

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

جامعة 20 اوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 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
Spécialité: Biochimie Appliquée**

Intitulé :

**Évaluation de l'activité antinéphrotoxique de l'extrait aqueux de
la plante médicinale *Atriplex halimus* chez les rats traités par les
nanoparticules de l'oxyde d'aluminium**

Présenté Par : M^{elle} Metallaoui Amina
M^{elle} Oughidni Rahima
M^{elle} Kerboua Khaoula
M^{elle} Sahli Wafa

Membre de Jury:

M ^r Boulkenafet F.	MCA	Président	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
M ^{me} Nadji S.	MCB	Examineur	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
M ^{me} Benzazia S.	MCB	Promoteur	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023



Remerciements

*Avant tout, On remercie **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la patience et la persévérance pour pouvoir achever ce travail.*

*Nous doive tous les respects à notre encadreur **Dr Benzazia Samia** pour nous avoir permis de bénéficier de son grande savoir dans la matière, pour sa pédagogie, ses compétences, sa modestie et son aide précieuse tout au long de ce mémoire.*


*Nous tenons également à remercier à **Dr Boulkenafet Fouzi** qui nous a fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury.*

*Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Dr Nadji Safia** qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner et juger ce travail.*

*Nos vifs remerciements vont aux doctorants : **Dr Mellahi Lamia** et **Mr Aouzal Badis** pour leurs aides, sans réserve et Leurs conseils précieux qui nous ont été très utiles.*

Un grand merci à l'ensemble des ingénieurs de laboratoire de Biochimie pour leur entière disponibilité, coopération ainsi que pour l'ambiance et les bonnes conditions qu'ils nous ont assurées.

Nos doive également toute la gratitude, le respect et le profond remerciement à toute personne qui de près ou de loin à contribué à la réalisation de ce travail et surtout à nos familles qui nous a aidé à accomplir cette mémoire.



Dédicaces

*En premier lieu je remercie **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,
Dans lequel j'espère qu'ils trouveront toute ma reconnaissance et ma gratitude.*

A ma très chère maman, que j'aime énormément, qui n'a jamais cessé

De me témoigner son affection, et qui a su avec patience, m'a aidé tout au long de mon cursus avec ses conseils, orientations, qui ont éclairé mon chemin.

A mon très cher papa, qui m'a épaulé, encouragé et apporté son soutien avec tant de tendresse et amour.

*A mes adorables sœurs, **Nabila, Rawya, Ibtissem, Racha, Amira** et **Soaud**, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A mon cher frère, **Fateh**, et **Abd elwaheb** qui m'a encouragé, soutenu à sa façon originale. Je le souhaite beaucoup de réussite.*

*A mes chères cuisines, **Mozana, choumaissa** et **Rihem**.*

*A mes chers amis, **Amira, Ikram** et **Fatma el zohra** aux souvenirs*

des inoubliables moments de joie et de peine partagés ensemble.

A tous les personnes que j'aime.



Rahma

Dédicaces



Je tiens à exprimer d'abord mes profonds remerciements à mon DIEU, Le Tout Puissant et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ce travail.

Je dédie ce modeste travail à :

*À ma très chère mère **Farida**, sans elle rien n'aurait pu être fait : Elle m'a tout donné sans rien en retour, Elle m'a encouragé, conseillé et soutenu dans mes moments les plus difficiles durant tout mon cycle universitaire. "Merci Mama"*

*À mon cher père **hocine**, c'est grâce à toi que j'ai pu faire ce parcours.*

*À ma soeur **Fethia** qui est la lumière de ma vie et son mari **Walid** et ces enfants **Iness et Yaakoub***

*À mon cher fiancé **Bilal** l'homme de ma vie et mon soutien moral et son fils **nissou***

*À mon chère frère **Hichem** et sa femme **Bochra** et son fils **Wael***

*À mon chère frère **Rida** et sa femme **Zida***

*À mes chères frères **rafik** et **wassim***

*À mes chères cousines **Aya, Zahra, Wiem, Lamiss, Amina** et **Hind** .*

*À mes proches amies **Rahma, Souha, Rayen, Sana, Lina, Roumaissa, Raouia, Safa, Amina** et **Raja** .*

À chaque membre de ma famille du plus grand au plus petit.

À toutes celles et tous ceux qui ont contribué de loin ou de près, même par un simple conseil, pour que ce travail de recherche aboutisse à des résultats probants.

En témoignage de mon affection, ma reconnaissance et mon respect.



Amina

Dédicaces

Avec l'aide de dieu le tout puissant qui m'a éclairé tout le chemin je dédie ce modeste travail avec grand amour.

Ames chères parents ma mère et mon père pour leurs patience, leur amour, leurs soutien et leurs encouragements.

Ames chères sœurs et frères.

Ames fidèles amis et mes camarades.

*Au professeur madame **Benzazia Samia** pour son soutien, conseil, remarque et sa confiance, merci sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

A mes collègues de promotion master 2 biochimie appliquée merci pour ces journées inoubliables merci pour tant de choses, quelles journées difficiles et quelle fin difficile.

A tous ce qui me sont chères et que j'ai omis de citer.



Wafa

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.

Grace à dieu tout puissant, je dédie ce modeste travail, fruit de mes années d'étude et de patience.

A ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils.

A mon père pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

A mes chères sœurs et frères.

*Aux petits anges : **Khalil, Doha, Djaoued, Aness, zeyd.***

*A mes collègues **Wafa, Rahma, Amina.***

A toutes les personnes qui me tiennent à cœur et à celle qui m'aiment.



Khaoula

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

introduction	1
<i>Chapitre I : Synthèse bibliographique</i>	3
<i>1. Plantes médicinales</i>	3
1.1. Généralité	3
1.2. Drogue végétale	3
1.3. Principe actif	3
1.4. Composantes des plantes médicinales	4
1.4.1. Les métabolisme primaire	4
a. Les lipides	4
b. Les glucides	4
c. Les protéines	4
1.4.2. Les métabolisme secondaire	4
a. Phénols	5
c. Huiles essentielles	5
d. Tanins	5
e. Coumarines	5
f. Saponine	5
g. Alcaloïdes	6
1.5. La phytothérapie	6
1.5.1. Définition :	6
1.5.2. Historique de la phytothérapie :	6
1.5.3. Les types de la phytothérapie :	7
a. La phytothérapie traditionnelle :	7
b. La phytothérapie clinique :	7
1.5.4. Principe de la phytothérapie :	8
1.5.5. Intérêt de la phytothérapie :	8
1.6. Médicament à base de plantes :	8
1.7. La plante médicinale : atriplex halimus	9
1.7.1. Généralité sur la plante	9
1.7.2. Description botanique de l'espace	9
1.7.3. Répartition géographique de l'A. halimus :	10
a. Dans le monde :	10

b. En Algérie _____	11
1.7.4. La composition d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	11
a. La composition organique : _____	11
1.7.5. Utilisations de la plante : _____	12
a. En alimentation humaine : _____	12
b. En économie : _____	12
c. En phytothérapie : _____	12
d. Autres utilisations : _____	13
1.7.6. Les activités biologiques de l' <i>Atriplex halimus</i> : _____	13
a. Activité antioxydante d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	13
b. Activité antibactérienne d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	13
c. Activité néphro-protectrice d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	14
d. Activité hépato-protectrice d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	14
e. Activité hypoglycémiante de l'extrait méthanolique d' <i>Atriplex halimus</i> _____	14
f. Effet antifongique des extraits polyphénoliques d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	14
g. Activité anticancéreuse d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	15
h. Activité antilithiasique d' <i>Atriplex halimus</i> : _____	15
2.1. Généralité : _____	15
2.2. Classification et propriétés des nanoparticules : _____	16
2.2.1. Les nanomatériaux organiques: _____	16
2.2.2. Les nanomatériaux inorganiques : _____	16
2.3. Types de nanoparticules et domaines d'utilisation: _____	16
2.3.1. Les oxydes métalliques : _____	17
2.3.2. Les métaux : _____	17
2.3.3. Les nanoparticules carbonées : _____	17
2.3.4. Les nano cristaux semi-conducteurs : _____	17
2.4. Les voies d'exposition des nanoparticules : _____	17
2.4.1. voies respiratoires : _____	17
2.4.2. Voie cutanée : _____	17
2.4.3. Voie orale : _____	18
2.5. Les nanoparticules de l'oxyde d'aluminium Al ₂ O ₃ : _____	18
2.5.1. Généralité : _____	18
2.5.2. Les propriétés : _____	18
2.5.3. Structures et génération des différentes variétés d'alumine : _____	19
2.5.4. Application d'alumine : _____	20
2.5.6. Toxicité de l'oxyde d'aluminium : _____	21
a. Effets aigus: _____	21
b. Effets chroniques : _____	22
2.5.7. Toxicocinétiques de l'oxyde d'aluminium : _____	22
a. Absorption : _____	22
b. Distribution : _____	22
c. Excrétion : _____	22
3. Généralités sur les reins _____	22
3.1. Définition du rein : _____	22
3.2. Anatomie des reins _____	23
3.2.1. Anatomie externe : _____	23
3.2.2. Anatomie interne : _____	23

3.3. L'histologie des reins :	24
3.4. La physiologie du rein :	25
3.5. Néphrotoxicité d'oxyde d'aluminium :	26
<i>Chapitre II : Matériels et méthodes</i>	27
<i>I. Matériels :</i>	27
1. <i>Matériel biologique</i>	27
1.1. Matériel végétal :	27
1.1.1. Taxonomie de l' <i>Atriplex halimus</i> :	27
1.2. Matériel animal :	28
1.2.1. Classification des rats :	28
1.2.2. Les conditions d'élevage :	29
2. Matériel chimique :	29
3. Matériel et produits de laboratoire utilisés :	29
<i>II. Méthodologie :</i>	30
1. <i>Préparation de la nanoparticule de l'oxyde d'aluminium :</i>	30
2. <i>Séchage et broyage de la plante :</i>	30
3. <i>Préparation de l'extrait :</i>	31
4. <i>Préparation de l'infusion:</i>	31
5. <i>Etude quantitative :</i>	31
5.1. Dosage des poly phénols totaux :	31
5.1.1. Mode opératoire :	31
5.2. Dosage des flavonoïdes :	32
5.2.1. Mode opératoire :	32
6. <i>Etude de l'activité antioxydant de l'extrait :</i>	33
6.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) :	33
6.1.1. Principe de la réaction :	33
6.1.2. Mode opératoire :	33
6.1.3. Détermination IC50 :	34
7. <i>Protocole de l'expérimentation :</i>	34
8. <i>Mesure du poids :</i>	35
9. <i>Le traitement :</i>	35
10. <i>Euthanasie, prélèvement du sang et des organes :</i>	36
10.1. Prélèvement sanguin :	36
10.2. Etude hématologique :	37
11. <i>Dosage des paramètres biochimiques :</i>	38
11.1. Le glucose :	38
11.2. L'urée :	38

11.3. La créatinine :	38
11.4. L'acide urique :	38
11.5. L'albumine :	38
11.6. Protéine totale :	38
12. Prélèvement des organes :	39
12.1. Extraction et dosage des métabolites :	39
12.1.1. Dosage des glucides :	39
12.1.2. Dosage des protéines :	40
13. Etude histologiques :	41
13.1. Étude macroscopique	41
13.3. La Circulation :	41
13.4. L'inclusion :	42
13.5. La coupe :	43
13.6. La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) :	44
13.7. Le montage :	44
La lecture :	45
14. L'analyse statistique :	45
Chapitre III : Résultats et discussions	46
III.1. Résultats :	46
1. Evaluation des polyphénols :	46
2. Evaluation des flavonoïdes :	46
3. Evaluation de l'activité antioxydante :	47
4. Effet de nanoparticules d'oxyde d'aluminium et de l'extrait éthanolique d'A.h sur le poids corporel des rats :	47
5. Effets de nanoparticule d'oxyde d'aluminium et l'extrait de la plante A.h sur les paramètres biochimique.	47
5.1. Glucose :	47
5.2. Urée :	48
5.3. Créatinine :	49
5.4. Acide urique :	49
5.5. Albumine :	50
5.6. Protéines totaux :	50
6. Métabolites :	51
6.1. Glucides :	51
6.2. Protéine :	52
7. Effets d'oxyde d'aluminium et l'extrait de la plante A.h sur les éléments hématologique :	53
7.1. Les globules rouges :	53

7.2. Les globules blancs :	53
7.3. Hémoglobine :	54
7.4. Hématocrite :	54
8. Etude histologique :	55
III.2. Discussion :	56
Conclusion	63
Références bibliographiques	

Résumé :

L'objectif de ce travail est d'évaluer la néphrotoxicité des nanoparticules d'oxyde d'aluminium sur plusieurs aspects : hématologiques, biochimiques et histologiques, chez le rat *Wistar*, ainsi que la détoxification des nanoparticules d'oxyde d'aluminium par une plante médicinale, *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 antioxydante très importante avec un (IC₅₀=40) de la vitamine C (IC₅₀=20), une étude expérimentale a été réalisée sur 42 rats qui ont été répartis en six groupes : G1 (témoin), G2 (traité par la plante *Atriplex halimus* avec une dose de 250 mg/kg/jour), G3 (traité par la plante *Atriplex halimus* avec une dose de 500 mg/kg/jour), G4 (traité par les nanoparticules d'oxyde d'aluminium avec une dose de 50 mg/kg/jour), G5 (traité par les nanoparticules d'oxyde d'aluminium et la plante *Atriplex halimus* avec la dose 1) et G6 (traité par les nanoparticules d'oxyde d'aluminium et la plante *Atriplex halimus* avec la dose 2). La pesée des rats a été effectuée tous les 3 jours.

Après 28 jours successifs de traitement, un prélèvement sanguin a été effectué pour l'étude hématologique (GB, GR, HCT, HGB) et biochimique (glycémie, urée, créatinine, acide urique, albumine et protéines totales), ainsi que des reins pour l'étude histopathologique et le dosage des métabolites (glucides et protéines).

Les résultats obtenus montrent qu'avec l'administration des nanoparticules, les rats présentent une augmentation significative du taux de certains paramètres (glycémie, urée et acide urique) et une diminution du taux de protéines totales, de créatinine et d'albumine. Pour le dosage des métabolites, on observe une diminution de la concentration des glucides et une augmentation du taux de protéines rénales. Une toxicité hématologique est expliquée par une diminution des globules rouges, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, ainsi qu'une augmentation des globules blancs. L'évaluation histologique révèle une altération histologique du rein. L'administration de la plante médicinale *Atriplex halimus* induit une légère amélioration de ces paramètres étudiés et des tissus.

Mots-clés : nanoparticules d'oxyde d'aluminium, *Atriplex halimus*, plante médicinale, histopathologie.

Abstract:

The objective of this study is to evaluate the nephrotoxicity of aluminum oxide nanoparticles on various aspects: hematological, biochemical, and histological, in *Wistar* rats, as well as the detoxification of aluminum oxide nanoparticles by a medicinal plant, *Atriplex halimus*.

After a phytochemical study showing that the plant contains a very high content of polyphenols ($x=15,52\pm 3,44 \mu\text{g EAG/mg E}$) and flavonoids ($x= 44 \pm 2,479 \mu\text{g EQ/mg E}$), as well as a significant antioxidant activity with an ($\text{IC}_{50}=40$) value comparable to vitamin C ($\text{IC}_{50}=20$), an experimental study was conducted on 42 rats divided into six groups: G1 (control), G2 (treated with *Atriplex halimus* at a dose of 250 mg/kg/day), G3 (treated with *Atriplex halimus* at a dose of 500 mg/kg/day), G4 (treated with aluminum oxide nanoparticles at a dose of 50 mg/kg/day), G5 (treated with aluminum oxide nanoparticles and *Atriplex halimus* at dose 1), and G6 (treated with aluminum oxide nanoparticles and *Atriplex halimus* at dose 2). The rats were weighed every 3 days. After 28 consecutive days of treatment, a blood sample was taken for hematological (WBC, RBC, HCT, HGB) and biochemical (glucose, urea, creatinine, uric acid, albumin, and total protein) analysis, and the kidneys were examined histopathologically, along with the measurement of metabolites (glucose and protein).

The results obtained show that rats treated with nanoparticles exhibit a significant increase in certain parameters (glucose, urea, and uric acid) and a decrease in total protein, creatinine, and albumin levels. The metabolite analysis reveals a decrease in glucose concentration and an increase in renal protein levels. Hematological toxicity is explained by a decrease in red blood cells, hemoglobin, and hematocrit, along with an increase in white blood cells. Histological evaluation reveals histological alterations in the kidneys. Administration of the medicinal plant *Atriplex halimus* leads to a slight improvement in these studied parameters and tissues.

Keywords: aluminum oxide nanoparticles, *Atriplex halimus*, medicinal plant, histopathology.

الملخص:

الهدف من هذا العمل هو تقييم سمية لجزيئات أكسيد الألومنيوم النانوية على مستوى الكلى من خلال عدة جوانب: تحاليل دموية و بيوكيماوية و الأنسجة الخلوية لدى فئران التجربة وكذلك إزالة سمية جزيئات أكسيد الألومنيوم النانوية عن طريق النبات الطبي *Atriplex halimus*

بعد دراسة كيميائية نباتية التي تظهر أن نبات *Atriplex halimus* يحتوي على تركيز عال جدًا من البوليفينولات (x=15,52±3,44 µg EAG/mg E) والفلافونويدات (x= 44 ± 2,479 µg EQ/mg E), كذلك نشاط مضاد

للأكسدة عالي جدا (IC50=40) مع مؤشر التثبيط للفيتامين (IC50=20) .

اجريت دراسة تجريبية على 42 فأر تم تقسيمهم على 6 مجموعات: المجموعة 1 شاهدة , المجموعة 2 (معالجة بنبات *Atriplex halimus* بجرعة 250 مغ/كغ/يوم), المجموعة 3 (معالجة بنبات *Atriplex halimus* بجرعة 500 مغ/كغ/يوم) , المجموعة 4 (معالجة بجزيئات نانوية لأكسيد الألومنيوم بجرعة 50 مغ/كغ/يوم) , المجموعة 5 (معالجة بجزيئات نانوية لأكسيد الألومنيوم و بنبات *Atriplex halimus* بجرعة 250 مغ/كغ/يوم), المجموعة 6 (معالجة بجزيئات نانوية لأكسيد الألومنيوم و بنبات *Atriplex halimus* بجرعة 500 مغ/كغ/يوم), تم وزن الفئران كل 3 أيام بعد 28 يومًا متتاليًا من العلاج ، تم أخذ عينات من دم الفئران لدراسة تحاليل FNS (كريات الدم الحمراء , كريات الدم البيضاء, حجم الدم , الهيموجلوبين) وتحاليل البيو كيمياء (نسبة السكر في الدم ، اليوريا ، الكريتينين ، حمض اليوريك ، الألبومين والبروتينات الكلى) ، وكذلك الكلى لدراسة التشريح المرضي وتحديد المستقبلات (الكربوهيدرات والبروتينات) أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أنه مع إعطاء الجسيمات النانوية ، أظهرت الفئران زيادة بارزة في مستوى بعض التحاليل (سكر الدم واليوريا وحمض اليوريك) وانخفاض في مستوى البروتين الكلى والكريتينين والألبومين. بالنسبة للمستقبلات ، لوحظ انخفاض في تركيز الكربوهيدرات وزيادة في معدل البروتينات الكلوية. نتج عن قياس سمية الدم انخفاض خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين وحجم الدم ، وكذلك زيادة خلايا الدم البيضاء. يكشف التقييم النسيجي عن التغيير النسيجي للكلى. أظهرت المعالجة بنبات *Atriplex halimus* تحسن طفيف في أنسجة الكلى و التحاليل المدروسة

الكلمات المفتاحية: الجزيئات النانوية لأكسيد الألومنيوم , *Atriplex halimus* , نبات طبي , علم الأمراض

Liste des abréviations

Liste des abréviations

± : Plus ou moins

≤ : plus petite que ou égale a

% : pourcentage.

°C: degré Celsius.

µg : Microgramme.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ANOVA : Analysis Of Variance.

A.h : *Atriplex halimus*

Al₂O₃ : oxyde d'aluminium

DPPH : 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl DPPH

EDTA : Éthylène Diamine Tétracétate.

FNS : numération de formule sanguine.

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 l'oxyde d'aluminium

G5 : Groupe traité par l'oxyde d'aluminium + plante dose1.

G6 : Groupe traité par l'oxyde d'aluminium + plante dose2.

GB : globule blanc.

GR : globule rouge.

GR : glutathion reductase.

h : heures.

Hb : Hémoglobine.

HT : hématocrite.

IC₅₀ : Concentration létale 50.

Kg : kilo gramme.

l : Litre.

Mg : Milligramme.

N : Nombre.

Na₂CO₃ : carbonate de sodium.

NaCl : chlorure de sodium.

Liste des abréviations

NADH, NAD : nicotinamide adénine dinucléotide.

NaOH : L'hydroxyde de sodium.

nm : nanomètre.

NPs : nanoparticules

NPs- Al₂O₃ : nanoparticules d'oxyde d'aluminium

ROS : reactive oxygen species.

SNC : Système nerveux centrale.

SNP : Système nerveux périphérique.

μl : Microlitre.

