



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Université des Frères Mentouri Constantine 1

Faculté des Sciences De la Nature et de la Vie

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Impact de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis L*

Sur la cytotoxicité induite par le plomb chez le rat

De la souche Wistar

Présenté et soutenu par :

Le :22/09/2021

ATTAL SOUHA ET BOUCHEMMA FERIEL

Membre du jury :

Présidente du jury : Mme S. TENIOU (MAA-UFM-Constantine 1)

Rapporteur : Mme F. KLIBET (MCA-UFM-Constantine 1)

Examinatrice : Mme A. GUENDOUZE. (MCB-UFM-Constantine 1)

Année universitaire :2020-2021

Remerciements

Avant tout nous adressons nous remerciements à ALLAH, le tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces longues années d'études et pour la réalisation de ce travail que nous espérons être utile.

Nous tenons, en tout premier lieu, à remercier la personne sans qui ce présent travail n'aurait jamais vu le jour : Mme Klibet Fahima Professeur à la faculté des sciences et de la nature, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il m'accordé.

Que les honorables membres du jury veuillent croire en mes remerciements anticipés pour avoir accepté de faire partie de mon jury :

- Mme A. Guendouze (MCB-UFM constantine1)*
- Mme S. TENIOU (MAA-UFM-constantine1)*

Nous adressons nos remerciements à nos collègues et amies qui nous ont aidés dans la réalisation de ce mémoire et spécialement Chiraz et Roumeissa.

Nos remerciements s'adressent aussi aux membres du laboratoire de Biochimie en particulier M^{ieur} Nabil et aux M^{ieur} Bahri Qui ont mis à nos disposition les conditions et le matérielle nécessaire pour la réalisation de ce travail tout au long la période de recherche.

Je tiens à remercier, également, tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

À mes très chers parents

Youcef et Safia

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes
meilleures reconnaissances.*

*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source
intarissable d'amour et de sacrifice.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie
personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.*

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

À mes très Chers Frères Khirou, Khaled

À mes très chères sœurs : Soumia, Sara, Chahra, Manel et Adra

À Toute ma famille et essentiellement mon cher oncle

Elhadi

À mon binôme : FERIEL et toute sa famille.

*Je vous remercie pour votre soutien moral, ta patience et votre
dévouement*

À mes très chers amis : Abir, Faten, Amira ; Madjda Ghada

À mon chef service M^{ireur} Youcef Bourbia

*Que ce travail puisse vous exprimer mon profond attachement, mon
amour et mon respect.*

Tous mes amis et camarades de promotion

À tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail

Souha



Dédicaces

À ma très chère mère

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

À mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

Mes frères et en particulier

Kamer pour leur aide et encouragement multiples

Mes frères et ma belle-sœur pour leurs encouragement durant tout mon parcours

À ma cher superviseur, DR klibet pour son encadrement sans faille, son soutien moral, sa rigueur au travail, ses multiples conseils, ses orientations et sa disponibilité

À mes chères amies proches : Kenza, Hasna, Lina

À mes chères amies : Chahra, Amira

À mon binôme Souha Attal celle qui a partagé avec moi les bons et les mauvais moments. Que dieux nous garde si tendre si aimante l'une envers l'autre.

À toute mes amis, et toutes personnes qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement. Je dis

« Merci »

FERIEL



Table des matières

Remerciement.....	I
Dédicaces.....	III
Liste des abréviations.....	VIII
Liste des tableaux.....	X
Liste des figures.....	XI
Introduction.....	1
Revue bibliographique	
Chapitre 1 : Etude Botanique da la plante <i>Laurus nobilis</i> L	
I. Etude botanique sur la plante <i>Laurus nobilis</i> L.....	3
I.1. Description botanique de la plante.....	3
I.2. Systématique de la plante.....	4
I.3. Distribution dans le monde.....	4
I.4. Utilisation des feuilles de <i>Laurus nobilis</i> L.....	5
I.5. Composition chimique.....	6
I.6. Activités biologiques et thérapeutiques de <i>Laurus nobilis</i> L.....	6
I.6.1. Activité anti oxydant.....	6
I.6.2. Activités anti-inflammatoires.....	6
I.6.3. Activités antimicrobiennes.....	7
I.6.4. Effet gastroprotectif.....	7
I.6.5. Effet anticonvulsive.....	7
I.6.6. Effet inhibiteur d'enzyme.....	8
I.6.7. Effet curative de blessures.....	8
I.6.8. Action diurétique.....	8
I.6.9. Diminution du glucose plasmatique.....	9
1.6.10. Effet inhibiteur d'absorption d'alcool.....	9
I.6.11. Propriété Anti Hémorroïdal.....	9
Chapitre II : les métaux lourds	
II. Les métaux lourds.....	10

II .1. Plomb.....	11
II.2. Propriétés physico-chimiques du plomb.....	11
II.3. Les formes du plomb.....	13
II.4. Utilisations du plomb.....	13
II.5. Les sources d'expositions.....	14
II.6. Toxicocinétique.....	15
II.6.1. L'absorption.....	15
II.6.2. La distribution.....	16
II.6.3. L'élimination.....	16
II.7. La toxicité de plomb.....	17
II.7.1. Intoxication aiguë.....	17
II.7.2. Intoxication chronique.....	17
Chapitre III :Matériel et méthode	
III. Matériel et méthodes.....	22
III.1. Matériel végétal.....	22
III.2. Matériel biologique.....	23
III.3. Préparation de l'extrait hydrométhanoliques (EHMet).....	24
III.4. Traitement expérimental des rats	26
III.5. Sacrifice et prélèvements des organes.....	26
III.5.1. Prélèvements sanguins.....	26
III.5.2. Prélèvements des organes.....	27
III.6. Détermination des paramètres hématologiques.....	27
III.7. Dosage des paramètres biochimiques.....	27
III.7.1. Dosage de la créatinine.....	27
III.7.2. Dosage de l'urémie.....	28
III.7.3. Dosage de l'activité catalytique d'aspartate aminotransférase TGO (AST)	29
III.7.4. Dosage de l'activité catalytique d'alanine aminotransférase TGP (ALT).....	30
III.8. Etude histologique des organes.....	31

III.9. Traitement statistique des résultats.....	32
Chapitre IV : Résultats	
IV. Résultats.....	34
IV.1. Evaluation de l'effet du EMLN et du plomb sur le poids corporel et les organes.....	34
IV.2. Dosage biochimique.....	36
IV.2.1. Fonction rénale.....	36
IV.2.2. Fonction hépatique.....	37
IV.3. Exploration des paramètres hématologiques.....	38
IV.4. Etude histologique.....	41
IV.4.1. Le foie.....	41
IV.4.2. Le rein.....	41
Chapitre V :Discussion	
V. Discussion.....	44
1.L'effet sur la croissance des rats.....	44
2. Impact sur les paramètres biochimiques.....	45
3. L'effet sur les paramètres hématologiques.....	46
4. L'effet sur l'architecture histologiques.....	47
5. L'Effets de la supplémentation de l'extrait méthanolique de <i>Laurus nobilis</i> sur les paramètres biochimiques et histologiques chez les rats intoxiqués par le Pb.....	48
Conclusion.....	51
Références bibliographiques	
Résumé	

Liste des abréviations

T° : Température

% : Pourcentage

°C : degré Celsius

CAT : Catalase

Cm³ : Centimètre cube

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CV : Veine centrale.

dL : décilitre

DPPH : 2,2-dihényl-2-picryl-hydrazyle

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique

EHMet : extrait hydrométhanolique

EMLN : extrait méthanolique *Laurus nobilis* L

g : Gramme

GSH: glutathion réduit

G : Glomérule rénale

HCT : Hématocrite

HE : Hématoxyline-Eosine

HE : Huile essentielle

Kg : kilogramme

KJ : kilojoule

L : Litre

Min : Minute

Mg : Milligramme

mL: Millilitre

mm : Millimètre

Nm : Nanomètre

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADH : Hydrure de nicotinamide adénine dinucléotide

OMS : L'organisation Mondiale De La Santé

Pc : Poids corporelle

Pb : Plomb

PLT : Plaquette ou thrombocyte

SOD : Superoxyde dismutase

TGO : L'aspartate aminotransferase

TGP : Glutamate-pyruvate-transaminase (Alanine-aminotransférase)

V : volte

VGM : Volume globulaire moyen

UI : Unité internationale

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification botanique de <i>Laurus nobilis</i> L.....	4
Tableau 2: Risques sanitaires associés aux métaux lourds.....	10
Tableau 3: Propriétés physico-chimiques du Pb.....	12
Tableau 4: Autres usages du plomb	14
Tableau 5: Récolte et préparation de l'espèce laurier noble (<i>laurus nobilis</i>) ...	23
Tableau 6: Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)	24
Tableau 7: Evaluation des paramètres pondéraux des rats témoins, Pb, traités par EMLN et à la combinaison Pb/EMLN.....	34
Tableau 8 : Effet de l'EMLN sur les taux plasmatiques de la créatinine et l'urée chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN.....	36
Tableau 9: L'activité des enzymes hépatiques (TGO.TGP) chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN	37
Tableau 10: Variation de certaines paramètres hématologiques chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN	39

Liste des figures

Figure 1 : Aspect morphologique de laurus nobilis	4
Figure 2: Distribution des lauracées à travers le monde	5
Figure 3: Préparation de l'extrait hydrométhanolique	25
Figure 4: Variation du poids corporel initial et final chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb ; traités par la combinaison Pb/EMLN...	35
Figure 5: Variation du poids des organes (foie ; rate ; reins et testicules) chez des rats témoins, traités par EMLN, rats intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN.....	35
Figure 6: Variation de la concentration plasmatique de la créatinine et d'urée chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN.....	37
Figure 7: Variation en TGO ; TGP (U/l) chez les rats témoins ; traités par l'EMLN ; intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN.....	38
Figure 8: Variation des différents paramètres hématologiques chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le pb et traités par la combinaison pb /EMLN.....	40
Figure 9: Coupes histologiques du foie de rat témoins (A), et traités par l'EMLN (B) ; Pb (C) et par la combinaison (Pb +EMLN)(D)colorées à Hématéine-Eosine100 X.....	42

Introduction

Introduction

L'utilisation des plantes aromatiques par l'homme est une pratique antique (**Majinda et al., 2001**). De nos jours la majorité des habitants du globe terrestre utilisent de très nombreuses plantes, compte tenu de leurs propriétés aromatiques, comme source d'assaisonnement ou comme remède en médecine traditionnelle. Cependant, cette utilisation ne se base sur aucun critère scientifique, elle tient compte simplement des observations au cours des siècles.

A l'heure actuelle, les substances naturelles des plantes sont encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Elles représentent près de 60% des médicaments, dont nous disposons avec une diversité structurale qui, autrement, ne pourrait pas être disponibles dans un laboratoire de synthèse chimique (**OMS, 2000 ; Bindseil et al., 2001 ; Koehn et al., 2005**). Ces substances sont douées des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie, parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes (**Bahorun, 1997**).

Parmi les pays méditerranéen, l'Algérie, qui possède une position géographique particulière lui accordant une large bande de végétation très variée notamment les plantes aromatiques médicinales. En Algérie, la phytothérapie est une pratique très ancienne. La connaissance empirique se sont transmises verbalement à travers les générations et se sont enrichies grâce à la situation géographique stratégique bien connue de l'Algérie.

Laurus nobilis L, est un arbuste de la famille des Lauracées, une plante abondante choisie de cette biomasse végétale en raison de ces propriétés industrielles et thérapeutiques, à savoir : les industries de l'aromatization, de la parfumerie, de la conservation, des cosmétiques et de la pharmacologie grâce à ses divers effets antimicrobiens et antioxydants (**Bouderhem, 2015**).

Le développement industriel, agricole et urbain est accompagné inévitablement par des problèmes de pollution de l'environnement. En effet, du fait de l'activité humaine, plusieurs milliers de substances chimiques comme les

pesticides et les métaux lourds arrivent à notre environnement et provoquent des problèmes sanitaires.

Le plomb (Pb) est un métal lourd qui est utilisé depuis 5000 ans dans des applications diverses industrielles. Il est considéré comme un polluant pour l'environnement et qui demeure un signifiant problème pour la santé publique (**Gidlow, 2004 ; Amany et al.,2015**). Il cause des dysfonctionnements cognitifs, des désordres neurophysiologiques, de l'hypertension et un affaiblissement rénal et hépatique. La pathogénie de la toxicité du plomb est multifactorielle, car le plomb interrompt directement l'activation d'enzymes, empêche compétitivement l'absorption minérale, se lie aux protéines ayant un groupement sulfhydryles, change l'homéostasie du calcium, et abaisse le niveau des antioxydants disponibles dans le corps (**Loikkanen et al., 2003**).

Par conséquent, l'augmentation de la capacité antioxydante des cellules par la supplémentation de quelques antioxydants comme la vitamine C, la vitamine E ou certains micronutriments tels que le zinc est devenue une stratégie thérapeutique pour la lutter contre la toxicité des métaux lourds.

A la lumière de ces données bibliographiques, notre étude vise à la recherche de l'effet de la plante *Laurus nobilis* chez des rats intoxiqués par l'acétate du plomb. Le choix de notre plante s'est basé sur leurs utilisations fréquentes dans nos traditions locales culinaires et médicinales, afin de revaloriser et redécouvrir notre patrimoine national.

Notre manuscrit est scindé en quatre chapitres :

- Le premier chapitre consacré à l'étude bibliographique : Ce chapitre est dédié à une description botanique générale d'espèce étudiée *Laurus nobilis* L et leur répartition géographique.
- Le deuxième chapitre qui retrace les connaissances actuelles sur les métaux lourds et de leurs effets toxiques.
- La partie expérimentale, qui comporte deux chapitres, l'un sur le matériel et méthodes de travail ; et le deuxième chapitre regroupe l'ensemble des résultats qui seront suivis par une discussion.

Ce manuscrit est enfin clôturé par une conclusion qui résume les résultats obtenus.

Revue Bibliographique

Chapitre I :
Etude botanique de la plante
Laurus nobilis L

I. Etude botanique sur la plante *Laurus nobilis* L

I.1. Description botanique de la plante

Le laurier est un arbuste ou arbre aromatique de 2 à 10m de hauteur à croissance lente, et au tronc droit ramifié dès la base avec un sommet conique, et s'arrondissant en fil du temps. L'écorce est noire à gris foncé et lisse. Ces branches remontent en oblique avec des jeunes pousses fines, glabres et brun rougeâtre dont les bourgeons sont étroits, verts rougeâtres et longs de 0,2 à 0,4cm (**Quezel et santa, 1963**).

Le feuillage est persistant avec des feuilles aromatiques, simples, alternes et coriaces dont le pétiole mesure de 2 à 5cm, longues de 5 à 12cm et large de 2 à 6cm. Elles sont lancéolées, légèrement ondulées et entaillées au bord ; de couleur vert foncé, brillantes sur la face supérieure et verte clair au-dessous avec des nervures latérales pennées et rougeâtres (**Quezel et santa, 1963**).

Les fleurs sont dioïques de 0,4 à 0,8cm unisexuées avec une couleur jaune verdâtre, à périanthe simple soudé à la base. Groupé en 4 à 6 ombelles. Les fleurs mâles possèdent 8 à 12 étamines rudimentaires et les fleurs femelles sont dotées d'un ovaire hypogyne à un compartiment avec un stigmate en trois parties.

Le fruit est une baie ovoïde, soutenue par le tube périanthaire peu dilaté. De 2cm de longueur à 1cm de largeur, le fruit est noir vernissé renfermant 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 (**Myose et Paris, 1976**) (voir figure 1).



Figure 1 : Aspect morphologique de *laurus nobilis* (Beloued,2005)

I.2. Systématique de la plante

La position systématique de *Laurus nobilis* est représentée dans le tableau 1

Tableau 1: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	<i>Laurus</i>
Espèce	<i>Laurus nobilis</i> L.

