

الجمهورية الشعبية الديمقراطية الجزائرية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة  
UNIVERSITE 20 AOÛT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences  
Département des Sciences de la Nature et de la Vie  
Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière: Sciences Biologiques  
Option: Biochimie Appliquée

Intitulé :

Contribution à l'étude de l'effet protecteur de la plante  
médicinale *Atriplex halimus* sur la toxicité induite par le  
mercure

Présenter par :  
Mr Khalfaoui Houdaifa  
Melle Nettour Manel  
Melle Oudinache Racha  
Melle Lankar Nada

Membre de jury :

Mr.Basli Abdelkader (MCA)	Président	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mme.Benzazia Samia (MCA)	Promotrice	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mme.Nadji Safia (MCB)	Examinatrice	Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire : 2023/2024

## *Remerciement*

*Nous remercions tout d'abord «ALLAH» le tout puissant de nos avoir donnés la force et le courage pour achever ce travail.*

*Nous tiens à remercier tout particulièrement **Dr, Benzazía Samía** pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être menée au bon port. Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse, ton humour et ton soutien.*

*Une très grand merci à **Dr Mellahí Samia**.*

*Nous tenons également à remercier Mr. Basli A.Kader pour avoir présider ce mémoire et Dr Nadji Safia, d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

*Nous remercions aussi toute l'équipe de laboratoire de hall de technologie et plus précisément les ingénieurs Nasira, Samira et Nora*

*Nous tenos à remercier très sincèrement l'ensemble du membre de l'équipe de service d'ANAPATH de l'hôpital de Saad Guermeche de Skikda précisément Dr El Mokli Samira et chef service Kenza.*

*Nous tenons également à remercier Chenna Houssem pour son aide .*

*Enfin merci a ceux et celles qui nous ont aidé d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin dans notre travail, nous les remercions du fond du cœur. Merci à vous tous.*

## *Merci à tous !*



لم أقدم على البدايات إلا بعونه، ولم أصل إلى النهايات إلا بتوفيقه، فالحمد لله الذي أعانني على ذلك.

أولاً، أهني نفسي على إصراري وتقديمي وعلى بدل هذا المجهود . لم يكن الأمر سهلاً، لكنني فعلتها .

ثانياً: إلى قائل **وَأَطِيبُ سَاعَ الْحَيَاةِ لَدَى عَشِيَّةِ أَخْلُو الَى ابْنَتِي**

إلى أبي الراحل الباقي في قلبي، والذي لم يكن أبداً رجلاً عادياً. مصدر جهودي، ومثلي الأعلى الأبدي، الذي أحبه كثيراً، الذي ضحى دائماً من أجل أن يراني أنجح الذي آمن بي **أبي عبد الباقي** .  
إلى المرأة التي وضعت الجنة تحت قدميها من غرست في بدور الحب والعطاء ، حياتي وسعادتي، **أمي مسعودة نظور** .

إلى الرجل صاحب القلب الكبير، خالي **نظور أحسن**. وإلى الأم الثانية خالتي **دليلة نظور**

إلى أولئك الذين أحبهم كثيراً والذين كانوا مصدر طاقتي ودعمي طوال هذا المشروع:

إلى من قيل فيهم: **(سَنَشُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ)** أختي العزيزة ومن نورت حياتي **نور الهدى** ومن يمنحني القوة  
وذراعي الأيمن ، **أخواي يعقوب وخالد**.

وإلى ملاكي الصغيرين رسيم ورائد

إلى أخواتي و رفيقات دربي أماني وأميمة ورشا.

وإلى زملائي في العمل من جمعنا هذه المغامرة الأكاديمية بتلاحم جهودنا وتأزر عزائنا، تمكنا من إنجاز  
مذكرتنا بنجاح **رشا ندى وحذيفة**.

ولن أنسى "**l'origine**" صديقاتي التي خلفتهم أجمل صدفة: **منال.منار.شيماء.نور.شيماء**

إلى جميع المعلمين الذين ساهموا في تدريبي. وإلى جميع الأشخاص الذين ساهموا بشكل مباشر أو غير  
مباشر في إنجاز هذا العمل. شكراً لجميع

**منال نظور**



وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى، وَأَنَّ سَعْيَهُ سَوْفَ يُرَى الحمد لله حبا و شكرا و امتنانا على البدء والختام.

إلى نفسي، ندى، التي لم تعرف اليأس طريقاً، والتي قاومت كل التحديات بعزيمة لا تلين. هذا الإنجاز هو ثمرة اصرارك الذي لا ينضب.

إلى ملاكي الطاهر و قوتي بعد الله داعمتي الأولى و الأبدية "امي" أهديك هذا الإنجاز الذي لولا تضحياتك لما كان له وجود ، ممتنة ل إن الله قد اصطفاك لي من البشر أما يا خير سند و عوض "دباش هدى"

إلى من كله الله بالهيبه والوقار ،إلى الذي زين اسمي بأجمل الألقاب، من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل. إلى من علمني أن الدنيا كفاح وسلاحها العلم والمعرفة، إلى من غرس في روعي مكارم الأخلاق، داعمي الأول في مسيرتي وسندي وقوتي وملاذي بعد الله، فخري واعتزازي أبي الغالي "مراد"

إلى من قيل فيهم: {سَنَسُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ} إلى خيرة ايامي و صفوتها "غادة, فادي".

إلى سند ظهري خالي الحبيب "دباش رشيد".

إلى من تعلمت منها حب الحياة إلى الصدر الرحب اختي الثانية "زهرة".

إلى أصدقاء السنين و أصحاب الشدائد إلى من سعوا معي في إتمام هذه في إتمام هذه المسيرة. "منال ،شيماء ،منار، منال ،نور، ايمان ،شيماء".  
إلى زملائي الأفاضل، بتلاحم جهودنا وتآزر عزائنا، تمكنا من إنجاز مذكرتنا بنجاح. شكراً لكم على الدعم والمثابرة.. "حذيفة،رشا، منال"

إلى كل من أعطاني يد العون من قريب أو بعيد وساعدني في هذا المشوار.

والله الشكر كله ان وفقني لهذه اللحظة ، لم تكن الرحلة قصيرة ولم تكن الأمور يسره ولكن بحول الله ها أنا قد وصلت لمشارف التخرج.

فالحمد لله رب العالمين

لنكار ندى



*Je dédie moi l'étudiant khalifaoui Houdeïfa ce modeste travail à :*

*Mes chers parents, nouwar et Khadija, je suis profondément reconnaissant de tout le soutien inconditionnel que vous m'avez apporté. Votre amour, vos encouragements et vos sacrifices ont été la source de ma motivation. Vous avez toujours cru en moi, même lorsque j'ai douté de moi-même. Votre dévouement et votre confiance m'ont permis d'atteindre cette étape importante de ma vie. Ce mémoire est dédié à vous deux, car c'est grâce à votre amour et à vos valeurs que je suis devenu la personne que je suis aujourd'hui.*

*Mes sœurs bien-aimées, belkís et khaoula, je souhaite vous transmettre un modeste témoignage de mon admiration et de mon attachement le plus profond. Je tiens à Vous dire combien vous êtes importants pour moi et à quel point je suis reconnaissant d'avoir quelqu'un comme vous dans ma vie. Je prie Allah le Tout-Puissant de vous préserver, de vous procurer une excellente santé et de bonheur et de réussite*

*À mon cher ami, Housseem Chennah, Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute ma gratitude pour ton soutien inébranlable tout au long de cette aventure académique. Tu as été une source d'inspiration, un guide et un frère dans les moments les plus difficiles. Ton aide précieuse et tes encouragements constants ont rendu ce chemin plus lumineux et plus supportable.*

*Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans ton engagement et ton amitié sincère. Je te dédie cette réussite avec tout mon cœur, en espérant que notre amitié continue de s'épanouir et de se renforcer au fil du temps. Mes chers amis, vous avez été présents à mes côtés pendant cette aventure académique. Votre soutien inébranlable, votre amitié précieuse et nos moments de partage ont illuminé mes journées. Nous avons surmonté ensemble les défis, encouragé les uns les autres et célébré nos réussites. Ce mémoire est dédié à notre amitié qui transcende les frontières de l'école et qui restera gravée dans mon cœur pour toujours.*

*Khalifaoui  
Houdeïfa*



الى نفسي الطموحة

من قال لها نالها وانا لها وان ابت اتيت بها رغما عنها الحمد الله حبا وشكرا وامتنان على البدء والختام

بداية اهدي تخرجي وفرحتي الي قدوتي الأولى إلي من جعل الجنة تحت اقدامها وسهلت لي الشدائد  
بدعائها،الي القلب الدافئ والشمعة التي كانت في الليالي المظلمة أمي حبيبتي حفصها الله

الي من افتقده والى من فارقتي وروحه مازالت ترفرف في سماء حياتي الي تلك الروح الطاهرة ابي رحمه  
الله

الي ضلعي الثابت وامان ايامي خالي العزيز الي من شددت عضدي بهم فكانوا لي ينابيع ارتوي منها حسام  
،ريان، لميس، سمية، عبد الستار حفصهم الله وادامهم نعمة الإخوة

الي الذين يبهبهم نجاحي ولكل من كان عوننا وسندا في هذه الطريق خالتي لويضة ،خدوجة وشفيفة  
،ضغيرتي جومانة ،ملك، حبيبي الصغير عبد الرحمان معاد شفيفة ،مريم ،شيراز  
الذين اتباهى بوجودهم واعتز بهم الذين كانوا لي خير العائلة والأصحاب منار ،نيهاد،ريان ،يسرى، منال ،  
اماني

إن هذا الإنجاز لم يكن ليتحقق لولا جهود كل فرد منكم، والتزامكم بالعمل الجماعي وروح الفريق. لقد أثبتتم  
أن التفاني والإصرار هما مفتاح النجاح. فخورون بكم ونتطلع لمزيد من النجاحات المشتركة منال، ندى  
،حديفة

فالحمد لله على ما وهبني واساله ان يعنني ويجعلني مباركة حيث ماكنت

أودينش رشا

## RÉSUMÉ

---

L'objectif de ce travail est d'évaluer la toxicité du chlorure de mercure l'aspect hématologique, biochimique et histologique, chez le rat *Wistar*, ainsi que la détoxification du mercure par une plante médicinale, l'*Atriplex halimus*.

Après une étude phytochimique qui montre que la plante *Atriplex halimus* contient une Teneur très importante en polyphénols ( $X=15,52\pm 3,44 \mu\text{g EAG/mg E}$ ) et en flavonoïdes ( $X= 44 \pm 2,479 \mu\text{g EQ/mg E}$ ), ainsi qu'une activité antioxydant très importante avec un  $\text{IC}_{50}=40$ . (De la vitamine C :  $\text{IC}_{50}=20$ ).

Dans la partie expérimentale, une étude a été réalisée sur 36 rats qui ont été répartis en six groupes : G1 (témoin), G2 (traité par la plante 400mg/kg/j), G3 (traité par la plante 600mg/kg/j), G4 (traité par le mercure 10mg/kg/j), G5 (traité par le mercure et la plante dose 1), G6 (traité par le mercure et la plante dose 2).

La pesée des animaux a été effectuée chaque 3 jours . Après 34jours de traitement, un prélèvement sanguin a été effectué pour l'étude hématologique et biochimique, ainsi qu'un prélèvement des organes pour l'étude histologique, dosage du mercure dans leur tissus et dosage du glutathion.

Les résultats obtenus montrent que chez les rats traités par le mercure il y a une accumulation de ce métal dans les reins et les testicules et une diminution des marqueurs du stress oxydatif. Les analyses du sang révèle une diminution significative de quelques paramètres biochimiques (albumine et glucose) et une augmentation d'autres paramètres (protéines, acide urique, urée, créatinine).

Une toxicité hématologique se manifestant par une diminution des plaquettes, d'hémoglobine, des globules blancs et des globules rouges et une augmentation d'hématocrite et du volume globulaire moyen. L'évaluation histologique montre des altérations histologiques dans les reins et les testicules.

L'administration de la plante médicinale *Atriplex halimus* induit une amélioration au niveau des paramètres étudiés et au niveau de la structure des organes.

**Mots Clés :** Chlorure du mercure, *Atriplex halimus* , activité antioxydant, flavonoïde, polyphénol albumine , stress oxydatif , glutathion.

## ABSTRACT

---

The aim of this study was to evaluate the hematological, biochemical and histological toxicity of mercury chloride in *Wistar* rats, and the detoxification of mercury by a medicinal plant, *Atriplex halimus*.

Following a phytochemical study, *Atriplex halimus* was found to contain high levels of polyphenols ( $x=15.52\pm 3.44$   $\mu\text{g}$  EAG/mg ES) and flavonoids ( $X= 44 \pm 2.479$   $\mu\text{g}$  EQ/mg ES), as well as high antioxidant activity with an  $\text{IC}_{50}=40$  (for vitamin C:  $\text{IC}_{50}=20$ ).

In the experimental part of the study, 36 rats were divided into six groups: G1 (control), G2 (treated with plant 400mg/kg/d), G3 (treated with plant 600mg/kg/d), G4 (treated with mercury 10mg/kg/d), G5 (treated with mercury and plant dose 1), G6 (treated with mercury and plant dose 2).

The animals were weighed every 3 days. After 34 days of treatment, blood samples were taken for haematological and biochemical studies, and organ samples were taken for histological studies, tissue mercury levels and glutathione levels.

The results show that mercury-treated rats show an accumulation of the metal in the kidneys and testes, and a decrease in markers of oxidative stress. Blood analyses revealed a significant decrease in some biochemical parameters (albumin and glucose) and an increase in others (proteins, uric acid, urea, créatinine).

Hematological toxicity manifested as a decrease in platelets, hemoglobin, white blood cells and red blood cells, and an increase in hematocrit and mean corpuscular volume. Histological evaluation shows histological alterations in the kidney and testicles.

Administration of the medicinal plant *Atriplexhalimus* induces an improvement in the parameters studied and in organ structure.

**Key words:** Mercury chloride, *Atriplex halimus* , antioxidant activity, flavonoid, polyphenol albumin , oxidative stress , glutathione.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تقييم سمية كلوريد الزئبق على المستوى الدموي ، البيوكيميائي والنسجي عند و الجرذان Wistar كذلك إزالة هذه السمية باستعمال نبتة طبيعية *Atriplex halimus*.  
بعد دراسة بعض خصائص النبتة إتضح أنها تحتوي على كمية معتبرة من البوليفينولات ( $X=15,52\pm 3,44 \mu\text{g}$  ES/mg EAG).

وكذلك الفلا فويدات ( $X= 44 \pm 2.479 \mu\text{g EQ/mg ES}$ ) كما أظهرت النبتة نشاط مضاد للأكسدة مهم جدا  $IC_{50}=10$  مقارنة بالمرجع الفيتامين ج. ( $IC_{50}=20$ )

في الجزء العملي الدراسة انجزت على 36 جرذ تم تقسيمهم إلى ست مجموعات:

(G1الشاهد)، (G2)فوج معالج بمنقوع النبتة بجرعة 400 (mg/kg/j)، (G3) فوج معالج بمنقوع النبتة بجرعة 600 (mg/kg/j)، (G4)فوج معالج بجرعة 10 (mg/kg من كلوريد الزئبق). ( G5 فوج معالج بالزئبق و الجرعة الاولى من المنقوع). (G6) فوج معالج بالزئبق و الجرعة الثانية من منقوع النبتة) .

وزن الحيوانات كان يؤخذ كل ثلاث أيام بعد 35 يوم من العلاج أخذت عينات الدم من الفئران لإجراء الدراسة الدمويه والبيوكيميائية كما أخذت بعض الأعضاء من أجل معايرة تراكم الزئبق في انسجتها وكذلك معايرة مؤشرات الضغط التأكسدي وإنجاز دراسة نسيجية . النتائج المتحصل عليها تبين أن الجرذان المعالجة بالزئبق أظهرت تراكم هذا المعدن بالكلى و الخصي كما سجلنا انخفاض معنوي في مؤشرات الضغط المضاد للتأكسدي أما التحاليل الدموية سجلت انخفاضات معنوية في بعض المؤشرات العوامل البيوكيميائية (ألومين، سكر العنب) و ارتفاع معنوي في متغيرات أخرى (البروتين ، حمض اليوريك، البولة والكرياتينين ) تسمم دموي تم تسجيله من خلال انخفاض معنوي في عدد الكريات الحمراء ،البيضاء و الصفائح الدموية و إرتفاع معنوي في الهيماتوكريت و متوسط حجم كريات الدم فحص المقاطع النسيجية أظهر تغيرات نسيجية على مستوى أنسجة الكلى و الخصي . إعطاء الجرذان منقوع *Atriplex halimus* اعطى تحسن على كل المتغيرات المدروسة و كذا على مستوى البنية النسيجية للأعضاء.

**الكلمات المفتاحية:** كلوريد الزئبق، *Atriplex halimus* ، نشاط مضاد للأكسدة، فلافونويد، زلال البوليفينول، الإجهاد التأكسدي، الجلوتاثيون.

## Liste des abréviations

---

%: pourcentage.  
°C: degré Celsius.  
µg : Microgramme.  
A.H: *Atriplex halimus*.  
AlCl<sub>3</sub>: Chlorure d'aluminium  
ANOVA : Analysis Of Variance.  
Ca<sup>2+</sup> : calcium.  
CAT : Catalase.  
CAT : Catalase  
CH<sub>3</sub>HgCl : Chlorure de méthylmercure.  
cm : centimètre.  
Cu<sup>2+</sup> : Ion cuivre(II)  
DL50 : Dose mortel 50.  
DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle  
DTNB : Acide dithio-bis(2-nitrobenzoïque).  
EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétate.  
Fe<sup>3+</sup> :: Ion fer(III)  
FNS : numération de formule sanguin.  
g : Gramme  
G1 : Groupe témoin.  
G2 : Groupe traité par la plante dose 1.  
G3 : Groupe traité par la plante dose 2.  
G4 : Groupe traité par le chlorure de mercure.  
G5 : Groupe traité par le chlorure de mercure + plante dose1.  
G6 : Groupe traité par le chlorure de mercure + plante dose2.  
GABA : gamma-amino-butyric acid.  
GB : globule blanc.  
GB : globule blanc.  
Gpx : Glutathion peroxydase  
GR: globule rouge.  
GR : glutathion reductase.  
GSH :GSH : Glutathion réduit (Glutathione)  
GSSG :Glutathion oxydé .  
h : heures.  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Péroxyde d'hydrogène.  
ha : hectare.  
Hb : Hémoglobine.  
HCl :Acide chlorhydrique  
HE :hématoxyline-éosine.  
Hg :Mercure  
Hg<sup>1+</sup> :Ion mercure(I)  
Hg<sup>2+</sup> : Ion mercure(II)  
HgCl<sub>2</sub> : Chlorure de mercure

HNO<sub>3</sub> :Acide nitrique  
HT : hématocrite.  
IC50 : Concentration létale 50.  
Kg : kilo gramme.  
l : Litre.  
MCF7 : des cellules cancéreuses mammaires humaines  
Mg : Milligramme.  
Mg<sup>2+</sup>: Magnesium.  
MTT :3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2 dosage du bromure de,5-diphényltétrazolium)  
N : Nombre.  
Na<sup>+</sup> : Sodium.  
Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : carbonate de sodium.  
NaCl : Chlorure de sodium  
NADH, NAD : nicotinamide adénine dinucléotide.  
NaOH : L'hydroxyde de sodium.  
NF-κB: Nuclear Factor-kappa B. nm : nanomètre.  
-NH<sub>2</sub> : Groupe fonctionnel amine.  
nm : nanomètre.  
P/V : La ration de poids sur volume.  
pH : Potentiel hydrogène  
PR : Poids relatif.  
RE : Réticulum endoplasmique.  
RL : Radical libre  
ROS : Espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species)  
-SH : Groupe fonctionnel thiol.  
SNC : Système nerveux centrale.  
SNP : Système nerveux périphérique.  
SOD: Superoxyde dismutase  
TBS:Tampon salin tris (Tris-buffered saline)  
UV :Ultraiolet.  
VGM :Volume globulaire moyen.  
µg : Microgramme.  
µgEAG/mg E  
µl: Microlitre .

## Liste des figures

Figure 1 : Distribution de l' <i>Atriplex halimus</i> L en Algérie. ....	6
Figure 2 : L'animalerie du département de SNV de l'université de 20 Août 1955, Skikda (photo originale 2024). ....	17
Figure 3: les feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> . ....	17
Figure 4: Les conditions d'élevage des rats (photo originale ,2024 ). ....	19
Figure 5 : la Répartition des groupes des rats (photo originale ,2024 ). ....	19
Figure 6 : Les différentes étapes de préparation de chlorure de mercure ( photo originale 2024 ) . ....	20
Figure 7 : Photos de la plante utilisée <i>Atriplex halimus</i> (Benyechou et Elahouel., 2021). ....	20
Figure 8 : photos originale présente les étapes de l'extraction( photo originale 2024). ....	21
Figure 9 : Réaction poly phénolique des extraits (photos originale2024). ....	22
Figure 10: Réaction des flavonoïde de l'extrait et mesurée par un spectrophotomètre (photos originale 2024 ) . ....	22
Figure 11 : Réaction des extraits avec le radical libre (photo originale 2024). ....	23
Figure 12 : La réduction du DPPH. ....	23
Figure 13: Schéma récapitulatif du protocole. ....	24
Figure 14 : Mesure du poids ( photo originale,2024 ) . ....	25
Figure 15: technique de gavage (Photo originale 2024) . ....	25
Figure 16: Dissection d'un rat (photo originale 2024). ....	25
Figure 17: Prélèvement du sang au niveau cardiaque ouvert (photo originale2024). ....	26
Figure 18: les tubes de sang (photo originale2024). ....	26
Figure 19: laboratoire d'analyse "EL- Faycal " (photo originale 2024). ....	26
Figure 20: L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale). ....	27
Figure 21: L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (Photo originale). ....	27
Figure 22: Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale 2024 ) . ....	28
Figure 23 : Préparation de l'homogénat de tissus (photo originale 2024). ....	28
Figure 24: Automate pour la circulation (photo originale 2024 ) . ....	30
Figure 25: Les étapes de l'inclusion (photo originale 2024 ) . ....	31
Figure 26: matériels de la coupe ( photo originale 2024 ) . ....	31
Figure 27 : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale2024). ....	31
Figure 28: matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale2024). ....	32
Figure 29: présente l'attaque acide et chauffage photo original 2024. ....	33
Figure 30: Présent la dilution et la filtration photo original 2024 . ....	33
Figure 31 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage de polyphénole totaux . ....	34
Figure 32 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux. ....	34
Figure 33 : L'évaluation du gain de poids corporel durant 35 jours du traitement. ....	35
Figure 34 : Le poids relatif des reins. ....	36
Figure 35 : Le poids relatif des testicules. ....	36
Figure 36 : Le taux de mercure dans les reins (mg). ....	37
Figure 37 : La concentration de glutathion réduite (GSH) dans les reins. ....	37
Figure 38: La concentration de glutathion réduite (GSH) dans les testicules. ....	38

Figure 39: La variation de la concentration du glucose (g/l).....	38
Figure 40: La variation de la concentration du protéine (g/l).....	39
Figure 41: La variation de la concentration du albumine ( g/l).....	39
Figure 42: La variation de la concentration d'urée ( g/l) .....	40
Figure 43: La variation de la concentration du créatinine ( mg/L) .....	40
Figure 44: La variation de la concentration d'acide urique (mg/ l).....	41
Figure 45: La variation du nombre de globule rouge $\times 10^6$ (E/ul).....	41
Figure 46: La variation de la concentration d'hémoglobine (g/dl).....	42
Figure 47: La variation de la concentration d'hématocrite (%). .....	42
Figure 48: la variation de volume globulaire moyen (fL).....	43
Figure 49: la variation du nombre de globule blanc (E/ul).....	43
Figure 50: La variation de nombre des plaquettes (E /ul).....	44
Figure 51 : Les coupes histologiques des reins (photos originale 2024) .....	45
Figure 52 : Les coupes histologiques des testicules des rats (photos originale).....	46

## Liste de tableau

---

<b>Tableau 1 : Nomenclature de la plante <i>Atriplex halimus</i> ....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Tableau 2 : Teneur en matière sèche et composition chimique des feuilles vertes. Slamaniet Gerbi.( 2018) espèce <i>Atriplex halimus</i>. ....</b>	<b>8</b>
<b>Tableau 3 : Composition minérale d'un l'<i>Atriplex halimus</i>.L selon( Ouldkadour,2019). ....</b>	<b>8</b>

