

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



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité: éco toxicologie animale

Intitulé :

L'étude de l'effet protecteur d'une plante médicinale *Atriplex halimus*. L chez les rats wistar après une intoxication par le chlorure du mercure (HgCl₂).

Présenté Par : M^{elle} Chebbour Enfel.

M^{elle} Lakehal Lina.

M^{elle} Belehoune Kaoutar.

M^{elle} Selti Enfel.

Membre de Jury:

M ^{me} Benzazia S. (MCA)	Présidente	Université du 20 Août 1955 – Skikda
M ^{me} Mellahi L. (MCB)	Promotrice	Université du 20 Août 1955 – Skikda
M ^{me} Nadji S. (MAB)	Examinatrice	Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2023/2024

Remerciement :

Nous remercions en premier lieu ALLAH, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la patience et la persévérance pour réussir à terminer ce travail

*Nous tenons tout particulièrement à exprimer nos remerciements et profonde Gratitude à notre Directrice de mémoire Mme **Mellahi Lamia** Qui nous a fait l'honneur d'assurer la direction de ce travail pour ses encouragements, ses conseils, ses orientations, pour son aide et pour la confiance qu'elle nous a accordée.*

*Nous tenons également à remercier à **Dr Benzazia Samia** qui nous a fait un grand honneur en acceptant de présider ce mémoire. Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Dr Nadji Safia** qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner ce travail*

*Un grand merci à l'ensemble des ingénieurs de laboratoire de Biochimie **Nacira, Asma, Samira, Aziza** coopération et les bonnes conditions.*

nos remerciements vont aussi à l'ensemble du membre de l'équipe de service d'ANAPATH de l'hôpital de Saad Guermeche de Skikda précisément **Dr El Mokli** et chef service **Kenza**.et les membres du Complexe topping RA2K au sonatrach monsieur **boudise A .j** et chef service **bouchama.f** et tout l'équipement

Enfin à tous à toute personne qui nous ont aidé de près ou de loin dans notre travail

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

À ma mère **NADIRA** 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 Mon Frère **amir** . A Ma sœur **Rania** et ma princesses **Narimane** .

A Ma grande mère **zineb** et mes tantes **Chahrazad** et **zahia** .

A Mes oncles **charif**. Dr, **lamin .salim .kamel .toufik .hichem** .

Et pour mes cousine **cheima. imen .douaa** et tout ma familles.

À mes amies et collègues que je considère comme une deuxième famille :
Rayen . ikram . cheima .

A tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis que j'ai Commencé mes études. *Je n'oublierai mes collègues de travaille*

Lina. kaouter .anfel .

ANFEL CHEBBOUR



Dédicace

Tout d'abord, nous remercions Dieu Tout-Puissant de nous avoir donné la force et la patience pour accomplir cet humble travail.

Le voyage n'a pas été court. Le rêve n'était pas proche et le chemin était semé d'embûches. Mais je l'ai fait et je l'ai eu. Dieu merci,

Je dédie ce travail à tous les membres de ma famille. d'abord :

*A ma mère, **Rachida**, qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*À mon cher père **Abd el Aziz**, qui m'a donné quelque chose en retour, que Dieu les protège et fasse de cet acte une humble preuve de gratitude sans fin et d'amour profond pour eux.*

*Pour ceux qui croient en mes capacités et en la sécurité de mes jours, et pour ceux qui me rappellent ma force et se tiennent derrière moi comme mon ombre, mes « sœurs » : **imene , nour el houda ,ferdous.***

*A ma chère grand-mère : **Khalifa**, À mes chers amis : **Riene.***

*C'est avec beaucoup de respect et tant d'amour je tiens à remercier les personnes qui m'ont aidé à réaliser ce miroir : **Anfal, Kaoutar, Anfal***

Enfin, à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à l'élaboration de cet humble ouvrage.

Lina.L





Dédicace

*Avant tout, je remercie **ALLAH** de m'avoir donné la force, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail*

Je dédie ce travail à :

Ma mère pour son soutien constant, ses encouragements, son aide, son amour et ses conseils tout au long du travail.

À mon père, qui m'a soutenue et a été à mes côtés pendant tout ce temps.

*À mes adorables sœurs **Meroua** pour ses mots d'encouragement et son soutien, **chaima**, et bien sûr, notre ange, ma nièce **Célya**.*

*À mes chers frères **Seif** et **Ayoub***

*À mes amis, en particulier **Hiba**, qui m'a le plus encouragée.*

Aux personnes qui ont illuminé ma vie et en ont fait partie et qui malgré la distance qui nous sépare, sont les raisons de mon bonheur et de ma joie dans les moments de tristesse.

À tous ceux qui me sont chers par leur nom

Enfin et surtout, à moi-même, qui ai travaillé dur et donné tout ce qu'elle avait avec patience et détermination pour arriver à ce moment.

ENFELS



dédicaces



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 :

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

A mon père mokhtar: Le soleil de ma vie ,le meilleur père, je vous suis redevable A tous les efforts Que vous avez fournis pour moi

Papa.....merci

A mes très chères frères « mouloud , karim, hocin ,sofiane » qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager Et soutenir tout long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la Chance et le bonheur .

A me sœur qui est la lumière de ma vie« marieme », Je ne Vous souhaite que du succès et du Bonheur.

A mes sœurs : wassila , mouna , marieme

A mes Petits princes et aux fleurs de ma vie : youcef , hidayat, mahdi ,abd el-ali , yakoub, ishak, afnen , rami.

A tous mes chers amis : mayssa, chaima, aumaima, enfel, lina, enfel, somiya, amina.

A ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude.

KAOUTAR .B

Résumé :

Le but de ce travail est d'évaluer la toxicité du chlorure de mercure chez les rats Wistar sur plusieurs aspects : Hématologie, Biochimie et Histologie, ainsi que l'effet détoxifiant de la plante médicinale *Atriplex halimus*.

Après une étude phytochimique qui montre que la plante *Atriplex halimus* contient une Teneur très importante en polyphénols ($x=20,64 \pm 1,44 \mu\text{g EAG/mg E}$) et en flavonoïdes ($x=19.279 \pm 0.4 \mu\text{g EQ/mg E}$), ainsi qu'une activité antioxydante très importante avec un $\text{IC}_{50}=40$. (La vitamine C : $\text{IC}_{50}=20$).

Une étude expérimentale a été menée sur 36 rats, qui ont été répartis en six groupes : G1 (témoin), G2 (traités avec la plante *Atriplex* dose 400mg/kg/jour), G3 (traités avec la plante *Atriplex* dose 600 mg/kg/jour), G4 (traités avec le mercure 10mg/kg/jour) G5 (traités avec le mercure et la plante *Atriplex* dose 1) et G6 (traité avec le mercure et la plante *Atriplex* dose 2). Les rats ont été pesés tous les 3 jours. Après 34 jours successifs du traitement on a fait un prélèvement sanguin pour l'étude hématologique et biochimique, et des organes pour l'étude histologique et dosage du mercure et du glutathion.

Les résultats obtenus montrent que chez les rats traités par le mercure , il y a une accumulation de ce métal dans le foie et la rate et diminution des marqueurs du stress oxydatif . les analyses du sang révèle une augmentation significative dans le taux de certains paramètres biochimiques (Triglycérides, cholestérol, Lipoprotéine de haute densité, transaminase glutamo oxaloacétique , transaminase glutamo pyruvique et phosphatase alcaline), ainsi qu'une diminution dans le taux d'autre paramètre (glucose, Lipoprotéine de basse densité), une toxicité hématologique qui s'explique par une diminution des globules rouges, l'hémoglobine, les globules blancs et plaquettes ainsi qu'une augmentation de l'hématocrite et du volume globulaire moyenne. L'évaluation histologique montre des altérations histologiques du tissu hépatique (infiltrat inflammatoire, nécrose cellulaire, Congestion vasculaire, hépatite aigue).

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

Mots-clés: Chlorure de mercure, *Atriplex halimus*, polyphénol, flavonoïde activité antioxydant, histologie, glutathion.

Abstract:

The aim of this work is to evaluate the toxicity of mercury chloride in Wistar rats on several aspects: Hematological, biochemical and histological, as well as the detoxifying effect of the medicinal plant *Atriplex halimus*.

After a phytochemical study it was found that *Atriplex halimus* containing a high content of polyphenols ($x=20.64 \pm 1.44 \mu\text{g EAG/mg E}$) and flavonoids ($x= 19.279 \pm 0.4 \mu\text{g EQ/mg E}$), as well as high antioxidant activity with an $\text{IC}_{50}=40$ (vitamin C: $\text{IC}_{50}=20$).

An experimental study was carried out on 36 rats, which were divided into six groups: G1 (control), G2 (treated with *Atriplex* plant dose 400mg/kg/day), G3 (treated with *Atriplex* plant dose 600 mg/kg/day), G4 (treated with mercury 10mg/kg/day) G5 (treated with mercury and *Atriplex* plant dose 1) and G6 (treated with mercury and *Atriplex* plant dose 2). Rats were weighed every 3 days. After 34 consecutive days of treatment, blood sample was taken for hematological and biochemical study, and organ samples for histological study, mercury and glutathione assays.

the results obtained show that in rats treated with mercury, there is an accumulation of this metal in the liver and spleen and a decrease in markers of oxidative stress. blood analyses reveal a significant increase in the level of certain biochemical parameters (triglycerides, cholesterol, high-density lipoproteins, glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase and alkaline phosphatase), as well as a decrease in the levels of other parameters (glucose, low-density lipoprotein), hematological toxicity is explained by a decrease in red blood cells, hemoglobin, white blood cells and platelets, as well as an increase in hematocrit and mean corpuscular volume. the histological evaluation shows histological alterations in liver tissue (inflammatory infiltrate, cellular necrosis, vascular congestion, acute hepatitis).

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

Key words: Mercury chloride, *Atriplex halimus*, polyphenol, flavonoid antioxidant activity, histology, glutathione.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو تقييم سمية كلورير الزئبق على المستوى الدموي ، البيوكيميائي والنسجي عند الجرذان wistar كذلك إزالة هذه السمية باستعمال نبتة طبية *Atriplex halimus* .

بعد دراسة بعض خصائص النبتة اتضح انها تحتوي على كمية معتبرة من البوليفينولات ($\bar{x}=20,64 \pm 1,44 \mu\text{g}$) وكذلك الفلافونيدات ($\bar{x}=19.279 \pm 0.4 \mu\text{g}$)، كما اظهرت النبتة نشاط مضاد الأكسدة مرتفع جداً مع ($\text{IC}_{50} = 40$) مقارنة بالمرجع الفيتامين ج ($\text{IC}_{50} = 20$).

في الجزء العلمي الدراسة انجزت على 36 جرذ تم تقسيمهم إلى ست مجموعات: المجموعة G1 (الشاهد)، G2 (فوج معالج بمنقوع النبتة بجرعة 400 mg/kg/jour)، G3 (فوج معالج بمنقوع النبتة بجرعة 600 mg/kg/jour)، G4 (فوج معالج بجرعة 10 mg/kg/jour من كلورير الزئبق)، G5 (فوج معالج بالزئبق والجرعة الاولى من المنقوع) G6 (فوج معالج بالزئبق و الجرعة الثانية من منقوع النبتة). وزن الحيوانات كان يؤخذ كل ثلاثة أيام بعد 34 يوماً من العلاج، اخذت عينات الدم من الفئران لاجراء دراسة الدموية و البيوكيميائية ، كما أخذت بعض الأعضاء من اجل معايرة تراكم الزئبق في انسجتها و كذلك معايرة مؤشرات الضغط التأكسدي وإنجاز دراسة نسيجية.

النتائج المتحصل عليها اظهرت ان الجرذان المعالجة بالزئبق تعاني من تراكم هذا المعدن في انسجة الكبد والطحال و انخفاض في مؤشرات الضغط التأكسدي(الغلوتاتيون) .

تحليل الدم اوضح ارتفاع معنوي في بعض المتغيرات البيوكيميائية (الدهون الثلاثية والكوليسترول والبروتينات الدهنية عالية الكثافة وترانساميناز أوكسالو أسيتيك الغلوتاميك وترانساميناز البيروفيك الغلوتاميك والفوسفاتيز القلوي)، و انخفاض في متغيرات اخرى (سكر العنب والبروتينات الليبيدية منخفضة الكثافة).

تسمم دموي سجل من خلال انخفاض في عدد كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية، و ارتفاع الهيماتوكريت ومتوسط حجم كريات الدم.

الدراسة النسيجية اوضحت تغيير في البنية النسيجية للكبدو ذلك يظهر (التهابات، نخر خلوي، احتقان الأوعية الدموية، التهاب الكبد الحاد....الخ).في حين اعطاء منقوع النبتة *Atriplex halimus* مكن من تحسين كل المتغيرات المدروسة و كذلك البنية النسيجية للأعضاء .

الكلمات المفتاحية : كلوريد الزئبق، *Atriplex halimus*، البوليفينول، نشاط مضادات الأكسدة ،فلافونيدات، دراسة نسيجية.

Liste des abréviations :

%: pourcentage.

***** comparaison.

± : Plus ou moins.

≤ : plus petite que ou égale a.

°C: degré Celsius.

A .halimus : Atriplex halimus.

a : comparaison G4 par apport au G1.

A.h : atriplex halimus.

AlCl₃: trichlorure d'aluminium.

ALP : phosphatase alcaline.

ANOVA : Analysis Of Variance.

b : comparaison entre G4et G5.

BBC : Bleu Brillant de Coomassie.

BSA : albumine de sérum de bœuf.

c : comparaison entre G4et G6.

Ca : calcium.

CAT : catalase.

CB : cellulose brute.

Cd : cadmium.

cm : centimètre.

Cu : cuivre.

d : comparaison entre G5 et G6.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

DTNB : (5,5-dithio-bis-(2-nitrobenzoic acide)).

EDTA : Éthylène Diamine Tétracétate.

Fe : fer.

FNS : numération de formule sanguine.

g : Gramme.

G1 : Groupe témoin.

G2 : Groupe traité par la plante dose 1.

G3 : Groupe traité par la plante dose 2.

G4 : Groupe traité par le mercure.

G5 : Groupe traité par le mercure + plante dose 1.

G6 : Groupe traité par le mercure + plante dose 2.

GB : globule blanc.

GPx : glutathion peroxydase.

GR : globule rouge.

GRP : protéines régulées par le glucose.

GSH : glutathion réduit.

GSSG : glutathion oxydé.

h : heure.

H.E : Hématoxyline d'Harris éosine.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

Hb : Hémoglobine.

HCL : chlorure d'hydrogène.

HDL: Lipoprotéine de haute densité.

Hg: mercure.

Hgcl₂ : chlorure du mercure.

HNO₃ : nitrate d'hydrogène.

HO- : radicale hydroxyle.

HSP : Protéines de choc thermique.

HT : hématocrite.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50 %.

J : jour.

Kg : kilogramme.

L : Litre.

LDL: Lipoprotéine de basse densité.

MAT : matière azoté totale.

mg : Milligramme.

Mg : magnésium.

Min : minute.

ml : Millilitre.

mm : millimètre.

Mn : manganèse.

MS : matière sèche.

MT : métallothionéines.

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

-NH₂ : Amino radical.

nm : nanomètre.

O₂- : radicale anionique superoxyde.

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

P : phosphore.

Pb : plomb.

PLT : Les plaquettes.

ROS : Réactive oxygène spécifs.

Sb : antimoine.

Sc : santé canada.

Se : sélénium.

SOD : superoxyde dismutase.

TG : Triglycérides.

TGO : transaminase glutamo oxaloacétique.

TGP : transaminase glutamo pyruvique.

VGM : volume globulaire moyen.

vit C : vitamine C.

Zn : zinc.

µl : Microlitre.

µm : Micromètre.

La liste des figures

Figure 01 : photographie de l' <i>atriplex halimus</i>	09
Figure 02 : l'animalerie de l'université 20 aout 1955 skikda	17
Figure 03 : <i>atriplex halimus</i> . L	18
Figure 04 : les conditions d'élevage des rats.....	19
Figure 05 : préparation du chlorure du mercure	19
Figure 06 : présente l'infusion de l' <i>atriplex halimus</i>	20
Figure 07 : les étapes de l'extrait	20
Figure08 : réaction polyphénolique des extraits.....	21
Figure09 : réaction de vitamine C de l'extrait	21
Figure10 : schéma récapitulatif du protocole	22
Figure11 : mesure du poids de rat	23
Figure12 : technique de gavage	23
Figure13 : dissection d'un rate	24
Figure14 : prélèvement du sang	24
Figure15 : l'automate de FNS modèle sysmex XS-500i	24
Figure16 : l'automate des analyses biochimique modèle BECKMEN COULTER-AU480 ...	25
Figure17 : les organes prélevés d'un après la dissection	25
Figure18 : présente l'attaque acide et chouffage	26
Figure19 : présente la dilution et la filtration	26
Figure20 : dosage des protéine	27
Figure21 : dosage des glutathion	27
Figure22 : préparation des cassettes	28
Figure23 : automate pour la circulation	29
Figure24 : les différentes étapes de l'enrobage	29
Figure 25 : les blocs après le refroidissement.....	29
Figure26 : Matériels utilisé pour la réalisation des coupes histologiques	30

Figure 27 : les étapes de la coupe	30
Figure 28 : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE)	30
Figure 29 : Matériel utilisé pour le montage des lames	31
Figure 30 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.....	33
Figure 31 : Courbe d'étalonnage de la quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.....	33
Figure 32 : L'évaluation du gain de poids corporel (g).....	34
Figure 33 : L'évaluation du poids relatif du foie(g).....	35
Figure 34 : L'évaluation du poids corporel de la rate.....	36
Figure 35 : les variations de concentration du chlorure de mercure (HgCl ₂) ppb.....	36
Figure 36 : la variation de concentration du glutathion GSH du foie (nmol/mg)	37
Figure 37 : la variation de concentration du glutathion GSH de la rate (nmol/mg)	38
Figure 38 : La variation de la concentration du glucose (g/l).....	38
Figure 39 : La variation de la concentration de Triglycéride (g/l).....	39
Figure 40 : la variation de la concentration de cholestérol (g/l).....	39
Figure 41 : la variation de la concentration de LDL (g/l).....	40
Figure 42 : La variation de la concentration de HDL (g/l).....	40
Figure 43 : La variation de la concentration du TGO (u/l).....	41
Figure 44 : la variation de la concentration de TGP (g/l).....	41
Figure 45 : La variation de la concentration de ALP (g/l).....	42
Figure 46 : La variation du nombre de HB (g/dl).....	42
Figure 47 : la variation du nombre de Globule Rouge (μ/l).....	43
Figure 48 : La variation de la concentration hématocrite (E/ul).....	43
Figure 49 : La variation du nombre de Globule blanc (μ/l).....	44
Figure 50 : la variation de VGM (F/L).....	44
Figure 51 : la variation de PLT (10 ³ /μl).....	45
Figure 52 : les coupes histologiques des foies des rats.....	46

Liste des tableaux :

Tableau 01 : tableau périodique04
Tableau 02 : catégories de mercure organique05
Tableau 03 : composition minérale d' <i>atriplex halimus</i>12

TABLE DES MATIERES:

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Sommaire

Introduction 1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I. Généralité sur les métaux lourds (trace métallique).....	3
1. Définition	3
2. La classification des métaux lourds « élément traces »	3
2.1. Des éléments trace essentiels	3
2.2. Des éléments trace non essentiel	3
3. Les sources des métaux lourds	4
3.1. Les sources naturelles	4
3.2. Les sources anthropiques	4
II. Le mercure	4
1. Définition	4
2. Propriété physicochimique	5
3. Les sources du mercure	5
3.1. Les sources naturelles	5
4. Utilisation du mercure	6
5.1. La Toxicité aiguë	6
5.2. La Toxicité chronique	6
5.3. La toxicocinétique du mercure	7
6. Les effets du mercure sur le système immunitaire	7
7. Effet du mercure sur la santé humaine	7
III. Les plante médicales	8
1. <i>Atriplex halimus</i>	8
1.1. Description	8
1.1.1 Noms vernaculaire	8
1.1.2 Répartition géographique	9
1.1.3 Description botanique et morphologie de l'espèce <i>Atriplex halimus</i>	9
1.1.4 La composition d' <i>Atriplex halimus</i>	10
1.1.4.1 La composition chimique	10
1.1.4.2 La composition minérale	11
1.1.5 Utilisation d' <i>Atriplex halimus</i>	11
a. En alimentation	11
b. En Phytothérapie	12
c. En économie	12

1.1.6 Les activités biologiques d’ <i>Atriplex halimus</i>	12
5.4. Les flavonoïdes	15

Chapitre II : Matériels et méthodes

I. Matériel	17
1. Matériel biologique	17
1.1. Matériel végétal	17
1.1.1. Taxonomie de l’ <i>Atriplex halimus</i>	17
1.2. Matériel animal	18
1.2.1. Classification des rats	18
1.2.2. Les condition d’élevage	18
1.3. Matériel chimique	19
2. Matériel et produits de laboratoire utilisés	19
II. Méthodologie	19
1. Préparation de la solution du chlorure du mercure	19
2. Préparation de l’infusion	19
3. Préparation de l’extrait éthanoïque	20
3. Etude quantitative :	21
3.1. Dosage des polyphénols totaux	21
3.2. Dosage des flavonoïdes	21
3.3. Étude de l'activité antioxydant de l'extrait	21
3.3.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	21
3.4. Détermination IC50	22
4. Protocole expérimentale	22
5. Mesure de poids	23
6. Le traitement	23
7. Prélèvement du sang et des organes	23
7.1. Prélèvement sanguin	23
7.2. Prélèvement des organes	25
8. Dosage de métaux lourd	25
8.1. Dosage du chlorure du mercure dans le foie	25
9. Dosage des paramètres du stress oxydatif	26
9.1. Dosages des protéines	26
9.2. Dosage de glutathion	27
10. L’étude histologique	28
10.2. La Circulation	28
10.3. L’inclusion	29
10.4. La coupe	29
10.5. La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE)	30
10.6. Le montage	31

Chapitre III : Résultats et discussion :

I. Résultat	33
1. Evaluation des polyphénols	33
2. Evaluation des flavonoïdes	33
3. Evaluation de l’activité antioxydant	34
4. Effet de chlorure du mercure et de l’extrait d’ <i>A.halimus</i> sur le gain de poids des rats	34

5. Effet de chlorure du mercure et de l'extrait éthanolique de <i>A.halimus</i> sur poids relatif des rats	34
5.1. Sur le foie	34
5.2. Sur la rate	35
6. Dosage de métaux lourds	35
6.1. Dosage de chlorure du mercure dans le foie	35
7. Effet de chlorure de mercure sur la variation des paramètres du stress oxydatif	36
7.1. Sur le foie	36
7.2. Sur la rate	36
8. Effets de chlorure du mercure et l'extrait de la plante <i>A.halimus</i> sur les paramètres Biochimiques	37
8.1. Glucose	37
8.2. Triglycéride	38
8.3. Cholestérol totale	38
8.4. LDL	39
8.5. HDL	39
8.7. TGP	40
8.8. ALP	40
9. Effet de chlorure du mercure et l'extrait de la plante <i>A. halimus</i> sur l'élément Hématologique	41
9.1. Hémoglobine	41
9.2. Globule rouge	42
9.3. Hématocrite	42
9.4. Globule blanc	42
9.5. Volume globulaire moyenne	43
9.6. Les plaquettes	43
10. L'étude histopathologie	44
10.1.Effets de chlorure du mercure et l'extrait de la plante <i>A. Halimus</i> sur l'histologie du foie :	44
II. Discussion	46
Conclusion	53
Références bibliographique	54



Introduction

Introduction

Introduction :

Aujourd'hui la pollution par les métaux lourds, dans les pays développés et en voie de développement, est un problème majeur pour le XXIème siècle.