Liste des figures

Liste des figures

N° de la figure	Titre de figure	Page
01	Plantes d' <i>Atriplex halimus</i> : sous-espèce <i>schweinfurthii</i> (à gauche) et <i>halimus</i> (à droite)	8
02	Répartition de l' <i>Atriplex Halimus</i> en Algérie	9
03	Gamme de tailles des nanoparticules comparée à celles des principales structures chimiques et biologiques	14
04	coupe rénale	21
05	coupe histologique dans le rein humain (×150)	23
06	l'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (photo originale).	25
07	<i>Atriplex halimus</i> .L (photo originale).	26
08	Les conditions d'élevage des rats (photo originale).	27
09	Préparation d'oxyde d'aluminium (photo originale).	28
10	Photo originale présente le séchage et broyage d' <i>Atriplex halumis</i> .L	28
11	Photo originale les étapes de l'extraction	29
12	Réaction polyphénolique des extraits (photo originale).	30
13	Réaction des flavonoïdes de l'extrait (photo originale).	31
14	Schéma récapitulatif du protocole.	32
15	Mesure du poids de rat (photo originale)	33
16	technique de gavage (Photo originale)	33
17	Dissection d'un rat (photo originale)	34
18	Prélèvement du sang au niveau cardiaque ouvert (photo originale)	34
19	les tubes de sang (photo originale)	35
20	la centrifugeuse ROTOFIX 32A (photo originale)	35

Liste des figures

21	L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale)	36
22	L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (Photo originale)	36
23	dosage des métabolites, A=réactif de glucide " l'anthrone", B=réactif de protéine"BBC" (photos originale).	39
24	Préparation des cassettes (photo originale).	39
25	Automate pour la circulation (photo originale).	40
26	Les étapes de l'inclusion (photo originale).	41
27	matériels de la coupe A _microtome, B _lames, C _bain marie, D _l'étuve 140°C. (photos originale).	42
28	Les étapes de la coupe (photos originale).	42
29	coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale).	43
30	matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale).	43
31	le microscope optique (photo originale).	44
32	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	46
33	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.	46
34	L'évaluation du poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4)	47
35	variation des taux de glucose (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4)	48
36	variation des taux l'urée (g/l)	48
37	variation des taux de créatinine (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4)	49
38	variation des taux de l'acide urique (g/l) $\bar{X} \pm SD$ (n=4)	50
39	variation des taux de l'albumine (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4)	50
40	variation des taux des protéines totaux (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4)	51
41	Variation de taux des glucides (n=4).	52
42	Variation de taux des protéines (n=4).	52

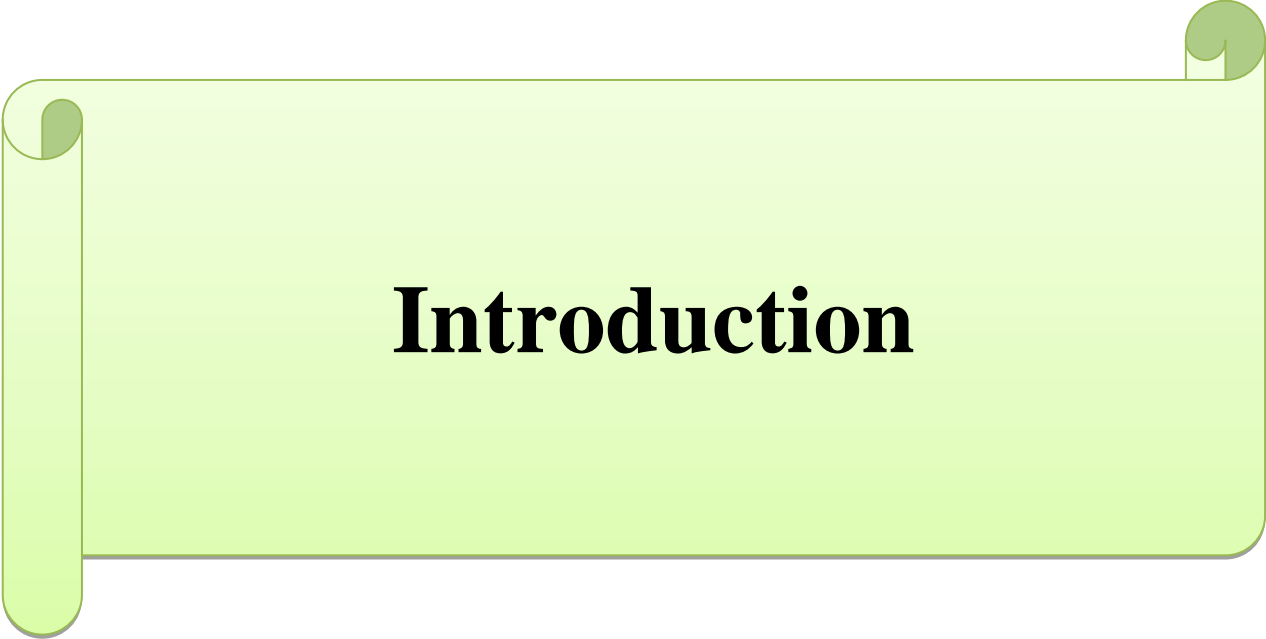
Liste des figures

43	Variation du nombre des globules rouges $\times 10^6$ (E/ul) (n=4).	53
44	la variation du nombre des globules blanc $\times 10^3$. (E/ul) (n=4)	54
45	la variation de la concentration des hémoglobines (E/ul) (n=4)	54
46	Variation du pourcentage d'hématocrite (%) $\bar{x} \pm SD$. (n=4)	55
47	Des coupes longitudinales des reins des rats G1 (témoin) G4 et G6 (traité) à Grossissement X10 et X40	56

Liste des tableaux

Liste des tableaux

N° de Tableau	Titre de Tableau	page
01	Description d' <i>Atriplex halimus</i>	8
02	composition minérale d'un <i>Atriplex halimus</i>	10
03	Propriétés de l'alumine	17
04	Dosage des glucides : réalisation de la gamme d'étalonnage	38
05	Réalisation de la gamme d'étalonnage pour la quantification des protéines.	38



Introduction

Introduction

Les nanoparticules sont définies comme « une particule dont la longueur en deux ou trois dimensions est supérieure à 1 nm et inférieure à 100 nm et qui peut ne pas présenter de propriété intensive liée à la taille » sont également définis comme des nanomatériaux de dimension zéro, ce qui les distingue des nanomatériaux à une et deux dimensions qui ont respectivement une ou deux dimensions plus grandes que l'échelle nanométrique. Ils se différencient de leurs homologues en vrac en termes de taille, de réactivité chimique, de mobilité, d'absorption d'énergie, etc. **(Murthy, 2019)**.

Les nanoparticules d'oxyde métallique ont été largement développées au cours des dernières décennies. Ils ont été largement utilisés dans de nombreuses applications telles que les catalyseurs, les capteurs, les semi-conducteurs, le médical science, condensateurs et batteries **(Ueda et al., 2008)**. Parmi eux, l'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) et ses composés ont connus depuis plus d'un siècle, par exemple, l'aluminium hydroxyde d'oxyde ($AlOOH$) et tri hydroxyde d'aluminium ($Al(OH)_3$), cependant des études ont suggérés que l'exposition prolongée à l'oxyde d'aluminium peut entraîner des effets néfastes sur la santé rénale. Dans sous contexte, il est essentiel de rechercher des solutions pour atténuer les effets néphrotoxiques de cette substance.

De nos jours, les plantes médicinales sont une source importante pour la recherche de nouveaux composés actifs contre de nombreuses maladies. Les traitements par les plantes tiennent une place prépondérante et connaissent un nouvel engouement vu la part croissante d'utilisation des plantes médicinales **(Benallou et Tefret, 2018)**.

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, l'alimentation, la cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces molécules, on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes **(Bahorun, 1997)**. Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités anti-inflammatoires, anti-cancérigènes, antimicrobiennes et antioxydantes. **(Bekkara et al., 2007)**.

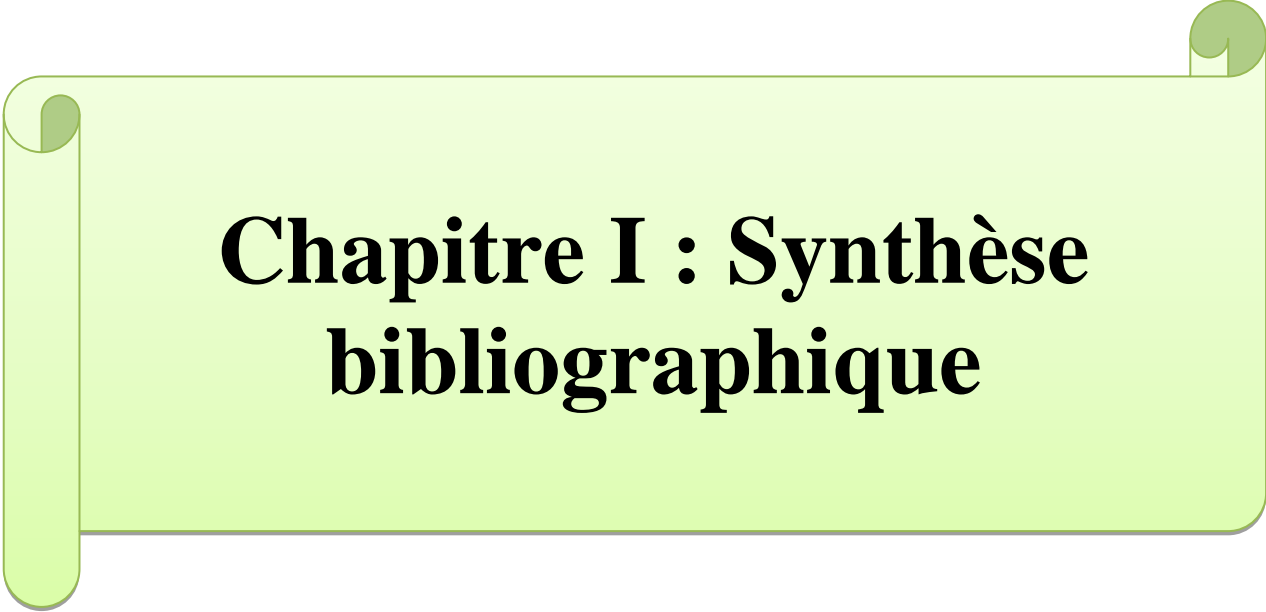
L'*Atriplex halimus* est une espèce algérienne communément appelée «Guettaf», xérohalophyte et nitrophile appartenant à la famille des Amaranthaceae. Elle est autochtone, poussant sur un large éventail de sols et largement répandue dans les zones algériennes **(Aouissat et al., 2011)**, et décrite comme un hyper accumulateur métallique. **(Lotmani et al., 2011 ; Mesnoua et al., 2016)**.

En médecine traditionnelle, le cocktail de minéraux d'*Atriplex halimus* a un effet antidiabétique et réduit les maladies cardiaques **(Chikhi et al., 2014)**. En outre, cette espèce

Introduction

de salière est également utilisée dans le traitement de l'anémie et des rhumatismes (Aouissat et al., 2011) ainsi, les infections urinaires et la lithiase (**Emam, 2011**). En plus, l'effet de contrôle des parasites dans les essais vétérinaires (**Bayoumi et El-Shaer, 1992**) et des activités antimicrobiennes contre diverses bactéries pathogènes à Gram positif et négatif. (**Abd El-Rahman et al., 2006**).

Notre travail vise à évaluer l'activité antinéphrotoxique de l'extrait aqueux de la plante médicinale *Atriplex halimus* chez les rats traités par les nanoparticules d'oxide d'aluminium. Et qui se divise en trois chapitres : synthèse bibliographique, matériel et méthode, résultats obtenus et discussion et Finalement une conclusion.



Chapitre I : Synthèse bibliographique

1. Plantes médicinales**1.1. Généralité :**

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Khiredine, 2013**).

Plus de 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins 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**).

1.2. Drogue végétale :

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens entiers, fragmentés ou brisés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique universelle selon le système binomial (genre, espèce, variété, auteur) (**Bruneton, 1999**).

La drogue végétale correspond à la partie de la plante possédant les propriétés thérapeutiques. C'est elle qui possède la plus grande concentration en principe(s) actif(s) auquel(s) on attribue les vertus médicinales. Ces drogues végétales peuvent être des bourgeons, sommités floraux, racines, tige, graine, feuille, fruit, exsudats (dans le cas de l'aloès par exemple où le suc est extrait à partir des feuilles) mais peuvent aussi être la plante entière dans certains cas (**Clément, 2005**).

1.3. Principe actif :

C'est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale utilisée seule ou avec des excipients pour la préparation des médicaments. Une drogue végétale en l'état ou sous forme de préparation est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (**Pelt, 1980**).

1.4. Composantes des plantes médicinales

1.4.1. Les métabolisme primaire

Les premiers produits de photosynthèse sont des substances de bas poids moléculaires tels : les sucres ; les acides gras et les acides aminé

a. Les lipides

Sont des substances naturelles, constituées d'esters, d'un alcool ou d'un polyol et d'acides gras. Ce sont des substances hydrophobes et parfois amphiphiles, solubles dans les solvants organiques polaires et apolaires et sont non volatils. Ils rentrent dans les constituants de structures cellulaires tels : les glycolipides, les phospholipides membranaires, ils savent aussi être des éléments de revêtement comme les cires ou les cutines, toutefois aussi des substances de réserves, sources d'énergies (**Bruneton, 1999**).

b. Les glucides

Ce sont des composés universels du monde vivant, chez les végétaux parfois appelés hydrates de Carbone (ce sont des composés organiques carbonylés poly hydroxylés). Ils représentent pour les végétaux : Un moyen de stockage de l'énergie solaire, ils forment le groupe le plus important, sous forme de polymères (amidon) ; Des éléments de soutien, ils participent à la structure du végétal (cellulose...) ; constituants de métabolites (les enzymes, acides nucléiques ...) ; Des précurseurs des autres métabolites (**Bruneton, 1999**).

c. Les protéines

Constituées principalement d'acides aminés, elles jouent un rôle fonctionnel (les enzymes) et un rôle dans la structure du végétal. Le rôle diététique des protéines végétales est loin d'être négligeable mais également leur utilisation en pharmacie aussi bien dans le domaine médicale ou industriel (chimique ou agroalimentaire) (**Bruneton, 1993**).

1.4.2. Les métabolisme secondaire

En dehors des principes issus du métabolisme de base comme les glucides, les lipides, les protides et qui sont retrouvées de façon universelle chez tous les êtres vivants, d'autres principes sont retrouvés également et qui sont spécifiques d'une famille de plantes et parfois d'une seule plante. Ceci permet de dire que les plantes sont de véritables usines chimiques et dont les propriétés thérapeutiques sont liées à l'un des constituants ou parfois ou souvent à l'association de ceux-ci i (**Bruneton, 1999**).

a. Phénols

Ce sont des dérivés non azotés dont le ou les cycles aromatiques sont issus de deux grandes voies métaboliques (**Crozier et al., 2006**).

b. Flavonoïdes

Sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou en blanc (**Agrawal et Markham, 1989**). Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales et antioxydants (**Iserin, 2001**).

c. Huiles essentielles

Sont des substances végétales volatiles et odorantes extraites des plantes, comptent parmi les plus importants principes actifs, et elles sont souvent liées aux résines et aux gommés. Ces composés liquides très complexes comprennent plusieurs constituants, notamment des terpènes et des phénols. Les huiles essentielles ont de multiples propriétés, en usage interne elles aident à traiter les refroidissements, beaucoup d'entre elles ont un effet antispasmodique comme pour le basilic. En usage externe elles sont utilisées dans les douleurs rhumatismales par exemple (**Grunwald et Janick, 2006**).

d. Tanins

Les tanins sont des composés poly phénoliques, qui contractent les tissus en liant les protéines et en les précipitant en créant ainsi une couche protectrice. Les plantes riches en tanins sont beaucoup utilisées pour les affections digestives ; en cas de diarrhée, ulcère et pour soulager les hémorroïdes comme pour le bouillon blanc (**Iserin, 2001**).

e. Coumarines

Ce sont des composés à neuf atomes de carbone possédant le noyau benzo-pyranone-2 (**Bruneton, 2009**). Ils sont des vasodilatateurs puissants et contribuent à fluidifier le sang et soigner les affections de la peau (**Iserin, 2001**).

f. Saponine

Elles produisent de la mousse en contact avec l'eau. Ils existent sous deux formes, les stéroïdes et les triterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (oestrogène, cortisone), et donc possèdent un effet sur l'activité hormonale (**Iserin, 2001**).

g. Alcaloïdes

Ce sont des bases azotées généralement hétérocycliques, douées d'une activité pharmacodynamique marquée. Pour la plupart se sont des poisons végétaux dotés d'une

action spécifique. Certains ont une action médicale sur l'appareil digestif tel que l'aesine d'Aesculus hippocastanum qui possède une action antihémorroïdaire (Max, 2007).

1.5. La phytothérapie

1.5.1. Définition :

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton "plante" et therapeia "traitement". Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies et il est important d'avoir bien en tête cette définition car, malheureusement, de nombreuses personnes confondent phytothérapie et homéopathie, qui sont deux approches très différentes de la thérapeutique. Il est intéressant, d'ailleurs, de souligner certaines de ces différences :

- la phytothérapie existe depuis que le monde est monde. Les hommes ont toujours utilisé les plantes pour s'alimenter, dans un premier temps, et pour se soigner empiriquement, ensuite. L'homéopathie a été mise en place il y a environ deux cents ans par Hahnemann. (Moatti, 1990)

1.5.2. Historique de la phytothérapie :

L'histoire de la phytothérapie est liée à celle de l'humanité, car dans toutes il faut toujours compter sur les valeurs thérapeutiques des plantes pour se soigner (Clément, 2005).

L'œuvre d'Hippocrate, rassemblant les drogues de l'occident et celles qui ont été héritées des Perses, domine toute l'Antiquité gréco-latine. Durant la période médiévale se développent les jardins botaniques dans les couvents et les monastères où l'on cultive les simples. La Renaissance est l'ère de découvertes nombreuses tant sur le plan des espèces que sur celui de la science avec Paracelse, puis Linné. Au XIXe siècle, avec les progrès de la chimie, de nombreux principes actifs d'origine végétale sont isolés : morphine, quinine, alcaloïdes de l'ergot de seigle. C'est ainsi qu'au fil des siècles la notion de médicament s'est dégagée de celle plus vaste de drogue active, mais les deux concepts coexistent encore de nos jours.

De manière similaire, l'intrication actuelle entre plantes et aliments a des racines remontant aux premières civilisations humaines. C'est ainsi que les Vikings ont sillonné les mers pendant des siècles grâce à la consommation de fruits acides leur permettant d'éviter le scorbut. De nos jours, la notion de vitamines et de minéraux semble acquise pour tout à chacun, favorisant l'apparition de nombreux compléments alimentaires contenant des extraits végétaux (Clément, 2005).

1.5.3. Les types de la phytothérapie :

On distingue deux types de phytothérapies :

a. La phytothérapie traditionnelle :

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (**Rédaction, 2007**).

Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. On peut citer pour exemple les graines de Chardonmarie (*Silybum marianum* L.) qui sont utilisées pour traiter les troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique. En effet cette drogue se distingue par ses propriétés hépatoprotectrice et régénératrice de la cellule hépatique associées à une action cholérétique. Pline l'Ancien lui-même recommandait de prendre le jus de la plante mélangé à du miel pour "éliminer les excès de bile" (**Ouis, 2015**).

b. La phytothérapie clinique :

Une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des pathologies. On va principalement agir sur les effets secondaires (**Moreau, 2003**).

La recherche en phytothérapie est une réalité active dans de nombreux pays, elle connaît depuis quelques années un regain de faveur non pas, dans l'opinion qui malgré les progrès en chimiothérapie lui est toujours resté fidèle pour une grande partie.

L'OMS préconise formellement un renouvellement d'intérêt pour les plantes médicinales et des remèdes traditionnels en proposant aux pays concernés une aide afin de promouvoir des programmes de santé mieux adaptés aux réalités socio-économique (**Valnet, 1983**).

1.5.4. Principe de la phytothérapie :

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques. En médecine classique, les fabricants pharmaceutiques extraient le principe actif des plantes pour en faire des médicaments. La logique de traitement est également différente entre la médecine classique et la phytothérapie. La médecine moderne est substitutive, c'est-à-dire que les médicaments classiques régularisent les fonctions de l'organisme et le soulagent du besoin de s'auto guérir.

En phytothérapie, les plantes sont également utilisées comme des médicaments pour réguler les fonctions du corps. Selon les phytothérapeutes, une maladie ne survient pas par hasard.

Elle est la conséquence d'un déséquilibre interne à l'organisme qui doit en permanence s'adapter à son environnement. La phytothérapie s'attache à analyser les systèmes constitutifs de l'organisme : systèmes neuroendocrinien, hormonal, immunitaire, système de drainage... **(Devoyer, 2012)**.

1.5.5. Intérêt de la phytothérapie :

La phytothérapie se pratique sous différentes formes et uniquement dans le cas de maladies « bénignes ». Bien sûr, bon nombre de symptômes nécessitent des antibiotiques ou autres traitements lourds. Dans d'autres cas, se soigner par les plantes représente une alternative reconnue par la médecine et dénuée de tout effet toxique pour l'organisme **(Berlencourt, 2017)**.

1.6. Médicament à base de plantes :

Ce sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s). Les composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes de substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue, étrangers à la drogue végétale considérée, mais qui présentent un intérêt pour la réalisation des contrôles qualité **(Jamet, 1998)**.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les médicaments à base de plantes sont des produits médicinaux finis qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations **(Xiaorui, 2000)**.