## Sommaire

---

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Sommaire

Introduction

<b>Généralité sur les plantes médicinales .....</b>	<b>4</b>
1. Définition de la plante médicinale .....	4
2. Exemple sur les plantes médicinales : <i>Atriplex halimus</i> L.....	4
3. Nomenclature.....	5
4. Répartition géographique de l'espèce <i>Atriplex halimus</i> .....	5
4.1. Dans le monde .....	5
4.2. En Algérie.....	5
5. Origine d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	6
6. Utilisation d' <i>Atriplex halimus</i> et les domaines d'applications.....	6
6.1. En médecine .....	6
6.2. En alimentation .....	7
6.3. En Fourragère .....	7
6.4. Ecologique .....	7
6.5. Economique .....	7
7. La composition chimique d' <i>Atriplex halimus</i> L .....	8
7.1. Les composition organique d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	8
7.2. Composition minérale d' <i>Atriplex halimus</i> L .....	8
7.3. Composition nutritionnelle de l' <i>Atriplex halimus</i> .....	9
8. Les activités d' <i>Atriplex halimus</i> .....	9
8.1. Activité antidiabétique .....	9
8.2. Activité antioxydant .....	9
8.3. Activité antibactérienne .....	9

8.4. Activité fongique .....	10
8.5. Activité antimicrobienne et anti-inflammatoire .....	10
8.6. Activité inflammation urinaire .....	10
8.7. Activité anticancéreux .....	10
9. Effet indésirable de la plante <i>Atriplex halimus</i> .....	10
<b>II. Introduction sur les métaux lourds .....</b>	<b>11</b>
1. Définition des métaux lourds .....	11
2. Les sources des métaux lourds .....	11
2.1. Les sources naturelles.....	11
2.2. Les sources anthropiques .....	12
<b>III. Introduction sur le mercure .....</b>	<b>12</b>
1. Définition .....	12
2. La source .....	13
3. Utilisation du mercure.....	13
4. Mercure et organes cibles.....	13
5. Mercure et la reproduction .....	14
6. Mercure et le rein .....	14
<b>IV. Le stress oxydatif : .....</b>	<b>15</b>
1. Définition du stress oxydatif .....	15
2. Origine du stress .....	15
3. Les radicaux libres .....	15
4. Sources des espèces réactives de l'oxygène (ROS) .....	16
5. Les antioxydants .....	16

## **Chapitre II : Partie pratique**

### **Matériels et méthodes**

<b>I. Matériels : .....</b>	<b>17</b>
1. Matériel biologique.....	17
1.1. Matériel végétal .....	17
1.1.1. Taxonomie de l' <i>Atriplex halimus</i> .....	18
1.2. Matériel animal .....	18
1.2.1. Classification des rats .....	18
1.2.2. Les conditions d'élevage .....	18
1.2.3. Répartition des groupes des animaux.....	19
1.3. Matériel chimique.....	19

1.4. Matériels d'étude au laboratoire.....	
<b>19II. Méthodes :</b> .....	
201. Préparation du chlorure de mercure .....	
202. Séchage et broyage de la plante.....	
203. Préparation de l'infusion .....	
214. Préparation de l'extrait éthanolique.....	
215. Etude quantitative .....	
215.1. Dosage des poly phénols totaux.....	
225.1.1. Courbe d'étalonnage.....	
225.2. Dosage des flavonoïdes .....	
225.3. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait.....	
225.3.1. Principe de la réaction .....	
226. Détermination IC50.....	
237. Protocole de l'expérimentation.....	
248. Mesure de poids .....	
249. Le traitement.....	
2510. Euthanasie, prélèvement du sang et des organes .....	
2510.1. Prélèvement sanguin.....	
2610.1.1. Etude hématologique .....	
2710.1.2. Dosage des paramètres biochimiques.....	
2710.2. Prélèvement des organes .....	
2711. Dosage des paramètres du stress oxydatif .....	
2811.1. Préparation de l'homogénat de tissus.....	
2811.2. Dosage des protéines .....	
2811.3. Dosage du glutathion (GSH) .....	
2912. Etude histologiques .....	
3013. Dosage de métaux lourds .....	

### **Chapitre 03 : Résultats et discussion**

<b>Résultats</b> .....	
341. Le rendement de l'extraction éthanolique d' <i>Atriplex halimus</i> L .....	
341.1. Evaluation des polyphénols .....	
341.2. Evaluation des flavonoïdes .....	
341.3. Evaluation de l'activité antioxydante .....	

2. Effet de mercure et de l'extrait éthanolique d'A.H sur les paramètres de croissance globale des rats .....	35
2.1.Le gain de poids .....	35
2.2.Le poids relatif des rein .....	35
2.3.Le poids relatif des testicules.....	36
3. L'accumulation de mercure dans les reins .....	36
4. Teneur des marqueuse de stress oxydatif .....	37
5. Effet de mercure et l'extrait de la plante A, <i>halimus</i> sur les paramètres biochimiques ..	38
6. Effet de mercure et l'extrait de la plante A, <i>halimus</i> sur les éléments hématologiqu.....	41
7. Etude histologique.....	44
8. Effets du chlorure de mercure et la plante A.H sur l'histologie des reins.....	44
9. Effets du chlorure de mercure et la plante A.H sur l'histologie des testicules.....	45
<b>Discussion .....</b>	<b>46</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>55</b>
<b>Référence bibliographique.....</b>	<b>56</b>

# *Introduction*

La pollution environnementale induite par les métaux lourds est devenue de plus en plus perceptible (**Ma et al., 2018** ). Parmi les substances nocives le chlorure de mercure( $\text{HgCl}_2$ ) est particulièrement préoccupant en raison de sa toxicité élevée et de son potentiel à causer des dommages sévères aux organes vitaux.

Le mercure affecte les mécanismes antioxydants dans la cellule, entraînant la dégénérescence, la perte d'intégrité de la membrane et la nécrose cellulaire. L'accumulation élevée de mercure entrave le mécanisme de transport ce qui affecte le fonctionnement et l'intégrité cellulaires en raison de la baisse des niveaux de glutathion, entraînant une augmentation des niveaux de ROS (**Joshi et al., 2017**).

Dans la quête de solutions pour atténuer les effets néfastes des toxines environnementales, les plantes médicinales ont suscité un intérêt croissant. Actuellement, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 80% de la population Mondiale, recours aux drogues essentiellement à base de matières végétales. De plus, près de 25% Des prescriptions sont à base de plantes médicinales et environ 60 à 70% des médicaments antibactériens et anticancéreux sont des substances d'origine naturelle (**Diallo, 2005**).

L'Algérie est riche d'un couvert végétal médicinal diversifié, on y trouve l'*Atriplex halimus* L, qu'est une plante des steppes algériennes d'une famille aux multiples usages (**Nedjimi et al., 2013** ).

*Atriplex halimus*, une plante halophyte largement répandue dans les régions arides et semi-arides, est traditionnellement utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Des études récente sont suggéré que cette plante pourrait posséder des propriétés antioxydants et protectrices contre divers types de stress toxiques. Les plantes sont riches en antioxydants qui peuvent être utilisés pour améliorer le corps humain, notamment en réduisant ou en supprimant les espèces à oxygène actif et les radicaux libres (**Siouda, 2016**).

Cette étude vise à explorer l'effet protecteur potentiel d'*Atriplex halimus* contre la toxicité urogénitale induite par le chlorure de mercure. La recherche a été basée sur les mécanismes par lesquels *Atriplex halimus* pourrait atténuer les dommages causés par le  $\text{HgCl}_2$  aux tissus rénaux et génitaux. En examinant les propriétés bioactives de cette plante et le stress oxydatif et aspire à fournir des preuves scientifiques soutenant son utilisation comme agent protecteur naturel et à ouvrir la voie à des interventions thérapeutiques plus sûres et plus efficaces.

Notre travail contient trois parties ; la première partie une synthèse bibliographique. La deuxième partie décrit le matériel et les méthodes et la troisième partie nous présentons les résultats obtenus (Interprétation et discussion) et finalement une conclusion.

*Chapitre 01 : synthèse  
bibliographique*

## I. Généralité sur les plantes médicinales :

Depuis longtemps, l'homme vit coté à coté avec les plantes, est habitué à les consommer pour leurs propriétés médicinales et nutritives. Les produits naturels présentent un grand intérêt comme matière première destinés aux différents secteurs. Les plantes médicinales sont impliquées dans ces différents secteurs sous formes de principes actifs, des huiles, des extraits, des solutions aqueuses ou organiques (Selles, 2012).

### 1. Définition de la plante médicinale :

Les plantes médicinales ont longtemps été employées comme remède pour le traitement de nombreuses maladies humaines parce qu'elles contiennent des molécules de valeur thérapeutique (Fouché *et al.*, 2000). A l'échelle internationale, plus de 35 000 espèces de plantes médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (Boumediou et Addoun, 2017).

### 2. Exemple sur les plantes médicinales *Atriplex halimus* L :

Selon Le Houérou (1992) l'*Atriplex* est une plante arbustive de la famille des Amarantacées, qui compte environ 417 espèces dans le bassin méditerranéen. *Atriplex halimus* (salière méditerranéenne) est une espèce d'arbustes halophytiques courante dans les zones arides et semi-arides du bassin méditerranéen et à l'est de l'Arabie saoudite, à des altitudes inférieures à 900 mètres du sol. Il se développe sur différents sols, de granulométrie fine à grossière, avec des niveaux de salinité variés (Walker *et al.*, 2014). La plante a la capacité de se développer dans des sols profondément contaminés par des métaux (Nedjimi, 2018) et a été employée dans le domaine de la phytoremédiation (Acosta *et al.*, 2018). Différentes classes chimiques comprennent les composants chimiques des plantes qui contiennent des métabolites bioactifs, tels que les flavonoïdes (Clauser *et al.*, 2013) et les phénols simples (Elbouzidi *et al.*, 2022).

### 3. Nomenclature :

**Tableau 1 : Nomenclature de la plante *Atriplex halimus*.**

Nom scientifique	<i>Atriplex halimus</i>
Nom commune en français	Arroche halime ou Pourpier de mer, Arroche maritime, Blanquette ( <b>Picard et al., 1982</b> ).
Nom commune en anglais	Saltbush. Mediterranean, Saltbush ( <b>Ortiz et al., 2005</b> ).
Nom vernaculaire arabe	Gtaf ( <b>Longuo et al., 1989</b> ). Ghassoul el achabi ( <b>Halimi, 1997</b> ). Chnane ( <b>Aboura, 2005</b> ).

### 4. Répartition géographique de l'espèce *Atriplex halimus* :

- **Dans le monde :**

*A. halimus* L, est endémique du bassin méditerranéen jusqu'à l'Asie occidentale : Portugal sud, France, sud et est de l'Espagne (et îles Canaries), Italie, Grèce, Malte, Turquie, Chypre, Palestine, Syrie, Liban, Jordanie, Tunisie, Maroc, Algérie, Libye, Égypte et Arabie saoudite (**Walker et al., 2014**). Selon Berri (**2009**), l'*Atriplex halimus* se rencontre sur toute la rive nord de la Méditerranée en Europe.

- **En Algérie :**

En Algérie, l'*Atriplex* est spontané dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides des plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, M'sila, Tébessa, Tiaret) (**Berri, 2009**). Il est présent dans les régions où le déséquilibre écologique s'accroît, Sud-Ouest Algérien, dans des zones dites steppiques, Tébessa, au Sahara et Hoggar, particulièrement dans la région de Bechar où les nappes logent et dépressions de l'Ouest (**Hamza, 2002**).

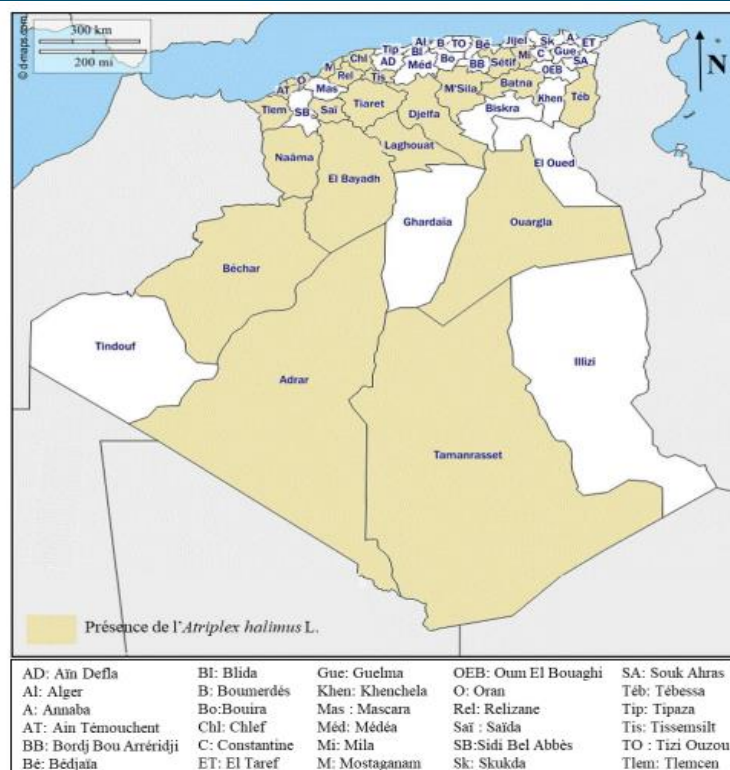


Figure 1 : Distribution de l'*Atriplex halimus* L en Algérie.

## 5. Origine d'*Atriplex halimus* L :

Origine L'acropole *halimus*.L est une espèce originaire d'Afrique du Nord où elle est très répandue (Kinet, 1998). Sa région de répartition s'étend des zones semi-arides aux zones humides. Il est aisément repérable grâce à son habitude droit caractéristique et à ses branches fructifères très courtes (20 cm) et recouvertes des feuilles (Walkers *et al.*, 2014 ; Walker et Lutts, 2014).

Celle-ci s'étend aussi aux côtes méditerranéennes de l'Europe et aux terres intérieures gypsosolines d'Espagne. La plante indigène la plus répandue dans le pourtour méditerranéen couvre plus de 80 000 hectares. On la trouve dans les pays suivants : Syrie, Jordanie, Égypte, Arabie saoudite, Libye et Tunisie (Martinez *et al.*, 2003).

## 6. Utilisation d'*Atriplex halimus* et les domaines d'applications :

- **En médecine :**

L'*Atriplex halimus* est une plante utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés hypoglycémiantes, hypolipémiantes (Berri, 2008). Et antioxydants (Aharonson *et al.*, 1969). Au Sahara occidental, les cendres de cette plante sont utilisées pour traiter l'acide gastrique, les graines comme émétique. Les feuilles pour les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'hypertension artérielle et les rhumatismes. Les feuilles

broyées sont utilisées pour assécher les plaies et les feuilles fraîches en pommade pour cicatriser les coupures. Les racines sont utilisées pour les soins bucco-dentaires (Bellakhdar, 1997).

- **En alimentation :**

En termes d'alimentation, l'arbuste *Atriplex halimus* est réputé pour sa richesse nutritionnelle et énergétique, que ce soit pour le bétail, les nomades ou la population locale. Les feuilles douces de cette plante sont utilisées comme nourriture, cuisinées comme des épinards, en particulier au printemps en Algérie et en Tunisie. Selon **Franclet et Le houérou (1971)**, les fibres alimentaires, les protéines, les vitamines et les sels minéraux présents dans l'*Atriplex halimus* favorisent la digestion et hydratent le contenu du bol fécal (Boussaid *et al.*, 2001).

- **En Fourragère :**

Dans la fourragère, il s'agit d'une ressource minérale, vitaminique et protéique pour le bétail (El Mzouri *et al.*, 2000), ce qui permet de les utiliser comme réserve fourragère pendant l'été et l'automne. En comblant la pénurie de fourrage qui survient avant la croissance printanière des espèces fourragères herbacées (Le Houérou, 1992). Différentes observations expérimentales ont démontré que grâce à cet arbuste. Le bétail peut supporter de longues périodes de carence alimentaire dues à la sécheresse (EL-shantnazi et Mohazesh, 2000).

- **Ecologique :**

Le repeuplement à base d'herbe, tel que l'*Atriplex halimus*, est une solution écologique pour lutter contre la désertification en exploitant pleinement les réserves en eau du sol grâce à des systèmes racinaires développés. Cette plante forme un réseau dense qui renforce le sol et le protège de l'érosion (Bellakhdar, 1997).

- **Economique :**

*Atriplex halimus* est utilisé comme plante fourragère car son feuillage persistant riche en protéines est très apprécié par les animaux durant la longue période de sécheresse estivale. Une formation adéquate d'*Atriplex halimus* peut générer jusqu'à cinq tonnes/hectare de culture sèche par ans sur des sols dégradés ou salins qui ne peuvent pas être utilisés pour d'autres cultures (Vickerman *et al.*, 2002).

## 7. La composition chimique :

Les sommités fleuries du *Atriplex halimus* L sont riches par des substances chimiques qu'ont des propriétés thérapeutiques, on cite la présence de :

### 7.1. Les composition organique d'*Atriplex halimus* L :

La composition organique de l'*Atriplex halimus* est dépend de plusieurs paramètres, tels que Le climat, l'âge de plante et la saison. Cette matière végétale est très riche en protéines, fibres, En vitamine A, C et D et saponines, alcaloïdes et flavonoïdes (Ouldkadour, 2019).

**Tableau 2 : Teneur en matière sèche et composition chimique des feuilles vertes (Slamani et Gerbi, 2018) espèce *Atriplex halimus*.**

La matière	Le pourcentage
matière sèche (MS)	34.2%
matière azoté totale (MAT)	15.1%
cellulose brute (CB)	15.4%

### 7.2. Composition minérale d'*Atriplex halimus* L :

Le tableau ci-dessus représente les composés minéraux de la plante *Atriplex halimus* :

**Tableau 3 : Composition minérale de l'*Atriplex halimus* L selon Ouldkadour (2019).**

Composition minérale	Espèce ( <i>Atriplex halimus</i> L)
Calcium (Ca) (g/kg)	21.5 (=3.7)
Phosphate (P) (g/kg)	1.92 (=0.3)
Magnésium (Mg) (g/kg)	20.3 (=4.3)
Sélénium (Se) (g/kg)	22(=8)
Zinc (Zn) (g/kg)	103(=27)
Manganèse (Mn) (g/kg)	395(=49)

### 7.3. Composition nutritionnelle de l'*Atriplex halimus* :

Les feuilles d'*Atriplex halimus*, sont très riches en protéines et iodes, en gomme, en vitamines A, C et D, en Chrome, en saponines, en acide oxalique, en carotènes et en oligo-éléments (Laouedj, 2017).

## 8. Les activités d'*Atriplex halimus* :

### 8.1. Activité antidiabétique :

*A. halimus* est une plante médicinale qui possède une activité antidiabétique. Selon l'étude menée par Aharonson et ses collègues en 1969, l'extrait aqueux d'*A. halimus* et le jus pressé des feuilles ont un effet hypoglycémiant chez des rats normaux et diabétiques (Aharonson *et al.*, 1969). Différents mécanismes d'action peuvent influencer l'effet antidiabétique d'*A. halimus*. Elles peuvent agir directement sur le pancréas en stimulant la sécrétion, voire en inhibant le processus de dégradation de l'insuline et de régénération. Elles peuvent également agir extra-pancréatiques en stimulant la captation du glucose et son métabolisme dans les cellules cibles à l'insuline. Elles peuvent également inhiber la glycogénolyse hépatique et les enzymes intestinales telles que l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$ -glucosidase, ce qui contribuera à rétablir l'homéostasie glucidique (Jarald *et al.*, 2008).

### 8.2. Activité antioxydant :

L'étude chimique des extraits et des huiles essentielles d'*Atriplex halimus* et sur leurs propriétés antioxydants. Ils montrent les présences des métabolites secondaires tel que : les phénols totaux, les saponines glycosides, les alcaloïdes, les tannins, les résines, les betaines et les flavonoïdes, aussi montrent le forte capacité antioxydants de fournir l'hydrogène pour réduire le fer et une activité plus élevée à piéger le radical DPPH. Donc réduisent le stress oxydatif (Emam, 2011 ; Benhammou *et al.*, 2009).

### 8.3. Activité antibactérienne :

D'après plusieurs études qui ont examiné l'activité antibactérienne des extraits de la plante *Atriplex halimus*, il est démontré que cette plante est extrêmement efficace contre différentes souches bactériennes pathogènes, y compris les deux types de Gram (Ounaissia *et al.*, 2020 ; Ziane *et al.*, 2020 ; Abdel Rahman *et al.*, 2011). Ces résultats confirment que l'utilisation intensive de cette plante en médecine traditionnelle est bénéfique pour traiter les infections bactériennes.

#### 8.4. Activité fongique :

L'analyse chromatographique de l'extrait des feuilles d'*Atriplex halimus* a révélé la présence de flavonoïdes. Selon **Benhammou et al., (2009)**, ces composés jouent un rôle essentiel dans la fonction biologique de la plante ; ils contribuent à la coloration des fleurs, attirant ainsi les insectes pollinisateurs, ont des propriétés fongicides et protègent la plante contre les attaques parasitaires.

#### 8.5. Activité antimicrobienne et anti-inflammatoire :

L'activité antimicrobienne et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* a été confirmée par la chromatographie des alcaloïdes, qui a révélé la présence de berbérine et de pipérine. Le composé de berbérine est réputé pour ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. L'*Atriplex* est aussi conseillé pour le traitement de la malaria (**Emam, 2011**).

#### 8.6. Activité inflammation urinaire :

D'après **Belouad (2001)** et **Emam (2011)**, *A. halimus* est également utilisé pour traiter les inflammations des voies urinaires (cystites) et les lithiases urinaires. Tout régime nécessitant un drainage des tissus et la dépuraction des déchets et des toxines est accompagné d'un draineur cutané et rénal, diurétique et dépuratif (**Belouad, 2001**).

#### 8.7 Activité anticancéreux :

En 2018, les chercheurs **Al-Senosal et ses collègues** ont examiné l'impact protecteur et curatif de l'extrait aqueux de la plante d'*Atriplex halimus* L sur des cellules cancéreuses mammaires humaines (MCF7). Ils ont utilisé une dose de 100 ml d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* pendant 48 heures, à une température de 37°C. MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2 dosage du bromure de,5-diphényltétrazolium) a été utilisé pour mesurer les cellules MCF7. Après avoir traité les cellules cancéreuses du sein MCF7 avec l'extrait aqueux de la plante, les résultats des analyses indiquent la mort des cellules cancéreuses. Il est conclu que l'extrait de plante d'*Atriplex halimus* possède un effet anti-cancer (**Al-Senosal et al., 2018**).

#### 9. Effet indésirable de la plante *Atriplex halimus* :

La plante *Atriplex halimus* n'a aucun effet néfaste sur le corps humain. Cependant, lorsqu'elle est fertilisée avec des engrais inhabituels, la teneur en tatrane augmente et se

retrouve dans les feuilles. Les graines sont toxiques, car elles contiennent des saponines, mais leur absorption est limitée. De plus, la plante contient un taux élevé d'oxalite. C'est pourquoi les individus atteints de problèmes rénaux ne doivent pas se reproduire, car cette substance est généralement composée d'une combinaison de calcium et d'oxalite, ce qui entraîne des dommages aux reins (**Gourri *et al.*, 2014**).

## **II. Introduction sur les métaux lourds :**

Actuellement, une importante gamme de contaminants existe dans l'environnement, tels que les métaux lourds, les substances combustibles, les déchets dangereux, les explosifs et les produits pétroliers. Ces contaminants se divisent en deux catégories : les composés organiques et inorganiques. Les contaminants inorganiques majeurs sont les métaux lourds (**Brunet, 2008**). Les métaux toxiques tels que le plomb, le mercure et le cadmium ont des effets nocifs sur les organismes vivants même à faible concentration. Ils n'ont aucun effet bénéfique pour les cellules et sont souvent présents en très faible quantité dans l'environnement. Le terme "métaux lourds" est utilisé pour décrire ces éléments en raison de leur toxicité pour les humains et les environnements (**Baker et Walker, 1989**).

### **1. Définition :**

Tout métal ayant une densité supérieure à 5, un numéro atomique élevé, en général supérieur à celui du Sodium ( $Z=11$ ) et pouvant être toxique pour les systèmes biologiques peut définir comme un métal lourd. Dans les sciences environnementales, les métaux lourds associés aux notions de pollution et de toxicité sont généralement : As, Cd; Cr, Cu, Hg, Mn, Ni, Pb, Sn, Zn (**Bourlière,1980**).

