ EELN tiges et feuilles test.

Figure35: Photographie des résultats de criblages des quinones de l'espèce *Laurus nobilis* L.

b. Criblage des Anthraquinones :

Les extraits des organes de la plante *Laurus nobilis* L. contiennent les anthraquinones à l'état de trace, les phases aqueuses ayant légèrement viré au rouge.



Figure 36 : Photographie des résultats de criblages des Anthraquinones de l'espèce *Laurus nobilis* L.

c. Criblage des anthocyanes :

Le criblage phytochimique des anthocyanes a révélé que les feuilles et tiges de l'espèce *Laurus nobilis* L. sont dépourvues de ces molécules.

d. Criblage des flavonoïdes :

La mise en évidence des flavonoïdes dans les extraits méthanoliques de la plante *Laurus nobilis* L. a révélé que les feuilles sont plus riches en flavonoïdes que les tiges.

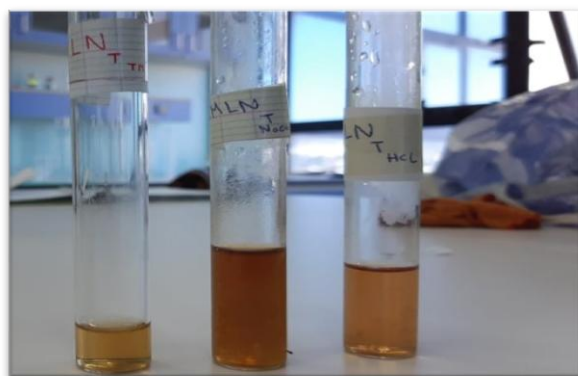
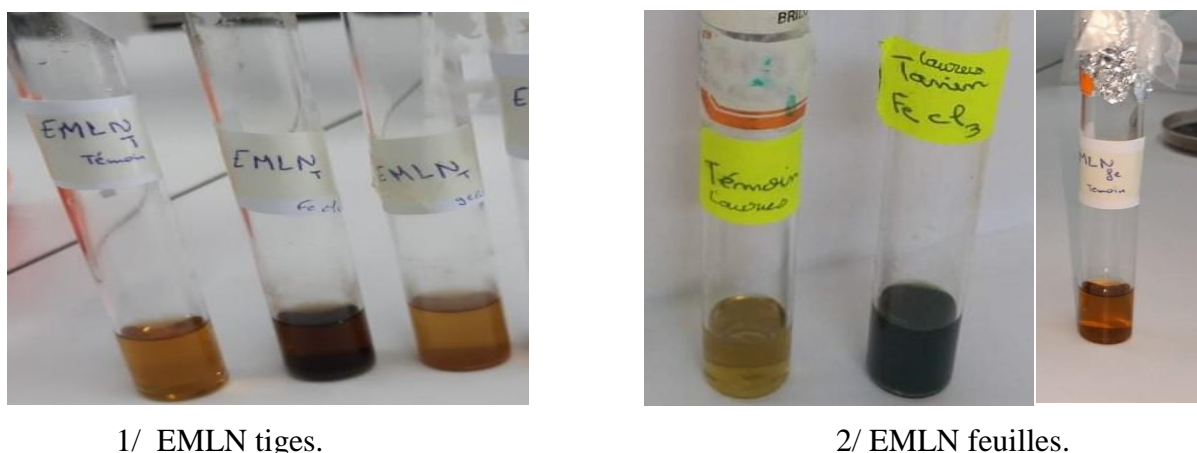


Figure37: Photographie des résultats de criblages des flavonoïdes l'espèce *Laurus nobilis* L.

e. Criblage des tanins :

L'apparition d'une couleur verte-noirâtre dans les extraits hydro-méthanoliques des feuilles et tiges de la plante étudiée avec le $FeCl_3$ indique que les organes testés sont très riches en tanins galliques.



1/ EMLN tiges.

2/ EMLN feuilles.

Figure 38: Photographie des résultats de criblages des tanins de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Tableau 08 : Résultats de criblage des composés phénoliques de l'espèce *Laurus nobilis* L.

<i>Espèce</i>	<i>Laurus nobilis</i> L.	
Organes	<i>Tiges</i>	<i>Feuilles</i>
Quinones	-	+
Anthraquinones	+	+
Anthocyanes	-	-
Flavonoïdes	++	+++
Tanins	+++	+++

- : Réaction négative.

+ : Réaction faiblement positive.


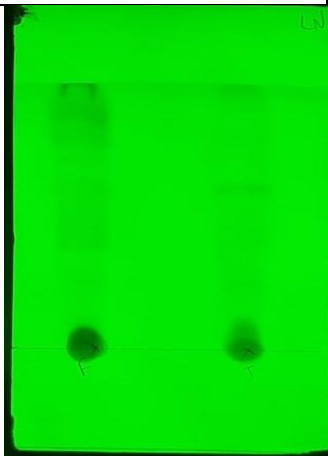
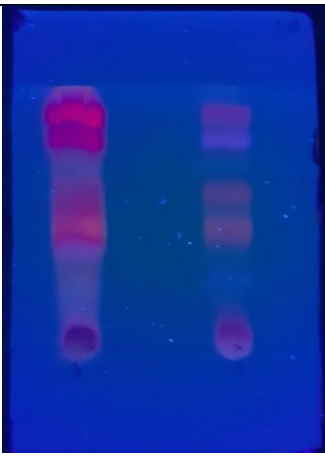
++ : Réaction moyennement positive.

+++ : Réaction fortement positive.

f. Criblage des coumarines :

La visualisation des chromatogrammes, sous UV-Vis à onde 366 a révélé la présence des spots bleus indiquant que les tiges et feuilles de l'espèce *Laurus nobilis* L. contiennent des coumarines.

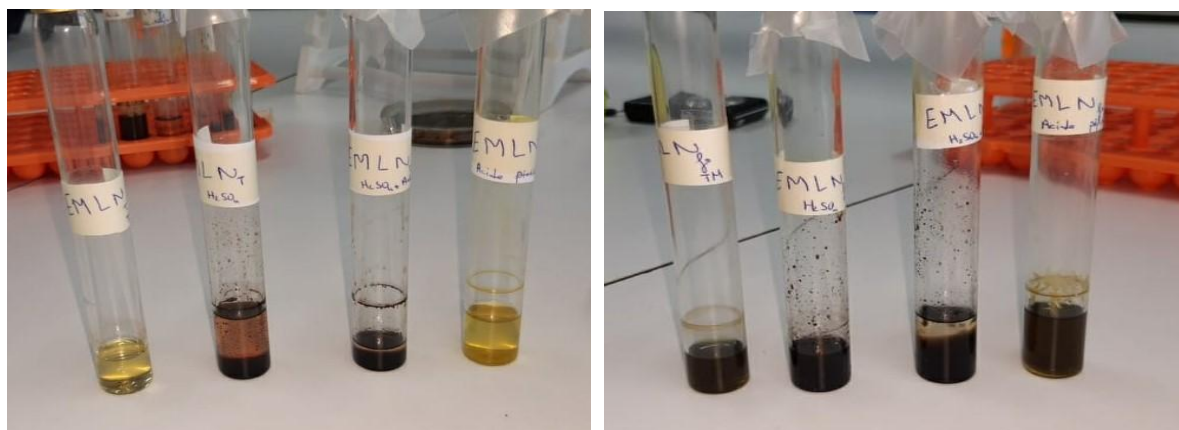
Tableau 09 : Chromatogrammes des coumarines des extraits EMLN (à 336 nm).

