

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 أوت 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

Option : Biochimie Appliquée

Intitulé :

**Etude de l'effet préventif des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le lapin intoxiqué par l'acétate de plomb.**

Présenté par : LARIT Hadjer, LATRECHE Ouarda,  
OUDJHANI Hiba & SAYOUD Yassamine.

**Members de Jury:**

BENDJAMAA A.	MCA	Président	Université du 20 Août 1955 – Skikda
DJERROU Z.	Pr.	Promoteur	Université du 20 Août 1955 – Skikda
BOUZEBDA A.	MCB	Examineur	Université du 20 Août 1955 – Skikda
AMRAOUI A.	Doctorant	Co-promoteur	Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2021/2022

## Remerciements

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail, et nous mener vert le chemin du savoir.*

*Nous adressons nos premiers remerciements à notre encadreur M. Djerrou Zouhir d'avoir accepté de diriger ce travail, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur, ses appréciations compétentes, ses précieux conseils et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Nous remercions aussi le chef département M. Boudjelab et tous les professeurs du département SNV, qui nous ont guidées et encouragées durant notre parcours universitaire en Master et qui nous ont Fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.*

*Nous tenons à remercier également aux membres du jury :*

*M. Bendjamaa A de nous avoir fait l'honneur de présider le jury, M. Bouzebda A d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nous remercions notre Co- encadreur M. Amraoui A de nous faire l'honneur de juger ce travail.*

*Nous remercions vivement nos familles pour leur aide matérielle et morale durant toute la période de cette préparation.*

*Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

**Merci à tous.**

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à ma très chère mère, qui m'a accompagné durant les moments les plus pénibles de ce long parcours de mon éducation, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Cependant. Je prie ALLAH le Miséricordieux qu'il te portera récompense, car la mienne ne sera guère complète,*

*Et te protège et te garde en bonne santé.*

*A mon père qui a sacrifié sa vie afin de me voir grandir et réussir dans le parcours de l'enseignement. Celui qui a toujours resté à mes côtés dans les moments rudes de ma vie.*

*Mes chères sœurs Wafa et Meriem, Mahdia et Hawa qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de réussite*

*A Mon très cher et unique frère Adem qu'ALLAH soit à tes cotés et te procure la réussite et le bonheur que tu mérites*

*Mes chères amies Fairouz et Nesrine et Hiba*

*A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire.*

*Enfin, à tous ceux qui me reconnaîtront.*

**YASSAMINE SAYOUD**

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail qui est le fruit des années d'études qui sont pleines de réussite, d'amour, de joie et de bonheur, A toute ma famille et à tous ceux que j'aime.*

*Spécialement à ceux qui m'ont aidé dans toutes les phases de ma vie. Et qui s'est sacrifiée pour mon éducation et pour mon bien être ma chère mère Ilhem, Et mon cher père Salah pour son soutien tout au long de mon parcours et son encouragement ; toutes les lettres ne seraient trouvées les mots qu'il faut, et tous les mots ne seraient exprimer la gratitude.*

*A mes chers frères « Ihab, Newfel*

*A mon cher fiancé Aymen qui m'a toujours soutenu et été à mes côtés et qui m'a imprimé ce travail.*

*Un grand merci également à ma grand-mère qui sera surement fière de moi.*

*À mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines.*

*A mes sœurs et mes quadrium Yassamine, Hadjer, Ouarda qui ont partagé avec moi les moments difficiles de ce travail.*

*A ma chère amie et ma sœur Khawla*

*Et à ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*A vous tous merci.*

**HIBA OUDJHANI**

## *Dédicace*

*Avant tout nous devons remercier le bon DIEU tout puissant qui m'a facilité le travail en mettant dans mon chemin des gens qui m'ont énormément aidé et soutenu.*

*Je dédie ce modeste travail à ceux qui me sont les plus chers au monde,  
mon*

*Père et ma Mère en témoignant de ma grande reconnaissance pour  
m'avoir*

*Orienté vers la bonne voie.*

*A tous ceux que j'aime en particulier : Mon mari Mahdi qui m'a encouragé pendant mon cursus, et à mon futur bébé Danièle.*

*A mon frère Imad et mes sœurs Salima, Hassiba, Soumia et Loubna.*

*Aux enfants d'aujourd'hui et porteurs du flambeau du futur : Iyad,  
Abdou, Lina, Sidra, Tasnim, Lylian, Lidya, Takoua, Anya.*

*A mes âmes-sœurs : Hadjer, Hiba, Yasmine et Zineb, je vous souhaite le  
bonheur dans votre vie.*

*Très chaleureusement, je remercie l'ensemble des enseignants, mes  
collègues et les étudiants de département de biologie de l'université de  
Skikda.*

**OUARDA LATRECHE**

## *Dédicace*

*Tout d'abord louange à Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a inspiré les bons pas. C'est avec profonde gratitude et sincères mots que je dédie ce modeste travail :*

*À mon père Rabeih pour ses encouragements incessants et son soutien moral aux Moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite.*

*À ma mère Rebiha qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'études, Pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité. Que Dieu les protège et que ce travail soit la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour pour eux,*

*A Mes belles Sœurs Meriem, Amina, Rim, Rayen et mes chères frères Ziad et Tarek,*

*A toute la famille Larit*

*Et Avec tout l'amour que je porte À mes amis au travail Hana, Hoda, Marwa, Selma, Rania et À mes amis collègues : Ouarda, Hiba, Yassamine pour leurs aides et leur soutien moral Durant l'élaboration du travail de fin d'étude.*

*A tous ceux que j'aime.*

*A tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis que j'ai Commencé mes études.*

***HADJER LARIT***

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ANOVA** : Analyse de la Variance

**ALAD** : Acide Delta-Aminolévulinique Déshydratase

**ALA** : Acide Delta-Aminolévulinique

**ATP**: Adénosine Triphosphate

**BRB**: Bilirubine

**CT**: Cholestérol Total

**Ca<sup>2+</sup>** : Calcium

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**Co<sup>2+</sup>** : Coprotoporphyrine IX

**CRL** : Témoin négatif

**EDTA**: Acide Ethlène Diamine Tétracétique

**EVOO**: Huile d'olive extra vierge (Extra Virgin Olive Oil)

**Fe<sup>2+</sup>** : Fer divalent

**Gly** : Glycémie

**GGT** : Gamma-Glutamyl Transpeptidase

**GR** : Globules rouges

**HAP** : Hydrocarbures Aromatiques Polycyclique

**Hb** : Hémoglobine

**HT** : Hématocrite

**MAT** : Matières Azotées Totales

**Mg<sup>2+</sup>** : Magnésium

**Na<sup>+</sup>** : Sodium

**NGR** : Nombre de Globules Rouges

**O<sub>2</sub>** : Oxygène

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAL** : Phosphatase Alcaline

**Pb** : Plomb

**PB** : Groupe intoxiqué par l'acétate de plomb

**PB+POE** : Groupe intoxiqué par l'acétate du plomb et traité par la poudre d'*Olea europaea*

**POE** : Groupe traité par la poudre d'*Olea europaea*

**PB+ZAN** : Groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique

**PCB** : Polychlorobiphényles

**PH** : Potentiel d'hydrogène

**POE** : Poudre d'*Olea europaea*

**PVC** : Chlorure de polyvinyle

**K<sup>+</sup>** : Potassium

**SD** : Déviation Standard

**SNV** : Sciences de la Nature et de la Vie

**TGO**: Transaminase Glutamate Oxaloacétate

**TGP**: Transaminase Glutamate Pyruvate

**VGM** : Volume Globulaire Moyen

**Zn<sup>2+</sup>** : Zn- protoporphyrine IX

**ZPP** : Zinc-protoporphyrine

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure n° 1</b>	Le devenir du plomb dans l'organisme (Brun <i>et al.</i> , 1995).	08
<b>Figure n° 2</b>	Le devenir du plomb dans l'organisme (Brun <i>et al.</i> , 1995).	11
<b>Figure n° 3</b>	Effets du plomb sur la synthèse de l'hème (Garnier, 2005).	14
<b>Figure n° 4</b>	L'arbre d'olivier	19
<b>Figure n° 5</b>	Carte oléicole d'Algérie (ITAF, 2008).	21
<b>Figure n° 6</b>	Les différentes formes d'utilisation des feuilles d'olivier	22
<b>Figure n° 7</b>	Lapin <i>Oryctolagus cuniculus</i> synthétique.	29
<b>Figure n° 8</b>	Mise en place des lapins.	30
<b>Figure n° 9</b>	Boîte du médicament ZANITRA ®5mg.	30
<b>Figure n° 10</b>	Nettoyage et séchage des feuilles d'olivier.	31
<b>Figure n° 11</b>	Poudre des feuilles obtenue d' <i>Olea europaea</i> L. après broyage.	32
<b>Figure n° 12</b>	Gavage des lapins.	33
<b>Figure n° 13</b>	Prise de la température rectale.	33
<b>Figure n° 14</b>	Variation du taux d'hématocrite (%) chez les différents groupes	35
<b>Figure n° 15</b>	Variation du taux de l'hémoglobine (g/dL) chez les différents groupes.	36
<b>Figure n° 16</b>	Variation du nombre des globules rouges (NGR) chez les différents groupes.	37
<b>Figure n° 17</b>	Variation du nombre des globules blancs (NGB) chez les différents groupes.	38
<b>Figure n° 18</b>	Variation du nombre de plaquettes chez les différents groupes.	39
<b>Figure n° 19</b>	Variation de volume globulaire moyen (VGM) chez les différents groupes.	40
<b>Figure n° 20</b>	Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les différents groupes.	41
<b>Figure n° 21</b>	Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes.	42
<b>Figure n° 22</b>	Variation de la concentration de l'urée (g/L) chez les différents groupes.	43
<b>Figure n° 23</b>	Variation de l'activité enzymatique de TGO (UI/L) chez les différents groupes.	44
<b>Figure n° 24</b>	Variation de l'activité enzymatique de TGP (UI/L) chez les différents groupes.	45

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau n° 01</b>	Les superficies oléicoles cultivées durant l'année 2003 .....	20
<b>Tableau n°02</b>	Composition chimique global des feuilles d'olivier (exprimé en g par 100 g) selon plusieurs .....	22
<b>Tableau n° 03</b>	Composition en acides aminées des feuilles d'olivier fraîche (exprimé en g par Kg d'azote total) .....	23
<b>Tableau n°04</b>	Composition en minéraux des feuilles d'olivier (exprimée en g par Kg de matière sèche) .....	24
<b>Tableau n°05</b>	Classification du lapin (Linnaeus, 1758) .....	29

## SOMMAIRE

<b>Introduction générale .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Revue bibliographique</b>	
<b>I- Généralités sur l'intoxication par le plomb.....</b>	<b>3</b>
<b>1-Historique.....</b>	<b>3</b>
<b>2-Propriétés physicochimiques du plomb.....</b>	<b>3</b>
<b>3-Utilisation du Plomb.....</b>	<b>4</b>
<b>4-Sources d'exposition.....</b>	<b>5</b>
<b>4-1-Sources naturelles .....</b>	<b>6</b>
<b>4-1-1-atmosphère.....</b>	<b>6</b>
<b>4-1-2-aquatique.....</b>	<b>6</b>
<b>4-1-3-sol.....</b>	<b>6</b>
<b>4-2-Sources d'expositions liées aux activités industrielles.....</b>	<b>6</b>
<b>5- Toxicocinétique du plomb .....</b>	<b>7</b>
<b>5-1-Absorption.....</b>	<b>8</b>
<b>5-1-1-Absorption Cutanée.....</b>	<b>8</b>
<b>5-1-2-Absorption pulmonaire.....</b>	<b>8</b>
<b>5-1-3-Absorption digestive.....</b>	<b>9</b>
<b>5-2-Distribution.....</b>	<b>9</b>
<b>5-2-1-Tissus mous.....</b>	<b>10</b>
<b>5-2-2-Tissus durs.....</b>	<b>10</b>
<b>5-3- Elimination.....</b>	<b>10</b>
<b>5-3-1-Urine.....</b>	<b>12</b>
<b>5-3-2-Autre.....</b>	<b>12</b>
<b>6- Toxicité du plomb.....</b>	<b>12</b>
<b>6-1- Toxicité aigüe .....</b>	<b>12</b>
<b>6-2- Toxicité chronique.....</b>	
<b>6-2-1-Effets hématologiques.....</b>	<b>13</b>
<b>6-2-2-Effets digestifs .....</b>	<b>13</b>
<b>6-2-3-Effets rénaux.....</b>	<b>13</b>
<b>6-2-4-Effets sur le système nerveux.....</b>	<b>15</b>
<b>6-2-5-Effets sur le système cardiovasculaire.....</b>	<b>15</b>
<b>6-2-6-Effets cancérogènes.....</b>	<b>17</b>
<b>6-2-7-Effets hépatiques.....</b>	<b>16</b>
<b>6-2-8-Effets sur le système reproducteur.....</b>	<b>17</b>

<b>II- L'olivier .....</b>	<b>17</b>
<b>1.1. Historique .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2. Définition .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3. Classification botanique .....</b>	<b>19</b>
<b>4.4. Origine et répartition géographique .....</b>	<b>19</b>
4.1.4.1. Dans le monde .....	19
4.2.4.2. En Algérie .....	20
<b>5. Utilisation d'<i>Olea europaea</i> L. dans la médecine traditionnelle .....</b>	<b>21</b>
<b>6. Composition des feuilles d'olivier .....</b>	<b>22</b>
<b>6.1 Composition chimique globale .....</b>	<b>22</b>
<b>6.2. Composition en acides aminés .....</b>	<b>23</b>
<b>6.3. Composition en minéraux .....</b>	<b>24</b>
<b>7. Les voies de valorisation des feuilles d'olivier .....</b>	<b>24</b>
<b>8. Intérêts d'<i>Olea europaea</i> L. pour la santé humaine .....</b>	<b>25</b>
<b>8.1. Activité antidiabétique .....</b>	<b>25</b>
<b>8.2. Activité anticancéreuse .....</b>	<b>25</b>
<b>8.3. Activités antimicrobiennes.....</b>	<b>25</b>
<b>8.4. Activités antihypertenseurs et cardioprotectives.....</b>	<b>26</b>
<b>8.5. Activités anti-inflammatoires et antinociceptives.....</b>	<b>26</b>
<b>8.6. Activité antioxydante.....</b>	<b>27</b>
<b>Chapitre II : Matériel et méthodes.....</b>	<b>28</b>
<b>1. Présentation du cadre de l'étude.....</b>	<b>28</b>
<b>2. Matériel.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1. Matériel biologique.....</b>	<b>28</b>
2.1.1. Matériel végétal.....	28
2.1.2. Matériel animal.....	28
2.1.3. Produits chimiques .....	30
2.1.4. Appareillage et instruments .....	31
<b>3. Méthodes.....</b>	<b>31</b>
<b>3.1. Préparation de la matière végétale .....</b>	<b>31</b>
3.1.1. Nettoyage et séchage.....	31
3.1.2. Broyage et Tamisage.....	31
<b>3.2. Protocole expérimental.....</b>	<b>32</b>
3.2.1. Répartition et traitement des lapins.....	32
3.2.2. Etat clinique des animaux.....	33
3.2.3. Prélèvement sanguin.....	34
3.2.3.1. Paramètres biochimiques .....	34
3.2.3.2. Paramètres hématologiques .....	34
<b>3.3. Étude statistique .....</b>	<b>34</b>
<b>Chapitre III : Résultats.....</b>	<b>35</b>
<b>1. Résultats.....</b>	<b>35</b>
<b>1.1. État clinique et poids corporel.....</b>	<b>35</b>

<b>1.2. Résultats hématologiques.....</b>	<b>35</b>
1.2.1. Variation des taux d'hématocrite.....	35
1.2.2. Variation du taux de l'hémoglobine.....	36
1.2.3. Variation du nombre de globules rouges .....	37
1.2.4. Variation du nombre de globules blancs.....	37
1.2.5. Variation du nombre de plaquettes sanguines .....	38
1.2.6. Variation du volume globulaire moyen .....	39
1.2.7. Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ...	40
<b>1.3. Résultats biochimiques.....</b>	<b>41</b>
1.3.1. Glycémie .....	41
1.3.2 Exploration de la fonction rénale.....	42
1.3.2.1. Urée .....	42
1.3.3. Exploration de la fonction hépatique .....	43
1.3.3.1. Transaminase Glutamate Oxaloacétate .....	43
1.3.3.2. Transaminase Glutamate Pyruvate .....	44
<b>Chapitre IV : Discussion.....</b>	<b>46</b>
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>46</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>51</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>57</b>

### Introduction générale

La révolution industrielle a donné lieu à des bouleversements colossaux dans la société humaine, qui demeurait jusqu'alors à dominance agraire. L'extension particulièrement intense qu'accompagne l'activité industrielle en Algérie et dans le monde ne prend pas immédiatement en compte la dimension environnementale (**Gbèssohèlè et al., 2014**).