### **2. Les sources :**

#### **2.1. Les sources naturelles :**

Les métaux lourds se retrouvent dans tous les compartiments de l'environnement. Les réserves les plus importantes se trouvent dans les roches et/ou les sédiments océaniques. Les gisements naturels deviennent des sources de contamination des eaux dans les situations suivantes :

- L'exploitation des mines.

- L'érosion qui transporte les métaux vers les sols, les eaux de surface et les sédiments.
- Des éruptions volcaniques terrestres ou sous marines (**Kerch et Vernus, 2001**).

## 2.2. Les sources anthropiques :

Les métaux provenant d'apports anthropiques sont présents sous des formes chimiques assez réactives entraînent de ce fait des risques très supérieurs aux métaux d'origine naturelle qui sont le plus souvent immobilisés sous des formes relativement inertes (**Weiss et al., 1999**).

## III. Introduction sur le mercure :

Le mercure est un métal lourd hautement toxique. Il est classé au troisième rang des éléments les plus toxiques pour la santé humaine (**Atsdr, 2012**), bien que présent naturellement dans l'environnement, ce métal est aujourd'hui principalement émis par des activités humaines. Il est couramment présent dans l'environnement sous plusieurs formes, toutes toxiques. Selon sa forme chimique exacte et la dose reçue, les doses élevées peuvent être mortelles pour l'homme, mais même des doses relativement faibles de composés de mercure peuvent avoir un impact négatif important. Les effets toxiques du mercure se sont manifestés principalement sous forme de neurotoxicité, de cardiotoxicité, de toxicité pour la reproduction, de lésions du foie et des reins chez les animaux (**Sanfeliu et al., 2003 ; Ma et al., 2018**).

Il est bien connu que le mercure augmente les niveaux intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène et induit un stress oxydatif, entraînant des effets dommageables sur les tissus, puisque la toxicité de ce métal est associée à la génération de superoxyde et à l'épuisement du glutathion (GSH) (**Miura, 1995**).

### 1. Définition :

Le mercure est un métal blanc argenté, brillant, très dense et très mobile. Il se divise par l'agitation en fines gouttelettes. C'est le seul métal liquide à température ambiante, ce qui lui a valu son symbole (Hg) du mot grec latinisé hydrargyrum (argent liquide ou « vif argent »). Le mercure élémentaire ou mercure métal est très volatil (puisque'il peut être facilement respiré) et pratiquement insoluble dans l'eau. C'est un métal qui se combine très facilement avec d'autres molécules, il forme des amalgames avec de nombreux métaux. En

plus de l'élément lui-même ( $\text{Hg}^0$ ), le mercure peut exister sous deux valences principales, correspondant aux composés mercurieux ( $\text{Hg}^{1+}$ ) et mercurique ( $\text{Hg}^{2+}$ ) (**Rabi, 2023**).

## 2. La source :

Les sources naturelles d'exposition à l'Hg comprennent les tremblements de terre, les éruptions volcaniques et l'érosion de la croûte terrestre. Il est également présent dans les combustibles fossiles, les minéraux métalliques et d'autres minéraux (**Hazlhoff et Torres, 2018**). De plus, les nombreuses activités anthropologiques augmentent sa libération dans l'atmosphère, le sol et l'eau (**Magos et Clarkson, 2006 ; Syversen et Kaur, 2012**). La pollution de l'environnement et l'exposition professionnelle sont les principales formes d'exposition involontaire à ce métal (**Hazlhoff et Torres, 2018**).

L'exposition alimentaire se produit également après l'ingestion de poissons et de crustacés contaminés par le méthylmercure (**Drif et al., 2019; EPA, 2018**).

## 3. Utilisation du mercure :

De nombreux composés inorganiques du mercure sont utilisés depuis plus de 3000 ans :

- La médecine (comme désinfectants, obturations dentaires en amalgame, poudres de blanchiment des dents, anti-inflammatoire, médicament ayurvédiques, les laxatifs, les antiseptiques, les diurétiques, traitement contre la syphilis et les vaccins).
- Les cosmétiques (crèmes éclaircissantes, les colorants capillaires et les savons).
- l'agriculture (pesticides, fongicides).
- Les laboratoires de chimie analytique (comme intermédiaire dans la production d'autres composés de l'Hg, catalyseur dans la fabrication de produits chimiques, électrodes chimiques, instruments scientifiques, la production électrolytique de chlore et d'alcali et les explosifs).
- la fabrication industrielle (fabrication des lampes fluorescentes, piles, thermostats, thermomètres, dans l'ingénierie automobile et les équipements électriques comme les interrupteurs électriques) (**ATSDR 1999 ; WHO 2003**).

## 4. Mercure et organes cibles :

Il est bien connu que le mercure est hépatotoxique (**Perottoni et al., 2004**), neurotoxique (**Teixeira et al., 2014**), néphrotoxique (**Bharathi et Jagadeesan, 2014**), hématoxique (**Sheikh et al., 2013**), génotoxique (**Rozgaj et al., 2005**) et reprotoxique (**Martinez et al., 2016**). Toutes les formes du Hg potentialisent la toxicité dans plusieurs tissus et organes, en fonction de facteurs tels que la forme chimique, la dose, la durée et la voie d'exposition au mercure (**Abariku et al., 2018**).

La toxicité aiguë du mercure (introduit sous forme inorganique) pour les mollusques varie de 5 µg/L à plus de 5000 µg/L. Elle varie en outre avec la température et la salinité du milieu elle augmente généralement avec la température et à faible salinité (**Marchand et Kantin, 1997**).

Ces organes excréteurs défendent l'organisme contre les effets potentiellement nocifs de ces composés par biotransformation en métabolites moins actifs et par des processus de transport excréteur. Les reins et le foie sont donc les principales voies d'élimination des anions organiques (**Trebucovich et al., 2014**).

### **5. Mercure et la reproduction :**

Le mercure est connu pour exercer des effets toxiques sur la fonction testiculaire (**Eldesoky et al., 2013**).

Le mercure (Hg) aurait influencé les fonctions spermatogéniques et stéroïdogènes testiculaires chez les animaux de laboratoire (**Ernest et al., 1991 ; Eldesoky et al., 2013**). En étude Bibliographique, Le mercure provoquant une dérégulation de la qualité du sperme, un déséquilibre hormonal et la génération du stress oxydatif (**Hansen et al., 2006; Martinez et al., 2014; Martinez et al., 2016**).

Le Hg inorganique est considéré comme l'un des prooxydants qui induit un stress oxydatif (**Khan et al., 2004 ; Eldesoky et al., 2013**) par la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) où ces derniers peuvent être responsables de l'infertilité masculine.

### **6. Mercure et le rein :**

Les reins excrètent les déchets du métabolisme et jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie en régulant l'équilibre de l'eau et des solutés dans le corps. En plus de leur fonction d'excrétion, les tissus rénaux servent également de réservoir de mercure, il a été démontré que les composés du mercure s'accumulent dans les reins ainsi que dans d'autres organes (**Vijayaprakash et al., 2013 ; Bharathi et Jagadeesan, 2014**). L'ion mercurique est la principale espèce toxique dans le foie et les reins (**Joshi et al., 2017**). Le mercure inorganique s'accumule à des niveaux plus élevés dans les reins que dans le foie, ce qui est probablement responsable d'un plus grand nombre d'effets observés dans les reins (**Perotoni et al., 2004**). En raison de sa solubilité dans l'eau et de son absorption par le tube digestif (**Joshi et al., 2013**).

#### IV. Le stress oxydative :

Dans des conditions normales, les ROS seront neutralisées par les systèmes antioxydants, endogènes non enzymatiques ou enzymatiques telles que la catalase (CAT), la SOD et la GPx (Uzunhisarcikli *et al.*, 2016 ; Liu *et al.*, 2016). Ces systèmes de défense doivent également être en accord avec les composants responsables des processus de réparation des molécules endommagées par l'oxydation afin de maintenir l'intégrité de la cellule (Bando *et al.*, 2005). Les antioxydants s'épuisent dans des conditions pathologiques, provoquant la présence de radicaux libres en quantité excessive (Ozturk *et al.*, 2003 ; Siti *et al.*, 2017). Cet excès peut altérer l'homéostasie ionique intracellulaire en endommageant de nombreuses macromolécules biologiques dans les cellules, notamment les lipides membranaires, les protéines et les acides nucléiques, entraînant divers dysfonctionnements cellulaires, dont la mort cellulaire (Deng *et al.*, 2011 ; Uzunhisarcikli *et al.*, 2016 ; Liu *et al.*, 2016). Le Hg est une substance toxique omniprésente dans l'environnement qui induit un stress oxydatif dans les organismes vivants par la présence des ROS (Deng *et al.*, 2011).

##### 1. Définition du stress oxydatif :

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les oxydants, espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les capacités antioxydante de l'organisme, résultant de l'augmentation de la production d'oxydants et / ou la réduction des antioxydants (Van der Pol, 2019 ; Jakubiak *et al.*, 2021).

##### 2. Origine du stress :

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car, ils sont utiles pour l'organisme à doses raisonnables. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense. Dans les circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/prooxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé « stress oxydant » (Favier, 2003).

##### 3. Les radicaux libres :

Les radicaux libres sont des molécules contenant de l'oxygène avec un nombre impair d'électrons, le nombre impair leur permet de réagir facilement avec d'autres molécules. Il existe un équilibre délicat entre la génération de radicaux libres et d'antioxydants, dans les

organismes sains, les radicaux libres sont maintenus à une concentration modérée, qui jouent un rôle indispensable dans les fonctions immunitaires, les voies de signalisation cellulaire et les chaînes respiratoires mitochondriales (**Wang et al., 2021**). D'autres parts, les radicaux libres peuvent provoquer des réactions chimiques à grande chaîne dans le corps, car ils réagissent si facilement avec d'autres molécules. Ces réactions sont appelées oxydation. Ils peuvent être bénéfiques ou nocifs (**Alkadi, 2020; Di Meo et Venditti, 2020**).

#### 4. Sources des espèces réactives de l'oxygène (ROS) :

Il y'a plusieurs sources des radicaux libres (RL), basées sur les actions des enzymes existant au niveau de la membrane plasmique, la chaîne de transport des électrons mitochondriale, du réticulum endoplasmique lisse et de la membrane nucléaire et d'autres enzymes.

La peroxydation lipidique au niveau des membranes est une source essentielle d'espèces de RL à cause de leur teneur élevée en acide gras poly insaturés. Cependant sa production peut être améliorée en présence des métaux de transition actifs redox comme  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ , qui à son tour va potentialiser l'effet des oxydants. Les sources des RL se divisent en deux catégories selon la location, on a source endogène et source exogène (**Carocho et Ferreira, 2013**).

#### 5. Les antioxydants :

Un antioxydant est défini comme étant substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques (**Boyd et al., 2003**). Ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensifs (**Vansant, 2004**). La raison pour laquelle les antioxydants sont importants vient du fait que l'oxygène est un élément potentiellement toxique puisqu'il peut être transformé en formes plus réactives telles que le superoxyde, le peroxyde d'hydrogène actif (**Boyd et al., 2003**).

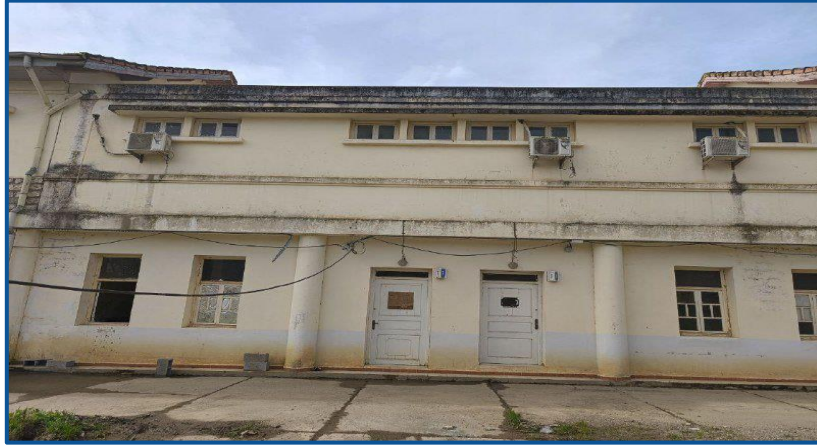
Notre organisme est équipé de tout un système complexe de défense antioxydant :

- Enzymatique : super-oxydes dismutases SOD, catalases, glutathion peroxydases, glutathion réductases.
- Non-enzymatique : vitamines A, C et E, certains minéraux comme le zinc et le sélénium et d'autres molécules telles que l'albumine, l'acide urique, sulfhydryles et la bilirubine (**Basu et al., 2013**).

## *Chapitre 02 : Matériel et méthodes*

## I. Matériels :

Notre étude a été réalisée au niveau de l'animalerie du département des sciences de la vie et la nature de la faculté des Sciences et les laboratoires de biochimie au niveau du hall technologie de l'université 20 Août 1955 skikda.



**Figure 2 : L'animalerie du département de SNV de l'université de 20 Août 1955, Skikda (photo originale, 2024).**

On a deux types de matériels :

### 1. Matériel biologique :

#### 1.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude pour la restauration est *Atriplex halimus* qui est une plante médicinale, connu par arroche halime ou pourpier en France et G'ttaf en arabe. Elle a été sélectionnée parmi d'autres pour son caractère médicinal, son utilisation fréquente par la population. La récolte de la plante a eu lieu en mars 2023 de la région d'Ouled ayche (bitam, Barika) la wilaya de Batna.



**Figure 3: les feuilles d'*Atriplex halimus* .**

### 1.1.1. Taxonomie de l'*Atriplex halimus*:

Selon Quezel et Santa, (1963).

- **Règne** : Végétal .
- **Sous règne** : Phanérogames.
- **Embranchement** : Spermaphytes.
- **Sous-embranchement** : Angiospermes.
- **Classe** : Dicotylédones.
- **Sous-classe** :Caryophyllidées.
- **Ordre** :Centrospermales.
- **Famille** : Chénopodiacées.
- **Genre** :*Atriplex*.
- **Espèce** :*Atriplex halimus*.

### 1.2. Matériel animal :

Cette étude expérimentale a été réalisée sur 36 rats de la souche *Albinos wistar* mâles provenant de l'institut pasteur d'Alger. Ces rats, âgés de 2 mois et pesant entre 160g et 250g, sont des mammifères de l'ordre des rongeurs souvent utilisés dans la recherche expérimentale. Les rats sont gardés dans l'animalerie d'université de 20 aout 1955, Skikda pour une période de 45 jours (10 jours d'adaptation, 35 jours de traitement).

#### 1.2.1. Classification des rats : Selon (Berkenhout, 1769).

- **Règne** : Animalia.
- **Sous-règne**: Metazoa.
- **Embranchement**: Chordata.
- **Sous-embranchement** : Vertebrata.
- **Classe**: Mammalia.
- **Sous-classe**: Theria.
- **Infra-classe**: Eutheria.
- **Ordre**: Rodentia.
- **Sous-ordre**: Myomorpha.
- **Famille**: Muridae.
- **Sous-famille**: Murinae.
- **Genre**: Rattus.
- **Espèce**: *Rattus norvegicus* .

#### 1.2.2. Les conditions d'élevage :

Les rats sont élevés dans des cages polyéthylène (6 rats pour chaque cage) qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages sont nettoyées quotidiennement et la litière est changée chaque jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Leur nourriture est un aliment standard et l'eau du robinet est fourni aux animaux et renouvelée

quotidiennement. Les rats ont été dans des conditions naturelles (température ambiante, photopériode naturelle).



Figure 4: Les conditions d'élevage des rats (photo originale, 2024 ).

### 1.2.3. Répartition des groupes des animaux :

Les animaux ont été répartis en six groupes chacun de dix animaux (n=6) en fonction du traitement.



Figure 5 : la Répartition des groupes des rats (photo originale, 2024).

### 1.3. Matériel chimique :

Le matériel chimique utilisé dans cette étude est un élément d'un métaux lourd c'est le chlorure de mercure pour le traitement des rats, Il est préparés dans l'eau distillée pour une dose de 10 mg/Kg/jour.

### 1.4. Matériels d'étude au laboratoire :

L'ensemble des matériels et des produits utilisés dans notre expérimentation seront cités au fur et à mesure de leurs utilisations.

## II. Méthodes :

### 1. Préparation du chlorure de mercure :

Le chlorure de mercure, sous forme de poudre cristalline (solide) blanche, sa formule moléculaire est  $\text{HgCl}_2$ . On a procédé à la préparation en diluant 125 mg de chlorure de mercure dans 50 ml d'eau distillée pour obtenir une dose de 10 mg/ml.

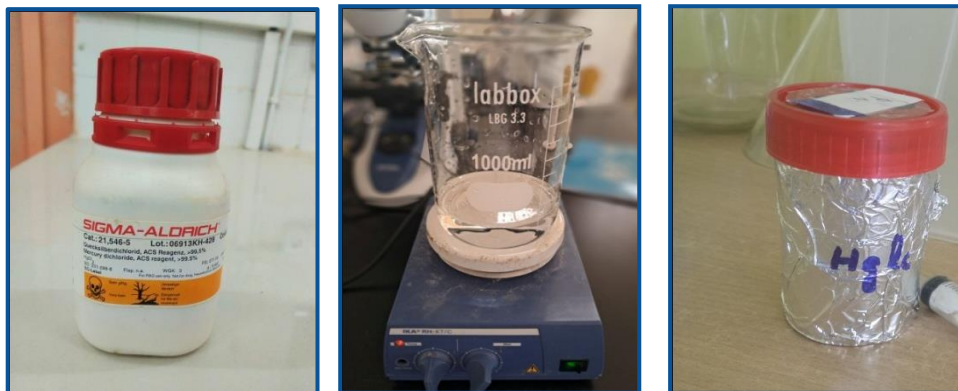


Figure 6 : Les différentes étapes de préparation de chlorure de mercure (photo originale, 2024)

### 2. Séchage et broyage de la plante :

L'étude phytochimique a été réalisée sur la partie aérienne (feuilles). Après l'identification de la plante, ses feuilles sont nettoyées des impuretés puis elles sont mises à sécher dans une chambre sombre, aérée, à l'abri de l'humidité et à température ambiante pendant 1 mois. Après le séchage, elles sont tamisées et broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.



Figure 7 : Photos de la plante utilisée *Atriplex halimus* (Benyechou et Elahouel., 2021).

### 3. Préparation de l'infusion :

La plante *Atriplex halimus* a été broyée puis une infusion a été préparée au raison de deux concentrations (400 mg/ ml et 600 mg/ml) La préparation reste couverte jusqu'au moment d'utilisation pour éviter tout perte des huiles essentielles.

### 4. Préparation de l'extrait éthanolique :

Pour l'étude phyto-chimique on a préparé un extrait éthanolique par macérant solide liquide. Dans un b cher 30 g de la plante macéré dans 115 ml d'éthanol, après l'agitation pendant 24 heures dans l'obscurité et la filtration, le filtrat obtenu évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif (rotavape) qui permet d'éliminer le solvant sous vide. L'extract est récupéré dans des boîtes de paitrait après avoir séché dans l'étuve à une température de 40 C.



1. Pesé le poudre



2. Ajoute l'éthanol



3. Agitation



4. Filtration



5. Rota vape



6. L'extract



7. Les r siduals

**Figure 8 : photos originale présente les étapes de l'extraion( photo originale, 2024).**

### 5. Etude quantitative :

#### 5.1. Dosage des poly phénols totaux :

Le dosage a été réalisé par la méthode de Folin - Ciocalteu décrite par **Wong et al., (2006)**.



Figure 9 : Réaction poly phénolique des extraits (photos originale, 2024).

### 5.1.1. Courbe d'étalonnage :

La teneur en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage établie avec le standard étalon l'acide gallique (10-200  $\mu\text{g/ml}$ ) est exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{gEAG/mg E}$ ).

### 5.2. Dosage des flavonoïdes :

La méthode de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) citée par **Djeridane *et al.*, (2006)** est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.



Figure 10: Réaction des flavonoïde de l'extrait et mesurée par un spectrophotomètre (photos originale, 2024) .

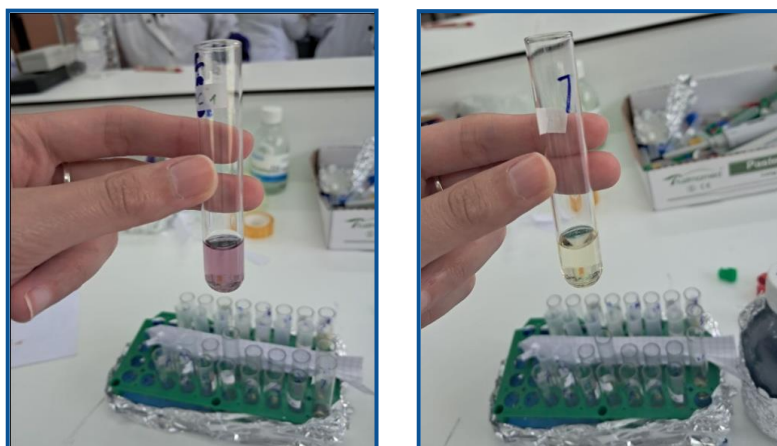
### 5.3. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait :

#### ➤ Technique du 2, 2'-Diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) :

#### 5.3.1 Principe de la réaction :

Pour étudier l'activité anti-radicalaire de l'extrait, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable.

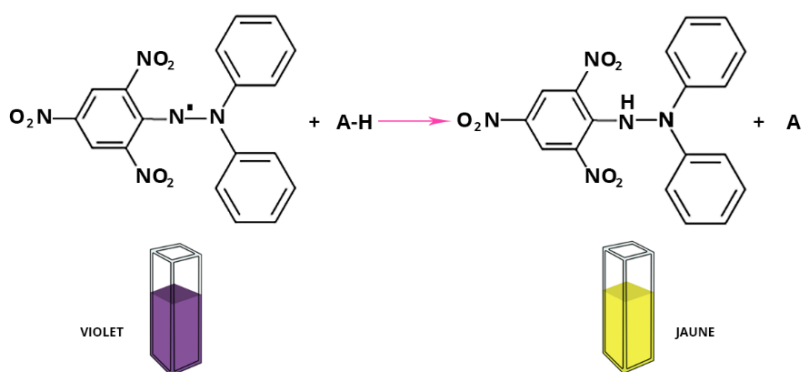
Le DPPH est un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picrylhydrazine par un composé à propriété anti-radicalaire, entraînant ainsi une décoloration « l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons » **Sanchez-Moreno, ( 2002).**



**Figure 11 : Réaction des extraits avec le radicale libre (photo originale, 2024).**

- L'activité anti-radicalaire est donnée par la formule suivante : **(Yen et Duh, 1994)**

$$\text{Activité anti-radicalaire (\%)} = \frac{\text{Abs contrôle négatif} - \text{Abs échantillon}}{\text{Abs contrôle négatif}} \times 100$$



**Figure 12 : La réduction du DPPH.**

## 6. Détermination IC50 :

Par définition la valeur IC50 est la concentration de l'acide ascorbique (vit C) ou de l'extrait qui peut réduire 50% du DPPH, cette dernière est déterminée graphiquement. Les IC50 sont calculées graphiquement par la formule de la régression des pourcentages d'inhibition en fonction de différente concentration de l'extrait testé **(Belmassous, 2017).**

### 7. Protocole de l'expérimentation :

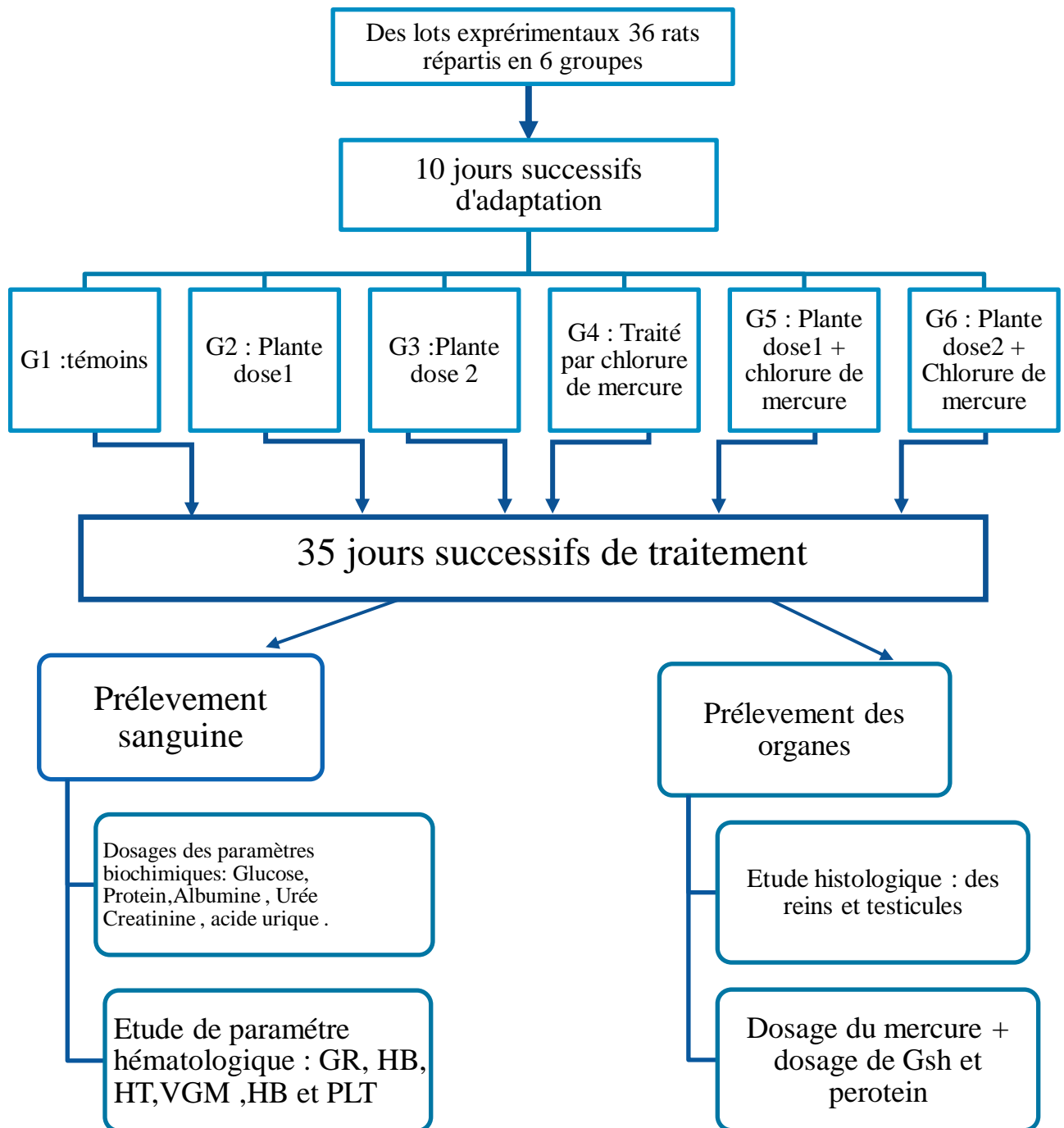


Figure 13: Schéma récapitulatif du protocole.