L'incinération des déchets ménagers, quelle que soit son ancienneté et sa technologie, émet cependant des substances dont la toxicité est plus ou moins bien établie. Elles peuvent être présentes dans les matériaux originaux ou bien créés lors du processus d'incinération. Les principaux composants de ces émissions sont les dioxines, les poussières et les métaux lourds.

Le mercure est un métal lourd largement répandu dans le monde et dont l'impact sur la santé humaine est préoccupant (**Bensefa et al. , 2011**).

Les sources d'exposition au mercure sont nombreuses : les sources d'exposition non professionnelle (l'air, les aliments, l'eau potable) et professionnelle, c'est d'abord l'existence d'intoxications massives chez les travailleurs professionnellement exposés au mercure qui a attiré l'attention sur les effets délétères de ce toxique sur l'organisme humain et sur les conséquences organiques graves (**Nogueira et al., 2003a**).

Le mercure pénètre essentiellement dans l'organisme par voie digestive et pulmonaire. Le mercure est d'abord transporté par le sang ou l'on peut le doser facilement. Il s'accumule principalement dans le foie, les reins, les poumons et le cerveau (**Agarwal et al., 2007**).

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

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

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

Introduction

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales Algériennes nous sommes intéressés à ce travail qui consiste à mettre en évidence l'éventuel effet anti hépatotoxique d'une plante médicinale *atriplex halimus* après intoxication par le chlorure de mercure chez rats de la souche wistar. Et l'effet du stress oxydant associé au mercure et d'une autre part l'efficacité de la plante *atriplex halimus* qui utilisé comme source d'antioxydants contre les dommages du stress oxydant.

Notre travail se divise en trois chapitres : synthèse bibliographique, matériel et méthode résultats obtenus et discussion et Finalement une conclusion.



Chapitre I: Synthès

Bibliographique

I. Généralité sur les métaux lourds (trace métallique) :

1. Définition :

On appelle métaux lourds les éléments métalliques naturels dont la masse volumique dépasse 5 g/cm^3 . Ceux-ci sont présents le plus souvent dans l'environnement sous forme de traces : mercure, plomb, cadmium, cuivre, arsenic, nickel, zinc, cobalt, manganèse etc. (Arris, 2008). D'un point de vue chimique, les éléments de la classification périodique formant des cations en solution sont des métaux. D'un point de vue physique, le terme « métaux lourds » désigne les éléments métalliques naturels, métaux ou dans certains cas métalloïdes (environ 65 éléments), caractérisés par une forte masse volumique supérieure à 5 g.cm^3 (Adriano, 2001). D'un autre point de vue biologique, on en distingue deux types en fonction de leurs effets physiologiques et toxiques : métaux essentiels et métaux toxiques.

2. La classification des métaux lourds « élément traces » :

Les métaux lourds sont présents dans tous les compartiments de l'environnement, mais en général en quantités très faibles. On dit que les métaux sont présents « en traces » on distingue ainsi :

2.1. Des éléments trace essentiels :

Sont des éléments indispensables à l'état de trace pour de nombreux processus cellulaires et qui se trouvent en proportion très faible dans les Tissus biologiques (Loue, 1993). Certains peuvent devenir toxiques lorsque la Concentration dépasse un certain seuil. C'est le cas du cuivre (Cu), Du zinc (Zn), du fer (Fe). Par exemple, le zinc (Zn), à la concentration du milli molaire, est un oligo-élément qui intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques (déshydrogénases, protéinase, peptidase) et joue un rôle important dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides. (Kabatapendias et Pendas, 2001).

2.2. Des éléments trace non essentiels :

Ils n'ont aucun rôle biologique connu ; Ces derniers sont nommés toxiques tels que le plomb(Pb), le cadmium(Cd), le mercure(Hg) et l'antimoine(Sb). (Chiffolleau *et al.*, 2001).

Tableau 01 : tableau périodique. (Steketee, 2010).

Système périodique

Legenda

Li Solide	Métaux alcalins	Autres métaux	Lanthanides et actinides
Hg Liquide	Métaux alcalo-terreux	Non-métaux	Métaux lourds
H Gazeux	Métaux de transition	Gaz rares	

3. Les sources des métaux lourds :

3.1. Les sources naturelles:

Les métaux lourds sont présents naturellement dans les roches, ils sont libérés lors de l'altération de celles-ci pour constituer le fond géochimique (**Bourellier et Berthelin, 1998**). Parmi sources naturelles les plus importantes, citons l'activité volcanique, l'altération des continents et les incendies de forêts. La contribution des volcans peut se présenter sous forme d'émissions volumineuses dues à une activité explosive, ou d'émissions continues de faible volume, résultant notamment de l'activité géothermique et du dégazage du magma (**Afnor, 1988**).

3.2. Les sources anthropiques :

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

II. Le mercure

1. Définition :

Le mercure (Hg) est généralement considéré comme l'un des métaux les plus toxiques rencontrés dans l'environnement. Seul métal étant à l'état liquide à la température ambiante, il possède une pression de vapeur élevée, laquelle explique sa distribution relativement homogène à l'échelle planétaire. Il est constamment redistribué par voie aérienne au gré de la circulation atmosphérique générale (**Jackson, 1997**). Le mercure est dégazé ou émis vers l'atmosphère par différents processus naturels qui sont principalement: le dégazage par les sols et la végétation (zones de dépôts géologiques riches en mercure, minerais du cinabre), la

volatilisation du mercure à partir des eaux naturelles et les émissions d'origine volcanique (Schroeder *et al.*, 1998 ; Lindqvist, 1991)

2. Propriété physicochimique :

Le mercure est l'unique métal à se présenter à l'état liquide à température ambiante; celui-ci peut se retrouver sous trois formes, soit le mercure élémentaire (métallique), le mercure organique et le mercure inorganique (Bensefas-Colas *et al.*, 2010). Selon Santé Canada (SC), le mercure sous forme de métal liquide (ou élémentaire) est un élément liquide de couleur argenté qui est volatil et dégage des vapeurs incolores et inodores à température ambiante (santé.Canda. 2009). De plus, le mercure élémentaire est difficilement soluble dans l'eau et peut former des amalgames avec différents métaux (Bensefas-Colas *et al.*, 2010). Le mercure organique est composé de carbone et génère des composés comme le méthyl mercure (Santé. Canada., 2009). Le mercure organique ou ses dérivés organométalliques peuvent se classer sous trois catégories (Bensefas-Colas *et al.* 2010). Tableau (02) montre les trois catégories possibles pour le mercure organique.

Tableau 02 : Catégories de mercure organique. (Bensefas-Colas *et al.*, 2010).

composés alkylés	Composés alkoxyalkylmercuriels (ou dérivés alkoxyalkylés)	Composés arylmercuriels (les dérivés arylés)
<ul style="list-style-type: none"> • Composés méthylmercuriels • Composés éthylmercuriels • diméthylmercure • diéthylmercure 	<ul style="list-style-type: none"> • chlorure de méthoxyéthylmercure • silicate de méthoxyéthylmercure 	<ul style="list-style-type: none"> • diphenylmercure • acétate de phénylmercure • nitrate de phénylmercure

3. Les sources du mercure :

3.1. Les sources naturelles :

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

produit également après l'ingestion de poissons et de crustacés contaminés par le méthylmercure (*Drif et al.*, 2019 ;E.P.A., 2018).

4. Utilisation du mercure :

De nombreux composés inorganiques du mercure sont utilisés depuis plus de 3000 ans dans la médecine (comme désinfectants, obturations dentaires en amalgame, poudres de blanchiment des dents, anti-inflammatoire, médicament ayurvédiques, les laxatifs, les antiseptiques, les diurétiques, traitement contre la syphilis et les vaccins), dans les cosmétiques (crèmes éclaircissantes, les colorants capillaires et les savons), dans l'agriculture (pesticides, fongicides), dans les laboratoires de chimie analytique (comme intermédiaire dans la production d'autres composés du Hg, catalyseur dans la fabrication de produits chimiques, électrodes chimiques, instruments scientifiques, la production électrolytique de chlore et d'alcali et les explosifs) et enfin la fabrication industrielle (fabrication des lampes fluorescentes, piles, thermostats, thermomètres, dans l'ingénierie automobile et les équipements électriques comme les interrupteurs électriques) (*WHO.*, 2003 ; *ATSDR*, 1999).

5. La toxicité :

5.1. La Toxicité aiguë :

L'ingestion accidentelle ou volontaire de mercure métallique ne provoque pas d'intoxication, parce qu'il est très peu absorbé, mais peut se compliquer d'une fausse route et entraîner une inhalation avec une atteinte pulmonaire. Les intoxications aiguës par ingestion publiées sont essentiellement liées à l'ingestion volontaire ou accidentelle de chlorure mercurique. Des douleurs abdominales, des vomissements sanglants, voire même des perforations digestives ont été observés (*Garnier*, 2000).

5.2. La Toxicité chronique :

Chez l'homme, les deux principaux organes cibles du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont le système nerveux central et le rein. Ainsi, les principaux symptômes d'hydrargyrisme chronique (intoxication par le mercure) sont d'ordre neurologique comme des troubles de la psychomotricité, des troubles cognitifs et des modifications de la personnalité (comme de l'irritabilité, de l'anxiété). Le mercure atteint également les reins (lésions glomérulaires et tubulaires) et induit une protéinurie. Enfin, il est également observé des troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle), respiratoires, hépatiques et immunologiques. Le mercure organique atteint essentiellement le cerveau, avec des paresthésies, un malaise général, des modifications et des troubles sensoriels. Le méthylmercure induit la maladie de Minamata avec l'apparition de troubles

neurologiques sévères. Le mercure organique provoque également des atteintes rénales. Les mêmes observations sont faites chez l'animal, et les organes cibles sont les mêmes (INERIS, 2010).

5.3. La toxicocinétique du mercure :

L'absorption, la distribution et le stockage du mercure dans l'organisme sont liés à l'espèce chimique en cause et aux propriétés physicochimiques des composés, en particulier de leur solubilité. On différencie pour cette raison le devenir du mercure chez l'homme pour les différents composés : le mercure métallique, inorganique et le mercure organique (Bensefa et al., 2011).

6. Les effets du mercure sur le système immunitaire :

L'apoptose ou nécrose est le mécanisme par lequel certaines cellules du système immunitaire sont détruites par cellules du système les métaux sont détruits par les métaux (mercure, plomb) (Estaquier et al., 2012). Par fois associés aux insecticides organochlorés et prennent de nombreuses formes, comme le méthylmercure, qui est particulièrement toxique pour les lymphocytes T et les monocytes (Shenker et al., 1997). Les propriétés primaires des formes ionisées du plomb, du mercure ou du cadmium sont l'électrophile (Suzuki et al., 2020). Ces électrophiles peuvent provoquer un stress oxydatif dans les cellules, les endommager ou même les tuer. Les travailleurs exposés au plomb étaient plus sensibles à la grippe et présentaient des taux d'immunoglobulines sanguine inférieurs à ceux des travailleurs non exposés (Ewers et al., 1982).

7. Effet du mercure sur la santé humaine :

Les effets sur la santé de l'exposition au mercure dépendent de la forme chimique dans laquelle l'élément se trouve (élémentaire, inorganique ou organique), de la voie d'exposition (inhalation, ingestion ou contact cutané) et du niveau d'exposition. Les vapeurs de mercure élémentaire liquide et le méthylmercure sont absorbés plus facilement que les sels de mercure inorganique et peuvent, de ce fait, être plus nocifs. Il importe de réduire, dans la mesure du possible, son exposition à toute forme de mercure (Rémi, 2013 ; Santé canada, 2009).

8. La phytothérapie :

8.1. Définition :

Le terme « Phytothérapie », provient du grec « phyto » qui signifie « plante » et « thérapie » qui signifie « soigner ». La Phytothérapie peut se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes.

La phytothérapie a été pendant des siècles, utilisés par les chamans, les druides et les prêtres dans leurs pratiques mystiques et c'est au fil des siècles que l'homme a su exploiter les vertus thérapeutiques des plantes (Merad *et al.*, 2019).

III. Les plantes médicinales :

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle, et au moins certaines d'entre elles ont une valeur médicinale. Leur effet provient de leurs composés (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés existants (Sanago, 2006).

Les plantes médicinales sont utilisées en raison de leurs propriétés spéciales qui sont bénéfiques pour la santé humaine. En fait, ils sont utilisés de différentes manières, décoction, infusion et macération. Une ou plusieurs parties d'entre elles, racines, feuilles, fleurs peuvent être utilisées (Dutertre, 2011).

1. *Atriplex halimus* :

1.1. Description :

Atriplex halimus. L est une espèce de formation steppique salée qu'on rencontre dans les hauts plateaux et sur le littoral, où les conditions favorables sont réunies avec les polymorphismes en fonction de salinité, elle est caractérisée par des feuilles qui sont assez grandes de 2-5 cm, en général 2 fois plus longues que larges, un peu épaisse et charnue. Elles sont ovales et entières peu sinuées et dentées. La fleur est monoïque formée d'épis denses, courtes, nus et groupés (Ozenda, 2004). Les graines sont petites et rougeâtres (Delille, 2007).

1.1.1 Noms vernaculaire :

Le nom vernaculaire d'*Atriplex halimus* est :

- **Arabe:** Guettaf ou L'guatf (en Algérie)
- **Français:** Arroche Halim
- **Anglais:** Saltbush
- **Espagnol:** Salado
- **Italie:** Alismo (Walker *et al.*, 2014 ; Nedjimi *et al.*, 2013).



Figure 01 : Photographie de l'*Atriplex halimus* (Delille.L, 2007).

1.1.2 Répartition géographique :

Cette espèce est très commune dans le Sahara septentrional et les montagnes du Sahara central, dans les sols rocaillieux, talus argileux et les zones un peu salées. (Ortiz-Dorda *et al.*, 2005). L'espèce est spontanée à l'intérieur d'une aire relativement vaste englobons les pays de l'Afrique du nord et du moyen Orient, des Iles Canaries jusqu'en Iran en passant par le Sud Algérien (massif du Hoggar), (Floch,1989).

En Europe :

L'*Atriplex halimus* est présent sur toute la rive Nord de la méditerranée et aussi en Bulgarie. (Berri, 2009).

En Algérie :

L'*Atriplex* est spontané dans les étages bioclimatiques semi-aride et arides, les plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saida, Tébessa et Tiaret). (Pouget, 1980).

1.1.3 Description botanique et morphologie de l'espèce *Atriplex halimus* :

Les graines d'*Atriplex halimus* sont des akènes (Piotto *et al.*, 2003), de 0,9 à 1,1 de diamètre (Castra *et al.*, 1990), lenticulaires, noires et disposées verticalement (sauf dans les fleurs hermaphrodites où elles sont horizontales) (Quezel et Santa, 1962). Elles sont entourées de bractées robustes et persistantes qui empêchent la germination, conduisant à des problèmes d'imperméabilité à l'eau et aux gaz, Ces bractées contiennent également des matières qui inhibent la germination, Celles-ci contiennent également des substances qui empêchent la germination (Piotto *et al.*, 2003 ; Ungar et Ajmel, 2001), en outre, ces bractées contiennent ont montré que l'élimination de ces bractées accroît la germination de 35 à 98%. Leur collecte est facilitée par le fait que les fruits demeurent attachés à la plante pendant une

longue période, du début de l'hiver jusqu'au printemps (Piotto *et al.*, 2003). Par contre, c'est très léger (Pitt, 2004), leur propagation est due au vent ou aux animaux, elles se rangent habituellement bien s'ils sont entreposés de manière sèche et froide, elles demeureront viables de 3 à 10 ans et conserveront une capacité de germination estimée entre 50 et 90 % (Piotto *et al.*, 2003).

L'*Atriplex halimus* est une plante polymorphe, ce polymorphisme morphologique apparaît comme une caractéristique des chénopodiacées (Ozenda, 1983), Celle-ci est évidente dans la taille et la forme des feuilles, des valves fruitières, des graines et dans la production de biomasse.

L'*Atriplex* adulte peut atteindre 2 m de hauteur 1 à 3 m de diamètre, très rameux ayant un aspect blanc argenté, à tige dressée, à racine blanchâtre s'orientant horizontalement, pivotante en surface, pouvant atteindre 3 à 5 fois la longueur de la tige, les feuilles sont alternes, mais nettement pétiolées, le limbe foliaire est entièrement ou légèrement sciure, parfois aigu ou sub-nécroné au sommet mesurant 0.5 à 1 cm de largeur et de 2 à 4 cm de longueur. (Benrebaha, 1987 ; Osmond *et al.*, 1978).

Les fleurs de l'*Atriplex halimus* sont monoïques, aux glomérules multiflores, formant des épis denses et courts, nus regroupés en panicules terminales plus ou moins feuillues. (Ozenda, 2004) .

1.1.4 La composition d'*Atriplex halimus* :

1.1.4.1 La composition chimique :

La composition organique d'*Atriplex halimus* dépend de plusieurs paramètres, tels que le climat, l'âge de plante et la saison (Abbade *et al.* ,2004). Cette matière végétale est très riche en protéines, fibres, en vitamine A, C et D.

Plusieurs recherches ont pour but l'étude de la composition chimique de l'*Atriplex halimus*. Ces dernières permettent de conclure que cette plante est largement riche en composés de métabolite secondaire, à savoir : des polyphénols (flavonoïdes et tanins), des saponosides et des alcaloïdes.

Atriplex halimus, présente une composition chimique très intéressante et variée tels que divers glycosides de flavonoïde , à savoir la seringuetine 3-O-β-Drutinoside, la seringuetine 3-O-β-D-glucopyranoside et l'isorhamnétine 3-O-β-D-rutinoside qui ont été isolés à partir d'une fraction méthanolique à 60 %, ainsi que l'atriplexoside A, (3'-O-méthylquercétine-4'-O-β-D-apiofuranoside-3-O-(6''-O-α-Lrhamnopyranosyl-β-D-glucopyranoside) qui a été détecté dans

une fraction méthanolique à 20 % des parties aériennes de la plante (El-Aasr *et al.*, 2016) Deux autres composés phénoliques importants, à savoir deux glycosides de flavonol, désigné comme atriplexoside A [3'-O-méthylquercétine-4'-O- β -apiofuranoside-3-O-(6''-O- α rhamnopyranosyl- β glucospyranoside)] et atriplexoside B [3'-O- méthylquercétine-4'-O-(5''-O β -xylopyranosyl- β -apiofuranoside)-3-O- (6''-O- α -rhamnopyranosyl- β -glucopyranoside)] ont également été identifiés par (Kabbash et Shoeib 2012), ainsi que deux glycosides phénoliques, un ecdystéroïde, un mégastigmane et deux glycosides flavonoïdes méthoxylés. Les teneurs en tanins, alcaloïdes, saponines, lignines et fibres étaient relativement faibles, tandis que les protéines ont été détectées à des niveaux modérément élevés et étaient associés à une haute digestibilité (Bouazza *et al.* ,2012 ; Benhammou *et al.*, 2009). Il est également intéressant de souligner que les concentrations des constituants bioactifs varient au cours de la saison de croissance (El- Shatnawi et Mohawesh, 2000)

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

1.1.4.2 La composition minérale :

Citons dans le tableau ci-dessous présent les composants minéraux de la plante *Atriplex halimus* (Ouldkadour, 2019).

