

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

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

UNIVERSITE 20 جامعة 02 اوت 5511- سكيكدة

AOUT 1955- SKIKDA



**Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

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

**Filière : Sciences Biologiques Spécialité:
Biochimie Appliquée**

Intitulé :

Evaluation des bienfaits d'une plante médicinale «*Atriplex halimus*» dans la prévention de la néphrotoxicité du cadmium chez le rat Wistar .

Présenté Par : M^{me} Steili Wahiba

Membre de Jury:

M ^{me} Benzazia S .	MCA	Président	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
M ^r Bouzebda A .	MCB	Examineur	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda
M ^{me} Mellahi L .	MCB	Promotrice	Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2023/2024

Remercîments

*Avant toute chose, je remercie notre créateur **Allah**, Grand et Miséricordieux, le tout puissant pour la volonté, la santé et le courage qu'il m'a donné pour terminer mon mémoire.*

*Je remercie mon encadrante **M^{me}. Mellahi Lamia** qui m'a honoré de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, ses orientations, son aide et pour la confiance qu'elle m'a accordé.*

*Je tiens un grand remerciement pour **M^{me}. Benzazia Samia** qui a accepté à présider ce mémoire et **Dr. Bouzebda** de l'examiner.*

*Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont aussi aux ingénieurs de laboratoire de biochimie mes dames : **Nacira et Noura**. Mes remerciements vont aussi à mes collègues : Kawthar, Anfel Ch, Lina , Anfel , Manel Nt ,Racha ,Nada et je remercie surtout :Fatima, Manel Dr, Manar , Chaïma et sons oublier Houdaïfa qui mon aidé toute au long de la période expérimentale et aussi e remercie la boratoire d'analyses médicales **Faycel de skikda**. Nombreux sont qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à l'aboutissement de ce travail.*

Enfin à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de mod est travail.

Merci à toutes et à tous!.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

DIEU Qui m'a donné la vie, la force, la santé et l'intelligence pour mener à bien mes travaux de recherche.

Mes parents S'ils étaient encore de ce monde, ils auraient été fier de moi. De ses vivants, ils m'encourageaient dans les études et vouaient en moi une grande confiance

Mes frères et mes sœurs Vous m'avez soutenu durant les périodes difficiles en prière avec vos moyens matériels et moraux afin que je puisse avancer dans la vie. Tous mes remerciements pour votre soutien inlassable. Je vous aime.

Mes nièces et mes neveux

Mon épouse et mes enfants :Rayhana, El huceine, halla et m'adorable Meriem qui m'a boucaux aidé pour finir ce travaille .



Résumé :

Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité de la plante *Atriplex halimus* L pour atténuer la toxicité du chlorure de cadmium chez les rats Wistar mâles. L'étude a été menée sur 36 rats mâles, répartis en 6 groupes (6 rats par groupe) : (G1: le groupe témoin) deux groupes recevant uniquement l'extrait aqueux de la plante (doses de 400 et 600 mg/kg/jour) (G2 et G3), un groupe exposé au cadmium seul (8,8 mg/kg/jour) (G4), et deux groupes recevant à la fois le cadmium et l'extrait de la plante (G5 et G6). Le cadmium et l'extrait d'*Atriplex halimus* ont été administrés par gavage pendant 40 jours. L'extraction et la quantification des composés phénoliques de l'extrait éthanolique de la plante ainsi que l'évaluation de son effet antioxydant par le piégeage du radical libre DPPH, ont été réalisées. Les mesures incluaient le gain de poids, le poids relatif des reins, et la variation de plusieurs paramètres biochimiques (glycémie, urée, créatinine, acide urique, albumine, protéines totales), ainsi que le marqueur de stress oxydant glutathion (GSH) et les études histologiques des reins. L'analyse phytochimique de la partie aérienne de l'extrait brut de la plante a révélé la présence de polyphénols (20,64 µg EAG/mg ES) et de flavonoïdes (19,28 µg EQ/mg ES), avec une activité antioxydante élevée (IC50 de 40 µg/ml). Les résultats de cette expérimentation ont montré que l'exposition au cadmium a entraîné une réduction significative du gain de poids des rats et une augmentation du poids relatif des reins. Les paramètres biochimiques ont indiqué une augmentation des concentrations de glucose, urée, créatinine, acide urique, et une diminution des concentrations plasmatiques d'albumine, protéines totales et GSH dans les reins. Les études histologiques ont révélé des altérations pathologiques dans les reins observés au microscope optique. Cependant, l'ajout de l'extrait d'*Atriplex halimus* a permis de réduire les effets toxiques du cadmium, améliorant et modulant les valeurs de tous les paramètres étudiés ainsi que les observations histologiques. Ces résultats suggèrent que l'*Atriplex halimus* possède une puissante activité antioxydante, capable de minimiser les perturbations métaboliques et le stress oxydatif induits par le chlorure de cadmium, et offre un effet protecteur global en réduisant la toxicité de ce dernier.