### 8. Mesure de poids :

Pendant la dure du traitement, le poids des rats est mesuré chaque trois jour à l'aide d'une balance électrique (Aston).

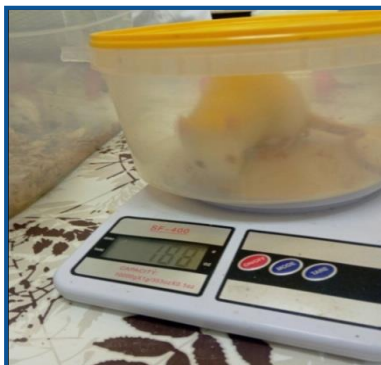


Figure 14 : Mesure du poids (photo originale, 2024) .

### 9. Le traitement :

L'expérimentation consiste à administrer aux rats une dose de la nanoparticule de chlorure de mercure à raison de (10 mg/Kg/j) et l'infusion de la plante *Atriplex halimus* a une raison de (400 mg/Kg/J) et (600 mg/kg). L'administration se fait par gavage à l'aide d'une sonde gastrique une fois par jour durant 35 jours.



Figure 15: technique de gavage (Photo originale, 2024)

### 10. Euthanasie, prélèvement du sang et des organes :

A la fin de la période de traitement par le chlorure de mercure et l'infusion de la plante *Atriplex halimus* les rats à jeûn sont anesthésiés par le chloroforme puis disséqués ventralement pour le prélèvement de sang au niveau cardiaque et de certains organes (reins et testicule).



Figure 16: Dissection d'un rat (photo originale, 2024).

### 10.1. Prélèvement sanguin :

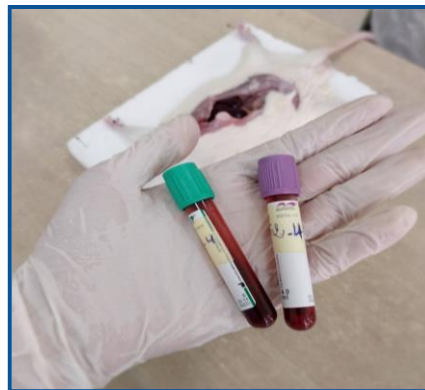
Les prélèvements du sang sont réalisés immédiatement après la dissection. au niveau des vaisseaux du cœur de chaque rat.



**Figure 17: Prélèvement du sang au niveau cardiaque ouvert (photo originale 2024).**

Le sang prélevé est recueilli dans deux types différents de tubes hémolysés.

- EDTA pour numération hématologiques.
- Héparine pour le dosage des paramètres biochimiques



**Figure 18: les tubes de sang (photo originale, 2024).**

Les tubes sont centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse modèle ROTOFIX 32 A, Et Les analyses biochimiques et hématologiques ont été ensuite effectuées dans le laboratoire d'analyses médicales "El – Fayçal " SKIKDA



**Figure 19: laboratoire d'analyse "EL- Fayçal " (photo originale, 2024).**

### 10.1.1. Etude hématologique :

La numérotation de la formule sanguine est réalisée à l'aide d'un analyseur électronique modèle Sysmex XS-500i.



**Figure 20: L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale).**

### 10.1.2. Dosage des paramètres biochimiques :

Le paramètre biochimique est dosé automatiquement sur un automate modèle BECKMEN COULTER-AU480



**Figure 21: L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (Photo originale).**

### 10.2. Prélèvement des organes :

Les organes ont été rapidement prélevés et rincés avec du sérum physiologique (NaCl à 90%), ensuite ils sont pesés et conservés dans le formol (10%), pour réaliser l'étude histologique qui a été effectuée au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital les frères Saad Guermech de Skikda.

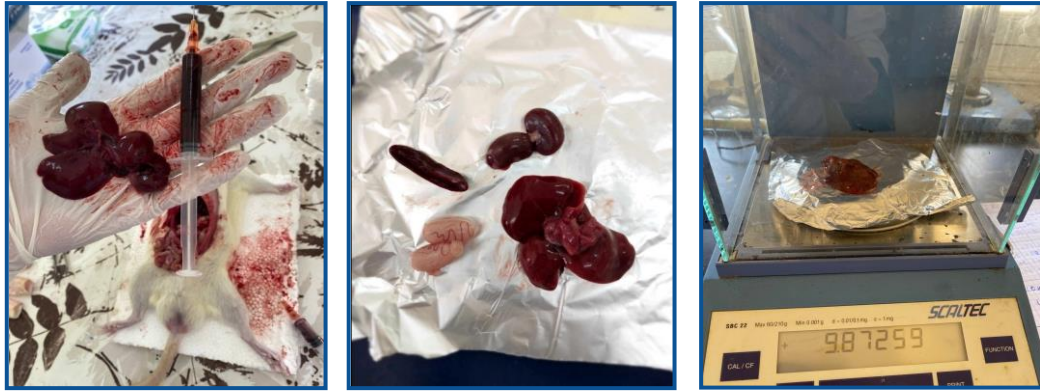


Figure 22: Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale, 2024).

➤ **Poids relatif des organes :**

Le poids relatif des organes (testicules et reins) a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Poids relatif} = (\text{Poids absolu} / \text{Poids corporel}) \times 100.$$

## 11. Dosage des paramètres du stress oxydatif:

### 11.1. Préparation de l'homogénat de tissus:

Un gramme de, rein ou testicules de rats récupérés à partir des six lots étudiés, ont été broyés. Après homogénéisation des tissus dans 2 ml de solution tampon phosphate (TBS : Tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7.4) à 1 :2 (P/V), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (9000 g, 4°C, 15 min), puis le surnageant obtenu est aliquoté dans des tubes eppendorf puis conservé -20°C en attendant d'effectuer les dosages des paramètres du stress oxydant.



Figure 23 : Préparation de l'homogénat de tissus (photo originale, 2024).

### 11.2. Dosage des protéines :

Le réactif de Bradford développe en présence de protéines une coloration bleue quantifiable à 595 nm, et dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans l'échantillon.

➤ **Principe :**

Les groupements amines (-NH<sub>2</sub>) des protéines réagissent avec un réactif à base de l'acide ortho phosphorique, de l'éthanol et de bleu de Coomassie pour former un complexe de couleur bleue. L'apparition de cette couleur reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité établit la concentration des protéines dans l'échantillon, elle est mesurée à 595nm (À l'aide d'un spectrophotomètre UV/visible Jenway 6305).

➤ **Mode opératoire :**

- Prélever 0,1 ml d'homogénat.
- ajouter 5ml du réactif de Bradford.
- agiter et laisser incuber 5min pour la stabilisation de la couleur.
- lire la densité optique à 595nm, contre le blanc.
- la densité optique obtenue est rapportée sur un courbe détalonnage préalablement tracée.

### 11.3. Dosage du glutathion (GSH) :

Le dosage du glutathion (GSH) est réalisé selon la méthode de **Jollow *et al.*, (1974)**.

➤ **Principe :**

Ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-marcapturique qui résulte de la réduction de l'acide 5,5-dithio-bis-2-nitrobenzoïque par les groupements (-SH) du glutathion.

➤ **Mode opératoire :**

- Prélever 0,8 ml de l'homogénat.
- Ajouter 0,2 ml de la solution d'acide salicylique (0,25%).
- Agiter et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.
- Centrifuger à 9000g pendant 5min.
- Prélever 0,5 ml du surnageant.
- Ajouter 1ml du tampon Tris-EDTA (contenant 0,02 M EDTA , ph 9,6).
- Mélanger et ajouter 0,025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB).
- Laisser pendant 5min à une température ambiante et lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc réactif.

## 12. Etude histologiques :

### 12.1. La Circulation :

Elle est réalisée à l'aide d'un automate pendant 17h qui contient une série du solvant pour durcir un tissu son imprégnation par une matière rigide lui donne la résistance mécanique volume, afin d'obtenir des coupes de l'épaisseur désirée. L'imprégnation repose sur la substitution de l'eau qui est dans les tissus par une substance totalement hydrophobe et chimiquement inactive, telle que la paraffine. Plusieurs étapes doivent être réalisées :

- **la post fixation** :( Formol à 10%) permet le passage des fixateurs aqueux aux alcools .
- **la Déshydratation** : Dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (70%, 90% ,96%)et enfin dans un bain d'acétone.
- **la Substitution** : Consiste à remplacer l'éthanol qui n'est pas miscible à la paraffine par xylène.
- **l'Imprégnation** : correspond à la substitution du solvant par la paraffine à 70°C durant 10h30min.



**Figure 24: Automate pour la circulation (photo originale, 2024 ).**

### 12.2. L'inclusion :

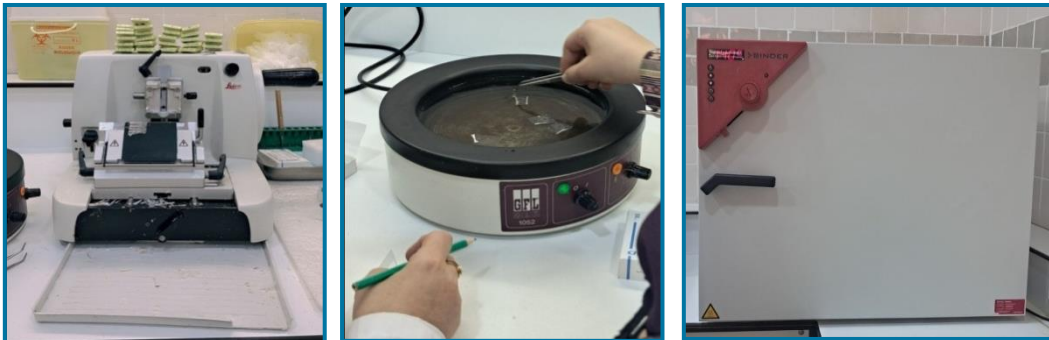
consiste en un enrobage des pièces par la paraffine liquide qui permet ainsi de conserver les rapports architecturaux des structures les unes par rapport aux autres et de lui fournir un support externe à la fois pendant et après la coupe. Les blocs en attente de coupe sont stockés dans un congélateur à -2°C.



**Figure 25: Les étapes de l'inclusion (photo originale, 2024).**

### 12.3. La coupe :

- A l'aide d'un microtome on fait des coupes très fines de 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur.
- On met le ruban dans un bain marie à 37°C pour décontracter la paraffine.
- On prend la section de l'eau à l'aide d'une lame nommée par le code de blocs.
- L'adhérence des coupes sur les lames est faite par une étuve à une température de 140 °C pendant 30min (élimination des particules d'eau par évaporation et le déparaffinage).



**Figure 26: matériels de la coupe (photo originale 2024).**

### 12.4. La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) :

La coloration est basée principalement sur l'utilisation d'hématoxyline d'Harris qui colore le noyau en une couleur mauve foncé presque noir et l'éosine qui colore le cytoplasme en rose ou rouge, Cette méthode de coloration dure 45min.



**Figure 27 : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale, 2024).**

### 12.5. Montage et la lecture:

Après l'enlèvement des lames d'xylène on fait le montage : on humidifie un peu la lame par l'xylène puis on met une petite quantité de colle spécifique (l'EUKITT) qui permet de coller bien la lame avec la lamelle et aussi de donner une observation très claire et transparente. On met la lamelle, et on presse un peu pour enlever le reste d'air, on n'oublie pas de mettre la dénomination de chaque lame, à la fin on laisse les lames jusqu'au séchage puis on les met dans le porte lame. Les lames ont été observées à l'aide un microscope optique (modèle OPTIKA) au niveau de laboratoire de biochimie.



**Figure 28: matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2024).**

#### ➤ La lecture :

L'observation des lames se fait dans le service d'anapath, elles ont été observées à l'aide d'un microscope optique Leica. Les agrandissements utilisés sont X 10 et X 40.

#### ➤ L'analyse statistique :

- Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  SEM.
- La différence entre les groupes est exprimée par le test ANOVA (la différence est significative quand  $p \leq 0.05$ ).
- La classification entre les groupes est réalisée par le test de Tukey.
- L'analyse statistique des données a été effectuée par le logiciel Minitab version 17 (Dagnelie, 1999).

De sorte que :

\* : comparaison entre les six groupes (Anova)

a : comparaison entre G1 et G4.

b : comparaison entre G4 et G5.

c : comparaison entre G4 et G6.

d : comparaison entre G5 et G6.

### 13. Dosage de métaux lourds :

#### Dosage de chlorure de mercure dans les reins :

➤ **Principe :**

Le chlorure de mercure est déterminé par atomisation après filtration et une digestion acide ( $\text{HNO}_3$  et  $\text{HCl}$ ) de l'échantillon directement sans prétraitement.

➤ **Mode opératoire :**

- 1g de l'échantillon de l'organe est placé dans la cuve.
- **Attaque acide :** on ajoute 1ml d'acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ) et 1 ml d'acide chlorhydrique ( $\text{HCl}$ ) puis on agite pour le réchauffage le tout.



Figure 29: présente l'attaque acide et chauffage (photo original, 2024).

• **La dilution et la filtration :**

En ajoutant 100 ml d'eau distillée et en mélangeant. Filtrer par papier filtration.

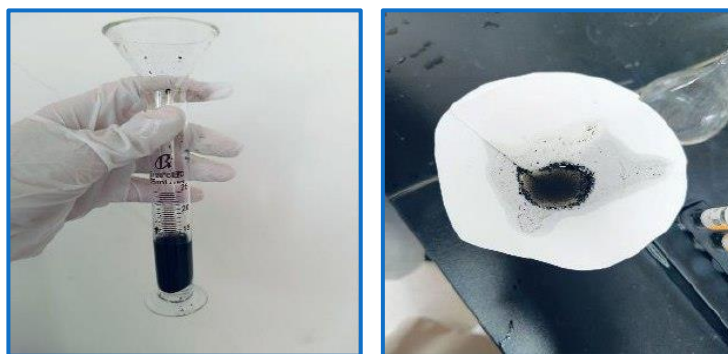


Figure 30: Présent la dilution et la filtration (photo original, 2024).

**La lecture :**

- Lire la solution avec la fraction d'absorption atomique par trillion.
- La flamme utilisée est Air – Acétylène.

## *Chapitre 03 : Résultats et discussion*

## I. Résultats :

### 1. Le rendement de l'extraction éthanolique d'*Atriplex halimus* L:

#### 1.1. Evaluation des polyphénols :

Après le dosage, la teneur en polyphénol est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (figure 27). Sa formule de régression linéaire est  $y=0.0084x+0.0016$  avec un coefficient de détermination  $R^2 = 0.996$ .

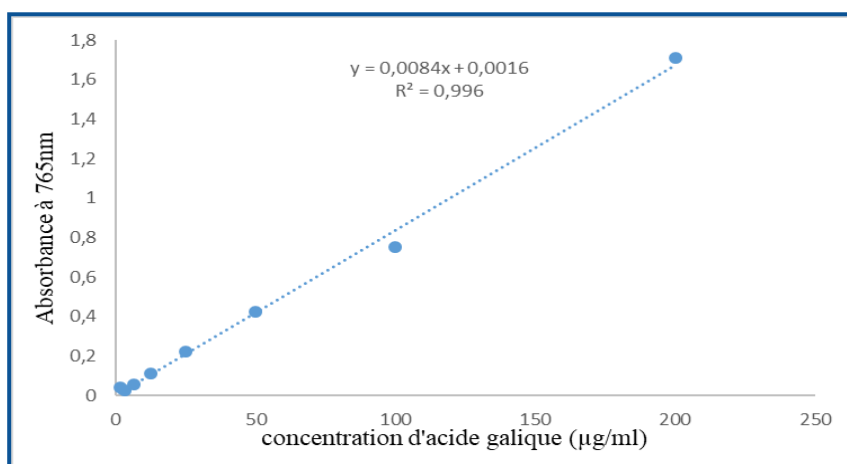


Figure 31 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage de polyphénole totaux

Les résultats de dosage montrent que l'extrait de l'*A. halimus* contient une quantité importante des polyphénols ( $20,64 \pm 1,44$  µg EAG/mg ES).

#### 1.2. Evaluation des flavonoïdes :

Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la Quercétine (figure 28) ayant l'équation  $y= 0.0546x+0.0646$  avec un coefficient de corrélation  $R^2=0.9923$ .

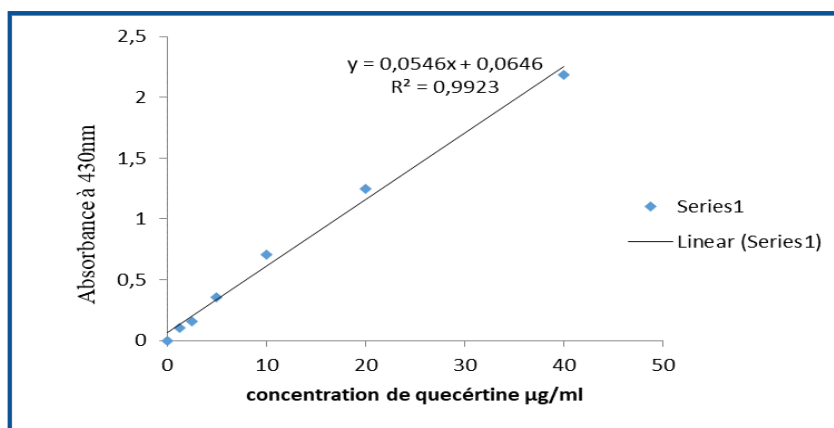


Figure 32 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux.

Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ( $19,279 \pm 0,426$  mg EQ/mg ES).

### 1.3. Evaluation de l'activité antioxydante :

Les résultats des propriétés antioxydants de l'extrait brut de la plante étudiée et de la vitamine C sont présentés par IC50 dont IC50 du vit C est 20 et IC50 de la plante est 40.

## 2. Effet de mercure et la plante *A. halimus* sur les paramètres de croissance globale des rats :

**NB :** la croissance globale comprend gain de poids et le poids relatif.

### 2.1. Le gain de poids :

Les résultats obtenus présentent par la figure (33) montre une différence significative ( $P \leq 0,001$ ) entre les six groupes ou on a remarqué une diminution du gain poids chez le G4 par rapport au les groupes témoins, et une augmentation significative chez les G5 et G6 par rapport au G4. Ainsi, n'en remarque aucune différence entre G6 et G5.

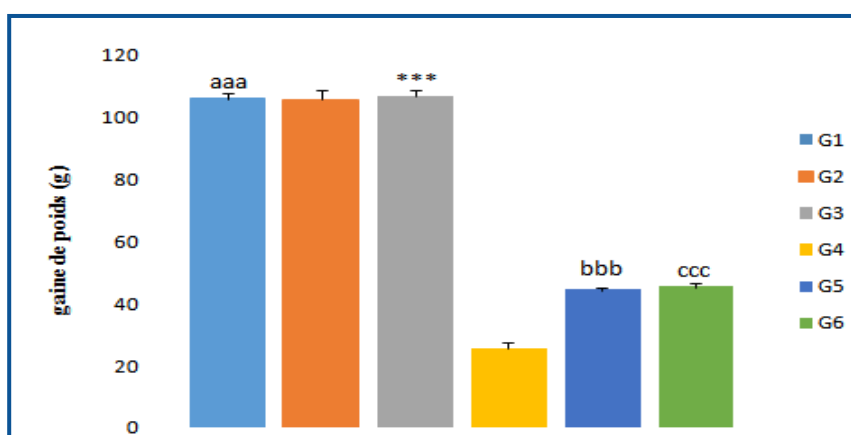


Figure 33 : L'évaluation du gain de poids corporel durant 35 jours du traitement.

### 2.2. Le poids relatif des reins :

Les résultats illustrés par la figure (34) montrent une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les six groupes. En effet, on note une augmentation significative ( $p \leq 0,001$ ) du poids relatif des reins du groupe 4 par rapport aux groupes témoins. L'administration d'*Atriplex halimus* donne une légère diminution dans le poids relatif des reins chez le G5 et G6 par rapport au G4.

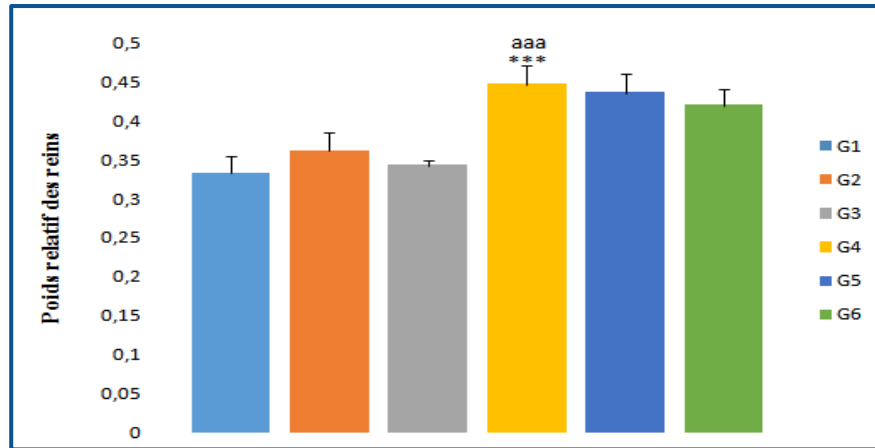


Figure 34 : Le poids relatif des reins.

### 2.3. Le poids relatif des testicules :

L'évaluation du poids relatif des testicules figure(35) ne présente aucune variation significative entre les six groupes seulement une légère augmentation chez le G4.