De nombreuses substances aux propriétés méconnues ont ainsi été rejetées, parfois en très grande quantité, dans l'eau, l'air ou les sols. Certaines d'entre elles, comme les polychlorobiphényles (PCB), les dioxines, les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) ou les métaux lourds ont malheureusement révélé leur potentiel toxique à l'occasion d'épisodes historiques de pollution (**Klassen, 2001 ; Telisman et al., 2007 ; Loudjani, 2011**). Les intoxications attribuées aux métaux lourds ont eu des conséquences particulièrement dramatiques sur la santé des populations exposées, notamment lors des catastrophes de la rivière **Jinzu (1967)** et de la baie de **Minamata (1953)** ... Depuis, les gouvernements ont pris conscience du danger que ces substances représentent et mettent en place des mesures d'évaluation et de gestion du risque pour protéger leur population. Quarante et un métaux, caractérisés par leur masse volumique élevée, correspondent à cette appellation courante sans fondement scientifique (et à laquelle on préfère d'ailleurs souvent l'appellation « éléments traces métalliques » ou « éléments traces »). En Algérie, le plomb est considéré comme de véritable enjeu de santé publique en raison de son extrême toxicité et de sa relative fréquence (**Mirei et al., 2007**).

Dans le bassin méditerranéen, l'olivier (*Olea europea*. L.) constitue une essence fruitière principale, tant par le nombre de variétés cultivées que par l'importance sociale et économique de sa culture et de son rôle environnemental. **Gomes et al. (2012)**, ont indiqué l'existence de plus de 805 millions d'oliviers dans le monde entier dont 98% sont concentrés sur le pourtour méditerranéen. En fait, le patrimoine génétique oléicole mondial est très riche en variétés. Il est constitué par plus de 2600 variétés différentes (**Muzzalupo et al. 2014**).

En Algérie, l'olivier compte environ 32 millions d'arbres (**Bensemmane, 2009 ; Mendil, 2009**), répartis sur une superficie d'environ 328.884 hectares (**FAOSTAT, 2013**), soit 34,09% du verger arboricole national. L'oléiculture algérienne est située principalement dans la partie nord du pays, où la plupart des vergers (80%) sont situés dans des zones montagneuses avec des sols pauvres.

Les feuilles d'olivier sont connues par leurs vertus bénéfiques pour la santé humaine, due à leurs richesses en composés phénoliques, notamment l'oleuropéine. Ces composés possèdent, entre autres, des pouvoirs antioxydant, anticancéreux, antimicrobien qui les rendent très importants pour les domaines de la santé et l'industrie agroalimentaire (**Klassen, 2001**).

C'est dans ce contexte que notre étude s'inscrit. Le premier objectif est de contribuer à identifier les dangers liés à l'exposition au plomb et étudier l'effet thérapeutique de la poudre de la feuille d'*Olea europaea* L. sur des lapins exposés au plomb.

-Une première partie de ce mémoire est consacrée à une synthèse bibliographique sur l'acétate de plomb et la présentation de la plante *Olea europea* L.

-Une deuxième partie (expérimentale) présentant le matériel et les méthodes d'analyses biochimiques et statistiques utilisées.

-Une troisième partie concernant les résultats obtenus, leurs analyses et leurs discussions.

Et enfin, une conclusion générale résumera les différents résultats obtenus.

---

*Chapitre I :*  
*Revue*  
*bibliographique*

---

## I. Généralités sur l'intoxication par le plomb

### 1. Historique

Le plomb (Pb) est un métal lourd qui est utilisé depuis 5000 ans. L'extraction de plomb a connu son apogée à l'époque Romane, pour la production d'ustensiles, des récipients, des conduites, des soudures et des monnaies. Les Romains se servaient aussi de l'acétate de Pb comme édulcorant et conservateur du vin (**Garnier, 2005**). Ainsi que lors de la révolution industrielle où une demande sans précédent s'est accompagnée d'une augmentation exponentielle de l'intensité des émissions dans l'environnement (**Gidlow, 2004 ; Zhang et al., 2013**). Chaque année, du fait de l'extraction et de l'utilisation de 3 millions de tonnes de Pb dans le monde. Près de 200000 tonnes de ce métal sont émises dans l'atmosphère, ce qui fait une menace pour la santé des populations (**Derache, 1989**).

Il cause des dysfonctionnements cognitifs, des désordres neurophysiologiques, de l'hypertension et un affaiblissement rénal et hépatique. La pathogénie de la toxicité du plomb est multifactorielle, car le plomb interrompt directement l'activation d'enzymes, empêche compétitivement l'absorption minérale, se lie aux protéines ayant un groupement sulfhydryles, change l'homéostasie du calcium, et abaisse le niveau des antioxydants disponibles dans le corps (**Loikkanen et al., 2003**).

### 2. Propriétés physicochimiques du plomb

Le plomb (Pb) est un élément trace métallique, xénobiotique, du latin plumbum, ubiquitaire, de couleur gris bleuté, on le trouve à l'état naturel, sous forme de minerai, il appartient au groupe IV<sub>A</sub> de la classification périodique des éléments, ainsi qu'il existe 20 isotopes, dont 16 sont radioactifs et 4 naturels : <sup>204</sup>Pb, <sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb, et <sup>208</sup>Pb (**OMS, 2000 ; Djebbar, 2013**). Sa solubilité dans l'eau en absence d'air est 311mg/l à 24°C. La dissolution du Pb dans l'eau distillée atteint une valeur minimale à un pH de 7 et augmente fortement de part et d'autre de la zone des pH compris entre 6 et 8. Le pouvoir de dissolution du Pb par l'eau est fortement diminué par la présence de faibles quantités de carbonates et de silicates. De même, l'affinité du Pb pour le soufre peut expliquer sa fixation sur certaines enzymes ou sur les groupements thiols de molécules comme le glutathion réduit, à l'origine de quelques mécanismes d'action (**INSRM, 1999**).

### 3. Utilisation du Plomb

Sa malléabilité et son point de fusion bas ont permis son utilisation dès la préhistoire dans de nombreux objets d'usage courant.

Malgré la reconnaissance dès le moyen âge des premiers cas d'intoxication (saturnisme). L'utilisation du plomb a augmenté de façon exponentielle jusqu'à son apogée au moment de la révolution industrielle du 19ème siècle. A cette date, il était utilisé dans les pigments de peinture, dans les canalisations d'eau courante, dans les fonderies (INSRM ,1999).

Il a été mélangé à l'essence à partir de 1923. Les batteries électriques (de démarrage pour automobile, de traction pour chariots automoteurs, batteries stationnaires) représentent une fraction importante des utilisations du plomb. Les batteries pour l'automobile représentent à elles seules 65 à 70 % des utilisations du plomb dans le monde occidental (unep.org ;2021).

Le reste de la consommation concerne des usages divers : radiateurs d'automobiles, munitions, alliages, enrobage de câbles, produits extrudés, feuille de plomb (protection contre les rayonnements), soudure, céramique, masses de lestage, tuyaux, réservoirs.

Ces marchés traditionnels ont tendance à diminuer au profit de nouveaux besoins liés au développement de technologies modernes :

- Protection contre l'exposition aux rayonnements dans le domaine de l'imagerie médicale, des techniques de radiothérapie, de la technologie nucléaire utilisée à des fins médicales et militaires ;

- Supraconducteurs permettant le développement de calculateurs hyperrapides, d'équipements de diagnostic médical plus sensible (ERIS-DRC2003).

- **L'acétate de plomb** est utilisé dans la teinture du coton, dans les peintures "Antifouling", dans l'industrie cosmétique, notamment comme colorant capillaire, et comme siccatif pour les vernis, les peintures et les encres (ERIS-DRC2003, SAICM ,2020).

- **Le carbonate de plomb** entre dans la composition de ciments, mastics et céramiques.

- **Le carbonate basique de plomb** est utilisé comme catalyseur dans la préparation de Polyesters, comme constituant de céramique vitreuse, comme pigment pour la fabrication des encres thermosensibles, comme constituant de graisses lubrifiantes. Il entre dans la composition de peintures réfléchissant la lumière ultraviolette. Il est également utilisé pour stabiliser les polymères PVC et pour renforcer le nylon des filets de pêche (ERIS-DRC, 2003).

- **L'oxyde de plomb** est utilisé en grande partie dans la fabrication des batteries électriques mais également dans la verrerie technique, principalement dans la fabrication de tubes cathodiques pour téléviseurs et moniteurs informatiques. Il est également largement utilisé en cristallerie. Il est également employé dans la fabrication de céramiques, de pigments et de produits chimiques. L'oxyde de plomb haute pureté est utilisé dans les verres optiques de précision (lasers, rayons X, fibres optiques, dispositifs de vision de nuit) (**ERIS-DRC, 2003**).
- **Le dioxyde de plomb** sert à la fabrication d'électrodes de batteries électriques, d'allumettes, de pigments, de teintures pour textiles, de produits pyrotechniques, d'explosifs, d'intermédiaires chimiques et est utilisé en chimie analytique et comme catalyseur pour certaines résines époxy (**ERIS-DRC, 2003**).
- **Le tétra oxyde de plomb** ou "**minium**", comme l'oxyde de plomb, est utilisé dans le domaine de la verrerie technique, principalement dans la fabrication de tubes cathodiques pour téléviseurs et moniteurs informatiques. Il est également largement utilisé en cristallerie. A un niveau moindre, il est employé dans les peintures anticorrosion pour le fer et l'acier et dans la fabrication des plaques de batteries électriques. Ses autres domaines d'utilisation sont très divers : lubrifiants, pigment pour caoutchouc, glaces sans tain, vernis pour faïence, peinture pour porcelaine, stylos pour écrire sur le verre, allumettes, production de dioxyde et de tétra acétate de plomb (**ERIS-DRC, 2003**).
- **Le sulfure de plomb** est essentiellement utilisé pour produire le plomb métal.
- **Le sulfate de plomb** n'a aucune application significative, même ancienne (**ERIS-DRC, 2003**).

#### 4. Sources d'exposition

Le plomb se trouve dans l'air, les sols, l'eau, les aliments et la poussière (**Shaimi, 2014**). La peinture, la céramique mal vernie, les balles de golf, le linoléum et les objets métalliques sont les principales sources d'exposition dans les pays développés pour les fortes plombémies (**Quesenberry et Carpenter, 2012**).

#### 4.1. Sources naturelles

##### 4.1.1. Atmosphérique

De grandes quantités de plomb parviennent dans l'atmosphère à la suite de processus de combustion.

Le plomb se fixe sur les petites particules de poussière en suspension dans l'air, lesquelles se déposent sur la végétation et sur le sol (**Seddik, 2014**).

##### 4.1.2. Aquatique

La contamination en plomb est en fonction de la dissolution du plomb dans l'eau qui est-elle même en fonction de plusieurs facteurs combinés (**Clement et al., 2000 ; Seux et al., 1994**)

Les eaux de surface constituent des bassines d'accumulation pour les dérivés du plomb où se fixant sur les sédiments ou sur des matières en suspension. Les plantes aquatiques accumulent également le plomb (**Seddik, 2014**).

Le plomb présente un risque pour les eaux souterraines en cas de contamination par des dérivés soluble dans l'eau telle que le chlorure et nitrate de plomb.

Cependant, il est notoire que l'eau potable présente de fortes concentrations de plomb lorsqu'elle est transportée dans des conduites en plomb (**Seddik, 2014**).

##### 4.1.3. Sol

Le plomb est un élément minéral naturellement présent dans la croûte terrestre, en général à de faibles teneurs, son origine dans les sols étant liée à sa présence dans la roche mère.

Ceci peut cependant conduire parfois à des teneurs sensiblement plus élevées dans certains gisements. Mais ce sont surtout les dépôts continus de métaux et métalloïdes par les activités humaines qui ont conduit à leur accumulation dans les différents compartiments de l'environnement. Ceci surtout au voisinage des centres urbains et industriels, mais également dans des zones plus reculées (**Cecchi, 2008**).

#### 4.2. Sources d'expositions liées aux activités industrielles

Les sources de plomb sont surtout constituées par les industries d'extraction minière, de métallurgie de métaux non ferreux, de fabrication d'accumulateurs, de récupération des métaux (**Cecchi, 2008**).

La présence de plomb résulte des déchets industriels solides provenant de l'extraction de minerai de plomb, du recyclage des batteries électriques ou de l'affinage de plomb.

Dans les sols, la détérioration de la peinture à base de plomb recouvrant des surfaces peintes constitue également une source de pollution par le plomb (**Cecchi, 2008**).

Le métier et les loisirs des parents peuvent également constituer une source d'exposition au plomb.

Certaines études ont montré que l'exposition des enfants au plomb via les poussières apportées au domicile par les vêtements des travailleurs exposés au plomb de par leur activité n'était pas négligeable.

Le loisir pouvant entraîner une exposition au plomb est les suivants : poterie, brûlage de vieilles peintures, fonte de soldat en plomb, imprimerie artisanale.

Des cas sporadiques d'intoxication saturnine ont été rattachés à des poteries artisanales, des étains décoratifs (à forte teneur en plomb), des ustensiles de cuisine soit en plomb, soit avec une soudure riche en plomb, des remèdes traditionnels ou d'anciens médicaments, des cosmétiques, des plombs de pêche, de chasse, des bijoux fantaisie (**Cecchi, 2008**).

## 5. Toxicocinétique du plomb

Le métabolisme du plomb comporte une étape d'absorption au cours de laquelle le métal emprunte essentiellement les voies digestive et respiratoire. Celle-ci est suivie d'un transport sanguin avec stockage transitoire du plomb dans les hématies, puis d'une distribution aux divers tissus de l'organisme (Figure 1).

La fixation du plomb dans les organes de stockage provoque un phénomène d'accumulation, en particulier au niveau de l'os cortical (**Khaniche et al., 2017**), et détermine l'existence d'un pool de métal susceptible d'être libéré dans le sang. Ceci peut se produire plusieurs années après l'arrêt d'une exposition importante, lors d'événements particuliers provoquant une modification de la trame osseuse (ostéoporose, fractures etc.) et au cours des diverses situations où les besoins en calcium augmentent (grossesse, allaitement...etc.) (**Bonnard et al., 2006**).