Système Espèce	A l'œil nu	UV 254	UV 366
<i>Laurus nobilis</i> L.			

II.1.2. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes :

L'investigation phytochimique des stérols insaturés a montré que les feuilles et tiges de laurier noble sont très riches en stérols.

Les triterpènes, existent uniquement dans les feuilles de *Laurus nobilis* L. à des quantités minimales. Par contre les tests n'ont pas révélé la présence de stéroïdes dans la plante.



EMLN tiges.

EMLN feuilles.

Figure 39 : Photographie des résultats de criblages des stérols stéroïdes et triterpènes de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Tableau 10: Résultat de criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de *Laurus nobilis* L.

Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.		
	Réactifs	Tiges	Feuilles
Stérols	H ₂ SO ₄	+++	+++
Stéroïdes	Anhydride acétique	+++	++
Stéroïdes lactoniques	Acide picrique	++	-

- : Réaction négative.

+ : Réaction faiblement positive.

++ : Réaction moyennement positive.

+++ : Réaction fortement positive.

II.1.3. Criblage des alcaloïdes :

Les feuilles de laurier noble contiennent les alcaloïdes en grandes quantités tandis que leurs présences dans les tiges sont moindres.

Tableau 11 : Résultat de criblage des alcaloïdes de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.	
	Tiges	Feuilles
Dragendorff	+	++
Mayer	+	++

- : Réaction négative.

+ : Réaction faiblement positive.

++ : Réaction moyennement positive.

+++ : Réaction fortement positive.

II.1.4. Criblage des Saponosides :

Après calcul de l'indice de mousse, nous avons constaté la présence de saponosides dans l'extrait de *Laurus nobilis* L.

Tableau 12 : Résultats de criblage des saponosides de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.
Organes	Feuilles
Saponosides	+++

- : Réaction négative.

+ : Réaction faiblement positive.

++ : Réaction moyennement positive.

+++ : Réaction fortement positive.



Figure 40 : Photographie des saponosides de l'espèce *Laurus nobilis* L.

II.1.5. Etude analytique sur chromatographie CCM :

L'étude analytique des extraits hydro-méthanoliques des tiges et feuilles du Laurier par CCM, en utilisant les systèmes éluants S1[Hexane/acétate d'éthyle], S2[Acétate d'éthyle/méthanol/eau], S3 [Ether de pétrole / Acétate d'éthyle] et S4 [Chloroforme /Méthanol], visualisée avec UV 336 nm, a montré que les tiges et feuilles de *Laurus nobilis* L. contiennent des métabolites secondaires, tels que les flavonoïdes et terpènes ce qui confirme les résultats obtenus lors des criblages phytochimiques.

Tableau 13: Résultats des plaques de CCM prise après la révélation à lumière UV (336nm) de l'extrait EMLN feuilles.

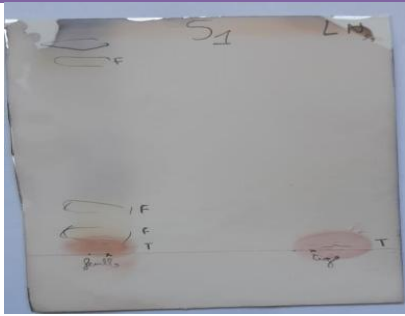
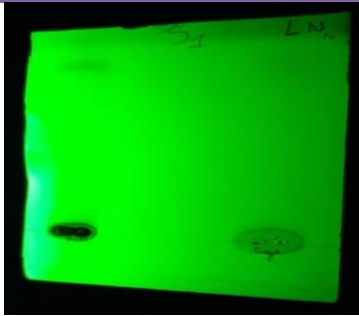

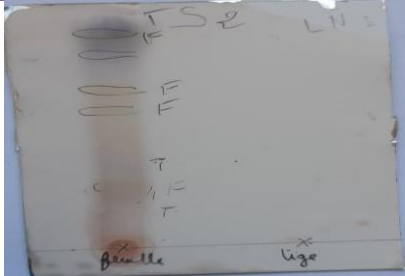
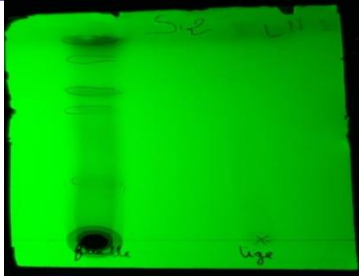


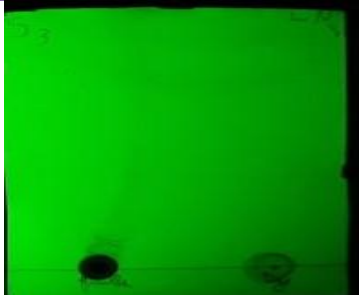

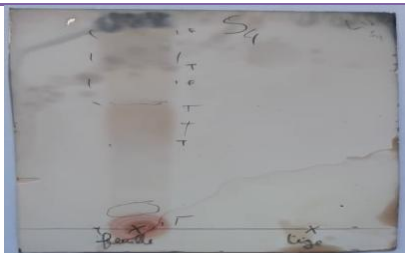
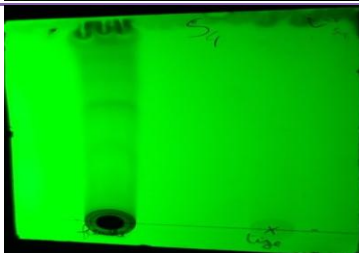

Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.		
Système	Après révélation au vanilline	UV à 254 nm	UV à 336 nm
S1			
S2			
S3			
S4			

Tableau 14 : Résultats des produits séparés par CCM.

Systèmes solvants	Dosage	Observations	Type de composés
Rexane / acétate d'éthyle	(2 : 8) ; (v/v)	Taches bleu-vert	Terpènes
Acétate d'éthyle/ méthanol / eau	(10 : 1 : 0,5) ; (v/v/v)	Taches bleu-vert	Terpènes
Ether de pétrole / Acétate d'éthyle	(8 : 2) ; (v/v)	Taches jaunes Taches bleu-vert	Flavonoides Terpenes
Chloroforme /Méthanol	(9 : 1) ; (v/v)	Taches jaunes	Flavonoides

II.2. Dosage des composés phénoliques :

Le dosage des phénols totaux a été effectué par la méthode spectrophotométrique adapté de (singleton et rose ;1965), avec le réactif de Folin-Ciocalteu.

Les quantités des polyphénols totaux correspondantes à chaque extrait ont été rapportées en équivalent gramme d'acide gallique et déterminé par l'équation de type : $y = 0.002x + 0,022$
Sachant que $R^2 = 0.988$.