1.7. La plante médicinale : *Atriplex halimus*

1.7.1. Généralité sur la plante :

Atriplex halimus L. est un arbuste halophyte vivace appartenant à la famille des chénopodiacées (Clauser et al., 2013), communément appelé guettaf (Slama et al., 2018), et largement distribué dans les zones méditerranéennes arides et semi-arides (Walker et al., 2014) dont le sahara algérien (Chikhi et al., 2014). Cette espèce a une excellente tolérance aux conditions difficiles telles que la salinité, la lumière, le stress, la sécheresse et le froid, en plus de la capacité de tolérer une concentration élevée de métaux lourds (Kabbash et Shoeib, 2012). *Atriplex halimus* L une bonne valeur nutritive et énergétique comme aliment pour l'homme et comme fourrage pour le bétail (Nedjimi et al., 2013). Aussi, il peut contribuer à la valorisation des sols marginaux et dégradés et à l'amélioration des productions végétales et animales dans plusieurs zones dénudées (Benhammou et al., 2009). En médecine traditionnelle, *Atriplex halimus* est largement utilisé pour plusieurs usages thérapeutiques (Al-senousy et al., 2018).

1.7.2. Description botanique de l'espace :

Atriplex halimus est un arbuste halophyte de 1 à 3 m de haut, très rameux, formant des touffes pouvant atteindre 1 à 3 m de diamètre, elle se caractérise par la présence de tiges, feuilles et fleurs (Tab.1). Aussi présentant une photosynthèse en C4, Cette espèce contient deux sous-espèces *halimus* et *schweinfurthii* (figure1). La zone de répartition de la sous-espèce *halimus* s'étend des zones semi-arides aux zones humides facilement identifiables grâce à son port droit, En revanche, la sous-espèce *schweinfurthii*, très répandue dans les zones arides et désertiques, présente un port broussailleux enchevêtré.

Les populations naturelles d'*Atriplex halimus* dans les régions steppiques algériennes appartiennent presque toutes à la sous-espèce *schweinfurthii* (Nedjimi et al., 2013).

Tableau 01 : Description d'*Atriplex halimus* (Quèzel et Santa, 1963)

Partie de la plante	Description
Tiges	érigées-dressées, ligneuses
Feuilles	assez grandes, 2-5 cm, en général 2 fois plus longues que larges ; oblongues ou ovales-obtuses. Valves fructifères coriaces, arrondies réniformes, lisses.
Fleurs	Jaunâtres, en épis allongés formant une panicule terminale nue ou un peu feuillée à la base



Figure 01 : Plantes d'*Atriplex halimus* : sous-espèce *schweinfurthii* (à gauche) et *halimus* (à droite) (Walker et al., 2014)

1.7.3. Répartition géographique de l'*Atriplex halimus* :

a. Dans le monde :

Les *Atriplex* se localisent dans les zones tempérées, méditerranéennes et subtropicales, entre 20 et 50° d'altitude Nord et Sud (Le Houérou, 1992). *Atriplex halimus* pousse naturellement à travers le bassin méditerranéen jusqu'à l'Asie occidentale: y compris le sud du Portugal, la France, le sud et l'est de l'Espagne (et les îles Canaries), l'Italie, la Grèce, Malte, la Turquie, Chypre, Israël, la Syrie, le Liban, Jordanie, Tunisie, Maroc, Algérie, Libye, Égypte et Arabie saoudite. (Walker et al., 2014)

En raison de ses qualités fourragères, il a été introduit à Oman, l'Iran, l'Irak, le Pakistan, l'Afrique du Sud, Chili, Argentine, Nouvelle-Zélande et les États-Unis. (Walker et al., 2014).

b. En Algérie

L'Algérie possède une flore végétale riche et diversifiée. Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve l'*Atriplex halimus*. Cette dernière est spontanée dans

les étages bioclimatiques semi aride et arides, les plus grandes superficies correspondent aux zones steppiques (Tébessa, Batna, M'sila, Boussaâda, Biskra, Djelfa, Tiaret, Saida), peut rencontrer dans les zones nord du Sahara septentrional et les montagnes du Sahara central. (Benrebha., 1987 ; Chahma, 2006).



Figure 02 : Répartition de l'*Atriplex halimus* en Algérie (Bouchoucha et Ouazeta, 2018)

1.7.4. La composition d'*Atriplex halimus* :

a. La composition organique :

La composition organique d'*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)

- Pourcentage en matière sèche (MS) est de 34.2%
- Pourcentage en matière azoté totale (MAT) est de 15.1% par rapport au (MS)
- Pourcentage en cellulose brute (CB) est de 15.4% par rapport au (MS)

b. La composition minérale :

Citons dans le tableau I-2 le teneur en composition minérale de la plante *Atriplex halimus* (Ouldkadour, 2019)

Tableau 02 : composition minérale d'un *Atriplex halimus*(Ouldkadour, 2019)

Espèce minérale	Teneur en g/kg
Calcium (Ca)	21.5
Phosphore (P)	1.92
Magnésium (Mg)	20.3
Sélénium (Se)	22
Zinc (Zn)	103
Manganèse (Mn)	395

1.7.5. Utilisations de la plante :

a. En alimentation humaine :

Atriplex halimus est un arbuste réputé pour la valeur nutritive et énergétique de ses feuilles tendres, non seulement pour le bétail, mais aussi comme aliment pour les nomades et la population locale steppique. En effet, au printemps, dans plusieurs régions en Algérie (Djelfa) et Tunisie (Gabès), les jeunes pousses de guettaf sont consommées par l'homme, en le préparant comme des épinards.

Par son contenu riche en fibres, il facilite la digestion, augmente la réplétion gastrique et hydrate le contenu du bol fécal. (Nedjimi et al., 2013)

b. En économie :

La plantation d'*Atriplex* apparaît comme l'un des meilleurs moyens de réhabiliter les zones désertiques et de les restaurer à la production. Cette plante représente une source potentielle d'utilisation économique ; il peut fournir des sources de fourrage avec une bonne valeur nutritive pendant les saisons sèches, et les périodes de pénurie de ressources de pâturage. De plus, il peut contribuer à la valorisation des sols marginaux et dégradés et à l'amélioration des productions végétales et animales dans plusieurs zones dépouillées. (Houreau, 1992).

c. En phytothérapie :

En médecine traditionnelle, *Atriplex halimus* est utilisé par la population steppique pour des fins thérapeutiques, principalement pour soigner l'hyperglycémie chez les patients diabétiques. (Nedjimi et al., 2013).elle utilise aussi pour soigner les inflammations des voies urinaires (cystites) et les lithiases urinaires (Emam, 2011).

L'étude de la chromatographie des alcaloïdes a montré la présence de berbérine et de pipérine chez *Atriplex halimus*. La berbérine est un composé connu par son activité

antimicrobienne et anti-inflammatoire, également recommandé pour traiter la malaria. Grâce à leurs propriétés antioxydants, certains flavonoïdes ont un effet protecteur des tissus du foie contre le cancer (**Emam, 2011**).

d. Autres utilisations :

La cendre végétale brûlée est utilisée comme substance alcaline dans la fabrication du savon. Elle peut également être utilisée comme clôture résistante au vent, en particulier pendant la saison des labours, en tant que plante qui a une grande capacité à absorber le sel du sol, elle peut être utilisée dans des projets de dessalement des sols. Elle est employée pour le dégraissage des vêtements, autrefois utilisé pour la fabrication du verre (**Bellakhdar, 1997**).

1.7.6. Les activités biologiques de l'*Atriplex halimus* :

a. Activité antioxydante d'*Atriplex halimus* :

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable des composés bioactifs tels que les antioxydants naturels. Ces derniers sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme. Ces substances ont pour rôle d'une manière directe ou indirecte, d'empêcher les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactive de nitrogène (ERN) d'atteindre les cibles biologiques (acides nucléiques, protéines, lipides...), pouvant assister considérablement les mécanismes cellulaires (**Bouhadjra, 2011**).

L'*Atriplex. halimus* Algérienne est une source importante de phytoconstituants, y compris des composés phénoliques, des flavonoïdes, des flavonols et des caroténoïdes, et sont couramment distribués dans les parties de la plante. Ces composés constituent une classe de métabolites végétaux secondaires ayant une activité antioxydante potentielle. (**Ould Kaddour et al., 2019**).

b. Activité antibactérienne d'*Atriplex halimus* :

L'huile essentielle d'*Atriplex halimus* s'est avérée avoir une activité antimicrobienne modérée à élever. Il a montré une forte inhibition contre *B. cereus* et une faible activité contre *S. aureus*. Cette activité antimicrobienne peut être due à la composition chimique de l'huile essentielle, qui est riche en monoterpènes oxygénés. (**Ziane et al., 2020**)

c. Activité néphro-protectrice d'*Atriplex halimus* :

L'administration d'*Atriplex halimus* peut réduire (ou prévenir complètement) plusieurs toxicités induites par le BZ dans les reins. Ce potentiel protecteur peut impliquer les puissantes propriétés antioxydantes de cette plante en éliminant les radicaux libres et les

dommages oxydatifs causés par le BZ. Par conséquent, la supplémentation alimentaire avec Ah pourrait être une méthode utile pour protéger les populations à haut risque d'intoxication chronique BZ environnementale et / ou professionnelle, et pour piéger les radicaux libres générés dans le rein. (zeghib et al., 2019).

d. Activité hépato-protectrice d'*Atriplex halimus* :

L'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* a une capacité bénéfique pour prévenir et réduire les lésions hépatiques induites par le benzen. Il révèle également qu'*Atriplex halimus* est une plante médicinale robuste pour se développer en phytomédecine contre les troubles hépatiques. Par conséquent, la supplémentation alimentaire avec *Atriplex halimus* pourrait être une méthode utile pour protéger les populations à haut risque d'intoxication chronique BZ. (Ibrahim, 2011)

e. Activité hypoglycémiante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* :

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* a une activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante importante. Il possède des molécules d'intérêt pharmacologique. En effet, les substances telles que les polyphénols et les flavonoïdes sont généralement reconnues par leurs effets hypoglycémiants (Mangambu et al., 2014 ; Kim et al., 2006 ; Huang et al., 2004 ; N'doua et al., 2015).

f. Effet antifongique des extraits polyphénoliques d'*Atriplex halimus* :

Les extraits d'*Atriplex halimus* sont inactifs contre ces champignons dermatophytes qui sont responsables de certaines affections fongiques cutanées. D'après Lewis et Ausubel (2006), l'activité inhibitrice de la croissance microbienne d'une molécule bioactive est déterminée par des valeurs de CMI s'échelonnent de 0,1 à 1mg/ml et dans un intervalle de 0,01 à 10µg/ml sont importantes pour les antibiotiques d'origines microbiennes et qui provoquent l'inhibition de la prolifération microbienne, donc les extraits d'*Atriplex halimus* sont inefficaces contre ces souches dermiques comparativement à l'antifongique de référence. (Lewis et Ausubel, 2006).

g. Activité anticancéreuse d'*Atriplex halimus* :

Les femmes souffrant d'un cancer mammaire ont souvent recours à la phytothérapie, déclarent qu'elles ont eu une amélioration ; soit après échec du traitement conventionnel ou pour se soulager des nombreux effets indésirables ou tout simplement parce que c'est une tradition thérapeutique chez la population algérienne. L'*Atriplex halimus* est considéré parmi les plantes les plus utilisées par les patientes cancéreuses. (Tachema et Bendimerad, 2018)

Le mécanisme apoptotique activé par de l'extrait éthanolique d'*Atriplex halimus* comprenait la régulation à la hausse de p53 et Bax et la régulation à la baisse de Bcl-2 dans les deux techniques. Cependant, cet extrait n'a montré aucune activité cytotoxique sur des lignées cellulaires normales. La plante *Atriplex halimus* présentait un effet antiprolifératif par un blocage du cycle cellulaire à la phase G2 / M et une cytotoxicité médiée par l'apoptose dans les cellules de carcinome. En conclusion, ces résultats suggèrent que *Atriplex halimus* pourrait être une bonne espèce candidate comme source naturelle d'agents anticancéreux.

(Lewis et Ausubel, 2006).

h. Activité antilithiasique d'*Atriplex halimus* :

L'extrait d'*Atriplex halimus* présente un pourcentage d'inhibition maximale de 85.99% à la concentration 0.5mg/ml comparativement avec l'acide citrique qui présente un pourcentage d'inhibition de 79.33% à la même concentration ce qui permet de conclure que cet extrait a une forte activité anti-lithiasique. (Difallah et Djellal, 2019).

2. Nanoparticules :

2.1. Généralité :

En octobre 2011, la commission de l'union européenne a défini un nanomatériau comme « un matériau dont les constituants principaux ont des dimensions comprises entre 1 et 100 nm ». Une NP est alors un assemblage d'atomes, formant un objet dont au moins une dimension est comprise entre 1 et 100nm. (Jocue, 2011)

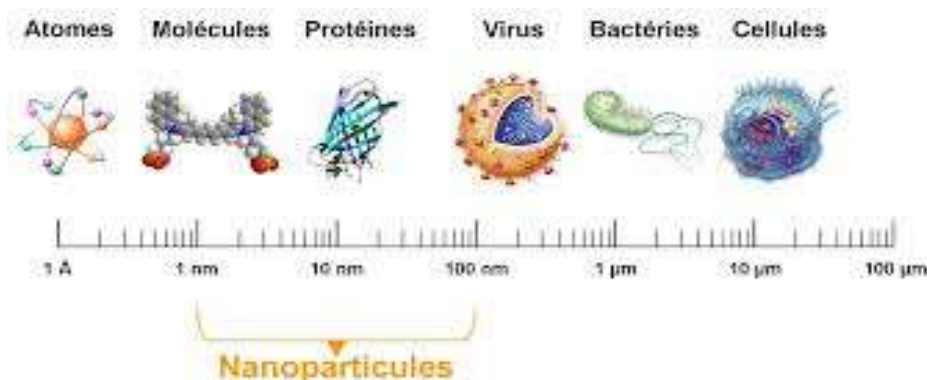


Figure 03 : Gamme de tailles des nanoparticules comparée à celles des principales structures chimiques et biologiques. (goutayer, 2008)

Constituées par pas plus de 10^6 atomes, leurs propriétés sont différentes de celles des mêmes atomes liées entre eux pour former des matériaux massifs. Ils sont généralement considérés comme un nombre d'atomes ou molécules reliées entre eux avec un rayon inférieur à 100 nm. (bouabdallah, 2013)

Les nanoparticules sont des objets relativement fréquents. Il existe en effet différentes sources de production des nanoparticules : les sources naturelles (incendies, éruptions

volcaniques ...), les sources accidentelles (feux de bois, gaz d'échappement de véhicule, freinage,...) et les sources industrielles (nanoparticules manufacturées intentionnellement par l'homme). (**Ophélie Z, 2008**).

2.2. Classification et propriétés des nanoparticules :

Les nanomatériaux peuvent donc se présenter sous un grand nombre de formes différentes, mais ils sont également caractérisés par une grande variété de propriétés chimiques (**Simonin, 2015**).

On peut les classer selon la nature chimique : (**Chuto, 2010**).

2.2.1. Les nanomatériaux organiques :

Sont majoritairement commercialisés sous forme de nanotubes de carbone ou de fullerènes.

2.2.2. Les nanomatériaux inorganiques :

Sont divisés en 3 classes :

- les quantum-dots (séléniure de cadmium)
- les nanomatériaux métalliques (argent, or...)
- les oxydes métalliques (titane, fer, cérium, cuivre...) (**Simonin, 2015**)

Les nanoparticules, jonction entre l'échelle atomique et le matériau, ont des particularités structurales très spécifiques. En effet, contrairement aux matériaux classiques, les nanoparticules voient leurs propriétés changer en fonction de leur taille. Elles sont soumises à la fois aux phénomènes de la physique classique et à ceux de la physique quantique lorsqu'elles sont de très petite taille. Les principales propriétés des nanoparticules sont : optiques, électriques, catalytiques, thermiques, magnétiques, mécaniques ou encore biologiques. (**Simonin, 2015**)

2.3. Types de nanoparticules et domaines d'utilisation :

Les types de nanoparticules les plus utilisés sont

2.3.1. Les oxydes métalliques :

Comme ceux de titane, de silicium, d'aluminium, d'étain ou de fer. Ils interviennent dans les cosmétiques (filtres UV, stabilisateurs), les produits alimentaires (anti-agglomérants, liants), les vernis et les peintures (traitements anticorrosion, anti-rayures), les produits d'entretien (traitements de surface) ou encore les céramiques sanitaires (traitements déperlants). (**witschger et al., 2005**).

2.3.2. Les métaux :

Comme l'or et l'argent. Le nano-argent est très employé pour ses propriétés antibactériennes et antimicrobiennes dans les vêtements de sport, les revêtements de façade, les brosses à dents et les produits d'hygiène corporelle. Les nanoparticules d'or ont un emploi principalement médical. (**witschger et al., 2005**).

2.3.3. Les nanoparticules carbonées :

Sous la forme de noir de carbone ou de nanotubes de carbone. Celles de noir de carbone sont très utilisées pour la fabrication des pneus autos dont elles améliorent l'adhérence sur la route. Les nanotubes trouvent une application dans les articles de sport dont ils augmentent la stabilité. (**witschger et al., 2005**).

2.3.4. Les nano cristaux semi-conducteurs :

Comme ceux de séléniure de cadmium ou d'arséniure de gallium. Ils sont notamment utilisés pour la fabrication des panneaux solaires (**witschger et al., 2005**).

2.4. Les voies d'exposition des nanoparticules :

2.4.1. Voies respiratoires :

Sont les principales voies de pénétration des nanoparticules dans l'organisme. En effet, pendant la phase d'inhalation, les voies respiratoires apportent l'oxygène nécessaire à l'organisme, mais constituent aussi une porte d'entrée idéale pour les polluants de l'air, dont les nanoparticules qui sont en suspension dans l'air (**Herve, 2007; Wiesenter et Oberdörster, 2004 ; Witschger, 2005**).

2.4.2. Voie cutanée :

Une fois que les nanoparticules ont traversé les trois couches constituant la peau, elles peuvent alors atteindre le système sanguin, et ainsi se répandre dans l'organisme (**Herve et Nilsson, 2007; Verma, 2003; Schaefer, 2001**).

2.4.3. Voie orale :

Les intestins sont une zone d'échange avec le milieu extérieur. En effet, les nanoparticules peuvent se retrouver dans l'appareil digestif après avoir été ingérées, par exemple si elles sont contenues dans des aliments ou si elles sont utilisées dans des cosmétiques. Elles accèdent à l'appareil digestif après déglutition lorsqu'elles sont inhalées. (**Ostiguy, 2006**).

2.5. Les nanoparticules de l'oxyde d'aluminium Al_2O_3 :

2.5.1. Généralité :

L'alumine est le terme générique donné aux oxydes d'aluminium de formule chimique Al_2O_3 qu'ils soient anhydres ou hydratés, cristallisés ou amorphes, sans distinction des phases présentes. Il est le deuxième oxyde métallique le plus abondant de la croûte terrestre après la silice. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche très stable. Il en existe plusieurs formes : la bayerite, la boémite et le corindon. (Mayer, 2017)

On trouve l'alumine à l'état naturel dans la bauxite où elle est hydratée et mélangée avec de l'oxyde de fer. Pour l'en extraire, il faut soumettre la roche à de hautes températures et à de fortes pressions et la mettre en contact avec de la soude. Un procédé -- inventé par le chimiste autrichien Bayer et qui porte aujourd'hui encore son nom -- exploité industriellement depuis la fin du XIX^e siècle. L'alumine ainsi produite sert tout simplement et essentiellement de précurseur à la production d'aluminium, l'alumine est utilisée dans de nombreux autres domaines pour des applications très variées (écran thermique, protection nucléaire, prothèses médicales,...). (Mayer, 2017)

2.5.2. Les propriétés :

La bonne tenue mécanique d'alumine à haute température, sa dureté élevée, son excellente résistance à l'usure, sa grande résistivité électrique et son inertie chimique importante font de l'alumine un matériau utilisé dans des domaines très variés. Le Tableau 1.1 présente ses principales propriétés mécaniques, physiques, thermiques, électriques et de résistance aux produits chimiques. L'alumine est un composé très dur : seul le diamant et quelques produits de synthèse ont une dureté supérieure. A température ambiante, elle est inattaquée par les composés chimiques courants. Elle fond à plus de 2000 °C (Anonyme, 2022).

L'alumine très pure peut être utilisée jusqu'à 1700°C. Elle est étanche aux gaz jusqu'à 1300°C. La combinaison d'un coefficient thermique élevé, d'une faible dilatation thermique et d'une résistance élevée à la compression permet une bonne tenue aux chocs thermiques. On l'utilise donc comme matériau réfractaire, par exemple pour le revêtement de fours ou comme creusets, tubes et gaines de thermocouples soumis à des chocs thermiques. L'alumine offre également une bonne isolation électrique à température élevée et une bonne résistance à l'usure, ce qui permet de l'utiliser comme matériau d'outillage. (Sovar, 2006)

Tableau 03 : Propriétés de l'alumine (sovar ,2006)

Propriétés	valeurs
Propriétés Valeurs Propriétés physiques	
- Masse volumique (g/cm ³)	3.9
- Poids moléculaire (g/mole)	102
-Température maximale d'utilisation sous air (°C)	1700-1800
Propriétés mécaniques	
- Dureté	9
- Coefficient de Poisson	0,25
- Résistance à la flexion	380
- Ténacité (Mpa.m ^{1/2})	2-3
Propriétés électriques	
-Constante diélectrique	9-10
-Résistivité électrique à 20 °C (Ohm.cm)	> 10 ¹⁴
-Résistance diélectrique (kV/mm)	10-2
Propriétés thermiques	
- Chaleur spécifique (J/K/kg)	900
- Conductivité thermique	
- Point de fusion (°C)	2050
Résistances chimiques	
-Acides concentrés	Bonne
- Acides – dilués	Bonne
- Alcalins	Bonne
- Halogènes	Bonne
- Métaux	Bonne

2.5.3. Structures et génération des différentes variétés d'alumine :

Dans un article paru en 1998, Lévine et Brandon font une mise au point sur le polymorphisme de l'alumine et les séquences de transition entre les différentes phases (Lévine et Brandon, 1998).