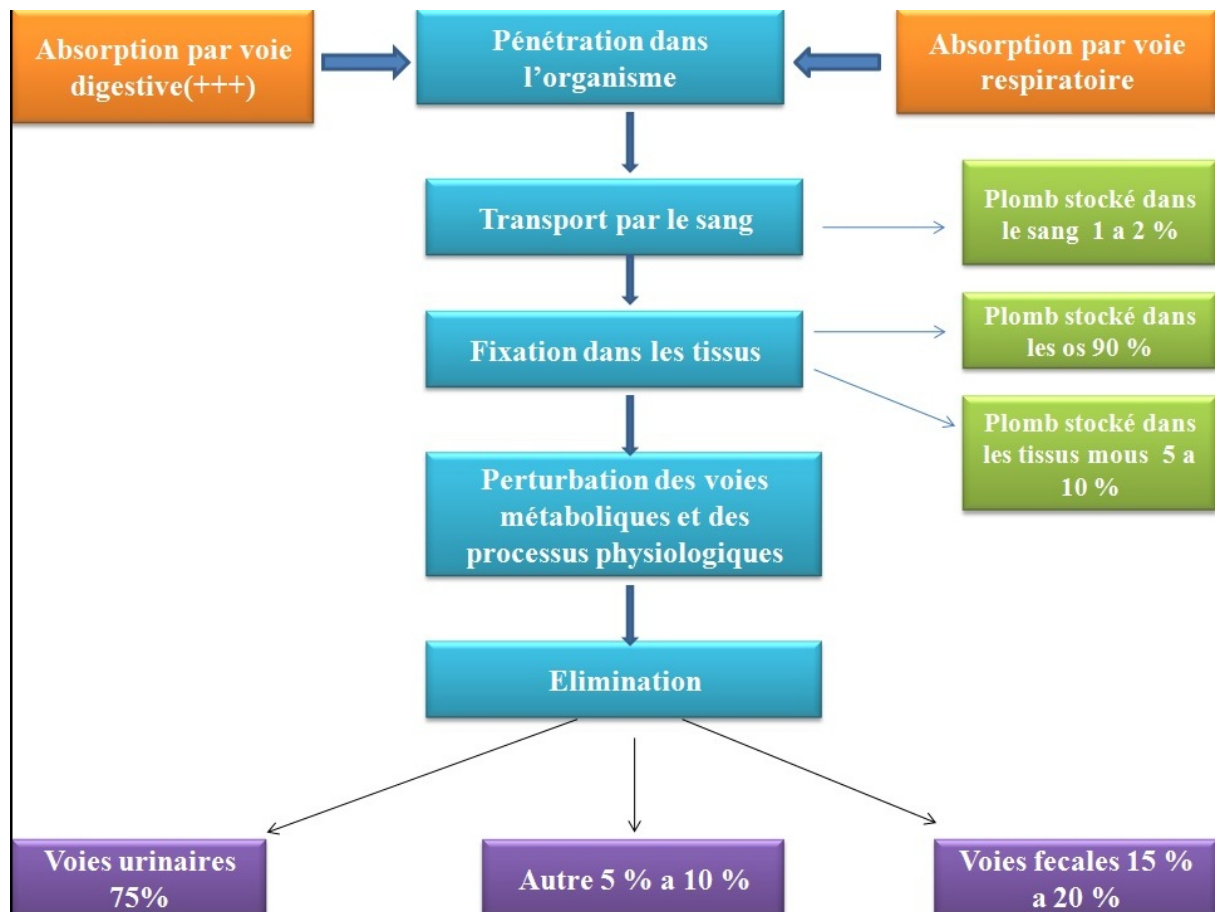


Figure 01 : Le devenir du plomb dans l'organisme (Brun *et al.*, 1995).

## 5.1. Absorption

Le plomb pénètre dans l'organisme essentiellement par voie digestive et par voie pulmonaire.

### 5.1.1. Absorption cutanée

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

Les travaux de Moore ont montré que le taux d'absorption de l'acétate de plomb était compris entre 0 et 0,3 % (Moore *et al.*, 1980).

### 5.1.2. Absorption pulmonaire

Elle joue un rôle important pour les personnes exposées en milieu industriel ou qui vivent sous les rejets atmosphériques (ORS, 2007).

La détérioration de peinture à base de Pb dans les vieilles maisons et les niveaux élevés de poussière de maison contaminée au plomb sont les plus fréquentes sources (**Pearce, 2007**).

Les mécanismes et facteurs d'efficacité de l'absorption mis en jeu lors de l'inhalation d'un air contaminé par le plomb ont été envisagés (**Friberg *et al.*, 1986**).

Le plomb atmosphérique peut exister sous forme de vapeurs, de gaz ou de particules. Les vapeurs et gaz des composés métalliques étant peu solubles dans l'eau, ils migrent jusqu'aux alvéoles pulmonaires où ils passent dans le sang ; quant aux particules métalliques, elles se déposent dans le tractus respiratoire (**Friberg *et al.*, 1986**).

De ce fait, la fréquence respiratoire d'un enfant de 3 ans inhale 2 fois plus d'air par Kilo de poids qu'un adulte, ainsi que les enfants sont plus actifs physiquement, or l'activité augmente les besoins en oxygène (O<sub>2</sub>) et donc la fréquence respiratoire augmente (**Happiette, 2010**).

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

### 5.1.3. Absorption digestive

L'ingestion du Pb est, de loin ; la voie d'intoxication prédominante. Notamment chez les enfants près de 50% du Plomb ingère grâce à les objets portés à la bouche (**Traore, 2007**).

De plus, la biodisponibilité du Pb dépend de sa solubilité dans la tractus intestinal, (**Bonnard *et al.*, 2006**), celle-ci évolue entre autre avec le PH locale( augmente avec l'acidité du PH) en effet, le Pb doit être solubilisé pour être absorbé (**Amadur *et al.*, 1996 ; Oualdali, 2012**), cette absorption s'effectuer par transport actif (saturable) et transport passive ( non saturable), elle est fortement augmente par le jeune, la carence matérielle en <sup>Mg+2</sup>,vitamine B1, Fe, les régimes alimentaires riche en graisse (**Happiette, 2010**), et tout besoin supplémentaire riche en Ca<sup>+2</sup> (grossesse, lactation, croissance) (**Chaveron, 1999**).

## 5.2. Distribution

Après absorption pulmonaire ou digestive, le plomb passe dans le sang où il se répartit entre une forme fixée aux hématies (au moins 95 %) non diffusible et une forme plasmatique fixée sur l'albumine qui sera stockable dans les tissus ou éliminée dans les urines (**Alessio *et al.*, 1978 ; Baloh., 1974 ; Ong et Lee., 1980 ; Goullé *et al.*, 2012**). Le plomb sanguin représente environ 2 % du stock total de l'organisme et sa demi-vie chez l'adulte est en moyenne de 20 à 30 jours (**Nilsson *et al.*, 1991 ; Rabinowitz *et al.*, 1976**).

Il correspond à un équilibre entre le plomb absorbé, le plomb stocké et le plomb éliminé par voie urinaire (**Cézard et Haguenoeh, 1992**).

### 5.2.1. Tissus mous

Les échanges pour le plomb fixé sur les tissus mous (reins, moelle osseuse, foie, rate, cerveau) possède lui aussi un demi de vie de 40 jour (**Barthelemy et al., 1975 ; Demichele, 1984**).

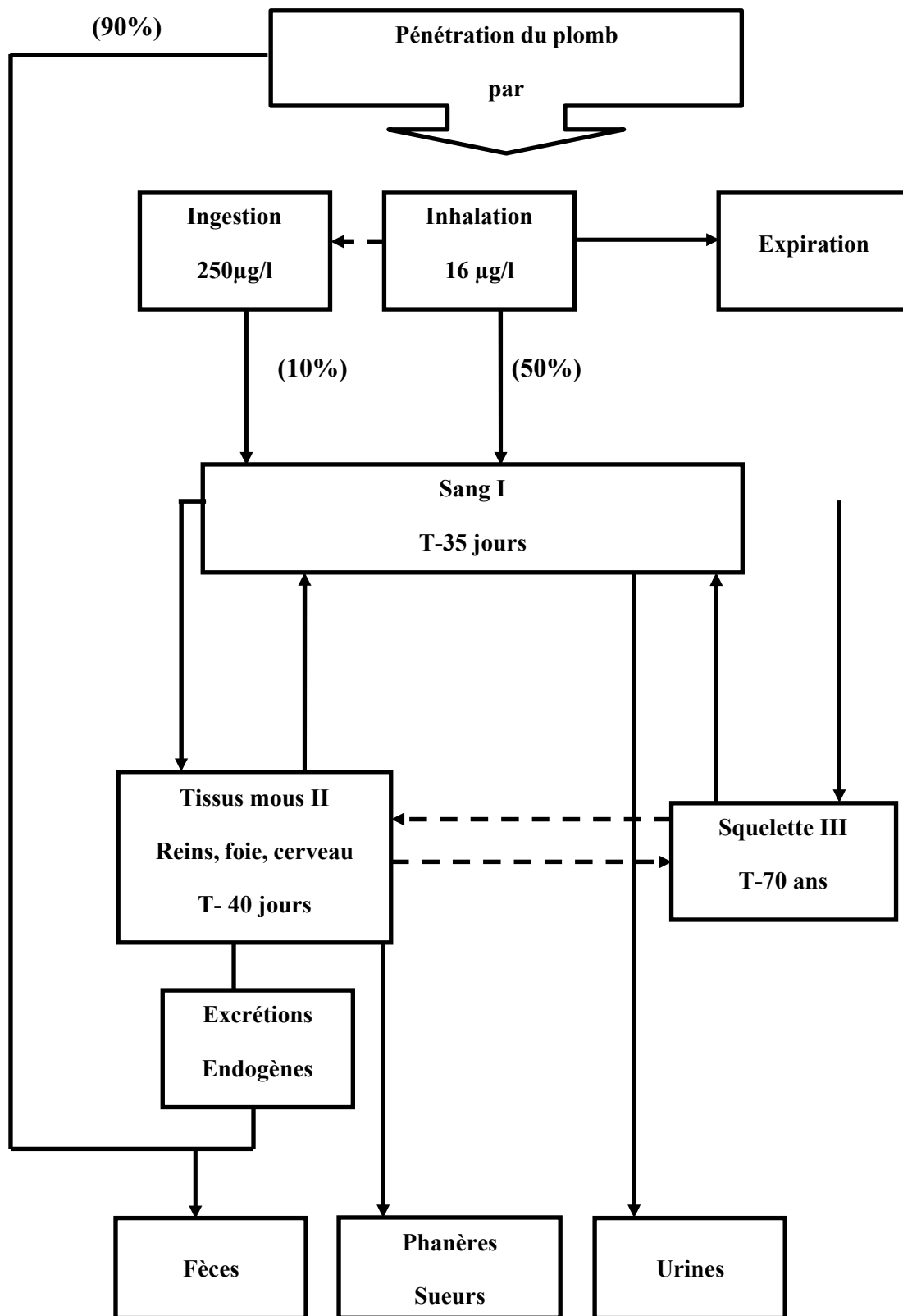
### 5.2.2. Tissus durs

Les sels de Plomb se fixent dans les différents tissus et en particulier de l'os où ils entrent en compétition avec les ions calcium et sont majoritairement stockés (80 à 90% du plomb total (**Wedeen, 1988**), et plus de 200 mg dans le cas d'exposition professionnelle (**Drasch et al., 1987 ; Wittmers et al., 1988**). Indépendamment de l'activité professionnelle (**khaniche et al., 2017**), les quantités de plomb accumulées sont en moyenne plus élevées chez l'homme que chez la femme (**Yoshinaga et al., 1989**). Le Pb fixé sur les os se distingue par un demi de vie très long (10- 20 ans) avec une concentration de 95% de Plomb contenu dans l'os.

## 5.3. Elimination

L'excrétion du plomb est principalement urinaire (75 %) (**Haguenoer et Furon 1982 ; Orloff et al., 2004**) et fécale (15-20 %). Comme la concentration du Pb est dix fois supérieures à celle de l'urine (**Laurewys, 1983 ; Bonnard et al., Gunnar et al., 2015**).

La décroissance de la plombémie est lente. Elle est fortement augmentée en cas d'insuffisance rénale (**Garnier., 2015**). D'après **Sugita (1978)**, le plomb serait éliminé de l'organisme selon trois phases :



Flux en µg Pb/jours :

Temps de résidence : T

Figure 02 : Le devenir du plomb dans l'organisme (Brun *et al.*,1995).

- Une première, rapide, correspondrait à l'élimination du plomb non fixé ;
- Une seconde, lente, représenterait la fraction du plomb faiblement liée ;
- Une troisième, très lente, pourrait n'intervenir que plusieurs années après les deux Premières, car elle correspond au plomb fortement fixé notamment au niveau osseux (**Sugita, 1978**).

### 5.3.1. Urine

L'élimination par voie urinaire comprend environ 75 % du plomb éliminé. Selon **Alessio et al. (1978)** et **Orloff et al. (2004)**, le plomb est éliminé uniquement par filtration glomérulaire quand les plombémies sont dans des limites normales.

Le plomb est alors sous forme ionisée libre. Si les taux sont anormaux, le pourcentage de plomb lié à des molécules organiques de faible poids moléculaire augmente, en même temps que le taux de plomb urinaire 26 % pour des plombémies inférieures à 50 µg/l et 52 % pour des plombémies supérieures à 150 µg/l (**Kawai, 1976**).

### 5.3.2. Autre

L'élimination du plomb par les fèces, chez le sujet non exposé, varierait de 207 à 271µg par jour et représenterait surtout le plomb non assimilé par voie digestive (**Thompson, 1971**).

Le plomb éliminé par la salive emprunte la voie digestive et se comporte comme le plomb alimentaire. La quantité de plomb éliminée par la sueur s'élèverait à 12 µg par jour chez les sujets non exposés (**Thompson, 1971**).

## 6. Toxicité du plomb

Le Pb ne joue aucun rôle physiologique au sein de l'organisme (**Kahloula., 2009**), mais il est toxique pour les systèmes hématopoïétique, rénal, reproducteur, cardiovasculaire et nerveux central et périphérique.

Les symptômes de l'intoxication au plomb chez les adultes, s'ils sont présents, sont non spécifiques et varient considérablement entre les individus (**Karri, 2008**), et aussi selon sa forme chimique, la fréquence, la durée et la voie d'administration (**Nabil.Ibrahim et al., 2012**).

### 6.1. Toxicité aigue

Les troubles digestifs sont les symptômes les plus précoces. Ils se traduisent par l'apparition de fortes coliques associées à des douleurs et crampes abdominales, ainsi qu'à des vomissements (**Awad el Karim et al., 1986 ; Haguenoer et Furon., 1982 ; Pollock et Ibels., 1986 ; Schneitzer et al., 1990 ; Rosenman et al., 2003**).

Ces effets apparaissent en général pour une plombémie comprise entre 1 000 et 2 000 µg/L, mais peuvent se déclarer chez certains sujets à des taux bien plus faibles compris entre 400 et 600 µg/L.

Plusieurs auteurs s'accordent à mentionner l'apparition de lésions tubulaires caractérisées par une albuminurie, une glycosurie, une hyper phosphaturie, une diminution de la clairance à la créatinine et une oligurie (**Abed *et al.*, 1973 ; Bennett., 1985 ; Cramer *et al.*, 1974 ; Malcolm., 1970**). La sévérité des lésions peut aller jusqu'à entraîner la mort des sujets exposés, mais l'administration rapide d'un traitement rend en principe les effets réversibles (**Cézard et Haguenoer., 1992**).

En cas d'intoxication sévère, les lésions au niveau du système nerveux central se manifestent cliniquement par une encéphalopathie puis un coma avec parfois des convulsions. Plutôt rares chez l'adulte et pour des plombémies extrêmement élevées 4 600 µg/L (**Kehoe, 1961**), ces manifestations sont plus fréquemment rencontrées chez l'enfant pour des intoxications avec des plombémies de 900 à 8 000 µg/L (NAS., 1972). Des encéphalites aiguës ont également été observées sur des enfants d'environ 4 mois intoxiqués par voie médicamenteuse et présentant des plombémies comprises entre 490 et 3 310 µg/L (**Khayat *et al.*, 1997**).

Dans les intoxications sévères, une hémolyse intravasculaire est possible. L'exposition au plomb entraîne une anémie liée à une perturbation de la synthèse de l'hème. L'examen cytologique du sang retrouve typiquement des hématies à granulations basophiles. L'acide delta aminolévulinique urinaire est constamment élevé.

Des altérations des performances du métabolisme hépatique ont parfois été observées chez des enfants présentant des signes d'intoxication aiguë par le plomb (**Alvares *et al.*, 1975 ; Saenger *et al.*, 1984**). Selon Silbergeld et Lamon, seule une exposition aiguë serait responsable de tels effets sur le métabolisme hépatique (**Silbergeld et Lamon, 1980**).

## 6.2. Toxicité chronique

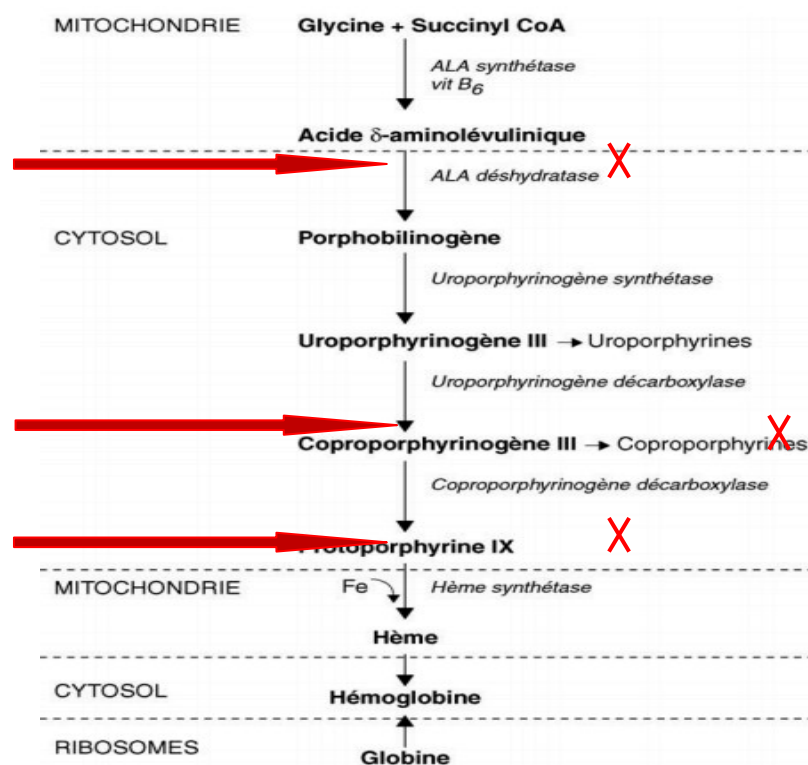
La toxicité du plomb peut se manifester cliniquement dans plusieurs organes. Spécifique dysfonctionnement du système organe comprend le système nerveux central et périphérique, et le système rénal, hématologique, gastro-intestinal et reproductif (**Oualali, 2012**).