Mots-clés : Cadmium, *Atriplex halimus*, Polyphénols, Flavonoïdes, Extrait, Toxicité, Glutathion.

Abstract:

The objective of this work is to evaluate the effectiveness of the plant *Atriplex halimus* in mitigating cadmium chloride toxicity in male Wistar rats. The study was conducted on 36 male rats, divided into 6 groups (6 rats per group): (G1: control group), two groups receiving only the aqueous extract of the plant (doses of 400 and 600 mg/kg/day) (G2 and G3), one group exposed to cadmium alone (8.8 mg/kg/day) (G4), and two groups receiving both cadmium and the plant extract (G5 and G6). Cadmium and the *Atriplex halimus* extract were administered by gavage for 40 days. The extraction and quantification of phenolic compounds from the plant's ethanolic extract, as well as the evaluation of its antioxidant effect through DPPH free radical scavenging, were carried out. Measurements included weight gain, relative kidney weight, and variations in several biochemical parameters (glucose, urea, creatinine, uric acid, albumin, total proteins), as well as the oxidative stress marker glutathione (GSH) and histological studies of the kidneys. Phytochemical analysis of the aerial parts of the plant's crude extract revealed the presence of polyphenols (20.64 µg GAE/mg DE) and flavonoids (19.28 µg QE/mg DE), with high antioxidant activity (IC₅₀ of 40 µg/ml). The results of this experiment showed that cadmium exposure significantly reduced weight gain in rats and increased the relative weight of the studied organs. Biochemical parameters indicated increased concentrations of glucose, urea, creatinine, uric acid, and decreased plasma concentrations of albumin, total proteins, and renal GSH. Histological studies revealed pathological alterations in tissues observed under a light microscope. However, the addition of the *Atriplex halimus* extract reduced the toxic effects of cadmium, improving and modulating the values of all studied parameters as well as histological observations. These results suggest that *Atriplex halimus* possesses powerful antioxidant activity, capable of minimizing metabolic disturbances and oxidative stress induced by cadmium chloride, offering an overall protective effect by reducing its toxicity.

Key words: Cadmium, *Atriplex halimus*, Polyphenols, Flavonoids, Extract, Toxicity, Glutathione .

ملخص:

الهدف من هذا العمل هو تقييم فعالية نبات (*Atriplex halimus*) في التخفيف من سمية كلوريد الكادميوم في ذكور الجرذان الويستار. تمت الدراسة على 36 جرذاً تم توزيعهم على 6 مجموعات (6 جرذان في كل مجموعة): المجموعة الأولى كمجموعة الشاهد (G1) ، ومجموعتان تتلقنان فقط مستخلص النبات المائي (بجرعات 400 و 600 ملغ/كغ/يوم) (G2) و (G3) ، ومجموعة تعرضت للكادميوم بمفرده (8.8 ملغ/كغ/يوم (G4)) ، ومجموعتان تتلقيان كل من الكادميوم ومستخلص النبات (G5) و (G6). تم إعطاء الكادميوم ومستخلص (*Atriplex halimus*) عن طريق الحقن المعدي لمدة 40 يومًا. تمت عملية استخلاص وتحليل المركبات الفينولية من مستخلص النبات الإيثانولي بالإضافة إلى تقييم تأثيره المضاد للأكسدة باستخدام اصطياد الجذر الحر. DPPH شملت القياسات زيادة الوزن، الوزن النسبي للكلية، وتغيرات عدة مؤشرات بيوكيميائية (الجلوكوز، اليوريا، الكرياتينين، الحمض البولي، الألبومين، البروتينات الكلية)، بالإضافة إلى علامة التأكسد الجلوتاثيون والدراسات النسيجية للكلية. أظهر التحليل النباتي للجزء الهوائي للمستخلص الخام للنبات وجود مركبات فينولية (20.64 ميكروغرام/ملغ EAG و 19.28 ميكروغرام/ملغ EQ (ES) ، مع نشاط مضاد للأكسدة عالٍ (IC50 40 ميكروغرام/مل). أظهرت نتائج هذه التجربة أن التعرض للكادميوم أدى إلى تقليل كبير في زيادة وزن الجرذان وزيادة في الوزن النسبي للكلية. أظهرت القياسات البيوكيميائية زيادة في تراكيز الجلوكوز، اليوريا، الكرياتينين، الحمض البولي، وانخفاض في التراكيز البلازمية للألبومين، البروتينات الكلية والجلوتاثيون في الكلية. أظهرت الدراسات النسيجية تغيرات مرضية في الكلية واضحة تحت المجهر الضوئي. ومع ذلك، أدى إضافة مستخلص

(*Atriplex halimus*) إلى تقليل الآثار السامة للكادميوم، مما أدى إلى تحسين وتعديل قيم جميع المؤشرات المدروسة والملاحظات النسيجية. تشير هذه النتائج إلى أن (*Atriplex halimus*) يمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة قوياً، قادراً على تقليل الاضطرابات الأيضية والإجهاد الأوكسدي الذي يسببه كلوريد الكادميوم، ويوفر تأثيراً وقائياً شاملاً بتقليل سمية هذا الأخير. الكلمات الرئيسية: كادميوم، (*Atriplex halimus*)، مركبات فينولية، فلافونويدات، مستخلص، سمية، جلوتاثيون.

الكلمات المفتاحية: كادميوم، (*Atriplex halimus*)، مركبات فينولية، فلافونويدات، مستخلص، سمية، جلوتاثيون.

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Synthèse bibliographique	3
I. Plantes médicinales.....	4
I.1. Définition	4
I.1-2 Importance des plantes médicinales et aromatiques	4
I.1-2-1 Dans le monde.....	4
I.1-2-2 En Algérie	4
I.1.3. Phytothérapie	5
I.1.3.1. Définition.....	5
I.1.3.2. Historique	6
I.1.3.3. Les bienfaits de la phytothérapie	6
I.1.3.4. La phytothérapie en Algérie	6
I.1.4. Utilisation des plantes médicinales et aromatiques	7
I.1.4.1. Utilisation pour leurs propriétés odorantes	7
I.1.4.2. Utilisation pour leurs propriétés médicinales	7
I.1.5. Cueillette ou récolte des plantes médicinales	8
I.1.6. Séchage et conservation.....	8
I.1.7. Les principales substances actives de la plante	9
I.1.7.1. Les huiles essentielles	9
I.1.7.2. Les substances minérales	9
I.1.7.3. Les glucosides	10

I.1.7.4. Les pigments végétaux	10
I.2. Présentation du genre <i>Atriplex</i>	10
I.2.1. Répartition de l' <i>Atriplex</i>	11
I.2.1.1. Dans le monde	11
I.2.1.2. <i>Atriplex</i> en Afrique	12
I.2.1.3. <i>Atriplex</i> en Algérie	12
I.2.2. Présentation de l'espèce <i>Atriplex halimus</i> L.	13
I.2.2.1. Nomenclature	13
I.2.2.2. Description morphologique	14
I.2.3. Intérêts de cette espèce	14
I.2.3.1. Intérêt fourrager	14
I.2.3.2. Intérêt écologique	14
I.2.3.3. Intérêt économique	16
I.2.3.4. Intérêt médicinal	17
II. Les métaux lourds	18
II.1. Les sources de métaux lourds dans l'environnement	18
II.1.1. Source naturelle.....	18
II.1.2. Source anthropique	18
II.2. Importance biologique	19
II.3. Le cadmium	19
II.3.1. Structure et propriétés physico-chimiques du cadmium	19
II.3.2. Origine et fabrication	20
II.3.3. Utilisations	20
II.3.4. Pollution au cadmium dans l'environnement	21
II.3.5. La cinétique du cadmium	21
II.3.5.1 Absorption et spéciation	21
II.3.5.1.1. Absorption par inhalation	22
II.3.5.1.2. Absorption par ingestion	22
II.3.5.2. Transport et distribution du Cd dans l'organisme	22
II.3.5.3. Excrétion	23
II.3.6. Toxicodynamique du cadmium	24
II.3.6.1. Toxicité aigüe	24
II.3.6.1.1. Toxicité par voie digestive	24
II.3.6.1.2. Toxicité par voie respiratoire	24