Tableau 03 : Les composants minéraux d'*Atriplex halimus* (Ouldkadour, 2019)

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

1.1.5 Utilisation d'*Atriplex halimus* :

a. En alimentation :

A. halimus est un buisson renommé pour la valeur nutritionnelle et énergétique de ses feuilles tendres non seulement pour le bétail, mais également pour la nourriture des nomades et de la population locale des steppes. D'ailleurs, au printemps, dans plusieurs régions en Algérie (Djelfa) et Tunisie (Gabès), les jeunes pousses des « guettaf » sont mangées par

l'homme, les préparant comme des épinards. Bien que le piquant causé par l'enlèvement insuffisant de saponines pendant la cuisson ne rende pas cet aliment très savoureux, sa consommation reste très acceptable pour la population locale. *A.halimus* pourrait par conséquent fournir une nourriture précieuse aux animaux ainsi qu'aux humains lorsque les conditions naturelles sont particulièrement graves (**Franclet et Houerou, 1971**).

b. En Phytothérapie :

Atriplex halimus sert également au traitement des inflammations urinaires (cystites) et des lithiases urinaires. Diurétique et dépuratif et draineur cutané et rénal, il accompagne toute alimentation nécessitant un drainage tissulaire et la désincrustation de déchets et de toxines (**Belouad, 2001**).

Une étude chromatographique de l'extrait foliaire d'*Atriplex halimus* a révélé la présence de flavonoïdes. Grace à leurs propriétés antioxydants, certains flavonoïdes agissent sur les tissus hépatiques contre le cancer (**Emam, 2011**).

La chromatographie alcaloïde a révélé la présence de berbérine et de pipérine chez *Atriplex halimus*, La berbérine est un composé reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires (**Emam, 2011**).

c. En économie :

Elle apparaît comme l'un des meilleurs moyens de réhabiliter les zones désertiques et de les restaurer à la production, elle se manifeste comme l'un des meilleurs moyens fourragers dans les régions arides et semi-arides en raison de sa rusticité. Et aussi, elle peut contribuer à la valorisation des sols marginaux et dégradés et à l'amélioration des productions végétales et animales dans plusieurs zones dépouillées. (**Houreau, 1992**).

1.1.6 Les activités biologiques d'*Atriplex halimus* :

a. Activité antioxydant :

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

b. Activité antibactérienne :

Plusieurs recherches basées sur l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de la plante *Atriplex halimus*, ils montrent que cette plante est très efficace contre plusieurs souches bactériennes pathogènes des deux types de Gram. (**Ounaissia et al., 2020 ;Ziane et al., 2020 ;Abdel Rahman et al.,2011**).

c. Activité antidiabétique :

A. halimus est une plante médicinale à activité antidiabétique. L'étude (**d'Aharonson et al., 1969**) ont montré que l'extrait aqueux de *A. halimus* ainsi que le jus pressé des feuilles provoquent un effet hypoglycémiant chez des rats normaux et diabétiques. L' effet antidiabétique de *A. halimus* peut dépendre de différents mécanismes d'action, elles peuvent exercer un effet direct sur le pancréas en stimulant la sécrétion voire l'inhibition du processus de dégradation d'insuline et la régénération, comme peut être extra-pancréatique en stimulant la captation du glucose et son métabolisme dans les cellules cibles à l'insuline, en inhibant la glycolyse hépatique et les enzymes intestinaux l'a-amylase et l'a-glucosidase ce qui va contribuer à rétablir l'homéostasie glucidique (**Jarald et al., 2008**).

V. Le stress oxydatif :

1. Généralité :

Dans des conditions normales, les ROS seront neutralisées par les systèmes antioxydants, endogènes non enzymatiques ou enzymatiques telles que la catalase (CAT), la SOD et la GPx (**Uzunhisarcikli et al., 2016 ; Liu et al., 2016**). Ces systèmes de défense doivent également être en accord avec les composants responsables des processus de réparation des molécules endommagées par l'oxydation afin de maintenir l'intégrité de la cellule (**Bando et al., 2005**). Les antioxydants s'épuisent dans des conditions pathologiques, provoquant la présence de radicaux libres en quantité excessive (**Siti et al., 2017 ; Ozturk et al., 2003**). Cet excès peut altérer l'homéostasie ionique intracellulaire en endommageant de nombreuses macromolécules biologiques dans les cellules, notamment les lipides membranaires, les protéines et les acides nucléiques, entraînant divers dysfonctionnements cellulaires, dont la mort cellulaire (**Liu et al., 2016 ; Uzunhisarcikli et al., 2016 ; Deng et al., 2011**). Le Hg est une substance toxique omniprésente dans l'environnement qui induit un stress oxydatif dans les organismes vivants par la présence des ROS (**Deng et al., 2011**). Ce stress oxydatif lié au métal est un état de déséquilibre entre la défense antioxydant et la production des ROS telles que les radicaux anioniques superoxydes (O₂⁻), H₂O₂ et les

radicaux hydroxyles (HO-) de sorte que les défenses de l'hôte sont dépassées par la formation de radicaux (Elblehi *et al.*, 2019 ; Majlesi *et al.*, 2017).

2. Définition :

Le stress oxydant, déséquilibre entre la production d'espèces oxygénées activées et les défenses antioxydants de l'organisme (Pincemail *et al.*, 2007).

3. Origine du stress oxydant :

Il y a deux sources de radicaux libres, le premier est endogène et le deuxième est exogène:

3.1. Endogène : Les sources endogènes sont :

- Chaîne respiratoire mitochondriale Enzymes : NADPH Oxydase (Serres, 2011)
- Inflammation. (Ray, 2015)

3.2. Exogène : Les sources exogènes :

- Inflammation
- Tabagisme
- Alimentation très riche en graisse et
- L'alcool (Ray, 2015).

4. les protéines et le stress oxydant :

Les protéines de stress, qui comprennent les protéines de choc thermique (HSP en anglais), les protéines régulées par le glucose (GRP) et les métallothionéines (MT), sont des chaperons moléculaires hautement conservés, impliqués dans les mécanismes de défense end cellulaire en facilitant, le repliement et la récupération des protéines ou des organelles endommagées, qui peuvent être altérés par divers métaux. Ces protéines de stress sont donc responsables de la réparation des dommages oxydatifs afin de maintenir l'intégrité des cellules (Stacchiotti *et al.*, 2009 ; Reus *et al.*, 2003 ;).

L'exposition au mercure, est fréquemment associée principalement à l'induction de MT (Agarwal *et al.*, 2010a). Les MT sont des protéines omniprésentes riches en cystéines qui se lient au Hg en formant des complexes et en fonctionnant comme de puissants médiateurs de la détoxification cellulaire dans le foie (Stacchiotti *et al.*, 2009). Ils jouent un rôle important dans la régulation, le stockage et la détoxification des métaux .Le mercure se li aux organites cellulaires une fois pénétré dans la cellule (Agarwal *et al.*, 2014). Il stimule également le rein et le foie à induire la synthèse de la métallothionéine, ce qui offre une protection partielle

contre la toxicité du mercure. Une augmentation de l'expression des MT a été observée chez les animaux exposés au mercure comme indicateur de la toxicité et de la protection qui en découle (Agarwal *et al.*, 2010a ; Agarwal *et al.*, 2010).

5. Système de défense antioxydant :

5.1. Le glutathion :

Le glutathion réduit (GSH), réduit le peroxyde d'hydrogène et/ou les peroxydes organiques grâce à la réaction catalysée par la glutathion peroxydase (GPx). Il peut aussi réduire les radicaux formés par l'oxydation de la vitamine E et C. Le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé (GSH/GSSG) est souvent utilisé comme un marqueur du stress oxydant car plus le flux d'H₂O₂ est important, plus le glutathion réduit est consommé et le glutathion oxydé augmenté (Hassainia *et al.*, 2014).

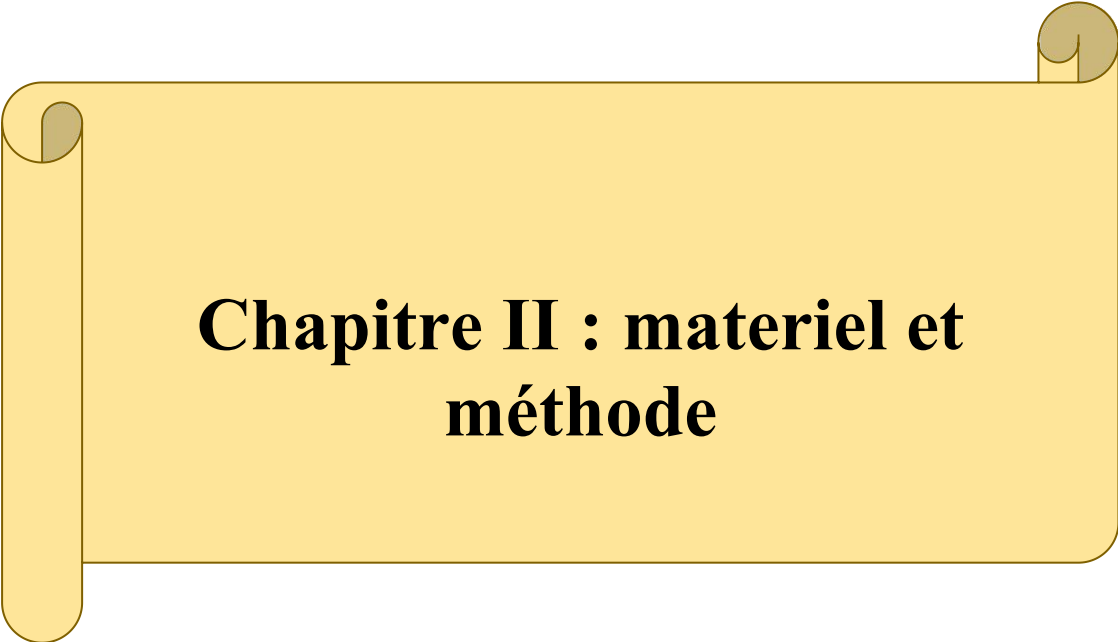
5.2. Vitamine C :

L'homme pour synthétiser la vitamine C doit assurer un apport journalier d'environ de 100mg via une alimentation riche en fruit. (Pincemail, et al., 2007)

La vitamine C est un cofacteur de nombreuses enzymes et peut capter (HO• ou O₂•). C'est un piègeur des ERO Ses fonctions sont nombreuses : contribution au bon fonctionnement du système immunitaire, implication dans la synthèse du collagène et des globules rouges ainsi que dans les mécanismes de métabolisation du fer (Pincemail, et al., 2007).

5.4. Les flavonoïdes :

Sont des composés polyphénoliques présents dans la plupart des plantes. Les effets bénéfiques des flavonoïdes sur la santé humaine résident principalement dans leur puissante activité antioxydant. Ils ont été signalés pour prévenir ou retarder un certain nombre de maladies chroniques et dégénératives telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, l'arthrite, le vieillissement, la cataracte, la perte de mémoire, les accidents vasculaires cérébraux, la maladie d'Alzheimer, l'inflammation, l'infection. Les principales sources naturelles de flavonoïdes sont le thé vert, les raisins, la pomme, le cacao (chocolat).(Pham-Huy *et al.*, 2008).



Chapitre II : materiel et méthode

I. Matériel :

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



Figure 02 : L'animalerie du département de SNV de l'université de 20 Août 1955, Skikda (photo originale 2024).

1. Matériel biologique :

1.1. Matériel végétal :

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

1.1.1. Taxonomie de l'*Atriplex halimus* :

- Règne : Végétal
- Sous règne : Phanérogames
- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Caryophyllidées
- Ordre : Centrospermales
- Famille : Chénopodiacées
- Genre : *Atriplex*
- Espèce : *Atriplex halimus* (Chadefaud et Emberger, 1960).



Figure 03: *Atriplex halimus*. L (photo original 2024)

1.2. Matériel animal :

Nos études expérimentales ont été réalisées sur 36 rats mâles de souche *Albino Wistar* provenant de l'institut Pasteur d'Alger, pesant (122 à 190g) au début de l'expérimentation. Avant l'expérimentation, les rats sont gardés à l'animalerie pour une période d'adaptation de 20 jours.

1.2.1. Classification des rats :

- **Règne :** Animalia
- **Sous-règne:** Metazoa
- **Embranchement:** Chordata
- **Sous-embr:** Vertebrata
- **Classe :** Mammalia
- **Sous-classe:** Theria
- **Infra-classe:** Eutheria
- **Ordre :** Rodentia
- **Sous-ordre:** Myomorpha
- **Famille:** Muridae
- **Sous-famille:** Murinae
- **Genre:** *Rattus*
- **Espèce:** *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769).

1.2.2. Les condition d'élevage :

Les rats ont été maintenus sous des conditions naturelles (température ambiante et Photopériode naturelle). Pendant la période expérimentale. Au début de l'expérimentation les animaux ont été répartis sur 6 groupes de 6 rats chacun. Ils sont élevés dans des cages polyéthylène qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages sont nettoyées quotidiennement. Leur nourriture est un aliment standard (croquette) et l'eau du robinet est fourni aux animaux et renouvelée quotidiennement.



Figure 04 : Les conditions d'élevage des rats (photo original 2024).

1.3. Matériel chimique :

On a testé l'effet d'un métal lourd qui est le chlorure de mercure ($HgCl_2$) à une dose de 10 mg/Kg/jour pendant 34 jours.

2. Matériel et produits de laboratoire utilisés :

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

II. Méthodologie :

1. Préparation de la solution du chlorure de mercure :

On a procédé à la préparation en diluant 125 mg de chlorure de mercure dans 50 ml d'eau distillée pour obtenir une dose de 10 mg/ml.



Figure 05 : Préparation du chlorure de mercure (photo originale 2024).

2. Préparation de l'infusion :

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



Figure 06: présente l'infusion de *l'atriplex halimus* (photo originale 2024).

3. Préparation de l'extrait éthanolique :

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



A : agitation

B : filtration

C : rotavape

D : l'extrait

Figure 07 : les étapes de l'extrait (photo original ,2024).

3. Etude quantitative :

3.1. Dosage des polyphénols totaux :

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



Figure 08 : Réaction polyphénolique des extraits (photo originale2024).

3.2. Dosage des flavonoïdes:

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

3.3. Étude de l'activité antioxydant de l'extrait :

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

1. Principe de la réaction :

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

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



Figure 09 : Réaction de vitamine C de l'extrait (photo originale 2024).

3.4. Détermination IC50 :

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

4. Protocole expérimentale :

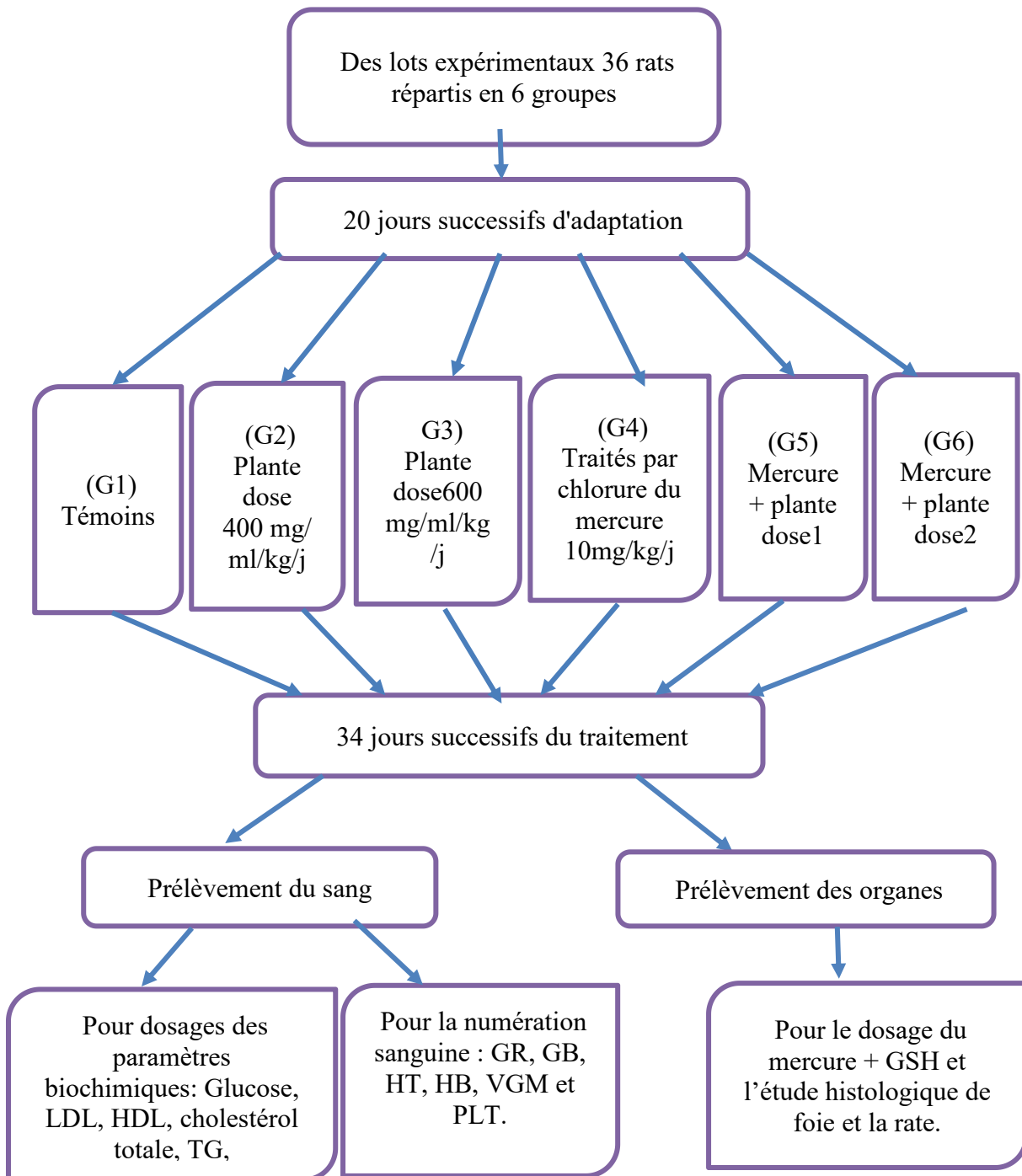


Figure 10: Schéma récapitulatif du protocole

5. Mesure de poids :

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



Figure 11: Mesure du poids de rat (photo originale 2024)

6. Le traitement :

L'expérimentation consiste à administrer aux rats traités une dose du chlorure de mercure à raison de (10 mg/Kg/j) et d'une infusion d'*atriplex halimus* a une raison de (400mg/Kg/J et 600mg/Kg/J).

L'administration se fait par gavage à l'aide d'une sonde gastrique durant 34 jours.



Figure12 : technique de gavage (Photo originale 2024)

7. Prélèvement du sang et des organes :

7.1. Prélèvement sanguin :

Le prélèvement du sang a été fait par la technique de l'euthanasie après 34 jours de traitement et 12 heures de jeune au niveau des vaisseaux sanguins du cœur. Le sang recueille est mis dans deux types différents de tubes à hémolysé : EDTA pour la numération sanguine et Héparines pour le dosage des paramètres biochimiques.



A : Euthanasie.

B: dissection.

Figure 13: Dissection d'un rat (photo originale 2024).



Figure 14: Prélèvement du sang (photo originale 2024).

a. Numération sanguine (L'étude hématologique) :

La numération des éléments figurés du sang est réalisé dans le laboratoire d'analyses médicales "El – Fayçal " Skikda, sur un analyseur automatique (modèle sysmex XS500i).



Figure 15 : L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo original 2024).

b. Dosage des paramètres biochimique :

Un automate modèle BECKMEN COULTER-AU480 est utilisé pour mesurer les paramètres biochimiques.



Figure 16 : L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (Photo original 2024).

7.2. Prélèvement des organes :

Les organes ont été prélevés immédiatement après le sacrifice. Nous avons prélevé le foie et la rate, nous avons pesés et avons divisé le foie en deux parties ; la première partie a été rapidement rincée avec du liquide physiologique, puis conservée dans du formol (10 %) pour l'étude histologique réalisée au service histopathologie de l'hôpital Ferrer Saad Garmash de Skikda. Le rate et la deuxième partie du foie ont été conservés au congélateur pour mesurer le chlorure mercurique qu'ils contiennent.



Figure 17: Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo original 2024).

a. Poids relatif des organes :

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

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

8. Dosage de métaux lourds :

8.1. Dosage du chlorure de mercure dans le foie :

8.1.1. Le principe :

Le chlorure de mercure est déterminé par atomisation après filtration et une digestion acide (HNO_3 et HCl) de l'échantillon directement sans prétraitement.

8.1.2. Mode opératoire :

- 1g de l'échantillon de l'organe est placé dans la cuve.
- **Attaque acide** : on ajoute 1ml d'acide nitrique (HNO_3) et 1ml d'acide chlorhydrique (HCl) puis on agite pour le réchauffage le tout.



Figure 18: présente l'attaque acide et chauffage (photo original 2024).