### 6.2.1. Effets hématologiques

Le Pb a une affinité pour les groupes sulfhydriles affecte les canaux calciques intracellulaires. Cela provoque défectueux synthèse de l'hème qui se manifestant par une anémie qui provient de la diminution de la demi vie des érythrocytes, proximale des tubules rénaux et le dysfonctionnement des ostéoblastes.

Il possède des propriétés thiol privé, qui facilite la fixation du Pb aux groupements thiols et phosphates des membranaire entraine une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité. De plus, une baisse du taux de l'hémoglobine et la présence de plomb dans le sang et l'urine (**Bonnard *et al.*, 2006**).

Le Pb induit une anémie hypochrome de type microcytaire avec, en général, une augmentation du nombre de réticulocytes à granulations basophiles, résultant de l'inhibition de la pyrimidine nucleotidase.



Légende : inhibition **X**

**Figure 03** : Effets du plomb sur la synthèse de l'hème (**Garnier, 2005**).

L'anémie provient de la diminution de la durée de vie des érythrocytes et de la baisse de la synthèse de l'hème par inhibition enzymatique.

De plus, la fixation du Pb aux groupements thiols et phosphates des membranes entraîne une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité. Cet effet, accompagné d'une inhibition du transport actif par inhibition de l'ATP ase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dépendante, agit sur la viabilité des érythrocytes (**Bonnard *et al.*, 2006**).

### 6.2.2. Effets digestifs

Les signes classiques comportent des dépôts extracellulaires de Pb au niveau des gencives (liseré de Burton), Elle est causée par une réaction entre les ions plomb avec circulation de soufre libères par l'activité bactérienne par voie oral, qui se dépose au sulfure de plomba la jonction des dents et des gencives, ou des taches de Gùbler au niveau des joues, et surtout des douleurs abdominales d'intensité variable. On aboutit parfois aux « coliques de plomb », la douleur intense et brutale s'accompagne alors de nausées et de vomissement ainsi que d'une altération de l'état général avec hyper-tension artérielle. Ces crises sont parfois provoquées par une infection ou la prise d'alcool. Il faut insister sur des phénomènes plus rares comme une discrète cytolysé hépatique et des crises pancréatite aigüe (**Falcy *et al.*, 1988**).

De ce fait, les troubles digestifs induits par le plomb résultant d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome (**Roper, 1991**).

### 6.2.3. Effets rénaux

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

- L'accumulation, au sein des cellules rénales, de structures microscopiques particulières (inclusion bodies) qui contiennent, dans une matrice protéique, la majeure partie du plomb rénal.
- Des altérations des mitochondries (**Fowler, 1993 ; Sabaar, 2013**).
- Une néphropathie provoquée par le plomb évolue vers une néphrite chronique interstitielle et une réduction de la filtration glomérulaire.
- La synthèse et la libération de la rénine sont augmentées après exposition courte ou modérée au plomb et réduites si l'exposition est prolongée.

Ces effets sur le système rénine-angiotensine peuvent être la cause de l'hypertension associée. A l'exposition (**Bonnard *et al.*, 2006**).

#### 6.2.4. Effets sur le système nerveux

Des plombémies élevées ( $> 700 \mu\text{g/L}$ ) sont associées à des paralysies au niveau des membres supérieurs (**Khaniche *et al.*, 2017**).

Plus souvent, il s'agit d'atteintes mineures de type paresthésie, faiblesse musculaire, crampes, etc...

Pour des plombémies moyennes de  $630 \mu\text{g/L}$ , 26 des 31 personnes examinées présentaient une faiblesse des muscles extenseurs du poignet et 6 des muscles péroniers, entraînant une chute du pied (**Yeh *et al.*, 1995**).

#### 6.2.5. Effets sur le système cardiovasculaire

La colique de plomb s'accompagne classiquement d'une élévation et transitoire de la pression artérielle, expérimentalement dans des plusieurs espèces animales l'exposition répétée au plomb a augmenté la pression artérielle (**Garnier *et al.*, 2013**). Ainsi qu'une diminution de 86% de la densité des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques lymphocytaires. Les niveaux de norépinephrine plasmatique et la densité des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques sont significativement corrélés avec la pression artérielle systolique et les niveaux de plombémie chez les sujets exposés.

Pour les faibles niveaux d'exposition. L'implication possible du plomb dans la pathologie de l'hypertension artérielle reste un sujet controversé. Plusieurs études réalisées en milieu professionnel font apparaître des corrélations positives entre plombémies (à des taux dépassant  $300\mu\text{g/l}$ ) et l'augmentation de la pression artérielle systolique (**Wu *et al.*, 1996**).

Plusieurs mécanismes physiopathologiques possibles ont été évoqués pour rendre compte d'un effet du plomb sur le système vasculaire (**Hajem *et al.*, 1990 ; Hannaert *et al.*, 1988 ; Moreau *et al.*, 1988**) interférence avec le transport transmembranaire d'ions (par exemple le Na. K) ; interactions avec l'homéostasie calcique et/ou certains processus contrôlés par le calcium ; action vasomotrice directe ; potentialisation des stimulations orthosympathique. Le rôle éventuel d'une interférence du plomb avec les systèmes rénine angiotensine aldostérone et kallikréine-kinine reste controversé (**Staessen *et al.*, 1995**).

### 6.2.6. Effets cancérogènes

Chez l'homme, un ensemble de données indique qu'une exposition professionnelle pourrait être associée à un risque accru de cancers des poumons, de l'estomac ou des reins (pour des expositions de longues durées).

### 6.2.7. Effets hépatiques

La cytolysé hépatique est un signe d'intoxication aigue par le plomb, elle est observée après contamination massive (plombémie supérieure à 1500µg/l). Le plomb inhibe la synthèse des hémoprotéines, et en particulier celle du cytochrome P450, ce qui peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses et d'effets toxiques d'autres substances (Meredith et al., 1977).

### 6.2.5. Effets sur le système reproducteur

Chez l'homme, les études suggèrent qu'une exposition à long terme au plomb de plusieurs années, de l'ordre de 6a 10 ans (plombémie supérieure à 400µg/l), provoque une réduction de la production des spermatozoïdes due à une diminution de la stéroïdogenèse (Anju *et al.*, 2011), et donc, un risque d'hypofertilité (Alexander *et al.*, 1996 ; Garnier, 2014).

Chez les femmes ayant une plombémie moyenne de 150µg/l, plusieurs études n'ont montré aucune augmentation du risque d'avortement spontané comparativement à un groupe témoin (Murphy *et al.*, 1990). Cependant, une baisse de fécondité a pu être associée à un groupe de femmes qui présentait des plombémies comprises entre 290 et 500µg/l (Allmen *et al.*, 1995 ; Greenlee, 2003).

## II. L'olivier

### 1. Historique de l'olivier

L'olivier (*Olea europaea ssp. europaea.*) est l'un des plus anciens arbres cultivés. C'est une espèce emblématique en raison de son importance écologique, économique et culturelle, notamment dans le bassin méditerranéen.

L'olivier méditerranéen (*Olea europaea* L. subsp. *europaea* ; Oleaceae) est l'une des premières espèces d'arbres domestiquées (Zohary *et al.* , 1975 ; Liphshitz *et al.*, 1991).

Ses origines et son histoire de domestication sont encore très débattues, mais les données archéologiques et moléculaires soutiennent que les premiers cultivars seraient originaires du Levant, il y a très probablement 6000 ans, dans une région actuellement située à la frontière entre le sud-ouest de la Turquie et le nord-ouest de la Syrie (**Kaniewski et al., 2012 ; Besnard et al., 2013**). Des études génétiques ont également indiqué que la domestication de l'olivier est un processus long et continu et que les cultivars proviennent de populations sources multiples, comme pour le raisin et les figues (**Besnard et al., 2000 ; Belaj et al., 2001 ; Breton et al., 2009**). Il est actuellement établi que les olives sauvages occidentales ont secondairement contribué au pool génétique cultivé, alors que la plupart des cultivars actuels restent principalement apparentés aux olives sauvages orientales (**Besnard et al., 2013**).

En Algérie, la culture de l'olivier remonte à la plus haute antiquité. Nos paysans s'y consacraient avec art durant plusieurs siècles (**Alloum, 1974**). L'olivier et ses produits constituaient alors l'une des bases essentielles des activités économiques de nos populations rurales. L'huile d'olive faisait l'objet d'un commerce intense entre l'Algérie et Rome, durant l'époque romaine. Depuis cette époque, l'histoire de l'olivier se confond avec l'histoire de l'Algérie et les différentes invasions ont eu un impact certain sur la répartition géographique de l'olivier dont nous avons hérité à l'indépendance du pays (**Mendil et Sebai, 2006**).

## 2. Définition

L'olivier (*Olea europea* L.) est un arbre méditerranéen par excellence, originaire d'un climat subtropical sec (**Lavee, 1997**). Il s'adapte bien à des conditions d'environnement extrêmes telles que : la sécheresse, la salinité (**Maas et Hoffman, 1977**), la chaleur et à des basses températures (**Fontanazza et Prezziosi, 1969**), mais il craint le gel et il s'accommode d'une pluviométrie d'environ 220 mm par an. Il peut s'adapter à divers types de sols, parfois très pauvres et secs, bien aérés mais, il craint l'humidité. Son potentiel d'adaptation est dû à l'anatomie spéciale de ses feuilles, de son système racinaire et de son haut niveau de régénération morphologique (**Lavee, 1992**).

L'olivier peut atteindre en moyenne 10 à 15m de hauteur et un tronc de 1.50 à 2 m de diamètre dans les régions relativement chaudes, à forte pluviométrie ou abondamment irriguée en été (**Loussert et Brousse, 1978**). Tandis que, dans les climats froids, les arbres sont généralement plus petits. A l'état naturel, il se maintient en boule compacte et épineuse.

### 3. Classification botanique selon Guignard et Dupont (2004)

- Règne : Plantea.
- Sous règne : Tracheobionta ou plantes vasculaires.
- Embranchement : Magniophyta, (Phanérogames).
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Magnoliopsida, dicotylédones (ou Thérébinthales)
- Sous classe : Astéridae (ou Gamopétales)
- Ordre : Scrophulariales
- Famille : Oleaceae
- Genre : Olea.



**Figure 04** : l'arbre d'olivier

#### 3.1 Classification phylogénétique

- Sous classe : Asteridae
- Ordre : Lamiales
- Famille : Oleaceae. (ITIS Taxonomy: *Olea europaea* L.) (Anonyme 1).

#### 4. Origine et Réparation géographique

##### 4.1. Dans le monde

La culture de l'olivier occupe dans le monde une superficie de 8,6 millions d'hectares en 2003 Pour une production de 17,3 millions de tonnes d'olives.

Le patrimoine mondial est évalué à 900 millions d'arbres avec des densités qui varient entre 17 à 400 arbres/ha (C.O.I., 2005).

Les principaux pays producteurs sont : l'Espagne, l'Italie, la Grèce et la Turquie qui représentent à elles seules 80% de la production mondiale d'olives (Tableau 1). Les pays producteurs sont situés particulièrement dans la zone méditerranéenne (F.A.O., 2003).

**Tableau 01** : Les superficies oléicoles cultivées durant l'année 2003

	Superficies cultivées (Ha)	Pourcentage (%)
Espagne	2400000	27,91
Italie	1140685	13,26
Grèce	765000	8,89
Turquie	594000	6,90
Tunisie	1500000	17,44
Maroc	550000	6,39
Egypte	49888	0,58
Algérie	178000	2,07
Portugal	430000	5,00
France	17000	0,19
Monde	8597064	-

(F.A.O., 2003)

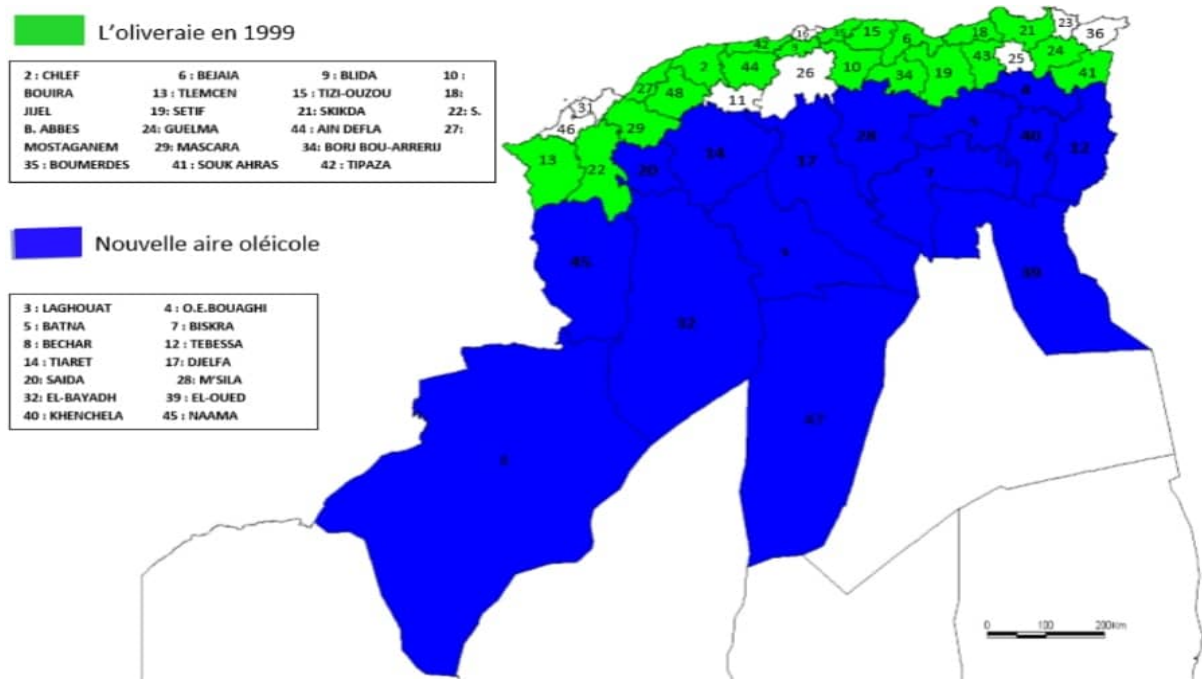
##### 4.2. En Algérie

L'oléiculture algérienne dispose d'un patrimoine de 175.000 ha d'oliviers à huile ou mixtes, sur lesquels sont plantés 20 millions d'arbres.

En 1989, on prévoyait 3.000 hectares de nouvelles plantations ; à l'heure actuelle, près de 2.500 ont effectivement été plantés (Carlos Tió et al., 1997).

L'Algérie a mis en place un programme de développement de l'oléiculture et de modernisation de l'industrie oléicole, dans le cadre d'une « stratégie de développement de l'oléiculture jusqu'en l'an 2000 » (Carlos Tió et al., 1997).

L'olivier est localisé dans le nord (Fig. 05).



**Figure 05 :** Carte oléicole d'Algérie (Institut Technique des Arbres Fruitiers, ITAF, 2008).

## 5. Utilisation d'*Olea europaea* L. dans la médecine traditionnelle

Les feuilles ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels dans les pays européens et méditerranéens comme des extraits, des tisanes, et des poudres. Ils contiennent plusieurs composés potentiellement bioactifs (Wainstein et al., 2013).