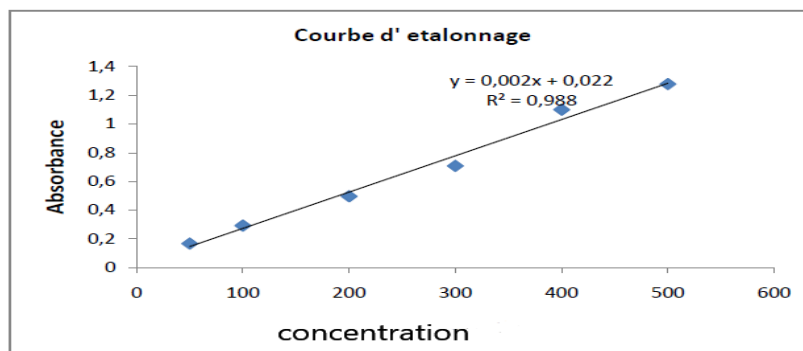


Figure 41 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par un gramme de l'extrait. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

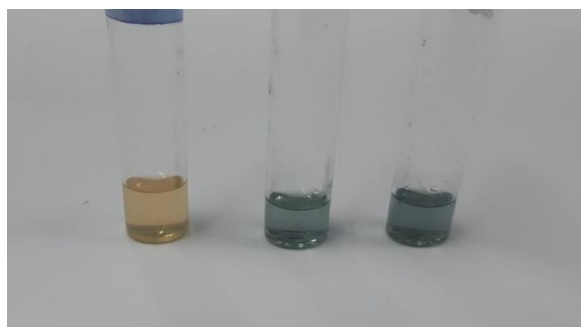


Figure 42 : Photographie du dosage des composés phénoliques des feuilles du Laurier noble.

Tableau 15 : Résultats de quantification des composés phénoliques totaux chez *Laurus nobilis* L.

<i>Laurus nobilis</i> L.	Teneur en poly phénols totaux (mg EAG/gMS)
EMLN feuilles	145 mg EAG/g MS.

Nos résultats révèlent que la plante *Laurus nobilis* L. est riche en polyphénols avec une teneur de (145 mg EAG/g MS).

- **Interprétation relatif aux criblages :**

Les résultats du screening phytochimique de la plante *Laurus nobilis* L. sont reportés dans les tableaux précédents.

C'est principalement les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les terpènes, les alcaloïdes et les saponines qui sont détectés dans laurier. Les anthocyanes et les dérivés anthracéniques n'étaient pas mis en évidence par le screening phytochimique.

L'étude complète du screening phytochimique met en évidence la présence des composés chimiques possédants des activités biologiques intéressantes, notamment les substances polyphénoliques (Tanins et Flavonoïdes).

Les tanins surtout galliques possèdent une grande activité anti-oxydante, ce sont de très bons piègeurs des radicaux libres et inhibent la formation du radical super oxyde.

Par ailleurs, les saponosides sont connus par leur effet anti-inflammatoire anti-cédémateux et anti-cancéreux.

Les flavonoïdes possèdent des activités anti-oxydantes, anti-inflammatoires et jouent un rôle positif dans le traitement des maladies cardiovasculaires et neuro-dégénératives. Dans certains cas ils sont connus pour leur activité antivirale, antimicrobienne et anti-tumorale. L'extrait de *Laurus nobilis* L. par la présence de ses familles chimiques, révèle des activités pharmacologiques potentielles, cette plante donc constitue une cible de choix pour enrichir la production des médicaments.

II.3. Activités biologiques :

II.3.1. Activité antioxydante :

L'étude du pouvoir antioxydant en utilisant, le radical libre DPPH a montré que l'EMLN feuilles, a une activité significative, avec un meilleur taux d'inhibition.

Tableau 16 : les pourcentages d'inhibition d'EMLN feuilles.

$\mu\text{g/ml}$ Extraits	50	100	200	300
% d'inhibition EMLN (feuilles)	49,12%	64,25%	76,55%	83,66%

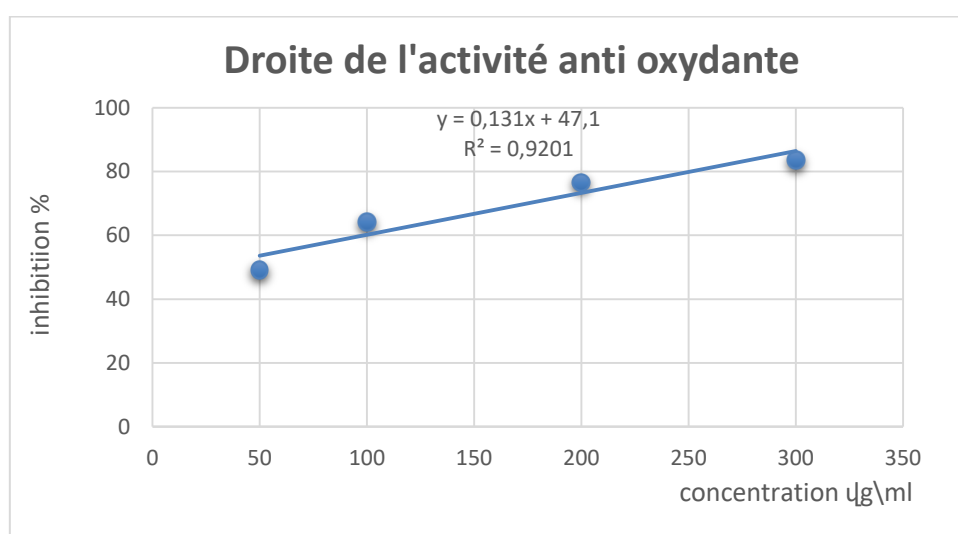


Figure 43 : Pourcentage d'inhibition du radical libre en fonction des concentrations d'extrait EMLN feuilles.

Nos résultats montrent un meilleur effet antioxydant des extraits des feuilles de *Laurus nobilis* L. car environ 83,66% du DPPH sont inhibés à une concentration de 3mg/ml.

Ces résultats permettent de conclure que l'EMLN feuilles possèdent une assez bonne activité antioxydante, ce qui confirme les résultats du dosage polyphénols.

L'étude de l'activité antioxydante d'extraits méthanoliques des feuilles de *Laurus nobilis* L. a révélé que cette espèce a un pouvoir antioxydant puissant avec $CI_{50}=22.13$. Ce pouvoir antioxydant de l'extrait aqueux s'explique par la présence des composés phénoliques notamment les flavonoïdes présents dans la plante étudiée, et qui est connu comme substance antioxydante ayant la capacité de piéger les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène.

II.3.2. Activité anti-inflammatoire :

L'étude a été conçue *in vivo* pour évaluer l'activité anti-inflammatoire d'extrait des feuilles de la plante *Laurus nobilis* L. à la dose de 240 mg/kg en administration par voie intra-péritonéale. Les expériences sont réalisées sur le modèle de l'œdème de la patte des rats induit par le formol 1%, les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'un médicament le diclofenac qui est un anti-inflammatoire non stéroïdien et à ceux du contrôle négatif (eau physiologique).

Tableau 17: Evolution de l'œdème traité par l'eau physiologique, Diclofinac et EMLN.

(ml) min	T0	T30	T60	T120	T180
Eau physiologique	0	3,25 ± 0,15	4,5 ± 0,21	4,25 ± 0,18	4,25 ± 0,12
Diclofinac	0	2 ± 0,07	2 ± 0,09	2 ± 0,5	2,75 ± 0,11
EMLN	0	1,2 ± 0,21	2 ± 0,5	2,2 ± 0,2	3 ± 0,15

Après l'injection de l'eau physiologique, le formol entraîne une augmentation significative du volume de la patte des rats de : 3,25 4,5 4,25 et 4,25 simultanée à un temps de 30 mn, 60 mn, 120 mn et 180mn.