- **La dilution et la filtration** : En ajoutant 100 ml d'eau distillée et en mélangeant. filtrer par papier filtration.



Figure 19 : Présent la dilution et la filtration (photo original 2024).

- **La lecture** : Lire la solution avec la fraction d'absorption atomique par billion.
-La flamme utilisée est Air – Acétylène.

9. Dosage des paramètres du stress oxydatif :

9.1. Dosages des protéines :

Les protéines tissulaires ont été quantifiées selon la méthode de **Bradford (1976)** qui utilise le Bleu Brillant de Coomassie G250 (BBC) comme réactif et l'albumine de sérum de bœuf (BSA) comme standard. Le BBC réagit avec les groupements amines ($-\text{NH}_2$) des protéines pour former un complexe de couleur bleue. L'apparition de cette couleur reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité établit la concentration des protéines qui est mesurée. Les absorbances ont été obtenues grâce à un spectrophotomètre (UV/ Jenway 6305). Et la lecture a été réalisée à une longueur d'onde de 595nm contre un blanc de gamme.

a. Mode opératoire :

- prélever 0,1 ml d'homogénat.
- ajouter 5ml du réactif de Bradford .

- agiter et laisser reposer 5min pour la stabilisation de la couleur .
- lire la densité optique à 595nm , contre le blanc
- la densité optique obtenue est rapportée sur une courbe détalonnage préalablement tracée.



Figure 20 : dosage des protéines photo (originale 2024).

9.2. Dosage de glutathion :

le dosage du glutathion (GSH) est réalisé selon la méthode de **jollow *et al* (1974)**.

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

a) Mode opératoire :

- Prélever 0,8 ml de l'homogénat .
- ajouter 0,2 ml de la solution d'acide salicylique (0,25%) .
- agiter et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace .
- centrifuger à 9000g pendant 5min .
- prélever 0,5 ml du surnageant .
- ajouter 1ml du tampon Tris-EDTA (contenant 0 ,02 M EDTA , ph 9,6) .
- mélanger et ajouter 0,025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) .

Laisser pendant 5min à une température ambiante et lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc réactif .



Figure 21: dosage des glutathion (photos original 2024).

10. L'étude histologique :

10.1. L'étude macroscopique :

Le prélèvement histologique consiste en une biopsie d'un fragment d'un organe très petit.

-La préparation des cassettes :

- On coupe les organes avec un quêtteur en pièces de 2 mm.
- Puis on les place dans des cassettes codées et on les laisse reposer dans le formol pendant 24 à 48 heures.



Figure22 : Préparation des cassettes (photo original 2024)

10.2.La Circulation :

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

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



Figure 23: automate pour la circulation (photo original 2024).

10.3.L'inclusion :

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



Figure 24: les différentes étapes de l'enrobage (photo original, 2024).

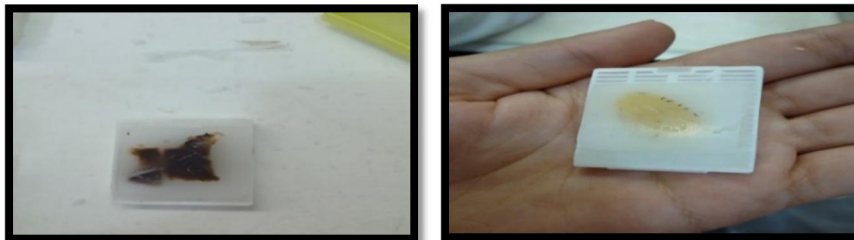


Figure 25 : les blocs après le refroidissement (photo original, 2024)

10.4.La coupe :

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

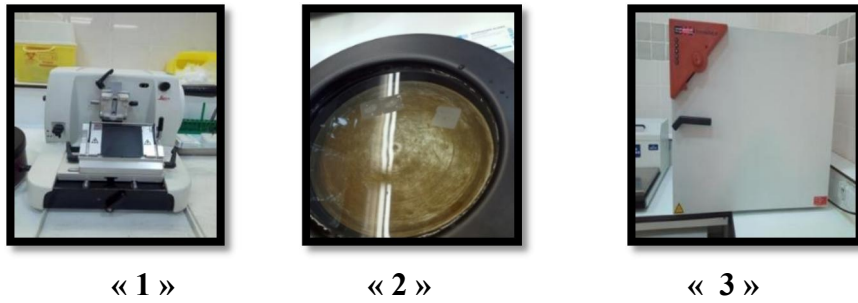


Figure 26: 1-le microtome 2-le bain marie 3-l'étuve (photo original,2024)
matériels utilisée pour la réalisation des coupes histologique



Figure 27: Les étapes de la coupe (photos originale,2024)

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

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



Figure 28 : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale,2024) .

10.6. Le montage :

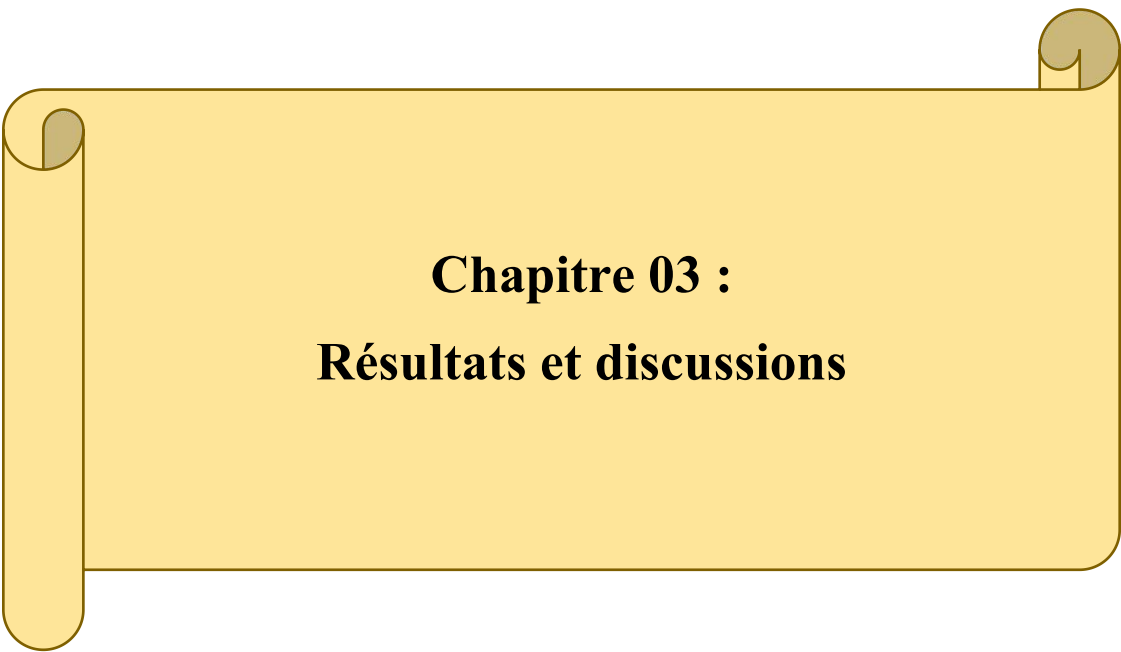
Après l'enlèvement des lames d'xylène on fait le montage : on humidifie un peu la lame par l'xylène puis on met une petite quantité de colle spécifique (l'EUKITT) qui permet de coller bien la lame avec la lamelle et aussi de donner une observation très claire et transparente. On met la lamelle, et on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



Figure 29 : matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2024).

12. L'analyse statistique :

- Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SD.
- La différence entre les groupes est exprimée par le test ANOVA (la différence est significative quand $p \leq 0.05$).
- La classification entre les groupes est réalisée par le test de Tukey.
- L'analyse statistique des données a été effectuée par le logiciel Minitab version 17 (Dagnelie, 1999).
- * : comparaison. (ANOVA).
- **a** : comparaison G4 par apport au G1.
- **b** : comparaison entre G4 et G5.
- **c** : comparaison entre G4 et G6.
- **d** : comparaison entre G5 et G6.



Chapitre 03 :
Résultats et discussions

I. Résultat :

1. Evaluation des polyphénols :

Après le dosage, la teneur en polyphénol est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique figure(30). Sa formule de régression linéaire est $y=0.0084x+0.0016$ avec un coefficient de détermination $R^2 = 0.996$.

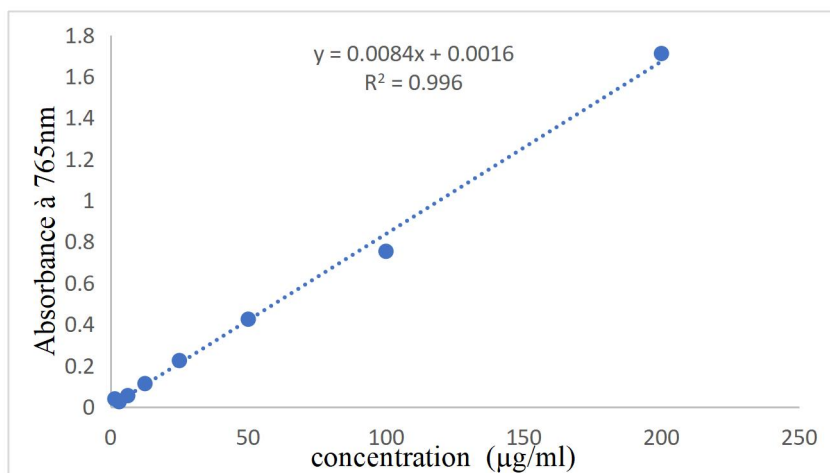


Figure 30 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénoles.

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

2. Evaluation des flavonoïdes :

Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (figure31) ayant l'équation de formule : $y= 0.0546x+0.0646$ avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0.9923$.

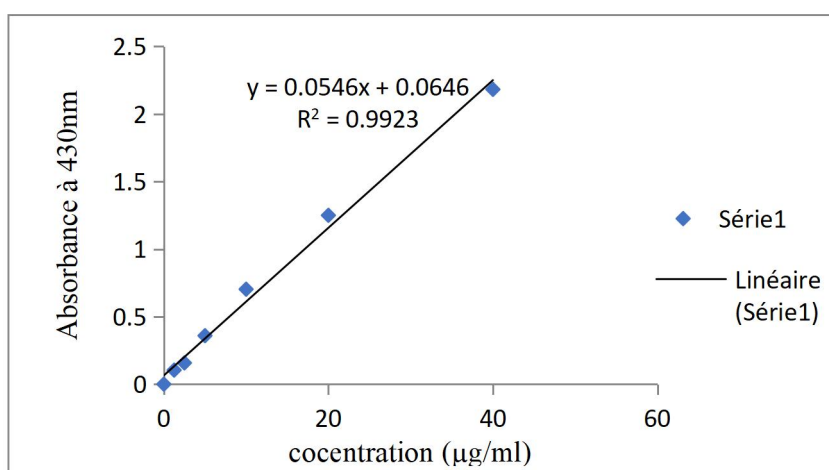


Figure 31 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ($\bar{x} = 19.279 \pm 0.4$ µg EQ/mg E).

3. Evaluation de l'activité antioxydant :

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

4. Effet de chlorure du mercure et de l'extrait d'*A.halimus* sur le gain de poids des rats :

Les résultats obtenus présentent par la figure (32) montre une différence significative ($P \leq 0.001$) de poids entre les six groupes ou on a remarqué une diminution du poids chez le G4 par rapport le G1 et une augmentation significative chez les G5 et G6 par rapport au G4. Ainsi, n'en remarque aucune différence significative entre G6 et G5.

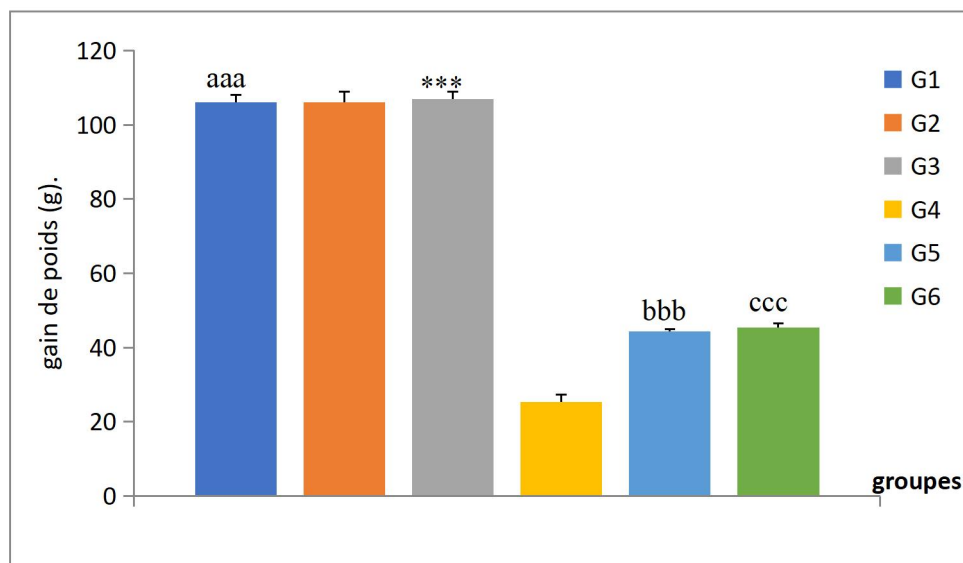


Figure 32: L'évaluation du gain de poids corporel (g).

5. Effet de chlorure du mercure et de l'extrait éthanolique de *A.halimus* sur poids corporel des rats:

5.1. Sur le foie :

Les résultats obtenus illustré par la figure (33) montre une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes. Pendant la période expérimentale en remarque une augmentation significative chez les le G4 par rapport le G1. Par ailleurs, en a remarqué une diminution significative chez le G6 par rapport le G4 et le G6 par rapport le G5. Ainsi, en remarque aucune différence significative entre G5 et G4.

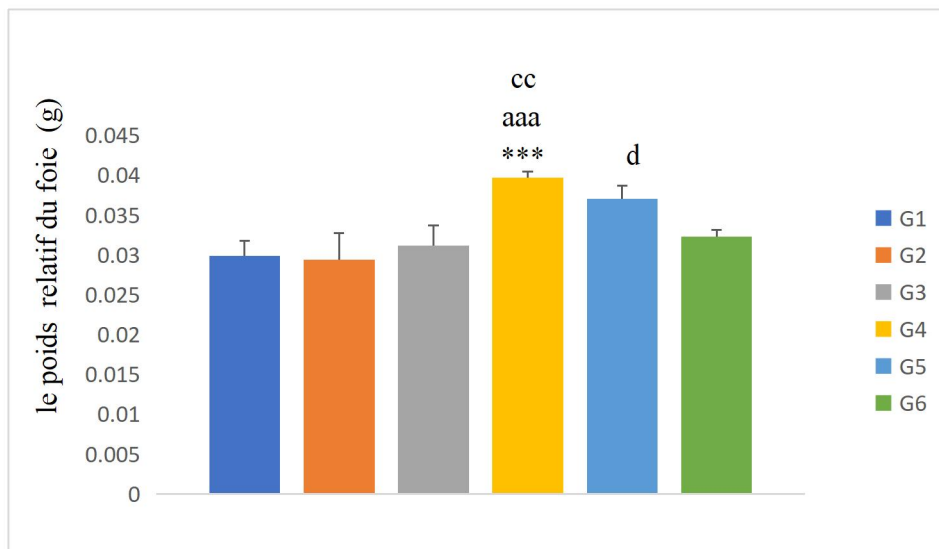


Figure 33 : L'évaluation du poids corporel du foie(g).

5.2. Sur la rate :

Les résultats obtenus présentés par la figure (34) montrent aucune différence significative entre les six groupes,

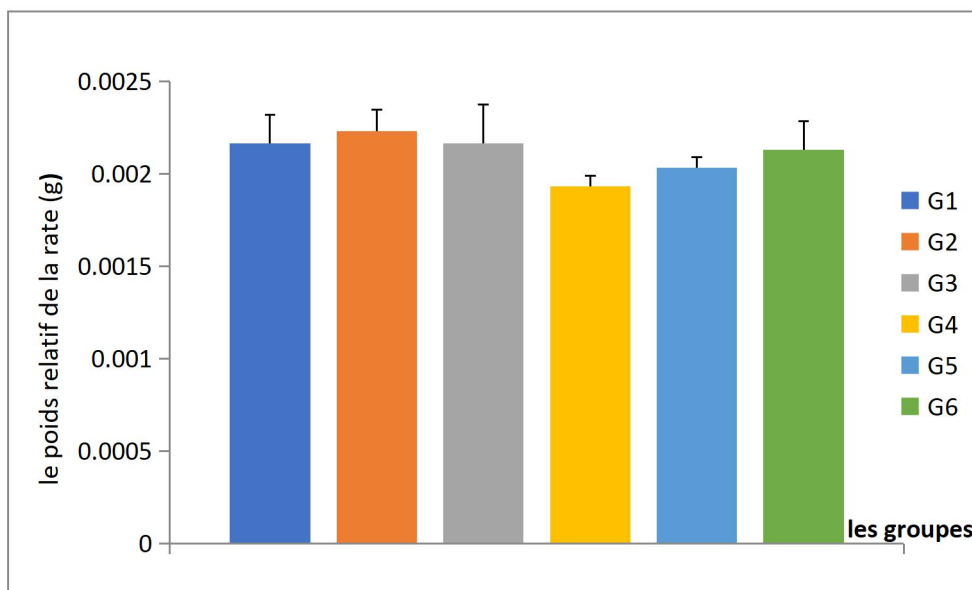


Figure 34: L'évaluation du poids corporel de la rate.

6. Dosage de métaux lourds :

6.1. Dosage de chlorure de mercure dans le foie :

Les résultats obtenus illustrés par la figure(35) indiquent qu'il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les groupes témoins et les groupes traités ou on a enregistré une augmentation significative chez le groupe traité par le mercure par rapport au groupe témoin. Par ailleurs, une diminution significative ($P \leq 0.001$) chez

le G6 par apport au G4 et chez le G6 par apport G5 et ne remarque aucune différence significative entre G4 et G5.

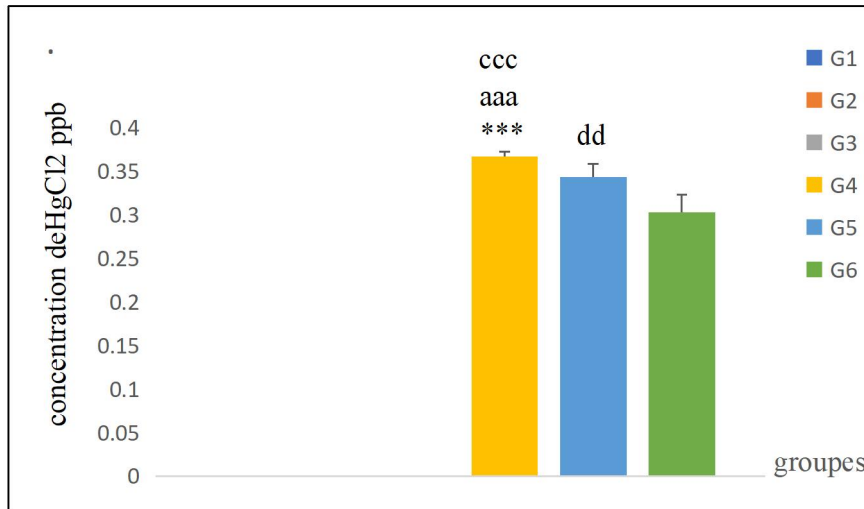


Figure 35 : les variations de concentration du chlorure du mercure (HgCl₂) ppb.

7. Effet de chlorure de mercure sur la variation des paramètres du stress oxydatif :

7.1. Sur le foie :

Les résultats illustré par la figure (36) montrent qu’il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes. En à enregistrer une diminution significative chez G4 par apport au G1, une augmentation significative chez les G5 et G6 par apport au G4, et une augmentation significative chez les G6 par apport au G5.

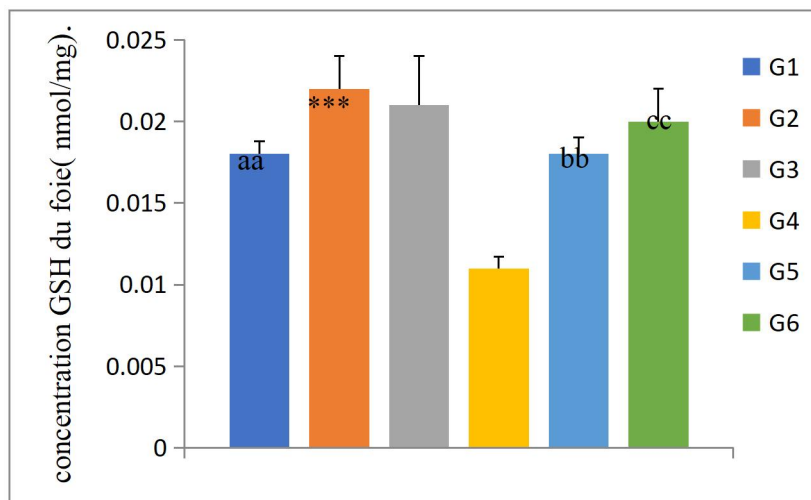


Figure 36 : la variation de concentration du glutathion GSH du foie (nmol/mg).

7.2. Sur la rate :

Les résultats indiquent qu’il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes. Une diminution significative est enregistrée chez le G4 par apport au G1 et une

augmentation significative chez les G5 et G6 par apport G4 et aussi une augmentation significative chez les G6 par apport G5.