I.3. Distribution dans le monde

La famille des lauracées comprend près de 2500-3000 espèces regroupées en environ 52 genres. Cette famille est presque présente dans toutes les parties du

monde, avec une forte concentration dans les zones subtropicales et dans les régions tempérées. Et parmi ces espèces le laurier noble (**Babba Aissa, 2000**)

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

En Algérie elle est retrouvée dans les forêts et ravins humides. Commun dans le tell algérois et constantinois (**Beloued, 2005**) (voir figure 2)

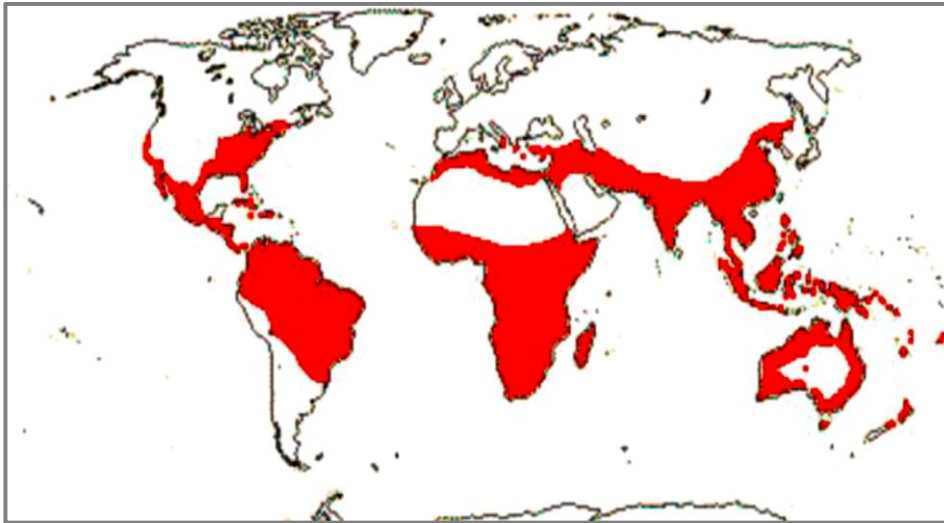


Figure 2: Distribution des lauracées à travers le monde (**Steven 2001**)

I.4. Utilisation des feuilles de *Laurus nobilis* L

Les feuilles de *Laurus nobilis* sont parmi les assaisonnements les plus connus dans tous les pays, elles sont généralement utilisées comme épice valable en culinaire (en potages, ragoûts, sauce, ...) et aromatisant en industrie alimentaire. Cette plante a aussi des applications importantes en médecine traditionnelle, le laurier est principalement utilisé, par voie orale, dans le traitement symptomatique des troubles de l'appareil digestif supérieur tels que le ballonnement épigastrique, lenteur de la digestion, éructations et flatulence (**Iserin, 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 (**Kivçak 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**).

I.5. Composition chimique

De nombreuses études ont été réalisées pour la détermination de la composition chimique des feuilles de *Laurus nobilis* et plusieurs ont prouvé la richesse de ses feuilles en substances actives. Par hydro distillation les feuilles fournissent environ 10-30 ml/Kg (1-3%) d'huile essentielle (Bruneton 1999, Demir et al., 2004) dont les constituants majoritaires inclut : cinéol, α et μ pinène, sabinène, linalol, eugénol, terpinéol, plus d'autres esters et terpenoïdes, mais dont les proportions varient selon l'origine géographique (Iserin, 2001 ; Sayyah et al., 2002 ; Demir et al., 2004).

Entre autres, on retrouve dans les feuilles également des alcaloïdes aporphiniques, comme la crypto dorine ou l'actinodaphnin (Kivçak et Mert, 2002), des flavonoïdes polaires (dérivées glycosylées de quercétine, kaempferol et de catéchine) et apolaires (quatre dérivés acylés de kaempferol) (Fiorini et al., 1998 ; Kivçak et Mert, 2002) et sesquiterpènes lactones. Les feuilles peuvent aussi contenir des tanins. En plus Demo et al. (1998) et Gómez-Coronado et al. (2004) ont montré la richesse de ses feuilles en vitamine E.

I.6. Activités biologiques et thérapeutiques de *Laurus nobilis* L

I.6.1. Activité anti oxydant

L'activité antioxydant des extraits méthanolique (bruts et dégraissés) des feuilles, d'écorce et des fruits de *Laurus nobilis* ont été étudiés au niveau de la peroxydation de lipide (PL) dans les liposomes, induite par le système Fe⁺² / ascorbate et mesuré spectrophotométriquement à 533 nm. Les résultats ont montré que tous les extraits de recherche possédaient une activité antioxydante. L'extrait dégraissé des feuilles montre une inhibition plus élevée du LP que l'extrait brut et les autres extraits (Simiü et al., 2003).

I.6.2. Activités anti-inflammatoires

L'extrait éthanolique (80%) des feuilles de laurier séchées, administré par intubation gastrique à des rats à une dose de 100mg / 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(Ivan A. Ross,2001). L'huile essentielle des feuilles du *Laurus nobilis* a été évaluée pour les activités anti nociceptifs et anti-inflammatoires chez les souris et les rats par une équipe iranien. L'effet analgésique et anti-inflammatoire de l'huile essentielle a été comparable aux antalgiques et anti-inflammatoires de référence (la morphine et le piroxicam) (Sayyah et al.,2003).

L'étude de Fang et al. (2005), réalisée sur les fruits et les feuilles du *Laurus nobilis*, a montré que les composés responsables de l'effet anti-inflammatoire (six composés ont été identifiés) sont tous des lactones sesquiterpènes.

I.6.3. Activités antimicrobiennes

Des huiles essentielles de plusieurs plantes ont été évaluées pour leur potentiel dans le control du mycète aflatoxinogénique d'*Aspergillus parasiticus* CFR 223 et de la production d'aflatoxine. L'huile des feuilles de laurier a stimulée *in vitro* la croissance des mycéliums du mycète mais a réduit la concentration de son aflatoxine de 55.21% (Atanda et al., 2007).

I.6.4. Effet Gastroprotectif

Une étude a été réalisée dans ce sujet par Gürbüz et autre. (2002) où cinq plantes aromatiques dont *Laurus nobilis*, sont employées traditionnellement en Turquie pour traiter le mal d'estomac. Ils ont été choisis pour déterminer leur pouvoir anti-ulcérogène. Une décoction et un extrait méthanol ont été préparés à partir des fruits de Laurier pour déterminer leurs effets sur un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez les 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.

I.6.5. Effet anticonvulsive

L'huile essentielle des feuilles de *Laurus nobilis* a été évaluée pour l'activité anticonvulsive contre des saisies expérimentales, l'huile a protégé des souris contre des convulsions toniques, induites par électrochoc maximal et particulièrement par

pentylènetétrazol. Aux doses d'anticonvulsivant, l'huile essentielle a produit la sédation et relâchement du cœur. Les composants responsables de cet effet peuvent être le cinéol, eugénol et le méthyle eugénol mais d'autres études sont exigées avant que toutes conclusions puissent être tirées (Sayyah et al.,2002).

I.6.6. Effet inhibiteur d'enzyme

Ferreira et ses collaborateurs. (2006) ont été étudié l'effet de l'huile essentielle, l'extrait d'éthanol et la décoction des feuilles du *Laurus nobilis* sur l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE), enzyme qui catalyse l'hydrolyse de l'acétylcholine donnant la choline et l'acétyle. La fraction d'éthanol a montré une valeur élevée d'inhibition d'AChE de 64% (1g/ml), donc la plante *Laurus nobilis* peut aider à traité ou soulager des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, puisque les drogues approuvées pour la thérapie de cette maladie agissent en contrecarrant le déficit d'acétylcholine. (Ferreira ,2006).

I.6.7. Effet Curatif de Blessures

L'effet curatif de blessures de l'huile de feuille du *Laurus nobilis* a été examiné par **Khalil et ses collaborateurs.** (2007). Une blessure en pleine épaisseur a été faite dans le secteur dorsal des souris *Mus musculus*. Les blessures ont été traitées quatre fois avec la préparation d'huile pendant deux jours successifs. Cette opération est répétée pendant plusieurs jours avec 12 h d'intervalle. Après le 16^{ième} jour, les animaux ont été sacrifiés et l'histologie du secteur de blessure est examinée. L'huile de *Laurus nobilis* a montré une bonne activité curative de blessures (**Khalil et al.,2007**). Une autre étude réalisée par **Nayak et al.** En 2006 dont l'objectif était d'examiner l'extrait aqueux du *Laurus nobilis* pour évaluer leur activité de cicatrisation chez les rats. Les données de cette étude ont indiqué que l'extrait du *Laurus nobilis* possède une activité de cicatrisation et il peut être utilisé pour traiter différents types de blessures chez les êtres humains aussi. (**Nayak,2006**).

I.6.8. Action Diurétique

L'extrait aqueux des feuilles de laurier sauce est utilisé dans la médecine traditionnelle turque en tant que diurétique (Verdian-rizi,2008). Ils sont également largement utilisés en médecine populaire pour traiter les troubles urinaires et les pierres (Hamrouni, 2011). Les fruits sous la forme d'une infusion présentent des propriétés diurétiques (Conforti, 2006).

I.6.9. Diminution du glucose plasmatique

Les feuilles du *Laurus nobilis*, ont été rapporté d'avoir un effet antidiabétique et de renforcer en glutathion S-transférase hépatique (TPS). L'administration de 200 et 600 mg/kg de doses de l'extrait éthanolique des feuilles de *Laurus nobilis* produit une diminution significative de la glycémie chez les lapins diabétiques (Peter,2001). L'objectif d'une autre étude était de déterminer si les feuilles de laurier ont un pouvoir préventif et / ou l'atténuation de diabète de type 1. Cette étude démontre que la consommation des feuilles de laurier, 3 g / j pendant 30 jours, diminue les facteurs de risque pour le diabète et les maladies cardiovasculaires et suggère que les feuilles de laurier peuvent être bénéfique pour les personnes diabétiques de type 1. (Aljamel, 2010).

1.6.10. Effet inhibiteur d'absorption d'alcool

Récemment cette plante fait l'objet de la recherche, les feuilles, les fruits ont été utilisés contre l'hystérie, le parkinsonisme, comme emménagogue et aussi pour traiter l'épilepsie. (Verdian-rizi, 2008).

I.6.11. Propriété Anti Hémorroïdal

L'huile essentielle obtenue à partir des feuilles de cette plante a été utilisée pour soulager les hémorroïdes (Verdian-rizi, 2008 ;Derwich et al., 2009). Comme une crème à base de l'huile de laurier en application externe pour les hémorroïdes (Isbiliretal.,2005).

Chapitre I.I :
Les métaux lourds

II. Les métaux lourds

Différents métaux sont naturellement présents à l'état de traces dans l'environnement sous forme organique ou inorganique. Pour les organismes vivants, certains métaux (par exemple le Cuivre, fer, zinc, manganèse, chrome, magnésium) appartiennent aux oligoéléments essentiels à la vie. A l'inverse, d'autres métaux, également présents à la fois dans l'environnement et la chaîne alimentaire (par exemple le mercure, plomb, nickel, ou uranium), sont non essentiels à la vie mais néanmoins du vivant.

Cependant, lorsque leur concentration dans les aliments ou l'eau potable augmente, la toxicité intrinsèque de ces métaux peut devenir un risque sanitaire pour l'homme. Les études toxicologiques passées ont mis en évidence que l'ensemble des systèmes physiologiques (respiratoire, digestif, vasculaire, hématopoïétique, immunitaire, reproducteur et nerveux) pouvait alors être concerné par les effets toxiques de ces métaux. De plus, l'intensité et l'ampleur des effets de ces métaux sur la santé dépend, comme tout toxique, de la voie de contamination, de la quantité reçue, de la répétition de l'intoxication et de la nature chimique du contaminant (spéciation) (Seregin et al., 2004) (Voir le tableau 02).

Tableau 2: Risques sanitaires associés aux métaux lourds (Patra et Bhowmik et al., 2007)

Métal	Risque sanitaire
Arsenic	Sys. Hématopoïétique, vasculaire, coloration de la peau, carcinogène
Cadmium	Reins, poumons, os, foie, intestine, Sys. Nerveux, carcinogène
Manganèse	Sys. Nerveux central, Sys. Endocrinien (hypothalamo-hypophysaire)
Mercure	Sys. Nerveux, rein, tératogène, poumons, carcinogène chez l'animal

II .1. Plomb

Le plomb (Pb) est l'un des métaux lourds les plus anciens, largement utilisé depuis la période antique. Ainsi des découvertes archéologiques ont mis en évidence la présence de Pb dans des objets et des pigments dès début de l'Age de Bronze (**Lessler, 1988**). L'extraction de Pb a connu son apogée à l'époque romaine (5000 ans), pour la production d'ustensiles, des récipients, des conduites, de soudures et des monnaies se servaient aussi de l'acétate de Pb comme édulcorant et conservateur du vin (**Garnier, 2005**). Ainsi que lors de la révolution industrielle où une demande sans précédent s'est accompagnée d'une augmentation exponentielle de l'intensité des émissions dans l'environnement (**Gildlow, 2004 ;Zhangetal., 2013**).

Chaque année, du fait de l'extraction et de l'utilisation de 3 millions de tonnes de Pb dans le monde près de 200 000 tonnes de ce métal sont émises dans l'atmosphère, ce qui fait une menace permanente pour la santé des populations (**Derache, 1989**).

Des mesures réglementaires ont progressivement été mises en place afin d'interdire l'utilisation des peintures contenant du plomb, de réduire l'utilisation des canalisations en Pb pour la distribution d'eau potable et d'interdire la commercialisation de l'essence plombée (**ORS,2007**).

II.2. Propriétés physico-chimiques du plomb

Le Pb est un élément trace métallique, xénobiotiques, du latin plumbum, ubiquitaire, de couleur gris bleuté, on le trouve à l'état naturel, sous forme de minéral, il appartient au groupe IVA de la classification périodique des éléments, ainsi qu'il existe 20 isotopes, dont 16 sont radioactifs et 4 naturels : ^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb et ^{208}Pb (**OMS, 2000 ; Djebbar, 2013**).

Dans les milieux naturels, les espèces inorganiques du plomb incorporent cet élément sous le degré d'oxydation (+2). Le degré d'oxydation (+4) n'est représenté que dans des conditions très oxydantes non rencontré dans les sols : il se retrouve

majoritairement dans les composés organiques dont la source est principalement anthropique (Newland et Daum, 1986).

Les propriétés physico-chimiques du plomb (Voir le tableau 03) sont très importantes pour la compréhension des mécanismes de biodisponibilité et d'action de ce métal. L'oxydation du sulfure en sulfate dans les particules des émissions industrielles augmente l'hydro solubilité et donc la biodisponibilité du plomb. Les variations de pH au niveau des sols comme au niveau des liquides biologique peuvent expliquer les différences de biodisponibilité ainsi, il y a solubilisation dans l'acide chlorhydrique de l'estomac et précipitation au-delà de l'estomac (Hinsinger et al., 2005).

Tableau 3: Propriétés physico-chimiques du Pb (Sposito et al., 1982)

Numéro atomique	82
Masse atomique (g/mol)	207,2
Point de fusion	327°C
Point d'ébullition	1740°C
Dentiste	11,35
Valences	0, +2, +4
Electronégativité de Pauling	1,8
Masse volumique	11,34 g/cm ³ à 20°C
Rayon atomique (van der Waals)	0,154 nm
Rayon ionique	0,123nm (+2), 0,084nm (+4)
Isotopes	4
Energie de première ionisation	715,4 kJ/mol
Energie de deuxième ionisation	1450,0 kJ/mol
Energie de troisième ionisation	3080,7 kJ/mol
Energie de quatrième ionisation	4082,3 kJ/mol
Energie de cinquième ionisation	6608 kJ/mol
Potentiel standard	-0,13 V (Pb ² /Pb), -1,5 V (Pb ⁴ +/Pb ² +)

La dissolution du Pb dans l'eau distillée atteint une valeur minimale à un pH de 7 et augmente fortement de part et d'autre de la zone des pH compris entre 6 et 8. Le pouvoir de dissolution du Pb par l'eau est fortement diminué par la présence de faibles quantités de carbonates et de silicates. De même, l'affinité du Pb pour le soufre peut expliquer sa fixation sur certaines enzymes ou sur les groupements thiols de molécules comme le glutathion réduit, à l'origine de quelques mécanismes d'action (Insrn, 1999).

II.3. Les formes du plomb

Le plomb existe sous forme organique ou inorganique ; presque la totalité des expositions industrielles ou environnementales au plomb impliquent des formes inorganiques (ex. Pb⁰). (Lauwery, 1990).

II.4. Utilisations du plomb

Le plomb a été très largement utilisé du fait de ces propriétés de conductions, de malléabilité et de très grande résistance à la corrosion. En ajoutant aux vins et à certains plats du « sapa », sirop doux à base d'acétate de plomb. On utilisait aussi le plomb pour les peintures intérieurs des maisons, décorer la vaisselle, frapper des pièces de monnaies ou fabriquer des cercueils. Le plomb pouvant facilement être mis sous forme de grandes plaques, il a été utilisé largement dans les siphons d'aqueducs et les réseaux de distribution d'eau très développés des romains. Compte tenu de ses propriétés neurotoxiques chroniques, de tels usage du « sapa » a continué jusqu'à à cette époque, le plomb a également servi pour des vernis céramiques, dans des travaux d'ornements, pour construire des citernes, des statuts, des toits et des tuyaux pour le transport de l'eau (Burrows, 1983 ; lessler,1988).

Aujourd'hui la principale utilisation du plomb est la fabrication d'accumulateurs (environ 50 % de la consommation totale), le plomb y est utilisé sous forme métallique les grilles et les bornes sont en plomb allié et sous forme de matière active, mélange d'oxyde de plomb et d'additifs divers.

Parmi les autres utilisations du plomb sous forme métallique, on trouve les bandes et les tables de plomb laminés pour les couvertures et l'insonorisation dans

les bâtiments, les plombs de chasse, les métaux d'apport pour les soudures, essentiellement en alliage plomb étain. Les feuilles et plaques de plomb servent dans la lutte contre la corrosion (dans l'industrie chimique) et la protection contre les rayonnements (installation utilisant des rayons X et/ou énergie nucléaire) (Adem,2003.). Le plomb est utilisé dans de nombreuses autres applications (voir le tableau 04).