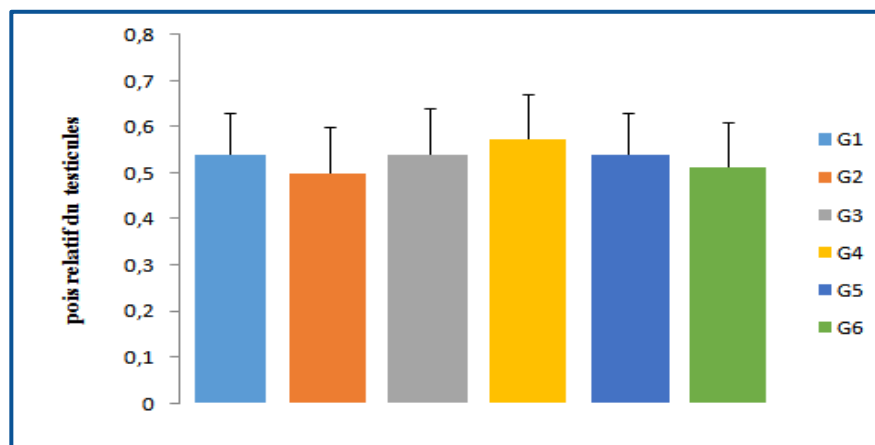


Figure 35 : Le poids relatif des testicules.

### 3. L'accumulation de mercure dans les reins :

Le mercure peut s'accumuler dans plusieurs organes du corps humain, mais le principal site d'accumulation est les reins. Nos résultats indiquent qu'il y a une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. D'ailleurs, il y a une augmentation significative ( $p \leq 0.001$ ) de taux de mercure accumulé dans les reins des rats traités par le mercure par rapport aux témoins par contre il y a diminution non significative ( $p \leq 0.05$ ) chez le G5 par rapport au G4. Ainsi qu'on observe une diminution significative ( $p \leq 0.001$ ) chez le groupe G6 par rapport au G4 et par rapport au G5.

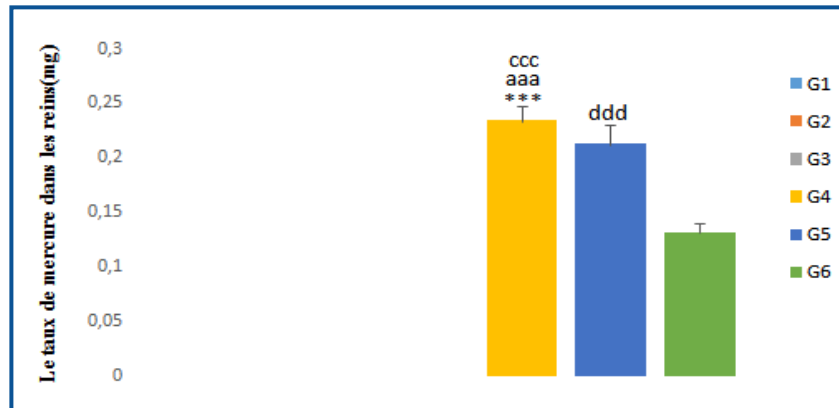


Figure 36 : Le taux de mercure dans les reins (mg).

#### 4. Teneur des marqueuses de stress oxydatif :

##### a. Dans les reins :

Comme l'indique la figure(48) ci-dessous, il y'a des différences significatives ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. Une diminution significative ( $p \leq 0.05$ ) du taux de glutathion est notée chez les rats exposés au mercure par rapport aux rats témoins. Par contre il n'y a pas une différence significative entre les groupes G4 et G5. Une augmentation significative ( $p \leq 0.001$ ) de taux de GSH chez le G6 par rapport aux groupes 4 et 5.

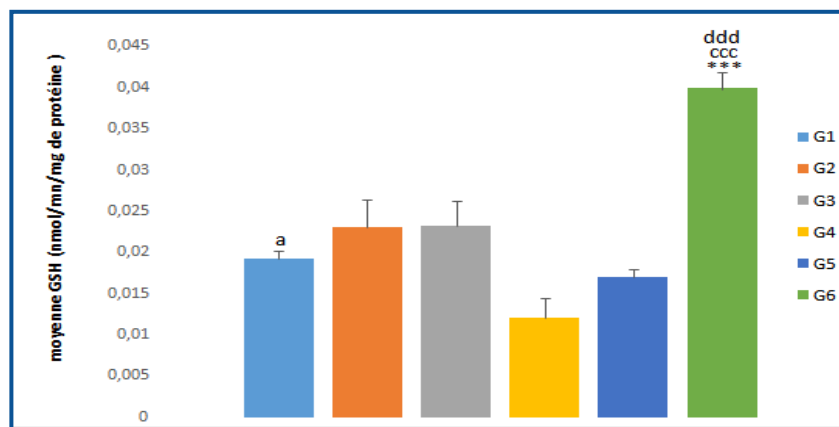


Figure 37 : La concentration de glutathion réduite (GSH) dans les reins.

##### b. Dans les testicules :

La figure(49) ci-dessous indique une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. On a observé une diminution significative ( $p \leq 0.01$ ) chez le groupe traité par le mercure par rapport aux témoins. De plus il y a une augmentation significative ( $p \leq 0.05$ ) chez G5 par rapport au G4. Ainsi il y 'a une augmentation significative ( $p \leq 0.001$ ) de taux de GSH chez G6 par rapport aux G4 et G5.

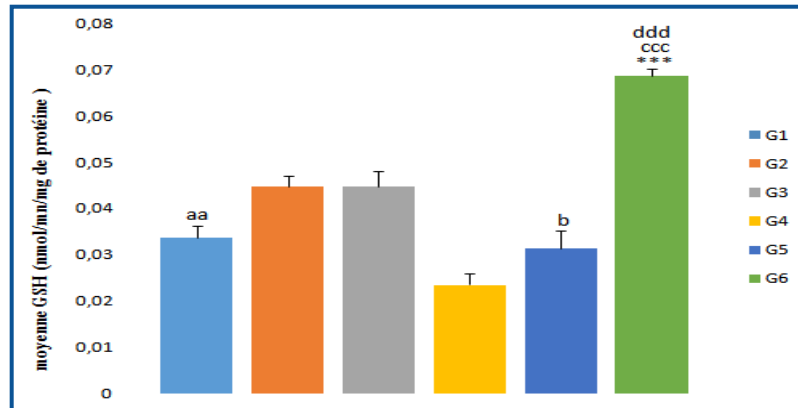


Figure 38: La concentration de glutathion réduite (GSH) dans les testicules.

### 5. Effet de mercure et la plante *A. halimus* sur les paramètres biochimiques :

#### a. Glucose :

Les résultats obtenus illustré par la figure(36) indiquent qu'il existe une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les six groupes avec une diminution significative ( $p \leq 0,001$ ) chez le G4 par rapport au G1. qu'il existe une diminution significative ( $p \leq 0,001$ ) chez G4 par rapport au groupes témoins et une augmentation significative chez le G6 par rapport G4 et G5 et aucune différence significative remarqué entre le G4et G5.

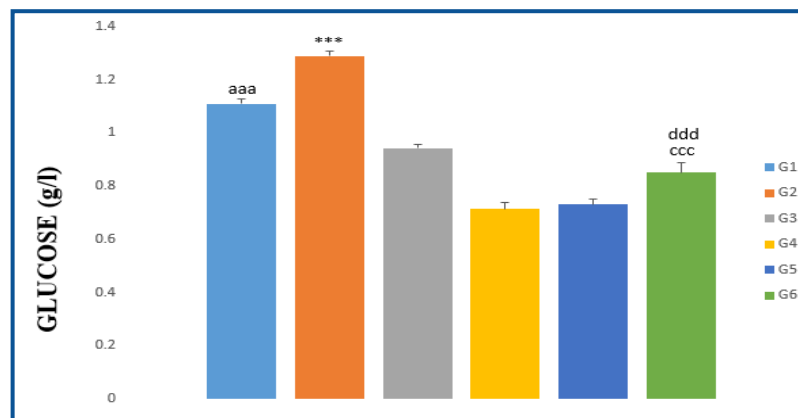


Figure 39: La variation de la concentration du glucose (g/l).

#### b. Protéine :

Les résultats illustrés par la figure (38) montrent qu'il y a une différence significative ( $p \leq 0,01$ ) entre les six groupes. La comparaison entre les groupes témoins et le groupe traité par  $HgCl_2$ (G4) montre une augmentation significative ( $p \leq 0,05$ ) chez le G4. D'après les résultats on a observé une diminution non significative des protéines chez le G6 par rapport au G4. Alors que la comparaison entre les groupes G4 ; G5 et G6 n'indique aucune différence.

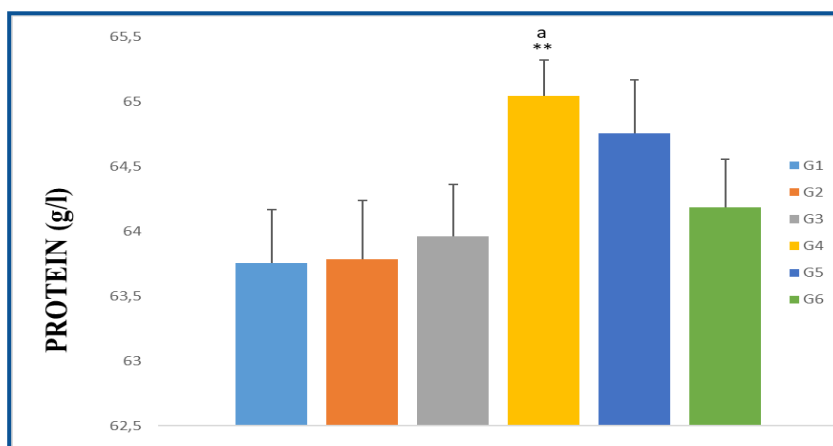


Figure 40: La variation de la concentration de la protéine (g/l).

### c. Albumine :

Les résultats obtenus présentés par la figure(37) indiquent qu'il existe une différence significative ( $p \leq 0,01$ ) entre les groupes traités et les groupes témoins. On remarque qu'il y'a une diminution significative ( $p \leq 0,05$ ) d'albumine chez le G4 par rapport G1. Alors qu'il n'y a aucune différence entre le groupe G5 par rapport au G4 et G6. Ainsi, on observe une augmentation significative importante ( $p \leq 0,01$ ) chez G6 par rapport au G4.

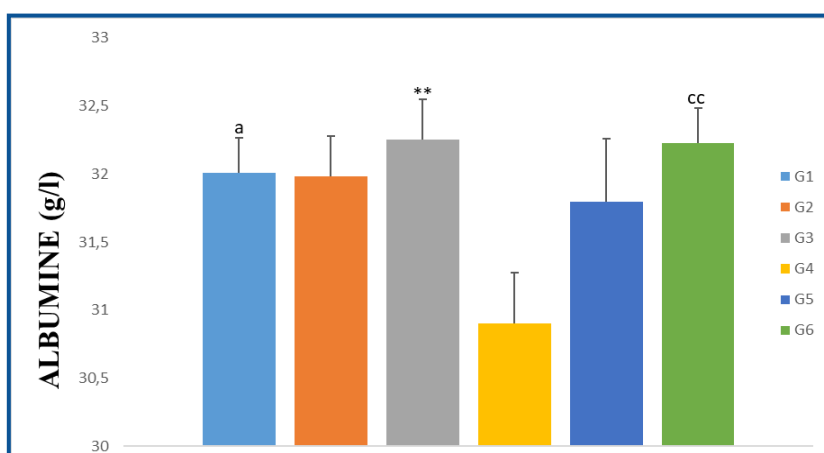


Figure 41: La variation de la concentration du albumine ( g/l).

### d. Urée:

D'après les résultats présentés par la figure(40), on a enregistré une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les groupes traités et les groupes témoins. Suite à l'analyse des données de l'urée, on a remarqué une augmentation significative ( $p \leq 0,01$ ) chez le G4 par rapport aux groupes témoins. La comparaison entre les groupes 5 ; 4) et 6 ne montre aucune différence significative entre eux. Une diminution significative ( $p \leq 0,05$ ) chez G6 est observée par rapport au G4.

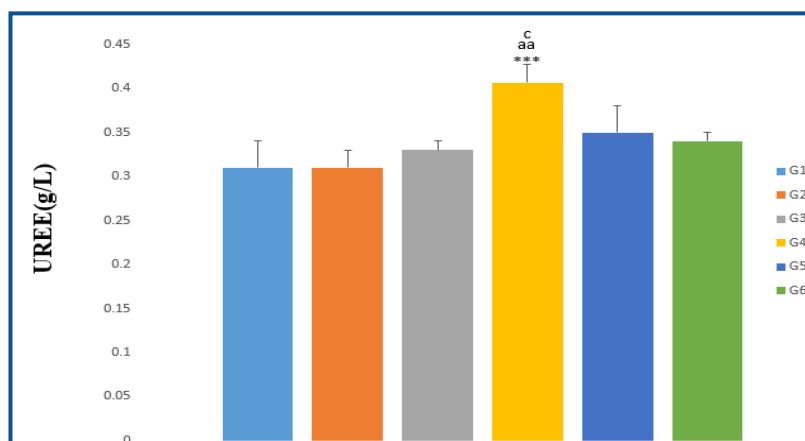


Figure 42: La variation de la concentration d'urée ( g/ l ) .

#### e. Créatinine :

Selon la figure (41), les résultats révèlent une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les tous les groupes avec une augmentation importante ( $p \leq 0,001$ ) chez le groupe traité par le chlorure du mercure par rapport les groupe témoins. D'autre part, la comparaison entre les G4 ; G5 et; G6 ne démontre aucune différence significative entre eux. Une diminution significative ( $p \leq 0,01$ ) est enregistrée chez G6 par rapport au G4.

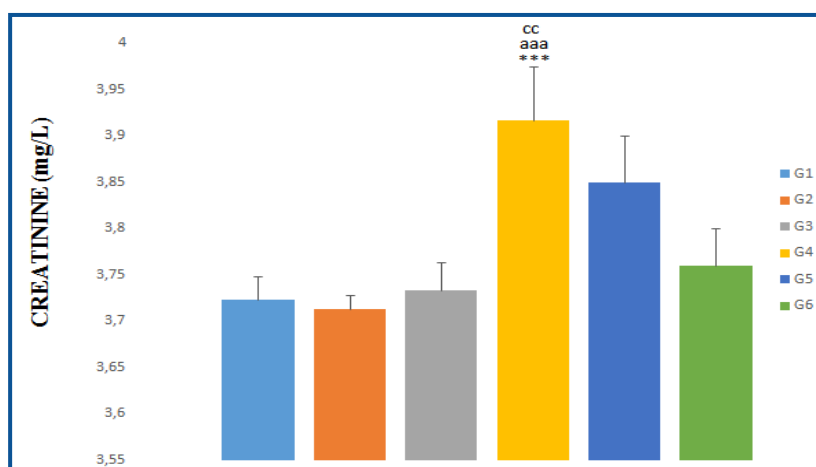


Figure 43: La variation de la concentration du créatinine ( mg/L ) .

#### f. Acide urique :

Les résultats enregistrés dans la figure (39), montrent une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les six groupes, avec une augmentation significative ( $p \leq 0,001$ ) chez le G4 par rapport au groupes témoins et les groupes G5 et G6. la comparaison entre les G5 et G6 ne montre aucune différence significative.

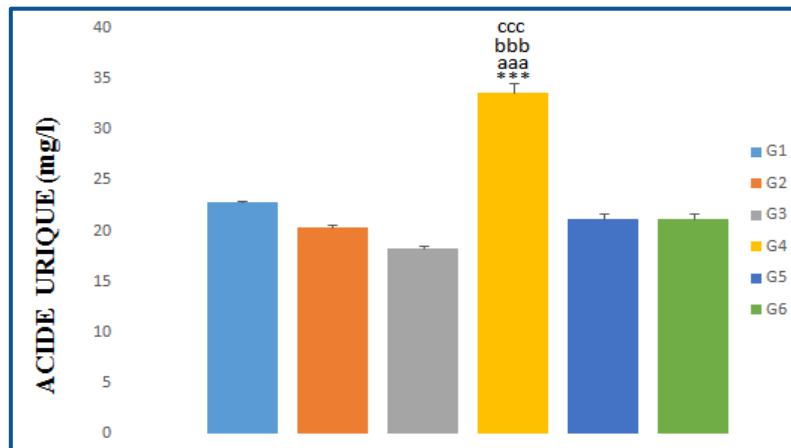


Figure 44: La variation de la concentration d'acide urique (mg/ l).

#### 6. Effet de mercure et la plante *A. halimus* sur les éléments hématologique :

##### a. Les globules rouges :

Les résultats présentés par la figure (42) présentent les variations du nombre des globules rouges chez les rats témoins et traités, ces résultats montrent une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. Par ailleurs, on a remarqué une diminution significative chez le G4 par rapport au G1 et chez le G6 par rapport au G5. Une augmentation significative ( $p \leq 0.01$ ) est enregistrée chez les G5 et G6 par rapport au groupe Traité par le mercure (G4).

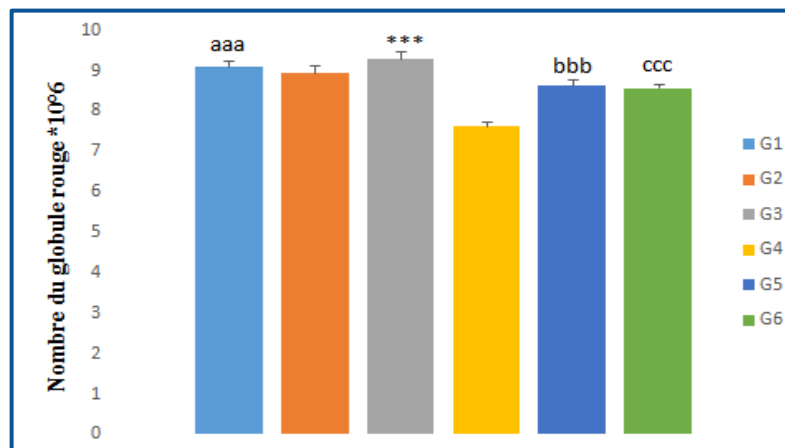
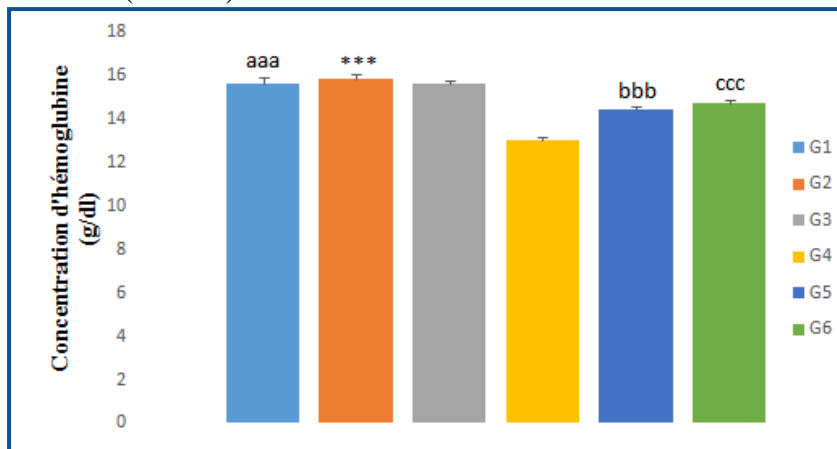


Figure 45: La variation du nombre de globule rouge \*10<sup>6</sup>.

##### b. Hémoglobine :

Nos résultats présentés par la figure montrent qu'il y a une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. Avec une diminution significative ( $p \leq 0.001$ ) chez G4 par rapport aux les groupes témoins. Par ailleurs, On a remarqué une diminution significative

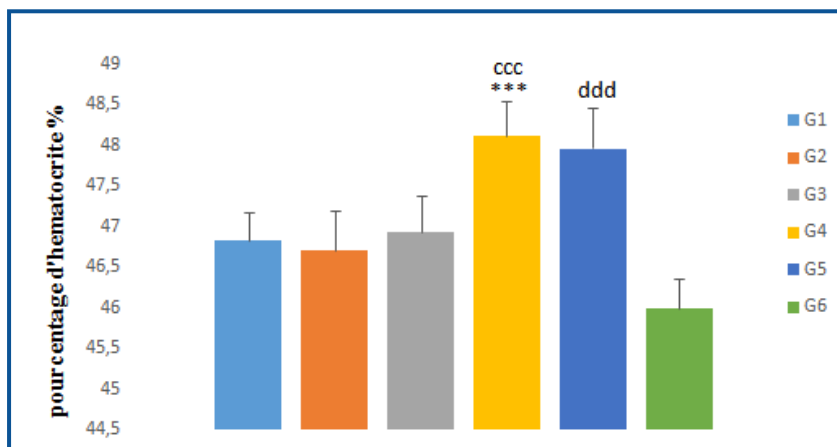
( $p \leq 0.001$ ) chez G4 par rapport au G5 et par rapport au G6. Par contre il y'a aucune différence significative ( $P > 0.05$ ) entre G5 et G6



**Figure 46: La variation de la concentration d'hémoglobine (g/dl).**

### c. Hématocrite :

Les résultats présentés par la figure(45) indiquent qu'il ya une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. Une augmentation significative ( $p \leq 0.05$ ) est enregistrée chez le G4 par rapport aux témoins. Une diminution significative ( $p \leq 0.001$ ) remarquée chez le groupe G6 par rapport G4. L'analyse comparative entre les groupes traités révèle qu'il n'existe pas de différence significative entre le G4 et G5 et il y a une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre le G5 et G6.



**Figure 47: La variation de la concentration d'hématocrite (%).**

### d. Le volume globulaire moyen :

Selon les résultats enregistrés dans la figure (44), il y a une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre tous les groupes . On a remarqué qu'il ya une augmentation significative

( $p \leq 0,001$ ) chez le G4 par rapport aux groupes témoins et aux groupes G5 et G6. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes G5 et G6.

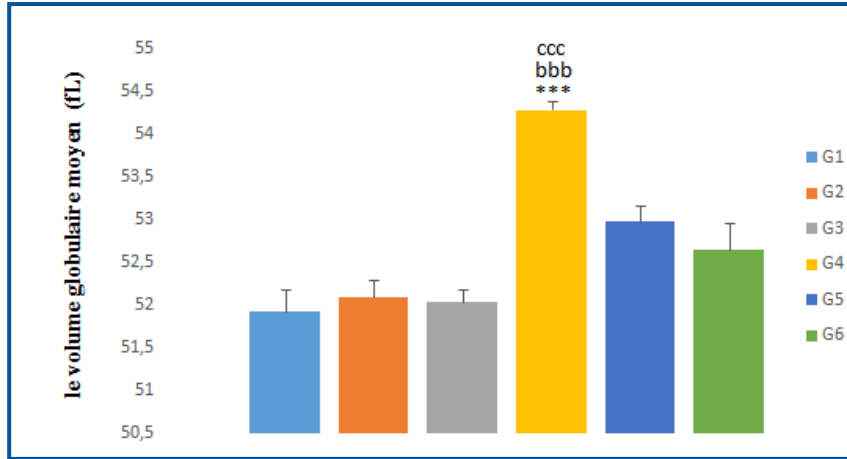


Figure 48: la variation de volume globulaire moyen (fL).

**e. Les globules blancs :**

La figure (43) représente les variations du nombre des globules blancs chez les rats témoins et traités, ces variations montrent qu'il y a une différence significative ( $p \leq 0,05$ ) entre les six groupes. La comparaison montre qu'il y a une diminution non significative chez le G4 par rapport aux groupes témoins et au G5. Par contre, il y a une augmentation significative ( $p \leq 0,05$ ) chez le G6 par rapport au G4 et G5.

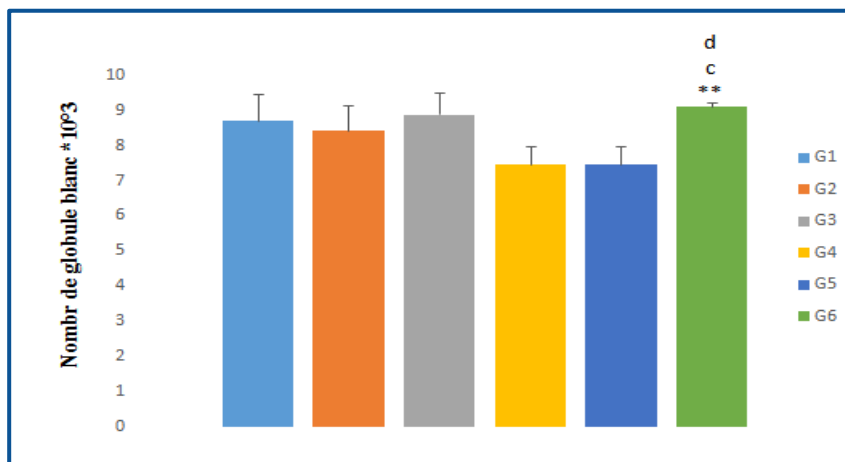


Figure 49: la variation du nombre de globule blanc \*10<sup>3</sup>.