L'alumine cristallise sous différentes formes, l'une stable (α -Al₂O₃), les autres métastables (γ -, δ -, θ -, κ -, ϵ -, η -, χ -Al₂O₃). Elle existe aussi à l'état amorphe. Les

phases métastables sont souvent considérées comme des alumines de transition (ou basse température).

Les phases α , γ , δ , θ et κ sont observables sous forme d'alumine pure, tandis que les autres (ϵ , η , χ) ne le sont qu'en présence d'ajouts tels que ZrO_2 , des silicates et des alcalins.

Ces phases peuvent être obtenues par déshydratation partielle des hydroxydes d'aluminium, $\gamma-Al(OH)_3$ (gibbsite) ; $\alpha-Al(OH)_3$ (bayerite) ; $\gamma-AlO(OH)$ (boehmite), $\alpha-AlO(OH)$ (diaspore), ou de l'oxyde hydraté $5Al_2O_3 \cdot H_2O$ (tohdite). (**Lévine et Brandon, 1998**)

2.5.4. Application d'alumine :

Les revêtements d'oxyde d'aluminium sont employés dans de nombreux domaines industriels, avec des applications diverses suivant les formes allotropiques. Les films amorphes sont principalement utilisés pour la protection contre la corrosion chimique ou l'isolation électrique.

Les phases κ et α sont utilisées en microélectronique, comme revêtements durs contre l'usure, mais aussi comme barrière d'oxydation sur les turbines à gaz. A cause de sa grande surface spécifique, la phase γ est très utilisée pour des applications catalytiques, soit comme catalyseur, soit comme support de catalyseur.

Les différentes applications des films minces d'alumine concernent les domaines suivants :

- Chimique : utilisation comme barrière antidiffusion pour protéger le substrat contre un environnement hostile ou corrosif
- Mécanique : protection contre l'usure et l'érosion par des particules solides ;
- Thermique : couche de protection thermique
- Corrosion et oxydation : protection de l'acier contre la corrosion à haute température ;
- Electronique : couche de passivation, oxyde de grille, masquage en photolithographie
- Optique : réalisation de guide d'onde optique dans le visible et l'infrarouge et protection des capteurs solaires
- Biomatérial : films biocompatibles pour des applications orthopédiques. (**Sovar, 2006**)

2.5.6. Toxicité de l'oxyde d'aluminium :

a. Effets aigus :

L'ingestion d'oxyde d'aluminium est rare et n'entraîne pas de problèmes toxicologiques ; la plupart des expositions se font par inhalation. Aucune caractéristique suite à une inhalation aiguë n'a été signalée. (**Nielsen et al., 1993**).

b. Effets chroniques :**a. toxicité oculaire**

Dans une étude, la conjonctivite a été signalée significativement plus fréquemment chez les soudeurs d'aluminium (n = 25) que chez les témoins (**Nielsen et al., 1993**).

b. Toxicité cutanée

Thériault et al (1980) ont décrit une augmentation du nombre de peau télangiectases sur la partie supérieure du torse des travailleurs d'une usine d'aluminium.

Il n'y avait pas de caractéristiques cliniques associées et l'agent causal était considéré comme un hydrocarbure ou un fluorure émis par l'aluminium réacteurs électrolytiques (**Thériault et al. 1980**).

Il y a des rapports de sensibilité de contact à l'aluminium mais c'est extrêmement rare Les manifestations cutanées suivant l'oxyde d'aluminium topique sont rares. (**Kotovirta et al., 1984**).

c. Toxicité pulmonaire

Dans une étude contrôlée des symptômes respiratoires chez 25 soudeurs réalisée **Nielsen et al (1993)** ont signalé une augmentation significative incidence de la pharyngite. Fait intéressant, les employés exposés à l'aluminium / l'oxyde d'aluminium pendant moins de 2 ans étaient plus susceptibles de ressentir ce symptôme, reflétant peut-être un "travailleur en bonne santé" sélection ou développement de la tolérance Exposition chronique à la poudre d'aluminium estampée (paillettes d'aluminium), produit par le meulage d'aluminium dur non fondu, peut causer pneumoconiose. Les premiers symptômes comprennent la dyspnée et la toux bien que chez certains patients, le premier indice de maladie respiratoire est la découverte des nodules miliaires répandus sur la radiographie pulmonaire (**Sjögren et al., 1996**). Fibrose pulmonaire possible.

d. Toxicité osseuse

l'exposition professionnelle à l'aluminium et à l'oxyde d'aluminium nuire à la densité osseuse (**Schmid et al., 1995**).

e. Cancérogénicité

Sur 521 travailleurs exposés à l'oxyde d'aluminium dans une fabrication d'abrasifs usine et suivi entre 1958 et 1983 (**Edling et al., 1987**). Ont trouvé pas d'augmentation significative de la morbidité ou de la mortalité par cancer

2.5.7. Toxicocinétiques de l'oxyde d'aluminium :

a. Absorption :

L'absorption intestinale de l'aluminium et de son oxyde est améliorée par citrate (que l'on trouve fréquemment dans les formulations médicamenteuses effervescentes) et réduit par la silice. L'oxyde d'aluminium étant insoluble, il est mal absorbé après inhalation. (**Elinder et al., 1991**).

b. Distribution :

Étant donné que l'oxyde d'aluminium est insoluble, une partie sera retenue dans les poumons après l'inhalation. Plus de 90% de ce qui est systématiquement absorbé est lié à la transferrine qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique facilement. Les dix pour cent restants sont associés à des complexes de faible poids moléculaire, tels que le citrate, qui peut s'accumuler dans les tissus cérébraux. L'aluminium systématiquement absorbé est stocké principalement dans les os (jusqu'à 40 pour cent) et le foie. (**Elinder et al., 1991**).

c. Excrétion :

L'aluminium est principalement excrété par les reins et s'accumulent chez les patients atteints d'insuffisance rénale (**Alfrey, 1980**). Suivant inhalation professionnelle à long terme, travailleurs exposés à l'oxyde d'aluminium avec une fonction rénale normale peut également accumuler de l'aluminium. Dans deux de ces cas, la demi-vie totale de l'aluminium corporel a été estimée à trois ans (**Elinder et al., 1991**).

3. Généralités sur les reins

3.1. Définition du rein :

Les reins sont des organes vitaux de couleur rouge brun, le rein a la forme typique d'un haricot se situent sous les côtes, de part et d'autre de la colonne vertébrale et non dans le bas du dos comme le laissent croire de nombreuses expressions populaires. Cet organe assure la filtration du sang et l'évacuation via l'urine des déchets du corps. Il est aussi responsable de nombreux éléments essentiels à la stabilité de notre organisme. Nous disposons généralement de deux reins mais il est possible de vivre tout à fait normalement avec un seul rein. (**Kreit, 2012**)

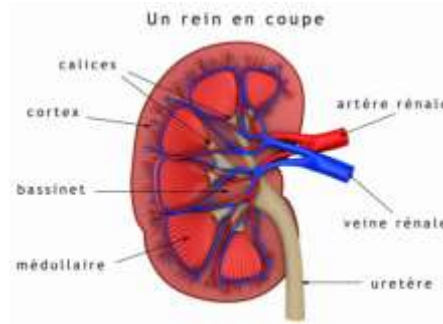


Figure04 : coupe rénale (Kreit, 2012)

3.2. Anatomie des reins

3.2.1. Anatomie externe :

Les reins ont une forme d'haricot (**Kreit, 2012**), au nombre de deux, sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, ils s'étendent de la 12^{ème} vertèbre dorsale à la 3^{ème} vertèbre lombaire. Un rein adulte mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 g (**Cam Uyen, 2010**). Les reins sont de couleur rouge-brun foncé ; Le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche (**Mombazet, 2010 ; Dennai, 2012**). Le rein est entouré par trois capsules : la capsule fibreuse ; la capsule adipeuse et le fascia rénal (**Forest et Martin, 2007**). Le rein comporte un bord latéral concave sur lequel s'implantent l'artère rénale (provient de l'aorte abdominale), la veine rénale (débouchant dans la veine cave inférieure), des fibres nerveuses et l'uretère au niveau d'une ouverture appelée le hile (**Dennai, 2012**).

3.2.2. Anatomie interne :

Une coupe frontale du rein révèle deux régions distinctes : une zone superficielle, cortex rénal (zone superficielle) et la médulla (zone profonde constituée de 8 à 18 pyramides rénales de forme conique), le cortex rénal et les pyramides rénales constituent le parenchyme (la partie fonctionnelle) du rein (**Forest et Martin, 2007**).

3.3. L'histologie des reins :

Le rein est entouré par une capsule conjonctive, tissu adipeux Péri rénal. (Figure 2).

Son parenchyme est divisé en deux régions, **la corticale et la médullaire**. La région corticale est caractérisée par des formations arrondies, **les glomérules rénaux**, ou **corpuscule de Malpighi**, disposés de part et d'autre d'une artère interlobulaire. Autour du glomérule sont

disposées de nombreuses sections transversales de tubes contournés proximaux (TCP) et de tubes contournés distaux (TCD). La partie la plus externe de la corticale (cortex corticis) ne contient pas de glomérules. La région médullaire est composée chez l'homme de formations coniques au nombre d'une douzaine, les pyramides de Malpighi. Les reins de certains animaux (Cobaye, Rat, Lapin, Chat) ne comportent qu'une seule pyramide de Malpighi (rein unilobé). Les pyramides de Malpighi montrent des formations longitudinales :

- Des branches descendantes des anses de Henle, à parois minces (cellules cubiques ou endothéliformes).
- Des branches ascendantes plus épaisses (cellules cubiques).
- Des formations les plus larges sont les tubes collecteurs ou tubes de Bellini, qui se jettent dans les canaux papillaires.
- On y voit également des vaisseaux (artères et veines droites).

Les pyramides de Malpighi sont séparées par des bandes de tissu cortical, les colonnes de Bertin.

La limite entre la corticale et la médullaire est irrégulière, brisée par des formations allongées, triangulaires à sommet périphérique, **les pyramides de Ferrein**, prolongements de la médullaire dans la corticale (on les appelle aussi rayons médullaires) (Ghita, 2022).



Figure 05 : coupe histologique dans le rein humain ($\times 150$) (Ghita, 2022).

3.4. La physiologie du rein :

➤ Rôle de filtre

La fonction première des reins est d'éliminer les déchets toxiques produits par le fonctionnement normal de l'organisme et transportés par le sang. Ces substances sont inutiles à l'organisme et sont toxiques si elles ne sont pas éliminées. **(Ghita, 2022).**

➤ **Maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme**

Absorbée en buvant et en mangeant, l'eau est éliminée essentiellement par les urines mais aussi par les selles, la sueur et la respiration. Les reins permettent à l'organisme de maintenir la quantité d'eau qui lui est nécessaire. Chaque jour, ils filtrent environ 190 litres de sang mais ne rejettent toutefois que 1,5 à 2 litres d'urines. Au total, les entrées et les sorties journalières d'eau s'équilibrent. **(Ghita, 2022).**

➤ **Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme**

Parmi eux, on peut citer le sodium et le potassium qui proviennent des aliments. Leur manque ou leur excès peut être à l'origine de complications sévères... Les reins assurent donc leur maintien à un niveau constant, les excédents étant éliminés dans les urines **(Ghita, 2022).**

➤ **Maintien de l'équilibre acido-basique dans le sang**

Les acides en excès provenant de l'alimentation sont éliminés pour maintenir la composition idéale du sang (PH sanguin "neutre") **(Ghita, 2022).**

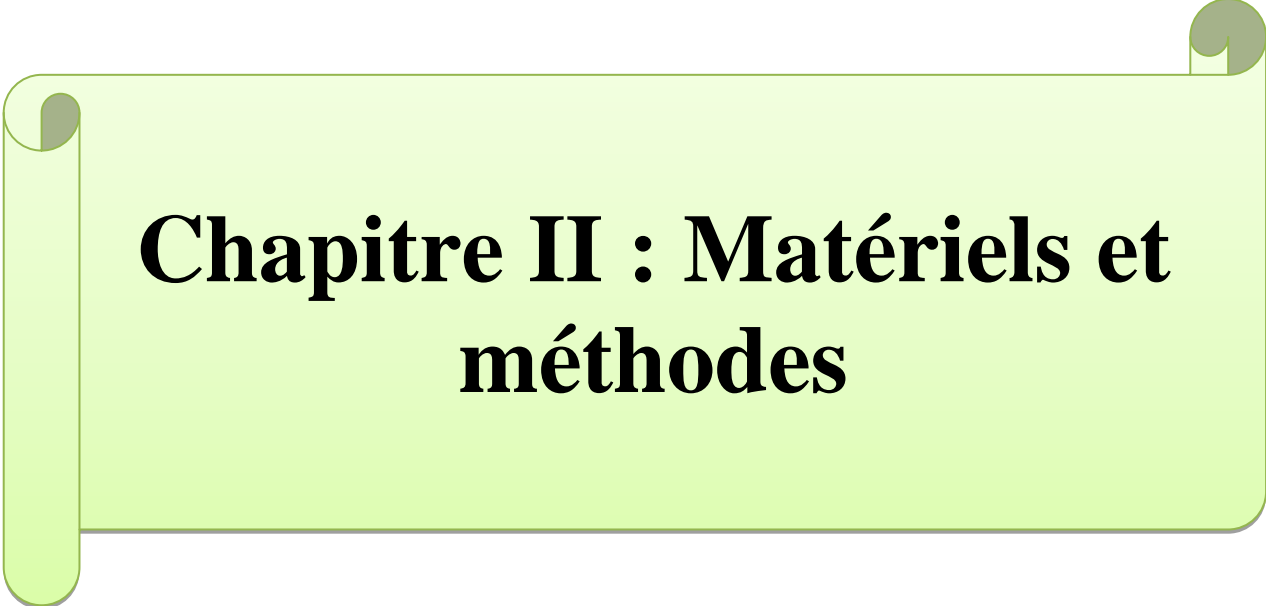
➤ **Production des hormones, des enzymes et des vitamines**

En plus de leur rôle de régulateur et de filtre, les reins produisent également plusieurs hormones, des enzymes et des vitamines dont :

- **La rénine**, indispensable à la régulation de la tension artérielle.
- **L'érythropoïétine** (la fameuse EPO) qui agit sur la moelle osseuse pour produire des globules rouges en quantité suffisante pour véhiculer l'oxygène dans l'organisme.
- **Le calcitriol**, forme active de la vitamine D, qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation dans les os, afin de garantir leur bon état et leur robustesse **(Ghita, 2022).**

3.5. Néphrotoxicité d'oxyde d'aluminium :

Le néphrotoxicité est définie comme le pouvoir qu'a une substance de provoquer des dommages au rein. Il est référé à un dysfonctionnement rénal ou à une lésion du rein associée à une altération de la fonction rénale causée par l'exposition à des xénobiotiques. Les nanoparticules comme l'oxyde d'aluminium induit une insuffisance rénale. Les nanoparticules l'oxyde d'aluminium induit une néphrotoxicité en modifiant les profils histopathologiques, paramètres biochimiques et hématologiques.



Chapitre II : Matériels et méthodes

I. Matériels :

Les expériences menées dans cette étude ont été effectuées dans laboratoires de biochimie au niveau du hall technologie ainsi que à l'animalerie du département de biologie de la faculté des sciences de l'université du 20 août 1955 Skikda.



Figure 06 : l'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (photo originale).

1. Matériel biologique :

1.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude pour la restauration est la plante médicinale *Atriplex halimus* appartenant à la famille de chénopodiacées. Cette plante médicinale a été choisie parmi tant d'autres pour leur caractère médicinal, leur grande utilisation par la population et leurs vertus thérapeutiques intéressantes. La récolte de la plante est effectuée durant le mois de mars 2023 de la région d'ouled ayché (bitam, Barika) Wilaya de Batna.

1.1.1. Taxonomie de l'*Atriplex halimus* :

- **Règne** : Végétal
- **Sous règne** : Phanérogames
- **Embranchement** : Spermaphytes
- **Sous-embranchement** : Angiospermes
- **Classe** : Dicotylédones

- **Sous-classe** : Caryophyllidées
- **Ordre** : Centrospermales
- **Famille** : Chénopodiacées
- **Genre** : *Atriplex*
- **Espèce** : *Atriplex halimus*



Figure 07 : *Atriplex halimus*.L (photo originale).

1.2. Matériel animal :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur 42 rats du sexe femelle de la souche Albinos wistar, provenant de l'institut pasteur d'Alger, pesant de (90 à 120) g, au début de l'expérimentation. Cette espèce largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale. Avant l'expérimentation, les rats sont gardés à l'animalerie pour une période d'adaptation de 10j.

1.2.1. Classification des rats :

- **Règne** : Animal.
- **Embranchement** : Cordés.
- **Classe** : Mammifères.
- **Ordre** : Rongeurs.
- **Famille** : Muridés.
- **Genre** : Rattus.
- **Espèce** : *Rattus rattus*

1.2.2. Les conditions d'élevage :

Les animaux ont été répartis en 6 groupes de 7 rats chacun dans des cages en plastique d'une longueur de 55 cm d'une largeur de 33 cm et d'une hauteur 19 cm, munies d'une mangeoire et d'un biberon d'eau, chaque cage marquée d'une lettre numérique de lot qui lui correspond, sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Durant la période d'adaptation et expérimentale Les rats ont été maintenus sous des conditions naturelles (température ambiante et photopériode naturelle), ils ont été nourris à base de la nourriture standard (Croquette), l'eau est fournie aux animaux et renouvelée, les cages sont nettoyées et la litière est changée quotidiennement.

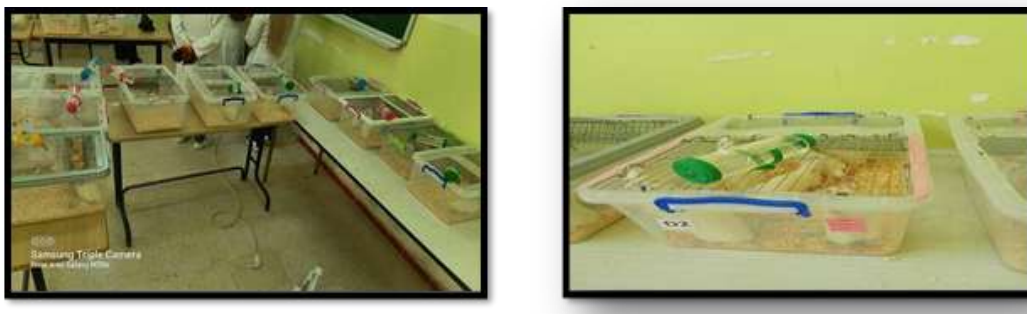


Figure 08 : Les conditions d'élevage des rats (photo originale).

2. Matériel chimique :

Le matériel chimique utilisé dans cette étude est les nanoparticules d'oxyde d'aluminium pour le traitement des rats, préparés dans l'eau distillée pour une dose de 50 mg/Kg/jour. Le choix de la dose est basé sur des études précédentes.

3. Matériel et produits de laboratoire utilisés :

L'ensemble de matériel et des produits utilisés dans notre expérimentation seront cités au fur et à mesure de leur utilisation.

II. Méthodologie :

1. Préparation de la solution des nanoparticules de l'oxyde d'aluminium :

La Préparation a été faite par la dilution de 500mg g de l'oxyde d'aluminium dans 10ml de l'eau distillé pour une préparation d'une dose de 50mg/ml



Figure 09 : Préparation d'oxyde d'aluminium (photo originale).

2. Séchage et broyage d

e 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 1mois. Après le séchage, elles sont tamisées et broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.



Figure 10 : Photo originale présente le séchage et broyage d'*Atriplex halumis.L*

3. Préparation de l'extrait :

L'extrait éthanolique est préparé par macération solide liquide. Dans un bécher 100 g de poudre sont mélangé avec 200 ml d'éthanol puis on laisse le mélange pour une agitation de 24 heures à l'obscurité puis on a filtré le mélange. Le filtrat obtenu est récupéré dans un ballon est évaporé à l'aide un évaporateur rotatif (rotavap) qui permet a éliminé le solvant sous vide.

Les résidus récupérer dans des boîtes de paitrait après séchage dans l'étuve (40°C).



Figure 11 : les étapes de l'extraction (Photo originale)

4. Préparation de l'infusion :

L'extrait aqueux (l'infusion) a été préparé avec deux concentrations différentes (250mg/ml et 500mg/ml), en trempant 7500 mg et 15000 mg de matière sèche dans un 300ml et 600ml d'eau distillée sous agitation, pendant 24 heures, après quoi le mélange a été filtré, et l'infusion a été conservée à l'obscurité dans des flacons. L'infusion préparation est utilisée pendant deux jours.

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)**

5.1.1. Mode opératoire :

1_ Il consiste à mélanger 200 μ l de chaque extrait (0.5 mg d'extrait dilué dans 1ml Méthanol) avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (08 fois dilué dans l'eau distillé). Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes.

2_ Après l'incubation, 800 μ l de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 a été ajoutée.

3_ Le développement d'une couleur bleue est obtenu après une 2ème incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. La teneur est mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas de polyphénols est réalisé comme le point 0 en mg/ml. En utilisant l'acide gallique comme standards avec des concentrations allant de 6.25- 200µg/mL.

Les résultats sont exprimés en microgramme équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg) en utilisant l'équation de régression. Cette équation est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



Figure 12 : Réaction polyphénolique des extraits (photo originale).

5.2. Dosage des flavonoïdes :

5.2. Dosage des flavonoïdes totaux :

La méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) citée par **Djeridane et al., (2006)** est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

5.2.1. Mode opératoire :

Brièvement, 1 ml de chaque extrait et du standard (0.5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml Méthanol) est ajouté à 1ml de solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm lue après 10 minutes d'incubation ; en utilisant Quercétine comme standard avec des concentrations allant de 2.5- 30µg/ml.