Tableau 4: Autres usages du plomb (Ponthieu et al.,2002)

Applications	Forme chimique
Impression du coton	Pb (CH ₃ COO) ²
Conservation du bois	Tributylacétate de plomb
Cosmétique (teinture pour les cheveux), désinfectant	Pb (CHOO) ²
Email, glaçure	PbS
Semi-conducteur	PbS, PbSe, PbTe
Mastic, allumettes	PbSi ₂ O ₅
Maquillage	PbO/PbO ₂ /Pb ₃ O ₄
Teinture de textiles	PbS
Feux d'artificiers (oxydant)	Pb (NO ₃) ₂
Feux d'artificiers(oxydant)	PbO ₂

II.5. Les sources d'expositions

Les sources les plus courantes d'exposition au Pb en cours sont la peinture au Pb dans les vieilles maisons, les sols contaminés, la poussière, l'eau potable, cristal au Pb et poterie glacée au Pb.

Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître qu'il est souvent difficile d'identifier la source de Pb ayant intoxiqués l'animal (Landrans et Paclot, 1994 ; Landrans et al., 1989). En fonction de l'origine des aliments consommés, l'alimentation contribue pour une part parfois non négligeable à l'apport en Pb. Mais même en absence d'une consommation de ce type, il existe une exposition de fond, de la population des pays industrialisés, par accumulation du Pb dans la chaîne alimentaire et également par des techniques inappropriées de conditionnement ou de

cuisson des denrées destinées à la consommation humaine ou animale (**Ait hamadouche, 2009 ; Shaimi et al., 2014**).

II.6. Toxicocinétique

Le métabolisme du Pb absorbé est important à connaître pour comprendre certains aspects de l'intoxication suite à une exposition.

II.6.1. L'absorption

Trois voies d'expositions au Pb sont mises en évidence pour l'homme ; l'ingestion, l'inhalation et le contact cutané.

II.6.1.1. L'absorption digestive

L'ingestion du Pb est la voie d'intoxication prédominante. Notamment chez les enfants près de 50% du plomb ingéré grâce à des objets portés à la bouche (**Traore, 2007**). De plus, la biodisponibilité du Pb dépend de sa solubilité dans le tractus intestinal, (**Bonnard et al., 2006**), celle-ci évolue entre autres avec le pH locale (augmente avec l'acidité du pH) en effet, le Pb doit être solubilisé pour être absorbé (**Amadur et al., 1996 ; Oualdali, 2012**), cette absorption s'effectue par transport actif (saturable) et transport passif (non saturable), elle est fortement augmentée par le jeûne, la carence martiale en Mg^{+2} , vitamines B1, Fer, les régimes alimentaires riches en graisse (**Happiette, 2010**), et tout besoin supplémentaire riche en Ca^{+2} (grossesse, lactation, croissance) (**Chaveron, 1999**).

II.6.1.2. L'absorption respiratoire

L'absorption pulmonaire du Pb est importante pour les personnes exposées en milieu industriel dans l'environnement, des entreprises polluantes, mais elle peut également constituer une voie pour les personnes vivant sous les rejets atmosphériques (**ORS, 2007**). La détérioration de la peinture à base de Pb dans les vieilles maisons et les niveaux élevés de poussière de maison contaminée au plomb sont les plus fréquentes sources (**Pearce, 2007**).

En effet, le Pb atmosphérique peut être inhalé sous forme de vapeurs ; de gaz ou migrant directement jusqu'aux alvéoles pulmonaire ou ils passent dans le sang ou sous forme des particules métallurgiques qui se dépose sur la muqueuse de différents segments de l'appareil respiratoire en fonction de leur taille, les plus grosses restent au niveau de rhino-pharynx et des grosses branches souches, les particules les plus fines diffusent directement vers la membrane alvéolocapillaire (Philippon, 2000).

Globalement on estime qu'environ un tiers du Pb absorbé par inhalation, pouvant atteindre 70% sous l'effet de la température (Saka et al., 2011).

II.6.1.3. L'absorption cutanée

Le Pb peut aussi pénétrer par voie cutanée, à la faveur de lésion de la peau et pour certains composés organiques, grâce à leur liposolubilité. Des tests *in vitro* réalisés sur les peaux humaines ont permis de classer différentes composées du Pb selon leur taux d'absorption par ordre décroissant : tétrabutyl de Pb > naphtalène de Pb > acétate de Pb > oxyde de Pb (Bress et Bidanese, 1991 ; Gunnar et al., 2015).

II.6.2. La distribution

Après avoir été absorbé, le Pb passe dans le sang est réparti entre les hématies (plus de 90% se trouve liée aux érythrocytes), dans ces hématies 52% du plomb est fixé à l'hémoglobine (Ong et Lee 1980 ; Goullé et al., 2012), Le compartiment sanguin est par le même un carrefour de tous les trajets du plomb dans l'organisme, c'est la raison pour laquelle au plan analytique le Pb doit être dosé dans le sang totale et non pas seulement dans le plasma.

Le second compartiment est formé des tissus mous et possède lui aussi un demi de vie de 40 jours, quant au troisième compartiment, il correspond l'os et se distingue par un demi de vie très long (10-20 ans), avec une concentration de 95% de plomb contenu dans l'os (Demichele, 1984).

II.6.3. L'élimination

Le Pb peut également s'éliminer par la salive, la sueur, les cheveux et les ongles, l'exposition à la chaleur peut entraîner chez l'homme une excrétion sudorale supérieure à l'élimination urinaire (Asayama et al., 1975 ; Piechalak et al., 2008), ainsi que le Pb en raison de sa similarité avec le calcium est excrété dans le lait (INRS,2003).

II.7. La toxicité de plomb

Le Pb ne joue aucun rôle physiologique au sein de l'organisme, (Kahloula, 2009) mais il est toxique pour les systèmes hématopoïétique, rénal, reproducteur, cardiovasculaire et nerveux central et périphérique. Les symptômes de l'intoxication au plomb chez les adultes, s'ils sont présents, sont non spécifiques et varient considérablement entre les individus (Karri, 2008), et aussi selon sa forme chimique, la fréquence, la durée et la voie d'administration (Nabil. Ibrahimetal., 2012).

II.7.1. Intoxication aiguë

Elle est rare en milieu de travail, mais a pu survenir par exemple, lors d'inhalation massive de poussières ou de fumées dont les victimes ignoraient le contenu en Pb (INERIS, 2003).

L'intoxication aiguë au Pb se manifeste différemment selon qu'elle survient chez l'enfant ou chez l'adulte. Chez l'enfant, elle est caractérisée par l'anorexie, les vomissements, l'irritabilité et les troubles de comportement (Homan et Brogan, 1993), alors que chez l'adulte, elle se manifeste par des troubles digestifs essentiellement œsophagite, gastrite entraînant des vomissements, des douleurs épigastriques, abdominales mais aussi des selles noires et une constipation. Ces symptômes se manifestent généralement lorsque la plombémie est de l'ordre de 30-50 µg/dl. Par ailleurs, une intoxication plus sévère peut provoquer des convulsions, un coma et parfois la mort (CEPA, 1997 ; Shayne et al., 2014).

II.7.2. Intoxication chronique

La toxicité du plomb peut se manifester cliniquement dans plusieurs organes. Spécifique dysfonctionnement du système organe comprend le système nerveux central et périphérique, et le système rénal, hématologique, gastro-intestinal et reproductif. (Oualdali, 2012).

II.7.2.1. Effets hématologiques

Le Pb a une affinité pour les groupes sulfhydriles affecte les canaux calciques intracellulaires. Il possède des propriétés thiol privés, qui facilite la fixation du Pb aux groupements thiols et phosphates des membranaire entraine une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité. De plus une baisse du taux de l'hémoglobine et la présence de plomb dans le sang et l'urine (Bonnard et al., 2006).

II.7.2.2. Effet digestif

Les signes classiques comportent des dépôts extracellulaires de Pb au niveau des gencives (liseré de Burton), Elle est causée par une réaction entre les ions plomb avec circulation de soufre libérés par l'activité bactérienne par voie orale, qui se dépose au sulfure de Pb à la jonction des dents et des gencives, ou des taches de Gübler au niveau des joues, et surtout des douleurs abdominales d'intensité variable. On aboutit parfois aux « coliques de plomb », la douleur intense et brutale s'accompagne alors de nausées et de vomissements ainsi que d'une altération de l'état général avec hyper-tension artérielle. (Falcycetal., 1998).

II.7.2.3. Effet sur le système nerveux central (SNC)

La neurotoxicité induite par le Pb est due à la perturbation des mécanismes de libération de neurotransmetteurs régulés par le calcium (Godwin, 2001), Plusieurs modes d'action sont proposés : compétition du plomb avec le calcium et blocage des canaux calciques, inhibition de la Na⁺/K⁺-ATPase membranaire ; la différenciation et la survie des neurones pourraient également être indirectement altérées. (Inserm, 1999).

➤ Effets sur les neurotransmetteurs

Le plomb interfère avec la libération de neurotransmetteurs, les produits chimiques utilisés par les neurones d'envoyer des signaux à d'autres cellules (Dart et al., 2004). L'effet du plomb consiste à une défaillance dans la régulation de la synthèse de la dopamine et de sa libération (Croy-Slechta, 1995), accompagnée d'une inhibition de la transmission synaptique dans les nerfs périphériques (Tong et al., 1995).

- ✓ Le Pb interfère avec la libération de glutamate, en bloquant les récepteurs N-Méthyl D- aspartate (NMDA), le ciblage de ces récepteurs est considéré comme l'une des principales causes de plomb de la toxicité pour les neurones (Xu et al., 2009).
- ✓ Par ailleurs, Le plomb décline la libération d'acétylcholine et diminue la fonction cholinergique *in vivo* et *in vitro* (Croy-slechta, 1995).

II.7.2.4. Effets sur le système nerveux périphérique

Une atteinte sur SNP caractérise par une baisse de la conduction nerveuse se traduit sur le plan histologique par un changement pathologiques dans ces fibres comprennent démyélinisation segmentaire et dégénérescence des axones. (Dart et al., 2004).

II.7.2.5. Effets rénaux

La toxicité rénale du plomb chez l'animal survient en cas d'administration aiguë ou chronique de plomb (Manesh et al., 1994). La toxicité aiguë est caractérisée par une réduction de la capacité de résorption des composés de faible poids moléculaire, tels que les acides aminés, le glucose et le phosphate. La toxicité chronique elle est caractérisée chez le rat par :

- ✓ L'accumulation, au sein des cellules rénales, de structures microscopiques particulières (inclusion bodies) qui contiennent, dans une matrice protéique, la majeure partie du plomb rénal.
- ✓ Des altérations des mitochondries (Fowler, 1993 ; Sabaar, 2013).
- ✓ Une néphropathie provoquée par le plomb évolue vers une néphrite chronique interstitielle et une réduction de la filtration glomérulaire. Ces altérations apparaissent similaires à celles observées chez l'homme intoxiqué

par le plomb. Chez le rat, le seuil d'apparition des manifestations de néphrotoxicité se situerait à un niveau de plombémie de 600 µg/l (Goyer, 1979).

- ✓ La synthèse et la libération de la rénine sont augmentées après exposition courte ou modérée au plomb et réduites si l'exposition est prolongée. Ces effets sur le système rénine-angiotensine peuvent être la cause de l'hypertension associées à l'exposition (Bonnard et al., 2006).

II.7.2.6. Effets hépatiques

Plusieurs études ont rapporté que le Pb induit une forte hépatotoxicité et provoque des changements dans le métabolisme du cholestérol, une prolifération des cellules du foie, et de synthèse d'ADN indiquant une hyperplasie hépatique (Dini et al., 1999).

De plus, l'accumulation des quantités significativement élevée du Pb au niveau du foie est impliquée dans l'induction d'un effort oxydant importante ; et ce par une peroxydation de lipide avec l'inhibition concomitante de plusieurs enzymes antioxydants telles que ; la superoxyde dismutase (SOD), catalase, glutathion peroxydase, le glutathion réductase. Ceci a été accompagné d'une augmentation simultanée en bisulfure de glutathion (GSSG) et d'une réduction du rapport GSH/GSSG (Sandhir et Gill, 1995 ; Aykin et al., 2003).

L'exposition au Pb chronique augmente également l'activité de la phosphatase alcaline et α -glycérophosphate déshydrogénase qui pourrait être une adaptation aux changements métaboliques, structuraux et fonctionnels dans les organites des cellules hépatiques en raison de Pb (JarraretTaib,2012).

II.7.2.7. Effets cancérigènes

En 1980, le groupe d'experts réunis par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu que le plomb et ses dérivés inorganiques étaient potentiellement cancérigènes pour l'homme (groupe 2B) (IARC, 1980). Certains composés du plomb exercent une faible activité génotoxique dans les cellules de mammifères, par des mécanismes indirects reposant sur la perturbation de l'activité d'enzymes

impliqués dans la synthèse, la réparation ou le maintien de la structure hélicoïdale de l'ADN. En outre, certains composés du plomb peuvent contribuer à un effet cancérogène en agissant au niveau de protéines nucléaires, où ils exerceraient une activité promotrice ou induiraient une stimulation de la prolifération cellulaire (**Zelikoff et al 1988, Fowler et al 1994**). En particulier, il a été montré que l'ion Pb^{2+} peut, à faible concentration, stimuler l'activité de la protéine kinase C. Cela indiquerait un potentiel cocancérogène et/ou promoteur (**Markovac et Goldstein, 1988**). La formation d'inclusions nucléaires composées de protéines acides complexées au Pb^{2+} peut également influencer la croissance et la division cellulaire (**Beck, 1992**).

Chapitre I.I.I :
Matériel et méthodes

III. Matériel et méthodes

La présente étude vise à évaluer l'effet protecteur d'une plante aromatique (*Laurus nobilis*) sur la cytotoxicité induite par plomb chez le rat. Le choix de cette plante est basé sur son importance majeure en médecine traditionnelle et dans l'usage quotidien dans la cuisine algérienne d'une part et le manque de recherche sur ces propriétés biologiques et thérapeutiques *in vivo*.

La partie expérimentale a été réalisée au sein du :

- Laboratoire de biochimie, faculté de science de la nature et de la vie. Université des Frères Mentouri Constantine Algérie.
- Animalerie de l'Université des frères Mentouri Constantine 1 Algérie.
- Laboratoire d'analyse Biochimiques Etablissement à proximité de santé publique HAMMA BOUZIANE Constantine Algérie.




III.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des feuilles de *Laurus nobilis* récoltées dans la région de Ali Mendjli en février 2021 (Constantine ;Algérie), ont été nettoyées par l'eau distillée.

Les feuilles sont ensuite séparées puis séchées à l'air libre, à l'abri de la lumière et l'humidité. Celles-ci ont été ensuite pesées, broyées dans un broyeur électronique, pour obtenir une poudre très fine. Les poudres ont été conservées dans des bouteilles en verre jusqu'au moment de l'utilisation.

Les étapes de récoltes et de préparation sont résumées dans le tableau (1).

Tableau 5: Récolte et préparation de l'espèce laurier noble (*laurus nobilis*)

Nom Vernaculaire	Nom Scientifique	Lieu et Date de Récolte	Etat frais	Etat sec	Etat poudre
Laurier Noble	<i>Laurus Nobilis</i>	Commune D'Ali Mendjli en février 2021			

III.2. Matériel biologique

Dans notre étude, nous avons choisi des rats males de souche Wistar comme matériel biologique, ayant un poids corporel compris entre 190-315g. Ce sont des mammifères de l'ordre de rongeurs largement utilisés dans divers domaines.

Les rats groupés par 5 dans des cages en polypropylène en contrôlant un cycle nyctéméral de 12/12h et une température de 22°C dans l'animalerie de l'Université Des Frères Mentouri de Constantine¹, Algérie.

Les rats reçoivent un régime normal d'aliment solide, et une boisson à base d'eau courante à volonté.

Tableau 6: Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)

Matière alimentaire	Quantité en g/Kg d'aliment	Pourcentage (%)
Mais	660	66
Soja	150	15
Issues de meunerie	60	6
Calcaire	6	0,6
Phosphate	18	1,8
Sel	10	1
Acide aminés	20	2
Oligo-éléments	20	2
Vitamine :A ;D3 ;E	40	4
Antioxydant :B ;H ;T	1	0,1

III.3. Préparation de l'extrait hydrométhanoliques (EHMet)

L'extraction a été faite avec le méthanol qui extrait les composés polaires. La matière végétale a été mise à macérer dans le système solvant suivant : 85% volumes de méthanol+ 15% volumes de l'eau distillée et placés sous agitation pendant 24 h. Après filtration, Chaque étape d'extraction est refaite trois fois avec renouvellement du solvant pour permettre la solubilisation maximum des composés.

A la fin de l'extraction, l'extrait organique (**EHMet**) a été concentré sous vide au rotavapeur (BÜCHI) aux températures 40C°, Puis ces extraits ont été séchés à l'air libre dans des boites de pétrie et conservé jusqu'à leur utilisation (voir la figure 03).