II.3.6.2. Toxicité chronique	24
II.3.6.2.1. Atteinte pulmonaire	25
II.3.6.2.2. Atteinte osseuse	25
II.3.6.2.3. Atteinte rénale	25
II.3.6.2.4. Génotoxicité du cadmium	26
II.3.7. Toxicité du cadmium	26
III. Stress oxydant	27
III.1. Radicaux libres	27
III.1.1. Principaux radicaux libres et ROS	27
III.1.1.1. Le radical hydroxyle (OH•)	27
III.1.1.2. Le monoxyde d'azote (NO)	27
III.1.1.3. Le peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂) et l'oxygène singulet (1O ₂)	27
III.1.1.4. Le radical superoxyde (O ₂ •-)	28
III.1.2. Classification des Radicaux libres	28
III.1.2.1. Radicaux libres primaires	28
III.1.2.2. Radicaux libres secondaires	28
III.1.3. Sources des radicaux libres	28
III.1.3.1. Origine endogène	28
III.1.3.2. Origine exogène	29
III.1.4. Rôles biologiques des radicaux libres	29
III.2. Stress oxydatif	29
III.2.1. Conséquences moléculaires du stress oxydatif	29
III.2.1.1. Les dommages oxydatifs à l'ADN	29
III.2.1.2. Les dommages oxydatifs aux protéines	30
III.2.1.3. Les dommages oxydatifs aux Lipides	30
III.2.2. Les maladies liées au stress oxydatif	30
III.3. Antioxydants	30
III.3.1. Sources des antioxydants	31
III.3.1.1. Source exogène	31
III.3.1.2. Source endogène	31
III.3.2. Mécanismes d'action des antioxydants	32
III.3.3. Balance Oxydants /Antioxydants et stress oxydant	32
III.4. Polyphénols	32
III.4.1. Classification des polyphénols	33

III.4.2. Les activités biologiques des polyphénols	33
Expérimentale	35
I. Matériels	36
I.1. Matériel biologique	36
I.1.1. Matériel végétal	36
I.1.1.1. Taxonomie de <i>Atriplex halimus</i>	36
I.1.2. Matériel animal	37
I.1.2.1. Classification des rats	37
I.1.2.2. Les conditions d'élevage	37
I.2. Matériel chimique	38
I.3. Matériel et produits de laboratoire utilisés	38
II. Méthodologie	38
II.1. Préparation de la solution de cadmium	38
II.2. Séchage et broyage de la plante	38
II.3. Préparation de l'extrait	38
II.4. Préparation de l'infusion	39
II.5. Etude quantitative	39
II.5.1. Dosage des poly phénols totaux	39
II.5.1.1. Mode opératoire	39
II.5.2. Dosage des flavonoïdes	39
II.5.2. Dosage des flavonoïdes totaux	39
II.5.2.1. Mode opératoire	39
II.6. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait	40
II.6.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	40
II.6.1.1. Principe de la réaction	40
II.6.1.2. Mode opératoire	40
II.6.1.3. Détermination IC50	40