L'injection du diclofenac à la dose de 10 mg/kg par voie i-p anticipe de façon significative l'augmentation du volume de la patte du rat. Elle est de : 2 , 2 , 2 , et 2,75 après respectivement 30, 60, 120, 180 mn.

L'extrait EMLN feuilles a fortement inhibé l'évolution du volume de l'œdème de la patte du rat, de ce fait cet extrait a montré une efficacité anti-inflammatoire presque similaire a celle du médicament préconisé (le diclofenac).

Les valeurs d'inhibitions enregistrées sont de : 1,2 , 2 , 2,2 et 3 correspondants aux temps respectifs de 30 , 60 , 120 et 180 mn , et ce après 30 mn de l'injection du formol.

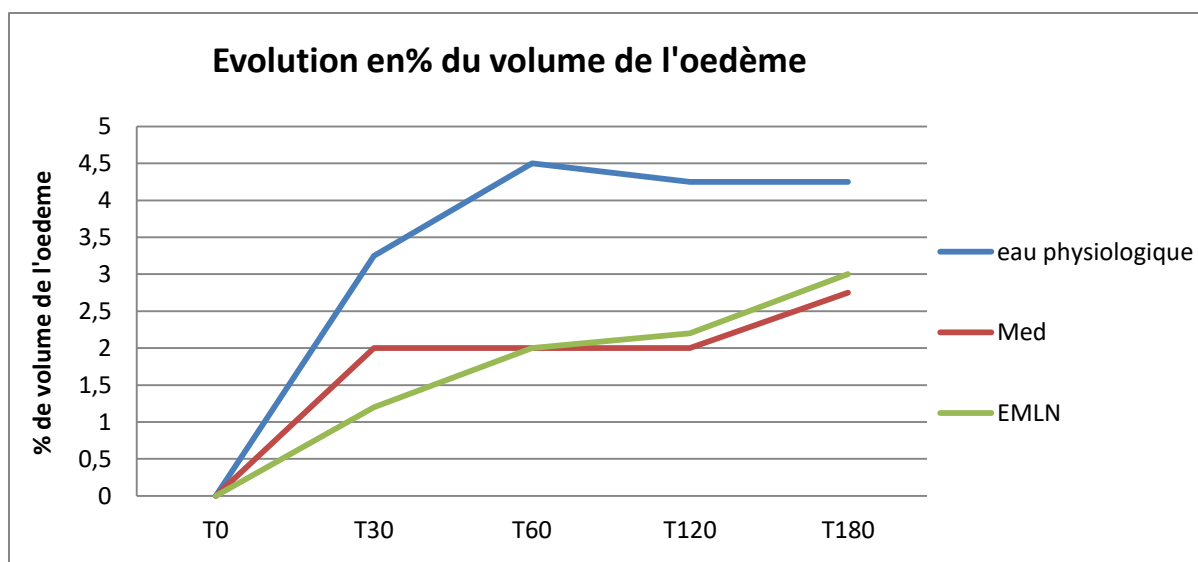


Figure 44: Evolution du % du volume de l'œdème sous l'effet de l'extrait EMLN et du diclofénac.

Tout comme le Médicament le diclofénac (substance de référence), la plante *L.nobilis* induit une action sensiblement similaire et même meilleure durant les 60 premières minutes , sur les phases d'inflammation provoquées par le formol 1%.

Ceci montre que l'extrait aqueux de *Laurus nobilis* L. aux doses efficaces, présentent une activité anti-inflammatoire sur les différentes étapes du processus inflammatoire.

Les effets observés avec notre extrait justifient l'utilisation traditionnelle de la plante dans le traitement d'inflammation et de la douleur.

II.3.3. Résultats et évolution de la glycémie :

Pour l'évaluation de l'activité antidiabétique de l'extrait EMLN feuilles de la plante *Laurus nobilis* L. l'étude a été réalisée *in vivo*, sur rats males, à la dose de 300 mg/kg et en administration par voie intra-péritonéale. Les expériences sont réalisées sur la base du test de tolérance au glucose, administré par voie orale, Les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'un médicament le bionorm (Glibenclamide à 0.5mg/ kg) qui est un antidiabétique oral de la famille des sulfamides hypoglycémiant, utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Les témoins sont des rats administrés par l'eau physiologique (NaCl 0.9 %, 10 ml/kg).

Tableau 17: Évolution de taux glycémie traité par l'eau physiologique, bionorm et EMLN.

Mg/dl \	Min	T-30	T0	T +30	T +60	T +120	T +180
Eau physiologique		97,5	117,5	172,5	140,5	117,5	94
Bionorm		82,5	61,25	93,5	74,75	79,25	61,25
EMLN		69	94,5	142,75	128,5	95,75	86

La glycémie des rats témoins (n'ayant reçu que de l'eau physiologique) est en augmentation significative, pendant la durée de [0 à 60 min]. Elle est de 97,5 à 140,5 g/l.

Après 30 mn du gavage de glucose. de t= 60 - 120 min, le taux de glycémie a enregistré des valeurs de 140.5-117,25g/l.

Le glibenclamide (substance de référence), administré à la dose de 30 mg/kg, entraîne également une diminution de la glycémie des rats traités. Cette hypoglycémie est significative.

Après l'administration du glucose, le taux de glycémie augmente, progressivement atteignant la valeur maximale de 93.5 mg/dl. A partir de t= 60 -120 : c'est l'hypoglycémie (74,75- 79,25 mg/dl), respectivement.

La glycémie des rats ayant reçus de l'extrait EMLN, un pic hyper glycémique a été observé à 30 min, après l'administration de glucose de 94,5 à 142,75mg/dl, suivi d'une diminution significative de t= 60 - 120 min (128,5 à 95,75 mg/dl).

Les résultats obtenus ont montré que les feuilles de laurier ont un effet hypoglycémiant.

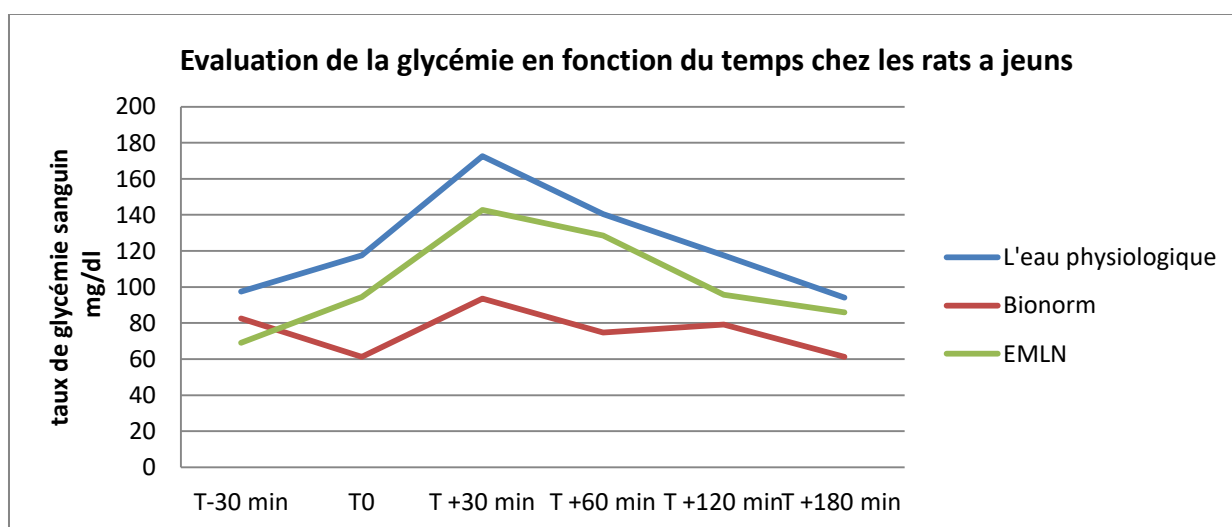


Figure 45 : Variation du taux de glycémie sous l'effet de l'extrait EMLN et le bionorm en fonction du temps.