Il a été connu pour réduire la glycémie, le cholestérol et l'acide urique (Arab et al., 2013). Il a également été utilisé pour traiter le diabète, l'hypertension (Jemai et al., 2008). Les maladies de l'estomac et de l'intestin, l'asthme, l'inflammation (Bouallagui et al., 2011). Concernant les feuilles d'olivier, elles font actuellement l'objet de recherches dans le vaste domaine de la médecine et de la pharmacologie.

L'utilisation des feuilles d'olivier en phytothérapie par la population locale se fait à l'état naturel (infusion ou décoction) (Arab et al., 2013).



Feuilles sèches en poudre

Gélules

Tisane

**Figure 06** : Les différentes formes d'utilisation des feuilles d'olivier

## 6. Composition des feuilles d'olivier

### 6.1 Composition chimique globale

La composition chimique des feuilles varie en fonction de nombreux facteurs : variété, conditions climatiques, époque de prélèvement, âge des plantations (**Nefzaoui, 1995**).

La matière sèche (MS) des feuilles vertes se situe autour de 50 à 58%, celle des feuilles sèches autour de 90%. La teneur en matières azotées totales (MAT) des feuilles varie de 9 à 13%. (**Civantos, 1983**).

**Tableau 02** : Composition chimique global des feuilles d'olivier (exprimé en g par 100 g) selon plusieurs auteurs (**Boudhrioua et al, 2009**)

Composition (En %)	(Boudhrioua et al, 2009)
Eau	46,2-49,7 a
Protéines	5,0-7,6 a
Lipides	1,0-1,3 a
Minéraux	2,8-4,4 a
Carbohydrates	37,1-42,5 a
Fibres brutes	18,0 b
Cellulose	11,4 b
Hémicellulose	13,3 b
Lignine	14,2 b
Polyphénols totaux	1,3-2,3 b
Tannins solubles	0,3 b
Tannins condensés	1,0 b

a. correspond aux valeurs exprimées par rapport à la masse fraîche des feuilles d'olivier.

b. correspond aux valeurs exprimées par rapport à la masse sèche des feuilles d'olivier.

La teneur en matières grasses (MG) est supérieure à celle des fourrages et oscille autour de 5 à 7%, mais celle des constituants pariétaux et en particulier de la lignine est constamment élevée (18 à 20%) (Civantos, 1983).

## 6.2. Composition en acides aminés

**Tableau 03** : Composition en acides aminés des feuilles d'olivier fraîche (exprimé en g par Kg d'azote total) (Martin-Garcia, 2006).

Acides aminés	Concentration
Acide aspartique	27,5
Acide glutamique	35,1
Serine	44,5
Glycine	79,6
Histidine	25,4
Arginine	162,0
Threonine	46,8
Alanine	73,8
Proline	84,2
Tyrosine	32,3
Valine	74,8
Méthionine	5,3
Cystéine	1,6
Isoleucine	58,8
Leucine	104
Phénylalanine	51,8
Lysine	19,1
Acides aminés essentiels	547
Acides aminés non essentiels	379
Acides aminés totaux (sans tryptophane)	926

### 6.3. Composition en minéraux

**Tableau 04 :** Composition en minéraux des feuilles d'olivier (exprimé en g par Kg de matière sèche) (Fegeros, 1995).

Minéraux	Concentration
Calcium (Ca)	12,7
Phosphore (P)	2,1
Manganèse (Mg)	1,9
Potassium (K)	6,3
Fer (Fe)	273,0
Cuivre (Cu)	10,7
Zinc (Zn)	21,3
Magnésium Mn	50.0

## 7. Voies de valorisation des feuilles d'olivier

Les feuilles d'olivier, biomasse produite en grande quantité dans les pays méditerranéens particulier, ne doivent pas être considérées comme un déchet encombrant, mais comme une richesse qu'on doit utiliser (Aouidi, 2012).

De nombreux travaux ont été réalisés pour essayer d'utiliser ce sous-produit et ainsi améliorer la rentabilité du secteur oléicole.

Dans le cadre de la phytothérapie moderne, des compléments alimentaires à base de feuilles d'olivier sont apparus sur le marché. Ces produits sont disponibles en forme de feuilles séchés complet ou en poudres, d'extrait, de gélules ou d'ampoules buvables (Aouidi, 2012).

Les feuilles d'olivier sont utilisées pour l'extraction des composés d'intérêt tel que le mannitol, les stérols, les alcools gras, les composés phénoliques.

Outre, les propriétés radio-protectrice et antvieillissement, qui caractérisent les feuilles d'olivier, les ont prédestinées à des utilisations dans l'industrie cosmétique (Aouidi, 2012).

Les feuilles d'olivier ont aussi trouvé des applications dans l'industrie alimentaire. Elles sont principalement utilisées pour l'amélioration de la qualité et la conservation des aliments tels que les viandes, l'olive de table, les huiles. D'autres voies de valorisation des feuilles d'olivier, récemment démontrées, concernent le domaine de la dépollution, de la sidérurgie et de la synthèse biochimique (Aouidi, 2012).

## 8. Intérêts d'*Olea europaea* L. pour la santé humaine

Les feuilles abaissent la tension artérielle et améliorent la circulation. Légèrement diurétiques, elles peuvent être utilisées pour soigner les cystites. Capables de réduire le taux de glucose dans le sang, elles sont conseillées aux diabétiques. L'huile équilibre le taux de graisse dans le sang. Elle exerce une action protectrice sur l'appareil digestif et sur les peaux déshydratées (Iserin *et al*, 2001).

Les qualités de l'huile d'olive sont innombrables. On se contentera de citer ses vertus fortifiantes, laxatifs ainsi que sa capacité à préserver des troubles circulatoires et par la même, à prévenir les accidents cardiovasculaires (Djerroumi et Nacef, 2013).

### 8.1. Activité antidiabétique

Al-Azzawie et Alhamdani, (2006). Ont proposé que les patients antidiabétiques puissent être traités avec de bons antioxydants car le soulagement du stress oxydatif réduit les taux de glycémie. Il a été suggéré que l'effet antidiabétique de l'oléuropeine et de l'hydroxytyrosol pourrait être dû à leur capacité à restreindre le stress oxydatif largement associé aux complications pathologiques du diabète (Jemai *et al.*, 2009).

Autre étude a élucidé que l'extrait d'éthyle acétate des olives de chemlal a présenté une excellente activité inhibitrice *in vitro* contre les enzymes  $\alpha$ -amylase et glucosidases (Dekdouk *et al*, 2015).

### 8.2. Activité anticancéreuse

Les constituants d'*Olea europaea* L. ont montré de très bonnes activités anticancéreuses sur différents types de cancers (Casaburi *et al.*, 2013). Les activités antiprolifératives et apoptotiques de l'érythrodiol (Duquesnoy *et al.*, 2007). Dans les cellules HT-29 de carcinome colorectal humain (Juan *et al.*, 2008). Il a inhibé la croissance cellulaire sans toxicité dans les cellules d'adénocarcinome du colon. De même, des études ont été réalisées sur des extraits d'eau et d'extraits méthanoliques de feuilles d'olivier contre le cancer et les cellules endothéliales. Ces extraits bruts ont été trouvés pour inhiber la prolifération cellulaire de l'adénocarcinome du sein humain (MCF-7) (Grohmann, 1981).

### 8.3. Activités antimicrobiennes

*Olea europaea* L. a été utilisé comme un remède populaire pour la guérison de nombreux troubles infectieux d'origine bactérienne, fongique et virale. Plusieurs études ont été effectuées dans le passé en validant le potentiel antimicrobien et antiviral d'*Olea europaea* L. (Adnan *et al.*, 2014).

Les composés phénoliques des feuilles d'olives ont également été évalués contre plusieurs microorganismes qui sont des agents causaux d'infections intestinales et respiratoires humaines, y compris des bactéries Gram positives (*Bacillus cereus*, *B. subtilis* et *Staphylococcus aureus*), des bactéries Gram négatives (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*) et des champignons comprenant *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans* (Sudjana et al., 2009).

Les extraits de feuilles d'olive présentaient une activité antimicrobienne relativement élevée contre *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* et *Pseudomonas aeruginosa* en utilisant la méthode de diffusion du disque (Ko et al., 2009).

Les activités bactéricides et fongicides des solutions d'olives de table sans sel ont été évaluées contre plusieurs microorganismes phytopathogènes (Medina et al., 2011).

#### **8.4. Activités antihypertenseurs et cardio-protectives**

L'hypertension est à l'origine de maladies cardiaques et peut causer des accidents vasculaires cérébraux, des maladies artérielles périphériques et des maladies rénales chroniques si elles ne sont pas traitées. De nombreux produits naturels ont été jugés efficaces contre l'hypertension. L'huile d'olive a été suggérée comme une source naturelle et peu coûteuse de contrôle de l'hypertension (Somova et al., 2003).

#### **8.5. Activités anti-inflammatoires et anti-nociceptives**

L'huile d'olive extra vierge a montré une activité anti-inflammatoire remarquable due à l'oleocanthal (Ali-Shtayeh et al., 2012). Un composé présent dans l'huile d'olive extra vierge (EVOO) qui a un profil remarquablement similaire à l'ibuprofène, un médicament anti-inflammatoire synthétique (Beauchamp et al., 2005).

De plus, L'administration intrapéritonéale d'huile essentielle d'*Olea europaea* L. à des doses de 100, 200 et 300 mg / Kg a entraîné une réduction significative des contractions abdominales induites par l'acide acétique et de l'œdème de la patte chez la souris (Haloui et al., 2010).

**8.6. Activité antioxydante**

L'oléuropeine et l'hydroxy tyrosol présentaient une activité antioxydante élevée (**LeTutour et Guedon, 1992**). Tandis que le tyrosol ne présentait aucune activité antioxydante ni pro oxydante. L'oléuropeine a également été évaluée pour son activité antioxydante in vitro à l'aide d'un test de chimioluminescence et s'est révélée avoir une activité antioxydante remarquable (**Speroni et al, 1998**).

Quatre composés phénoliques majeurs présents dans l'huile d'olive, à savoir l'hydro xytyrosol (**Corona et al., 2009**). L'oleuropeine (**Grohmann, 1981**). L'hydroxy triesol-élénoate (**Kanakis et al, 2013**). Et le 3,4-dihydroxyphényléthanol-acide élénique dialdéhyde (**Wise, 1967**). Ont montré de manière significative l'effet protecteur pour les globules rouges du dommage oxydatif (**Paiva-Martins et al., 2009**).

L'effet protecteur des extraits contre les lipides et la peroxydation des protéines a également été étudié. La pulpe d'olive a montré une activité importante pour la protection de la peroxydation des lipides (**Nadour et al., 2012**).

---

***Chapitre II :  
Matériel et  
méthodes***

---

## 1. Présentation du cadre de l'étude

L'objectif de cette étude est l'évaluation des effets toxicologiques de l'acétate de plomb chez le lapin, ainsi que l'effet préventif possible de l'extrait des feuilles d'*Olea europaea* L. L'étude a été effectuée dans l'animalerie du département des sciences de la nature et de la vie (SNV) de la faculté des Sciences de l'université 20 aout 1955 de Skikda.

## 2. Matériel

### 2.1. Matériel biologique

#### 2.1.1. Matériel végétal

L'étude expérimentale a été réalisée sur les feuilles d'oliviers : *Olea europaea* L. Une quantité de 500g des feuilles de l'olivier sont récoltées durant le mois de février 2022 de la région de Sidi Mezghiche (SKIKDA), la variété utilisée dans notre étude est la variété Hamri connue c'est une variété précoce, résistante au froid et à sécheresse, sa floraison est précoce avec une intensité moyenne.

La plante a été identifiée par un spécialiste (docteur Laib, département d'agronomie de l'université de Skikda).

#### 2.1.2. Matériel animal

L'étude a porté sur 25 lapins mâles adultes en bonne santé (*Oryctolagus cuniculus* de souche synthétique), ayant un poids compris entre 1200g à 1650g au début d'expérience. Ces animaux ont été fournis par un fournisseur privé situé à la région d'EL Hamma Bouziane Constantine. Ces animaux ont été placés dans des cages en acier inoxydables (longueur 75cm, largeur 45cm, hauteur 31 cm) où ils ont accès libre à l'eau et à l'aliment standard avec une densité de cinq lapins par cage. Ces derniers sont soumis à des conditions expérimentales (à une température de 20 à 22 °C et une lumière naturelle).

La litière a été changée chaque 3 jours durant toute la période expérimentale. Les animaux ont été nourris par un régime alimentaire standard sous forme de granule composé de : maïs, tourteaux de soja, issues, calcium, phosphate, acides aminés, oligo-éléments, poly vitamines, antioxydant, luzerne, huile de soja. L'eau d'abreuvement a été renouvelée quotidiennement.



**Figure 07 :** Lapin *Oryctolagus cuniculus* synthétique.

**Tableau 05 :** Classification du lapin (Linnaeus, 1758).

Règne	Animal
Embranchement	Vertébrés
Classe	Mammifères
Super ordre	Glires
Ordre	Lagomorphe
Famille	Léporidés
Genre	<i>Oryctolagus</i>
Espèce	<i>Oryctolagus cuniculus</i>



Figure 08 : Mise en place des lapins.

### 2.1.3. Produits chimiques

Les produits qui ont été utilisés dans cette expérimentation sont :

- L'acétate de plomb  $[Pb(C_2H_3O_2)_2]$  sous forme d'un cristal incolore et qui est soluble dans l'eau, et l'eau distillée ont été ramenés du laboratoire de l'agronomie département SNV de l'université de Skikda.
- Zanitra® (lot : 652, date de fabrication : décembre 2021, date d'expiration : décembre 2023) est le nom commercial de la vitamine B9 fabriqué par SAIDAL où l'acide folique est le principe actif dosé à 5 mg, composé organique synthétisé par les plantes et les micro-organismes et non par l'homme, qui a été fourni par un pharmacien à Skikda.



Figure 09 : Boîte du médicament ZANITRA ®5mg.

### 2.1.4. Appareillage et instruments

Les appareils et les instruments utilisés sont les suivants :

Balances analytiques à affichage digital, balance de cuisine, étuve, thermomètre, seringues, trousse de dissection.

## 3. Méthodes

### 3.1. Préparation de la matière végétale

#### 3.1.1. Nettoyage et séchage

Après la récolte, les feuilles fraîches ont été transportées au laboratoire puis nettoyées à l'eau pour enlever la poussière puis étalées et séchées sur un filet à l'air libre (à l'abri du soleil) et à température ambiante dans un endroit sec, ventilé et ombragé pendant 15 jours. Ensuite, ces feuilles ont été séchées à 40°C dans un étuve pendant 48h.



**Figure 10** : Nettoyage et séchage des feuilles d'olivier.

#### 3.1.2. Broyage et Tamisage

Les feuilles ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique pour obtenir une poudre fine qui a été par la suite tamisée (taille des particules est 0,2 mm). La poudre a été conservée dans un flacon en verre à l'obscurité à une température ambiante jusqu'à l'utilisation.



**Figure 11** : Poudre de feuilles obtenue d'*Olea europaea* L. après broyage.

### 3.2. Protocole expérimental

#### 3.2.1. Répartition et traitement des lapins

Après une période d'adaptation de 10 jrs, les lapins ont été répartis aléatoirement en 5 groupes de 5 chacun.

- Groupe 1 (CRL) : C'est le témoin négatif, les animaux de ce groupe n'ont reçu aucun traitement.
- Groupe 2 (POE) : Les animaux de ce groupe ont reçu la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. à une dose de 150mg/kg du poids vif administrée dans l'eau distillée.
- Groupe 3 (PB) : C'est le témoin positif, ces lapins ont été intoxiqués par l'acétate de plomb dissout dans l'eau distillée à raison de 30mg/kg du poids vif administré par voie orale.
- Groupe 4 (PB+ZAN) : Les animaux de ce groupe ont reçu l'acétate de plomb comme le groupe précédent (PB), par la suite ils ont été traités par l'acide folique (Zanitra) à une dose de 1mg /kg poids vif.
- Groupe 5 (PB+POE) : Les animaux de ce groupe ont reçu la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. comme le group précédent (POE), et ensuit intoxiqué par l'acétate de plomb comme le groupe précédent (PB).

L'administration de la poudre de la plante a été effectuée 30 minutes avant l'intoxication par l'acétate de plomb.

Les trois produits ont été appliqués par une sonde gastrique quotidiennement pendant 30 jours.