Les résultats sont exprimés en microgramme équivalent de quercétine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg) en utilisant l'équation de régression. Cette équation est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine.



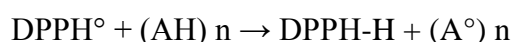
Figure 13 : Réaction des flavonoïdes de l'extrait (photo originale).

6. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait :

6.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) :

6.1.1. 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). On peut résumer la réaction sous forme de l'équation :



Où (AH) n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) Pour transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

6.1.2. Mode opératoire :

Le mélange réactionnel est préparé comme suit : 40µl des solutions d'extraits sont ajoutées à 1600µl DPPH (0.004% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution éthanolique de DPPH. La lecture de L'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517nm après 30min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C)

dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons sec pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.

6.1.3. Détermination IC50 :

Par définition la valeur IC50 est la concentration de l'acide ascorbique 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 :

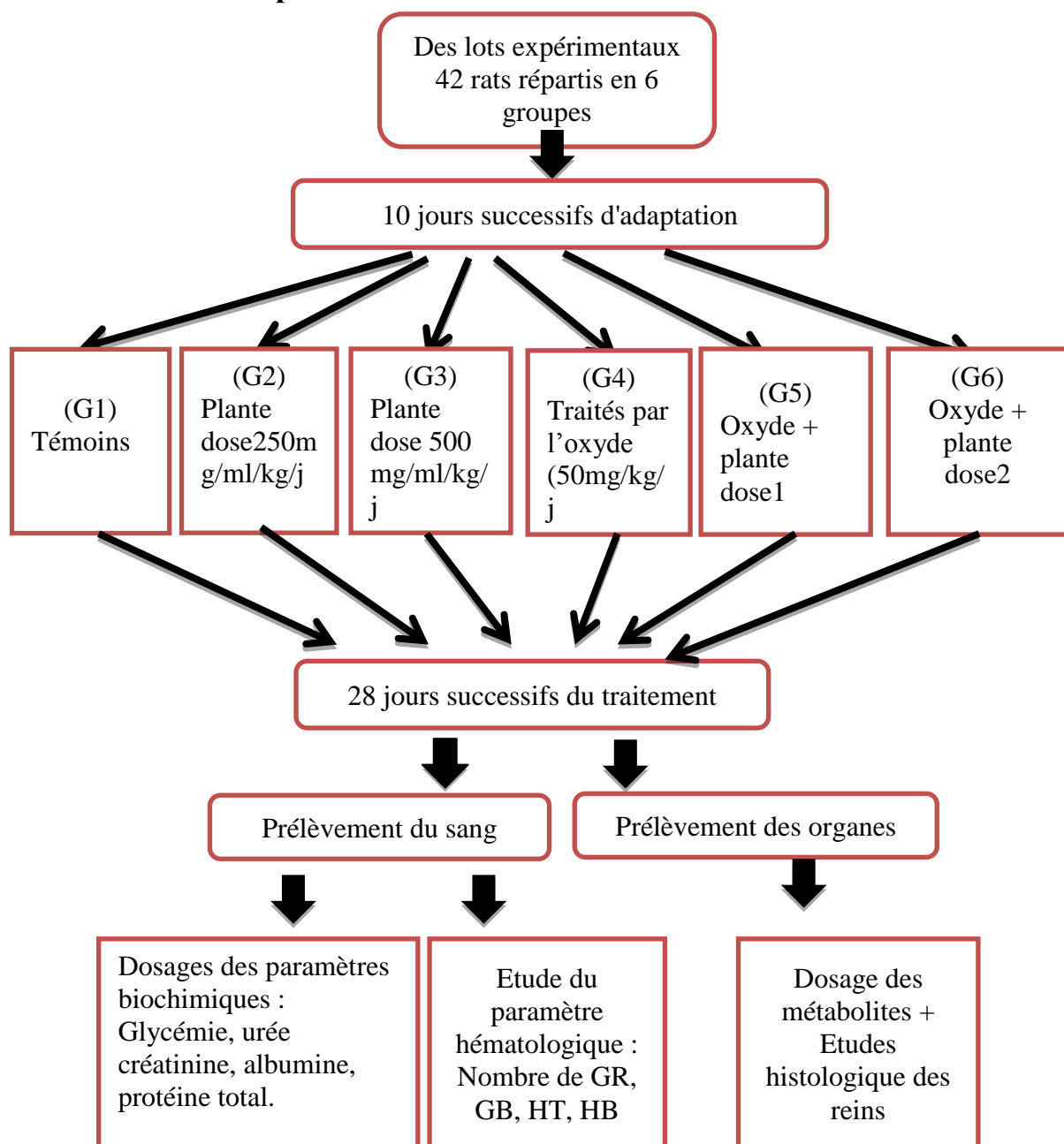


Figure 14 : Schéma récapitulatif du protocole.

8. Mesure du poids :

La mesure du poids est effectuée sur les rats chaque trois jour pendant la durée de traitement à l'aide d'une balance (Aston).



Figure 15 : Mesure du poids de rat (photo originale)

9. Le traitement :

L'expérimentation consiste à administrer aux rats une dose de la nanoparticule de l'oxyde d'aluminium à raison de (50 mg/Kg/j) et l'infusion de la plante *Atriplex halimus* a une raison de (250mg/Kg/J) et (500mg/kg/j). L'administration se fait par gavage à l'aide d'une sonde gastrique une fois par jour durant 28 jours.



Figure 16 : technique de gavage (Photo originale)

10. Euthanasie, prélèvement du sang et des organes :

Au 28ème jour de l'expérimentation, on a utilisé une technique pour mettre fin à la vie de l'animal sans lui causer de souffrance, de stress ou de douleurs appeler l'euthanasie ou La mise à mort des animaux.

Il est réalisé après 12 heures de jeune en utilisant Le Protocol gazeux d'euthanasie (chloroforme).



Figure 17 : Dissection d'un rat (photo originale)

10.1. Prélèvement sanguin :

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



Figure 18 : Prélèvement du sang (photo originale)

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

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



Figure 19 : les tubes de sang (photo originale)

Les tubes héparine sont centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse modèle ROTOFIX 32 A



Figure 20 : la centrifugeuse ROTOFIX 32A (photo originale)

Le dosage des paramètres biochimiques et la numération sanguin ont été réalisés au près de laboratoire d'analyses médicales BOUHDJILA –El Harrouch.

10.2. Etude hématologique :

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



11. Dosage des paramètres biochimiques :

Figure 21 : L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale)

Les paramètres biochimiques sont faits par un automate modèle BECKMEN COULTER-AU480.

Figure 22 : L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (Photo originale)

11.1. Le glucose :

Dosage du glucose sanguin La détermination de la glycémie a été réalisée par la méthode enzymatique au glucose oxydase (selon la fiche technique Spinreact).

11.2. L'urée :

Le dosage de l'urée a été réalisé par la méthode cinétique enzymatique à l'uréase (selon la fiche technique Spinreact).

11.3. La créatinine :

La détermination de la créatinine a été réalisée par la méthode cinétique colorimétrique (selon la fiche technique Spinreact).

11.4. L'acide urique :

L'acide urique est oxydé en allotoïne et peroxyde hydrogène ($2H_2O_2$), par la participation de la peroxydase (POD), 4- aminophenazone(4-AP) et 2-4 Dichlorophenol sulfate (DCPS) formé la couleur rouge de quinoneimine (**Schultz et Kaplan et al., 1984**).

11.5. L'albumine :

Le taux en albumine plasmatique a été déterminé par un dosage colorimétrique avec le vert de bromo-crésol à l'aide d'un Kit provenant de Biomaghreb, Tunisie (**réf. 20094**).

11.6. Protéine totale :

Le dosage de protéine a été réalisé par la méthode colorimétrique (selon la fiche technique Spinreact).

12. Prélèvement des organes :

Les organes ont été rapidement prélevés et rincés avec du sérum physiologique (NaCl à 9‰), 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.

12.1. Extraction et dosage des métabolites :

L'extraction des métabolites des échantillons (reins) a été réalisée selon le procédé de (Shibkoet *al.*, 1966).

Les fragments de reins, prélevés ont été conservés dans 1ml d'acide trichloroacétique (TCA) à 20%. Après broyage. Les broyats subissent une première centrifugation (5000 tours /min pendant 10 min) et le surnageant 1 obtenu sert au dosage des glucides.

Au culot 1I, on ajoute 1ml du mélange méthanol/chloroforme (1v/1v) et après une seconde centrifugation (5000 tours/min pendant 10min) permet de récupérer le surnageant 2, qui servira au dosage des lipides.

Le culot 2 est ensuite repris dans 1ml de NaOH et après 1 nuit à 4°C, permettra la solubilisation et la quantification des protéines totale.

12.1.1. Dosage des glucides :

Le dosage des glucides a été réalisé selon Duchateau et Florkin (1959). Cette méthode utilise l'anthrone comme réactif (150mg d'anthrone, 75ml d'acide sulfurique et 25ml d'eau distillée) et le glucose comme standard. La gamme d'étalonnage a été réalisée à partir d'une solution mère de glucose (1g/l).

Après l'addition du réactif, un chauffage au bain marie à 80°C pendant 10 mn permet l'obtention d'une coloration verte. Le dosage des glucides a été effectué dans une fraction aliquote (100µl).

Les absorbances ont été obtenues grâce à un spectrophotomètre et la lecture a été réalisée à une longueur d'onde de 620 nm contre un blanc de gamme. (Tableau 05)

Tableau 04 : Dosage des glucides : réalisation de la gamme d'étalonnage

Tubes	1	2	3	4	5	6
Glucose (µl)	0	100	200	300	400	500

Eau distillée (µl)	500	400	300	200	100	0
Anthrone (ml)	4	4	4	4	4	4

12.1.2. Dosage des protéines :

Les protéines contenues dans les gonades ont été quantifiées selon la méthode de Bradford (1976) qui utilise le bleu brillant de coomassie G 250 (BBC) comme réactif (100mg de BBC+50ml d'éthanol. Agitation pendant deux heures + 100ml d'acide orthophosphorique + H₂O distillée 1000ml) et l'albumine de sérum de boeuf (BSA) comme standard.

Le dosage des protéines a été effectué dans une fraction aliquote (100µl). Les absorbances ont été obtenues grâce à un spectrophotomètre et la lecture a été réalisée à une longueur d'onde de 595nm contre un blanc de gamme. (Tableau 06).

Tableau 05 : Réalisation de la gamme d'étalonnage pour la quantification des protéines.

Tubes	1	2	3	4	5	6
BSA (µl)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

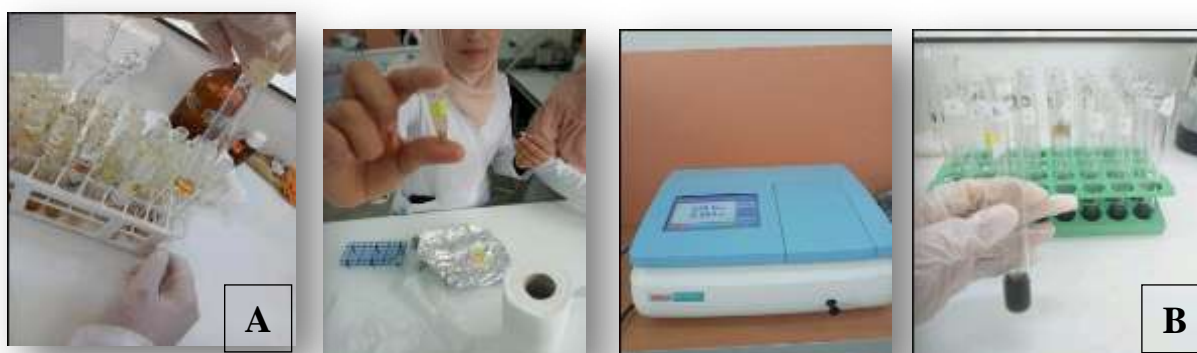


Figure 23 : dosage des métabolites, A=réactif de glucide " l'anthrone", B=réactif de protéine" BBC" (photos originale)

13. Etude histologiques :

13.1. Étude macroscopique

Le prélèvement histologique est une biopsie d'un très petit morceau d'un organe.

13.2. La préparation des cassettes : contient les morceaux des organes

- 1- Les organes sont coupés avec un quêtteur en des pièces de 2 mm.
- 2- On les met dans les cassettes codées et on les place dans le formol pendant 24h-48h.



Figure 24 : Préparation des cassettes (photo originale)

13.3. La Circulation :

Elle est réalisée à l'aide d'un automate pendant 17h qui contient une série du solvant selon les étapes suivantes :

- La poste-fixation : permet le passage des fixateurs aqueux aux alcools.
- La déshydratation : consiste à se débarrasser le tissu de l'eau qu'il contient.
- La substitution : consiste à remplacer l'éthanol qui n'est pas miscible à la paraffine par un solvant : xylène
- L'imprégnation : correspond à la substitution du solvant par la paraffine

A la fin du cycle, les paniers contenant les cassettes se trouvent dans un bain de paraffine chaude (liquide). Ils sont égouttés avant d'être transférés dans le bac d'attente du poste d'inclusion (Carson *et al.*, 2009)



Figure 25 : Automate pour la circulation (photo originale)

13.4. L'inclusion :

Leur principe 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 (**Carson *et al.*, 2009**) figure (18). Les blocs en attente de coupe sont stockés dans un congélateur à -2°C

Les étapes de l'enrobage sont :

- On verse la paraffine liquide (T° entre 56-60) dans le moule.
- On met le morceau de tissu dans le moule et on la poussé.
- On recouvre la pièce par la cassette.
- On verse la paraffine.
- Après le refroidissement du moule à une température de -3°C , -4°C , on obtient un bloc de paraffine dur qui contient la pièce prélevée.



Figure 26 : Les étapes de l'inclusion (photo originale)

13.5. La coupe :

-A l'aide d'un microtome on fait les coupes :

On règle l'épaisseur à 10µm pour avoir des coupes très fines.

- 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 27 : matériels de la coupe A_microtome, B_lames, C_bain marie, D_l'étuve 140°C. (Photos originale).

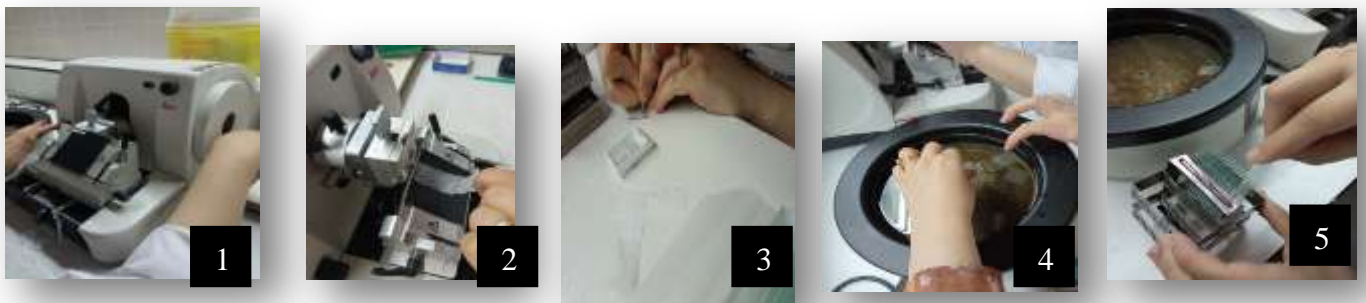


Figure28 : Les étapes de la coupe (photos originale)

13.6. 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 29 : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE)
(photo originale)

13.7. Le montage :

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.



Figure 30 : matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale)

13.8. 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.



Figure 31 : le microscope optique (photo originale)

14. L'analyse statistique :

- Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM.
- La différence entre les groupes est exprimée par le test ANOVA
- 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.
- La différence est significative quand $p \leq 0.05$ (Dagnelie, 1999).
- a : comparaison des G2,G3,G4,G5,G6 par rapport au G1(**a : $P \leq 0.05$, aa : $P \leq 0.01$,aaa: $P \leq 0.001$**)
- b : comparaison entre G2 et G3(**b : $P \leq 0.05$, bb : $P \leq 0.01$,bbb: $P \leq 0.001$**)
- c : comparaison entre G4 et G5(**c : $P \leq 0.05$, cc : $P \leq 0.01$,ccc : $P \leq 0.001$**)
- d : comparaison entre G4 et G6 (**d : $P \leq 0.05$, dd : $P \leq 0.01$,ddd : $P \leq 0.001$**)
- e : comparaison entre G5 et G6(**e : $P \leq 0.05$, ee: $P \leq 0.01$,eee : $P \leq 0.001$**)



Chapitre III : Résultats et discussions

III.1. Résultats :

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 32). Sa formule de régression linéaire est $y=0.0071x+0.1318$ avec un coefficient de détermination $R^2 = 0.9829$.

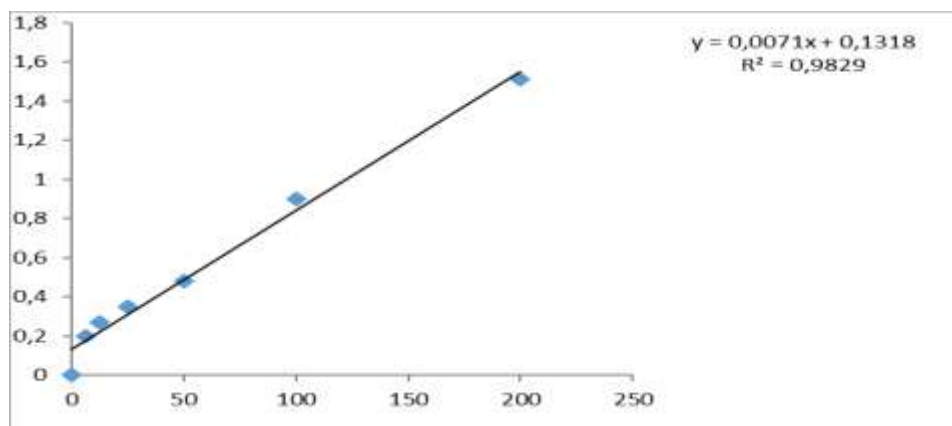


Figure 32 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

- ✓ Les résultats de dosage montrent que l'extrait du *Atriplex halimus* contient une quantité importante de polyphénols ($x=15,52\pm 3,44$ $\mu\text{g EAG/mg E}$).

2. Evaluation des flavonoïdes :

Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (figure 33) ayant l'équation de formule : $y= 0.0136x+0.1096$ avec un coefficient de corrélation $R^2=0.9782$.

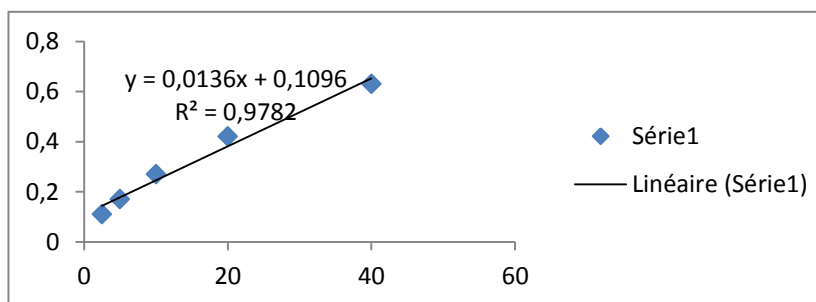


Figure 33 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

- ✓ Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ($x = 44 \pm 2,479 \mu\text{g EQ/mg E}$).

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 de la vit C est 20 et IC50 de la plante est 40.

4. Effet de nanoparticules d'oxyde d'aluminium et de l'extrait éthanolique d'*Atriplex halimus* sur le poids corporel des rats :

Les résultats obtenus présentés par la figure montrent que les variations des poids entre les six groupes des rats Wistar, pendant la période expérimental montre une augmentation progressive du poids chez tous les groupes. On a remarqué que le poids corporel de G4 présente une diminution ou cour de traitement puis une augmentation à la fin de l'expérience.

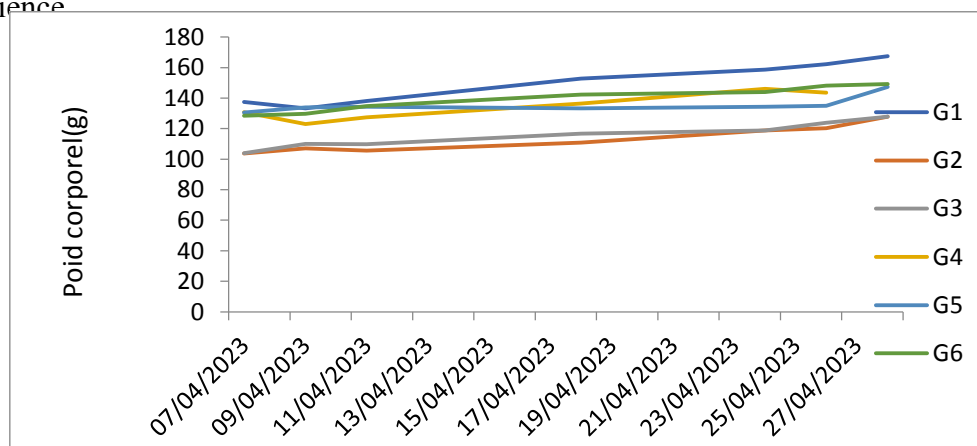


Figure 35 : L'évaluation du poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4).

5. Effets de nanoparticule d'oxyde d'aluminium et l'extrait de la plante *Atriplex halimus* sur les paramètres biochimique.

5.1. Glucose :

Les résultats obtenus illustré par la figure indiquent qu'il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes.

La comparaison entre les groupes témoins G 1, G2 et G3 montre qu'il n'y a aucune différence significative ($p > 0,05$) entre eux.