Chapitre 02 : Résultats et discussion.

L'examen du graphique ci-dessus montre que les rats ayant subis l'injection de l'extrait de la plante *Laurus nobilis* L. EMLN ont répondu positivement à l'extrait en enregistrant une baisse significative du taux de glycémie à T+60 min après l'inoculation du glucose, et ce, par rapport aux rats administrés par l'eau physiologique, par conséquent les résultats sont considérés comme probants et pratiquement presque similaires aux taux obtenus sur les rats pour lesquels a été injecté le médicament de référence (Bionorm).

Conclusion

CONCLUSION :

Etant donné la toxicité et/ou les effets secondaires indésirables des molécules de synthèse ainsi que la résistance de certains pathogènes face aux médicaments existants, l'utilisation des plantes qui contiennent des composés bioactifs est en progression constante. En effet, compte tenu de leur meilleure biocompatibilité, on observe une demande croissante des produits d'origine naturelle.

L'objet de notre travail a porté sur l'étude phytochimique de *Laurus nobilis* L. Le choix de cette plante médicinale est basé sur quelques données ethno pharmacologiques

Une étude bibliographique réalisée sur cette espèce a montré que l'on ne disposait que de peu d'informations de nature chimique et biologique. Pour pallier ce manque d'informations, notre étude s'est focalisée sur les analyses qualitative et quantitative, les évaluations du potentiel antioxydant et d'activité biologique des extraits de la plante traitée.

Nos résultats du dosage polyphénols et chromatographie sur couche mince, montrent que la plante étudiée contient des composés phénoliques isolés dans l'extrait de feuilles de *Laurus nobilis* L.

Le criblage phytochimiques des extraits hydro alcooliques a mis en évidence les composés suivants : les polyphénols, les flavonoïdes, les tannins et les saponines.

Concernant les activités biologiques effectuées sur les extraits EMLN feuilles. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, testé *in vivo* sur la patte des rats, en mesurant le volume de l'œdème induit par le formol 1%, a montré que l'extrait des feuilles de laurier a des doses appropriés (240 mg/kg) a fortement inhibé le développement de l'œdème de la patte chez les rats mâles, de ce fait, nous considérons que les feuilles de *Laurus nobilis* L. ont un fort effet anti-inflammatoire.

L'évaluation de l'activité antidiabétique, *in vivo* sur des rats mâles, de souche Wistar albinos, élevés dans des conditions favorables (habitat, température, humidité, lumière, nourriture.....). Les mesures du taux de glycémie, par glucomètre, obtenues, ont montré que l'extrait EMLN feuilles a un effet hypoglycémiant.

L'évaluation des propriétés anti-oxydantes révèle que la plante étudiée manifeste une forte activité. En outre il existe une corrélation positive entre l'activité anti-oxydante et la teneur en composés polyphénoliques.

L'effet pharmacologique de notre plante a été mis en évidence par une évaluation de leurs propriétés biologiques. Il apparaît que la plante laurier noble, et plus particulièrement les

Conclusion.

feuilles de *Laurus nobilis* L. présentent des propriétés antidiabétiques, anti-inflammatoires et anti-oxydantes intéressantes.

Les travaux présentés dans cette thèse représentent notre humble contribution à l'étude phytochimique et pharmacologique de cette plante médicinale. Les résultats obtenus constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation traditionnelle de *Laurus nobilis* L. dans la prise en charge de diverses pathologies.

Le thème élaboré par nos soins qui a mis en évidence les propriétés pharmaceutiques de la plante *Laurus nobilis* L. mérite une étude plus approfondie des principes actifs de la plante relatifs aux activités déjà étudiées et celles non encore abordées.

Résumé

Résumé :

Ces dernières décennies, les plantes médicinales et leur utilisation en thérapie ont vu leur essor se développer de façon notable, et ce, pour différentes raisons : économiques, sociales et culturelles. Cependant, l'automédication par ces plantes n'est pas tout à fait sans risque d'où la nécessité de soumettre ces plantes à une étude scientifique rigoureuse pour s'assurer de leurs efficacités médicinales.

Nos travaux de recherche ont visés l'étude phytochimique et l'évaluation *in vivo*, de l'activité anti-inflammatoire, antidiabétique et antioxydante sur des extraits bruts de l'espèce *Laurus nobilis* L. Le screening phytochimique, des parties aériennes, (tiges et feuilles) de la plante, a mis en évidence la présence des anthraquinones, flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, stérols et stéroïdes.

Le dosage des composés phénoliques, par la méthode colorimétrique adopté de « Singleton et ross » a révélé que la plante *Laurus Nobilis* L. est riche en composés phénoliques.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*, des extraits méthanoliques des feuilles de laurier qui est réalisée par la méthode, de mesure du volume de l'œdème induit par le formol (1%) chez des rats mâles de souche wistar albinos en présence d'un traitement au diclofenac et l'eau physiologique. Les résultats obtenus, ont révélé que l'extrait a une dose de 240 mg/kg, a inhibé le développement du volume de l'œdème, presque de même façon que le médicament, (substance de référence). Les feuilles de la plante de *Laurus nobilis* L. possède un fort pouvoir anti-inflammatoire.

La mesure de l'activité antidiabétique « tolérance au glucose » a permis de mettre en évidence, que l'extrait EMLN feuilles de laurier, a une dose de 300 mg/kg sur des rats femelles, de souche Wistar Albinos administrées, par gavage avec du glucose dilué , ont montrés un effet anti-hyperglycémique.

L'étude de l'activité antioxydante d'extraits méthanoliques des feuilles de *Laurus nobilis* L. a révélé que cette espèce a un pouvoir antioxydant puissant avec $CI_{50}=22,13$

Du fait du potentiel thérapeutique de la plante médicinale laurier noble, des études complémentaires seront nécessaires pour rendre ce travail plus fiable et exploitable dans le cadre de la mise au point d'un phytomédicament en Algérie.

Mots Clés : *Laurus nobilis* L. anti-inflammatoire , antidiabétique , anti-oxydante , polyphénols , flavonoides.

Abstract:

In recent decades, the use of medicinal plants in therapy has significantly increased for many reasons including economic, social and cultural ones. However, self-medication by these plants is not entirely risk-free, for this reason the need to subject these plants to rigorous scientific study to ensure their medicinal efficacy and safety.

Our research focused on the phytochemical study and *in vivo* evaluation, anti-inflammatory, anti-diabetic and antioxidant activity on crude extracts of the species *Laurus nobilis* L.

The phytochemical screening of the aerial parts (stems and leaves) of the plant revealed the presence of anthraquinones, flavonoids, tannins, alkaloids, sterols and steroids.