**Figure 12 :** Gavage des lapins.

### 3.2.2. État clinique des animaux

L'état général des animaux (comportement, appétit, état des muqueuses, état des déjections...) a été contrôlé chaque jour pendant toute la période expérimentale. Les animaux ont subi un examen clinique au début de chaque semaine : la fréquence cardiaque, les mouvements respiratoires, la température rectale (thermomètre model KD101 LOT161105°), ainsi que le poids corporel qui a été pris par une balance de cuisine.



**Figure 13 :** Prise de la température rectale.

### 3.2.3. Prélèvement sanguin

A la fin de l'expérience (30<sup>ème</sup> jour), un prélèvement sanguin (un tube EDTA et une autre héparine) a été effectué au niveau de la veine marginale de l'oreille de chaque lapin des différents groupes, et des analyses hématologiques et biochimiques ont été ensuite effectuées au niveau du laboratoire de biochimie, Abderrazak Bouhara et d'autres au niveau du laboratoire de Sonatrach.

#### 3.2.3.1. Paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques mesurés ont été réalisés par un automate (Mindray BS-200) ; ces paramètres sont : la glycémie à jeun (Gly), TGO, TGP, la créatinine sanguine, l'urée, le cholestérol total (C), PAL, albumine, protéine totale, GGT, BRB.

#### 3.2.3.2. Paramètres hématologiques

La mesure des paramètres hématologiques a été effectuée à l'aide d'un automate d'hématologie (Mindray BC-5380). Les paramètres mesurés sont : le nombre de globules rouges (GR), hémoglobine (Hb), hématocrite (HT), le nombre de globules blanc (NGB), les plaquettes, volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH).

### 3.3. Étude statistique

Les résultats obtenus sont exprimés en moyennes plus ou moins l'écart type (Moyenne  $\pm$  SD). L'analyse des données des cinq groupes a été effectuée par application du test de la variance (One way ANOVA). Les différences sont considérées comme :

Non significatives : lorsque  $P > 0.05$ .

- Significatives : lorsque  $P \leq 0,05$ .
- Hautement significatives : lorsque  $P \leq 0,01$ .
- Très hautement significatives : lorsque  $P \leq 0,001$ .

---

# *Chapitre III :* *Résultats*

---

## 1. Résultats

### 1.1. Etats cliniques et poids corporel des lapins

Durant le dispositif expérimental aucun cas de mortalité n'a été enregistré dans les cinq groupes.

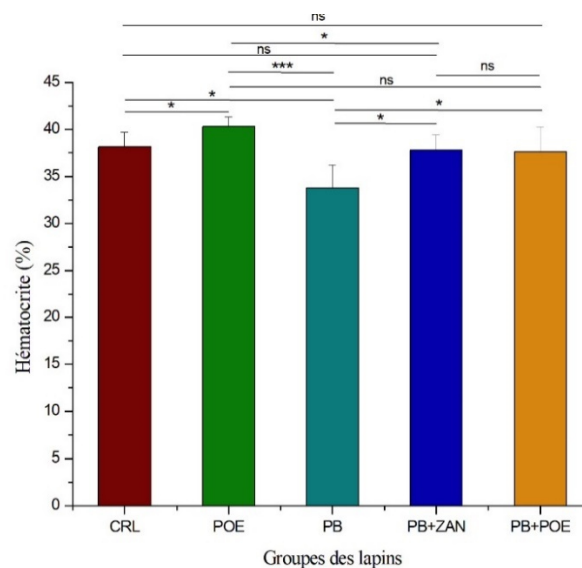
La fréquence cardiaque, respiratoire et la température dans les cinq groupes ont été dans les normes. La consommation d'eau, l'appétit et le comportement des lapins ont été normaux sauf pour le groupe intoxiqué par l'acétate du plomb (PB), une diminution de l'appétit ainsi un manque de vivacité ont été observés.

Le poids corporel a été évolué de façon progressive dans tous les groupes des lapins durant toute la période expérimentale.

### 1.2. Résultats hématologiques

#### 1.2.1. Variation du pourcentage de l'hématocrite

Les résultats (Figure 14) montrent une diminution significative  $P < 0,05$  du pourcentage de l'hématocrite chez les lapins intoxiqués par le plomb PB et une augmentation significative chez



**Figure 14 :** Variation du taux d'hématocrite (%) chez les différents groupes

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe prétraité par la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le plomb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

Ns = non significatifs :  $P > 0,05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\*\* = Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

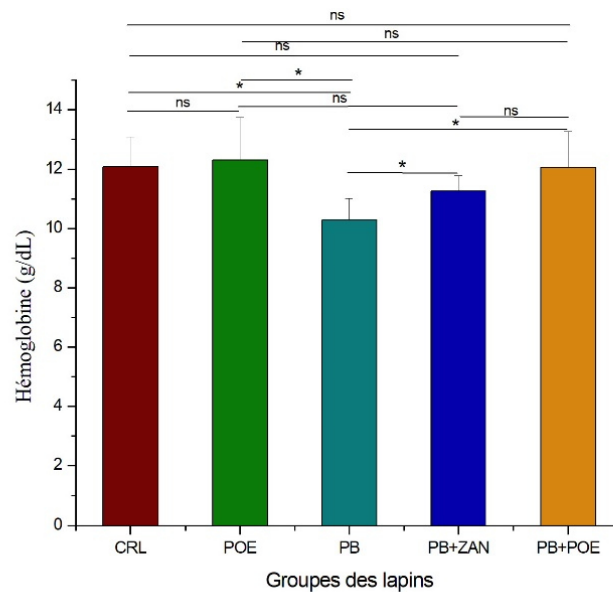
les lapins qui ont reçu la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. (POE) en comparaison avec le témoin négatif. En outre par rapport au groupe (PB) il y a une augmentation significative chez le group intoxiqué par le plomb et traité par l'acide folique (PB+ZAN) et le group intoxiqué par le plomb et traité par la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. (PB+POE).

On observe aussi une diminution très hautement significative  $P < 0,001$  chez le groupe (PB) et une diminution significative chez le groupe (PB+ZAN) comparativement au groupe (POE).

### 1.2.2. Variation du taux de l'hémoglobine

Les résultats représentés dans l'histogramme (Figure 15) montrent les différentes valeurs d'hémoglobine dans chaque groupe des lapins et on considère les valeurs d'hématologies dans le groupe Témoin (CRL) comme des normes. Le groupe intoxiqué par le Pb à montrer une réduction significative par rapport aux groupe (CRL) ( $p = 0,030$ ). Les deux groupes intoxiqués par le plomb et traité soit par l'acide folique ou par la poudre d'*Olea europaea* L. ont entraîné une augmentation significative par comparaison au groupe (PB).

L'étude comparative entre ces deux derniers groupes (PB+ZAN, PB+POE) n'a pas montré de différence significative.



**Figure 15 :** Variation du taux de l'hémoglobine (g/dL) chez les différents groupes.

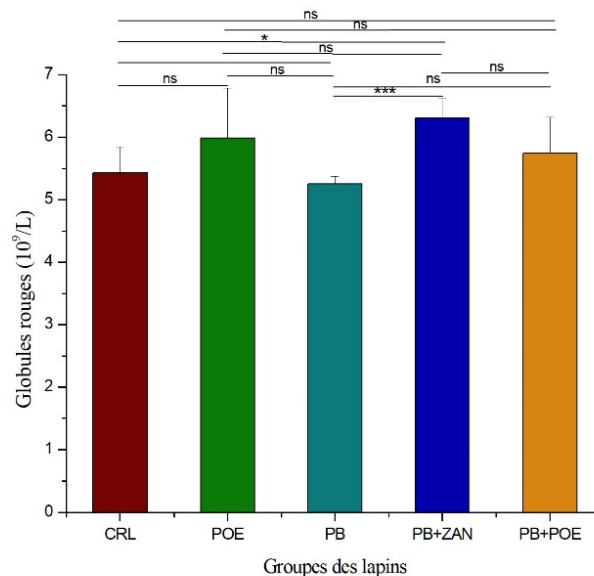
CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD,  $n=5$ .

Ns = non significatifs :  $P > 0,05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$ .

### 1.2.3. Variation du nombre de globules rouges

Les résultats représentés dans la (Figure 16) ont montré une diminution non significative de nombre de globules rouges du groupe (PB) par comparaison au groupe (CRL). Le groupe (PB+ZAN) a entraîné une diminution significative par rapport au groupe (PB) et (CRL).

Le groupe (PB+POE) a enregistré une augmentation mais non significative par référence au groupe (PB) et (CRL).



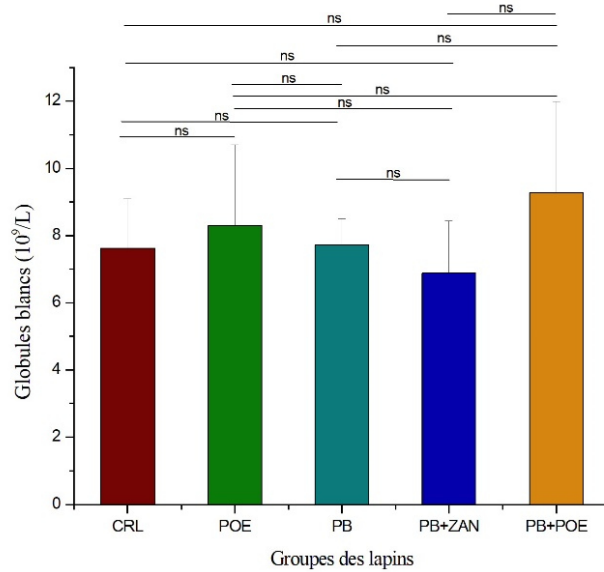
**Figure 16 :** Variation du nombre des globules rouges (NGR) chez les différents groupes.

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea eurpaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

Ns = non significatifs :  $P > 0.05$  ; \*= Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\*\*= Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

### 1.2.4. Variation du nombre de globules blancs

L'étude comparative du nombre de globules blancs entre le groupe (PB) et (CRL) ainsi que (PB+ZAN) n'a pas montré une différence significative. Les deux groupes (POE) et (PB+POE) ont manifesté une élévation mais non significative par rapport aux autres groupes (Figure 17).

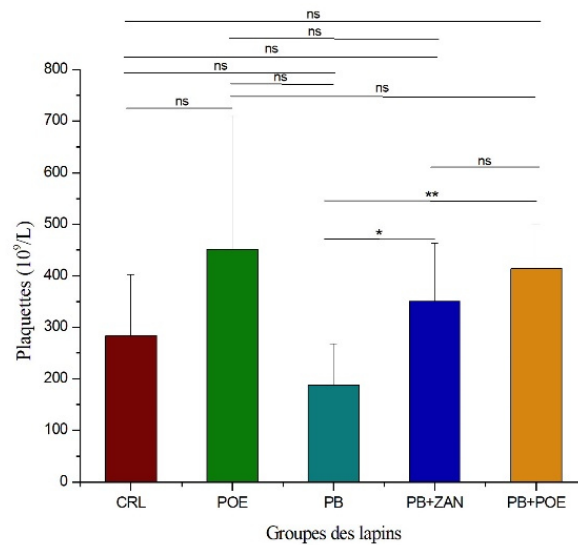


**Figure 17 :** Variation du nombre des globules blancs (NGB) chez les différents groupes. CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea eurpaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5. Ns = non significatifs :  $P > 0.05$ .

### 1.2.5. Variation du nombre de plaquettes sanguines

Les résultats ont montré une diminution non significative du groupe PB par rapport aux groupes (CRL) et (POE).

Les deux groupes (PB+ZAN) et (PB+POE) ont marqué une augmentation significative par comparaison au groupe (PB). La comparaison entre ces derniers groupes n'a pas marqué une différence significative (Figure 18).



**Figure 18 :** Variation du nombre de plaquettes chez les différents groupes.

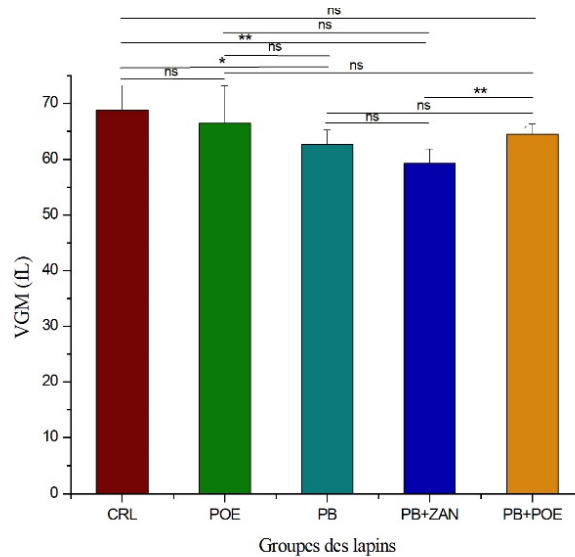
CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

Ns = non significatifs :  $P > 0.05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$ .

### 1.2.6. Variation de volume globulaire moyen

Les résultats (Figure 19) obtenus indiquent qu'il existe une diminution significative  $P < 0.05$  chez le groupe (PB) en comparaison au groupe (CRL). En outre dans le groupe intoxiqué par l'acétate du plomb et traité par l'acide folique (PB+ZAN), une diminution hautement significative  $P < 0,01$  par rapport au groupe (CRL) a été observée.

Le groupe (PB+POE) a marqué une élévation significative par rapport au groupe (PB+ZAN).



**Figure 19 :** Variation de volume globulaire moyen (VGM) chez les différents groupes.

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

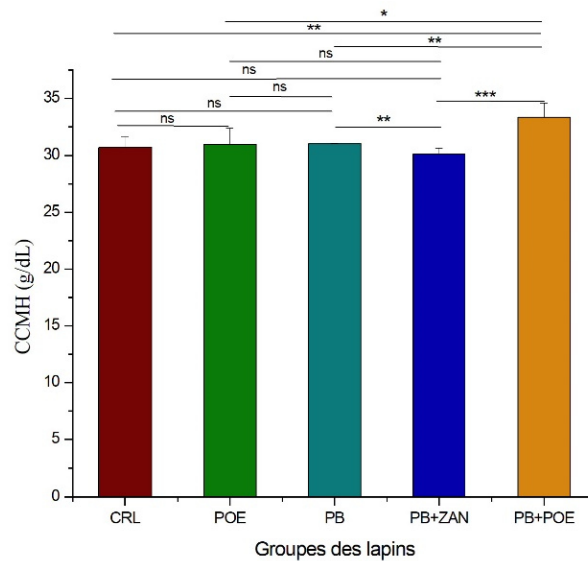
Ns = non significatifs :  $P > 0.05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$ .

### 1.2.7. Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Les résultats de (Figure 20) n'ont montré aucune différence significative entre les trois groupes (CRL, POE et PB).

Le groupe (PB+ZAN) a entraîné une diminution significative par rapport au groupe (PB).

Le groupe (PB+POE) a marqué une élévation significative par rapport aux autres groupes (CRL, PB, POE et PB+ZAN).



**Figure 20 :** Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les différents groupes.

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

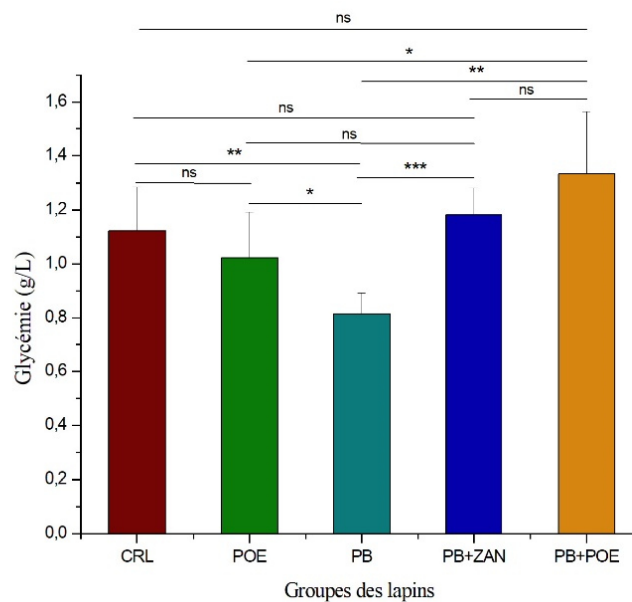
Ns = non significatifs :  $P > 0.05$ . ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* = Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

### 1.3. Résultats biochimiques

#### 1.3.1. Glycémie

Les résultats du dosage de la glycémie (Figure 21) indiquent qu'il y a une diminution hautement significative ( $P < 0,01$ ) chez le témoin positif (PB) en comparaison avec le témoin négatif (CRL) ainsi que le groupe (POE).