II.7. Mesure du poids	41
II.8. Le traitement	41
II.8.1 Préparation de cadmium	41
II.9. Protocole de l'expérimentation	42
II.10. Euthanasie, prélèvement du sang et des organes	42
II.10.1. Prélèvement sanguin	43
II.11. Dosage des paramètres	43
II.11.1. Biochimiques	43
II.11.1.1. Le glucose	43
II.11.1.2. L'urée	43
II.11.1.3. La créatinine	44
II.11.1.4. L'acide urique	44
II.11.1.5. L'albumine	44
II.11.1.6. Protéine totale	44
II.11.2. Etude hématologique	44
II.12. Prélèvement des organes	44
II.13. Etude histologiques	44
II.13.1. Étude macroscopique	44
II.13.2. La préparation des cassettes	44
II.13.3. La Circulation	45
II.13.4. L'inclusion	45
II.13.5. La coupe	45
II.13.6. La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE)	45
II.13.7. Le montage	46
II.13.8. La lecture	46
II.14. L'analyse statistique	46
III. Résultats et Discussion	48

III.1. Résultats	48
III.1.1. Evaluation des polyphénols	48
III.1.2. Evaluation des flavonoïdes	48
III.1.3. Gain du poids	49
III.1.4. Poids relative du rein	50
III.1.5. Effets de cadmium et la plante <i>Atriplex halimus</i> sur les paramètres biochimiques	50
III.1.5.1. Glycémie	50
III.1.5.2. Urée, Acide urique, Créatinine	52
III.1.5.3. Protéine et Albumine	53
III.1.5.4. Effets de cadmium et la plante <i>Atriplex halimus</i> sur les paramètres hématologiques	54
III.1.6. Effets de cadmium et la plante <i>Atriplex halimus</i> sur le GSH des reines	55
III.1.7. Etude histologique des reines	56
III.2. Discussion	58
Conclusion	65
Références bibliographiques	

Liste des abréviations

± : Plus ou moins

≤ : plus petite que ou égale a

% : pourcentage.

°C: degré Celsius.

µg : Microgramme.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ANOVA : Analysis Of Variance.

A.h : *Atriplex halimus*

Al₂O₃ : oxyde d'aluminium

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

FNS : numération de formule sanguine.

g : Gramme.

G1 : Groupe témoin.

G2 : Groupe traité par la plante dose 1.

G3 : Groupe traité par la plante dose 2.

G4 : Groupe traité par l'oxyde d'aluminium

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

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

GB : globule blanc.

GR : globule rouge.

GR : glutathion reductase.

h : heures.

Hb : Hémoglobine.

HT : hématocrite.

IC₅₀ : Concentration létale 50.

Kg : kilo gramme.

l : Litre.

Mg : Milligramme.

N : Nombre.

ROS : réactive oxygène spécifs.

µl : Microlitre.

Liste des tableaux

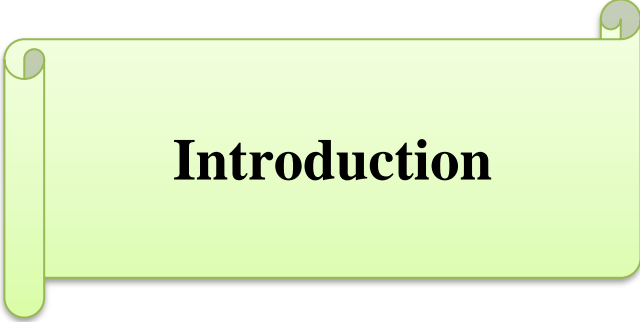
Liste des figures

N° de la figure	Titre de figure	Page
01	Plantes d' <i>Atriplex halimus</i> : sous-espèce <i>schweinfurthii</i> (à gauche) et <i>halimus</i> (à droite)	11
02	les feuilles d' <i>A.halimus</i>	14
03	Les Racines d' <i>A.halimus</i>	15
04	Les grains d' <i>A.halimus</i>	15
05	Aspect du Cadmium	20
06	les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques	31
07	La balance d'équilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants	32
08	Structure du noyau phénol	33
09	Classification des polyphénols	33
10	L'animalerie de l'université de 20 Aout skikda	36
11	<i>Atriplex halimus</i>	36
12	Les conditions d'élevage des rats	38
13	Technique de gavage.	41
14	Dissection d'un rat.	43
15	Prélèvement du sang	43
16	Matériel utilisés pour le montage des lames .	46
17	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique par le dosage des polyphénols totaux.	48
18	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.	49
19	Variation de gain du poids chez les rats des différents groupes étudiés.	49
20	Variation de poids relative du rein.	50
21	La variation de la concentration du glucose chez les rats témoins et les Rats traités après 40 jours de traitement.	51
22	Variation du taux de l'urée, créatinine et l'acide urique chez les rats des différents groupes étudiés..	52
23	Variation de la concentration des protéines et albumines chez les rats des différents groupes étudiés..	53
24	Variation du nombre des globules rouges, globules blanc et la concentration.	54
25	Variation du taux de GSH dans les reins chez les rats témoins et traités après 40 jours de traitement.	55
26	Coupes histologiques rénal des rats témoins et traités par le cadmium et l' <i>Atriplex halimus</i> pendant 40 jours .	57