The determination of the phenolic compounds, by the colorimetric method adopted by "Singleton and Ross", revealed that the plant *Laurus Nobilis* L. is rich in phenolic compounds

The evaluation of the anti-inflammatory activity *in vivo*, of the methanolic extracts of the leaves and stems of this plant is carried out by the method of measuring the volume of the edema induced by formalin (1%) in male rats of albino wistar strain in the presence of treatment with diclofenac and physiological water. The results obtained, revealed that the extract at a dose of 240 mg / kg, inhibited the development of edema volume, as did the drug (reference substance). The leaves of the *Laurus nobilis* L. plant have an anti-inflammatory power almost similar to that of diclofenac.

The measurement of the antidiabetic activity "glucose tolerance" made it possible to demonstrate that the EMLN leaf extract, at a dose of 300 mg / kg on female rats, of albino wistar strain administered, by gavage with diluted glucose. have shown an anti-hyperglycemic effect.

The study of the antioxidant activity of methanolic extracts from the leaves of *Laurus nobilis* L. found that this species has powerful antioxidant power with an $IC_{50}=22,13$

Based on this therapeutic potential of the medicinal plant noble laurel, additional studies will be necessary to make this work more reliable and usable in the context of the development of a phytomedicine in Algeria.

Keywords: *Laurus nobilis* L. anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-oxidant, polyphenols, flavonoids.

ملخص :

خلال العقود الاخيرة شهدت النباتات الطبية واستخدامها في التداوي ارتفاعا ملحوظا وذلك لعدة اسباب اقتصادية منها وكذا اجتماعية وثقافية. ومع ذلك التداوي الذاتي بهذه النباتات لا يخلو من المخاطر لذا وجب وضع هذه النباتات تحت دراسة علمية صارمة للتحقق من صلاحيتها الطبية وسلامتها

ركزت أبحاثنا على دراسة الكيمياء النباتية وعلى تقييم النشاط المضاد للالتهابات ومضادات مرض ارتفاع السكر في الدم ومضادات الأكسدة على المستخلصات الخام للنوع *Laurus nobilis* L.

أظهر الفحص الكيميائي النباتي للأجزاء الهوائية (السيقان والأوراق) للنبات وجود الأثرأكينون , الفلافونويدات , الستيرويدات , الفلويديات , الستيرويدات و التانينات. كما أظهر تقدير المركبات الفينولية بطريقة القياس اللوني التي اعتمدها « Singleton et ross » أن نبات الغار غني بالمركبات الفينولية.

يتم تقييم النشاط المضاد للالتهابات في الجسم الحي للمستخلصات الميثانولية لأوراق نبات الغار عن طريق قياس حجم الودمة التي يسببها الفورمالين (1%) في ذكور الفئران من سلالة ويستار البيضاء. في وجود العلاج بالديكلوفيناك والمياه الفسيولوجية. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن مستخلص الاوراق بجرعة 240 ملجم / كجم أعاق نمو حجم الودمة، وهي تقريبا نفس نتائج الدواء (مادة مرجعية). أوراق نبات الغار لها قوة مضادة للالتهابات.

فيما يتعلق بتقييم القوة المضادة لمرض السكر في الجسم الحي من خلال بروتوكول اختبار تحمل الجلوكوز، تم استفزازه عن طريق الفم على إناث الفئران (ويستار) تم معالجة الدفعة الأولى بعقار البيونورم (جليبينكلاميد) والدفعة الثانية بمستخلص نبات الغار. وأظهرت النتائج أن النبات فعال في علاج ارتفاع السكر في الدم. لذلك يمكننا أن نستنتج أن أوراق النبات المدروس لها قوة خفض سكر الدم.

دراسة الفعالية المضادة للأكسدة للمستخلصات الميثانولية كشفت أن هذا النوع لديه قوة قوية مضادة للأكسدة بالاعتماد على الإمكانيات العلاجية لنبات الغار الطيب النبيل، سيكون من الضروري إجراء دراسات إضافية لجعل هذا العمل أكثر موثوقية وقابلية للاستخدام في سياق تطوير الطب النباتي في الجزائر.

الكلمات المفتاحية: *Laurus nobilis* L. ، مضاد للالتهابات ، مضاد للسكري ، مضاد للأكسدة ، بوليفينول ، فلافونويد.

Références

A.Grimaldi.(2009). "Traité de diabétologie" 2e édition. Paris: Flammarion.

Ahmed chaudhry N, Tariq-P.(2006). Bactericidal activity of black pepper, bay leaf, anise and coriander against oral isolates-Pak J Pharm Sci, Vol.19(3). Pakistan. pp : 214-218.

Anton R, Lobstein A.(2005). Plantes aromatiques. Épices, aromates, condiments et huiles essentielles-Tec & Doc ,Paris (France).

Aouadhi S.(2010). Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle, étude de 57 plantes recommandées par les herboristes, Master spécialisé en toxicologie, Faculté de médecine de Tunis, pp : 130.

Aqilikhorsani MS.(1992). Collocation of drugs (Materia medica). *Enqelab-e-Eslami Publishing and Educational Organization, Tehran*, pp : 624–630.

Balfour J.(2011). Class Book of Botany, PART 1. ED. Nabu Press. pp :380 .

Ballabio R, Goetz P.(2010). Huile de graine/fruit de laurier *Laurus nobilis* L., *Laurus azorica* (Seub.) Franco, *Laurus novocanariensis* Rivas Mart., Lousã, Fern. Prieto, E. Dias, J.C. Costa et C. Aguiar. *Phytothérapie*. 8(2): pp. 141-144.

Baranes PJ. (1998). Anti-inflammatory action of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*, pp : 94, 557-572.

Barla A, Topçu G, Oksuz S, Tumen G, Kingston, DG. (2007). Identification of cytotoxic sesquiterpene from *Laurus nobilis* L. *Food chemistry*, Vol. 104, n° 4, pp : 1478-1484.

Bechkri C et Meslem B.(2018). L'évaluation de l'activité anticoagulante des polysaccharides isolés de feuille de *Laurus nobilis* L. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master : Spécialité : Toxicologie : Université des Frères Mentouri Constantine.P19.

Beloued A. (2005) -Plantes médicinales d'Algérie - 5ème édition. Ben aknoun (Alger). pp. 124-125 ,

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

Bernard weill, Frédéric batteux.(2003). De Boeck. pp :12-20.

Botineau M.(2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris: Ed. Tec&Doc; pp. 35-41.

Botineau M, PELT J.(2015). Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Paris: Ed. Tec&Doc, pp : 320 .

Bouchaale I, Kahalerras A, Zouaoui S. (2015). Etude comparative de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Laurus nobilis* de deux régions (Algérie et Tunisie). Diplôme de la fine étude : Science de la nature et de la vie : Université 08 mai 1945 de Guelma. pp : 17.

Brigittpee C, Bruneto J. (1982). Alcaloides du laurier noble, *laurus nobilis*. *journal of Natural Products*, Vol. 45, n° 5, pp :560-563.

Bruneton, J., (1999). Pharmacognosie. Phytochimie, plantes médicinales. Ed. Tec et Doc, Paris, pp : 3-119.

Bruneton J.(2002). Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux - 3ème édition, TEC&DOC. Paris, France. pp : 381-382.