Une augmentation très hautement significative ( $P \leq 0,001$ ) a été observé chez le groupe (PB+ZAN) par rapport au groupe intoxiqué par le plomb. De même, une augmentation significative a été observée chez le groupe (PB+POE) par comparaison au groupe (PB)  $P < 0,01$  et (POE)  $P < 0,05$ .



**Figure 21 :** Variation de la glycémie (g/L) chez les différents groupes.

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea eurpaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

Ns = non significatifs :  $P > 0,05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* = Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

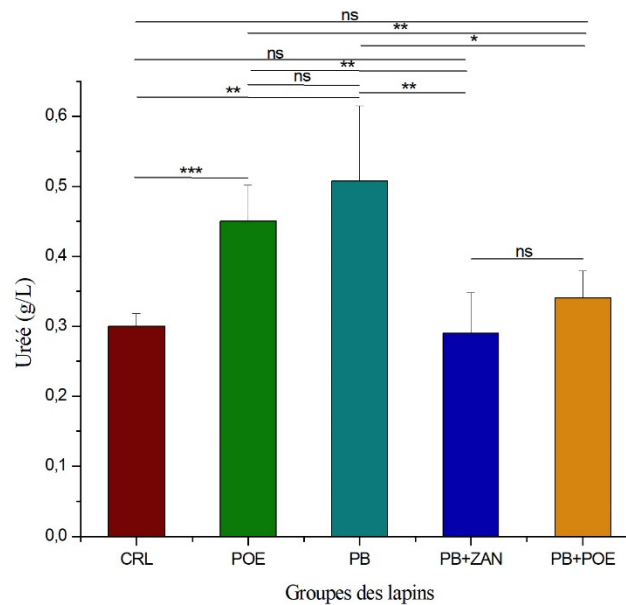
### 1.3.2. Exploration de la fonction rénale

#### 1.3.2.1. Urée

Les résultats de (Figure 22) ont représenté une augmentation significative chez les groupes (PB)  $P < 0,01$  et (POE)  $P < 0,001$  comparativement au groupe (CRL).

Le groupe (PB+ZAN) a marqué une diminution significative par rapport aux groupes (PB) et (POE).

Le groupe (PB+POE) a enregistré une augmentation significative en comparaison aux groupes (PB) et (POE) mais non significative par rapport au groupe (CRL).



**Figure 22 :** Variation de la concentration de l'urée (g/L) chez les différents groupes.

CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

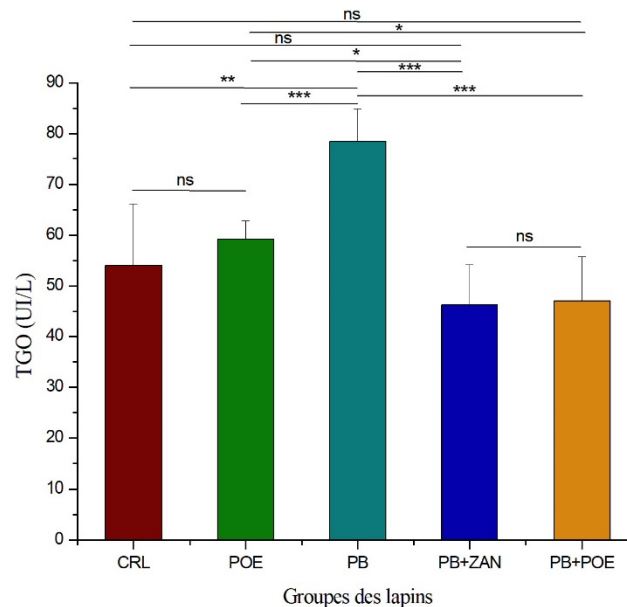
Ns = non significatifs :  $P > 0.05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* = Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

### 1.3.3. Exploration de la fonction hépatique

#### 1.3.3.1. Transaminase Glutamate Oxaloacétate

Les résultats dans la figure 23 ont montré une élévation hautement significative du TGO chez le groupe PB par rapport aux groupes (POE) et le témoin négatif (CRL).

Les deux groupes (PB+POE) et (PB+ZAN) ont marqué une diminution significative comparativement aux groupes (PB) et (POE) mais non significative par rapport au groupe (CRL).



**Figure 23 :** Variation de l'activité enzymatique de TGO (UI/L) chez les différents groupes. CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

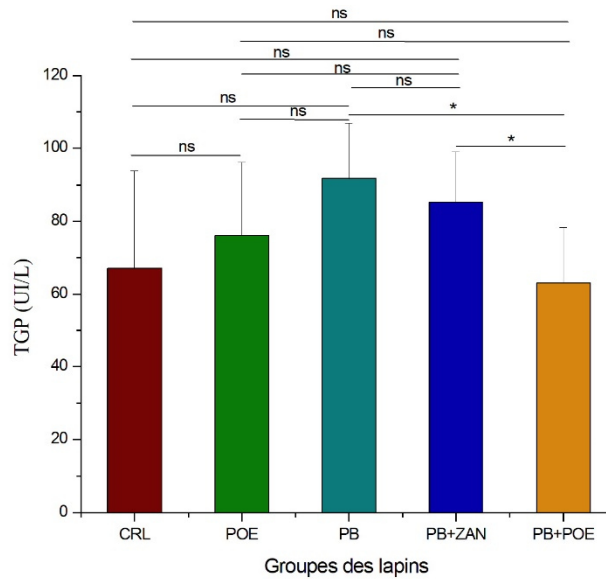
Ns = non significatifs :  $P > 0,05$  ; \* = Significatives :  $P \leq 0,05$  ; \*\* = hautement significatives :  $P \leq 0,01$  ; \*\*\* = Très hautement significatives :  $P \leq 0,001$ .

### 1.3.3.2. Transaminase Glutamate Pyruvate

Les résultats obtenus indiquent qu'il y a une augmentation non significative chez le témoin positif (PB) par rapport au témoin négatif (CRL).

Le groupe (PB+ZAN) a enregistré une élévation mais non significative par référence aux autres groupes (PB, CRL et POE).

Le groupe (PB+POE) a marqué une diminution significative  $P < 0,05$  par comparaison aux groupes (PB+ZAN) et (PB) ainsi qu'une diminution non significative par rapport aux groupes (CRL) et (POE) (Figure 24).



**Figure 24 :** Variation de l'activité enzymatique de TGP (UI/L) chez les différents groupes. CRL : groupe témoin non traité ; POE : groupe reçu la poudre d'*Olea europaea* L. PB : groupe intoxiqué par le plomb ; PB+ZAN : groupe intoxiqué par l'acétate de plomb et traité par l'acide folique ; PB+POE : groupe intoxiqué par le Pb et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  SD, n=5.

Ns = non significatifs :  $P > 0.05$  ; \*= Significatives :  $P \leq 0,05$ .

---

# *Chapitre IV :* *Discussion*

---

**Discussion**

Le plomb est classé par l'OMS parmi les 10 produits chimiques gravement préoccupants pour la santé publique qui appellent une action des états membres pour protéger la santé des travailleurs, des enfants et des femmes en âge de procréer. L'intoxication par le plomb affecte de nombreux systèmes causant une anémie, un dysfonctionnement rénal et hépatique. Le plomb modifie le fonctionnement cellulaire en perturbant de nombreuses voies métaboliques et différents processus physiologiques (**Haito et al., 2008**).

Dans notre étude on a essayé d'évaluer certains effets toxiques du plomb chez le lapin ainsi que la recherche de certains effets protecteurs des feuilles d'olives (*Olea europaea* L.).

Les résultats obtenus dans cette étude ont démontré que l'intoxication par l'acétate du plomb à une dose de 30mg/kg n'a pas perturbé significativement la croissance des lapins. Mais ce métal a provoqué une diminution significative de l'hémoglobine en entraînant une anémie normocytaire normochrome chez le groupe témoin positif (PB).

Cette anémie qui accompagne l'empoisonnement au plomb est caractérisée par une diminution significative des globules rouges, hématocrites et hémoglobines. Cette diminution dans ces paramètres sanguins pourrait être due à l'inhibition de la synthèse de l'hème par le plomb et également à la réduction de la durée de la vie des hématies (**Klassen et al., 2001 ; Duruibe., 2007**).

**Helmy et al. (2000)** suggèrent que l'anémie causée par le plomb est le résultat de l'effet direct et indirect du plomb sur l'accumulation d'acide delta aminolévulinique (ALA). Le plomb libre ionisé inhibe l'activité de certaines enzymes et en particulier de l'acide amino lévulinique déshydratase (ALAD) dans l'érythrocyte, qui intervient en présence de zinc dans la synthèse de l'hème et par conséquent l'augmentation des taux urinaires d'acide delta amino lévulinique (ALA) et de protoporphyrines érythrocytaires, généralement mesurés sous forme de protoporphyrines zinc (**Ahamed et al., 1996 ; Okediran et al., 2009**).

De plus, le plomb inhibe également la conversion du coproporphyrinogène III en protoporphyrine IX, ce qui entraîne une réduction de la production d'hémoglobine et une réduction de la durée de vie des érythrocytes (**Klassen et al., 2001 ; Suradkar et al., 2009**).

La liaison du plomb avec les globules rouges entraîne une augmentation de la fragilité et la destruction des globules rouges (**Rous, 2000**).

**Ouldali (2012)** a montré que le plomb modifie le mécanisme du fer par la diminution de sa capacité de fixation donc la toxicité du plomb inhibe la voie de biosynthèse de l'hème ce qui diminue le taux d'hémoglobine dans le sang.

La deuxième enzyme inhibée par le plomb est la ferrochélatase.

Cette enzyme est capable de former différentes métalloporphyrines en utilisant comme substrat  $Fe^{2+}$  (hème),  $Co^{2+}$  (Coproporphyrine IX) et  $Zn^{2+}$  (Zn-protoporphyrine IX) (**Jover et al., 1996 ; Klassen et al., 2001 ; Suradkar et al., 2009**). L'inhibition de l'enzyme par le Pb et la non disponibilité de  $Fe^{2+}$  aboutit à l'accumulation de zinc-protoporphyrine IX (ZPP), caractéristique de l'intoxication chronique. Il en résulte une carence en hème, qui est le groupe prosthétique présent dans l'hémoglobine, dans certaines enzymes de la respiration cellulaire, comme les cytochromes, et dans d'autres enzymes protectrices des processus oxydatifs, comme la catalase (**Klassen et al., 2001 ; Suradkar et al., 2009**). Cette carence en hème affecte donc non seulement la synthèse de l'hémoglobine au niveau du système hématopoïétique, mais aussi des processus cellulaires critiques au niveau de tous les tissus, comme l'activité respiratoire mitochondriale ou le métabolisme oxydatif (**Klassen et al., 2001 ; Suradkar et al., 2009**).

L'administration orale de la poudre d'*Olea europaea* L. a atténué la toxicité du plomb chez les lapins.

*O. europaea* est une plante médicinale bien connue par les tradipraticiens de santé pour le traitement de plusieurs maladies.

Les feuilles d'olivier ont été utilisées pour traiter l'anémie, l'hyperglycémie diabétique, l'hypertension et les maladies infectieuses, dues à la richesse en composés bioactifs comme l'oleuropéine, le verbascoside, la rutine, le tyrosol et l'hydroxytyrosol (**Komaki et al., 2003 ; Rahmanian et al., 2015**).

Selon **Paiva-Martins et al. (2009)**, l'hydroxytyrosol, l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol élénolate et le dialdéhyde 3,4-dihydroxy phényl éthanol-acide élénolique, ont un effet protecteur des globules rouges contre les dommages oxydatifs.

Cependant, l'anémie induite suite à l'administration de l'acétate de plomb, a été corrigée, chez le lot traité par la poudre d'*Olea europaea*, cette dernière entraîne une régulation des paramètres hématologiques, grâce aux différents composés phénoliques majeurs, présents dans la poudre à savoir : l'hydroxytyrosol (**Corona et al., 2019**), l'oleuropeine (**Grohmann, 1981**), l'hydroxytyrosol-élénolate (**Kanakis et al., 2013**) et le 3.4 dihydroxy phényl éthanol -acide élénolique dialéhyde (**Wise, 1967**).

Dans le groupe traité par Zanitra® comme étant un anti anémique (PB+ZAN), les troubles hématologiques ont été corrigés par l'administration de l'acide folique principal constituant de ce médicament.

Les antianémiques sont des médicaments capables de stimuler la formation des globules rouges (Stora, 2010), ils perfectionnent la captation et le transport de l'oxygène par l'hémoglobine des globules rouges. Ils facilitent la synthèse de l'hémoglobine par un apport en fer, vitamine

B12 et l'acide folique, car l'absence de chacun de ces éléments joue un rôle crucial dans l'anémie (Stora, 2008).

---

# *Conclusion et perspectives*

---

### Conclusion et perspectives

L'intérêt principal de cette étude est l'évaluation du risque de l'intoxication subaiguë au plomb et les mécanismes impliqués en utilisant une approche expérimentale hémato biochimique et également l'étude de l'efficacité de l'administration de la poudre d'*Oléa europaea* L. à rétablir ou non les dommages causés par cet élément chimique.

En effet, les différents travaux entrepris chez l'animal ont permis de montrer que le plomb à forte dose induit des effets délétères sur les différents compartiments de l'organisme, plus particulièrement sur le système rénal et hépatique.

Nos résultats ont montré que l'exposition subaiguë des lapins à l'acétate de plomb à une dose journalière de 30mg / Kg, entraîne un effet anorexigène traduit par une diminution de l'appétit.

Cette intoxication au plomb a provoqué une diminution des taux de l'hématocrite, de l'hémoglobine ainsi que le nombre de globules rouges se traduisant par une anémie normocytaire normochrome.

De même, le plomb a provoqué une augmentation des concentrations des biomarqueurs du fonctionnement rénal (urée) et ceux du fonctionnement hépatique (TGO, TGP).

Le traitement des lapins par la poudre d'*Oléa europaea* L. à la dose de 150mg/kg a permis de corriger les effets délétères causés par le plomb sur certaines fonctions ceci en restaurant, la majorité des fonctions explorées par l'examen clinique ou à travers les analyses hémato biochimiques.

Il en ressort donc que les feuilles d'olivier sont dotées d'une activité protectrice contre certains effets toxiques induits par le Plomb. Cette propriété pourrait être est due à la richesse de cette plante en composés phénoliques qui sont dotées d'un pouvoir antioxydant remarquable.

A la lumière des résultats obtenus, il semblerait que la poudre d'*Oléa europaea* L. présente un pouvoir prophylactique intéressant sur l'hémo toxicité et sur la fonction hépatorénale.

En termes de perspectives, il serait envisageable d'entreprendre un ensemble des protocoles expérimentaux plus approfondi portant sur différents volets :

- Elargir la batterie de test afin de mieux clarifier l'effet toxique du plomb à l'échelle moléculaire.
- Entreprendre une étude de l'intoxication par le plomb au niveau glial par l'utilisation de l'immunohistochimie.
- Tester l'effet de la co-exposition du plomb selon différentes approches expérimentales : biochimiques, neurocomportementales et histologiques.

---

*Références  
bibliographiques*

---

## Références bibliographiques

---

### A

- Ademuyiwa O., Regina N., Florence I., Olugbenga A. (2005). Plasma lipid profiles and risk of cardiovascular disease in occupational lead exposure in Abeokuta Nigeria lipids in Health and Disease, 4: 19.
- Adnan M., Baby R., Mussarat S., Tariq A., Shinwari Z K. (2014). Ethnomedicinal and phytochemical review of Pakistani medicinal plants used as antibacterial agents against *Escherichia coli*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, (13):1- 40.
- Ahamed M., Akhtar M., Verma S., Kumar A., Siddiqui M. (2011). Environmental lead exposure as a risk for childhood aplastic anemia, Biosci Trends. Feb, 5(1):38-43.
- Al-Azzawie H F., Alhamdani M-S S. (2006). Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. Life Science, (78):1371-1377.
- Shtayeha A., Rana M. Jamousa., Rania M. Mohammed S. Jamous. (2012). Complementary and alternative medicine use amongst Palestinian diabetic patients. Complementary Therapies in Clinical Practice, (18) : 16-21.
- Alloum D. L'oléiculture algérienne. Options méditerranéennes. (1974). N : 24 : 45-48.
- Arab K., Bouchenak O., Yahhiaoui K. (2013). Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. Afrique SCIENCE, 09 :159 – 166.
- Assayama M., Ogawa T., Morimoto T. (1975). Excretion of heavy metals in sweat. JAichi Med Uni Assoc, 3 (4): 230-235.