**f. Les plaquettes :**

La figure(47) montre que les résultats obtenus révèlent une différence significative ( $p \leq 0,001$ ). Entre les groupes témoins et les groupes traités, une diminution significative ( $p \leq 0,001$ ) remarquable chez le groupe traité par le mercure par rapport aux groupes témoins.

Ainsi, on a observé une augmentation significative importante ( $p \leq 0,001$ ) chez G5 et G6 par rapport au G4. La comparaison entre le G5 et G6 révèle qu'il n'existe aucune distinction notable entre eux.

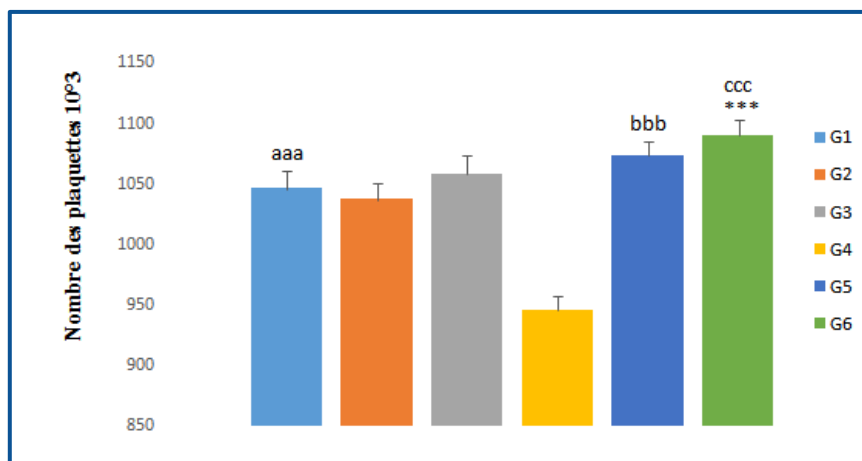


Figure 50: La variation de nombre des plaquettes\* $10^3$ .

## 7. Etude histologique :

Pour confirmer les résultats des paramètres biochimiques et hématologiques nous avons fait une procédure du test histologique sur les reins et les testicules de différents groupes des animaux expérimentaux.

### a. Effets du chlorure de mercure et la plante *A.halimus* sur l'histologie des reins :

L'observation microscopique des coupes histologiques chez les groupes G1 et G2 a montré une architecture cellulaire normale du reins les glomérules sont sphériques et bien définis, composés d'un réseau de capillaires on a observée aussi dans les tubules proximaux les cellules sont cuboïdales . L'histoarchitecture des reins dans le groupe G3 a montré que les veines centrales étaient dilatées et congestionnées (vaisseau congestive). Par contre les coupes obtenues sur G4 qui est traité par le chlorure de mercure montrent que les tubules rénaux ont été dilatés avec un infiltrat inflammatoire (une réponse inflammatoire peut être observée dans le tissu interstitiel rénal, caractérisée par une infiltration de cellules inflammatoires comme les macrophages et les leucocytes) , avec un rétrécissement glomérulaire et une destruction des cellules tubulaires, la perte de leur structure et la présence de débris cellulaires dans la lumière tubulaire avec des signes de portite. Chez les groupes 5 et 6, on observe des signes d'inflammation telle qu'infiltration des cellules immunitaires et les vaisseaux sont dilatés. Avec un réduction dans la rétrécissement glomérulaire.

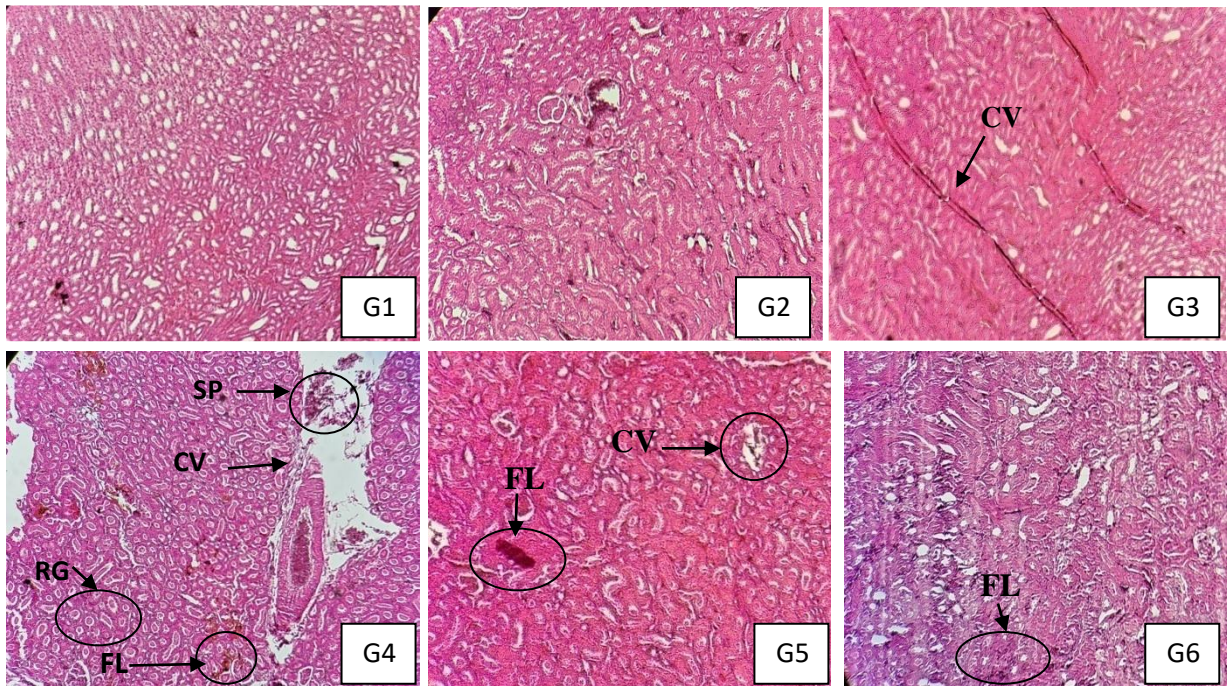


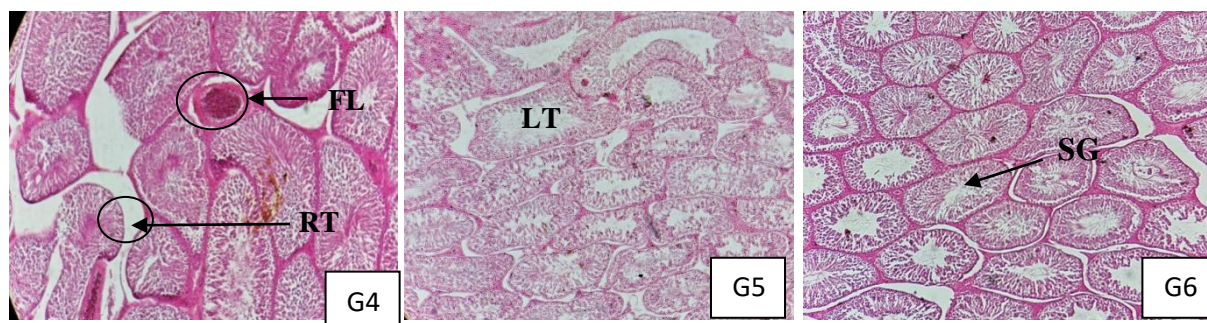
Figure 51 : Les coupes histologiques des reins (photos originale, 2024)

SP : signe de portite                      FL : filtrat lymphoplasmocytaire.  
 CV : congestion vasculaire.            RG : rétrécissement glomérulaire

**b. Effets du chlorure de mercure et la plante *A.halimus* sur l’histologie des testicules :**

L’observation microscopique des coupes histologiques chez les groupes témoins montrent une architecture cellulaire normale du Testicule. la coupe histologique réalisée sur le testicule du G4 Groupe traités par Hgcl<sub>2</sub> montrent que le mercure induit une augmentation de diamètre de lumière de certains tubes séminifères accompagnés par un rétrécissement des parois de ces tubes, une absence de spermatozoïdes matures est enregistré dans la plupart des tubes séminifères , de plus les tubes s’éloignent les uns des autres en comparaison avec les groupes T. Chez les groupes G5 et G6 on observe une réduction du rétrécissement avec des tubes séminifère moins séparés.





**Figure 52** : Les coupes histologiques des testicules des rats (photos originale).

**LT**: lumière tubulaire.    **TS**: tube séminifère    **RT** : Rétrécissement de la paroi tubulaire  
**SG**: spermatogonie    **FL** : filtrat lymphoplasmocytaire    **P**: paroi tubulaire

## II. Discussion :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet détoxification de l'*A.halimus* après intoxication par le chlorure de mercure chez les rats male de la souche *wistar*.

D'abords, La variabilité des teneurs en polyphénols et flavonoïdes est lié probablement à la composition phénoliques des extraits (**Hayouni et al., 2007**), aux facteurs génotypiques (**El-Waziry, 2007**), les conditions biotiques(espèce, organe et l'étape physiologique) et abiotiques (facteurs édaphiques) (**Ksouri et al., 2008**), la nature du sol et le type du microclimat (**Atmani et al., 2009**).

Dans nos études l'estimation phénolique révèle que l'extrait éthanolique des feuilles d'*A.halimus* contient une quantité considérable de composés polyphénoliques et flavonoïdes. Les polyphénols contenus dans l'extrait de l'*Atriplex halimus* sont probablement responsables de l'activité antioxydant de l'extrait. Cela est en accord avec les travaux menés sur les extraits de *S.Montana*, espèce riche en composés phénoliques qui sont responsables de nombreuses activités biologiques notamment l'activité antioxydant et antimicrobienne (**Cetkovic et al., 2007 ; Halmi, 2015**). Les chercheurs ( **Benhammou et al., 2008**) ont évalué les propriétés antioxydants des principaux métabolites secondaires des feuilles et des tiges d' *Atriplex halimus* , les flavonoïdes des extraits butanoliques et d'acétate d'éthyle des feuilles possèdent une forte capacité de donner.

L'intoxication par le mercure chez les rats se manifeste par plusieurs signes cliniques distincts. Les rats présentent une faiblesse générale, une léthargie marquée et ont souvent les

yeux fermés, ce qui indique une détresse neurologique. Des tremblements, des convulsions et une hémiparésie, principalement du côté gauche, sont également observés, ce qui témoigne d'une neurotoxicité importante. Les rats intoxiqués perdent du poids, réduisent leur activité exploratoire et restent souvent immobiles et prostrés. Ils présentent également des troubles de la coordination motrice, ce qui affecte leur capacité à se déplacer normalement. Les yeux des rats sont souvent rouges, ce qui indique une irritation ou une inflammation. Enfin, des altérations cognitives. Il est important de souligner que certains rats meurent peu de temps après l'introduction du mercure, ce qui met en évidence la toxicité aiguë de ce métal lourd.

D'après nos résultats, le gain de poids corporel des rats a été affecté par le mercure. En effet, nous avons remarqué une diminution de la croissance des rats traités au mercure comparativement aux témoins. Ceci est en accord avec les constatations de (**Raeeszadeh et al., 2021**). Cet effet peut s'expliquer par l'action du mercure sur le transport des éléments nutritifs (les acides aminés, le glucose et les minéraux essentiels comme le sélénium, le zinc, le magnésium et le fer...) par le sang, et par conséquent, cela peut induire une mauvaise assimilation des aliments par le corps (**Bahi, 2015**).

Nos résultats ont montré une augmentation du poids relatif des reins cette élévation a été noté également dans l'étude de (**Abarikwu et al., 2016 ; Peixoto et al., 2008 ; Institóris et al., 2001**) ont notés un déficit du poids rénal après une intoxication au HgCl<sub>2</sub> chez le rat. **Abarikwu (2014)** pense que la position anatomique du rein influence la toxicocinétique des produits chimiques qui lui sont délivrés par la circulation systémique et peut prédisposer le rein aux effets toxiques de l'Hg plus que le foie. L'augmentation du poids relatif observés, peut confirmer la sensibilité du rein aux effets toxiques du Hg (**Jin et al., 2009**). Ainsi que, la voie d'administration (intra péritonéale, gavage...ect) et d'absorption, la dose et la période d'exposition peuvent influencer le poids des organes suite à une exposition.

En ce qui concerne le poids relatif du testicule, les résultats obtenus montre une augmentation chez le groupe Hg en comparaison avec le groupe témoin, ceci accord avec l'étude de (**Boujbiha et al., 2009**) a montré que l'exposition chronique des rats mâles *Wistar* à l'HgCl<sub>2</sub>, a entraîné une augmentation des poids absolu et relatif de testicule, cette augmentation peut être due à l'accumulation du mercure dans les tissus où il peut agir avec les groupements thiols des protéines testiculaires (**Webb, 1996**).

L'étude de (**Martínez et al., 2016**) montre une diminution de poids absolu et relatif des glandes sexuelles accessoires a été également enregistré, par rapport au témoin. En outre, le

mercure peut également être déposé dans d'autres organes de l'appareil reproducteur comme l'épididyme et le prostate.

Les tissus rénaux servent également de réservoir de mercure, il a été démontré que les composés du mercure s'accumulent dans les reins ainsi que dans d'autres organes (**Bharathi et Jagadeesan, 2014 ; Vijayaprakash et al., 2013**). Nos résultats montre que il y 'a une fort accumulation de mercure dans les reins par rapport aux les groupes témoins. Nos résultats est concorde avec les résultats de (**Perotoni et al., 2004**) qui montre que Le mercure inorganique s'accumule à des niveaux plus élevés dans les reins que dans le foie, ce qui est probablement responsable d'un plus grand nombre d'effets observés dans les reins .Cette accumulation est En raison de sa solubilité dans l'eau et de son absorption par le tube digestif (**Joshi et al., 2013**), D'après (**Agarwal et al., 2014**) les sels inorganiques du mercure auraient tendance à s'accumuler rapidement dans les reins en quelques heures. En effet, selon (**WHO, 1991 ; Peixoto et al., 2008**) 50 à 90 % de la charge corporelle se trouve dans cet organe.

L'administration des extrait aqueux d'*Atriplex halimus* L à différentes doses dans les groupes G4 et G5 on observe que il y'a une diminution dans le taux de mercure dans les reins cette diminution s'explique par le rôle de la vitamine C dans l'élimination du mercure retenu dans les reins. Qui contribuent aux propriétés antioxydantes. Ce résultat est en accord avec les travaux de **Pace et Iannucci (1994)**, qui ont montré que la protection antioxydante de la vitamine C contre la toxicité des métaux lourds est particulièrement importante pour la santé. En effet, la vitamine C interfère avec l'absorption intestinale des métaux lourds en augmentant leur excrétion urinaire ou en créant un effet synergique avec les agents chélateurs.

Selon **Abdel-Wahab et al., (2020)** La vitamine C, également connue sous le nom d'acide ascorbique, est un puissant antioxydant. Elle peut aider à réduire les effets néfastes des métaux lourds comme le mercure en facilitant leur élimination par le corps, notamment dans les reins où le mercure peut s'accumuler. Cette action repose sur sa capacité à chélater les métaux lourds et à les rendre plus solubles, facilitant ainsi leur excrétion par l'urine.

Le glutathion est un agent réducteur non enzymatique abondant qui agit comme un piègeur de radicaux libres et une coenzyme pour les agents réducteurs enzymatiques, en particulier le GPx (**Cheng et Ko, 2019**). Une grande partie de la pathologie est associée à la diminution de la concentration intracellulaire de GSH (**Al-attar, 2011**).

D'après (Miura, 1995) le mercure augmente les niveaux intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène et induit un stress oxydatif, entraînant des effets dommageables sur les tissus, puisque la toxicité de ce métal est associée à la génération de superoxyde et à l'épuisement du glutathion (GSH).

Nos résultats montre que il y'a une diminution du taux de GSH dans les reins et les testicules du rats traité par le mercure. Cette résultats est concorde avec (Zalups, 2000) qui rapporté que le mercure peut se lier directement au glutathion, formant des complexes mercure-glutathion qui sont ensuite excrétés par les reins, Donc diminution dans le taux de GSH . Cette interaction non seulement épuise les réserves de GSH mais aussi perturbe les processus de détoxification normaux, augmentant la vulnérabilité des cellules aux dommages oxydatifs.

La teneur en GSH rénale a été diminuée après l'exposition des rats au mercure pendant 35 jours Cette diminution peut expliquer l'inhibition de l'activité des GPx.

Des études précédentes démontrer également que le traitement des rats avec du HgCl<sub>2</sub> diminue significativement le taux du GSH hépatique et rénal (Joshi *et al.*, 2017 ; ObeadAbdAllh, 2014 ; Agarwal et Behari, 2007 ).

Le résultat de La diminution de GSH dans les testicules concordent avec ceux de (Martinez *et al.*, 2014b) et (Muthu et Krishnamoorthy, 2012) qui ont également constaté une réduction de la concentration du GSH dans les testicules lorsque les rats étaient exposés au mercure inorganique.

Chez les groupes traités par le mercure et les doses de la plantes *Atriplex halimus* on observe une augmentation de taux de GSH cette augmentation s'explique par L'extrait éthanolique de feuilles d' *Atriplex halimus* qui présentait les alcaloïdes qui sont parmi les plus importants produits naturels, en raison de leurs diversités structurales et leurs propriétés médicinales parmi lesquels antioxydants (Azevedo *et al.*, 2019). Ainsi que la plante *Atriplex halimus* est riche en flavonoïde, Moskaug *et al.*, (2005) et Mohamed *et al.*, (2011) ont constaté que les flavonoïdes augmentaient l'expression de la  $\gamma$ -glutamylcystéine synthétase, une enzyme jouant un rôle dans la synthèse de la GSH. Cela explique l'amélioration du taux de GSH chez les groupes G5 et G6.

Les reins sont les foyers principaux du mercure inorganique et peuvent provoquer une insuffisance rénale aigue (Gowda *et al.*, 2010).

Concernant le taux de glucose ou la glycémie, Nos résultats montre le traitement par le mercure seul entraine une diminution notable chez le groupe Hg par rapport au témoin. Dans le meme sens les travaux de (**merzoug et al., 2009**). L'HgCl<sub>2</sub> induit également une hypoglycémie à 45 et 60 jours. En outre (**Peixoto et Peirera, 2007**), ont notés que les rats intoxiqués au mercure ont présenté une diminution de 25% de glucose et qu'après avoir évalué la teneur hépatique de ce polymère, ils ont vérifié que la teneur en glycogène n'était pas modifiée par le traitement. l'excrétion urinaire du glucose à cause d'un mauvais fonctionnement des glomérules et la détérioration de la fonction urinaire peut également constitue une autre cause de l'hypoglycémie (**Kyle et al., 1983**).

**Durczok et al., (2002)** ont démontré que l'absorption et la rétention du glucose ont été profondément affecté dans plusieurs tissus de rats exposés de façon chronique au CH<sub>3</sub>HgCl, en confirmant l'interférence de plusieurs mécanismes complexes liés au métabolisme du mercure, ce qui entraine une perturbation de taux de glucose, ainsi, la dose administrée, la durée de l'exposition et l'âge de l'individu sont également impliqués. Le mercure entraine également une inhibition du transport du glucose (**Al-Saleh et Shinwari, 1997**). La diminution peut être due à l'augmentation de son utilisation par l'organisme car il constitue la source immédiate d'énergie sous l'effet du stress.

En ravenche, (**Su et al., 2017 ; Siouda et Abdennour, 2015 ; Wadaan, 2009**) ont observés une augmentation du taux du glucose sanguin après une intoxication mercurielle chronique.

Chez les groupes 06 et 05, l'extrait aqueux de la plante *Atriplex halimus* a significativement optimisé le taux de glucose. Cette optimisation est attribuable à ses remarquables propriétés antidiabétiques. **Kadan et al., (2013)** ont prouvé que *A. halimus* est une plante antidiabétique extrêmement efficace.

Le rein est un organe qui assure trois fonctions principales l'excrétion de déchets du métabolisme, le maintien du volume et de la composition du liquide extracellulaire et la synthèse hormonale (**Zabre, 2013**). Cliniquement, il est bien établi que les taux sériques de créatinine et d'urée sont des indicateurs de la fonction rénale (**Ighodaro et Akinloye, 2018**).

Nos résultats montrent que l'administration de HgCl<sub>2</sub> provoque une augmentation significative de taux sérique d'urée et de créatinine et l'acide urique par rapport aux groupes témoins ce résultat est en accord avec (**Joshi et al., 2017 ; Siouda et Abdennour, 2015; Vijayaprakash et al., 2013; ObeadAbdAllh, 2014; Said et al., 2008**). De plus,

l'augmentation des concentrations plasmatiques d'urée, d'acide urique et de créatinine dans la présente expérience peut être due à un dysfonctionnement des reins, comme le suggèrent les modifications pathologiques et le stress oxydatif. Les augmentations plasmatiques de la créatinine dans les maladies rénales ont également une signification pronostique par rapport aux autres substances azotées (**Apaydin et al., 2016**).

Le taux élevé de l'acide urique circulant peut-être un indicateur de défense de l'organisme contre les effets délétères des radicaux libres, dont il augmente la production des antioxydants endogènes parmi lesquels l'acide urique qui prévient les modifications oxydatives des enzymes endothéliales et préserve la capacité de l'endothélium à méditer des dilatations vasculaires pour faire face au stress oxydant (**Becker et al., 1993**).

**Al-Madani et al., (2009)** et **Agarwal et Behari, (2007)** ont expliqué cette élévation par la présence des dommages rénales aiguës et persistantes, et des atteintes glomérulaires confirmant ainsi la sensibilité des reins à l'exposition au mercure.

Selon **WHO, (1991)** la Présence des perturbations fonctionnelles rénales dues à l'exposition au mercure peut entraîner une anurie, et survient également de l'accélération du catabolisme des protéines, car le mercure provoque le stress oxydatif (**Maarouf et al., 2008**).

Par contre, Une diminution notable de taux d'urée, d'acide urique et de créatinine est enregistrée chez les groupes traitées par le mercure et la plante *Atriplex halimus*, cette diminution s'explique par le rôle protecteur de la vitamine C et les antioxydants de cette plante contre la toxicité mercurielle en prévenant les reins des radicaux libres toxiques.

Le dosage de protéines sanguines est un paramètre qui permet de prédire une inflammation, une insuffisance hépatique, un déficit immunitaire ainsi qu'un dysfonctionnement métabolique notamment la néoglucogenèse, nos résultats montrent une diminution du taux de l'albumine et augmentation de protéines.

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante, représentant de 55 à 65% de la protéine totale. L'albumine est synthétisée dans le foie qui est régulé par le taux d'albuminémie (**Jagadeesan et Bharathi, 2014**). Nos résultats montre une diminution de taux d'albumine qui est concordent avec ceux de Al-Madani et ses collaborateurs qui ont signalé, une diminution de la concentration sérique en albumine accompagnée d'une albuminurie chez les rats traités avec HgCl<sub>2</sub>. En effet, la protéinurie indique une maladie rénale qui peut être la première réaction du rein à l'agression par HgCl<sub>2</sub>, suivie d'une diminution du taux de filtration (**Al-Madani et al., 2009**). Par contre nos résultats est ne concordent pas avec les résultats de

(Benhamed ,2020) qui est signalé une augmentation de la concentration d'albumine. D'autre part, Le mercure se déplace principalement en se liant à des protéines plasmatiques tels que l'albumine (Sundberg *et al.*, 1999).

Suite à l'administration de la plante *Atriplex halimus* en combinaison avec le mercure, le taux d'albumine a augmenté. Cette augmentation peut être attribuée aux propriétés bénéfiques d'*Atriplex halimus*, qui contient des antioxydants et d'autres composés bioactifs. Ces composés peuvent aider à protéger les cellules hépatiques contre les dommages causés par le mercure et favoriser la synthèse d'albumine.

Les protéines plasmatiques jouent un rôle de premier plan dans la prévention de l'augmentation des fractions systémiques liées aux métaux, préservant ainsi les fonctions physiologiques en retardant l'accumulation de métaux et leur toxicité (Merzoug *et al.*, 2009).

Chez le groupe traité Hg, le taux de protéines totales a augmenté significativement en comparaison avec le témoin T, ces résultats sont en accord avec les travaux de (Joshi *et al.*, (2014a) et Joshi *et al.*, (2014b) ; Lukačínová *et al.*, (2011); Brandão *et al.*, (2011) ; Wadaan, (2009)). L'augmentation est due à une perturbation de l'intégrité membranaire de certaines cellules et de l'augmentation de l'activité hépatique. En revanche, les études de Lakshmi *et al.*, (2014) Vutukuru et Basani, (2013) ont montré que l'intoxication par mercure entraîne une diminution de taux de protéines totales dans le plasma.