Par ailleurs on a remarqué une augmentation significative ($p \leq 0,001$) chez G4 par rapport au groupe G1. Et une diminution significative chez les G5 et G6 par rapport G4 et aucune différence significative entre G5, G6 par rapport G1.

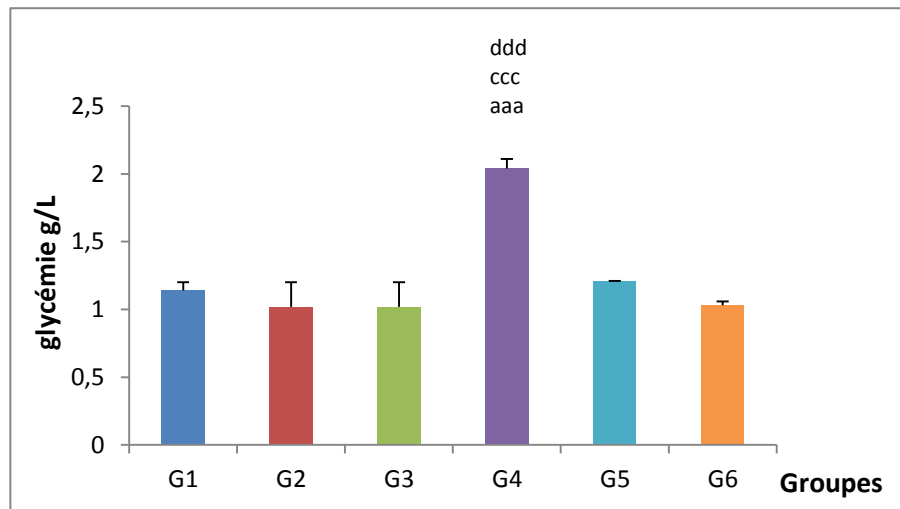


Figure 35 : variation des taux de glucose (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4).

5.2. Urée :

Les résultats obtenus présentés par la figure montrent une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes.

On a remarqué une diminution chez le G2, G3 par rapport au G1, et une différence non significative chez G4 par rapport au G1.

Une diminution de taux d'urée est enregistrée chez les groupes 5 et 6 par rapport au G1 et G4.

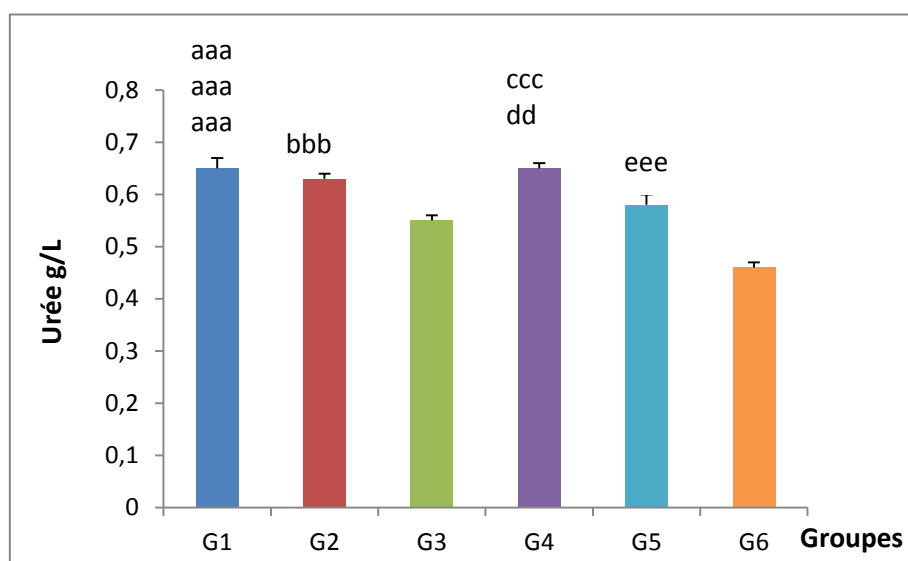


Figure 36 : variation des taux l'urée (g/l)

5.3. Créatinine :

Les résultats obtenus présentés par la figure montrent une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes.

On a remarqué une diminution chez le G2 par rapport au G1 par contre une augmentation significative chez le G3 par rapport au G1, et une diminution significative chez G4 par rapport au G1.

Par ailleurs on a remarqué une augmentation chez les G5 et G6 par rapport au G4 une diminution de taux de créatinine est enregistré chez les G5 et G6 par rapport au G1.

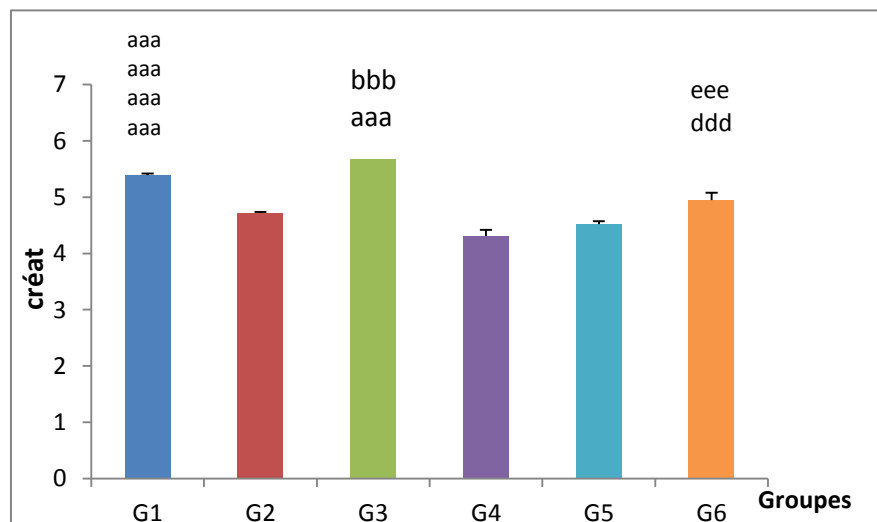


Figure 37 : variation des taux de créatinine (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4).

5.4. Acide urique :

Les résultats obtenus présentés par la figure montrent une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes.

On a remarqué une diminution chez le G2 par rapport au G1 par contre une augmentation chez le G3 par rapport au G1, et une augmentation significative chez le G4 par rapport au G1.

Par ailleurs on a remarqué une diminution significative chez le G5 et G6 par rapport au G4

Une augmentation de taux de créatinine est enregistré chez les groupes 5 et 6 par rapport au G1.

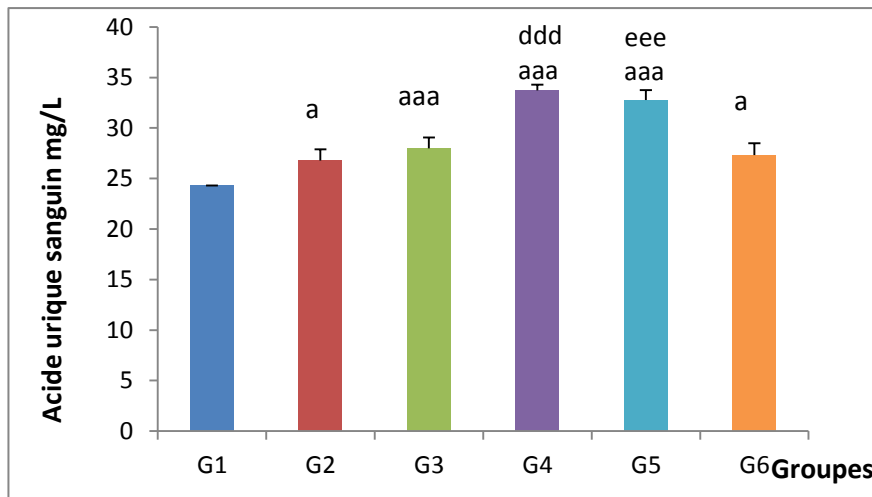


Figure 38 : variation des taux de l'acide urique (g/l) $\bar{X} \pm SD$ (n=4).

5.5. Albumine :

Les résultats obtenus présentés par la figure montrent une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes.

On a remarqué une augmentation chez le G2, G3 par rapport au G1 et une diminution chez G4 par rapport au G1.

Une augmentation de taux d'albumine est enregistré chez les groupes 5 et 6 par rapport au G4 ($P \leq 0.001$). On observe aussi une différence non significative ($P > 0.05$) entre G5 ; G1.

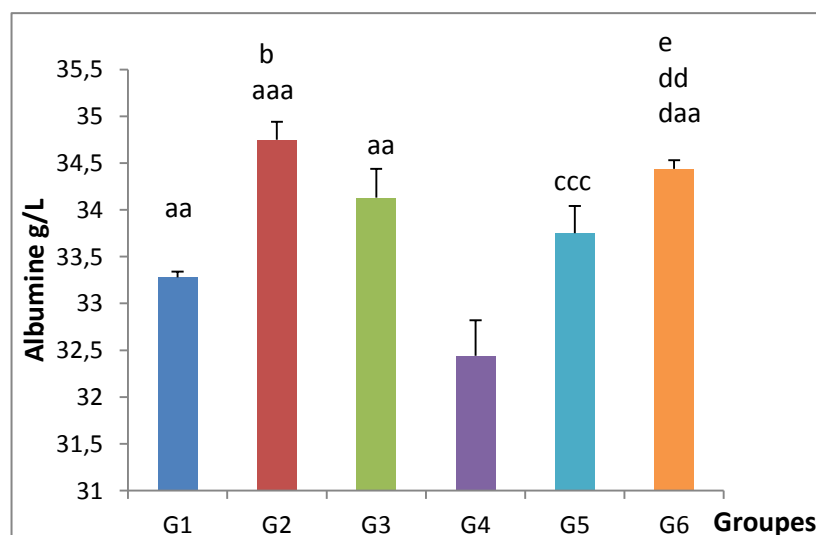


Figure 39 : variation des taux de l'albumine (g/l) $\bar{X} \pm SD$ (n=4).

5.6. Protéines totaux :

Les résultats obtenus illustré par la figure 41 indiquent qu'il existe une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison entre les groupes témoins montrent qu'il y a une augmentation ($P \leq 0,001$) du G2 par rapport au G1, et aucune différence significative ($P > 0,05$) du G3 par rapport au G1.

On remarque aussi qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0,001$) des protéines totales chez le G5 par rapport au G1 et G4.

Par ailleurs on a remarqué qu'il y a aucune différence significative ($P > 0,05$) du G6 par rapport au G1 et G4.

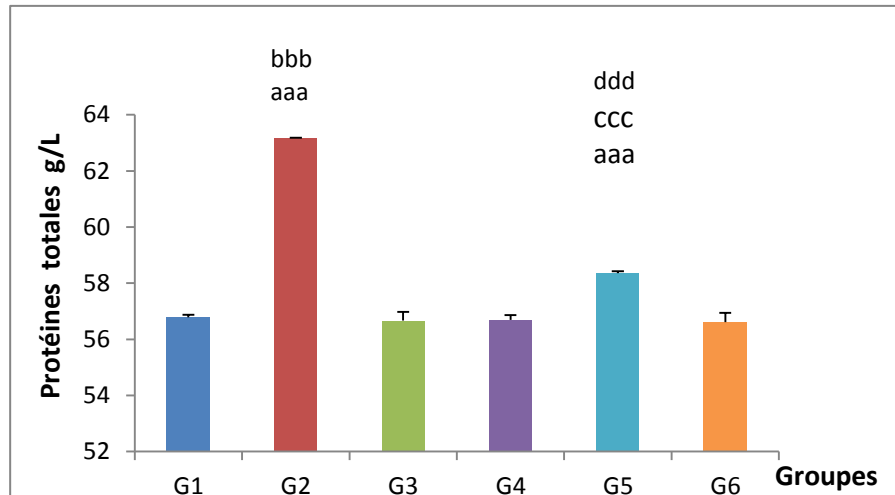


Figure 40 : variation des taux des protéines totales (g/l). $\bar{X} \pm SD$ (n=4).

6. Métabolites :

6.1. Glucides :

Les résultats obtenus illustrés par la figure indiquent qu'il existe une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison entre les groupes témoins G1, G2 et G3 montre qu'il n'y a aucune différence significative entre eux.

On a remarqué une diminution chez le G4 par rapport au G1 et une augmentation chez le G5 et G6 par rapport au G4.

Par ailleurs on a observé une légère diminution non significative chez le G5 par rapport au G1 par contre il existe une diminution chez le G6 par rapport au G1.

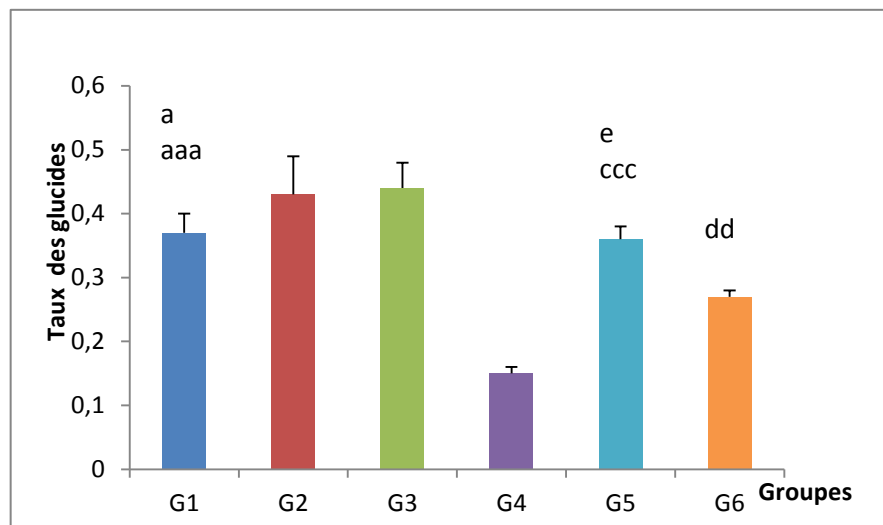


Figure41 : Variation de taux des glucides (n=4).

6.2. Protéine :

Les résultats obtenus illustré par la figure indiquent qu'il existe une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison entre les groupes témoins G1, G2 et G3 montre qu'il n'y aucune différence significative entre eux.

Par contre on a remarqué une augmentation significative ($P \leq 0,001$) des protéines chez le G4 par apport au G1.

On a remarquées une diminution chez le G5 et G6 par apport au G4,

On a remarquées aussi une diminution non significative chez le G5 par apport au G1, et une augmentation significative chez le G6 par apport au G1

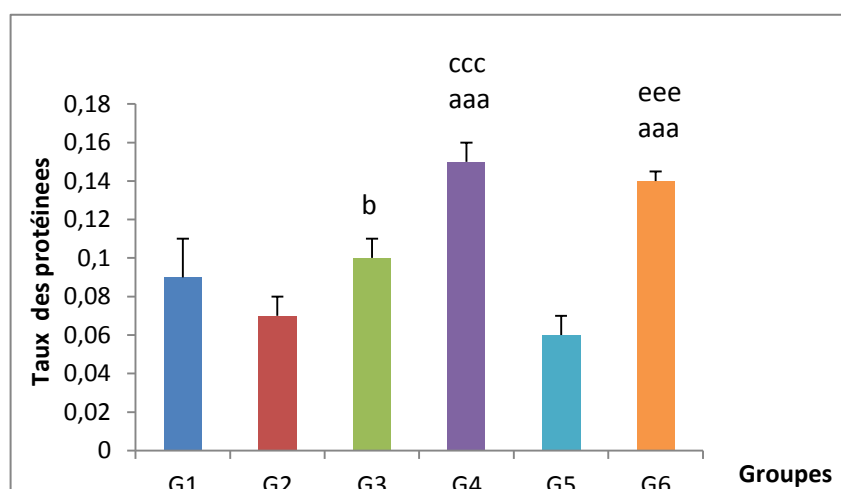


Figure 42 : Variation de taux des protéines (n=4).

7. Effets d'oxyde d'aluminium et l'extrait de la plante *Atriplex halimus* sur les éléments hématologique :

7.1. Les globules rouges :

Cette figure représente la variation du nombre des globules rouges chez les rats témoins et traités, ces variations montrent qu'il y a une différence significative ($p \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison entre G2 et G1 montre qu'il n'existe aucune différence significative ($p > 0,05$), par ailleurs il y a une augmentation significative chez (G3 ; par rapport au G1).

Ainsi, il n'existe aucune différence significative ($p > 0,05$) entre G4 G5 ; G6 et G1, et entre G5 et G4.

Par contre, on a observé une augmentation significative ($p \leq 0,01$) chez G6 par rapport G4.

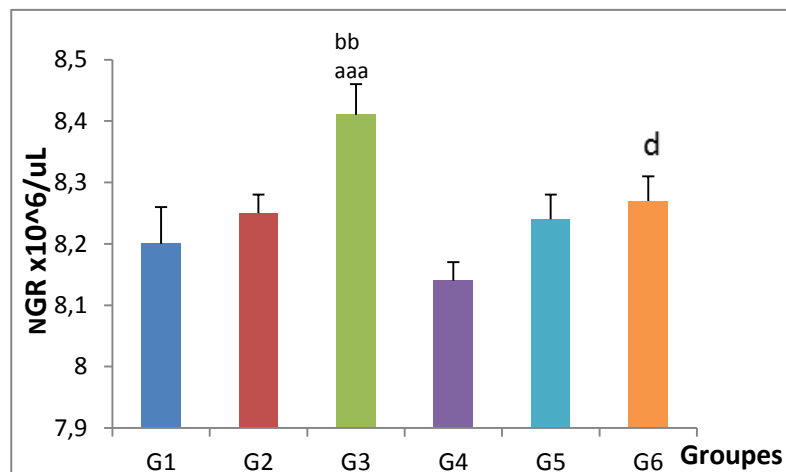


Figure 43 : Variation du nombre des globules rouges ($\times 10^6$) (E/uL) ($n=4$).

7.2. Les globules blancs :

La figure ci-dessous représenté le nombre du globules blancs, ces variations montrent qu'il y a une différence significative ($p \leq 0,001$) entre les six groupe.

La comparaison des groupes témoins montre qu'il n'y a aucune différence significative ($p > 0,05$). Par ailleurs, on a observé une augmentation significative ($p \leq 0,001$) chez G4, G5 et G6 par rapport G1, et une diminution chez G5, G6 par rapport G4.

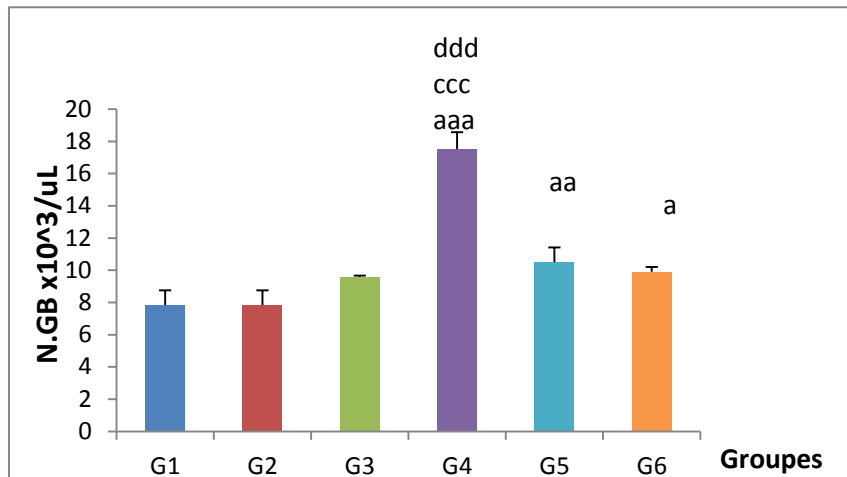


Figure 44 : la variation du nombre des globules blanc $\times 10^3$. (E/ul) (n=4)

7.3. Hémoglobine :

La figure ci-dessous représente les variations du taux d'hémoglobine chez les rats témoins et traités. Ces variations montrent qu'il n'y a aucune différence significative ($P > 0.05$) entre les six groupes.

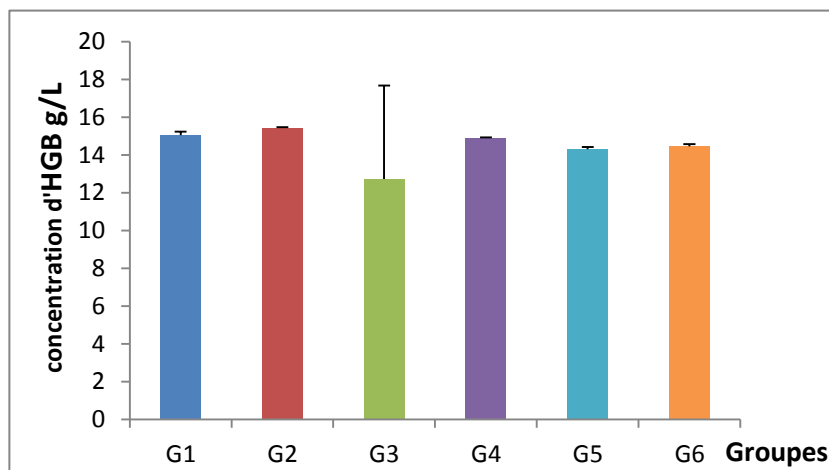


Figure 45 : la variation de la concentration des hémoglobines (E/ul) (n=4)

7.4. Hématocrite :

La figure illustre une différence significative ($p \leq 0,001$) dans le pourcentage d'hématocrite entre les six groupes.

Une différence significative ($p \leq 0,001$) est enregistrée entre (G2 ; G1), le même résultat entre (G3 ; G1).

Par contre, on observe une diminution significative ($p \leq 0,001$) chez G4 G5 ; G6 par rapport G1.