### B

- Beauchamp G K., Keast R S., Morel D., Lin J., Pika J., Han Q., Lee C H., Smith A., B., Breslin P A. (2005). Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin, olive oil. Nature. 1;437(7055):45-6.
  - Besnard, Bervillé (2000). Multiple origins for Mediterranean olive (*Olea europaea* L. ssp. *europaea*) based upon mitochondrial DNA polymorphisms., C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. III, 323,173-181.
  - Bonnard N. (2006). Plomb et composés minéraux, Fiche toxicologique FT 59, INRS.
  - Bouallagui Z., Han J., Isoda H., Sayadi S. (2011). Hydroxytyrosol rich extract from olive leaves modulates cell cycle progression in MCF-7 Human breast cancer cells. Food and Chemical Toxicology, 49: 197-184.
-

## Références bibliographiques

---

- Boudhrioua, N., Bahloul, N., Ben Slimen, I., Kechaou, N. (2009). Comparison on the total phenol contents and the color of fresh and infrared dried olive leaves. *Industrial crops and products*, 29, 412–419.
  - Bourrelier P., Berthelin J. (1998). Contamination des sols par les éléments traces : les risques et leur gestion. Académie des sciences, Technique et documentation. Rapport n°42, Lavoisier, 440p.
  - Breton, Terral, Pinatel, Médail, Bonhomme, Bervillé (2009). The origins of the domestication of the olive tree, *C. R. Biologies*, 332, 1059-1064.
  - Carlos Tió et al. (1997). Chapitre 10: Aspects économiques et politique commerciale, in *Mondiale de l'olivier*. Ed. Conseil Oléicole international. Espagne 479 p.
  - Casaburi I., Puoci F., Chimento A., et al. (2013). Potential of olive oil phenols as chemopreventive and therapeutic agents against cancer: A review of in vitro studies. *Molecular Nutrition & Food Research*. (57) :71-83.
  - Cecchi M, Dumat C, Alric A, Felix-Faure B, Pradere P, Guiresse M (2008). Multi-metal contamination of a calcic cambisol by fallout from a lead-recycling plant. *Geoderma* 144 (1–2): 287–298.
  - Civantos L (1983). Valorisation des sous-produits de l'olivier, Réunion du comité technique (FAO), p 143-145.
  - Dekdouk Nadia., Malafronte Nicola., Russo Daniela., Faraone Immacolata., Nunziatina De Tommasi., Ameddah Souad., Severino Lorella., Milella Luigi. (2015). Phenolic Compounds from *Olea europaea* L. Possess Antioxidant Activity and Inhibit Carbohydrate Metabolizing Enzymes In Vitro. (9).
  - Duquesnoy Emilie., Castola Vincent., Casanova Joseph. (2007). Triterpenes in the hexane extract of leaves of *Olea europaea* L.: analysis using <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy. *Phytochemical Analysis*. (18):347-353.
  - Fathia Aouidi (2012). Etude ET Valorisation des Feuilles d'Olivier *Olea europaea* dans l'industrie Agro-Alimentaire, p 23-24.
  - Fegeros, K., Zervas, G., Apsokardos, F., Vastardis, J., Apostolaki, E. (1995). Nutritive evaluation of ammonia treated olive tree leaves for lactating sheep. *Small Ruminant Research*, 17, 9-15.
  - Flora G., Deepesh G., Archana T. (2012). Toxicity of lead. A review with recent updates. *Inter discipline Toxicol*, 5: 47-58.
-

## Références bibliographiques

---

- Flora S., Saxena G., Mehta A. (2007). Reversal of lead-induced neuronal apoptosis by chelation treatment in rats: role of ROS and intracellular Ca<sup>2+</sup>. *J Pharmacol Exp Ther*, 322:108–16.
- Fontanazza G., Preziosi P. (1969). L'Olivo e le basse temperature. Osservazioni su 37 cultivar dell'olio e 20 cultivar da tavola. *L'Italia Agricola*, 106: 7-8.

### G

- Garnir R. (2015). Toxicité du plomb et de ses dérivés, toxicity of lead and lead haematological and selected biochemical parameters in blood plasma of rabbits. *Acta-Universitatis-Agriculturae-et-Silviculturae- Mendelianae-Brunensis*, 48 (3): 93-99.

### H

- Haguenoer D. (1982). Toxicologie et hygiène industrielles, les dérivés minéraux, 2eme partie. Paris technique et documentation, Tome II.
- HalouiEhsen., MarzoukaBelsem., Marzouk Zohra., Fenina Nadia., Bouraoui Mahjoub., AouniAbderrahman. (2010). Screening of analgesic and antiinflammatoryactivities of *Citrulluscolocynthis* from southern Tunisia. *Journal of Ethnopharmacology*, 128 : 15–19.
- Helmy M., Einaa N., Hela S. (2000). Effect of administration of milk and kareish cheese on haematological and histological changes in liver and brain of rats treated with lead. *Alexandria Journal of Agricultural Research*, 45(2): 103-115.

### J

- Jemai H., Bouaziz M., Fki I., El Feki A., Sayadi S. (2008). Hypolipidimic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves. *Chemico-biological interactions*, 176: 88-89.
  - Jemai H., Fki A E L., Sayadi S. (2009). Antidiabetic and Antioxidant Effects of Hydroxytyrosol and Oleuropein from Olive Leaves in Alloxan-Diabetic Rats. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 57 :8798-8804.
-

## Références bibliographiques

---

- Juan M E., Wenzel U., Daniel H., Planas J M. (2008). Erythrodiol, a natural triterpenoid from olives, has antiproliferative and apoptotic activity in HT-29 human adenocarcinoma cells. *Molecular Nutrition and Food Research*, 52: 595-599.

### K

- Kanakis P., Termentzi A., Michel T., Gikas E., Halabalaki M., Skaltsounis A-L. (2013). From olive drupes to olive Oil. An HPLC-orbitrap-based qualitative and quantitative exploration of olive key metabolites. *Planta Medica*, 79 :1576–1587.
- Kaniewski, E. Van Campo, Boiy, J.F. Terral, Khadari, Besnard (2012). Primary domestication and early uses of the emblematic olive tree: palaeobotanical, historical and molecular evidence from the Middle East, *Biol. Rev.*, 87 (2012), pp. 885-899.
- Kehoe R. (1987). Studies of lead administration and elimination in adult volunteers under natural and experimentally induced conditions over extended periods of time. *Food Chem Toxicol*, 25 (6): 421-493.
- Klassen C. (2001). *Cassarett and Doull's Toxicology: The basic Science of poisons*. 6th edn. McGraw-Hill Medical publishing division, 812-841.
- Ko K-W., Kang H J., Lee B Y. (2009). Antioxidant, Antimicrobial, and Antiproliferative activities of olive (*Olea europaea* L) Leaf extracts. *Food Science and Biotechnology*, 18: 818-821.

### L

- Lavee S. (1992). Evolution of cultivation techniques in olive growing », in olive oil quality. Florence, pp. 37-44.
- Lavee S. (1997). Biologie et physiologie de l'olivier. In : *Encyclopédie Mondiale de L'Olivier*. COI (Ed.), Madrid, Espagne, pp. 60-110.
- Le Tutour B., Guedon D. (1992). Antioxidative activities of *Olea europaea* leaves and related phenolic compound. *Phytochemistry*, 31 :1173-1178.
- Lipschitz, Gophna, Hartman, Biger (1991). The beginning of olive (*Olea europaea*) cultivation in the old world: a reassessment., *J. Archaeol. Sci.*, 18, 441-453.
- Loussert R. Brousse G. (1978). *L'olivier. Techniques agricoles et productions méditerranéennes*. (Eds.) Maisonneuve et Larousse, Paris, France, 480 p.

---

### M

## Références bibliographiques

---

- Maas E. V., Hoffman G.J. (1977). Crop salt tolerance-current assessment-ASCEJ. Irrig. Drain. Div., 103 : 115-134.
- Martin-Garcia, I., Yanez Ruiz, D., Moumen, A., Molina Alcalde, E. (2006). Effect of polyethylene glycol, urea and sunflower meal on olive (*Olea europaea* var. *europaea*) leaf fermentation in continuous fermentors. Small Ruminant Research, 61, p 53-61.
- Medina E., Romero C., de Los Santos B., et al. (2011). Antimicrobial Activity of Olive Solutions from Stored Alpeorujo against Plant Pathogenic Microorganisms. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59 :6927-6932.
- Mendil M et Sebai A. (2006). Catalogue national des variétés de l'olivier, 100p.
- Mendil M., Sebai A. (2006). L'olivier en Algérie. ITAF, Alger, Algérie, 99 p.
- Meredith P., Moore M., Goldberg A. (1977). The effect of calcium on lead absorption in rats. Biochemical Journal, 166 (3): 531-537.
- Mirei uetani, etsuko kobayashi, yasushi okubo, (2007) investigation of renal damage among residents in cadmium polluted jinzu river basin, based on health examinations in 1967 and 1968. International journal of environmental health research 17(3):231-42.
- Moussa S., Bashandy. (2008). Biophysical and biochemical changes in the blood of rats exposed to lead toxicity. Romanian. J. Biophy, 18 : 123-133.
- Nadour M., Michaud P., Moulti-Mati F. (2012). Antioxidants activities of polyphenols extracted from olive (*Olea europaea*) of chemlal variety. Applied Biochemistry and Biotechnology, 167 :1802-1810.

### O

- Orloff K., Mistry K., Charp P., Metcalf S., Marino R., Shelly T., Melaro E., Donohoe A., Jones R. (2004). Human exposure to lead in groundwater. Environ Res, 94: 319-326.

### P

- Paiva-Martins F., Fernandes J., Rocha S., et al. (2009). Effects of olive oil polyphenols on erythrocyte oxidative damage. Molecular Nutrition & Food Research, 53 :609- 616.
  - Piechalak A., Malecka A., Barańkiewicz D., Tomaszewska B. (2008). Lead uptake, plombémie est inférieure à 100µg/l. Centre Antipoison de Paris. Cire Ile-de-France-Champagne Ardenne.
-

---

## Références bibliographiques

---

### S

- Seux R., Clement M., Grall B., Delangle A. (1994). Etude expérimentale des facteurs qui conditionnent le comportement de l'eau au contact des canalisations qui contiennent du plomb. TSM Techniques Sciences Méthodes, Génie urbain génie rural, 3: 145-151.
- Speroni E., Guerra M C., Minghetti A., et al. (1998). Oleuropein evaluated *in vitro and in vivo* as an antioxidant. Phytotherapy Research, 12 :S98-S100.
- Sudjana A N., D'Orazio C., Ryan V., Rasool N., Ng J., Islam N., et al. (2009). Antimicrobial activity of commercial *Olea europaea* (olive) leaf extract. International Journal of Antimicrobial Agents, 33, 461e463.

### T

- Telisman S., Colak B., Pizent A., Jurasovic J. and Cvitkovic P. (2007). Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. Environ Res, 105, 2, 256-266.

### W

- Wainstein J, Ganz T, Boaz M, Bar Dayan Y, Dolev E, Kerem Z, Madar Z. (2013). Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. Natural medicine, 2013; 01-477.
- WHO (1995). Environmental Health Criteria 165: Inorganic lead. Geneva:World Health Organization.
- Wise W E. (1967). Fray Junipero Serra and the California Conquest. New York, NY, USA: Scribner.
- Wu T.N., Yang K.C., Wang C.M., Lai J.S., Ko K.N., Chang P.Y. and Liou S.H. (1996) - Lead poisoning caused by contaminated cordyceps, a Chinese herbal medicine: two cases reports. Sci Total Environ, 182, 1-3, 193-195.

### Z

- Zohary, Spiegel-Roy (1975). Beginnings of fruit growing in the Old World, Science, 187, 319-327.
-

---

# *Résumés*

---

**Abstract:**

In this study, we were interested in evaluating the effect of *Olea europaea* L. leaf powder on lead poisoning in the rabbit model.

The experiment was carried out on 25 rabbits randomly divided into 5 groups with 5 rabbits in each group: The first received no treatment and served as a control, the 2nd group was force-fed with *Olea europaea* L. powder, the 3rd group was poisoned by lead acetate, the 4th and the 5th group were poisoned like the previous group and treated either with folic acid or with *Olea europaea* L. powder orally.

The results obtained showed, in the rabbits of the group poisoned by lead acetate, a reduction in appetite, and the haematobiochemical analyzes showed a significant reduction in the number of red blood cells, the hematocrit as well as the hemoglobin resulting in normocytic normochromic anemia, and a rise in the rate of aspartate aminotransferase.

Treatment of rabbits with either folic acid or *Olea europaea* L. powder significantly improved most of the parameters disturbed by the administration of lead acetate.

The study concludes that the leaves of *Olea europaea* L. could be used to reduce the toxic effects induced by lead.

**Key words:** Lead poisoning, Lead acetate, *Olea europaea* L leaves, rabbit, Folic acid, normochromic normocytic anemia.

---

ملخص:

في هاته الدراسة اهتمنا بتقييم مدى تأثير مسحوق أوراق *Olea europaea* L على أرانب مسممة بـ الرصاص .

أجريت التجربة على 25 أرنباً مقسمة عشوائياً إلى خمس مجموعات كل منها خمسة: الأولى لم تتلق أي علاج و عملت كعنصر تحكم ، المجموعة الثانية تغذت قسراً بمسحوق *Olea europaea* L ، المجموعة الثالثة تسممت بخلات الرصاص ، المجموعة الرابعة والخامسة تسممت مثل المجموعة السابقة وعولجت إما بحمض الفوليك أو بمسحوق *Olea europaea* L. عن طريق الفم.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ، في أرانب المجموعة المسمومة بخلات الرصاص ، انخفاضاً في الشهية ، وأظهرت التحاليل الكيميائية الحيوية للدم انخفاضاً كبيراً في عدد خلايا الدم الحمراء والهيماتوكريت و الهيموغلوبين مما أدى إلى فقر الدم الطبيعي الطبيعي ، وارتفاع مستوى انزيم الاسبرثات امينوترانسفيراز.

أدت معالجة الأرانب إما بحمض الفوليك أو مسحوق *Olea europaea* إلى تحسين معظم العوامل المضطربة من خلال إعطاء أسيتات الرصاص.

خلصت الدراسة إلى أنه يمكن استخدام أوراق *Olea europaea* L لتقليل التأثيرات السامة التي يسببها الرصاص.

الكلمات المفتاحية: ساتورنين ، أسيتات الرصاص ، أوراق *Olea europaea* L ، أرنب ، حمض الفوليك ، فقر الدم السوي الصبغية.

# Étude de l'effet préventif des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le lapin intoxiqué par l'acétate de plomb.

---

## Résumé :

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à évaluer l'effet de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. sur l'intoxication saturnine chez le modèle lapin. L'expérimentation a été réalisée sur 25 lapins répartis au hasard en cinq groupes de cinq chacun : Le premier n'a reçu aucun traitement et a servi de contrôle, le 2ème groupe a été gavé par la poudre d'*Olea europaea* L. le 3ème groupe a été intoxiqué par l'acétate de plomb, le 4ème et le 5ème groupe ont été intoxiqués comme le groupe précédent et traités soit par l'acide folique ou par la poudre d'*Olea europaea* L. par voie orale. Les résultats obtenus ont montré, chez les lapins du groupe intoxiqué par l'acétate de plomb, une diminution de l'appétit, et les analyses hématobiochimiques ont montré une diminution significative du nombre de globules rouges, de l'hématocrite ainsi que de l'hémoglobine se traduisant par une anémie normocytaire normochrome, et une élévation du taux de l'Aspartate aminotransférase. Le traitement des lapins soit par l'acide folique ou la poudre d'*Olea europaea* L. a amélioré significativement la majorité des paramètres perturbés par l'administration d'acétate de plomb. L'étude conclut que les feuilles d'*Olea europaea* L. pourraient être utilisées pour réduire les effets toxiques induits par le plomb.

**Mots clés :** Saturnine, Acétate de plomb, feuilles d'*Olea europaea* L. lapin, Acide folique, anémie normocytaire normochrome.

---