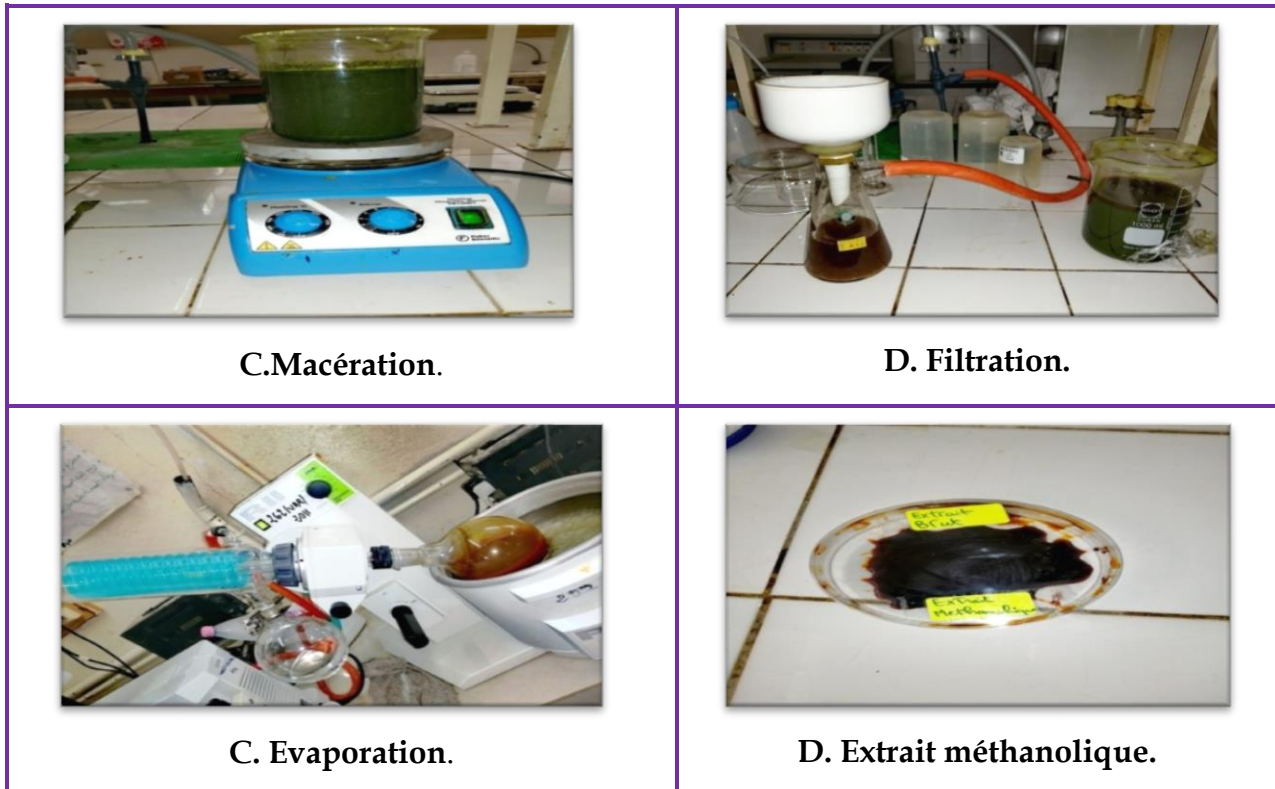


Figure 3: Préparation de l'extrait hydrométhanolique

- Le poids du résidu sec est calculé par la différence entre le poids du ballon avec le résidu et le poids du ballon vide selon la formule :

$$Pr = Pb - Pa$$

Pr : poids du résidu

Pa : poids du ballon vide

Pb : poids du ballon avec le résidu

- Le rendement de l'extrait brut est défini comme étant le rapport entre le poids de l'extrait brut éthanolique sec obtenue et le poids du matériel végétal traité (Harborne, 1998).

Ce rendement est calculé via l'équation :

$$R\% = \text{PEB} / \text{PMV} * 100$$

R% : rendement

PEB : poids de l'extrait brut méthanolique (g)

PMV : poids de matière végétale (g)

III.4. Traitement expérimental des rats

Après 15 jours d'adaptation, Les animaux sont répartis en quatre groupes de cinq rats chacun :

Le 1^{er} groupe (**T**) : est constitué par des rats témoins soumis à un régime normal d'aliment solide.

Le 2^{ème} groupe (**EMLN**) : est constitué par des rats recevant par voie orale (gavage gastrique) de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* (**EMLN**) à raison de 250 mg/kg de PC. (**Gazwi et al., 2020**)

Le 3^{ème} groupe (**Pb**) : est composé de rats qui reçoivent par injection intrapéritonéal (**IP**) de l'acétate du plomb à raison de 100 mg/kg de PC. (**Sakka et al., 2011**)

Le 4^{ème} groupe (**Pb.EMLN**) : les rats traités par la combinaison de l'acétate du plomb à raison de 100 mg/kg de P cet de l'EMLN à raison de 250 mg/kg du PC par voie orale.

Une prise quotidienne du poids corporel durant toute la période d'expérimentation (15 jours) a été effectuée.

III.5. Sacrifice et prélèvements des organes

III.5.1. Prélèvements sanguins

Après 15 jours de traitement les 4 groupes sont anesthésiés, avec du chloroforme pendant 2 à 3 minutes, le sang est prélevé par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml et immédiatement recueilli dans des tubes EDTA et héparinés étiquetés.

Après les tubes sont immédiatement transportés dans une glacière au laboratoire d'analyse EPSP HAMMA BOUZIANE pour déterminer la formule de

numération sanguine (FNS) et les biomarqueurs rénaux (la créatinine et l'urée) et hépatiques (les transaminases).

III.5.2. Prélèvements des organes

Après le sacrifice des rats le poids des organes (Reins, rate ; foie, testicules) est enregistré puis les organes (foie et reins) sont fixés dans le formol à 10% afin de réaliser des coupes histologiques.

III.6. Détermination des paramètres hématologiques

La numération formule sanguine (NFS) ou « hémogramme » est un examen biologique permettant de déterminer la nature des cellules présents dans le sang.

Ce dernier a été réalisé sur un analyseur automatisé « Mindray BC -6200 », il effectue une analyse de façon électronique quantitative et qualitative des éléments figurés du sang : globules rouges (érythrocytes), globules blancs (leucocytes) et plaquettes (thrombocytes).

III.7. Dosage des paramètres biochimiques

Le dosage des paramètres biochimiques (Transaminases, Créatinine et Urée) est réalisé par des kits fournis par Spinreact, Espagne ; au niveau de laboratoire d'analyse de biochimie (EPSP HAMMA BOUZIANE – Constantine)

III.7.1. Dosage de la créatinine

Le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, tel que décrit par Jaffé. La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer la plupart des interférences connues de la méthode.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

➤ Procédure

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon (UI)	--	100	--
Echantillon(UI)	--	--	100

1. Mélanger et activer le chronomètre.
2. Consulter l'absorbation (A1) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes(A2) après avoir ajouté l'échantillon de test.
3. Calculer: $\Delta A = A2 - A1$.

➤ Calculs

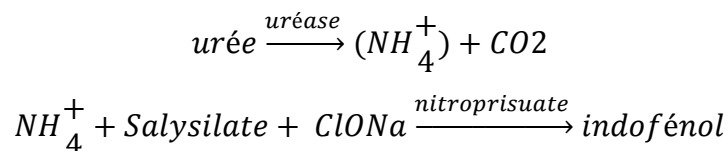
$$\frac{\Delta A \text{ Échantillon} - \Delta A \text{ Blanc}}{\Delta A \text{ Étalon} - \Delta A \text{ Blanc}} \times 2 \text{ (Conc. Étalon)}$$

$$= \text{mg/dL de créatinine dans l'échantillon}$$

III.7.2. Dosage de l'urée

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂).

Les ions ammonie réagissent avec salicylate et hypochlorite (ClO₂Na), en présence du catalyseur nitroprussiate, pour former un indophénol vert



L'intensité de couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée en le test. La diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

➤ Procédure

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon (UI)		1,0	
Echantillon			1,0

1. Mélange et incubé 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante
2. Pipetter :

	Blanc	Etalon	Echantillon
R2 (ml)	1,0	1,0	1,0

3. Mélange et incubé 5 min ou 10 min. A température ambiante.
4. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

➤ **Calculs**

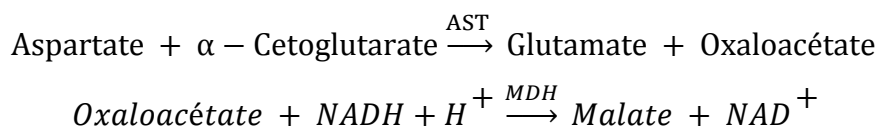
$$\frac{(A)\text{Echantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Etalon} - (A)\text{Blanc}} \times 50 \text{ (Etalon conc.)}$$

$$= \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

III.7.3. Dosage de l'activité catalytique d'aspartate aminotransférase TGO (AST)

L'aspartate amino transférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate formant le glutamate et d'oxaloacétate.

L'oxaloacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH déterminée photométriquement, est proportionnelle à l'activité catalytique d'AST dans l'échantillon.

➤ **Procédure**

RT (ml)	1.0
Echantillon (µL)	100

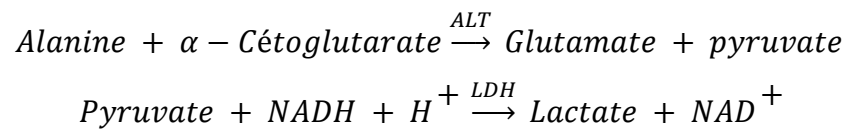
1. Mélanger et incubé pendant 1 minute.
2. Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.
3. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\Delta A/\text{min}$).

➤ **Calculs**

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L de AST}$$

III.7.4. Dosage de l'activité catalytique d'alanine aminotransférase TGP (ALT)

L'alanine amino transférase (ALT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate formant de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon.

➤ **Procédure**

RT (ml)	1.0
Echantillon (µL)	100

1. Mélanger et incuber pendant 1 minute
2. Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.
3. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\Delta A/\text{min}$).

➤ **Calculs**

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L d'ALT}$$

III.8. Etude histologique des organes

Les techniques histologiques ont été réalisées au niveau du laboratoire de cytologie et d'anatomie pathologique Deksi service de l'Anatomie Pathologique.

La technique utilisée est celle décrite par (Houlot, 1984). Les organes prélevés « reins, foie » sont soumis préalablement aux différentes étapes à savoir : l'inclusion, la déshydratation, l'imprégnation suivie d'une inclusion dans la paraffine pure ; ensuite une coloration par la méthode (HE) suivie d'un montage sur lame et lecture à l'aide d'un microscope optique.

Fixation :

la fixation des échantillons doit être réalisée rapidement après la décapitation des rats et prélèvement des organes. Des fragments de foie et de rein (surface 1 à 2 cm² et épaisseur 2 mm) ont été alors mis dans le liquide de Bouin alcoolique qui constitue le fixateur classique le plus utilisé. Il permet de durcir l'échantillon sans l'abimer. Après 48 heures de fixation les pièces d'organes sont retirées du Bouin puis rincées à l'eau distillée.

Les échantillons sont placés dans des cassettes spéciales à parois trouées afin de permettre le passage des liquides au cours des manipulations qui suivent.

Déshydratation des échantillons :

Les échantillons doivent être alors complètement déshydratés avant l'inclusion dans la paraffine. Cette dernière n'est pas non plus soluble dans l'alcool utilisé pour la déshydratation se fait grâce à un automate qui fait immerger les échantillons dans des bains d'éthanol à concentration croissant (70% ,95% et 100%). Puis dans des bains de xylène qui constitue un agent éclaircissant donnant au tissu une certaine transparence. Par un appareil appelé le circulateur.

L'inclusion et réalisation des blocs :

les pièces sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide. Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe. Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion » referment un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour obtenir la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu. La réalisation des coupes minces de quelque microns (5 μ m en moyenne) est possible grâce à des appareils

spéciaux appelés « microtomes ». Ces coupes sont étalées sur des lames porte -objet, dépliées et fixés sur la lame par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.

La coloration :

Pour la coloration, on a utilisé la technique à l'Hématoxyline-Eosine ou (Hématéine-Eosine) ; qui nécessite la présence de l'alcool acide (100 ml d'alcool éthylique à 70% + 50mL d'acide HCl). Eau ammoniacale (100 ml d'eau distillé + 2 ml Ammoniaque) et solution d'Eosine (100 ml Eosine solution aqueuse à 3%, 125 ml alcool éthylique à 95% ,375 ml d'eau distillée et 2 gouttes d'acide acétique). La coloration suit les étapes suivantes ;

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

Les préparations ont ensuite été séchées puis observées au microscope optique et photographiées à l'aide d'un appareil photo

III.9. Traitement statistique des résultats

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins (Moy \pm SEM) l'écart type moyen, la comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA), les moyennes sont comparées par un test t de Student.

Les différences sont considérées comme :

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

Chapitre IV :
Résultats

IV. RESULTATS

IV.1. Evaluation de l'effet du EMLN et du plomb sur le poids corporel et les organes

Nos résultats montrent que les rats exposés au plomb présentent une diminution hautement significative ($p < 0.01$) du poids corporel et une baisse du gain de poids en comparant aux rats témoins, par ailleurs, les rats traités par EMLN et par la combinaison (EMLN+Pb) présentent une augmentation du poids corporel et une croissance normales durant les semaines d'expérimentation (voir tableau 07 et figure 04).

Les résultats trouvés chez les rats intoxiqués relèvent également une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) dans les poids relatifs des organes (foie, rate) et une augmentation significative ($p < 0.05$) de poids relatif des testicules et reins par rapport aux témoins (voir tableau 07). Par contre, les animaux traités par la combinaison Pb/EMLN présentent une augmentation significative des poids relatifs des organes étudiés par rapport aux rats témoins.

Tableau 7: Evaluation des paramètres pondéraux des rats témoins, Pb, traités par EMLN et à la combinaison Pb/EMLN

	Organe	Témoins	EMLN	Pb	Pb+EMLN
Poids corporel initial(g)		242.8±29.74	245.1±44.29	244.8±18.88	244.68±37.34
Poids corporel finals(g)		281.2±12.80	280.42±50.38	261.8±15.17**	257.34±31.47*
Poids Relatif(g)	Foie	3.5±0.43	3.26±0.36	3.628±0.39**	3.422±0.33*
	Reins	0.5878±0.065	0.5775±0.061	0.652±0.034*	0.634±0.043*
	Rat	0.355±0.052	0.3825±0.10	0.622±0.15**	0.488±0.10
	Testicules	1.0675±0.10	1.095±0.05	1.176±0.08*	1.186±0.26

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SME (* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$)

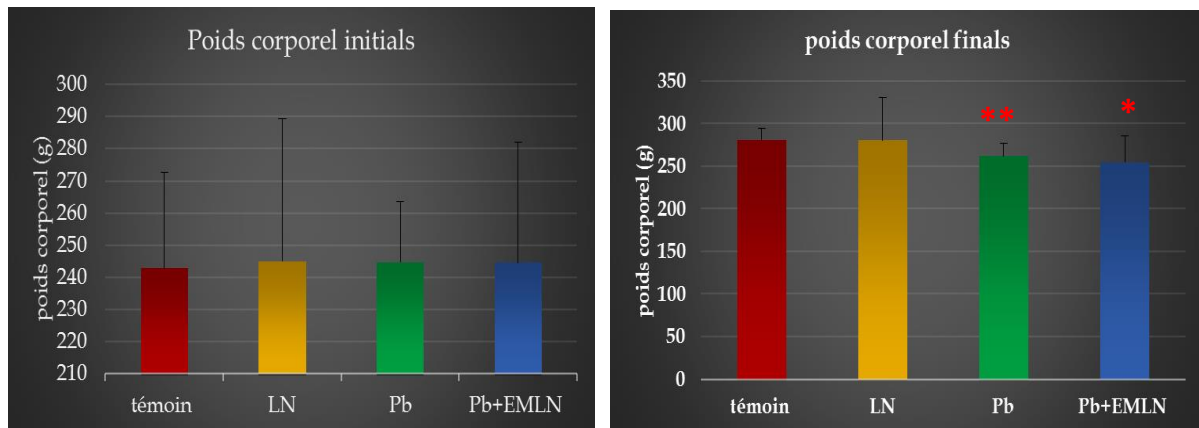


Figure 4: Variation du poids corporel initial et final chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb ; traités par la combinaison Pb/EMLN