Caldas L, Caldas M.(2008).-The laurel leaves toxicity may also be responsible for the trance of the Delphic phythia,-*Toxicology Letters*. Vol.180 Brazil.. pp.232-246.

Caredda A, Marongiu B, Porcedda S.(2002). Supercritical carbon dioxide extraction and characterization of *Laurus nobilis* essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50(6): pp. 1492-1496.

Cohen, Y. (1986). Abrégé de Pharmacologie. Masson, Paris, p440.

Das NU, (2011). Inflammation. Chapitre 3. In : *Molecular Basis of Health and Disease*. Springer. New Work. pp : 15-100.

Demir V, Guhan T, Yagcioglu AK, Degirmencioglu A. (2004). Mathematical modeling and the Determination of some Quality Paramaters of Air dried Bay leaves. *Biosystems Engineering*, Vol .88, n° 3, pp : 325-335

Dorward DA, AG, Lucas CD, Rossi Haslett C, Dhaliwal K, (2021). Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology & Therapeutics*, 135, pp : 182-199.

Effendi, L., et Yajun, Y.,(2008).Pharmacologie 2ème Ed : Médecine Flammarion.Paris, pp : 289.

Epifano, F.,Genovese, S.,Menghini, L.,et Curini, M.,(2007).Chemistry and pharmacology of oxypropylated secondary plant metabolites. *Phytochemistry*, 68:939. pp : 953.

Fang F, Shengmin S, Kuang YC, Alexander G, Chi-Tang H, Robert TR. (2005).

Fiorini C, Daid B, Fourastet I, Vercauteren J. (1998). Acylated kaempferol glycosides from *Laurus nobilis* leaves. *phytochemistry*, Vol.41, n°5, pp : 821-824.

Flamini G, Tebano M, Cioni PL, Ceccarini L, Ricci AR, Longo I. (2007). Comparison between the conventional method of extraction of essential oil of *Laurus nobilis* L. and a novel method which uses microwaves applied in situ, without resorting to an oven. *Journal of ChromatographyA*, Vol.1143, pp : 36–40.

F. Marc .(2011). Diabète, physiopathologie et conséquences, *Kinesither Rev* 11 pp : 24-28

F. Pillon, K. Tan et al. (2014). "Diabète de type 2: l'essentiel sur la pathologie_" actualités pharmaceutiques, 541. Pp : 18-22

Franco, Laurus novocanariensis Rivas Mart., Louasa, Fern. Prieto, E. Dias, J.C. Costa et C. Aguiar.(2010). *Phytothérapie*. 8(2): pp.141-144

Geerts P, Rameloo J, Van cauteren G, et al.(2002). *Laurus nobilis* : le livre du laurier. Gand: ED. Ludion; p 131.

Ghestern, A., Seguin, E., Paris, M., et Orecchioni, A.M., (2001). Le préparateur en pharmacie dossier 2^{ème} Ed TEC&DOC. Paris, 275p. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).

Guedouari R.(2012). Etude comparative de la pharmacognosie des différentes parties du *Laurus nobilis* l. essais de formulations thérapeutiques. *Thèse de Magister université m'hamed bougara bumerdes*.

Guigrard, J.L., (1996). Biologie végétale, centre culturel universitaire ALGER, pp 96- 107.

GurbuzI, Ustun O, Yesilada E, Sezik E, Akyurek N, (2002). in vivo gastroprotective effects of five Turkish folk remedies against ethanol-induced lesions. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 83, pp 241– 244.

Indge,B.(2007) . *La Biologie de A a Z* . DUNOD ,paris. pp 172-173 .

Iserin P ; Masson M ; Restellini J.P YBERT E DE LA ROQUE R ET VICAN P,(2001) : Larousse encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparations , soin Edit : la rousse, paris, 335 pp

Isolation and identification of cytotoxic compounds from Bay leaf (*Laurus nobilis*). *Food Chemistry*, Vol. 93, p 497–501.

Ivan A. Ross.(2001). Medicinal plants of the world, chemical constituents, traditional and modern medicinal uses. HUMANA PRESS. Volume 2. United states of America. pp.261-264.

Jarald E, Balakrishnan S, Chandra J. (2008). Diabetes and Herbal Medicines. Iranian J. pharmacology et therapeutics. pp : 97-106.

Jeun, J. M., Annie.,F.,et Chrystian, J. L. ,(2005). les composés phénoliques des végétaux. pp 203- 204.

Journal of Clinical Investigation, 117: 1175-1183.

Judd W, Campbell C, Kellogg E, et al.(2002). Botanique systématique: une perspective phylogénétique. Paris : Ed, De Boeck Supérieur; pp 1428 .

Kang HW, Yu KW, Jun W J, Chang I S, Han SB, Kim H Y. (2002). Isolation and characterization of alkyl peroxy radical scavenging compounds from leaves of *Laurus nobilis*. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, Vol.25, pp 102–108

Khan A, Zaman G, Richard A, Anderson. (2009). bay leaves improve glucose and lipid profile of people with type 2 diabetes. *J Clin biochem Nutr*, Vol 44, pp 52-56.

Kilic A, Altuntas E E.(2006). Wood and bark volatile compounds of *Laurus nobilis* L. - *Holzals Rohund Werkstoff* Vol.64. Turkey. pp.317-321.

Kilic A, Hafizoglu H, Kollmannsberger H, Nitz S.(2004). Volatile constituents and key odorants in leaves, buds, flowers and fruits of *Laurus nobilis* L.-*J Agric. Food Chem.* Vol.52. Turkey pp.1601-1606,.

Kivçak B, Mert T. (2002) Preliminary evaluation of cytotoxic properties of *Laurusnobilis* leaf extracts. *Fitoterapia*, Vol. 73, pp 242-243.

K.V. Peter.(2004). Handbook of herbs and spices – CRS Press. volume 2 England. pp. 59-62,

Les AINS, le Moniteur des pharmaciens formation, n°219, cahier 2 du n°3056 du 22 novembre 2014, pp 7-10.

Lin W-W, Karim M, (2007). A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer

Mabberley D.J. (1997) . The plant-book. Cambridge University Press.

Marouf,A.,Reynaud,J.(2007). La botanique de A à Z.DUNOD.paris, pp :114 ,175,295.

Mauro, N. M., (2006). Synthèse d’alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxinea

et la (±)-camptothécine, thèse doctorat, pp : 13, 16-28.

Mazouki H, EL aissi A, Khaldi A, Bouzid S, Falconieri D, Marongiu B, Piras A, Porcedda S.(2009). Seasonal and geographical variation of *Laurus nobilis* L. Essential oil from Tunisia – The open Natural products journal. Vol.2. Tunisia.pp.86-91.

Medic, M., Jasprica, I., Smolcicbubalo, A., et Momar, A.,(2003). Optimization of chromatographic conditions in Thin Layer Chromatography of Flavonoids and Phenolic Acids. *Croatica ChemicaActa*,77(1-2) : 361-366p.(CITED IN Mohammedi Z, 2005).

Messaoudi S. (2008). Les plantes médicinales. Troisième édition, Dar Elfikr,

Myose M., Paris R.(1976). Précis des matières médicales. Ed Masson. pp : 161-162.

Nijveldt, R., Vav Nood ,E., Van Hoorn, D.E.C., Boelens ,P.G., Van Leeuwen, Pam .(2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* pp: 74, 418, 425.