Ainsi, on a remarqué une différence significative ($p \leq 0,001$) entre G6 et G4, et aucune différence significative ($p > 0,05$) entre (G5;G4).

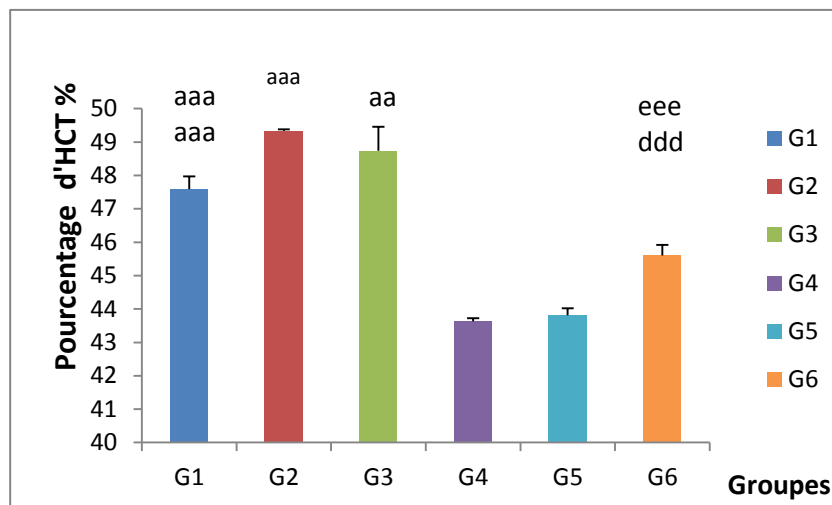


Figure 46 : Variation du pourcentage d'hématocrite (%) $\bar{x} \pm SD$. n=4.

8. Etude histologique :

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

Effets de l'**oxyde d'aluminium** et l'extrait de la plante *Atriplex halimus* sur l'histologie du rein :

L'observation microscopique des coupes histologiques chez G1 révèle un parenchyme rénal normal avec des glomérules, des tubules normaux.

Par contre les coupes obtenues sur G4 (témoin traité) montrent qu'il y a une dégénérescence sévère représentée par une nécrose et une hypertrophie glomérulaire apparente à leur architecture avec nécrose tubulaire, dilatation et vacuolisation tubulaire. De plus, une hémorragie, des foyers d'inflammation et un grand espace de Bowman.

L'histoarchitecture du rein dans les groupes G5 et G6 a montré qu'il y a une légère amélioration avec quelques signes de néphrite interstitielle autour des glomérules (infiltration lymphoplasmocytaire). et une légère atrophie des tubes rénaux fibrisés

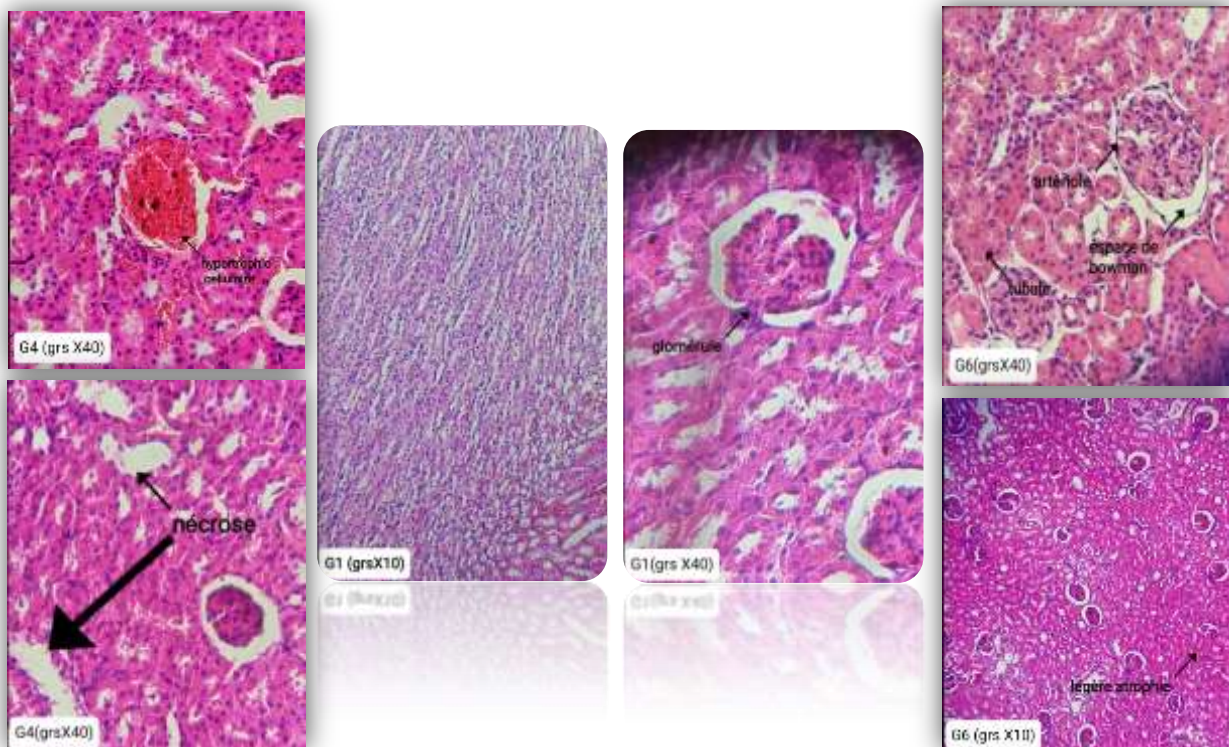


Figure 47 : Des coupes longitudinales des reins des rats G1 (témoin) G4 et G6 (traité) à Grossissement X10 et X40

III.2. Discussion :

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur les processus physiologiques de l'organisme humain. Elles sont utilisées aussi bien en médecine traditionnelle qu'en phytothérapie moderne. (Charef et Rezgui, 2020).

Atriplex halimus est une plante médicinale parmi les plantes les plus utilisées par la population steppique comme remède traditionnel pour de nombreuses maladies : douleurs musculaires et abdominales, les problèmes cardiaques, les affections de poitrine, le rhumatisme, contre les vers intestinaux, pour réguler les excréments de la vésicule biliaire (Walker et al., 2014 ; Nedjimi et al., 2013).

Pour mieux connaître la vertu thérapeutique de cette plante, nous avons effectué une étude pour évaluer l'activité antinéphrotoxique chez le rat *Wistar albino* traité par les nanoparticules d'oxyde d'aluminium.

Dans notre étude, l'estimation phénolique révèle que l'extrait éthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus* contient une quantité considérable de composés poly phénoliques et flavonoïdes.

Les résultats de l'étude quantitative possèdent un teneur en polyphénols de $42,14 \pm 0,14$ $\mu\text{g E AG/mgE}$. Cette résultat est proche à celle obtenus par les travaux de **Asseli Brahim, (2018)**, qui ont trouvé que le teneur de polyphénols totaux des feuilles d'*Atriplex halimus* est de ($38 \mu\text{g EAG/mgE}$) et des flavonoïdes de ($44 \pm 2,479 \mu\text{g EQ/mgE}$). Comparativement à d'autres études. Notre résultat est supérieur à ceux obtenus par **Merikhifa et Tennah, (2022)**, qui ont trouvé que le teneur de flavonoïde des feuilles d'*Atrilex halimus* est de ($25,73 \mu\text{g EQ/mgE}$), et inférieur à ceux obtenus par **Belabaci et Belabaci, (2019)** ($77 \mu\text{g EQ/ mgE}$) et **Belhadj et al., (2015)** ($120 \mu\text{g EQ/ mgE}$) une valeur très intente à notre résultat.

La variabilité des teneurs en polyphénols et flavonoides 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**), et aussi des étages bioclimatiques ou poussent ces plantes.

Les polyphénols contenus dans l'extrait d'*Atriplex halimus* sont probablement responsables de l'activité antioxdante 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 antioxydante et antimicrobienne(**Cetkovic et al.,2007; Halmi,2015**), les chercheurs **Benhammou et al., (2008)** ont évalué les propriétés antioxydantes des principaux métabolites secondaires des feuilles et des tiges d'*Atriplex halimus L.*, les flavonoïdes des extraits butanoliques et d'acétate d'éthyle des feuilles possèdent une forte capacité de donner l'hydrogène pour réduire le fer et une activité plus élevée à piéger le radical DPPH. Ces métabolites secondaires présentent une bonne source d'antioxydants qui peuvent être impliqués dans la prévention des dommages cellulaires causés par les radicaux libres.

L'activité antioxydant a montré que la plante a une capacité efficace de piégeage du DPPH ($\text{IC}_{50} = 40$) en fonction de la concentration. Le standard utilisé (la vitamine C) présente une activité antioxydante IC_{50} de 20mg/ml . Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Benhammou et al., (2014)** qui montrent aussi que l'activité antiradicalaire des extraits méthanoliques préparés à partir des feuilles d'*Atriplexe halimus* est très importante ($\text{IC}_{50} : 31,83$).

Le suivi de la masse corporelle chez les rats traités par NPs-Al₂O₃ et l'extrait de la plante *Atriplex halimus* montre une baisse du poids corporel et de chez les rats traités par NPs-Al₂O₃ comparativement aux témoins. Ces résultats sont en accord avec les études de **Zeghib et Ali Boutlelis, (2019)**.

D'une manière générale, les résultats de la présente étude suggèrent que ce ralentissement de la croissance corporelle des rats traités peut être traduit par la perturbation du métabolisme cellulaire sous l'effet du stress oxydatif engendré par les « réactif oxygène species » (ROS) constaté dans cette étude ainsi que par d'autres médiateurs chimiques tels que certains cytokines pro inflammatoires que peut libérer après expositions aux toxiques tels que les nanoparticules (**Carole et Harve, 2011 ; Viviana, 2015**).

Nos résultats montrent une augmentation significative du glucose chez les rats traités par les NPs-Al₂O₃ par rapport aux rats témoins. Ce résultat est désaccordé avec cela obtenu par **Rahaim et Salem, (2017)** qui ont une étude sur FE₂O₃. On peut expliquer cette augmentation par l'entraînement des substances toxiques des réactions émotionnelles dans le système limbique qui active l'hypothalamus pour produire la CRH. Ce dernier stimule l'hypophyse pour libérer l'ACTH qui est une activatrice des glandes surrénales pour la production et la sécrétion des hormones adrénocortico-cotrophiques. Ce qui induit une augmentation de la sécrétion du glucagon et simultanément une réduction de l'insuline (**Pourramzanide saraei et al., 2013**). Le cortisol a de nombreuses actions dont certaines conduisent à l'élévation de la glycémie (**jacotot et campillo, 2003**). Les groupes traités par la combinaison NPs-Al₂O₃ et *Atriplex halimus* ont montrés une diminution de taux de glucose, Nos résultats sont Concord avec le résultat de **Bouchoucha et Ouazeta, (2018)**. Cela dûe à les substances telles que les polyphénols et les flavonoïdes qui sont généralement reconnues par leurs effets hypoglycémiantes (**Mangambu et al., 2014 ; Kim et al., 2006 ; Huang et al., 2004 ; N'doua et al., 2015**). Une étude antérieure montre que *l'Atriplex halimus* est extrêmement efficace pour faciliter l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. Les feuilles *d'Atriplex halimus* peuvent agir comme des inhibiteurs de l'a-glucosidase réduisant ainsi l'absorption de glucides dans l'intestin (**Said et al., 2007**).

Les résultats obtenus, présente une augmentation significative du taux d'urée chez les groupes traités par le NPs-Al₂O₃ par apport au témoin, ces résultats traduit par le NPs-Al₂O₃ affecte la fonction excrétrice des néphrons, l'unité structurale et fonctionnelle des reins. Nos résultats sont en accord avec ce obtenu par **Mongi et al.,(2011)** .Ils ont été signalé que la

concentration sérique de la créatinine et l'urée dépendent en grande partie de l'infiltration glomérulaire.

Selon l'étude de **Barbosa et al (2015)** l'exposition au NPs-Al₂O₃ induit une augmentation de l'urée sérique. En effet, **El Nekeety et al., (2009)** ont montré que l'augmentation des taux d'urée sanguin avec la diminution des taux de protéines sanguines peut indiquer par l'augmentation du catabolisme des protéines et/ou d'un dysfonctionnement rénal. Notre étude présente une absence d'une variation de concentration des protéines totale. Ceci confirme la présence d'une néphropathie caractérisée par une réduction de la filtration glomérulaire.

Dans notre étude, le traitement des rats avec l'*Atriplex halimus* a restauré la fonction rénale. L'effet protecteur de l'*Atriplex halimus* été reflété par la diminution des concentrations sériques de d'acide urique et de l'urée sérique de façon significative.

Les résultats obtenus présentent, une augmentation significative de taux d'acide urique chez les groupes traités par NPs-Al₂O₃ par rapport au témoin. L'acide urique est des produit résulte de la dégradation des protéines qui est éliminé par les urines. Cette augmentation peut être traduit par l'augmentation de taux plasmatique en urée, en acide urique, en créatinine est considérer comme biomarqueur de la dysfonction rénal. Des résultats similaires sont obtenu par **Svoboda et al., (2001)**. Pour les groupes traites par l'extrait d'*Atriplex Halimus* on montre une diminution significative de taux de l'acide urique

Les résultats ont montré une diminution importante de l'albumine sérique chez les rats traités en oxyde d'aluminium en comparaison avec le groupe témoin, les mêmes résultats sont obtenus par **Zeghib et Ali Boutlelis,(2019)** ont rapporté que le traitement des rats par benzen diminue la concentration de l'albumine, ce hypoalbuminémie ou d'albuminémie. Il peut être lié à une dénutrition : anorexie, alcoolisme, tumeurs ; des inflammations sévères ou des brûlures graves ; un syndrome néphrotique ;une maladie du foie ;une maladie chronique (le diabète, par exemple) ;un cancer ; .et pour les groupes traités par l'*Atriplex halimus* on montre une augmentation significative de taux de l'albumine.. Ces résultats sont révélateurs des propriétés antioxydants d'*Atriplex halimus*, principalement dues aux flavonoïdes et aux composés phénoliques.

Nos étude ont montré une légère diminution du taux de la protéine totale après l'exposition chroniques des rats au l'oxyde d'aluminium comparativement aux rats témoins, Ces résultats sont confirmés par les travaux de **(Temiz et Kargin, 2021)**. Al₂O₃ peut induire une réponse inflammatoire dans l'organisme , ce qui peut entraîner des modification dans la

production et le métabolisme des protéine.de plus ,les nanoparticules peuvent interagir avec les protéines directement, ce qui peut entraîner des modifications de leur structure ou de leur fonction .Lors de l'utilisation de l'extrait on a observé une augmentation importante du taux de la protéine.on a donc considéré que la plante *Atriplex halimus* possède des propriété anti-inflammatoires et antioxydantes , ce qui pourrait potentiellement aider à réduire l'inflammation et à restaurer l'équilibre protéique chez les rats , Ce pouvoir préventif peut être attribué aux caractères moléculaires antioxydant de ce polyphénol à travers le groupement catéchols, les liens insaturés du noyau C, la fonction 4-oxo et les groupes à affinité chélatrice des métaux qui caractérisent ce composé (**Leclerc, 2012**). Ces résultats sont en accord avec de nombreuses études de **Williams et al., (2004) ; Lahouel et al., (2016) ; Lee et al., (2016)**.

Partant du principe que tout type de contraintes environnementales (stress chimique, stress hydrique, thermique, oxydant, exposition à une pollution), provoque une libération de radicaux libres dans l'organisme, une altération des composants cellulaires intervient lorsque l'intensité de ces phénomènes augmente anormalement. Tous les composants cellulaires peuvent être touchés : lipides, protéines, et donc les membranes dans leur ensemble (**Halliwell et Chirico, 1993**), glucides et ADN (**Jaeschke, 1995 ; Meneghini, 1997**).

Les résultats obtenus montrent une diminution significative de la concentration des glucides au niveau des reins chez les rats traités par les NPs-Al₂O₃. Notre résultat est désaccordé avec des travaux antérieurs faits sur des souris traités aux NPs-NiO (**Touaitia et Mekhaznia, 2021**). Cette resultat peut être expliquée par plusieurs hypothèses notamment : la filtration rénales altérée les NPs-Al₂O₃ peuvent perturber la fonction des cellules rénales impliquées dans la réabsorption des glucides, ce qui entraine une diminution de taux de glucides rénaux, une altération du métabolisme des glucides, stress oxydatif, la réponse inflammatoire.

Les protéines rénales, également appelées protéines urinaires, se réfèrent à des protéines présentes dans l'urine qui proviennent principalement des reins. Ces protéines jouent un rôle important dans le maintien de la fonction rénale normale.

A lumière se nos résultats, la toxicité par les NPs-Al₂O₃ est associée à une augmentation significative de taux de protéines rénales chez les rats traités en comparaison avec les témoins. Cela peut être un signe de dysfonctionnement rénal, ou expliqué par la cytolysse cellulaire par nécrose, conduisant à la libération des différents composants protéiques incluant les enzymes du foie dans le milieu extracellulaire d'où l'élévation de leur concentration dans le tissu (**Pari et Amudha, 2011**).

Dans autre étude, les résultats suggérant qu'une augmentation des protéines suite à une exposition aux nanoparticules est causée par la synthèse et la production excessive des molécules protéiques enzymatiques et non enzymatiques impliquées dans les différents mécanismes de défense antioxydant ce résultat est proche à les résultats de **Anadn et al .,(1991) ; Benbouzib, (2012) ; Rouabhi et al .,(2015)**. Cet effet est expliqué d'une part par l'induction de la synthèse des protéines de stress en rapport avec le phénomène de bio activation/biotransformation et d'autre part par la peroxydation lipidique générée par les ROS. Alors, l'occurrence de l'ensemble de ces phénomènes au même temps peut être à l'origine de cet équilibre et qui est le résultat des effets conduisant à la production et la destruction des molécules protéiques de simultanément par des processus différents.

Contrairement à nos résultats, certaines études ont montré une diminution importante des protéines totales chez les rats traités par le Ni. Cette réduction est expliqué par le fait que la plus part des protéines possèdent des groupements (SH, OH) ces dernières réagissent très facilement avec le Ni et les radicaux libres générés par ce métalloïde et par conséquence ces protéines peuvent se dénaturer et se fragmenter, ou perdre leurs structures primaires et secondaires (**Käkelä et al., 1999 ; Harris et al., 2011**).

L'administration de l'oxyde d'aluminium aux rats, provoque une hémato toxicité, il s'agit de la diminution du nombre des globules rouges, du taux d'hémoglobine et d'hématocrite ainsi que l'augmentation du nombre des globules blancs. ce résultat est en accord avec l'étude **d'Abdou et Hassan (2014)** qui ont montré la diminution de taux d'hémoglobine après la contamination des rats par le SPION(nanoparticule d'oxyde de fer supermagnétique), et avec(**Morsy et al., 2016**) qui ont montré une réduction des taux de globules rouges, de cellules souches hématopoïétiques et de cellules sanguines.RBC, HCT et HGB qui pourrait être due à l'interférence des NPs dans le processus d'érythropoïèse

La réduction des GR, d'HB et d'HT peut être due à l'inhibition de l'érythropoïèse, l'hémosynthèse et à une augmentation du taux de destruction d'érythrocytes. La destruction des organes hématopoïétiques à cause de la peroxydation des lipides érythrocytaires pourraient être les raisons possibles d'une telle réduction aux niveaux hématologiques, (**Celik et al., 2009**),

Les résultats obtenus des rats du groupe G4 montrent une augmentation importante des globules blancs cela est due à l'exposition au l'oxyde d'aluminium parce qu'elle a stimulé les fonctions immunitaires qui augmentent l'expression des marqueurs inflammatoires qui est initiée par l'activation des macrophages dans la périphérie et les microglies et / ou les

astrocytes dans SNC, ce qui conduit à la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines. Ces composés dégagent la dilatation des vaisseaux sanguins afin de favoriser la migration des leucocytes neutrophiles, (**Duffield, 2003**).

L'étude histopathologique des coupes de tissu rénal du groupe traité par NPs-Al₂O₃ a confirmé les résultats biochimiques et a montré des signes néphrotoxicité. Les sections tachées révèlent qu'ils ont marqué glomérulaire sévère et dégénérescence tubulaire, hypertrophie glomérulaire, congestion vasculaire, infiltration cellulaire inflammatoire, vacuolisation des cellules tubulaires, dilatation tubulaire et augmentation du nombre de noyaux pyknotiques. La surproduction de ROS en cas d'exposition chronique à NPs-Al₂O₃ causer des dommages aux biomolécules importantes (protéines, lipides et ADN) et augmenter les facteurs pro-inflammatoires et fibrogènes intrarénaux, qui peut entraîner la mort cellulaire (nécrotique) et l'inflammation chronique associée à des lésions rénales tissulaires [50]. on révèle que les groupes traités par la combinaison NPs-Al₂O₃ et *Atriplex halimus* ont des glomérules et tubules normaux. Cela peut expliquer l'effet préventif de la plante *atriplex halimus*, Cet effet protecteur de l'extrait peut être amélioré les changements histologiques rénaux et attribué à la présence de composants antioxydants et anti-inflammatoires dans cette plante. ; Les reins ne sont pas complètement sains en raison de la courte durée du traitement, s'il plus long, il se rétablira compétemment, En raison des résultats positifs donnés par le traitement avec l'extrait d'*Atriplex halimus* sur une courte durée. Nos résultats est concorde avec (**Zeghib et Ali boutlelis, 2019**).