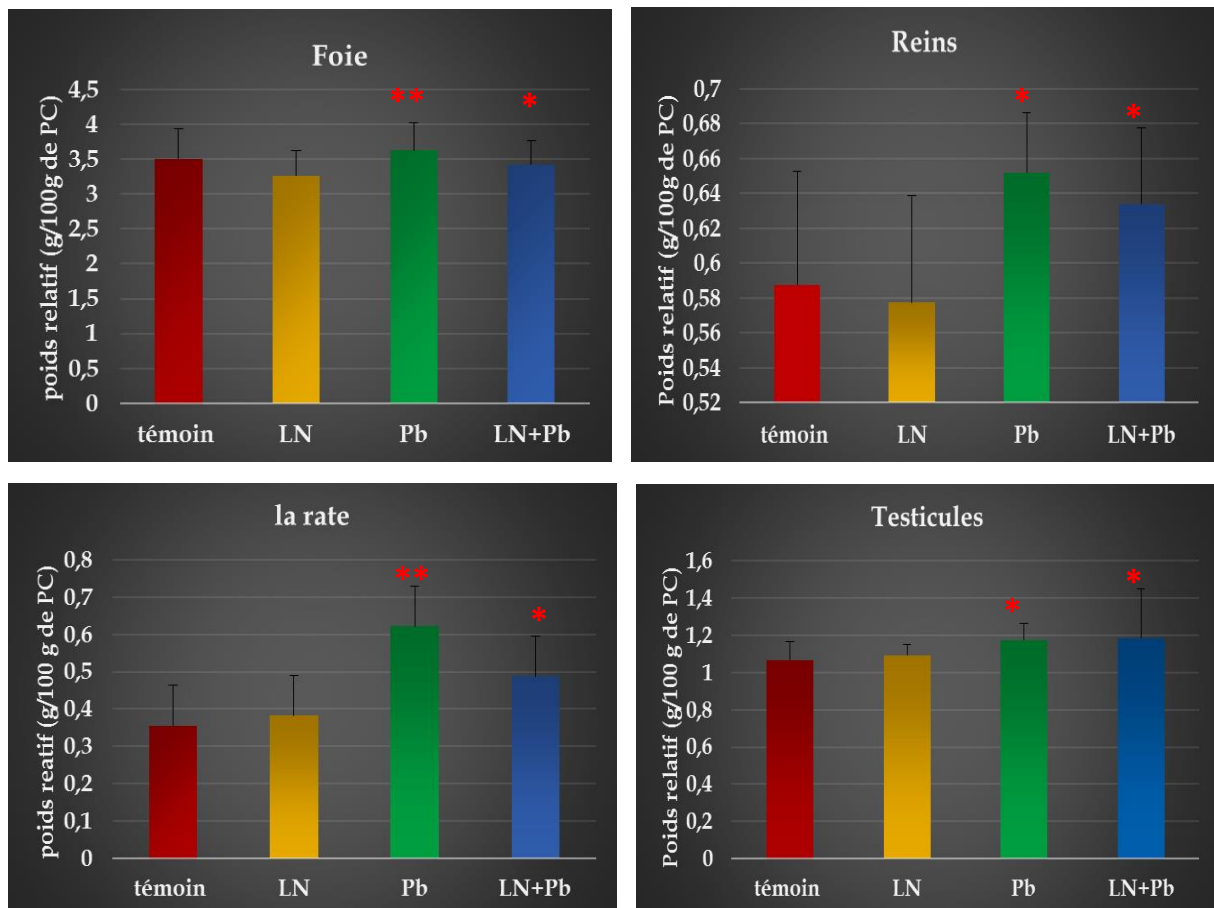


Figure 5: Variation du poids des organes (foie ; rate ; reins et testicules) chez des rats témoins, traités par EMLN, rats intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

IV.2. Dosage biochimique

IV.2.1. Fonction rénale

L'analyse biochimiques des factures rénaux à la fin de l'expérimentation a montré une élévation hautement significative ($p < 0.01$) de l'urée et une augmentation significative de la créatinine chez les rats exposés aux Pb comparativement aux rats témoins. Ce qui montre que le Pb provoque un dysfonctionnement rénal (voir tableau 08 et figure 06). Par ailleurs ; On observe une nette correction des teneurs plasmatique de la créatinine et l'urée chez les rats préalablement intoxiqués.

Aucune différence significative chez les rats traités uniquement par EMLN comparant au lot témoin.

Tableau 8 : Effet de l'EMLN sur les taux plasmatiques de la créatinine et l'urée chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

	Témoins	EMLN	Pb	EMLN +Pb
Créatinine (mg/dl)	7.062±0.50	6.642±0.82	7.596±0.43**	7.362±0.24**
Urée (g/l)	0.266±0.008	0.257±0.011	0.312±0.02**	0.224±0.028*

Les valeurs sont exprimées en moyenne± SME (** : $p < 0.01$)

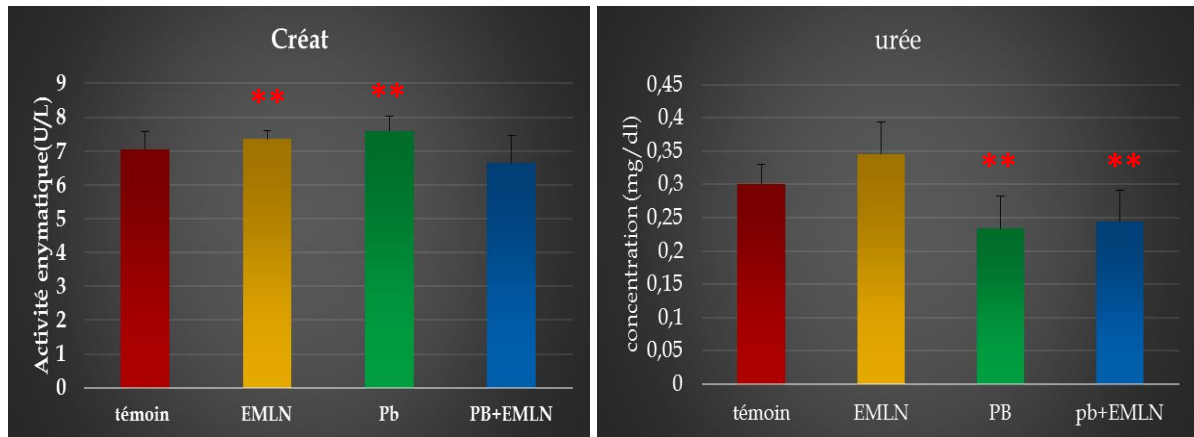


Figure 6: Variation de la concentration plasmatique de la créatinine et d'urée chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

IV.2.2. Fonction hépatique

L'analyse statistique des enzymes sérique hépatique, indiquent une augmentation significative ($p \leq 0.05$) de l'activité de TGP et augmentation très hautement significative ($p \leq 0.001$) de l'activité de TGO chez les rats intoxiqués par Pb vis-à-vis aux rats témoins. Par contre, aucune différence significative chez les rats traités uniquement par EMLN comparant aux rats témoins.

Le traitement des rats par la combinaison (EMLN+Pb) permet d'observer une diminution considérable des activités des transaminases (TGO ; TGP) comparés aux rats intoxiqués au Pb. (Voir le tableau 09 et figure 07)

L'augmentation significative de ces enzymes montre que le Pb induit une destruction des tissus hépatiques

Tableau 9: L'activité des enzymes hépatiques (TGO.TGP) chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

	Témoins	EMLN	Pb	Pb+EMLN
TGP(U/l)	70.6±8.47	75.8±8.01	96.2±13.36*	74.2±15.65
TGO(U/l)	86±6.55	87.2±7.12	104.2±3.76***	95.8±9.67*

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SME (* : $p < 0.5$; ** : $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$)

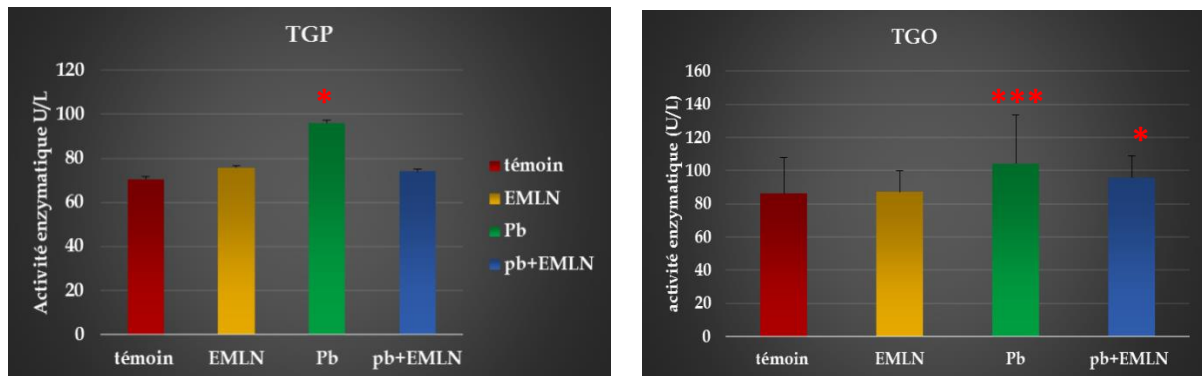


Figure 7: Variation en TGO ;TGP (UI/l) chez les rats témoins ; traités par l'EMLN ; intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

IV.3. Exploration des paramètres hématologiques

La détermination des paramètres hématologiques (FNS) chez les rats intoxiqués par le Pb après les 15 jours d'expérimentation a révélé une diminution hautement significative d'hémoglobine ($p < 0.01$) ; une baisse très hautement significative des globules rouges ($p < 0.001$) et d'hématocrite, et une diminution hautement significative ($p < 0.01$) des plaquettes et de VGM.

D'autre part, on note une augmentation significative des globules blancs et des lymphocytes ($p < 0.05$), chez les rats intoxiqués par le Pb en comparant aux témoins.

En revanche, l'administration du EMLN avant et pendant le traitement par le plomb a significativement amélioré certains paramètres hématologiques qui ont été traités par le plomb seulement (voir tableau 10).

Tableau 10: Variation de certaines paramètres hématologiques chez des rats témoins, traités par EMLN, intoxiqués par le Pb et traités par la combinaison Pb/EMLN

Groupe	Témoins	EMLN	Pb	Pb+EMLN
Globules Rouges (10⁶/mm³)	8.226±0.25	8.196±0.54	7.428±0.23***	7.926±0.546
Hémoglobine (g/dl)	13.58±0.96	14.26±1.29	11.62±0.50**	12.5±1.2
Hématocrites (%)	42.06±2.22	42.52±3.05	34.88±1.23***	38.44±3.94
VGM (fl : (10x Ht/ Nb de GR)	51.62±1.08	51.96±1.21	47.3±1.06**	50.38±4.50
CMH (g/dl)	33.2±0.52	33.44±0.82	33.55±0.41*	33.98±0.65
Globules Blanc (10³/mm³)	8.56±0.27	9.24±0.687	13.44±2.20*	10.86± 2.12
Lymphocytes(10⁶/mm³)	5.54±0.51	6.1±0.61	8.8±1.58*	6.26±0.92
Plaquettes (x10⁵/mm³) (10⁶/mm³)	661.67±65.04	700.4±216.17	661.5±127.97**	845.8±159.63

Les valeurs sont exprimées en moyenne± SME (* : p<0.05 ; ** : p<0.01 ; *** : p<0.001)

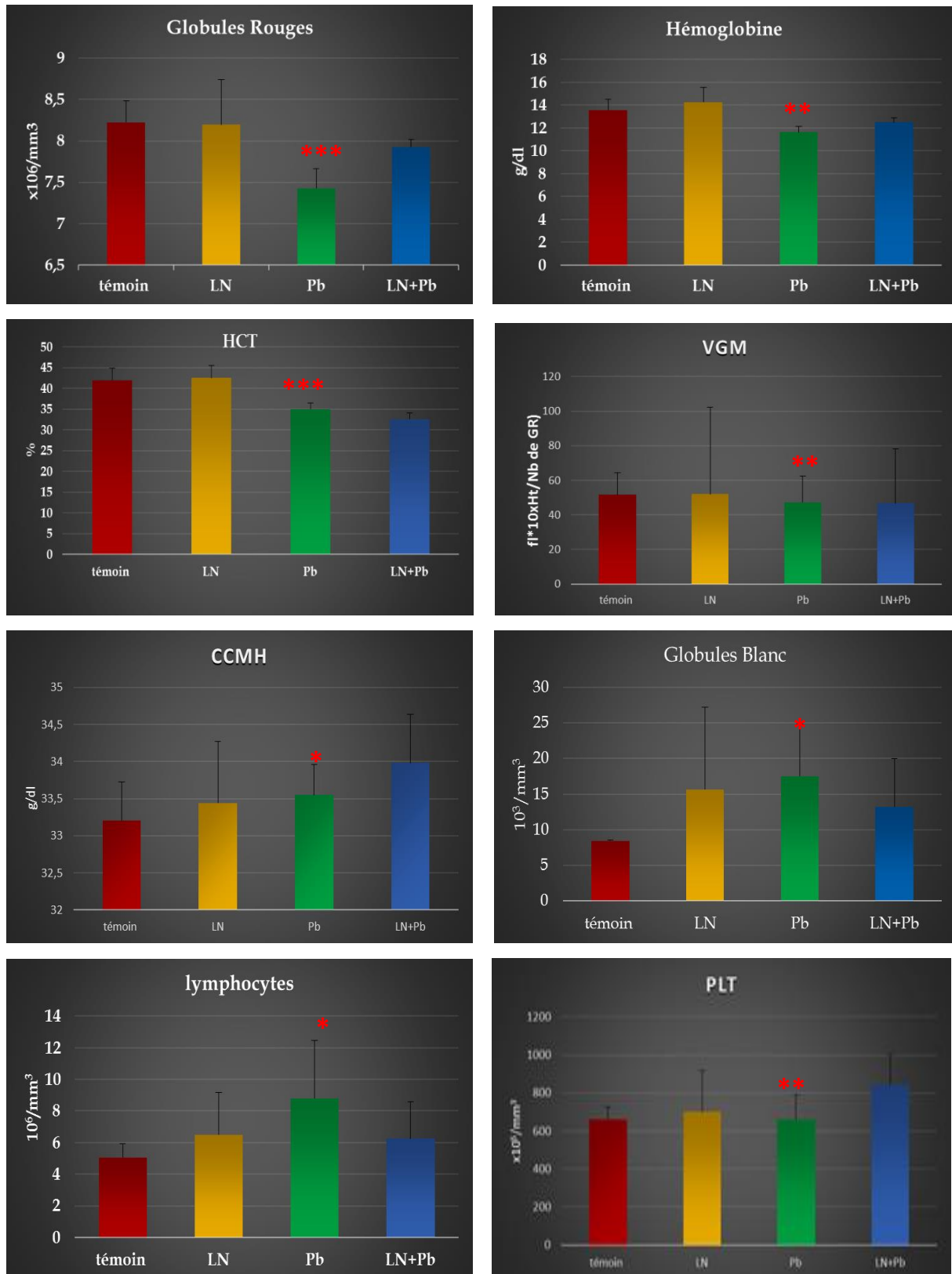


Figure 8: Variation des différents paramètres hématologiques chez des rats témoins, traités par l'EMLN, intoxiqués par le pb et traités par la combinaison pb /EMLN

IV.4. Etude histologique

IV.4.1. Le foie

Les coupes histologiques du foie des rats intoxiqués par le plomb montrent une nécrose et le parenchyme hépatique siège d'un gonflement, une dilatation avec une congestion de la veine porte et infiltration de cellules mononucléaires et une nécrose cellulaire (Figure 09 ; C).

La figure (09 ; D) prélevée des rats traités par la combinaison d'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* et le Plomb a permis d'observer une architecture cellulaire bien préservée, ainsi que des hépatocytes avec un cytoplasme et noyau important. De même, il n'a été observé aucune lésion tissulaire ni de foyer inflammatoire.

Le traitement des rats par la combinaison l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* et le Plomb a révélé une structure similaire à celle de témoin (figure 09 ; D).

IV.4.2. Le rein

L'étude histologique des tissus rénaux des rats intoxiqués par le plomb avec une dose 100mg/kg de PC (Figure 10 ; C) montrent une hémorragie des glomérules, avec une dilatation tubulaire, vacuolisation tubulaire et une altération des tubules.