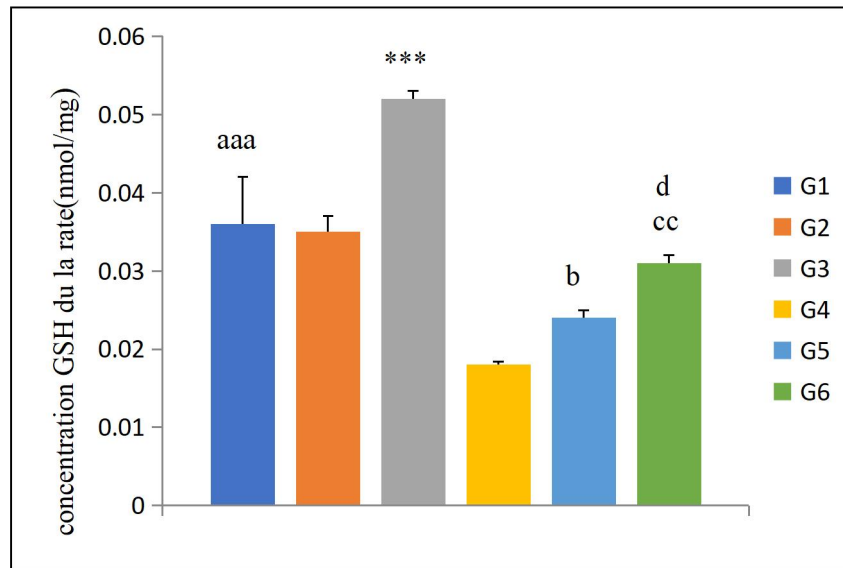


Figure 37: la variation de concentration du glutathion GSH (nmol/mg) de la rate.

8. Effets de chlorure du mercure et l'extrait de la plante *A.halimus* sur les paramètres

Biochimiques :

8.1. Glucose :

Les résultats obtenus illustré par la figure (38) indiquent qu'il existe une différence significative ($p \leq 0,001$) entre les six groupes avec une diminution significative ($p \leq 0,001$) chez le G4 par rapport au G1 et une augmentation significative chez le G6 par rapport G4 et G5 et aucune différence significative remarqué entre le G4 et G5.

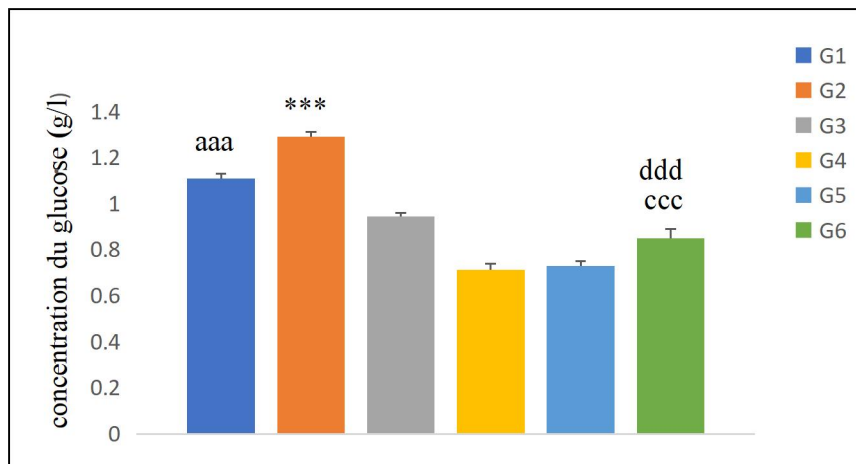


Figure 38 : La variation de la concentration du glucose (g/l).

8.2. Triglycéride :

Les résultats obtenus présentés par la figure (39) indiquent une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes. Les résultats montrent qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0.001$) de la TG chez G4 par rapport à G1. Une diminution significative chez G6 par rapport à G4 et on n'observe aucune différence significative entre les G4, G5 et G6.

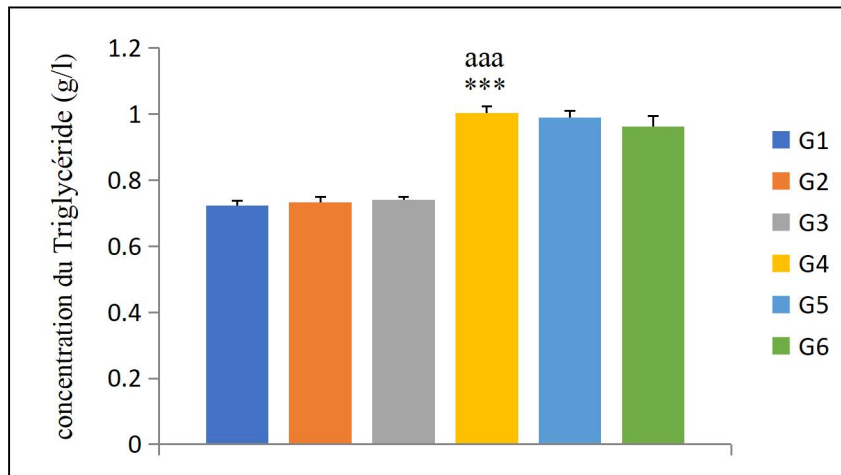


Figure 39 : La variation de la concentration de Triglycéride (g/l).

8.3. Cholestérol totale:

Les résultats de concentration plasmatique du cholestérol total présentés par la figure (40) montrent une différence significative ($p \leq 0.001$) entre les six groupes. Par ailleurs, on remarque une augmentation significative ($p \leq 0.001$) chez le G4 par rapport au G1 et une diminution significative ($P \leq 0.05$) chez le G5 par rapport au G4, et chez G6 par rapport à G5.

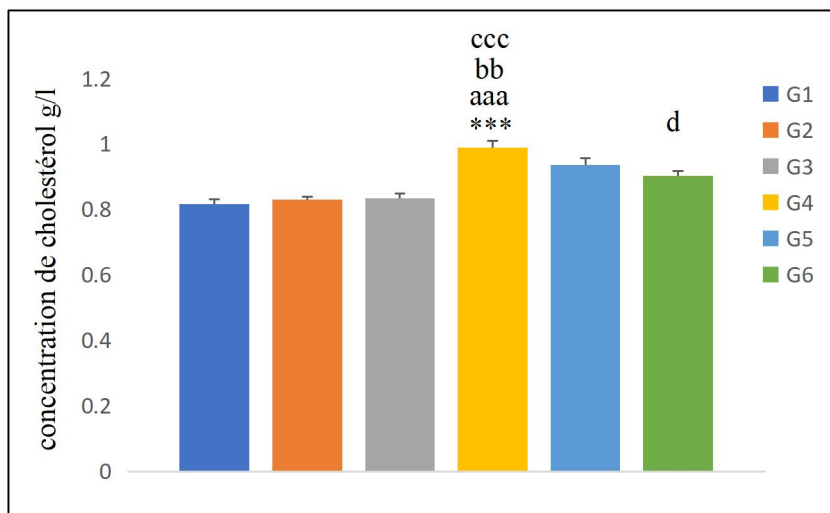


Figure 40: la variation de la concentration de cholestérol (g/l).

8.4. LDL:

Les résultats présentés par la figure (41) indiquent qu'il n'existe aucune différence significative du LDL entre les six groupes. Avec une légère diminution chez le G4 par rapport au groupe témoin.

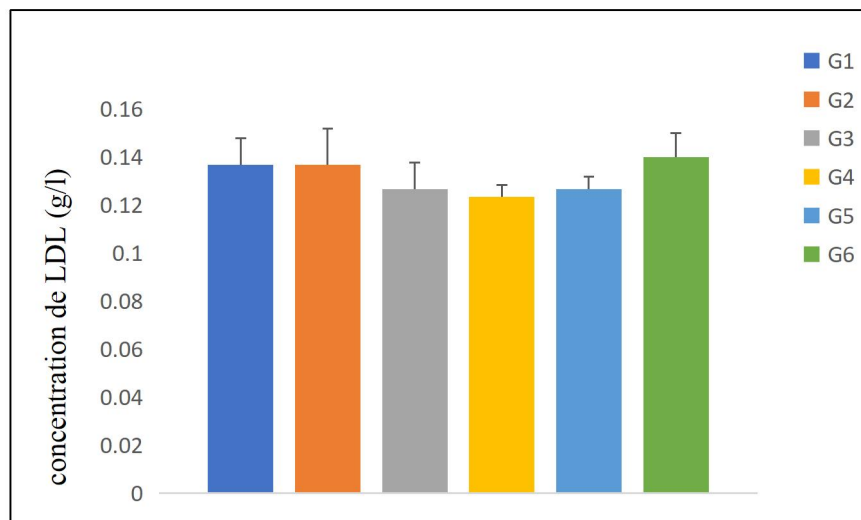


Figure 41 : la variation de la concentration de LDL (g/l).

8.5. HDL :

Les résultats présentés par la figure (42) indique qu'il existe une différence significative ($P \leq 0.01$) du HDL entre les six groupes. Par ailleurs, en remarque une augmentation significative chez le G4 par rapport au G1 et aucune différence significative entre le G4 et G5. Ainsi, on a observé une diminution significative chez le G5 et G6 par rapport au G4.

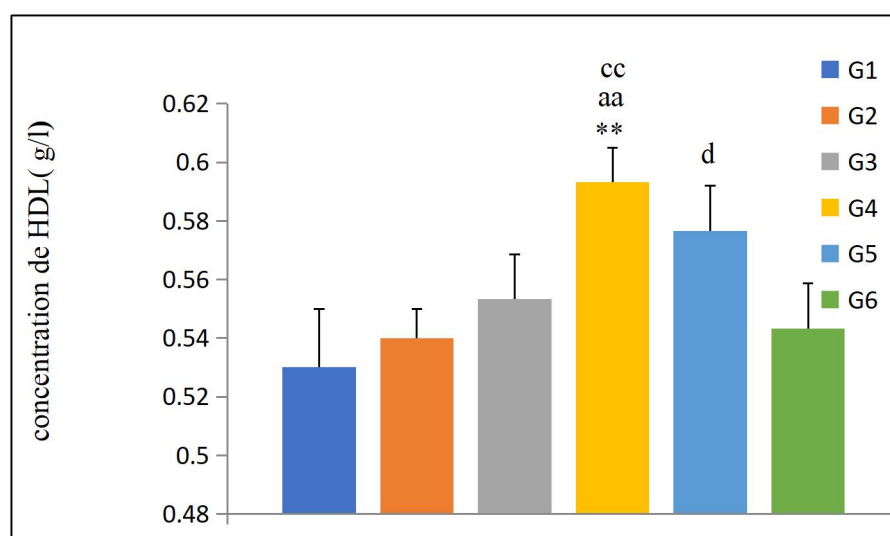


Figure 42 : La variation de la concentration de HDL (g/l).

8.6. TGO :

D’après les résultats obtenus suite à l’analyse des enzymes hépatique (TGO), il existe une différence significative ($p \leq 0.001$) entre les six groupes, ou en a observé une augmentation significative ($p \leq 0.001$) chez les G4 par rapport au G1 et une diminution significative ($P \leq 0.001$) chez les groupes (G5, G6) par rapport au G4 et chez G6 par rapport au G5.

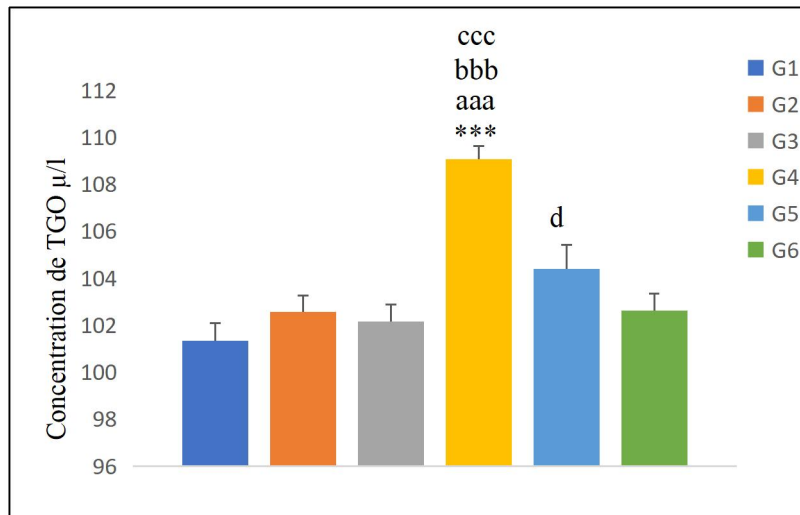


Figure 43: La variation de la concentration du TGO (u/l).

8.7. TGP :

Il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes. D’après le résultat suite à l’analyse de TGP, avec une augmentation significative chez G4 par rapport G1, et une diminution significative chez G5 et G6 par rapport au G4.

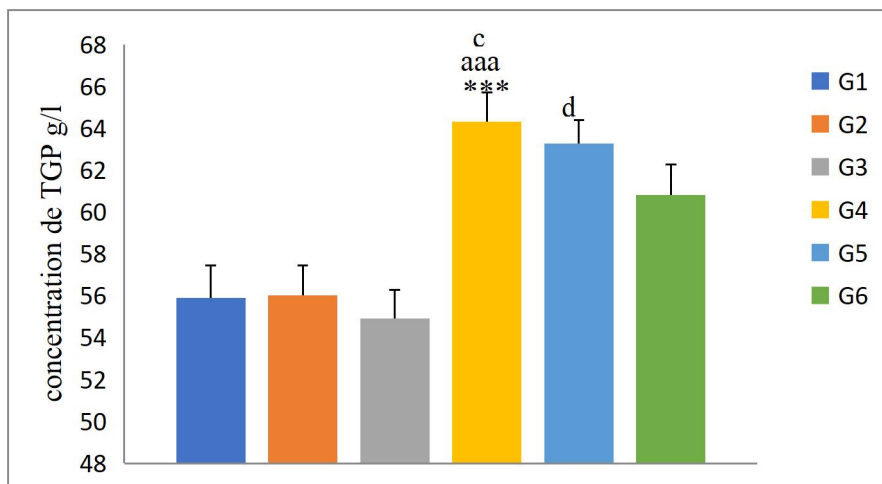


Figure 44 : la variation de la concentration de TGP (g/l).

8.8. ALP :

Les résultats présente dans la figure (45) indiquent qu’il existe une différence significative ($P \leq 0.001$) de ALP entre les six groupes. Par ailleurs, en a enregistré une

augmentation significative chez G4 par apport G1, et diminution significative chez G5 et G6 par apport G4 et chez le G6 par apport G5.

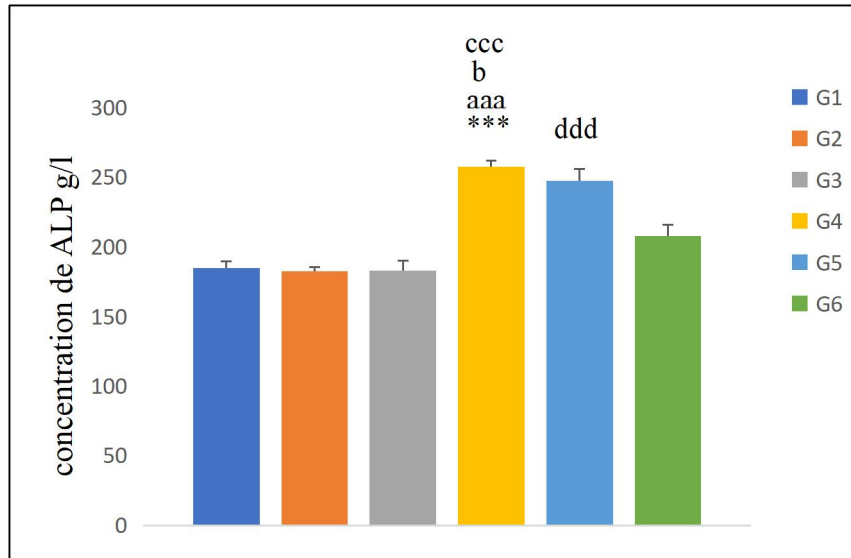


Figure 45: La variation de la concentration de ALP(g/l).

9. Effet de chlorure du mercure et l'extrait de la plante *A. halimus* sur l'élément Hématologique.

9.1. Hémoglobine :

La figure (46) ci-dessous représenté les variations du taux d'hémoglobine chez les rats témoins et traités. Ces résultats montrent une différence significative ($p \leq 0.001$) entre les six groupes. De plus, une diminution significative chez les G4 par apport au G1. Par contre, une augmentation significative chez les G5, G6 par rapport au G4 et chez le G6 par rapport G5.

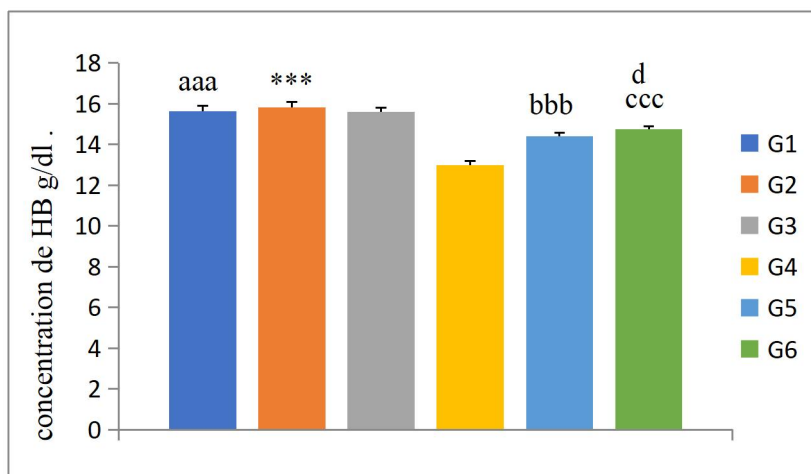


Figure 46: La variation du nombre de HB (g/dl).

9.2. Globule rouge :

Les résultats illustrés par la figure (47) présentent les variations du nombre globules rouges chez les rats témoins et traités. Ces résultats montrent une différence significative ($p \leq 0.001$) entre les six groupes. Par ailleurs, on a remarqué une diminution significative chez les G4 par rapport au G1 et chez les G6 par rapport G5. Une augmentation significative ($P \leq 0.001$) est enregistrée chez les G5 et G6 par rapport G4.

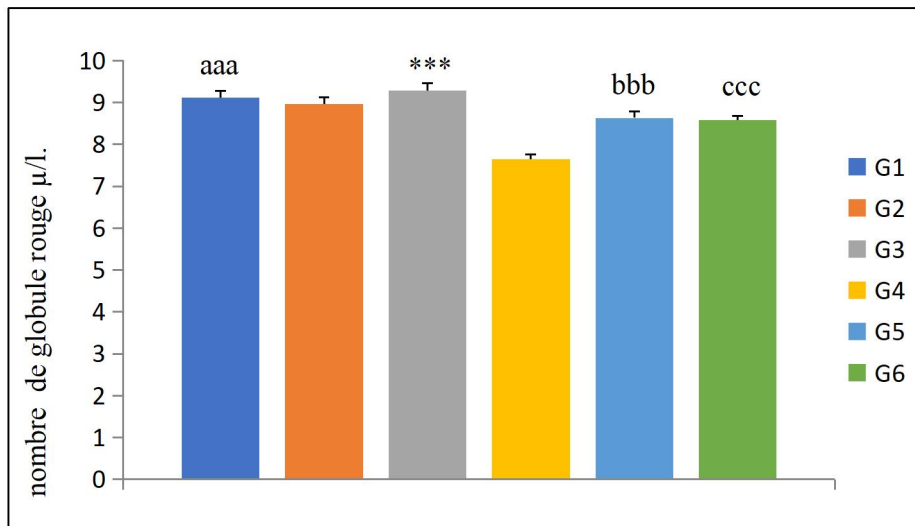
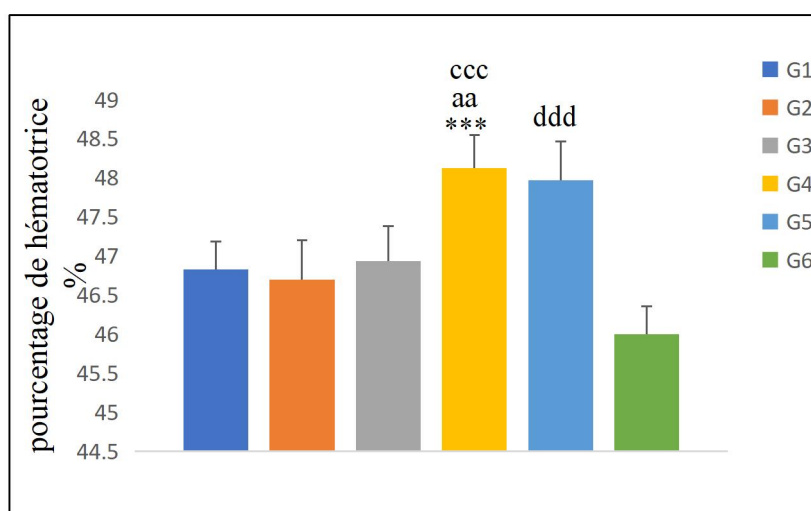


Figure 47: La variation du nombre de Globule Rouge (μ/l).