L'administration de l'extrait de la plante *Atriplex halimus* a montré une réduction significative de taux des protéines par le. Cette réduction est principalement due aux propriétés antioxydantes et chélatrices des polyphénols présents dans l'extrait. En neutralisant les radicaux libres et en chélatant les ions mercure, les polyphénols diminuent le stress oxydatif et protègent ainsi les protéines cellulaires des dommages oxydatifs et de la dénaturation induite par le mercure. Selon Belimov *et al.*, (2005), les polyphénols jouent un rôle crucial en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) générées par la toxicité des métaux lourds, réduisant ainsi le stress oxydatif et protégeant les protéines cellulaires contre les dommages

L'intoxication par le mercure est bien connue pour ses effets délétères sur divers systèmes biologiques, y compris le système hématologique. Le mercure, en tant que métal lourd toxique, peut induire des modifications significatives des paramètres hématologiques.

L'effet nocif du mercure ne s'arrête pas à ce niveau, il agit directement sur les érythrocytes matures en se liant aux groupements –SH des protéines membranaires ce qui entraîne la lyse

des membranes et la libération de l'hémoglobine contenant du fer héminique (**Sultan et al., 1987**). Cependant, la partie la plus importante du mercure s'introduit à l'intérieur des globules rouges où il se fixe à la globine. L'analyse de nos résultats montre une augmentation du taux du VGM et diminution de la concentration des globules rouges.

Le VGM est un marqueur qui détermine la taille des globules rouges exprimé comme le volume occupé par un seul globule rouge et son augmentation exprime un état d'hémolyse des globules rouge ce qui explique la diminution de notre globule rouge par rapport aux témoins.

Ensuite on montre une diminution dans les globules blancs, l'hémoglobine et les plaquettes, notre résultats est concorde avec le résultats de **Zalups, (2000)** qui est rapporté que le mercure peut réduire de manière significative le nombre de globules blancs et de plaquettes chez les rats intoxiqués . De plus, **Clarkson, Magos, et Myers (2003)** ont démontré que la toxicité du mercure est associée à une large gamme d'altérations hématologiques, y compris une diminution des globules blancs (leucopénie) et des plaquettes (thrombocytopénie).

D'après **Miller et Woods, (1993)** Le mercure a des effets immunosuppresseurs, perturbant la production de leucocytes dans la moelle osseuse. Nos résultats sont concordes aussi avec les travaux de **Häggström et al., (2007)** qui montre que Le mercure peut affecter les organes responsables de la production de cellules sanguines, tels que la moelle osseuse.

Nos résultats sont concordes aussi avec les résultats de **Farina et al., (2011)** qui ont signalé L'exposition au mercure induit un stress oxydatif et une inflammation systémique, endommageant ainsi les leucocytes.

Le prétraitement avec *A.halimus* a amélioré toutes les anomalies des paramètres hématologiques induites par chlorure de mercure. Ces améliorations des paramètres hématologiques par l'*A.halimus* pourraient s'expliquer par la présence de composés bioactifs ayant des propriétés pharmacologiques (**Rahmouni et al., 2017**).

Dans une étude histologique, il a été observé quel' exposition au mercure induit des effets néfastes sur les reins et les testicules des rats. Ces effets comprennent des signes d'inflammation dans les deux organes, des rétrécissements glomérulaires dans les reins et des rétrécissements des tubes séminifères dans les testicules. Le prétraitement avec *Atriplex halimus* a significativement atténué les altérations rénales induites par le chlorure de mercure, réduisant les dommages tubulaires, l'accumulation de cellules inflammatoires, ainsi que le rétrécissement glomérulaire. Des études antérieure sont démontré que *Atriplex halimus* est

utilisée pour traiter les inflammations des voies urinaires (cystites) et les lithiases urinaires. **Belouad (2001)** et **Emam (2011)**.

Les observations histologiques des testicules suggèrent que l'inflammation et la perturbation de la spermatogenèse, ainsi que les altérations des cellules de Leydig, sont à l'origine des modifications observées. L'activité anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* a permis de réduire l'inflammation, de préserver la structure des tubes séminifères et d'améliorer la spermatogenèse chez les groupes de rats traités. Concernant les composés d'*Atriplex halimus*, les extraits de feuilles sont riches en tanins (**Belhadj et al., 2015**) et en flavonoïdes (**Bouchoucha et Ouazeta, 2018**). Ces flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et peuvent moduler le fonctionnement du système immunitaire en réduisant la libération d'histamine par les basophiles et les mastocytes (**Mesa et al., 2017**).

*Conclusion*

L'objectif de cette étude est l'évaluation de la toxicité urogénitale induite par le chlorure de mercure et l'effet protecteur de l'extrait de la plante *Atriplex halimus* chez le rat *wistar* pendant 35 jours. Le chlorure de mercure a provoqué des effets toxiques sur les paramètres hématologiques et biochimiques et les marqueurs du stress oxydatif, ainsi que sur l'aspect histologique des organes urogénitaux et le poids relatif, indiqués par les résultats suivants :

**-Le gain de poids:**

- nous avons constaté une diminution significative du gain de poids corporel chez les rats traités avec le chlorure de mercure, suggérant des effets néfastes sur la croissance générale des animaux.

**-Le poids relatif :** les résultats montrent :

- des augmentations significatives du poids relatif des testicules et des reins chez les rats exposés au chlorure de mercure.

**-Une variation des paramètres biochimiques :** Après l'administration du chlorure de mercure:

- Diminution des concentrations plasmatiques du glucose et d'albumine.
- Augmentation de la protéine, de l'acide urique, l'urée et la créatinine.

**-L'étude hématologique a révélé :**

- Une diminution du nombre de globules rouges, globules blancs, plaquettes et le taux d'hémoglobine.
- Une augmentation du volume globulaire moyen et du pourcentage d'hématocrite.

**-Stress oxydatif:** Les analyses ont montré une diminution des niveaux de glutathion (GSH) dans les testicules et les reins, ce qui indique un stress oxydatif accru et une réduction de la capacité antioxydante de ces organes.

**-L'étude histopathologie montre:** les groupes exposés au chlorure de mercure ont présenté des altérations significatives:

Dans les reins, des signes de néphrotoxicité incluent une dégénérescence tubulaire, une nécrose tubulaire aiguë, ainsi qu'une infiltration inflammatoire marquée.

Quant aux testicules, des observations ont révélé une atrophie des tubes séminifères, une diminution de la spermatogenèse.

Suite à l'administration de l'extrait d' *A.halimus* , une plante médicinale étudiée pour ses effets sur la toxicité du chlorure de mercure chez les rats exposés par gavage sur une période de 35 jours, nous avons observé des améliorations significatives au niveau biochimique, hématologique et histologique. Les résultats indiquent que l' *Atriplex halimus* joue un rôle protecteur et régulateur contre les dommages induits par le chlorure de mercure.

Nous espérons que notre étude servira de base à des recherches futures visant à confirmer et approfondir l'effet protecteur de l'*Atriplex halimus*, et à explorer son potentiel d'application clinique.

Pour explorer en profondeur les mécanismes de protection de l'*Atriplex halimus* contre la toxicité du mercure, des approches avancées telles que la spectroscopie RMN et la microscopie électronique à balayage offrent des perspectives cruciales. Ces techniques permettent une analyse détaillée des interactions moléculaires et des altérations morphologiques au niveau cellulaire et tissulaire, ouvrant ainsi de nouvelles voies pour son application thérapeutique potentielle.

*Références  
bibliographique*

- **Abarikwu S.O. (2014).** Protective effect of quercetin on atrazine induced oxidative stress in the liver, kidney, brain and heart of adult Wistar rats. *Toxicol Int* 21(2): 148-155
- **Abarikwu SO, Benjamin S, Ebah SG, Obilor G, Agbam G (2016)** Oral administration of Moringa oleifera oil but not coconut oil prevents mercury-induced testicular toxicity in rats. *Andrologia* 49(1): 1-13
- **Abarikwu, S. O., Njoku, R.-C. C., et Onuah, C. L. (2018).** Aged coconut oil with a high peroxide value induces oxidative stress and tissue damage in mercury-treated rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29(4), 365-376.
- **Abdel Rahman, S. M., Abd-Ellatif, S. A., Deraz, S. F., et Khalil, A. A. (2011).**Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from western Mediterranean coast, Egypt: Natural alternatives for infectious disease treatment. *African Journal of Biotechnology*, 10(52) : 10733-10743.
- **Abdel-Wahab .H.A et al.,(2020)** “. Protective role of ascorbic acid in hepatic and renal oxidative stress and metabolic alterations induced by titanium dioxide nanoparticles in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(4), 3735-3748.
- **Aboura A. (2005).**Comparaison phytoécologique des *Atriplexais* situé au nord et au sud de Tlemcen, Algérie. 181 p.
- **Acosta, J. A., Abbaspour, A., Martínez, G. R., Martínez-Martínez, S., Zornoza, R., Gabarrón, M., et Faz, A. (2018).** Phytoremediation of mine tailings with *Atriplex halimus* and organic/inorganic amendments: A five-year field case study. *Chemosphere*, (204): 71–78.
- **Agarwal, R., et Behari, J. R. (2007).** Effect of selenium pretreatment in chronic mercury intoxication in rats. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, (79): 306-310.
- **Agrawal S, Flora G, Bhatnagar P, Flora SJS (2014)** Comparative oxidative stress, metallothionein induction and organ toxicity following chronic exposure to arsenic, lead and mercury in rats. *Cell Mol Biol* 60 (2): 13-21
- **Aharonson, Z., Shani, J., et Sulman, F. G. (1969).** Hypoglycemic effect of the saltbush (*Atriplex halimus*) – a feeding source of the sand rat (*Psammomys obesus*). *Diabetologia*, 5: 379-383.

- **Al-Attar, A. M. (2011).** Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and testicular injuries in male mice. *Saudi journal of biological sciences*, 18(1): 63-72.
- **Ali, H., et Khan, E. (2018).** What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term ‘heavy metals’—proposal of a comprehensive definition. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 100(1): 6-19.
- **Alkadi, H. (2020).** A review of free radicals and antioxidants. *Infectious Disorders - Drug Targets*, 20(1):16-26.
- **Al-Madani, W. A., Siddiqi, N. J., et Alhomida, A. S. (2009).** Renal toxicity of mercuric chloride at different time intervals in rats. *Biochemistry Insights*, 2, BCI-S2928.
- **Al-Saleh I, Shinwari N. (1997).** Urinary mercury levels in females: influence of dental amalgam fillings *Biometals*. 10(4): 315-23.
- **Al-Senosy, N. K., Abou-Eisha, A., et Ahmad, E. S. (2018).** In vitro Antiproliferation Effect of Atriplex halimus L. Crude Extract on Human Cell Lines by Induction of Apoptosis and G2/M phase Arrest. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology*, 10(1): 115-126.
- **Apaydın F G., Baş H., Kalender S et. Kalender Y. (2016).** Subacute effects of low dose lead nitrate and mercury chloride exposure on kidney of rats. *Environmental toxicology and pharmacology*.( 41):219-224.
- **Asao, T., et Asaduzzaman, M. (2018).***Phytochemicals : Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention*. BoD – Books on Demand
- **Atmani, D., Chaher, N., Berboucha, M., Ayouni, K., Lounis, H., Boudaoud, H., et Atmani, D. (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food chemistry*, 112(2): 303-309.
- **ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1999).** Toxicological profile for mercury. US Department of Health and Human Services Public Health Service.
- **ATSDR. (2012).** Toxicological Profile for Mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA, USA, pp. 1-600.
- **AZEVEDO C, Bruna, ROXO, Mariana, C BORGES, Marcos, et al., (2019)** Activité antioxydante d’un extrait aqueux de feuilles d’Uncaria tomentosa et de ses principaux alcaloïdes Mitraphylline et isomitraphylline chez *Caenorhabditis elegans*. *Molécules*, 2019, vol. 24, n° 18, p. 3299.

- **Bahi, A (2015).**L'effet protecteur des antioxydants naturels dans l'intoxication du mercure chez le rat Albinos Wistar. Thèse de doctorat. Université Frères Mentouri-Constantine 1. P(161).
- **Baker, A. J. M., et Walker, P. L. (1989).** Ecophysiology of metal uptake by tolerant plants. In A. Shaw (Ed.), Heavy metal tolerance in plants - Evolutionary aspects (pp. 155-177). CRC Press.
- **Bando, I., Sánchez Reus, M. I., Andrés, D., et Cascales, M. (2005).**Endogenous Antioxidant Defence System in Rat Liver Following Mercury Chloride Oral Intoxication. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 19(3): 154-161.
- **Basu, A., Betts, N., Mulugeta, A., Tong, C., Newman, E., et Lyons, T. (2013).** Green tea supplementation increases glutathione and plasma antioxidant capacity in adults with the metabolic syndrome. *Nutrition Research*, 33(3): 180-197.
- **Baudin, B. (2020).** Stress oxydatif et protections antioxydantes. Hôpital Armand-Trousseau, Biochimie, France.
- **Becker B F. (1993).** Towards the physiological function of uric acid. *Free Radical Boilogy Medicine*. (14):615-631.
- **Belhadj Tahar,S. Hadj-Mahammed, M.et Yousefi, M., (2015).** Etude del'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'Atriplex halimus L et del'Haloxylonscopariumpomel du Sahara septentrional. *Annales des Sciences etTechnologie*, 7(11) : 258-264.
- **Belimov, A. A., Hontzeas, N., Safronova, V. I., Demchinskaya, S. V., Piluzza, G., Bullitta, S., & Glick, B. R. (2005).** Cadmium-tolerant plant growth-promoting bacteria associated with the roots of Indian mustard (*Brassica juncea* L. Czern.). *Soil Biology and Biochemistry*. 37(2): 241-250.
- **Belkhoudja, M., et Bidai, Y. (2007).** Analyse de proline pour l'étude de la résistance d'une halophyte *Atriplex halimus* L. à la salinité. Publication du réseau Tela Botanique,
- **Bellakhdar, J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press.
- **Bellakhdar, J. (2006).** Plantes médicinales au Maghreb et soins de base (Précis de phytothérapie moderne). Éditions Le Fennec, Casablanca, Maroc.
- **Belmassous N. (2017).** Etude phytochimique comparative des trois plantes connes antidiabétique issue de la région de Batna. Université Mohamed Khider de Biskra, Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie ,Département des sciences de la nature et de la vie.

- **Belouad, A. (2001).** Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. Office des Publications Universitaires, Alger, 284p
- **Benahmed, F. (2021).** Impact des composés bioactifs de *Pistacia atlantica* sur la régulation du fonctionnement cérébral après intoxication au mercure. (Doctoral dissertation).
- **Benhammou, N., Bekkara F- A. Panovska T- K. (2008).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. Comptes Rendus Chimie.12(12):1259-1266.
- **Benhammou, N., Bekkara, F. A., et Panovska, T. K. (2009).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. Comptes Rendus Chimie. 12(12): 1259-1266.
- **Berkenhout, J. (1769).** Outlines of the natural history of Great Britain and Ireland: Containing a systematic arrangement and concise description of all the animals, vegetables and fossils which have hitherto been discovered in these kingdoms . 1: 5. Londres: P. Elmsly .
- **Berri, R. (2008).** Contribution à la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte : *Atriplex*. Mémoire du ingénieur. Université Kasdi Merbah. Ouargla.P(41)
- **Berri, R. (2009).** Contribution à la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte : *Atriplex*. Mémoire du Ingénieur, Université Kasdi Merbah Ouargla. :p(41)
- **Bharathi, E., Jagadeesan, G. (2014).** Antioxidant potential of hesperidin and ellagic acid on renal toxicity induced by mercuric chloride in rats. Biomedical Prevention & Nutrition. 4(2):131-136.
- **Bouchoucha, M et Ouazeta, R. (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant de l'extrait méthanolique de *Atriplex halimus*. L. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Constantine, Université des Frères Mentouri Constantine1, p(66)
- **Boujbiha MA, Hamden K, Guermazi F, Bouzlama A, Omezzine A, Kammoun A, El Feki A. (2009).** Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: association with oxidative stress. Reprod Toxicol. 28(1): 81-9
- **Boumediou, A., et Addoun, S. (2017).** Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques en médecine traditionnelle dans la ville de Tlemcen (Algérie) [Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen] .p(119).

- **Bourlière, F. (1980).** Ramade, F.—Ecotoxicologue. Seconde édition révisée et augmentée. Paris, Masson, Collection d'Ecologie, n° 9, 1979. *Revue d'Écologie (La Terre et La Vie)*, 34(1), 154-154.
- **Boyd, B., Ford, C., Koepke, M. C., Gary, K., Horn, E., McAnalley, S., et McAnalley, B. (2003).** Étude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé. *GlycoScience & Nutrition*. 4(6): 7.
- **Bridges, C. C., et Zalups, R. K. (2010).** Transport of inorganic mercury and methylmercury in target tissues and organs. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B.* (13):385–410.
- **Brunet, J. (2008).** Adaptation aux métaux lourds d'une Fabacée (légumineuse): Réponses phénologique et moléculaire au plomb du *Lathyrus sativus* L. Thèse. Université Paris Est, P(230).
- **Carocho, M., et Ferreira, I. C. (2013).** A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, (51):15-25.
- **Ćetković, G. S., Čanadanović-Brunet, J. M., Djilas, S. M., Tumbas, V. T., Markov, S. L., et Cvetković, D. D. (2007).** Antioxidant potential, lipid peroxidation inhibition and antimicrobial activities of *Satureja montana* L. subsp. *kitaibelii* extracts. *International Journal of Molecular Sciences*, 8(10): 1013-1027.
- **Chen, X.-M., Tait, A.R. et Kitts, D.D. (2017).** Flavonoid composition of orange peel and its association with antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Chemistry*, 218, 15-21.
- **Cherifi, K. Haddioui, A., et Boufous, H. M. (2016).** Growth and proline content in NaCl-stressed plants of annual medic species. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*, 3(9):82-90.
- **Clarkson, T. W. (1997).** The toxicology of mercury. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 34, 369-403.
- **Clarkson, T. W. Magos, L., et Myers, G. J. (2003).** The toxicology of mercury—current exposures and clinical manifestations. *The New England Journal of Medicine*, 349(18), 1731-1747.
- **Clauser, M. Dall'Acqua, S. Loi, M., et Innocenti, G. (2013).** Phytochemical investigation on *Atriplex halimus* L. from Sardinia. *Natural Product Research*, 20, 1940–1944.

- **Dagnelie,(1999):** Tests d'ajustements à une loi et test d'indépendance de deux variables qualitatives de la variance (1) Faculté universitaire des Sciences agronomiques B-5030 Gembloux (Belgique) In: Dayan A. et al. (éd.). Manuel de gestion Paris, Ellipses, (2) : 876-890.
- **Deng, Y. Xu, Z. Liu, W. Yang, H., Xu, B., et Wei, Y. (2011).** Effects of lycopene and proanthocyanidins on hepatotoxicity induced by mercuric chloride in rats. *Biological Trace Element Research*, 146(2):213-223.
- **Di Meo, S., et Venditti, P. (2020).** Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, e9829176.
- **Diallo, A. (2005).** Étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Bamako, Mali, 132 pages.
- **Diarra, A. (2002).** Cours de physiologie du rein et de l'uretère. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Paris, France), Rein. 18001CIO, pp. 12-24.
- **Diaz de Barboza, G. Guizzardi, S. Moine, L., et Tolosa de Talamoni, N. (2017).** Oxidative stress, antioxidants and intestinal calcium absorption. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11):2319.
- **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouma, D., Stocker, P. and Vidal, N. (2006):**Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. *Food Chemistry*, 97: 654-660.
- **Drif, F. Abdennour, C. Ĩ. H., Ali, M. M., Mansouri, O., et Messarah, M. (2019).** Preliminary assessment of stress and genotoxicity biomarkers in bivalve molluscs from the Gulf of Annaba, Algeria. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 102(4):555-559.
- **Durazzo, A. Lucarini, M., Souto, E. B. Cicala, C. Caiazzo, E. Izzo, A. A., et Santini, A. (2019).** Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 33(9):2221-2243.
- **Durczok, A. Szkilnik, R. Brus, R., Nowak, P. Labus, L. Konecki, J., Drabek, K. Kuballa, G. Rycerski, W., et Mengel, K. (2002).** Effect of organic mercury exposure during early stage of ontogenic development on the central dopaminergic system in adult rats. *Polish Journal of Environmental Studies*, 11(4):307-314.
- **El Mzouri, E. Chiriya, A. El Mourid, M., et Laamari, A. (2000).** Improving feed resource and quality in the dryland areas of Morocco by introducing the strip-alley cropping system. *Agricultural Systems*, 63(2):65-75.

- **Elblehi, S. S. Hafez, M. H., et El-Sayed, Y. S. (2019).** L- $\alpha$ -Phosphatidylcholine attenuates mercury-induced hepato-renal damage through suppressing oxidative stress and inflammation. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(9):9333-9342.
- **Elbouzidi, A. Ouassou, H., Aherkou, M. Kharchoufa, L., Meskali, N. Baraich, A., Mechchate, H. Bouhrim, M. Idir, A., Hano, C., et al. (2022).** LC–MS/MS phytochemical profiling, antioxidant activity, and cytotoxicity of the ethanolic extract of *Atriplex halimus* L.
- **El-Demerdash, F. M. (2001).** Effects of selenium and mercury on the enzymatic activities and lipid peroxidation in brain, liver, and blood of rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 36, 489-499.
- **El-Desoky, G. E. Bashandy, S. A., Alhazza, I. M. Al-Othman, Z. A., Aboul-Soud, M. A. M., et Yusuf, K. (2013).** Improvement of Mercuric Chloride-Induced Testis Injuries and Sperm Quality Deteriorations by *Spirulina platensis* in Rats. *PLoS ONE*, 8(3):e59177.
- **El-shantnazi, M. J., et Mohazesh, Y. M. (2000).** Seasonal chemical composition of saltbush in semiarid grasslands of Jordan. *Journal of Range Management*, 53, 211-214.
- **El-Waziry, A. M. (2007).** Nutritive value assessment of ensiling or mixing *Acacia* and *Atriplex* using in vitro gas production technique. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*, 3(6):605-614.
- **Emam, S. S. (2011).** Bioactive constituents of *Atriplex halimus* plant. *Journal of Natural Products*, 4, 25-41.
- **Ernst, E. Moller-Madsen, B. et Danscher, G. (1991).** Ultrastructural demonstration of mercury in Sertoli and Leydig cells of the rat following methyl mercuric Chloride or mercuric chloride treatment. *Reproductive Toxicology*, 5(3), 205-209.
- **Farina, M. Rocha, J. B. T. et Aschner, M. (2011).** Mécanismes de neurotoxicité induite par le méthylmercure : Preuves issues d'études expérimentales. *Life Sciences*, 89(15-16):555-563.
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.
- **Forman, H. J. et Zhang, H. (2021).** Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(9):689-709.

- **Fouché, J. G. Marquet, A. et Hambuckers, A. (2000).** Les plantes médicinales, de la plante au médicament. Observatoire du Monde des Plantes Sart-Tilman.
- **Francllet, A. et Le Houérou, N. H. (1971).** Les Atriplex en Tunisie et en Afrique du Nord. Document Technique No. 7, FAO, Rome.
- **Francllet, A., et Le Houérou, H. N. (1971).** Les Atriplex en Afrique du nord. Edition FAO. Rome.
- **Gharagozloo, P., et Aitken, R. J. (2011).** Le rôle du stress oxydatif du sperme dans l'infertilité masculine et l'importance de la thérapie antioxydante par voie orale. *Human Reproduction*, 26(7):1628-1640.
- **Girardi, G. et Elias, M. M. (1995).** Effets du chlorure de mercure sur les activités des enzymes rédox rénales chez le rat : Protection par la SOD. *Free Radical Biology & Medicine*, 18, 61–66.
- **Gowda, S. Desai, P. B. Kulkarni, S. S., Hull, V. V. Math, A. A., et Vernekar, S. N. (2010).** Marqueurs des tests de la fonction rénale. *North American Journal of Medical Sciences*, 2(4):170-175.
- **Gueutin, V. Deray, G. Isnard-Bagnis, C. et Janus, N. (2011).** La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*, 30(4):209-214.
- **Hadj Salem, J. (2009).** Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques des flavonoïdes de *Nitraria Retusa* et synthèse de dérivés de ces molécules par voie enzymatique [Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Lorraine, France].
- **Häggström, M. et al. (2007).** Mercury-induced kidney toxicity in mice and the effect of chelation therapy. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 220(2), 156-164.
- **Hales, D. B. Allen, J. A. Shankara, T. Janus, P. Buck, S. Diemer, T. et Hales, K. H. (2005).** Fonction mitochondriale dans la stéroïdogénèse des cellules de Leydig. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1061, 120-134.
- **Halimi, A. (1997).** Les plantes médicinales en Algérie I. I.U.C.N. Annexe N. 68 p.
- **Hamma, S. (2021).** Tableau 1. Principales espèces réactives de l'oxygène et leur système de production.
- **Hamza, L. (2002).** Contribution à l'étude écobiologique des écotypes d'Atriplex halimus de la zone de Mostaganem et leurs potentialités de développement en culture in vitro [Thèse de Magister spécialiste éco biologie].