Dans le même contexte, les animaux qui sont exposés au plomb et traités par EMLN montrent une correction des lésions glomérulaires et une régénération tubulaire avec réobtention du calibre tubulaire (Figure 10 ; D)

Par ailleurs, l'observation au microscope optique des tissus rénaux des rats témoins et les rats traités avec LN a montré une structure normale des tubules rénaux et les glomérules (Figure 10 ; B)

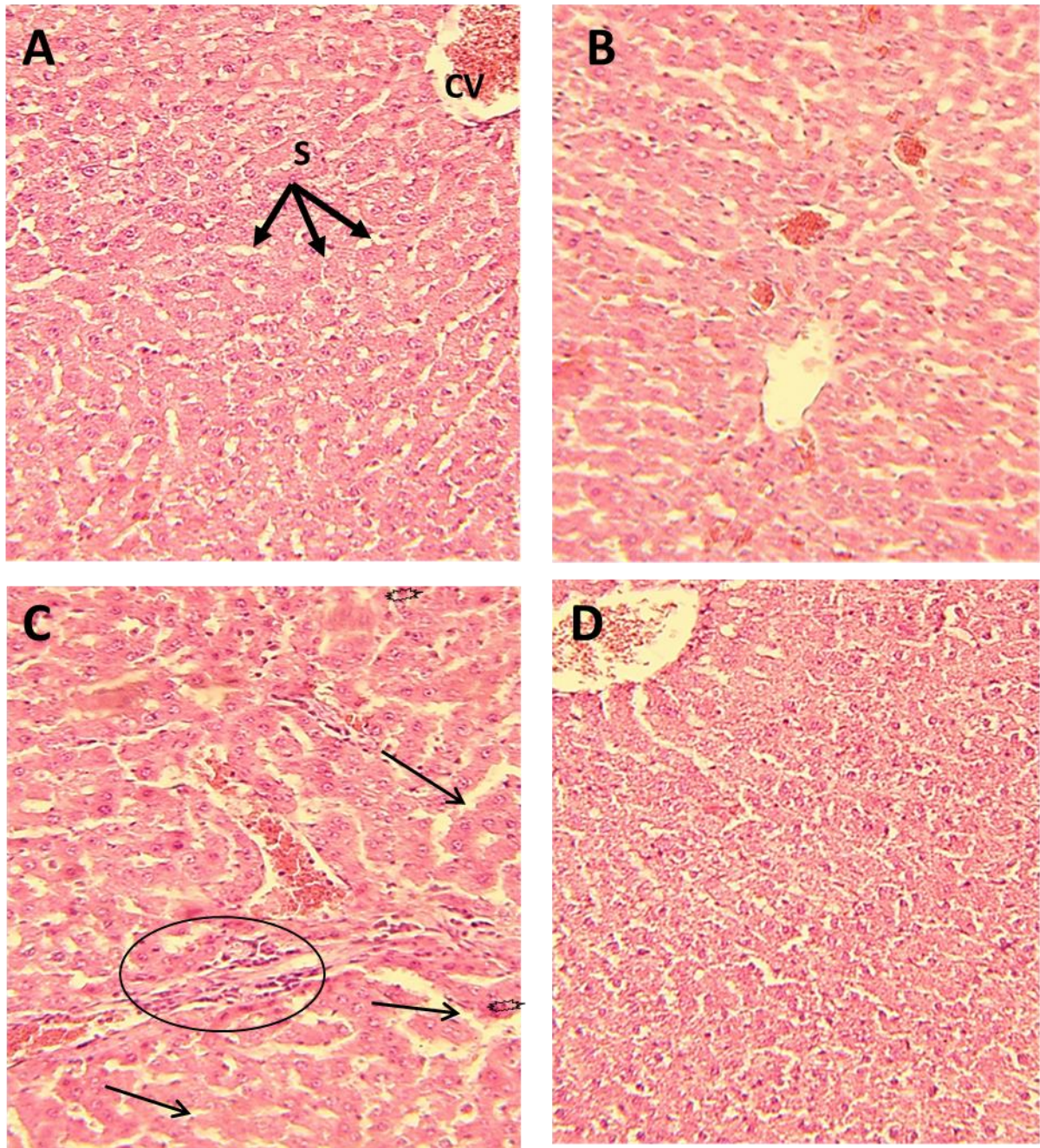


Figure 9: Coupes histologiques du foie de rat témoins (A), et traités par l'EMLN (B) ; Pb (C) et par la combinaison (Pb +EMLN)(D) colorées à Hématéine-Eosine 100 X.

CV ; veine centrale, S ; espace sinusoïdale, \rightarrow Dilatation des sinusoïdes, \bigcirc ; Infiltration des cellules mononucléaires, \star ; nécrose cellulaire.

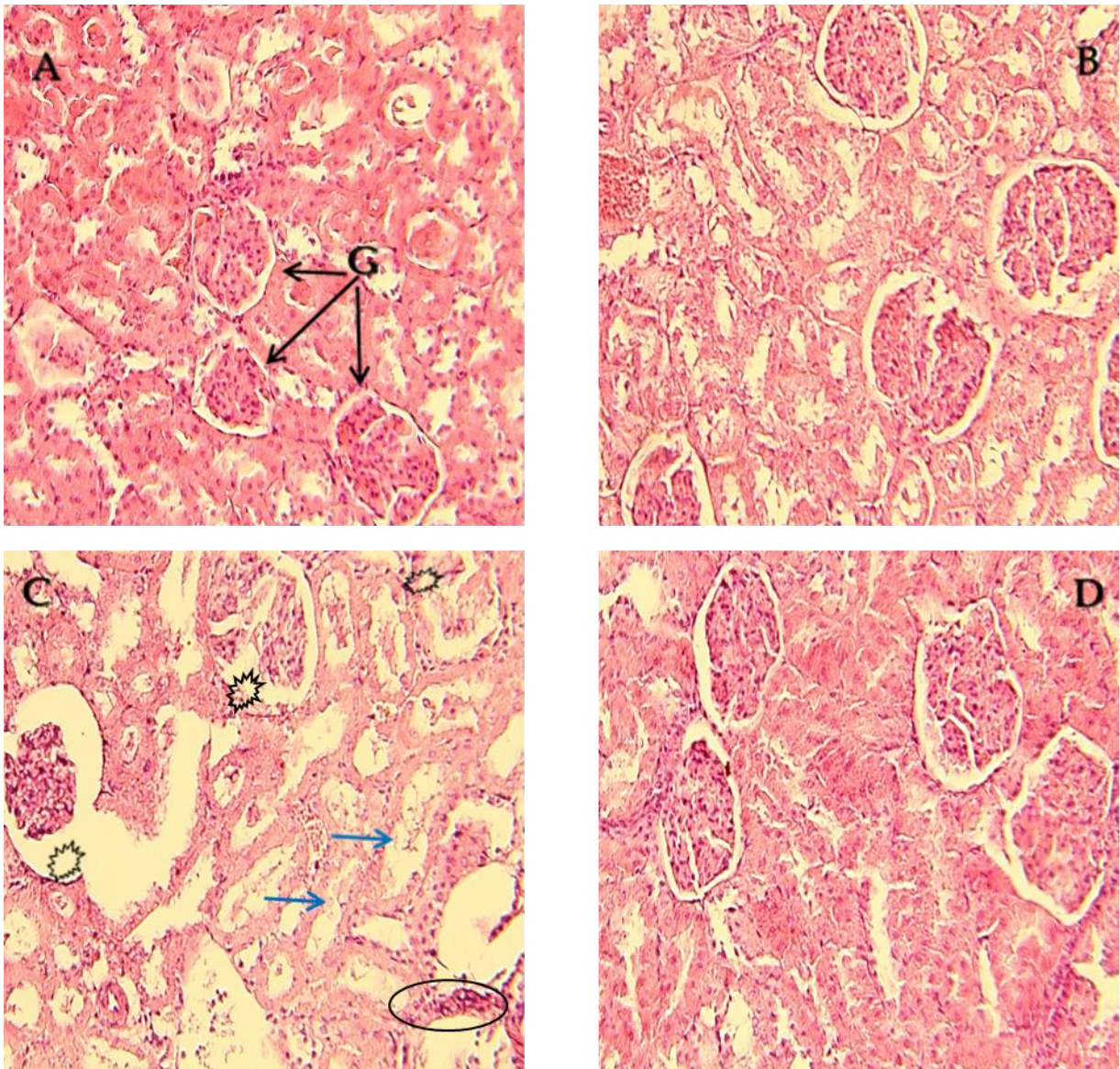


Figure 10: Coupes histologiques des reins colorées à Hématéine-Eosine : (A) rat témoin, traités par EMLN (B), Pb (C) et par la combinaison (EMLN/Pb) (D) colorées à Hématéine-Eosine 100 X.

G ; Glomérule rénale, \longrightarrow ; Dilatation tubulaire, \bigcirc ; Hémorragie intraglomérules, \star ; Dégénérescence de glomérule.

Chapitre V:
Discussion

V. Discussion

Notre étude est réalisée avec une dose de 250 mg/Kg PC de l'extrait méthanolique de la plante *Laurus nobilis* L. et la dose de 100 mg/kg de PC d'acétate de plomb en se référant aux travaux effectués par (Gazwi et al., 2020) et (Sakka et al., 2011) respectivement.

Le plomb est un polluant environnemental et industriel. Sa présence dans les tissus humains et animaux a souvent été associé à des risques considérables pour la santé (Juberg et al., 1997). Il modifie la biologie de la cellule en perturbant de nombreuses voies métaboliques et différents processus physiologiques (Marco, 2005).

De ce fait, notre étude a consisté en premier lieu à la mise en évidence des effets pathologiques due à l'intoxication subchronique au plomb en exposant des rats Wistar, à une concentration journalière de 100mg/kg de PC de Pb durant une période de 15 jours.

Cependant, pour de nombreux métaux toxiques, il existe des chélateurs efficaces de détoxification. En parallèle à l'utilisation des médicaments modernes et surtout synthétiques, il est aussi possible de faire recours à la médecine alternative et traditionnelle.

Parmi ces remèdes ; le laurier noble (*Laurus nobilis*) a une place importante dans le domaine mythologique, culinaire et médicinale depuis l'antiquité (Vetvicka et Matousova, 1991).

De ce fait, notre travail a pour but d'évaluer l'effet thérapeutique de l'extrait méthanolique de la plante de *Laurus nobilis* vis à vis l'intoxication chronique à l'acétate du plomb chez les rats Wistar.

Notre étude a permis de distinguer en premier lieu et de façon expérimentale l'effet du plomb sur certains facteurs de croissance et sur la variation des paramètres hématologiques, biochimiques, histopathologie chez les rats intoxiqués par cet élément chimique comparé à celui des rats témoins.

1. L'effet sur la croissance des rats

Les résultats montrent clairement que le poids des animaux exposés au Pb est significativement inférieur à celui des animaux témoins qui se traduit par une diminution du gain corporel. Cela peut être expliqué par l'effet anorexigène du Pb et son action sur les centres nerveux responsable de la régulation de la satiété et de la faim. Nos résultats sont en accord avec les travaux entrepris par différents auteurs (**Gautam et al., 2001 ; Smith et al., 2008 ; Ibrahim et al., 2012**). Ils ont observé une réduction dans la consommation de la nourriture chez les rats intoxiqués selon la dose administrée et la durée d'exposition.

De plus, nous avons observé que l'administration de l'acétate de plomb a augmenté le poids relatif des différents organes étudiés (foie, rein et rat). Cette augmentation de poids relatif peut être due à l'accumulation de plomb dans les organes étudiés ; où il peut agir avec les groupements thiols (-SH) des protéines hépatiques, rénales, ce qui est en faveur d'une perturbation dans leurs fonctionnements.

Par conséquent, l'administration de *L.nobilis* avec le plomb a permis d'observer une nette augmentation dans le gain corporel en comparant aux animaux exposés au plomb seulement. Ce regain de poids enregistré pourrait être dû à la présence de composés terpénoïdes qui agissent en stimulant le transport du glucose dans les cellules (**Iserin, 2001 ; Sayyah et al., 2002 ; Demir et al., 2004**). Vu que, les variations du glucose et l'hormone d'insuline dans le sang sont liées à l'appétit, à la faim et à différents besoins en nourriture, particulièrement des besoins en hydrates de carbone. En contrôlant le taux de ces paramètres dans le sang, elle constitue donc un complément efficace pour corriger la perte de poids chez l'animal.

2. Impact sur les paramètres biochimiques

Les données obtenues en termes de teneurs sériques en urée et créatinine révèlent une augmentation de ces derniers qui peuvent être expliqués par une augmentation de la dégradation des protéines totales qui reflète un

dysfonctionnement rénal. Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Thylambal et Saroja. (2004)** et **Saka et al. (2011)** qui ont montré que les cellules rénales ne sont plus capables de contrôler le processus d'excrétion urinaire, car les reins sont parmi les organes les plus sensibles au plomb

Hammond et al. (1980) et **Fowler et Du val. (1991)** ont confirmé que l'insuffisance rénale chez des rats traités par l'acétate de plomb peut être interprétée par l'augmentation des concentrations d'urée et de la créatinine par rapport aux témoins.

Le foie constitue une cible importante du plomb. Ce dernier possède une grande affinité pour les groupements thiols protéiques des membranes cellulaires hépatiques, ce qui conduit à des nécroses hépatiques et la sortie des aminotransférases dans le sérum (**Gurer et Ercal, 2000**).

Les résultats obtenus pour l'exploration de la fonction hépatique montrent une augmentation de la concentration TGO et TGP chez les rats intoxiqués par le plomb, qui reflète une lésion cellulaire, en particulier au niveau hépatique, rénal ou musculaire induite par cet élément chimique. Plusieurs études ont rapporté que le plomb induit une forte hépatotoxicité et provoque des changements dans l'architecture de l'hépatocyte, conduisant à une forte fuite des transaminases dans le sang (**Dini et al., 1999 ; Chanel et al., 1999 ; Lombardi et al., 2008**).

Upadhyay et al. (2009) ont démontré que les rats nourris par des aliments contaminés par le plomb subissent un état de stress oxydatif lié à une élévation sérique des TGO et TGP. Ce phénomène est dû à l'accumulation des acides aminés tels que l'alanine et l'acide glutamique résultant de la dégradation des protéines somatiques. Ces acides aminés se transforment sous l'action des aminotransférases en corps cétoniques puis en glucose (néoglucogénèse).

3. L'effet sur les paramètres hématologiques

Dans le groupe traité par l'acétate du plomb ; nous avons observés une réduction importante des taux de globules rouges ; d'hémoglobine ; hématocrite et

de volume globulaire moyen et aucune différence significative des CCMH en comparant avec leurs valeurs dans le groupe témoins. D'après ces résultats, on peut constater que ce composé toxique a provoqué une anémie (chute du taux du GR, HB et d'HCT) de type microcytaire (VGM modifié).

Ces résultats sont en accord avec **abdelhamid et al. (2020)** qui ont révélé que le plomb provoque une anémie mais dans leur étude est de type normocytaire et normochrome.

Cette anémie peut être causée par l'impact suppressif du plomb sur l'organe hématopoïétique ; qui affaiblit les globules rouges ou peut être attribuée à la liaison du plomb aux globules rouges ce qui augmente la fragilité de la membrane des globules rouges entraînant la destruction accélérée des hétérocystes. De plus ; cela pourrait être associé à une faible synthèse d'HB ; qui peut se produire soit en inhibant l'activité de l'enzyme major responsable de la synthèse de l'hème (l'acide aminolévulinique déshydratase (ALAD)) soit en provoquant un métabolisme défectueux du fer due à la capacité du Pb à lutter contre les cations divalents comme le fer (**El-boshy et al., 2019**).

4. L'effet sur l'architecture histologiques

➤ Les reins

Dans la présente étude, nos résultats de l'examen microscopique des coupes histologiques réalisées au niveau des reins des rats intoxiqués par le Pb ont montré une nécrose des glomérules apparents à leur l'architecture, avec une dilatation tubulaire, vacuolisation tubulaire et une altération des tubules. Par contre, les rats traités par l'EMLN et à la combinaison (l'EMLN+Pb) présentaient un parenchyme rénal normal comportant des glomérules rénaux et des tubes contournés, le tout dans un tissu interstitiel sans anomalie similaires aux rats témoins

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Abdel Moneim et al.(2011)** et **Zhang et al . (2013)** qui ont montré que le Pb induit des modifications histologiques des reins qui se caractérisent notamment par la diminution des glomérules rénales,

vacuolisation cytoplasmique et une dilatation de certains tubules rénaux .Ces altérations tubulaires causés le Pb pourraient être le résultat d'un changement hydrauliques dans le tissu rénal et suggèrent que l'intoxication par le Pb cède à une défaillance partielle des pompes de transport ionique dans les cellules tubulaire qui à son tour produit un gonflement tubulaire et provoque une nécrose et la vacuolisation de la tubules (Karmakar et al., 1986 ;Wei et al., 2001).

➤ Le foie

Les résultats obtenus après l'observation microscopique des coupes histologiques réalisées au niveau hépatique chez les rats intoxiqués par Pb ont permis d'observer une nécrose et le parenchyme hépatique siège d'un gonflement avec un infiltrat inflammatoire, d'une ballonnisation des hépatocytes et infiltration de cellules mononucléaires et une nécrose cellulaire comparativement aux témoins.

Ces résultats sont similaires avec les études de Jarrar et al. (2012) qui suggèrent que l'exposition chronique au plomb produit des lésions hépatiques chez les rats.

L'apparition de cellules inflammatoires dans le tissu hépatique en raison de l'exposition chronique au plomb peut suggérer que ce dernier pourrait interagir avec les protéines et les enzymes du tissu interstitiel hépatique interférant avec le mécanisme de défense antioxydant et conduit à la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui à son tour peut initier une réponse inflammatoire (Johar et al., 2004).

5.L'Effets de la supplémentation de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* sur les paramètres biochimiques et histologiques chez les rats intoxiqués par le Pb

Nous avons essayé d'identifier un moyen pour la lutte contre les effets toxiques du plomb en utilisant une plante aromatique (*Laurus nobilis*), administrée par voie orale chez les rats. L'administration d'EMLN chez les rats intoxiqués par le Pb a considérablement diminué la concentration sérique en créatinine, l'urée et les transaminases (TGO, TGP)

Dans le même contexte, les coupes histologiques au niveau des reins et foie ont permis d'observer une nette amélioration par rapport aux rats intoxiqués.

L'efficacité de notre extrait peut être due à la présence des composés chélateur, ces composés biologiquement actifs peuvent chélater le plomb et renforcer son excrétion de l'organisme, ce qui réduit l'accumulation de Pb dans les tissus

De nombreuses études ont été réalisées pour la détermination de la composition chimique des feuilles de *Laurus nobilis* ont prouvé la richesse de ses feuilles en substances actives. Par hydrodistillation les feuilles fournissent environ 10-30 ml/Kg (1-3%) d'huile essentielle (**Bruneton 1999, Demir et al., 2004**) dont les constituants majoritaires inclut : cinéol, α et μ pinène, sabinène, linalol, eugénol, terpinéol, plus d'autres esters et terpenoïdes (**Iserin, 2001 ; Sayyah et al., 2002 ; Demir et al., 2004**).