Olivier G and Imaël H N B. (2017). Essential Oils as an Alternative to Pyrethroids' Resistance against Anopheles Species Complex Giles (Diptera: Culicidae).*Molécules*, Vol, 22, n°10, pp 13-21.

Organisation Mondiale de la Santé.(2003). “Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chronique. Rapport d’une consultation OMS/FAO d’experts” Série de rapports techniques de l’OMS N° 916. Genève.

Ozcan B, Esen M, Sangun MK, Coleri A, Caliskan M. (2010). Effective antibacterial and antioxidant properties of methanolic extract of *Laurus nobilis* seed oil. *Journal ofEnvironmental Biology*, Vol. 31, n°5, pp 637-641.

Pariente L. (2001). Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. 2ème Edition. Paris : d’Académie nationale de pharmacie. pp : 1643.

Quezel P, Santa S. (1962). Nouvelle flore de l’Algérie et des régions désertiquesMéridionales. Tome I Edition. Paris : Centre National de la Recherche Scientifique. pp: 565

Quezel P, Santa S. (1963). La nouvelle flore de l’Algérie et des régions désertiques Méridionales. Tome II Edition. Paris : Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique. pp : 360-361.

Rankim JA, (2004). Biological mediators of acute inflammation. *Advanced Practice in Acute and Critical Care*, 15(1), pp: 3 -17.

Raphaëlle Rinaldo.(2012) : *Certification, biocomplexité et valorisation des Lauracées de Guyane française*. Thèse de doctorat de chimie, Université des Antilles et de la Guyane.

Reynier, A., (2007). Manuel de viticulture.10^e édition.J.B.Bailliere.Paris. pp : 532.

Richter H.G ., Van Der Werff H. (1996)- « Toward an improved classification of Lauraceae». *Annals of the Missouri Botanical Garden* 83, pp: 409–418. (doi:10.2307/2399870).

Roux, D., Catier, O., (2007).Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. 3^{ème} édition. Ed. Wolters Kluwer, Dalian. China, pp: 141.

Salhi N, Goumni Z, Salhi A, mehani M, Vleria et Terzi. (2015). Évaluation de l'activité antifongique in vitro des huiles essentielles de *Laurus nobilis L.* sur la croissance mycélienne de *Fusarium sporotrichoide*. *Revue Elwihat pour les recherches et tude ISSN*, vol .8, n° 2, pp : 34-44.

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

Seyoum, A., Asres, K., et EL-FIKY, F.K., (2006). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 76 , pp: 2058-2070.

Simic M, Kundakovic T, Kovacevic N. (2003). Preliminary assay on the antioxidative activity of *Laurus nobilis* extracts. *Fitoterapia*, Vol 4, pp : 613–616.

Smith, N., Mori, S. A., Henderson, A., Stevenson, D. W. & Heald, S. V.(2004). Flowering Plants of the Neotropics. *Princeton University Press*, Princeton NJ, pp : 594 .

STEVEN P.S. (2001). « Angiosperm Phylogeny Website ».

Teuscher E, Anton R, Lobstein A.(2005). Plante aromatiques: épices, aromates, condiments et leur huiles essentielles. Paris: Ed. Tec&Doc. pp. 285-289.

Uchiyama N, Matsunaga K, Kiuchi F, Honda G, Tsubouchi A, Nakajima Shimada J. (2002). Trypanocidal terpénoïdes from *Laurus nobilis* L. *Chemical Pharm –aceutical Bulletin*, Vol. 50, pp : 1514–1516.

Walter S. Judd, Christopher S. Campbell, Elizabeth A. Kellogg et Peter Stevens. (2002). *Botanique systématique : Une perspective phylogénétique*. De Boeck Supérieur.

Watson L., M.J. Dallwitz. (1992). « The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval (Version: 20 Mai 2010) ». Agiosperm Families. <http://delta-intkey.com>

W. consultation. (1999). "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications" Part 1.

Weill B, Batteux F, (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Supérieur, Paris. pp : 12-23.

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*, Vol. 8, pp : 2071-2077.

Yvan T., (1997). Pharmacologie 8ème Edit. Masson. Paris-Milan-Barcelone .pp : 388 .

ZENK, MH., et JUENG, M., (2007). Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. *Phytochemistry*, 68, pp : 2757- 2772.

Année universitaire : 2020/2021

Présenté par : FANIT Zeyneb et HADJI Aya.

Etude phytochimique et évaluation des activités anti-inflammatoire, antidiabétique et anti-oxydante de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie et physiologie de la reproduction.

Résumé :

Ces dernières décennies, les plantes médicinales et leur utilisation en thérapie ont vu leur essor se développer de façon notable, et ce, pour différentes raisons : économiques, sociales et culturelles. Cependant, l'automédication par ces plantes n'est pas tout à fait sans risque d'où la nécessité de soumettre ces plantes à une étude scientifique rigoureuse pour s'assurer de leurs efficacités médicinales.

Nos travaux de recherche ont visés l'étude phytochimique et l'évaluation *in vivo*, de l'activité anti-inflammatoire, antidiabétique et antioxydante sur des extraits bruts de l'espèce *Laurus nobilis* L.

Le screening phytochimique, des parties aériennes, (tiges et feuilles) de la plante, a mis en évidence la présence des anthraquinones, flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, stérols et stéroïdes. Le dosage des composés phénoliques, par la méthode colorimétrique adopté de « Singleton et ross » a révélé que la plante *Laurus Nobilis* L. est riche en composés phénoliques.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*, des extraits méthanoliques des feuilles de laurier qui est réalisée par la méthode, de mesure du volume de l'œdème induit par le formol (1%) chez des rats mâles de souche wistar albinos en présence d'un traitement au diclofenac et l'eau physiologique. Les résultats obtenus, ont révélé que l'extrait a une dose de 240 mg/kg, a inhibé le développement du volume de l'œdème, presque de même façon que le médicament, (substance de référence). Les feuilles de la plante de *Laurus nobilis* L. possède un fort pouvoir anti-inflammatoire.

La mesure de l'activité antidiabétique « tolérance au glucose » a permis de mettre en évidence, que l'extrait EMLN feuilles de laurier, a une dose de 300 mg/kg sur des rats mâles, de souche Wistar Albinos administrées, par gavage avec du glucose dilué, ont montrés un effet anti-hyperglycémique.

L'étude de l'activité antioxydante d'extraits méthanoliques des feuilles de *Laurus nobilis* L. a révélé que cette espèce a un pouvoir antioxydant puissant avec $CI_{50}=22,13$.

Du fait du potentiel thérapeutique de la plante médicinale laurier noble, des études complémentaires seront nécessaires pour rendre ce travail plus fiable et exploitable dans le cadre de la mise au point d'un phytomédicament en Algérie.

Mots clés : *Laurus nobilis* L. anti-inflammatoire, antidiabétique, anti-oxydante, polyphénols, flavonoides,.....,.....,.....

Laboratoire de recherche : Laboratoire de Biochimie Appliquée.

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Mr **GHUERROUCHA HOCINE** (Pr. UFM Constantine1).

Rapporteur : Mr **CHIBANI SALIH** (MCA UFM. Constantine1).

Examineurs : Mme **ZOGHMAR MERIEM** (MCB UFM. Constanitne1).

Date de soutenance : 18/07/2021.