9.3. Hématocrite :

La figure (48) illustre une différence significative P ($p \leq 0.001$) de HT entre les six groupes. On observe une augmentation chez les G4 par rapport G1. Par contre, une diminution est remarquée chez G5 et G6 par rapport G4 et chez le G6 par rapport au G5.

Figure 49: La variation de la concentration hématocrite (E/ul).



9.4. Globule blanc :

La figure (50) représente les variations du nombre des globules blancs chez les rats témoins et traités, ces variations montrent qu'il y a une différence significative ($p \leq 0.05$) entre les six groupes. La comparaison montre qu'il y a une diminution non significative chez le G4 par rapport aux groupes témoins et au G5. Par contre, il y a une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez le G6 par rapport au G4 et G5.

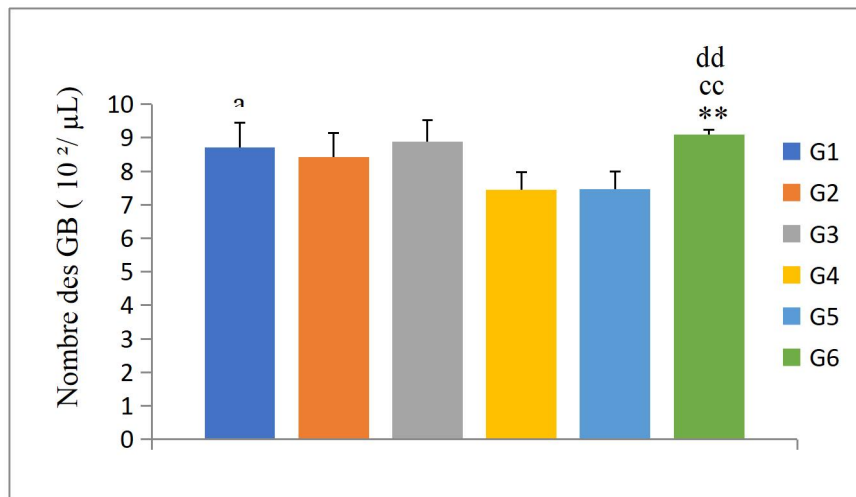


Figure 50 : La variation du nombre de Globule blanc (μ/l).

9.5. Volume globulaire moyenne :

Selon les résultats enregistrés dans la figure (51), il y a une différence significative ($p \leq 0,001$) entre tous les groupes. On a remarqué qu'il y a une augmentation significative ($p \leq 0,001$) chez le G4 par rapport aux groupes témoins et aux groupes G5 et G6. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes G5 et G6.

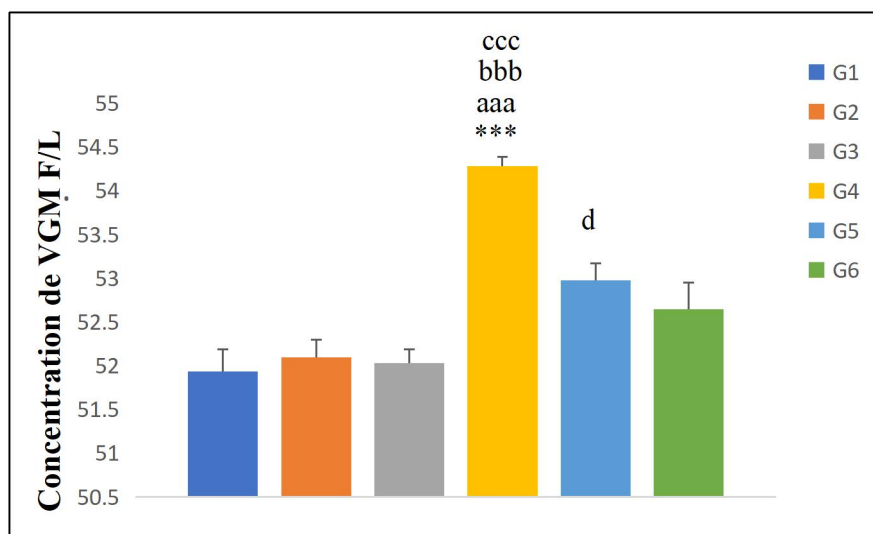


Figure 51: la variation de VGM (F/L).

9.6. Les plaquettes :

La figure (52) illustre une différence significative ($P \leq 0.001$) de PLT entre les six groupes. De plus, on a observé une diminution significative chez le G4 par rapport G1. Par contre une augmentation est enregistrée chez les G5 et G6 par rapport G4 et chez G6 par rapport G5.

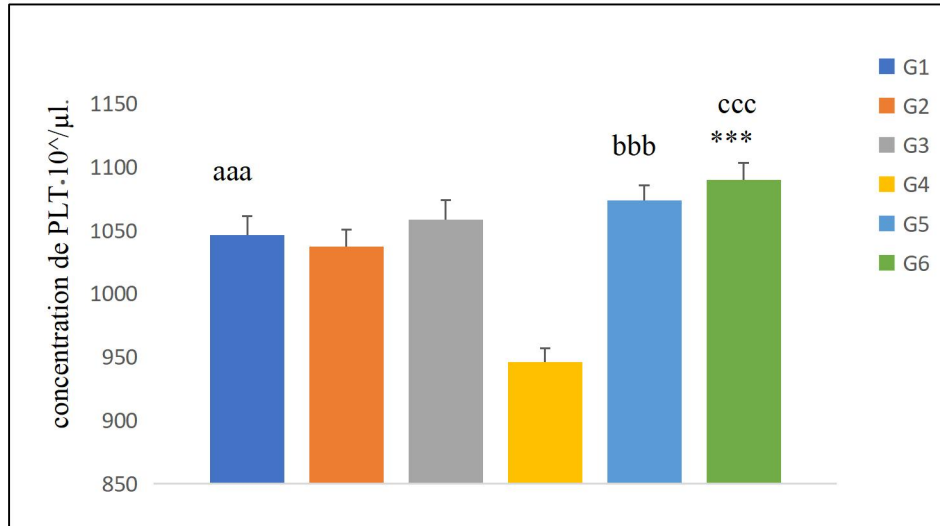


Figure 52: la variation de PLT ($10^3 / \mu\text{l}$)

10. L'étude histopathologie:

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

10.1. Effets du mercure et l'extrait de la plante *A. halimus* sur l'histologie du foie :

L'observation microscopique des coupes histologiques chez G1 a montré une architecture cellulaire normale du foie avec des hépatocytes normaux distincts. Par contre, dans les groupes G2 et G3 (témoins traités seulement avec la plante par dose 1 et 2 respectivement) a montré que les veines centrales étaient dilatées et congestionnées (vaisseau congestive). Les coupes obtenues sur G4 montrent qu'il y a un infiltrat inflammatoire, une hépatite aiguë, congestion vasculaire et signe de portite et présence de nécrose cellulaire, alors que G5 montre un infiltrat inflammatoire, signe de portite, clarification des hépatocytes et congestion vasculaire importante (dilatation des vaisseaux). Pour le groupe G6 montré une Congestion vasculaire, hépatite aiguë, signe de portite, un infiltrat inflammatoire et nécrose cellulaire.

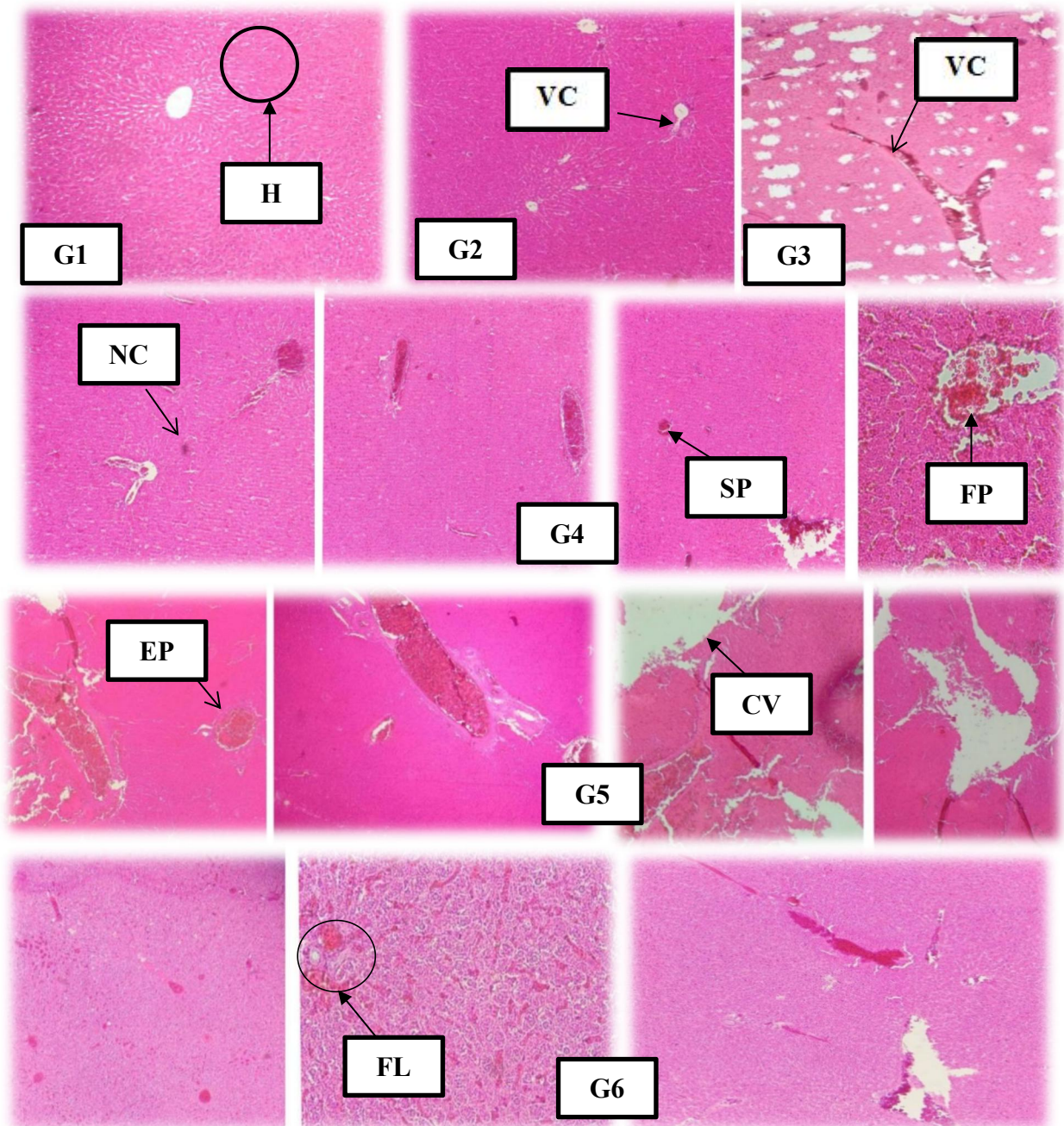


Figure 53 : les coupes histologiques des foies des rats (Photo originale 2024).

EP : espace porte.

CV : congestion vasculaire.

NC : nécrose.

FP : filtrat péri vasculaire

H : hépatocyte.

VC : veine Centro lobulaire.

FL : filtrat lymphoplasmocytaire

SP : signe de portite

II. Discussion :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet détoxifiant du *A.H* après intoxication par chlorure de mercure chez les rats de la souche wistar.

Sur la base des résultats obtenus Dans notre étude, l'estimation phénolique révèle que l'extrait éthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus* contient une quantité considérable des composés poly phénoliques (\bar{x} = 20,64 ± 1,44 µg EAG/mg E) et flavonoïdes (\bar{x} = 19.279 ± 0.4 µg EQ/mg E). Phytothérapie Une étude chromatographique de l'extrait foliaire d'*Atriplex halimus* a révélé la présence de flavonoïdes. Grace à leurs propriétés antioxydants, certains flavonoïdes agissent sur les tissus hépatiques contre le cancer (**Emam, 2011**). Les polyphénols contenus dans l'extrait d '*Atriplex halimus* sont probablement responsables de l'activité antioxydant de l'extrait. Cela est en accord avec les travaux menés sur les extraits de *S. Montana*, espèce riche en composés phénoliques qui sont responsables de nombreuses activités biologiques notamment l'activité antioxydant et antimicrobienne (**Halmi,2015 ; Cetkovic et al.,2007**).

L'activité antioxydant a montré que la plante a une capacité efficace de piégeage du DPPH (IC₅₀= 40) en fonction de la concentration. Le standard utilisé (la vitamine C) présente une activité antioxydant IC₅₀ de 20mg/ml. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par (**Benhammou et al.,2014**) qui montrent aussi que l'activité antiradicalaire des extraits méthanoliques préparés à partir des feuilles d'*Atriplexe halimus* est très importante (IC₅₀ :31.83). Les chercheurs (**Benhammou et al., 2008**) ont évalué les propriétés antioxydants des principaux métabolites secondaires des feuilles et des tiges de *l'Atriplex halimus*, les flavonoïdes des extraits butanoliques et d'acétate d'éthyle des feuilles possèdent une forte capacité de donner l'hydrogène pour réduire le fer et une activité plus élevée à piéger le radical DPPH. Ces métabolites secondaires présentent une bonne source d'antioxydants qui peuvent être impliqués dans la prévention des dommages cellulaires causés par les radicaux libres.

D'après nos résultats, le gain du poids corporel des rats a été affecté par le mercure. En effet, nous avons remarqué une diminution de la croissance des rats traités au mercure comparativement aux témoins. Ceci est en accord avec les constatations de (**Necib et al., 2013**). Cet effet peut être expliqué par l'action du mercure sur le transport des éléments nutritifs (les acides aminés, le glucose et les minéraux essentiels comme le sélénium, le zinc, le magnésium et le fer...) par le sang et par conséquence, ils peuvent induire une mauvaise

assimilation des aliments par le Corps. (**Simons *et al.*, 1995**) ont signalé que l'augmentation des poids absolus ou relatifs des organes des animaux est un indicateur de la toxicité par les substances toxiques utilisées. Dans notre étude, le mercure a augmenté les poids relatifs de foie, ceci s'explique par l'accumulation du mercure dans ses organes cibles aux métaux lourds (**Agarwal *et al.*, 2007**). En revanche, (**Institóris *et al.*, 2001**) ont rapporté une augmentation significative du poids relatif du foie des rats après exposition au HgCl₂. (**Uzunhisarcikli *et al.*, 2016**) traduit l'augmentation du poids hépatique par un mécanisme d'adaptation de l'organisme pour combattre la toxicité systémique et que la biochimie du sérum et les résultats histopathologies sont l'indicateur de l'état fonctionnel du foie. Le poids relatif de la rate est diminué légèrement chez le groupe 4 comparant au groupe témoin, ceci est en accord avec les travaux de (**Hee-Young *et al.*, 2010**) qui ont prouvé que les souris traitées par l'HgS par gavage pendant 4 semaines n'a pas révélé des signes de toxicité, l'HgS n'a eu aucun effet significatif sur le poids corporel et le poids des organes. Bien que son insolubilité connue, l'HgS a été absorbé par le tractus gastro-intestinal et accumulée dans le foie, la rate et le thymus d'une manière dose-dépendante, et donc pourrait affecter le système immunitaire. En revanche, l'étude de (**Jadhav *et al.*, 2007**) a montré que l'exposition subchronique à un mélange de métaux contenant du mercure entraîne une augmentation du poids relatif de la rate.

Dans cette étude, nous avons observé que le mercure se bioaccumule dans le foie des rats . Ces résultats sont en accordé avec les résultats de (**Raihan *et al.*, 2020**) qui ont montré que le niveau le plus élevé de Hg bioaccumulé dans les tissus de souris, par ordre décroissant, rein > foie > muscle > sang. Les même résultats sont en enregistrée dans autre études sur les poissons marins modèle de bioaccumulation du mercure organique (**Raihan *et al.*, 2020**) ainsi que d'autres chercheurs qui ont signalé chez des souris nourries avec de la chair de poisson contaminée par le mercure (**Bourdineaud *et al.*, 2008**).

Nos résultats montrent que le mercure (Hg) a provoqué une diminution significative des taux de GSH dans le foie et la rate. Plusieurs autres études « in vivo » sur le mercure ont observé une diminution de ce paramètre dans les cellules hépatiques de rats mâles (**Azouz et Qarani, 2021**). À l'appui de l'hypothèse d'un stress oxydatif associé à l'hypoxie, notamment en cas de lésions hépatiques, il a déjà été rapporté que le mercure réduisait les niveaux de glutathion dans l'organisme (**Crohn *et al.*, 2002**). Avec plusieurs mécanismes. Le mercure se lie de manière irréversible à l'hormone du glutathion (GSH), entraînant une perte importante de molécules de glutathion dans la bile, et la perte d'une quantité importante de glutathion est

en grande partie due à une diminution du GSH (Zalops et Lash, 1996). Le mercure inhibe également la synthèse enzymatique du GSH, de sorte que le GSH ne peut pas être régénéré et stimule la formation de peroxyde d'hydrogène et de peroxydes lipidiques, et les radicaux hydroxyles (Jadhav *et al.*, 2007 ; Cheng *et al.*, 2006), leur contamination est clairement à l'origine d'un grave déséquilibre de la balance oxydant/antioxydant (Miller *et al.*, 1991). Fait intéressant, en raison de la faible activité enzymatique antioxydant et de la faible teneur en glutathion *in vivo*, cet organe est très vulnérable au stress oxydatif. Par conséquent, la formation accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) par Hg et Shol peut entraîner des changements structurels et fonctionnels dans la membrane des cellules hépatiques, entraînant des résultats métaboliques indésirables (Sharma *et al.*, 2007), tandis que l'extrait d'*Helimus* a augmenté de manière significative. Niveaux de GSH et CAT GST dans le sang et la moelle osseuse induits par une dose quotidienne de Hg. Ces observations démontrent le potentiel antioxydant de l'*halimus* contre le stress oxydatif induit par la dose de mercure grâce à un traitement thérapeutique et préventif. Ce résultat était la composition photochimique de le *A.h.*, car nous avons constaté que le *A.h.* contient un grand nombre de composés antioxydants. Il a été démontré que l'acide phénolique, les flavonoïdes, l'acide ascorbique et la coumarine ont de fortes activités antioxydants (Adegbola *et al.*, 2017; Cicero et Colletti A., 2017).

L'évaluation des paramètres biochimiques présentent une diminution très hautement significative du glucose chez les rats traités par chlorure du mercure par rapport aux rats témoins. Ces résultats sont en Accord pas avec (Durczok *et al.*, 2002) d'après leur étude qui confirme que le captage du glucose était profondément affecté dans plusieurs tissus de rats exposés de manière chronique au chlorure de méthylmercure (CH₃HgCl), ce qui confirme l'existence de mécanismes moléculaires complexes de dysglycémie induite par le Hg en fonction de la dose administrée, de la durée de l'exposition au HgCl₂ et de la durée de l'exposition au chlorure de méthylmercure. Les groupes traités par la combinaison HgCl₂ et *Atriplex halimus* ont montrés une augmentation de taux de glucose, Nos résultats ne sont pas d'accord avec le résultat de (Bouchoucha et Ouazeta, 2018).

Les résultats du taux des triglycérides, cholestérol et LDL chez les rats intoxiqués comparativement aux témoins ont montré une hypertriglycémie hépatique induite par HgCl₂. Ces résultats sont en bon chemin avec les résultats de (El-Hussainy *et al.*, 2016) qui ont trouvé une augmentation des paramètres cardiovasculaires (LDL, TG et Cholestérol) des rats traités par le même xénobiotique. Les résultats peuvent être expliqués par l'excès de la

synthèse des triglycérides hépatiques ou bien par la réduction de l'hydrolyse des triglycérides par inhibition de l'enzyme lipolytique (**Chiali ,2013**). L'administration orale de *l'Atriplex halimus* a diminué la cholestérolémie, et le taux sérique des triglycérides chez (G5; G6). Cette correction des paramètres lipidiques peut s'expliquer par l'amélioration de l'insulinorésistance et de la glycémie. Cet effet hypolipidémiant s'explique également par la diminution de la synthèse du cholestérol et des acides gras et/ou la suppression de la mobilisation des acides gras (**Benzait et al ,2016**) et l'augmentation du catabolisme des LDL suivi par l'activation de la LCAT des lipases tissulaires (**Khanna et al., 2002**) et l'inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase (**Carty ,2001**) suivie par la production des précurseurs de triglycérides tels que l'acétyl-CoA et le glycérol phosphate (**Eddouks et al., 2005**).

Les résultats obtenus ont remarqué une augmentation significative de HDL chez les rats intoxiqués par le HgCl₂. Nos résultats sont en accordance avec de nombreuses études réalisées sur le mercure (**Abarikwu et al., 2018 ; Joshi et al., 2017 ; Deepmala et al., 2013 ; Agarwal et al., 2010**). Le lactate déshydrogénase (HDL) est impliqué dans la production d'énergie (**EIDemerdash, 2001**), et le taux sérique de HDL est un indicateur de nombreux états pathologiques (**Deng et al., 2011**). (**El-Demerdash et al., 2001**) ont noté que lorsque les canards colverts ont été traités au méthylmercure, le niveau de HDL a augmenté dans le plasma, ce qui montre que des lésions biologiques se produisent au niveau du cœur et du foie. Cette élévation peut se produire en raison de la détérioration de la membrane plasmique des hépatocytes qui entraîne une fuite de HDL dans le sang (**Mumtaz et al., 2019 ; Deng et al., 2011**). La diminution de la concentration sérique du LDL pourrait également être le résultat d'un catabolisme accru des LDL par des voies indépendantes des récepteurs, comme la voie du piègeage, qui n'est pas régulée (**El Shafey et al., 2015**). On a enregistré une diminution de LDL chez le G5 et G6 qui peut expliquer par l'effet des flavonoïdes contenant dans la plante, (**Hossen et al., 2017**) a mentionné que la quercétine (un flavonoïde) réduit l'oxydation des LDL stimulée par les macrophages en empêchant la génération de la peroxydation lipidique.