Entre autres, on trouve également dans les feuilles des flavonoïdes polaires (dérivées glycosylées de quercétine, kaempferol et de catéchine) et apolaires (quatre dérivés acylés de kaempferol) (**Fiorini et al., 1998 ; Kivçak et Mert, 2002**) ; ces composés ont tous un pouvoir anti-oxydant puissant et sont capables de réduire de manière significative la cytotoxicité induite par le Pb.

Les feuilles de laurier sont riches aussi en oligo-éléments et en tanins nécessaires qui aident à éliminer les toxines du corps (**Rukhkyan et al., 2013**)

En plus **Demo et al. (1998)** et **Gómez-Coronado et al. (2004)** ont montré la richesse de ses feuilles en vitamine E, ce dernier est antioxydant très connu.

Par ailleurs, ce n'est pas uniquement les composés majoritaires des EMLN qui sont responsables de cette activité antioxydante, mais il peut y avoir aussi d'autres composés minoritaires qui peuvent interagir d'une façon synergique ou antagoniste pour créer un système efficace vis-à-vis les toxines et les radicaux libres (**Dorman et al., 2000**).

Des études suggèrent que l'eugénol réduit la nécrose tubulaire dans les reins induite par la gentamicine et offre la protection contre l'insuffisance rénale en

agissant comme un antioxydant. (Said, 2011). Autres travaux d'Anbu et Anuradha, (2012) rapportent que l'eugénol diminue les transaminases plasmatiques et offre une action protectrice contre le stress oxydatif induit par l'éthanol.

Ces résultats sont en relation avec les travaux de Boutoumou et Ziat. (2020) dans lesquels le pouvoir antioxydant des feuilles de *Laurus nobilis* a été testé in vitro par sept méthodes complémentaires ; DPPH•, ABTS•+, CUPRAC, GOR•, SNP, PHEN ainsi le test de FRAP, et ont démontrés que des différents extraits de la plante, ont un très fort effet scavenging vis-à-vis les radicaux DPPH•, ABTS•+ et GOR•. Ainsi qu'un très bon pouvoir réducteur face aux ions cuprique, ions ferriques et les ions Ag+.

Le pouvoir antioxydant est lié en grande partie à la composition des extraits en composés phénoliques, particulièrement les acides phénoliques et les flavonoïdes cités auparavant.

Conclusion

Conclusion

En conclusion, nos résultats ont permis de montrer que le plomb à forte dose induisait des effets délétères sur les différents compartiments de l'organisme, plus particulièrement sur le système rénal et hépatique.

L'exposition chronique des rats au plomb à une dose journalière 100mg/kg de PC par voie IP pendant 15 jours entraîne un effet anorexigène, traduit par une réduction du poids corporel et une augmentation des poids relatifs des organes étudiés (foie, reins, rat).

L'intoxication au plomb a permis d'enregistrer une perturbation des différents paramètres hématologiques et biochimiques :

- ✓ Une augmentation des concentrations des biomarqueurs du fonctionnement rénal (urée et créatinine) et hépatique (TGO, TGP)
- ✓ Une diminution du nombre de globules rouges et l'hémoglobine ; hématoците et du volume globulaire moyen ce qui justifie la présence d'une anémie de type microcytaire.

L'étude histologique au niveau rénale a révélé que le pb provoque des altérations rénale et hépatique.

Par ailleurs, le prétraitement des rats par EMLN (250 mg/kg) avant l'administration du Pb a permis de corriger les effets délétères causé par le Pb à savoir :

- ✓ Rétablir le dysfonctionnement rénal (urée, créatinine)
- ✓ D'induire une nette amélioration des perturbations entraînées par le Pb en régulant le taux des TGO, TGP.

Sur le plan histologique, le traitement des rats exposés au Pb avec EMLN illustre une régénération tubulaire, glomérulaire et hépatocytaire.

Cependant ; les résultats révélés que l'EMLN possède une pouvoir antioxydant remarquable ceci est due à la richesse de l'extrait méthanolique de *L.nobilis* en composés phénoliques.

A la lumière des résultats trouvés, il semblerait que *Laurus nobilis* présente un pouvoir prophylactique intéressant sur la fonction rénale et hépatique.

En fin, la biodiversité des plantes médicinales traditionnelles constitue un réservoir assez important de métabolites secondaires pour la recherche dans le futur.

A la lumière de ces résultats, Il serait intéressant à l'avenir de :

- ✓ Prolonger la durée du traitement ;
- ✓ Doser les paramètres du stress oxydatif comme le GSH, SOD, CAT.
- ✓ Identifier les molécules bioactives de notre plante pour mieux comprendre les mécanismes d'adaptation vis-à-vis la cytotoxicité induite par le Pb.

Références Bibliographiques

A

Abdel M. Ahmed M. Dkhila and Al-Quraishy S. (2011). The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *Journal Of Hazardous Materials*,194: 250–255

Ait-hamadouche N. (2009). Effets de l'exposition chronique au plomb sur le système reproducteur et l'axe hypothalamo-hypophysaire chez le rat mâle wistar. Etude histologique et biochimique.

Aladaileh, S.H., Khafaga, A.F., El-Hack, M.E.A., Al-Gabri, N.A., Abukhalil, M.H., Alfwuaires, M.A., Bin-Jumah, M., Alkahtani, S., Abdel-Daim, M.M., Aleya, L., Abdalnour, S., 2020. spirulina platensis ameliorates the subchronic toxicities of lead in rabbits via anti-oxidative, anti-inflammatory, and immune simulator properties. *Sci. Total Environ.* 701, 134879.

Aljamel A- Effects of bay leaves on blood glucose and lipid profiles on the patients with type1 diabetes-World Academy of science, Engineering and technology. Vol.70. pp.211-214, Jordan .2010.

Amdur. O., Doull J., Klaassen D. Lead. In :Casarrett and Doull's toxicology, 5 ed. New York, McGraw-Hill, 1996.

Amany M.M. and Shehab A.A. (2015). The effect of manganese on the olfactory bulb of adult male albino rat and the role of meloxicam: A histological and immunohistochemical study. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*; 3: 8–18.

Anbu S. and Anuradha C.V. (2012). Protective effect of eugenol against alcohol-induced biochemical changes in rats. *International Journal of Research in Biotechnology and Biochemistry*; 2(2): 13-18.

Anjelcovic, M., Djordjevic, A.B., Antonijevic, E., Antonijevic, B., Stanic, M., Koturstevuljevic, J., Spasojevic-kalimanovska, V., Jovanovic, M., Boricic, N., Wallace, D., Bulat, Z., 2019. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health* 16, 274.

Aqilikhorasani M.S. (1992) Collection of drugs. Educational Organization, Tehran. Pp: 624-630.

Assayama M., Ogawa T. and Morimoto T. (1975). Excretion of heavy metals in sweat. J aichi med uniassoc; 3(4): 230-235.

Atanda O.O., Akpan I., Oluwafemi F. (2007) The potential of some spice essential oil in the control of *A.parasiticus* CFR 223 and aflatoxin production, Food Control 18: 601-607.

B

Babbaissa F.200. Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du maghreb substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident. Alger EDAS.

Bahorun T, (1997). Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and agricultural resarch council. Mauritius. Pp 83-94.

Barla A, Oksuz S, Tumen G, Kingston D-Identification of cytotoxic sesquiterpenes from

laurusnobilis L.-Food Chemistry.Vol.104. pp.1478-1484, Turkey.2007

Beloued A. (2005) Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires. Alger. Pp: 124.

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

Beck B.D. (1992). An update on exposure and effects of lead. fundam appl toxicol; 18(1): 1-16.

Bindseil K.U., Jakupovic J., Wolf D., (2001). Pure compound libraries; a new perspective for natural product-based drug discovery. Drug Discov. Today. Pp 840-847.

Bonnard N., Falcy M., Hesbert A., Jargot D., Pillière F., Schneider O. and Serre P. (2006).Plomb et composés minéraux. Fiche toxicologique INRS.

Bondet V., Williams W.B. and Berset C. (1997).Kinetic and mechanism of antioxidant activity using the DPPH free radical method. Lebensmittel-Wissens chaftund Technologie, 30: 609-615.

Bouderhem, A, (2015).Effet des huiles essentielles de la plante Laurus nobilis sur l'aspect Toxicologique et morphométrique des larves des moustiques (Culex pipiens et Culisetalongiarealata).

Bress W.C. and Bidanset J.H. (1991). Percutaneous in vivo and in vitro absorption of lead. Vet hum toxicol 33(3): 212-214.

Bruneton J. (1999) Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales. 3ème Ed Tec&Doc. Paris.

C

Carillon, E, (2000). La phytothérapie face à l'évolution médicale Fouché, J., Marquet, A., and Hambuckers, A. Les plantes médicinales de la plante au médicament, Observation du monde des plantes.

CEPA: California Environmental Protection Agency (1997). Public health goal for lead in drinking water, 17 p.

Chanel O., Dollfus C., Haguenoer J-M., Hartemann P., Huel G., Larroque B., Lison D., Marret S., Pinon-lataillade G., Premont J., De verneuil H. and Zmirou D. (1999). Plomb dans l'environnement : quels risques pour la sante ; groupement de recherche en economie quantitative d'aix-marseille (greqam), cnrsumr 6579, marseille.

Chaveron H. (1999). Introduction à la toxicologie nutritionnelle. Edition TEC et DOC.

Conforti F, Statti G, Uzunov D, Menichini F - Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated Laurus nobilis L. leaves and Foeniculum vulgare sub sp. Piperitum (Ucria) coutinho seeds - Biol.Pharm.Bull.Vol.29(10). pp.2056-2064, Italy. 2006.

Cory-Slechta D.A. (1995). Relationships between lead-induced learning impairments and changes in dopaminergic, cholinergic, and glutamatergic neurotransmitter system functions. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 35:391-415.

D

Dart R.C., Hurlbut K.M. and Boyer-hassen L.V. (2004). "lead". In dart, rc. *Medical toxicology* (3rd ed.). Lippincott williams&wilkins. Isbn 0-7817-2845-2.

Demichele S.J. (1984). Nutrition of lead. *Comp. Biochem. Physiol. A*; 78 (3) : 401-408.

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

Demo A., Petrakis C., Kefalas P., Bosliou D., 1998, Nutrient antioxidants in some herbs and Mediterranean plants leaves. *Food Research international*. 31 (5): 351-354.

Derwich E, Benziane Z, Boukir A- Chemical composition and antibacterial activity of leaves essential oil of *Laurus nobilis* from morocco- *Australien journal of basic and applied sciences*. Vol.3(4). pp.3818-3824, Morocco.2009.

Derache R. (1989). *Toxicologie et sécurité des aliments*. Coordonnateur. Paris. P : 159-172.

Dini A., Giudetti A., Ruzittu M., Gnoni G. and Zara V. (1999). Citrate Carrier and lipogenic enzyme activities in lead nitrate-induced proliferative and Apoptotic phase in rat liver. *Biochem mol biolint*; 47: 607-14.

Djebbar M. (2013). *Argile de Maghnia : purification et adsorption des polluants*. Thèse de doctorat en chimie. Faculté des Sciences. Université d'Oran.

Dorman H.J.D., Figueiredo A. C. Barroso J. G. and Deans S.G. (2000). In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components. *Flavour and Fragrance Journal*, 15, 12-16.

E

El-Boshy, M.E., Refaat, B., Qasem, A.H., Khan, A., Ghaith, M., Almasmoum, H., Mahbub, A., Almaimani, R.A., 2019. The remedial effect of the *Thymus vulgaris* extract against lead toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, immunosuppression, and hematological disorders in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 26,22736-22746.

Erler F., Ulug I., Yalankaya B. (2006) Repellent activity of five essential oils against *Culex pipiens*. *Fitoterapia*. 77: 491-494.

F

Falcy M., a. Hesbert, d. Jargot, j.c. Protois, m. Reynier, o. Schneider, p. Serre (2003). Plomb et composés minéraux, fiche toxicologique n° 59 note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS institut national de l'environnement industriel et des risques plomb et dérivés, fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques.

Fang F, Sang S, Chen K, Gossiau A, Ho C, Rosen R-Isolation and identification of cytotoxic compounds from bay leaf (*Laurus nobilis*)-*Food Chemistry*. Vol.93. pp.497-501, USA.2005.

Fiorini C., David B., Fourastét I., Vercauteren J. (1998) Acylated Kaempferol glycosides from *Laurus nobilis* leaves, *J. Photochemistry*. 47 (5) : 821-824.

Ferreira A., Proença C., Serralheiro M.L.M., Araújo M.E.M. (2006) The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *J. Ethnopharmacology*. 108 : 31-37.

Flamini, G., Tebano, M., Cioni, P.L., Ceccarini, L., Ricci, A.S., and 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. *J. Chromat. A*.1143: 36-40.

Fowler B. (1993). Mechanisms of kidney cell injury from metals. *Environ health perspect*, 100: 57-63.

Fowler B.A. and Du Val G. (1991). Effects of lead on the kidney: Roles of high-affinity lead binding proteins. *Environ Health Perspect.*; 91: 77-80.

G

Garnier R. Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC-Toxicol Pathol.* 2005; 2: 67-88. Viala A, Botta A. *Toxicologie.* 2e Édition. Paris: Édition La Voicier, 2005

Gautam AK, Agarwal K, Shah BA, Kumar S, and HN. (2001). Lead induced spermatoxy in mouse and MPG treatment. *Environ Bio* ; 22(4):287-91.

Gidlow.D.A.(2004). Lead toxicity *Occupational Medicine*54:76-81.

Godwin H. (2001). Synaptotagmin is a molecular target for lead. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 5 : 223- 227.

Gómez-Coronado D.J.M., Ibañez E., Rupérez F.J., Barbas C. (2004) Tocopherol measurement in edible products of vegetable origin, *Journal chromatography.* 1054: 227-233.

Goullé.J.P, Sausseureau.E, Lacroix.C, and Guerbet.M.2012. *Toxicologie et pharmacologie médico- légales.* Paris : Elsevier ; 1998. p. 189-232.

Goyer R.A. (1979). Effect of toxic, chemical, and environmental factors on the kidney. *Monogr Pathol*, 20: 202-217.

Gunnar. F, Nordberg. Bruce. Fowler and Monica. 2015. *Nordberg-handbook on the toxicology of metals, Fourth Edition-Academic, Press, P:369.*

Gürbüzİ., Üstün O., Yesilada E., Sezik E., Akyürek N. (2002) In vivo gastroprotective effects of five Turkish folk remedies against ethanol-induced lesions, *J. Ethnopharmacolog.* 83: 241-244.

Gurer H. and Ercal N. (2000). Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning: *Free Radical Biol Med.*; 29(10):927-945.

H

Haguenoer J. and Furon D. (1982). Toxicologie et hygiène industrielles. Les dérivés minéraux, 2e partie. Paris. Technique et documentation, tome II.

Hammond P.B., Lerner SI, Gartside P.S, Hanenson IB, Roda SB, Foulkes EC (1980). The relationship of biological indices of lead exposure to the health status of workers in a secondary lead smelter. *J Occup Med.*; 22(7): 475-484.

Hamrouni I, Aidiwannes W, Bettaibi, Berrima S, Chahed T- Qualitative and quantitative changes in the essential oil of *Laurus nobilis* L. leaves as affected by different drying methods-*Food Chemistry*. Vol.126.pp.691-697, Tunisia.2011.

Happiette L., le saturnisme d'hier et d'aujourd'hui université paris. 2010. p 29

Harborne J B., 1998. Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Third Edition.p, 203.

Houlot, R. (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine, 19-21, 225-227.

Homan C. S. and Brogan G. X. (1993). Lead toxicity, in handbook of medical toxicology (ed, p viccellio), pp. 271-284.

I

Ibrahim N.M., Eweis, E.A., El-Beltagi, H.S and Abdel Mobdy, Y.E (2012). Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rats. *Asian Paci. J. Trop. Biomed* 41-46.

INERIS (2003). Evaluation des risques sanitaires dans les études d'impact des ICPE – substances chimiques, Ineris.

INSERM (1999). Plomb dans l'environnement - Quels risques pour la santé ? Expertise Collective. Les Editions ISBN 2 85598-745-8.

Isbilir S, Ozcan H, Yagar H-Some Biochemical properties of lipase from Bay Laurel (*Laurus nobilis* L.) seeds- *J Am oil Chem Soc.* Vol.85. pp.227-233. 2008.

Iserin P. (2001) Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème Ed. Larousse. Londres
Pp: 143 et 225-226.

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

J

Jarrar Bashir M., TaibNoory T. (2012). Histological and histochemical alterations in the liver induced by lead chronic toxicity. *Saudi Journal of Biological Sciences* 19, 203–210.

Johar D., Roth.J.C, Bay.G.H, Walker.J.N and Krocak.T.J, Los.M. (2004).
Inflammatory response, reactive oxygen species, programmed (necrotic-like and apoptotic) cell death and cancer, *Rocz, Akad, Med, Bialymst* : 49, 31–39.

Juberg D.R., Kleiman CF, Simona CK. (1997). Position paper of the American Council on Science and Health: lead and human health. *Ecotoxicol Environ Saf* ;38:162–80.

K

Kahloula K, Slimani M, Dubois M, Bonnet Jj (2009).D-cycloserine enhances spatial learning performances of rats chronically exposed to lead during the developmental period.*African journal of neurosciences* 28.

Karmakar N., Saxena.R and Anand.S (1986). Histopathological changes induced in rat tissues by oral intake of lead acetate, *environ,Res.*(41) 23–28.