- **Harper, H. A. Rodwell, V. W. et Mayes, P. A. (1979).** Review of physiological chemistry. Los Altos, CA USA: Lange Medical Publications. Hayouni, E. A. Abedrabba, M. Bouix, M. et Hamdi, M. (2007). Effets des solvants et de la méthode d'extraction sur les teneurs phénoliques et les activités biologiques in vitro des extraits de fruits de *Quercus coccifera* L. et *Juniperus phoenicea* L. *Food Chemistry*, 105(3):1126-1134.
- **Hazelhoff, M. H. et Torres, A. M. (2018).** Différences de genre dans la toxicité hépatique induite par le mercure : mécanismes potentiels. *Chemosphere*, 202, 330-338.
- **Ighodaro, O. M. et Akinloye, O. A. (2018).** Première ligne de défense antioxydante - superoxyde dismutase (SOD), catalase (CAT) et glutathion peroxydase (GPX) : leur rôle fondamental dans l'ensemble du réseau de défense antioxydante. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4):287-293.
- **Institóris, L. Siroki, O. Undeger, U. Basaran, N., Banerjee, B. D., et Dési, I. (2001).** Détection des effets de l'exposition combinée à des doses répétées de propoxur et de métaux lourds par la mesure de certains paramètres toxicologiques, hématologiques et de la fonction immunitaire chez le rat. *Toxicology*, 163(2-3):185-193.
- **Jagadeesan, G., et Bharathi, E. (2014).** Restauration in vivo du potentiel protecteur hépatique et néphronique de l'héspéridine et de l'acide ellagique contre le chlorure de mercure chez les rats intoxiqués. *Biomedicine and Aging Pathology*, 4, 219–222.
- **Jakubiak, G. Osadnik, K., Lejawa, M., et Kasperczyk, S. (2021).** Stress oxydatif en association avec la santé métabolique et l'obésité chez les jeunes adultes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Elsevier.
- **Jarald, E. Joshi, S. B. et Jain, D. (2008).** Diabetes and herbal medicines. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 7, 97-106.
- **Jean, L. (2001).** Apprivoiser l'insuffisance rénale c'est ; en connaître l'origine, suivre son évolution en comprendre ses effets, choisir et maîtriser son traitement, afin d'accepter de vivre avec. Une collaboration de Fujisawa Canada, Inc. p.17-18.
- **Jin .X, Lok .E, Caldwell. D, Mueller .R, Kapal .K, Liston .V, Kubow .S, Man Chan. H, Mehta. R (2009).** Dietary fats altered nephrotoxicity profile of methylmercury in rats. *J Appl Toxicol*.29(2): 126-140

- **Jin .X, Lok .E, Caldwell. D, Mueller. R, Kapal. K, Liston .V, Kubow .S, Man Chan. H, Mehta. R (2009).** Dietary fats altered nephrotoxicity profile of methylmercury in rats. *J Appl Toxicol.* 29(2): 126-140.
- **Jollow, DJ., Mitche,l JR., Zamppaglione, Z., Gillette, JR. (1974).** Bromobenzene induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolites. *Pharmacology.* 11 : 51-57.
- **Josh.i D, Srivastav SK, Belemkar. S, Dixit VA (2017).** Zingiber officinale and 6-gingerol alleviate liver and kidney dysfunctions and oxidative stress induced by mercuric chloride in male rats: A protective approach. *Biomed Pharmacother*(91): 645-655
- **Josh.i D,Mittal.D K, Shukl. S, Srivastav. S K et Dixit V A. (2017).** Dixitc. Curcuma longa Linn. extract and curcumin protect CYP 2E1 enzymatic activity against mercuric chlorideinduced hepatotoxicity and oxidative stress: A protective approach. *Experimental and Toxicologic Pathology.* (69):373–382.
- **Joshi. D, Mittal .DK, Shukla .S, Srivastav. AK, Srivastav .SK. (2014).** N-acetyl cysteine and selenium protects mercuric chloride-induced oxidative stress and antioxidant defense system in liver and kidney of rats: a histopathological approach. *J Trace Elem Med Biol.* 28(2): 218-26.
- **Joshi.D, Kumar .MD, Kumar .SA, Sangeeta S. (2014).** Reversal of methylmercuryinducedoxidative stress, lipid peroxidation, and DNA damage by the treatment of N-acetylcysteine: a protective approach. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 33(2): 167-82.
- **Joshi.D, Mittal .DK, Kumar .R, Srivastav .AK, Srivastav .SK (2013).**Protective role of Curcuma longa extract and curcumin on mercuric chloride-induced nephrotoxicity in rats: evidence by histological architecture. *Toxicol Environ Chem* 95(9): 1581-1588
- **Kadan. S, Saad .B,Sasson .Y, Zaid .H. (2013) .** In vitro evaluations ofcytotoxicity of eight antidiabetic medicinal plants and their effect on GLUT4translocation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*
- **Kerch.G, et Vernus. E. (2001).** Toxicité des métaux. *Techniques de l'Ingénieur,* 24(5):1-17.
- **Khan, A. T., Atkinson, A., Graham, T. C., Thompson, S. J., Ali, S., & Shireen, K. F. (2004).** Effects of inorganic mercury on reproductive performance of mice. *Food and Chemical Toxicology,* 42(4) :571-577.

- **Kone, D. (2009).** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes, extraction identification d'alcaloïdes, caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante [Thèse de doctorat, Université Paul Verlaine de Metz, France].
- **Krylatov, A, Maslov.L,Voronkov. N, et Boshechenko .A, (2018).** reactive oxygen species as an intracellular signaling molecule in the cardiovascular system.
- **Ksouri. R, Megdiche. W, Falleh. H, Trabelsi. N, Boulaaba.M, Smaoui.A, et Abdelly. C, (2008).** Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes. *Comptes Rendus. Biologies*, 331(11):865-873.
- **Kyle .GM, Luthra .R, Bruckner .JV, MacKenzie. WF, Acosta.D. (1983).** Assessment of functional, morphological, and enzymatic tests for acute nephrotoxicity induced by mercuric chloride. *J Toxicol Environ Health*. 12(1): 99-117.
- **Lacour, B. (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone des Laboratoires* (451):25–37.
- **Laouedj, M. (2017).** Livre des plantes médicinales du Sahara (descriptions, propriétés, posologies, contre-indications). Écrivain chez l'édition Edilivre Paris-France.
- **Le Houérou, H. N. (1992).** The role of saltbushes (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the Mediterranean Basin: a review. *Agroforestry Systems*, 18(2):107-148.
- **Le Houérou, H. N., & Pontanier. (1988).** Les plantations sylvopastorales dans la zone aride de Tunisie. *Rev: Pastoralisme et développement*, Montpellier.
- **Liu.J,Wu.M, Zhang.R, et Xu. Z, P. (2021).** Oxygen-derived free radicals : Production, biological importance, bioimaging, and analytical detection with responsive luminescent nanoprobes. *VIEW*, 2(5):20200139.
- **Liu.W, Xu .Z, Li. H, Guo. M, Yang.T, Feng. S., ... et Deng. Y. (2016).** Protective effects of curcumin against mercury-induced hepatic injuries in rats, involvement of oxidative stress antagonism, and Nrf2-ARE pathway activation. *Human & Experimental Toxicology*, 36(9), 949-966
- **Lone, Rafiq, Shuab Razia, et Kamili, Azra N. (Eds.). (2020).** Phénoliques végétaux dans l'agriculture durable. Springer.

- **Longuo HF., Chelma A., Ouled Belkher A.,** 1989. Quelques aspects botaniques et nutritionnels des pâturages des dromadaires en Algérie. Option Méditerranéennes Série Séminaires, Vol. 2: 47-53.
- **Lukačinová. A, Rácz. O, Lovásová. E, Ništiar .F. (2011).** Effect of lifetime low dose exposure to heavy metals on selected serum proteins of Wistar rats during three subsequent generations. *Ecotoxicol Environ Saf.* 74 (6):1747-55.
- **Ma. Y , Shi .Y, Li, L, Xie .C et Zou .X. (2018).** Toxicological effects of mercury chloride on laying performance, egg quality, serum biochemistry, and histopathology of liver and kidney in laying hens. *Biological trace element research*
- **Ma. Y, Shi .Y, Li, L. Xie. C, et Zou. X. (2018).** Toxicological effects of mercury chloride on laying performance, egg quality, serum biochemistry, and histopathology of liver and kidney in laying hens. *Biological Trace Element Research*, 185, 465-474.
- **Maarouf .T, Abdennour. C, Houaine. N. (2008).** Influence of Pistacia Lentiscus Oil on Serum Biochemical Parameters of Domestic Rabbit *Oryctolagus Cuniculus* in Mercury Induced Toxicity. *European Journal of Scientific Research.* 24(4): 591-600.
- **Magos.L et Clarkson. T, W. (2006).** Overview of the clinical toxicity of Mercury. *Annals of Clinical Biochemistry*, 43(4):257-268.
- **Maire .R . (1962).** Flore de l’Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Tripolitaine, Cyrénaïque et Sahara) dicotylédone. Ed. Paul Le Chevalier, Paris.
- **Majlesi. M, Shekarforoush .S, S.Ghaisari, H. R, Nazifi . S. Sajedianfard et J. Eskandari, M. H. (2017).** Effect of Probiotic *Bacillus Coagulans* and *Lactobacillus Plantarum* on Alleviation of Mercury Toxicity in Rat. *Probiotics & Antimicrobial Proteins*, 9(3), 300-309.
- **Makhoul. B, Yatim. M, Guinard.J , et Fourcade. O, R. (2006).** Comment ponctionner un rein pour réaliser une néphrolithotomie percutanée. *Annales d’Urologie*, 40(2):139–148.
- **Marchand. M, et Kantin. R. (1997).** Les métaux traces en milieu aquatique. *Océanis*, 23(4), 595-629.
- **Marieb. E, N. (2008).** Biologie humaine principes d'anatomie et de physiologie. Edition du Renouveau Pédagogique, 8ème édition, pp.545-548.
- **Martinez .CS, Peçanha. FM, Brum. DS, Santos. FW, Franco. JL, Zemolin .AP, AnselmoFranci .JA, Junior .FB, Alonso. MJ, Salaises. M, Vassallo. DV, Leivas .FG, Wiggers. GA. (2016).** Reproductive dysfunction after mercury exposure at low levels: evidence for a role of glutathione peroxidase (GPx) 1 and GPx4 in male rats. *Reprod Fertil Dev.*

- **Martinez.J, P. Ledent, J. F, Bajji. M, Kinet. J, M, et Lutts. S. (2003).** Effect of water stress on growth, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> accumulation and water use efficiency in relation to osmotic.
- Merzoug .S, Toumi .ML, Oumeddour .AK, Boukhris. N, Baudin. B, Tahraoui. AK, Bairi .AM. (2009). Effect of inorganic mercury on biochemical parameters in Wistar rat. *Journal of Cell and Animal Biology.* 3(12): 222-30
- **Merzoug. S, Toumi .M L, Oumeddour. A, Boukhris .N, Bruno. B, Tahraoui. A , et Bairi A. (2009).** Effect of inorganic mercury on biochemical parameters in Wistar rat. *Journal of Cell and Animal Biology.*( 3):222-230.
- **Mesa, M.G, González .A, D, de la Luz, L.L.A., Hernández, Y.B., Barreiro, M.L.,(2017).** A *Talipariti elatus* Sw. Fryxell Flowers Extract Inhibits Histamine-Induced Edema in Mice
- **Miller. J, M. et Woods. J, S. (1993).** Immunological effects of mercury on the development of autoimmune disease. \**Environmental Health Perspectives.*
- **Miura.K, Naganuma. A, Himeno. S, et Imura. N. (1995).** Mercury toxicity: Biochemical aspects. In R. A. Goyer et G. Cherian (Eds.), *Toxicology of metals* (pp. 163–187). Berlin: Springer Verlag.
- **Mohamed.M, Burbacher.T, et Mottet. M. (1987).** Effects of methyl mercury on testicular functions in *Macaca fascicularis* monkey. *Pharmacology & Toxicology,* 60(1), 29-36.
- **Muthu. K, et Krishnamoorthy. P. (2012).** Effect of vitamin C and vitamin E on mercuric chloride-induced reproductive toxicity in male rats. *Biochem Pharmacol,*84(2):252-258.
- **Naoui, Reggab.A, Brahimi.f. (2020).** Étude quantitative des composés phénoliques de *Nepeta* algériens. Université M'sila.(mémoires de Master)
- **Nedjimi B., Guit B., Toumi M., Beladel B., Akam A., Daoud Y.2013 :** “ *Atriplex halimus* subsp. *Schweinfurthii* Chenopodiaceae) : Description, écologie et utilisations Pastorales et thérapeutiques”, *Fourrages,* (216) : 333-338.
- **Nedjimi. B. (2018).** Heavy metal tolerance in two Algerian saltbushes: A review on plant responses to cadmium and role of calcium in its mitigation. *Plant Nutrition. Abiotic Stress Tolerance,*(pp. 205-226).
- **Obead Abd-Allh. S .(2014) .**Precautionary Effect of *Ginkgo biloba* Against Mercury-Induced Acute Nephro-Hepatotoxicity in male Rats. *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences/* 9(22): 2390-2405

- Organization, Geneva, Switzerland.
- **Ortiz-Dorda .J, Martinez-Mora .C , Correal .E, Simon .B,Cenis. JL.(2005).** Genetic structure of *Atriplex halimus* populations in the mediterranean basin. *Ann. Bot.* 95 (27):827-834.
- **Ouldkadour. (2019).** Étude de l'effet antifongique des extraits polyphénoliques de *Atriplex halimus* L. sur la croissance de certains champignons dermatophytes [Thèse de doctorat, Université Abdlhamid Ibn Badis de Mostaganem].
- **Ounaissia. K, Bennadja ,S. Aliane.L, et Djahoudi. A. (2020).** Phytochemical screening and antibacterial activity of methanolic extracts of the aerial parts of *Atriplex halimus* L., from Biskra (Algeria). *International Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 13(1): 26-33.
- **Pace, V., & Iannucci, E. (1994).** The importance of vitamins in relation to the presence of heavy metals in food. *Panminerva Medica*, 36(2): 80-82.
- **Pei, Y. Q. (1983).** A review of pharmacology and clinical use of piperine and its derivatives. *Epilepsia*, 24: 177-182.
- **Peixoto N.C et Pereira M.E. (2007).** Effectiveness of ZnCl<sub>2</sub> in protecting against nephrotoxicity induced by HgCl<sub>2</sub> in newborn rats. *Ecotoxicol Environ Saf* 66(3): 441-446
- **Peixoto NC, Rocha LC, Moraes DP, Bebianno MJ, Dressler VL, Flores EMM, Pereira ME. (2008)** Changes in levels of essential elements in suckling rats exposed to zinc and mercury. *Chemosphere* 72(9): 1327-1332.
- **Perottoni, J., Rodrigues, O. E. D., Paixão, M. W., Zeni, G., Lobato, L. P., Braga, A. L., ... Emanuelli, T. (2004).** Renal and hepatic ALA-D activity and selected oxidative stress parameters of rats exposed to inorganic mercury and organoselenium compounds. *Food and Chemical Toxicology*, 42(1): 17-28.
- **Picard JF., Timbal J., Becker M., 1982.** Larousse des arbres et arbuste, éd. Librairie Larousse, Paris, p(266).
- **Quezel P., Santa S., 1962.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. C.N.R.S. Paris. 2:1170-1174.
- **Rabi ABRI. (2023)** Le mercure dans l'environnement Réalisée par : Sous la supervision de la Professeure : Imane Lebkiri le mercure dans l'environnement
- **Raezadeh, M., Moradi, M., Ayar, P., et Akbari, A. (2021).** The antioxidant effect of *Medicago sativa* L.(alfalfa) ethanolic extract against mercury chloride (HgCl<sub>2</sub>)

toxicity in rat liver and kidney: an in vitro and in vivo study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021(1): 83-88.

- **Rahmouni F., Hamdaoui L., Badraoui R., Rebai T. (2017).** Protective effects of Teucrium polium aqueous extract and ascorbic acid on hematological and some biochemical parameters against carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) induced toxicity in rats. Biomedicine & Pharmacotherapy. 91: 43-48.
- **Rice, K. M., Walker Jr, E. M., Wu, M., Gillette, C., & Blough, E. R. (2014).** Environmental mercury and its toxic effects. Journal of Preventive Medicine and Public Health, 47: 74-83.
- **Ross, et Wilson. (2015).** Anatomie et physiologie normales et pathologiques, 12e édition. Rue Camille Desmoulins, p.363.
- **Rozgaj, R., Kašuba, V., & Blanuša, M. (2005).** Mercury chloride genotoxicity in rats following oral exposure, evaluated by comet assay and micronucleus test. Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju, 56: 9-15.
- **Said NA, Galal SA, Mohammed ZY, Nada AA (2008)** Protective effects of dietary dates against the toxicity of mercuric chloride in male albino rats. Egypt J Comp Path & Clinic Path 21(4): 29-57
- **Sanfeliu, C., Sebastià, J., Cristòfol, R., et Rodríguez-Farré, E. (2003).** Neurotoxicity of organomercurial compounds. Neurotoxicity Research, 5, 283–305.
- **Selles, C. (2012).** Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen: Anacyclus pyrethrum L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.5 M (Doctoral dissertation).p214.
- **Sharma, B., Singh, S., et Siddiqi, N. J. (2014).** Biomedical implications of heavy metals induced imbalances in redox systems. BioMed Research International, 1-26.
- **Sheikh, T. J., Patel, B. J., Joshi, D. V., Patel, R. B., et Jegoda, M. D. (2013).** Repeated dose oral toxicity of inorganic mercury in Wistar rats: biochemical and morphological alterations. Veterinary World, 6(8): 563-567.
- **Siouda W, Abdennour C (2015)** Can Urtica dioica supplementation attenuate mercury intoxication in Wistar rats? Vet World 8(12): 1458-1465
- **Siouda W. (2016).** The detoxification of mercury by Algerian medicinal plants (Urtica dioica and Raphanus sativus) in Wistar rats. These en Sciences. University of Badji mokhtar Annaba. p153.
- **Siti Balkis, B., Fatin Farhana, J., Siti Nur Farahana, M. N. A., Nur Liyana, M. Y., Izatus Shima, T., et Jamaludin, M. (2017).** Kelulut honey supplementation

prevents sperm and testicular oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)*, 79(3):89-95.

- **Su G, Wang H, Gao Y, Chen G, Pei Y, Bai J (2017)** 1H-NMR-Based Metabonomics of the Protective Effect of *Coptis chinensis* and Berberine on Cinnabar-Induced Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Rats. *Molecules* 22(11): 1855
- **Sultan c, Gouault-HM, Imbert M.(1987) et coll. Aide-mémoire d'hématologie.** *M&decine-Sciences, Flammarion*, (3):310-311. P 86
- **Sundaram Sanjay, S., et Shukla, A. K. (2021).** Free radicals versus antioxidants. In *Potential Therapeutic Applications of Nano-antioxidants* Singapore: Springer Singapore. (pp. 1-17).
- **Sundberg J., Ersson B., Lönnerdal B et. Oskarsson A. (1999).** Protein binding of mercury in milk and plasma from mice and man—a comparison between methylmercury and inorganic mercury. *Toxicology*. 137:169–84.
- **Syversen, T., & Kaur, P. (2012).** The toxicology of mercury and its compounds. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26(4), 215-226.
- **Teixeira, F. B., Fernandes, R. M., Farias-Junior, P. M. A., Costa, N. M. M., Fernandes, L. M. P., Santana, L. N. S., ... Lima, R. R. (2014).** Evaluation of the Effects of Chronic Intoxication with Inorganic Mercury on Memory and Motor Control in Rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(9), 9171-9185.
- **Trebucovich, M. S., Hazelhoff, M. H., Chevalier, A. A., Passamonti, S., Brandoni, A., et Torres, A. M. (2014).** Protein expression of kidney and liver bilitranslocase in rats exposed to mercuric chloride- A potential tissular biomarker of toxicity. *Toxicology Letters*, 225(2), 305-310.
- **Uzunhisarcikli, M., Aslanturk, A., Kalender, S., Apaydin, F. G., et Bas, H. (2016).** Mercuric chloride induced hepatotoxic and hematologic changes in rats: the protective effects of sodium selenite and vitamin E. *Toxicology and Industrial Health*, 32(9), 1651-1662.
- **Van der Pol, A., van Gilst, W., Voors, A., et van der Meer, P. (2019).** Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *European Journal of Heart Failure*, 21(3), 425-435.

- **Vanholder RC, De Smet RV, Ringoir SM. (1992).** Assessment of urea and other uremic markers for quantification of dialysis efficacy. *Clinical Chemistry*. 38: 1429-36.
- **Vansant, G. (2004).** Radicaux libres et antioxydants : principes de base. In Symposium « Antioxydants et alimentation ». Institut Danone.
- **Vejerano, E. P., Rao, G., Khachatryan, L., Cormier, S. A., et Lomnicki, S. (2018).** Environmentally Persistent Free Radicals : Insights on a New Class of Pollutants. *Environmental Science & Technology*, 52(5), 2468-2481.
- **Vickerman, D. B., Shannon, M. C., Banuelos, G. S., Grieve, C. M., et Trumble, J. T. (2002).** Evaluation of Atriplex lines for selenium accumulation, salt tolerance, and suitability for a key agricultural insect pest. *Environmental Pollution*, 120, 463-473.
- **Vijayaprakash S, Langeswaran K, Kumar SG, Revathy R, Balasubramanian MP (2013)** Nephro-protective significance of kaempferol on mercuric chloride induced toxicity in wistar albino rats. *Biomed Aging Pathol* 3(3):119-124
- **Wadaan MAM. (2009).** Effect of mercury exposure on blood chemistry and liver histopathology of male rats. *J Pharmacol Toxicol*. 4(3): 126-31.
- **Walker, D. J., & Lutts, S. (2014).** The tolerance of Atriplex halimus L. to environmental stresses. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 26(12): 1081-1090.
- **Walker, D. J., Lutts, S., Sánchez-García, M., et Correal, E. (2014).** Atriplex halimus L: Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, 100-121.
- **Wang, X.-Q., Wang, W., Peng, M., & Zhang, X.-Z. (2021).** Free radicals for cancer theranostics. *Biomaterials*, 266, 120474.
- **Washington, D.C. Erika, R. Vladimir, R. Mossel, D., et Tatyana, S. (2019), in EPA. (2018).** How people are exposed to mercury. US Environmental Protection Agency, Reactive oxygen species (ROS) in macrophage activation and function in diabetes.
- **Webb JL. (1996).** Enzymes and metabolic inhibitors. New York, Academic Press. 2: 729
- **Weiss, D., Shotyk, W., & Kempf, O. (1999).** Archives of Atmospheric Lead Pollution. *NaturWissenschaften*.
- **WHO (World Health Organisation). (1991).** Environmental Health Criteria 118, Inorganic Mercury. Geneva.

- **WHO (World Health Organization) (2003).** Elemental Mercury and Inorganic Mercury Compounds: Human health aspects. Concise International Chemical Assessment Document. CICAD 50. Geneva: WHO.
- **World Health Organization. (1991).** Inorganic Mercury, Environmental Health Criteria, vol. 118. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- **Zabre, Z. M. (2013).** Détermination des paramètres biochimiques usuels chez les petits ruminants du Burkina Faso et leurs variations chez les sujets.
- **Zakkad, F. (2016).** Étude phytochimique et évaluation de quelques propriétés biologiques de trois espèces de l'Euphorbia [Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar Annaba]. pp. 21-35.
- **Zalups, R. K. (2000).** Molecular interactions with mercury in the kidney. *Pharmacological Reviews*, 52(1): 113-143.
- **Ziane, L., Djellouli, M., & Miloudi, A. (2020).** Antibacterial activity and gas chromatography–mass spectrometry studies of Algerian *Atriplex halimus* L. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(3).