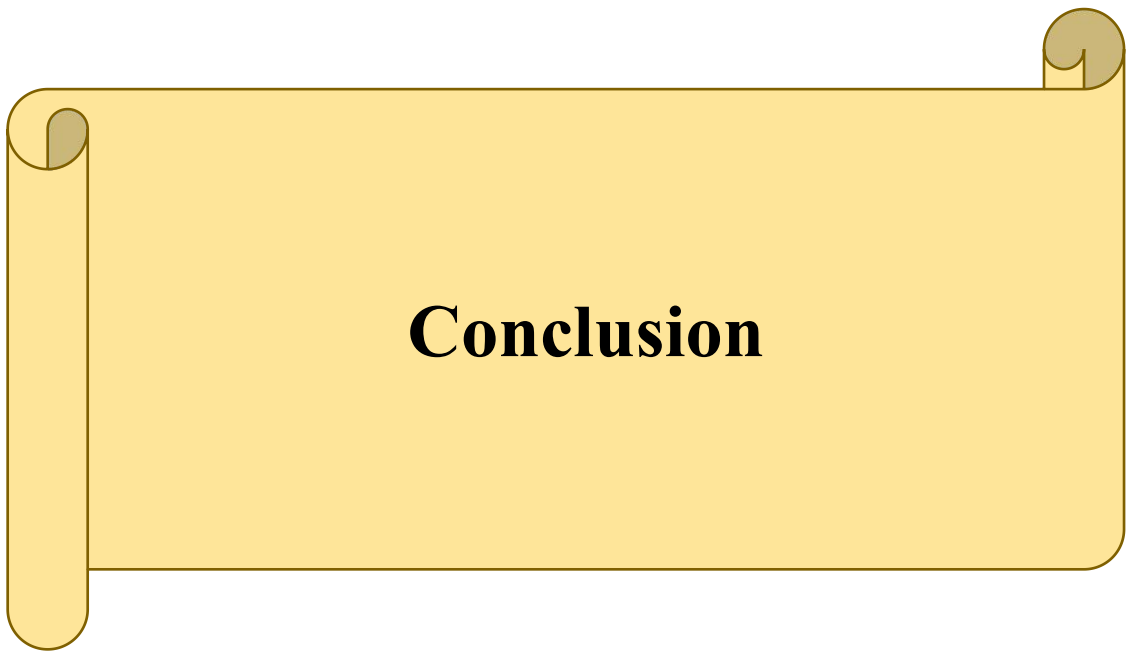
L'estimation de l'activité des enzymes hépatiques TGO, TGP et ALP a montré une augmentation significative dans le groupe traité par le chlorure de mercure par rapport au groupe témoin. Ces résultats sont cohérents avec l'étude de (**Burham, 2006**), qui a noté que les valeurs moyennes des enzymes sériques AST, ALT et ALP dans le groupe témoin positif ont augmenté de manière significative par rapport au groupe témoin sain. À cet égard, des changements moléculaires tels que des dommages à l'ADN et l'inactivation ou l'expression de

gènes dans les hépatocytes peuvent survenir lorsque le modèle animal est exposé à des substances toxiques, et le foie est endommagé pour diverses raisons, notamment la nécrose des hépatocytes, l'hépatite, la cirrhose et l'hépatotoxicité (**Pratt et al, 2000**), ces enzymes sont libérées dans la circulation le plus souvent avant l'apparition des signes cliniques (**Al-Habouri et al, 2002**), la phosphatase alcaline (ALP) est un indicateur bien connu d'intoxications multiples, notamment... Ceux liés au dysfonctionnement du foie et des reins. Ce paramètre enzymatique est largement considéré comme l'un des marqueurs les plus sensibles de l'intoxication au mercure (**Kumar et al., 2005**).

Les résultats ont indiqué que le chlorure de mercure réduisait le nombre de globules rouges et la concentration d'hémoglobine les résultats actuels sont cohérents avec ceux rapportés par (**Shmelo et al. 2021 et Mohamed et al.2019**) En revanche, une augmentation du VGM et hématocrite HT. On peut expliquer que l'accumulation de mercure dans les globules rouges entraîne des modifications de leur physiologie en raison de modifications de la capacité de l'hémoglobine à lier l'oxygène et d'une diminution de l'échange d'ions 3-méthylés (**Piscopo et al., 2020 ; Ahmed et Mahmoud, 2019**). Il a été démontré que le mercure induit une anémie et une anémie aplasique, car le mercure entre en compétition avec le fer pour se lier à l'hémoglobine, ce qui peut entraîner une altération de la formation d'hémoglobine (**Saljoghi et Delavar Mendi, 2013**). Selon avant (**Kanha et al. 2009**) la diminution de HGB peut être due à la production d'oxygène réactif (ROS) sous l'influence du chlorure de mercure et de chlorure de cadmium. Cela conduit à la destruction et à la fonction de la membrane des globules rouges. L'effet bénéfique de Ah est dû à ses composés bioactifs tels que les terpènes et les saponines. Les résultats ont montré que HgCl₂ réduise le nombre des globules blanc et des plaquettes. Ces résultats sont en bon chemin avec les résultats de (**Shmelo et al. 2021**). Selon (**Estaquier et al, 2012**) L'apoptose ou nécrose est le mécanisme par lequel certaines cellules du système immunitaire sont détruites par les métaux (mercure, plomb). Les propriétés primaires des formes ionisées du plomb, du mercure ou du cadmium sont l'électrophile (**Suzuki et al., 2020**). Ces électrophiles peuvent provoquer un stress oxydatif dans les cellules, les endommager ou même les tuer (**Ewers et al., 1982**). Chez les groupes traits par la combinaison de HgCl₂ et la plante on a observé une amélioration dans le nombres des cellules cela peut s'expliquer par la présence d'un grand groupe de monoterpènes, qui possèdent des propriétés immunes modulatrices. Il a été démontré que les monoterpènes provenant de l'espèce *Plantago* a augmenté l'activité de prolifération des lymphocytes humains et la sécrétion d'interféron gamma, et a également augmenté le nombre de leucocytes chez la souris

(**Brahmkshatriya et al., 2013**). De plus, les saponines peuvent stimuler le système immunitaire à médiation cellulaire ainsi que pour améliorer production d'anticorps (**Rajput et al., 2007**).

L'histologie hépatique semble être affectée par le HgCl₂ représentant un infiltrat inflammatoire, une hépatite aiguë, congestion vasculaire et signe de portite et présence de nécrose cellulaire. L'examen histopathologie de nombreux chercheurs, a montré que le HgCl₂ provoquait beaucoup de signes d'altérations sous forme de dégénérescence du cytoplasme, perte de noyaux, modifications graisseuses (vacuolisation), dilatation des espaces sinusoïdaux, hypertrophie des hépatocytes, nécrose, hémorragie et l'hyperémie des tissus hépatiques (**Manju et Jagadeesan, 2019 ; Caglayan et al., 2019 ; Ansar et Igbal, 2016 ; ; Deng et al., 2011 ; Sheikh et al., 2011 ; Agarwal et al., 2010**). Les changements histopathologies observées dans le tissu hépatique peuvent être dus à une peroxydation lipidique accrue et à la production de ROS qui, à leur tour, induisent un stress oxydatif. En conséquence, les ROS attaquent la membrane cellulaire et entraînent une déstabilisation et une désintégration de la membrane cellulaire à la suite de la peroxydation des lipides (**Uzunhisarcikli et al., 2016**). Ces changements peuvent également dus à la conséquence de l'inhibition de la phosphorylation oxydative qui conduit à l'épuisement de l'ATP et à la mort des hépatocytes. (**Sheikh et al., 2011**). La légère amélioration enregistrée chez le G5 et G6 due à la présence de flavonoïdes et Grace à leurs propriétés antioxydants, certains flavonoïdes agissent sur les tissus hépatiques contre les inflammations et les cancer (**Emam, 2011**). La chromatographie alcaloïde a révélé la présence de berbérine et de pipérine chez *Atriplex halimus*, La berbérine est un composé reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires (**Emam, 2011**). il accompagne tout Régime qui nécessite un drainage des tissus et la désincrustation des déchets et toxines (**BELOUAD, 2001**).



Conclusion

Conclusion

Conclusion :

Ce travail a pour objectif d'étudier l'effet toxique de chlorure du mercure chez les rats Wistar et l'effet détoxifiant de l'*Atriplex halimus* en tant que plante médicinale. Les conclusions tirées des résultats obtenus sont les suivantes :

- La plante est caractérisée par la présence des polyphénols, et les flavonoïdes et une activité antioxydant importante.
- La prise orale de mercure pendant une période de 34 jours a entraîné :
 - Une diminution de gain de poids
 - Une augmentation du poids relatif de foie
 - Une diminution du poids relatif la rate

Une diminution du nombre de globules rouges, globules blancs, du taux de l'hémoglobine et plaquette.

- Une augmentation du pourcentage d'hématocrite et VGM.
- Une augmentation de la concentration plasmatique des paramètres biochimiques (Triglycérides, cholestérol, HDL) et Une diminution (glucose et LDL)
- Une augmentation de la concentration sérique des enzymes hépatiques (TGO et TGP et ALP) ce qui confirme l'effet hépatotoxique.
- Une diminution dans Les marqueurs du stress oxydatif (GSH).
- Une accumulation du mercure dans le tissu hépatique.
- Des altérations histologiques dans le foie (Une filtra inflammatoire, signe de portite, congestion vasculaire, nécrose cellulaire).
- Cependant l'administration de la plante *Atriplex halimus* qui est une plante médicinale utilisée pour la détoxification de chlorure du mercure chez les rats wister intoxiqués par voie orale pendant une durée de 34 jours, induit une amélioration légère dans les expériences au niveau biochimiques, hématologiques et histologique. Cette plante peut être considérée comme un bon protecteur et régulateur suit au dommage causé par les effets de mercure.

En perspective, on espère que notre étude sera suivie par d'autres travaux qui confirment l'effet antioxydant de la plante médicinale *atriplex*.

Conclusion

Utilisation technique HpLC pour permet une séparation efficace du la plante et substitut le mercure a lUtilisation industrielle pour la protection de l'environnement et la santé publique.



Référence bibliographique

Les références :

- **Abarikwu SO, Njoku R-CC, Onuah CL (2018)** Aged coconut oil with a high peroxide value induces oxidative stress and tissue damage in mercury-treated rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 29(4): 365-376.
- **Abbad A., El Hadrami A., El Hadrami I. et al (2004)** . Seasonal chemical composition of leaves of three *Atriplex halimus* (Chenopodiaceae) natural populations grown in a common garden. *Pakistan J. Biol. Sci.*, 7 (2): 203-208.
- **Abdel Rahman S.M., Abd-Ellatif S.A., Deraz S. F., Khalil A.A. 2011.** Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from western Mediterranean coast, Egypt: Natural alternatives for infectious disease treatment. *African Journal of Biotechnolog.* 10(52): 10733-10743.
- **Adegbola P, Aderibigbe I, Hamed W, Omotayo T (2017).** Antioxidant and anti-inflammatory medicinal plants have potential role in the treatment of cardiovascular disease: a review. *Am J Cardiovasc Dis.* 7(2): 19-32.
- **Adriano D.C., 2001.** Trace elements in terrestrial environments: Biochemistry, bioavailability and risks of metals. 2 nd Edition, Springer-Verlag, New York, 867.
- **Afnor ,1988.** Prélèvement et dosage du plomb dans les aérosols. Paris-La Défense, sept 1988.
- **Agarwal R, Behari JR (2007)** Effect of selenium pretreatment in chronic mercury intoxication in rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 79(3): 306-310.
- **Agarwal R, Goel SK, Chandra R, Behari JR (2010 b)** Role of vitamin E in preventing acute mercury toxicity in rat. *Environ Toxicol Pharmacol* 29(1):70-78.
- **Agarwal R, Raisuddin S, Tewari S, Goel SK, Raizada RB, Behari JR (2010)** Evaluation of Comparative Effect of Pre- and Posttreatment of Selenium on Mercury-Induced Oxidative Stress, Histological Alterations, and Metallothionein mRNA Expression in Rats. *J Biochem Mol Toxicol* 24(2): 123-135.
- **Agrawal S, Flora G, Bhatnagar P, Flora SJS (2014)** Comparative oxidative stress, metallothionein induction and organ toxicity following chronic exposure to arsenic, lead and mercury in rats. *Cell Mol Biol* 60 (2): 13-21.
- **Ahmad, S., Mahmood, R., 2019.** Mercury chloride toxicity in human erythrocytes. Enhanced generation of ROS and RNS, hemoglobin oxidation, impaired antioxidant

- power, and inhibition of plasma membrane redox system. Environ. Sci. Pollut. Control Ser. 26, 5645–5657.
- **Al-Habori, M., Al-Alghbari, A., Al-Mamary, M., Baker, M. (2002).** Toxicological evaluation of *Catha edulis* leaves: a long term feeding experiment in animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 83(3) :209-217.
 - **Ansar S, Iqbal M (2016)** Protective effect of diallylsulphide against mercuric chloride induced hepatic injury in rats. *Hum Exp Toxicol* 35(12):130.
 - **AOUISSAT M, WALKER DJ, HCINI K, BELKHODJA M, COREAL E. 2011.** Osmolyte concentrations in *Atriplex halimus* L. and *Atriplex canescens* (Purush) Nut. Adapted to salinity and low temperature (Chenopodiaceae). *Anales de Biologia* 33,117-126.
 - **ARRIS S., 2008** « Etude expérimentale de l'élimination des polluants organiques et inorganiques par adsorption sous-produits de céréale » Thèse de doctorat de l'université de Constantine- Algérie.
 - **ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1999)** Toxicological profile Available at <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp46>.
 - **Azouz R and Korany R. (2021).** Toxic impacts of amorphous silica nanoparticles on liver and kidney of male adult rats: an in vivo study. *Biological Trace Element Research*, 199(7): 2653-2662.
 - **Bahorun T. (1997)** Substances naturelles actives, la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and Agricultural Research* 83-94.
 - **Bando I, Sánchez Reus MI, Andrés D, Cascales M (2005)** Endogenous Antioxidant Defence System in Rat Liver Following Mercury Chloride Oral Intoxication. *J Biochem Mol Toxicol* 19 (3):154-161.
 - **BEKKARA F.; BOUSMAHA L.; BENDIAB S.; BOTI J. & CASANOVA J. – 2007-** Composition chimique d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Telemcen. Univ. Telemcen. Pp: 6-10.
 - **Belmassous N. (2017) :** Etude phytochimique comparative des trois plantes cones degradedlands. *Pakis. J. Biolog. Sci.* 6: 1085-1093.
 - **Belouad A. (2001) :** Plantes médicinales d'Algérie, éd. office des Publications Universitaires, Alger, 284 p.
 - **Benallou F., Tefret I.,(2018)** Caractérisation et l'étude de l'effet thérapeutique de la plante *Atriplex Halimus* (Algérien), Mémoire de Master, 1, p 88.15:35.

- **Benhammou N. Bekkara F- A. Panovska T- K. 2008.** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus Chimie*, 12(12), 1259-1266.
- **Benhammou N., Belyagoubi, L. et Bekkara, F. (2014).** Phenolic contents And antioxidant activities in vitro of some selected Algerian plants, 8(40): 1198-1207.
- **Benhamou, N., Atik-Bekkara, F. et Kadifkova-Panovska, T. (2009).** Antioxydant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Compte Rendus Chimie*, 12 : 1259-1266.
- **BENREBIHA – F Z, (1987) –** Contribution à l'étude de la germination de quelques espèces d'*Atriplex* locales et introduites, thèse de magister en science agronomique El Harrach, Algérie ,119p.
- **Bensefa-Colas, L., Andujar, P. et Descatha, A., (2011).** Mercury Poisoning. *Revue de médecine interne*, vol 32(7),416-424.
- **Benzait, Bennama, Missoun F. (2016)** Bilan lipidique chez les diabétiques type II et contribution à une phytothérapie par l'*Atriplex halimus*. L (Guettaf). Université Mostaganem. *Pharmacognosie et Phytothérapie.*, 114.
- **Berri Rahima, 2009.** Contribution à la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte: *Atriplex*, p 21.
- **Bouazza, L., Bodas, R., Boufennara, S., Bousseboua, H., Lopez, S., 2012.** Nutritive evaluation of foliage from fodder trees and shrubs characteristic of Algerian arid and semi-arid areas. *JAnim Feed Sci.*21.521-536.
- **Bouchoucha, M. et Ouazeta, R. (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus*. L. Mémoire de Master Université des Frères Mentouri Constantine, 1 : 37-50 .
- **Bourdineaud, J-P., Bellance, N., Bénard, G., Brèthes, D., Fujimura, M., Gonzalez, P. Marighetto, A., Maury-Brachet, R., Mormède, C., Pédrón, V., Philippin, N., Rossignol, R., Rostène, W., Sawada, M., Laclau, M., 2008.** Feeding mice with diets containing mercury-contaminated fish flesh from French Guiana: a model for the mercurial intoxication of the Wayana Amerindians. *Environ. Health* 7, 53.
- **Bourrelier, P.H., Berthelin J. (1998) -** Contamination des sols par les éléments en traces: les risques et leur gestion. Rapport n°42, Académie des Sciences. (Ed). Lavoisier, 300p.

- **Brahmkshatriya PP, Brahmshatriya PS. (2013)** Terpenes: Chemistry, Biological Role, and Therapeutic Applications. Eds. Ramawat K, Mérillon JM. Natural Products.: 2665- 2691.
- **Burham. 2006.:** Molecular basis for adaptive responses during chemically induced hepatotoxicity.
- **Caglayan C, Kandemir F M, Darendelioglu E, Yildirim S, Kucukler S, Dortbudak MB (2019)** Rutin ameliorates mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats via interfering with oxidative stress, inflammation and apoptosis. *J Trace Elem Med Biol* 56:60-68.
- **Canada. Santé Canada (2009),** Le mercure et la santé humaine In Santé Canada. Votre Santé et vous . Environnement. http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrbdgapcr/pdf/iyh-vsv/environ/merc2008-fra.pdf (Page consultée le 28 février 2013).
- **Castra S., Lainz., Lopez gonzalez G. et al (1990)** In : Flora Iberica *Plantanaceae Plumbaginaceae* (party).2. Real Jardin Botánico. Ed, CSIC .Madrid: 503-513.
- **Ćetković G.S., Čanadanović-Brunet J., Djilas S.M., Tumbas V.T., Markov S.L., Cetković D.D., (2007):** Atioxidant Potential, Lipid Peroxidation Inhibition and Antimicrobial Activities of *Satureja Montana* L. subsp. *Kitaibelii* Extracts. *International Journal of Molecular Sciences*. Pp1013-1027.
- **Chadefaud M., Emberger L. (1960).** Traité de botanique ; systématique, les végétaux vasculaires. Tome II. Masson & Cie. Paris. 1540 p 5.
- **Cheng JP, Hu WX, Liu XJ, Zheng M, Shi W, Wang WH (2006).** Expression of c-fos and oxidative stress on brain of rats reared on food from mercury–selenium coexisting mining area. *J. Environ. Sci., (China)* 18(4): 788-792.
- **Chiali F. et Merzouk H. (2013):** Effets métaboliques d'un régime à base de purée de pomme de terre contaminée par les pesticides chez le rat. Thèse de Doctorat. Physiologie et Biochimie de la Nutrition. Université TLEMCEN :205.
- **Chiffolleau, J. F., D. Auger, E. Chartier, P. Michel, I. Truquet, A. Ficht, J. L. Gonzalez et L. A. Romana., (2001).** "Spatiotemporal changes in Cadmium contamination in the Seine estuary (France) *Estuaries*, 24, 6B:1029-1040.
- **Cicero AFG, Colletti A. (2017)** Effects of Carotenoids on Health: Are All the Same? Results from Clinical Trials. *Curr Pharm Des.*; 23(17): 2422-2427.