Karri S., Saper R. and Kales S. (2008). Encéphalopathie plomb raison de médecines traditionnelles". *L'innocuité des médicaments actuelles* 3 (1):549.

doi:10.2174/157488608783333907. Pmc2538609 .Pmid 18690981

Khalil E, Affifi F, Al-hussaini M- Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in pluronic F127 using mice (*Mus musculus*) - *Journal of Ethnopharmacology*.vol.109. pp.104-112, Jordan .2007.

Kivçak B., Mert T. (2002) Preliminary evaluation of cytotoxic properties of *Laurus nobilis* leaf extracts. *Fitoterapia*. 73 : 242-243.

K.V. Peter - Handbook of herbs and spices- Volume 1. CRC Press. pp. 52-59. England. 2001.

Kouri G., Tsimogiannis D, Haido Bardouki H, Oreopoulou V (2007). Extraction and analysis of antioxidant components from *Origanum dictamnus*. *Innovative of Food Science and Emerging Technology*, 8: 155-168.

L

Landrans M and Paclot C. (1994). Le saturnisme infantile. *Change sante sociale*.; 74 :23-28.

Landrans M., Quenel p, Jouan m. (1989). Evaluation des risques sanitaires lies a la population émise par une fonderie de métaux non ferreux à bourg-fidel : bilan des données disponibles et propositions, Saint-Maurice, Ranst, , 20, p et annexes.

Lee M.H.,Yeon K.Y., Park C.K., Li H.Y., Fang Z., Kim M.S., choi S.Y., Lee S.J. Lee S., Park K., Lee J.H., Kim J.S. and Oh S.B. (2005).Eugenol inhibits calcium currents in dental efferent neurons. *J. Dent. Res* :84: 848-851.

Lessler M. (1988). Lead and lead poisoning from antiquity to modern times. *Othio j sci*.1988; 3: 78-84.

Loikkanen J., Naarala J., Vähäkangas Kh., Savolainen K. (2003). Glutamate increases toxicity of inorganic lead in GT1-7 neurons: partial protection induced by flunarizine. *Arch Toxically*.; 77(12): 663-71.

M

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

Majinda R.R.T., Abegaz B.M., Bezabih M. et al. (2001) -Resent resultants from naturel product research at the university of Botswana, Pure. Appl. Chem. 73 (7): 1197-1208.

Marco J., Zabay J., Garcia-Marco M. A., Gomez G., Mulet J. M., Munar M. A., Soler J. and Viader C. (2005). AngiotensinogeneT174M polymorphism: opposite relationships with essential hypertension and obesity in a homogenous population from Majorca (Beleric islands, spain). Nefrologia, 25:629-36.

Markovac j. And Goldstein g.w.(1988) - Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase C .nature, 334, 6177, 71-73.

Myose M. et Paris R., 1976 Précis de matières médicales. Ed Masson. 161-162p.

N

Nabil, m. Ibrabim; esam, a. Eweis; hossams, el-beltagi and yasmin, e. Abdel - mobdy, 2012. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rate. Asian pacific journal of tropical biomedicine; 41-46.

Nayak S, Nalabothu P, Sandiford S, Bhogadi V, Adogwa A- Evaluation of wound healing activity of Allamanda Cathartica L. and Laurus nobilis L. extracts on rats- BMC complementary and Alternative Medicine. Vol. 6(12). 2006.

O

Ochikh O, Chahed S, Ksouri R, Taarit M, Faleh H, Abdelly C, Kchouk M, Marzouk B-The effects of extraction method on the measured tocopherol level and antioxidant activity of L. nobilis vegetative organs-Journal of food composition and analysis. Vol.24. pp.103-110, Tunisia. 2011.

Organisation mondiale de la santé. (2000). Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.

Orloff k g, mistry k, charp p, Metcalf s, marino r, shelly t, melaro e, donohoe am, jones el. (human exposure to lead in groundwater. Environ res, 2004; 94: 319-326

OMS, Organisation Mondiale de la Santé (2000). Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen. 2nd Ed.

Ong cn et lee wr (1980) distribution of lead-203 in human peripheral blood in kaminsky p, klein m, duc m. Physiopathologie de l'intoxication par le plomb inorganique. Revmed interne. 1993; 14:163-170.

ORS (2007). Observatoire régional de la santé

Oualdali O. (2012). L'étude de l'effet des pectines de carottes sur les marqueurs hématologique, hépatique et rénales d'intoxication au plomb chez le rat wistar. Thèse de Doctorat en biochimie, Faculté des sciences. Université d'Oran.

P

Papachristos D.P., Stamopoulos D.C. (2002) Repellent, toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on *Acanthoscelidesobtecus* (Say) (Coleoptera: Bruchidae), J. Stored products Research. 38: 117-128.

Patra M, Bhowmick N, Bando padhyay B, Sharma A. comparaison of mercury, lead and arsenic with respect genotoxic effects on plant systems and the development of genetic tolerance. Environmental and Experimental Botany. 52: 199-223.

Pearson h.a.; schonfeld, d.j. (2003). "lead". In rudolph, c.d. Rudolph's pediatrics (21st ed.). Mcgraw-hill professional. Isbn 0-8385-8285-0.

Philippon j. f. (2000). Evaluation de l'exposition des enfants au plomb d'origine industrielle ; le cas de l'usine octel de Paimboeuf.

Piechalak a, malecka a, baraekiewicz d, tomas zewska b. Lead uptake, toxicity and accumulation in *Phaseolus vulgaris*. *biologia plantarum*.2008; 52(3): 565-56

Q

Quezel P. et Santa S., (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome I. Ed CNRS. Paris. 565p.

Quezel P. et Santa, S., 1963. La nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome II. Ed CNRS. Paris. 360-361 p.

R

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

Rukhkyan, M., Tiratsuyan, S., Zilfyan, A., Vardapetyan, H., 2013.Wound healing activity of Laurus nobilis leaves extracts. Issues in theoretical and clinical medicine 16,20-24.

S

Sabaar M. (2013). Conséquences de la toxicité du plomb sur l'activité des ganglions de la base et rythmes circadiens chez le rat. Thèse de doctorat en biologie. Faculté des sciences. Université de Rabat.

Said Mahmoud Mohamed (2011). The protective effect of eugenol against gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney Fundamental & Clinical Pharmacology 25:708–716.

Saka S, A bahi, w aouacheri : l'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. Annales de Toxicologie Analytique 2011; 23(3): 1-7.

Sandhir r, gill kd. Effect of lead on lipid peroxidation in liver of rats. Bio trace elementaires1995; 48: 91-7.

Sayyah M, Saroukhani G, Peirovi A, Kamalinejad M-Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of Laurus nobilis Linn. - Phytotherapy Research. Vol.17(7). pp.733-736, Iran.2003.

Sayyah M, Valizadeh J, Kamalinejad M- Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylene tetrazole and maximal electroshock- Induced seizures. *Phytomedicine*. Vol.9(3). pp.212-216.2002.

Seregine IV, Shpigun LK, Ivanov VB. Distribution and toxic effects of Cadmium and Lead on maize roots. *Russian Journal of Plant Physiology* . 2004; 51 (4): 525-533.

Shaimi S., Idrissi M., Ben Driss E.K. and Bencheikh Soulayman R. (2014). Assessment of lead exposure around a contaminated industrial site in Morocco. *Toxicologie Analytique& Clinique*.

Shayne C. GAD., 2014.encyclopedia of toxicology. Third edition

Simiü M., Kundakovc T., Kovacevic N. (2003) Preliminary assay on the antioxidant activity of *Laurus nobilis* extracts. *Fitoterapia*. 74: 613-616.

Smith DM, Mielke HW, Heneghan JB.,2008. Subchronic lead feeding study in male rats. *Arch Environ Contam Toxicol*. [Epub a head of print].

Sposito G, Lund LJ, Chang AC. Trace metal chemistry in arid-zone field soils amended with sewage sludge : I. Fractionation of Ni, Cu, Zn Cd and Pb in solid phases. *Soil Science Society of America Journal*. 1982;46:260-264

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

T

Thylambal R, Saroja PM. Therapeutic efficacy of lipoic acid in combination with dimercaptosuccinic acid against lead-induced renal tubular defects and on isolated brush- border enzyme activities. *Chem Biol*. 2004; 147: 259–271.

Tong G., Shepherd D. and Jahr C.E. (1995). Synaptic desensitization of NMDA receptors by calcineurin. *Science*.267: 1510–1512.

Traore Souleymane. (2007). Mise au point d'une méthode d'analyse de trois métaux lourds dans le sel de consommation : le cadmium, le cuivre et le plomb Délivré par faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (fmpos) Bamako.

U

Upadhyay AK, Mathur R, Bhadauria M, Nirala SK. Therapeutic influence of zinc and ascorbic acid against lead induced biochemical alterations. *Thérapie.* 2009; 64(6): 383-388.

V

Verdian-rizi M-Phenological variation of *Laurus nobilis* essential oil from Iran-
EJEAFChe. Vol.7(11). pp.3321-3325, Iran.2008.

Vetvicka V., Matousova V., 1991. Arbres et Arbustes : 256 illustrations en couleurs. Ed GRÜND.112p.

Vinay Dwivedi, RichaShrivastava, Showket Hussain, ChaitiGangulyMausumi Bharadwaj. Comparative Anticancer Potential of Clove (*Syzygium aromaticum*) - an Indian Spice - Against Cancer Cell Lines of Various Anatomical Origin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12, 2011:189-193.

W

Wie M.B., Won M.H., Lee K.H., Shin J.H., Lee J.C., Suh H.W., Song D.K. and Kim Y.H. (1997). Eugenol protects neuronal cells from excitotoxic and oxidative injury in primary cortical cultures. *Neurosci. Lett.*; 225: 93-96.

X

Xu J., Yan H.C., Yang B., Tong L.S. and Zou Y.X. (2009). Effects of lead exposure on hippocampal metabotropic glutamate receptor subtype 3 and 7 in developmental rats. *J. Negative Results Bio Med.*, 8(5): 1-8.

Y

Yagminas, A.P., Franklin, C.A., Villeneuve, D.C., Gilman, A.P., Little, P.B., valli, V.E., 1990. Subchronic oral toxicity of triethyl lead in the male weaning rat. Clinical, biochemical, hematological, and histopathological effects. *Fund. Appl. Toxicol.* 15,580-596.

Z

Zelikoffjt, li jh, hartwig a, wang xw, costa m, rossmantg (1988). N Toxicology of lead compounds. *Carcinogenesis*, 9: 1727-1732.

Zhang. J,Cao.H, Zhang.Y, Zhang.Y, Ma. J, Wang.J, Gao.Y, Zhang.X, Zhang.F, and Chu.L.2013.Nephroprotective effect of calcium channel blockers against toxicity of lead exposure in mice, *Toxicology Letters journal home page:*

www.elsevier.com/locate/toxlet.

https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=hepatotoxicit%C3%A9+laurus+nobilis&btnG=

Résumé

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet préventif et protecteur de l'extrait méthanolique du laurier noble, *Laurus nobilis*, à rétablir ou non les effets néfastes induits par le plomb selon différentes approches expérimentales : hématologiques, biochimiques et histologique chez les rats mâles de la souche Wistar.

Les résultats obtenus, après l'administration de plomb (100 mg/kg de PC) par injection intrapéritonéale pendant 15 jours, a révélé également une perturbation des différents paramètres biochimiques notamment les biomarqueurs rénaux (la créatinine et l'urée) et hépatiques (les transaminases) et hématologiques (globules rouges, hémoglobine). En effet, l'étude histologique a montrée des lésions très sévères au niveau des différents tissus : rénales et hépatiques.

Par ailleurs, la co-administration de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* par voie orale, avec le Pb, a permis d'enregistrer un regain du poids corporel et des poids relatifs des organes en comparant aux rats intoxiqués.

Suite à l'administration de *Laurus nobilis* on a noté aussi une correction des paramètres hématologiques, biochimiques (rénaux et hépatiques) et une nette amélioration de l'architecture tissulaire principalement rénale et hépatique comparativement à ceux des rats intoxiqués. Ce que justifie la grande importance du laurier noble dans la médecine traditionnelle et ces vertus thérapeutiques.

Mots clés : Foie, Plomb, Rein, effet protecteur, préventif, *Laurus nobilis*.

Abstract

The aim of this study is to evaluate the preventive and protective effect of the essential oil of the noble laurel, *Laurus nobilis*, to restore or not the harmful effects induced by lead according to different experimental approaches: biochemical and histological in male albinos Wistar rats.

The results obtained, after the administration of lead by intraperitoneal injection for 15 days, revealed a disturbance of the different biochemical parameters especially renal (creatinine and urea) and hepatic biomarkers (transaminases) and hematological biomarkers (red blood cells, hemoglobin). Indeed, the histological study showed very marked lesions on renal and hepatic tissues.

Otherwise, the administration of *Laurus nobilis* essential oil permitted to save a regain of body and organ weights of rats compared to the intoxicated ones. Furthermore, the administration has permitted to reestablish the different biochemical parameters relative to the renal function and hepatic function and hematological biomarkers compared to the ones of intoxicated animals.

Indeed, the histological study has illustrated a net improvement of the tissue improvement principally; renal and hepatic ones on intoxicated treated rats with *Laurus nobilis*. This fact justifies the major importance of clove essential oil on the traditional medicine and its therapeutic virtues.

Key words: Liver, lead, kidney, protective, preventive effect, *Laurus nobilis*

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير الوقائي للمستخلص الميثانولي من نبات الغار النبيل *Laurus nobilis* ودوره في حماية الخلايا من التسمم الناتج عن معدن الرصاص على مستوى بعض المؤشرات الدموية والنسجية لدى الفئران ذكور من سلالة Wistar

النتائج التي تم الحصول عليها، بعد إعطاء الرصاص (100 ملجم / كجم من وزن الجسم) عن طريق الحقن داخل الصفاق لمدة 15 يوماً، كشفت عن حدوث خلل في العديد من المؤشرات البيوكيميائية، خاصةً المؤشرات الحيوية الكلوية (الكرياتينين واليوريا) والكبد (ناقلات الأمين) ومكونات الدم (خلايا الدم الحمراء، الهيموغلوبين). أظهرت الدراسة النسجية وجود إختلالات حادة في بنية الاعضاء المدروسة: الكلى والكبد.

كما أوضحت نتائجنا، أن إضافة المستخلص الميثانولي لـ *Laurus nobilis* عن طريق الفم مع Pb الفم بجرعه (250 ملجم / كجم من وزن الجسم) إلى الفئران المعاملة بمعدن الرصاص، أدت إلى خفض التأثير السلبي لمعدن الرصاص وظهر هذا من خلال تحسن بعض المؤشرات الدموية والكيميائية (الكلوية والكبدية) وتحسن ملحوظ في بنية الأنسجة، وخاصة الكلى والكبد، مقارنة بتلك الموجودة في الفئران المصابة.

وعلى ضوء ما تقدم يتضح لنا بأن التأثيرات السامة للرصاص يمكن تحسينها، بتعزيز النظام الدفاعي المضاد للأكسدة وهذا من خلال بعض الاضافات الموجهة نحو مستخلصات النباتات الطبية ذات القدرة العالية على الحماية.

الكلمات الدالة: الكبد، الرصاص، الكلى الحماية، التأثير الوقائي، *Laurus nobilis*

**Année universitaire : 2020/2021 Présenté par : ATTAL SOUHA
BOUCHEMMA FERIEL**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en biochimie
Option : Biochimie Appliquée.**

Thème : Impact de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* L sur la cytotoxicité induite par le plomb chez le rat de la souche Wistar

Résumé :

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet préventif et protecteur de l'extrait méthanolique du laurier noble, *Laurus nobilis*, à rétablir ou non les effets néfastes induits par le plomb selon différentes approches expérimentales : hématologiques, biochimiques et histologique chez les rats mâles de la souche Wistar.

Les résultats obtenus, après l'administration de plomb (100 mg/kg de PC) par injection intrapéritonéale pendant 15 jours, a révélé également une perturbation des différents paramètres biochimiques notamment les biomarqueurs rénaux (la créatinine et l'urée) et hépatiques (les transaminases) et hématologiques (globules rouges, hémoglobine). En effet, l'étude histologique a montrée des lésions très sévères au niveau des différents tissus : rénales et hépatiques.

Par ailleurs, la co-administration de l'extrait méthanolique de *Laurus nobilis* par voie orale, avec le Pb, a permis d'enregistrer un regain du poids corporel et des poids relatifs des organes en comparant aux rats intoxiqués.

Suite à l'administration de *Laurus nobilis* on a noté aussi une correction des paramètres hématologiques, biochimiques (rénaux et hépatiques) et une nette amélioration de l'architecture tissulaire principalement rénale et hépatique comparativement à ceux des rats intoxiqués. Ce que justifie la grande importance du laurier noble dans la médecine traditionnelle et ces vertus thérapeutiques.

Mots clés : Foie, Plomb, Rein, effet protecteur, préventif, *Laurus nobilis*

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme S.TENIOU (MAA-UFM-Constantine 1)

Rapporteur : Mme F.KLIBET (MCA-UFM-Constantine 1)

Examineur : A.GUENDOUZE (MCB-UFM-Constantine 1)

Date de soutenance : 22 /09/2021