Conclusion

Conclusion

Conclusion :

L'objectif de ce travail est l'étude de l'effet toxique de nanoparticule de l'oxyde d'aluminium sur la fonction rénale et le rôle détoxifiant de l'*Atriplex halimus* comme plante médicinale chez le rat Wistar albino. Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- La plante est riche en polyphenols et flavonoïde et une activité antioxydante importante
- L'administration orale des nanoparticules de l'oxyde d'aluminium avec une dose de 50g/kg/j pendant 28 jours a provoqué :
- Des perturbations au niveau de la croissance des rats.
- Des altérations dans les paramètres biochimiques induits :
- Une diminution de la concentration plasmatique du créatinine, l'albumine et de protéine totaux. Une augmentation de la concentration plasmatique du glucose, l'urée, et l'acide urique.
- Des changements dans les métabolites révèle :

Une diminution du glucide et une augmentation de la protéine

- La numération sanguin:

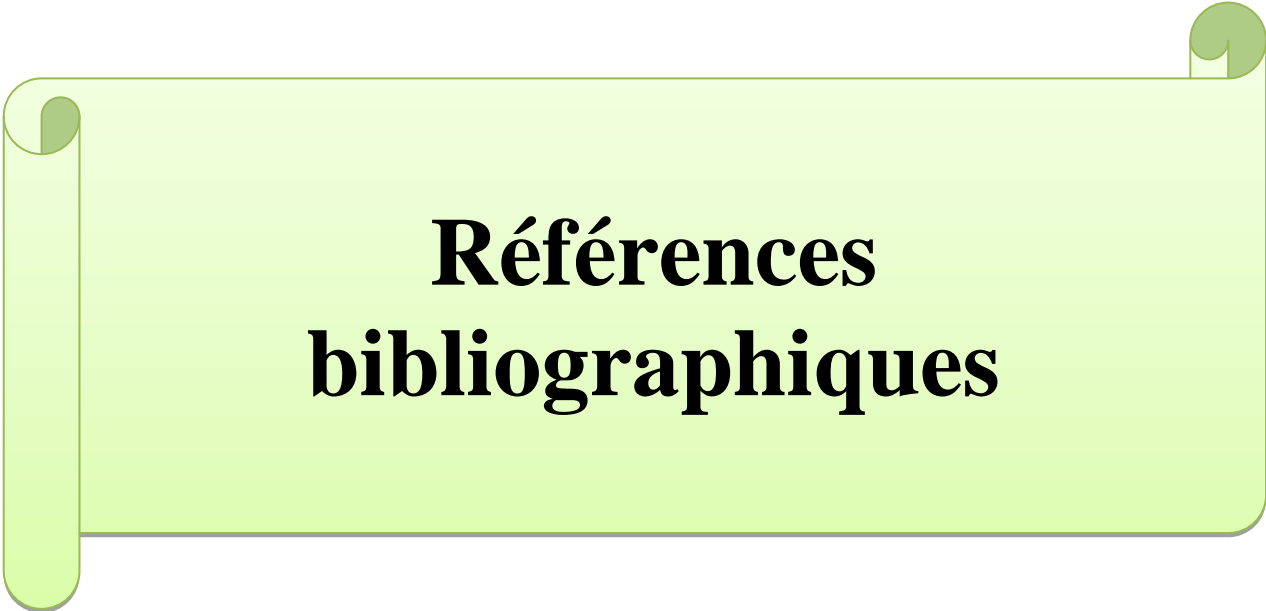
Une diminution du nombre de globules rouges, l'hémoglobine et l'hématocrite Une augmentation du nombre de globules blancs.

- L'étude histopathologie montre :

Une altération structurale du rein provoque ; Une filtra inflammatoire d'un lymphoplasmocytaire, Une légère congestion vasculaire. Infiltra lymphoplasmocytaire. Légère atrophie des tubes rénaux. Une léger congestive. Cependant, l'administration de la plante *Atriplex halimus* qui est une plante médicinale utilisée pour la détoxification de l'oxyde d'aluminium chez les rats intoxiqués par voie orale pendant une durée de 28j, induit une amélioration dans les expériences au niveau comportementale, biochimiques, hématologiques et histologique. Cette plante peut être considérée comme un bon protecteur et régulateur suit au dommage causé par les effets de l'oxyde d'aluminium.

D'après nos résultats que *Atriplex halimusest* une plante peut detoxifier l'intoxification induit par les nanoparticules de l'oxyde d'aluminium.

A la fin on espère que notre étude sera suivie par d'autres travaux afin de pouvoir éliminées l'oxyde d'aluminium par les plantes médicinales et ses composants.



**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Abdoun, M. et Hassan, M. (2014).** Protective role of omega-polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats. *BioMed Research*:30(2):120
- **Agrawal, P. et Markham, K. (1989).** Introduction. In *Carbon-13 NMR of flavonoids*. P.K. Agrawal Ed. Elsevier. Amsterdam,33(14) : 1-31.
- **Al-Senosy, N., Abou-Eisha, A. et Ahmad, E. (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.
- **Anadn, A., Martinez, L., Diaz, M., Bringas P. et Fernandez, M. (1991).** Effect of deltamethrin on antipyrine pharmacokinetics and metabolism in rat. *Arch Toxicol*, 65 : 156-159.
- **Assli, B. (2018).** Criblage in vitro de l'effet antioxydant et anti-inflammatoire des extraits de *Atriplex halimus*, *Cleome arabica* et *Hammada elegans* (Doctoral dissertation, Ecole normale supérieure de Laghouat-Taleb Abderrahmane).

B

- **Barbosa, M., Santos, T., Souza, F., Assis, C., Freitas, V. et Gonçalves, P. (2015).** Impact of iron overload on interleukin-10 levels, biochemical parameters and oxidative stress in patients with sickle cell anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 35(1) :29-34.
- **Belabaci, F. et Belabaci, S. (2019).** Etude phytochimique et l'activité antidiabétique de l'*Atriplex halimus*.L chez les rats wistar. Mémoire de Master en Pharmaco-Toxicologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem :53.
- **Belhadj-Tahar, S., Hadj-Mahammed, M. et Yousefi, M. (2015).** Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'*Atriplex halimus* L et de l'*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. *Annales des Sciences et Technologie*, 7(11) : 258-264.

Références bibliographiques

- **Belkin, A., Bezryadin, L., Hendren. et Hubler, A. (2017).** Recovery of Alumina Nanocapacitors after High Voltage Breakdown. *Scientific Reports*, 7(32).
- **Bellakhdar, J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle .Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press : 247.
- **Benbouzib, H. (2012).** Evaluation et étude de la toxicité d'une famille d'acaricide sur des protistes ciliés. Thèse de doctorat. Annaba University, 87.
- **Benhammou, N., Atik Bekkara, F. et Kadifkova Panovska, T. (2009).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *C. R. Chimie*, 12 : 1259-1266.
- **Benhammou, N., Belyagoubi, L. et Bekkara, F. (2014).** Phenolic contents And antioxidant activities in vitro of some selected Algerian plants, 8(40): 1198-1207
- **Benhamou, N., Atik-Bekkara, F. et Kadifkova-Panovska, T. (2009).** Antioxydant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Compte Rendus Chimie*, 12 : 1259-1266.
- **Benrebiha, F. (1987).** Contribution à l'étude de la germination de quelques espèces d'*Atriplex* locales et introduites. Mémoire de magister en sciences agronomiques, Institut National Agronomique, El-Harrach, Alger : 5- 20.
- **Berlencourt, A. (2013).** Huiles essentielles. Aromathérapie Historical review of medicinal plants, 10(103) : 0973-7847.
- **Bouabdallah. (2013).** Caractérisation structurale et optique de nanocristaux de ZnO. Mémoire de Magister. Université Constantine , 1 : 7-19.
- **Bouchoucha, M. et Ouazeta, R. (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus*.L. Mémoire de Master Université des Frères Mentouri Constantine, 1 : 37-50.
- **Bouhadjra, k. (2011).** étude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge, thèse pour l'obtention du diplôme de magister. Université Mouloud Mammeri .Tizi-Ouzou : 42.
- **Boumediou, A. et Addoun., S. (2017).** Etude ethn. obotanique 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 Belkaïd-Tlemcen : 67.
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. Edition Technique et documentation :233.

Références bibliographiques

C

- **Cam Uyen, M. (2010).** Adaptation de la posologie des anti-cancéreux à la fonction rénale. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Paris XI, Faculté de pharmacie Chantenay Malabry : 106.
- **Charef, N. et Rezgui, I. (2020).** Evaluation de l'activité antioxydant, antidiabétique et antibactérienne des extraits de la plante *Atriplex halimus*. Mémoire de Master en Biochimie appliquée. Université Mohamed Khider de Biskra : 36.
- **Chehma, A. (2006).** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algériens. Ed. Labo. Sys. Université de Ouargla, 141.
- **Chikhi, I., Allali, H., Dib, M., Medjdoub, H. et Tabti B. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) streptozotocin- induced diabetic rats. Asian Pacific journal of tropical disease, 4(3).
- **Chuto, G. et Chaumet-Riffaud, P. (2010).** le groupe Oncologie de la société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire (SFMN). Les nanoparticules. Médecine nucléaire , (34) : 370-376.
- **Clauser, M., Dall'Acqua, S., Loi, M. et Innocenti, G. (2013).** Phytochemical investigation on *Atriplex halimus* L. from Sardinia. Natural product research, 27(20) : 1940-1944.
- **Crozier, A., Jensen, E., Lean, E. et McDonald, M. (2006).** Quantitative analysis of flavonoids by reversed-phase high performance liquid chromatography. Journal of Chromatography A, (761):315-321.

D

- **Dennai, Y. (2012).** Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en urgence (A propos de 140 cas). Thèse de doctorat en pharmacie. Université Sidi Mohammed ben Abdallah. faculté de Médecine et de Pharmacie FES : 98.
- **Devoyer, J. (2012).** Stéphane Korsia-Meffre, rédacteur et coordinateur du Guide des plantes qui soignent (éd. Vidal).

E

- **El-Nekeety, A., El-Kady, A., Soliman, S., Hassan, S. et Abdel-Wahhab, A. (2009).** Protective effect of *Aquilegia vulgaris* (L.) against lead acetate-induced oxidative stress in rats. Food and Chemical Toxicology, 47(9).

Références bibliographiques

- **Emam, S. (2011).** Bioactive constituents of *Atriplexhalimus* plant. *Journal of Natural Products*, 4 : 25-41
- **Evans, K. (1993).** Properties and uses of aluminium oxides and aluminium hydroxides. *The Chemistry of Aluminium. Indium and Gallium.* Blackie Academic.

F

- **Forest, M. et Martin, L. (2007).** Principe d'anatomie et de physiologie. Copyright édition du renouveau Pédagogique. Inc Canada, 1075-1117.

G

- **Garoui, E., Fetoui, H., Ayadi Makni, F. Boudawara, T. et al. (2011).** Chloride induces hepatotoxicity in adult rats and their suckling pups, *Experimental and Toxicologic Pathology* : 9-15.
- **Grunwald, J. et Janick, C. (2006).** guide de la phytothérapie. 2ème édition. Italie : marabout.

H

- **Halliwell, B. (1990).** How to characterize a biological antioxidant. *Free Radic Res Commun*, 9: 1-32.
- **Harris, M., Williams, D., Hodges, J. et Waring, H. (2011).** Reactive oxygen species and oxidative DNA damage mediate the cytotoxicity of tungsten–nickel– cobalt alloys in vitro. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 250: 19–28.

I

- **Ibrahim, K.S., Saleh, Z.A., Farrag, A.R. et Shaban, E.E. (2011).** Protective effects of zinc and selenium against benzene toxicity in rats. *Journal of Toxicology and industrial health*, 27(6) : 537-45.
- **Iserin, P. (2001).** *Encyclopedia of Medicinal Plants* (éd. 2). Londres: Larousse.

J

- **Jacot, B. et Campilo, B. (2003).** *Nutrition humaine.* Ed. Elsevier Masson. Paris :311.

Références bibliographiques

- **Jaebum, K., Kuntal, C., Jinho, L. et Chongmu. (2003).** Effects of ozone as an oxygen source on the properties of the Al₂O₃ thin films prepared by atomic layer deposition. *Materials Chemistry and Physics*, 78(3): 733-738.
- **Jamet, J-F. (1998).** Département de Phytothérapie et des oligo-éléments de la faculté de Médecine de Bobigny. *Phytothérapie n°25. Les tisanes – le goût* : 10.
- **Bruneton, J. (2005).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3eme édition ,1999 Clément R- P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie) À Législation,4 : 171-5.

Κ

- **Kabbash, A. et Shoeib, N. (2012).** Chemical and biological investigation of some secondary metabolites in *Atriplex halimus* growing in Egypt. *Natural product communications*, 7(11) : p114.
- **Kargin, F. et Temiz, O. (2021).** Toxicological Impacts on Antioxidant Responses, Stress Protein, and Genotoxicity Parameters of Aluminum Oxide Nanoparticles in the Liver of *Oreochromis niloticus*. *Biological Trace Element Research* : 8.
- **Khiredine, H. (2013).** Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister .Université Mohamed Bougara-boumerdes : 97.
- **Kim, J., Kwon, K., Chakrabarti. et Chongmu Lee. (2002).** Improvement in Al₂O₃ dielectric behavior by using ozone as an oxidant for the atomic layer deposition technique, *Journal of Applied Physics*, 92(11): 6739-6742.
- **Kreit, S. (2012).** Le bilan radiologique de Pré-Greffe rénale chez 27 donneurs vivants. Thèse dedoctorat en medecine. Université Mouhammed V-Souissi :82.

Λ

- **Landrigan, J. et Br Ind, M. (1989).** Editorial toxicity of lead at low dose. *British journal of*
- **Houérou, H.N. (1992).** The role of saltbushes (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the Mediterranean Basin (a review). *Journal of Agroforestry Systems*, 18(2) : 107-148.
- **Lewis, K. et Ausubel, F.M. (2006).** Prospects for plant-derived antibacterials. *Journal of Nature Biotechnology*. 24(12) : 1504-1507.

Références bibliographiques

M

- **Mangambu, D., Mushagalusa, F. et Kadima, J. (2014).** Contribution à l'étude phytochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). *Journal of Applied Biosciences*, 6211-6220.
- **Mangambu, M.J.D., Mushagalusa, K.F. et Kadima, N.J. (2014).** Contribution à l'étude phytochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). *Journal of Applied Biosciences*, 75 : 6211-6220.
- **Mathieu, G. (2008).** nano-émulsions pour la vectorisation d'agents thérapeutiques ou diagnostiques ; étude de la biodistribution par imagerie de fluorescence in vivo. these de doctorat de l'universite pierre et marie curie : 15.
- **Max, R. (2007).** Dominique R. Didierguedon. Christelle R-S.Elsa R.120 plantes médicinales, Edition 9. Paris : Alpen éditions, France.
- **Medjekal, S. H. et Bousseboua, S. (2016).** Seasonal variation of the nutritive value of fourwing saltbush (*Atriplex canescens*). *Options méditerranéennes*, 569-573.
- **Merikhifa, D. et Tennah, T. (2022).** Évaluation in vitro des activités biologiques d'*Atriplex halimus*. L. Mémoire de Master en Biochimie appliquée. Université Mohamed-Msila : 36.
- **Moatti. (1990).** Revue des deux monde : la phytothérapie, 01.
- **Mohamed, M., Abdellatif, D., Sabar, A. et Elglammal, D. (2003).** Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Eng. J. Anaesth*, 19: 79-83.
- **Moreau, B. (2003).** maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux Dirigés et Travaux Pratiques de Pharmacognosie de 3ème Année de Doctorat de Pharmacie.

N

- **Nedjimi, B., Guit, B., Toumi, M., Beladel, B., Akam, A. et Daoud, Y. (2013).** *Atriplex halimus* subsp. *schweinfurthii* (Chenopodiaceae): description and ecology, use as forage and as a therapeutic plant. *Fourrages*, 216 : 333-338.
- **Nielsen, R., Christensen, EI. et Birn, H. (2016).** Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: from experimental models to human disease. *Kidney Int*, 89: 58-67.
- **Nielsen, R., Courtoy, J., Jacobsen, C., Dom, G., Lima, R., Jadot, M., Willnow, E., Devuyst, O. et Christensen, I. (2007).** Endocytosis provides a major alternative pathway for

Références bibliographiques

lysosomal biogenesis in kidney proximal tubular cells. Proc Natl Acad Sci USA, 104: 407-412.

- **Nielsen, S., Kwon, TH., Fenton, R. et Praetorius, J. (2012).** Anatomy of the Kidney. Brenner and Rector's The Kidney 9th Edition :31-93.

O

- **Ophélie, Z. (2008).** Etudes des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement. Thèse de doctorat de l'université Paris VI - Pierre et Marie : 330.
- **Ouis, N. (2015).** Etude chimique et biologique des huiles essentielles de coriandre, des fenouils et de persil. Diss. Thèse de Doctorat, Université Ahmed Ben Bella-Oran, Alger.
- **Ould Kaddour, A.S., Bouzouina, M. et Lotmani, B. (2019).** Phenolique contenents and in-vitro evaluation of the antioxydant effects of the arial parts of three algerian Atriplex halimus L ecotypes, 19(1): 153-159.
- **OuldKaddour, A.S. (2019).** Etude de l'effet antifongique des extraitspolyphénoliques de l'Atriplex halimus Lsur lacroissance de certains champignons dermatophytes.Thèse de Doctorat en Sciences Agronomiques. Laboratoire de Protection des Végétaux. Université Abdelhamid Ibn Badis De Mostaganem :77-83.
- **Ouldkadour, A. (2019).** Etude de l'effet antifongique des extraits bpolyphénolique de l'Atriplex halimus L, sur la croissance de certains champignons dermatophyte. thèse de doctorat. université Abdlhamid Ibn Badis de Mostaganem :20-23.

P

- **Pari, L. et Amudha, K. (2011).** Hepatoprotective role of naringin on nickel-induced toxicity in male Wistar rats. Eur. J Pharm, 650:364–370.
- **Pelt, J. M. (1980).** Les drogues : leur histoire, leurs effets. Doin.
- **Pourramwanwidesaraei, M., Mohammadlikhani, M. et Saheli, M. (2013).** Determination ofthe Acute Toxicity of Pretilachlor on Liver and Gill Issues as Glucose and Cortisol Levels in Fingerling Grass carps (ctenopharyngodon idella). Jornal of Fisheries and aquatic science, 8 : 721-726.

Références bibliographiques

Q

- **Quezel, P. et Santa, S. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome I. Ed. Centre national de la recherche scientifique : 283-287.

R

- **Rahaim, S. et Salem, N. (2017).** Effet de la quercétine et l'extrait flavonoïdique de *Camellia sinensis* sur des rattes Wistar traitées par les nanoparticules d'oxyde de fer (NPsFe₂O₃). Université Echahid Lakhdar-El Oued : 65.
- **Rédaction, P. (2007).** Bien utiliser les plantes en situation de soins. *Rev Prescrire*, 27 : 288.
- **Rouabhi, R., Gasmi, S., Boussekine, S. et Kebieche M. (2015).** Hepatic oxidative stress induced by zinc and opposite effect of selenium in *oryctolagus cuniculus* *Journal Environ Anal Toxicol*, 5:289-298.

S

- **Said, O., Khalil, K., Fulder, S. et Azaizeh, H. (2007).** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacol*, 83(3): 251-265.
- **Simonin, M. (2015).** Dynamique, réactivité et écotoxicité des nanoparticules d'oxydes métalliques dans les sols : impact sur les fonctions et la diversité des communautés microbiennes. *Ecotoxicologie*. Université Claude Bernard -Lyon I. Français :16-31.
- **Slama, K., Boumendjel, M., Taibi, F., Boumendjel, A. et Messarah, M. (2018).** *Atriplex halimus* aqueous extract abrogates carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity by modulating biochemical and histological changes in rats. *Archives of physiology and biochemistry* :1-12.

T

- **Tachema, A. et Bendimerad, S. (2018).** Enquête sur l'usage des plantes médicinales par les patientes atteintes de cancer du sein au niveau du service d'oncologie. Thèse de doctorat en pharmacie. Le Centre Hospitalier universitaire Tlemcen : 60-68.
- **Touati, R., Santos, S., Silvia, R., Belhamel, K., Armando. et Silvestre, J.D. (2015).** *Retama spherocarpa* an unexploited and rich source of alkaloids. unsaturated fatty acids and other valuable phytochemicals. *Industrial crops and Products*, (69) : 238-243.

Références bibliographiques

V

- **Valnet, J. (1983).** Phytothérapie : se soigner par les plantes. Librairie générale française.
- **Voboda, M. et Schroder, S. (2001).** Transforming Human Resources in the New Economy: Developing the Next Generation of Global HR Managers at Deutsche Bank. Human Resource Management : 40.

W

- **Walker, D- J., Lutts, S., Sánchez-García, M. et Correal, E . (2014).** *Atriplex halimus* L.: Its biology and uses. Journal of Arid Environments, 100 : 111-121.
- **Walker, L. et Sanchez, M. (2014).** *Atriplex halimus* : it's biologie and uses. Journal of Arid Environments, 100(10): 111-121.

X

- **Xiaorui, Z.H. (2000).** Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.

Z

- **Zaimen, S., Abour, Y., et Zaidi, N. (2020).** Les activités biologiques des constituants bioactifs de la plante médicinale « *Atriplex halimus* », Université Mohamed saddik Benyahia-Jijel : 36.
- **Zeghib, K., et Boutlelis, D.A. (2022).** Preventive and Curative Effects of *Atriplex Halimus* L. Aqueous Extract on Benzene Provoked Hepatic Injury in Rats. journal of drug delivery and therapeutics, 10(3): 217-222.
- **Ziane, L., Djellouli, M. et Miloudi, A. (2020).** Antibacctérial activity and gaz chromatography-mas spectrometry studies of Algerian *Atriplex halimus*.L, 13(3) : 84-86.