- **Dagnelie, (1999):** TESTS D'AJUSTEMENT À UNE LOI ET TEST D'INDÉPENDANCE DE DEUX VARIABLES QUALITATIVES ANALYSE DE LA VARIANCE (1) Faculté universitaire des Sciences agronomiques B-5030 Gembloux (Belgique) In: Dayan A. et al. (éd.). Manuel de gestion (vol. 2). Paris, Ellipses, 876-890.
- **Deepmalaa J, Deepaka M, Srivastava S, Sangeeta S, Kumarb SA, Kumarb SS (2013)** Protective effect of combined therapy with dithiothreitol, zinc and selenium protect acute mercury induced oxidative injury in rats. *J Trace Elem Med Bio* 27(3): 249-256.
- **Delille.L , 2007.** « Les plantes médicinales d'Algérie » Ed. Berti Alger p7.
- **Deng Y, Xu Z, Liu W, Yang H, Xu B, Wei Y (2011)** Effects of Lycopene and Proanthocyanidins on Hepatotoxicity Induced by Mercuric Chloride in Rats. *Biol Trace Elem Res* 146(2): 213-223.
- **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouma, D., Stocker, P. and Vidal, N. (2006):** Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. *Food Chemistry*, 97, 654-660.
- **Drif F, Abdennour C, Ciğerci İH, Ali MM, Mansouri O, Messarah M (2019)** Preliminary
- **Dupont F., Guignard J.L. (2007).** Abrèges botanique systématique moléculaire. 14révisée, Masson.
- **Durczok A, Szkilnik R, Brus R, Nowak P, Labus L, Konecki J, Drabek K, Kuballa G, Rycerski W, Mengel K (2002).** Effect of organic mercury exposure during early stage of ontogenic development on the central dopaminergic system in adult rats. *Polish J. Environ. Stud.*, 11(4): 307-314.
- **Dutertre J.M., (2011) -** Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales, France, 33 p.
- **Eddouks M., Maghrani M., Zeggwagh N.A., Michel J.B., (2005) :** Study of the hypoglycemic activity of *Lepidium sativum* L. aqueous extract in normal and diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.*; 97: 391-395.

Référence bibliographique

- **El-Aasr, M., Kabbash, A., El-Seoud, K.A.A., Al-Madboly, L.A., Ikeda, T., (2016).** Antimicrobial and immunomodulatory activities of flavonol glycosides isolated from Benhammou, N., Atik, F., Kadifkova, T., 2009. Antioxydant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplexhalimus*. *Compt.RendusChim.* 12, 1259– 1266.
- **Elblehi SS, Hafez MH, El-Sayed YS (2019)** L- α -Phosphatidylcholine attenuates mercuryinduced hepato-renal damage through suppressing oxidative stress and inflammation. *Environ Sci Pollut Res Int* 26(9): 9333-9342.
- **El-Demerdash FM (2001)** Effects of selenium and mercury on the enzymatic activities and lipid peroxidation in brain, liver, and blood of rats. *J Environ Sci Health B* 36(4): 489-499.
- **EL-Hussainy M EL-Hussainy A, Abdelaziz M H, Azza A, Ibrahim ELMehsseb(2016).** Effects of aluminium oxide (Al₃O₂) nanoparticles on ECG, and connexin and lipid 43 profile In rats : possible cardio protective effect of gallic acid . *Can J Physiol . Aug; 94(8): 868-78.* Doi: 10.1193/cjpp-2015-0446. Epub 2016 Mars 5.
- **El-Shafey AAM, Seliem MME, El-Zawahry SAM, Shahen EMS, Mahmoud DEM (2015)** Effect of honey bee on some antioxidant enzymes and lipid profile in hypercholesterolemic male albino rats. *Zagazig University Medical Journal* 21(1): 68-78.
- **El-Shatnawi, M.K.J., Mohawesh, Y.M., 2000.** Seasonal chemical composition of saltbush in semiarid grasslands of Jordan. *J. Range Manag.* 53, 211–214. *Halimus L. herb. J. Pharm. Sci. Res.* 8, 1159–1168.
- **Emam, S. (2011).** Bioactive constituents of *Atriplexhalimus* plant. *Journal of Natural Products*, 4 : 25-41.
- **EPA (2018)** How people are exposed to mercury. US Environmental Protection Agency.
- **Estaquier J, Vallette F, Vayssiere J-L, Mignotte B.** The mitochondrial pathways of apoptosis. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 942:157- 83.
- **Ewers U, Stiller-Winkler R, Idel H.** Serum immunoglobulin, complement C3, and salivary IgA levels in lead workers. *Environ Res.* déc 1982;29(2):351- 7.
- **Francllet A. et Le Houerou H.N., 1971.** L' *Atriplex* en Tunisie et en Afrique du nord. Rome : O.N.U/F.A.O, p27.

Référence bibliographique

- **Garnier R. Mercure. In: Bismuth C et al., (2000) éd.** Toxicologie Clinique. Paris Flammarion Médecine Science. p. 614-23.
- **Halmi, S. (2015).** Etude botanique et phytochimique, Approche biologique et pharmacologique d'opuntia ficus indica, thèse de doctorat en sciences, Université des frères mentouri de constantine, faculté des sciences de la nature et de vie, Département de biologie et ecologie végétal.
- **Hassainia et Ghomrani . (2014).** Mémoire de Masoxy. [auteur du livre] Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie. Filière : Biologie. universite de guelma : s.n., 2014.
- **Hazelhoff MH, Torres AM (2018)** Gender differences in mercury-induced hepatotoxicity: potential mechanisms. *Chemosphere* 202: 330-338.
- **Hee-Young S, Soyoung L, Seung-Bin P et al., (2010).** Immunopharmacology and immunotoxicology. 32 (2): 277-83.
- **Hossen MS, Ali MY, Jahurul MHA, Abdel-Daim MM, Gan SH, Khalil MI (2017)** Beneficial roles of honey polyphenols against some human degenerative diseases: a review. *Pharmacol Rep* 69(6): 1194-1205.
- **Houérou, 1992; Walker et al, 2005 ;** in B Nedjimi, B Guit, M Toumi, B Beladel, A Akam... - Fourrages, 2013 - camed.cirad.fr fourrage(216):333-338.
- **INERIS (Institut National d'Environnement industriel et de risques). (2010).** données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Mercure et ses dérivés, France.
- **Institóris L, Siroki O, Undeger U, Basaran N, Banerjee BD, Dési I. (2001)** Detection of the effects of repeated dose combined propoxur and heavy metal exposure by measurement of certain toxicological, haematological and immune function parameters in rats. *Toxicology* 163(23): 185-193.
- **Jackson T.A., (1997).** Long-range atmospheric transport of mercury to ecosystems, and the importance of antropogenic emissions-a critical review and evaluation of published evidence. *Environ.*
- **Jadhav SH, Sarkar SN, Aggarwal M, Tripathi HC (2007).** Induction of oxidative stress in erythrocytes of male rats subchronically exposed to a mixture of eight metals found as groundwater contaminants in different parts of India. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 52(1): 145- 151.
- **Jadhav SH, Sarkar SN, Ram GC, Tripathi HC. (2007).** Immunosuppressive effect of subchronic exposure to a mixture of eight heavy metals, found as groundwater

- contaminants in different areas of India, through drinking water in male rats. Arch Environ Contam Toxicol. 53 (3): 450-8.
- **Jarald, E., Joshi, S.B., Jain, D.C., (2008).** Diabetes and herbal medicine. Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics, 7: 97-106.
 - **John Berkenhout, , (1769)** Outlines of the natural history of Great Britain and Ireland : containing a systematic arrangement and concise description of all the animals, vegetables and fossiles which have hitherto been discovered in these kingdoms, vol. 1, Londres, P. Elmsly, (lire en ligne [archive]), p. 5.
 - **Jollow, DJ., Mitche,l JR., Zampaglione, Z., Gillette, JR. (1974).** Bromobenzene induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolites. Pharmacology. 11 ,51-57.
 - **Joshi D, Srivastav SK, Belemkar S, Dixit VA (2017)** Zingiber officinale and 6-gingerol alleviate liver and kidney dysfunctions and oxidative stress induced by mercuric chloride in male rats: A protective approach. Biomed Pharmacother 91: 645-655.
 - **Kabata-Pendias A., et Pendias H., (2001).** Trace elements in soils and plants. 3rd CRC Press, Boca Raton, London, New-York, Washington D.C.403p.
 - **Kabbash, A., (2016)** World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5(6), 84–100.
 - **KABBASH, Amal et SHOEIB (2012),** Nagwa. Etude chimique et biologique de quelques metabolites secondaires chez Atriplexhalimus poussant en Egypte. Communications sur les produits naturels, 2012, vol. 7, n° 11, p. 1934578X1200701114.
 - **Khanna K., Rizvi F., Chander R., (2002) :** Lipid lowering activity of Phyllanthus niruri in hyperlipemic rats. J. Ethnopharmacol.; 82: 19-22.
 - **KHIALI -F, (1991)-** Contribution à l'étude d'une halophytes AtriplexhalimusL cas de périmètre d'El-Massrane (Djelfa), thèse de magistère. Ed INA El-Harrach, Alger, 65 p.
 - **Kumar, K., S.C. Gupta, Y. Chander, and A.K. Singh. 2005.** Antibiotic use in agriculture and their impact on the terrestrial environment. Adv. Agron. 87 (in press).
 - **larkson TW, Magos L. 2006.** The toxicology of mercury and its chemical
 - **LE HOUEROU H.N., PONTANIER R., 1987 :** Les plantations sylvo-pastorales dans la zone aride de Tunisie. Note technique de MAB .18, Unesco-PARIS, p(80).

Référence bibliographique

- **Lindqvist, O., (1991).** "Mercury in the Swedish environment. recent research on causes, consequences and corrective methods." *Water Air Soil Pollut* **55**: 261.
- **Liu W, Xu Z, Li H, Guo M, Yang T, Feng S, Xu B, Yu Deng (2016)** Protective effects of curcumin against mercury-induced hepatic injuries in rats, involvement of oxidative stress antagonism, and Nrf2-ARE pathway activation. *Hum Exp Toxicol* **36**(9): 949-966
- **Lotmani B., Fatarna L., Berkani A., Rabier J., Prudent P et Laffont-Schwob I,** Saltbush, *Atriplex halimus*, tolerant to high concentrations of lead, zinc, and copper for phytostabilization of heavy metal-contaminated soils. *The European Journal of Plant Science and Biotechnology*. 2. 2011, 20-26.
- **Loué A, (1993)** Oligo-éléments en agriculture. Ed. Nathan (ed), 45-177
- **M. Aschner et al.** Mercury neurotoxicity: mechanisms of blood-brain barrier transport *Neurosci. Biobehav. Rev.* **(1990)**.
- **Maalem S. (2002).** Etude éco physiologique de trois espèces halophytes du genre *Atriplex* (*A. canescens*, *A. halimus* et *A. nummularia*) soumises à l'enrichissement phosphaté. Thèse de magistère en physiologie végétale et applications biotechnologiques. Université Baji Mokhtar, Annaba, Algérie, 76p.
- **Magos L, Clarkson TW (2006)** Overview of the clinical toxicity of Mercury. *Ann Clin*
- **Majlesi M, Shekarforoush SS, Ghaisari HR, Nazifi S, Sajedianfard J, Eskandari MH (2017)** Effect of Probiotic *Bacillus Coagulans* and *Lactobacillus Plantarum* on Alleviation of Mercury Toxicity in Rat. *Probiotics Antimicro Prot* **9**(3): 300-309.
- **Manju M, Jagadeesan G (2019)** In Vivo Hepatoprotective Effect Of Caffeic Acid On Mercuric Chloride-Induced Biochemical Changes In Albino Wistar Rats. *Asian J Pharm Clin Res* **12**(4): 119-124.
- **Merad F., Mahiout T. (2019)** : Contribution à l'étude de conformité des drogues pour tisanes vendues en officines. Mémoire d'état de doctorat en pharmacie. TiziOuzou : Université Mouloud Mammeri, Faculté de médecine. p 110.
- **Mesnoui M., Mateos-Naranji E., Bacia-Pierdras J.M., Alberto J., Pérez-Romero., Lotmani B, Redondo-Gmez S.** Physiological and biochemical mechanisms preventing Cd toxicity in the hyperaccumulators *Atriplex halimus* L. *Journal of plant physiology and biochemistry*. 106. 2016,30-38.

Référence bibliographique

- **Miller OM, Lund BO, Woods JS (1991).** Reactivity of Hg (II) with superoxide: evidence for the catalytic dismutation of superoxide by Hg (II). *J. Biochem. Toxicol.*, 6: 293-298.
- **Mohamed, N.A., Ali, A.M., Bakhom, S.A., Abdel-Kader, H.H., Ahmed, M.A., 2019.** Monitoring of oxidative stress biomarkers and toxicity of lead and mercury in catfish of Lake Mariout, Egypt: the role of Meso- 2,3- Dimercaptosuccinic acid (DMSA). *Egypt. J. Aqu. Bio. Fish.* 23 (2), 165–182.
- **Mulas, M. &Mulas, G. 2004.** Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la désertification. Short and Medium Term Priority Environmental Action Programme (SMAP). Université des études de SASSAR, 112 p.
- **Mumtaz S, Ali S, Khan R, Andleeb S, Ulhaq M, Khan MA, Shakir HA (2019)** The protective role of ascorbic acid in the hepatotoxicity of cadmium and mercury in rabbits. *Environ Sci Pollut Res Int* 26(14): 14087-14096.
- **Necib Y, Bahi A, Zerizer S (2013)** Amelioration of mercuric chloride toxicity on rat liver with argan oil and sodium selenite supplements. *Int J Pharm Bio Sci* 4(2): (B) 839-849.
- **Nedjimi B., Guit B., Toumi M., Beladel B., Akam A., Daoud Y. 2013** :“*Atriplexhalimus subsp. Schweinfurthii*Chenopodiaceae) : Description,écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques”, *Fourrages*, 216,P: 333-338.
- **Nogueira CW, Soares FA, Naximento PC, Muller DA, Rocha JBT. (2003a).** 2,3- of apoptosis. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 942:157- 83.
- **Ortiz-Dorda.J; Martinez-Mora.C; Correal ;Simoon.B et CenisJ.L, 2005.**Genetic structure of *Atriplexhalimus* populations in the MediterraneanBasin.*Annals of Botany*, 95.
- **Osmond B.C., 1978.** Crassulacean acid metabolism: a curiosity in context. *Ann. Rev. Plant Physiology*, 29:379-414.
- **Ouldkadour, A. (2019).** Etude de l'effet antifongique des extraits bpolyphénolique de l'*Atriplexhalimus* L, sur la croissance de certains champignons dermatophyte. thèse de doctorat. université Abdlhamid Ibn Badis de Mostaganem :20-23.
- **Ounaissia K., bennadja S., aliane, djahoudi A. 2020.** Phytochemicalscreening and antibacterial activity of methanolic extracts of the aerial parts ofatriplexhalimus 1.,

- from biskra (algeria). international journal of agricultural and natural sciences, 13(1), 26-33.
- **Ozenda P., 1983.** Chénopodiacées : Flore du Sahara. Paris: CNRS, p.221-228
 - **Pearce R.S., 1999** – molecular analysis of acclimatation to cold. Plant growth regulation Kluwer publishers 29, p.47-76.
 - **Ozenda.P,2004.** Flore et végétation du Sahara. 3ème édition, CNRS Editions, Paris.
 - **Ozturk A, Ballad AK, Mogulkoc IT, Ozturk B (2003)** The Effect of Prophylactic Melatonin Administration on Reperfusion Damage in Experimental Testis Ischemia Reperfusion. Neuro Endocrinol Lett, 24 (3-4): 170-172.
 - **Pham-Huy, Lien Ai, Hua He et Chuong Pham-Huy. 2008.** Radicaux libres, antioxydants dans les maladies et la santé. 2008, 23675073, pp. 89–96 Pharmacol. avr 1997;143(2):397- 406.
 - **Pincemail, J., et al. 2007.** Stress oxydant. october november 2007.
 - **Piotto Daniel., Florencia Montagnini., Luis Ugalde., Markku Kanninen.** Growth and effects of thinning of mixed and pure plantations with native trees in humid tropical Costa Rica ,Forest Ecology and Management Volume 177, Issues 1–3, 7 April 2003, Pages 427-439.
 - **Piscopo, M., Notariale, R., Tortora, F., Lettieri, G., Palumbo, G., Manna, C., 2020.** Novel insights into mercury effects on hemoglobin and membrane proteins in human erythrocytes. Molecules 25, 3278–3290.
 - **Pitt, J., 2004.** Current distribution and strategic management options for Cenchrus ciliaris (Buffel grass) in South Australia. Plant Protection Quarterly, Vol. 19 (2): 415-421.
 - **Pouget.M, 1980.** les relations sol-végétations dans les steppes sud-Algéroises travaux et document de L’O.R.S.T.O.M.N° :166 P.555.Paris.
 - **Pratt MG (2000)** The good, the bad, and the ambivalent: Managing identification among Amway distributors. Admin. Sci. Quart.45(3):456–493.
 - **Quezel p, santa t. 1962.** Nouvelle flore de l’Afrique et les regions désertiques meridionales. Fed. Anatol. France. P 228.
 - **Raihan, S.M., Moniruzzaman, M., Park, Y., Lee, S., Bai, S.C., 2020.** Evaluation of Dietary Organic and Inorganic Mercury Threshold Levels on Induced Mercury Toxicity in a Marine Fish Model. Animals 10, 405.

Référence bibliographique

- **Rajput ZI, Hu SH, Xiao CW, Arijo AG.** Adjuvant effects of saponins on animal immune responses. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2007; 8(3): 153-161.
- **Ray, marie. 2015.** stress oxydatif. *FUTURA SANTE.* [En ligne] 2015 52.
- **Reus IS, Bando I, Andrés D, Cascales M (2003)** Relationship Between Expression of HSP70 and Metallothionein and Oxidative Stress During Mercury Chloride Induced Acute Liver Injury in Rats. *J Biochem Mol Toxicol* 17(3):161-168.
- **Saljooghi, A.S., Delavar-mendi, F., 2013.** The effect of mercury in iron metabolism in rats. *J. Clin. Toxicol.* S3, 1–5.
- **Sanago R., 2006** _Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université.
- **Sanchez-Moreno, C. (2002)** : Methods Used to Evaluate the Free Radical Scavenging Activity in Food and Biological Systems. *International Journal Of Food Science and Technology*, 3, 121-137.
- **Schroeder W.H., Munthe J., (1998).** Atmospheric mercury. An overview. *Atmos. Environ.*, 32 : 809-822.
- **Serres 2011** espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. médecine/science
- **Sharma MK, Sharma A, Kumar A, Kumar M (2007).** Spirulina fusiformis provides protection against mercuric chloride induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Food Chem. Toxicol.* 45: 2412–2419. Trinder P (1969). *Ann. Clin. Biochem.* 6: 24-27.
- **Sheikh TJ, Patel BJ, Joshi DV (2011)** Effect of mercuric chloride on oxidative stress and target organ pathology in wistar rat. *J Appl Pharm Sci* 01 (07): 59-61.
- **Shenker BJ,** Datar S, Mansfield K, Shapiro IM. Induction of apoptosis in human.
- **Simons, R. G., Grant, C. A., & Bailey, L. D. (1995).** Effect of fertilizer placement on yield of established alfalfa stands. *Canadian Journal of Plant Science*, 75(4), 883-887.
- **Siti Balkis B, Fatin Farhana J, Siti Nur Farahana MNA, Nur Liyana MY, Izatus Shima T, Jamaludin M (2017)** Kelulut honey supplementation prevents sperm and testicular oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)* 79(3): 89-95
- **Stacchiotti A, Volti GL, Lavazza A, Rezzani R, Rodella LF (2009)** Schisandrin B stimulates a cytoprotective response in rat liver exposed to mercuric chloride. *Food Chem Toxicol* 47(11):2834-2840.
- **Stanley.L.Welsh;** Clifford.W.Crompton&Steven.E.Clemantsμ, 2003.Chenopodiaceae. *Flora of China* 5: 351-414.

Référence bibliographique

- **Suzuki T, Hidaka T, Kumagai Y, Yamamoto M.** Environmental pollutants and the immune response. *Nat Immunol.* déc 2020;21(12):1486- 95.
- **Syversen T, Kaur P (2012)** The toxicology of mercury and its compounds. *J Trace Elem Tcells by organomercuric compounds: a flow cytometric analysis.*
- **Ungar Irwin, A and Ajmal Khan, M., 2001.** Effect of Bracteoles on Seed Germination and Dispersal of two Species of *Atriplex*. *Annals of Botany*, Vol. 87: 233-239.
- **Uzunhisarcikli M, Aslanturk A, Kalender S, Apaydin FG, Bas H (2016)** Mercuric chloride induced hepatotoxic and hematologic changes in rats: the protective effects of sodium selenite and vitamin E. *Toxicol Ind Health* 32 (9): 1651-1662.
- **Walker, L. et Sanchez, M. (2014).** *Atriplexhalimus* : it's biologie and uses. *Journal of Arid Environments*, 100(10): 111-121.
- **Weiss D., Shotyk W., Kempf O., 1999.** Archives of Atmospheric Lead Pollution. *NaturWissenschaften. Mémoire de magister de l'université de Tlemcen-Algérie.*
- **Who (World Health Organisation) (2003)** Elemental Mercury and Inorganic Mercury Compounds: Human health aspects. *Concise International Chemical Assessment Document. CICAD 50. WHO, Geneva Washington, D.C.*
- **Wong, S.P., Leong, L.P. and Koh, J.H.W. (2006):** Antioxidant Activities of Aqueous Extracts of Selected Plants. *Food Chemistry*, 99, 775-783.
- **Yaakoub F. 2006.** Evaluation "in vitro" de la dégradation des principaux fourrages des zones arides.
- **Zalups RK, Lash LH (1996).** Interactions between glutathione and mercury in the kidney, liver and blood. In: Chang0 LW, ed. *Toxicology of Metals*. Boca Raton: CRC Press; 145-163.
- **Ziane, L., Djellouli, M. et Miloudi, A. (2020).** Antibacctérialactivity and gaz chromatography-mass spectrometry studies of Algerian *Atriplexhalimus*. *L*, 13(3) : 84-86.