Liste des tableaux

Liste des tableaux

N° de Tableau	Titre de Tableau	page
01	Espèces d'Atriplex dans le monde.	11
02	Atriplex en Afrique du nord.	12
03	Répartition des différentes espèces d'Atriplex en l'Algérie.	13
04	Les sources anthropiques de quelques métaux lourds dans l'environnement.	19
05	Propriétés physico-chimiques du cadmium.	20



Introduction

Introduction

Le problème de la pollution de l'environnement Couque le monde entier à cause de la prolifération des activités industrielles et l'utilisation intensive des produits chimiques ce qui a provoqué des problèmes majeurs pour la biosphère (**Lyon et Vogel, 2013; Nagashetti et al., 2013; Siripornadulsil et Siripornadulsil, 2013**).

Les métaux lourds (comme le cadmium, le cuivre, le nickel, et le zinc) existent naturellement dans les sols, les roches, l'eau, et les organismes à des concentrations faibles, en plus, les métaux lourds ont de nombreuses applications industrielles en raison de leur importance technologique (**Nourbakhsh et al., 2002; Kang et al., 2013**).

Au cours des dernières années, la pollution par les métaux lourds est devenue l'un des plus graves problèmes environnementaux à cause de nombreuses industries (L'industrie pétrolière des carburants, de l'énergie, des engrais, des pesticides, la métallurgie, la sidérurgie, et celle du cuir) (**Pazirandeh et al., 1998; Das et al., 2008**).

Le cadmium (Cd) est parmi les métaux lourds les plus toxiques; il constitue un problème majeur pour l'environnement et la santé humaine (**Sanita di Toppi & Gabrielli, 1999; Benavides et al., 2005**). il est présent dans presque tous les compartiments de l'environnement l'eau, l'air et le sol (**He et al., 2005**).i| est très toxique sous toutes ses formes chimiques (**Deneux Mustin et al, 2003; Zorrig, 2010**). En revanche, ses propriétés physico-chimiques, sont proches de celles du zinc et du calcium, lui permettent de traverser les barrières biologiques et de s'accumuler dans les tissus (**Chaignon, 2001**). Suite à la phase d'absorption du cadmium, il est transporté par le sang, puis accumulé surtout dans les érythrocytes liée à l'hémoglobine (**Nordberg et al., 2007**). Il se lie à l'albumine (**Naglaa EL- Shahat, 2019**), rapidement transportée vers le foie où il induit la synthèse d'une protéine de faible poids moléculaire, riche en groupement sulfhydryle (-SH) appelée métallothionéine (MT) avec laquelle il a une grande affinité (**Masson, 1999**). Il provoque de nombreux dommages aux organes vitaux comme le foie, les reins, les testicules, le cerveau et les glandes principalement par l'induction de stress oxydatif (**Filipic et al., 2006; Wang et al., 2012; S kipper et al., 2016**)

il est essentiel de rechercher des solutions pour atténuer les effets néphrotoxiques de cette substance.

De nos jours, les plantes médicinales sont une source importante pour la recherche de nouveaux composés actifs contre de nombreuses maladies. Les traitements par les plantes tiennent une place prépondérante et connaissent un nouvel engouement vu la part croissante d'utilisation des plantes médicinales (**Benallou et Tefret, 2018**). Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, l'alimentation, la cosmétologie et en dermatopharmacie. Parmi ces molécules, on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes

Introduction

(Bahorun, 1997). Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antioxydantes. (Bekkara *et al.*, 2007). anti-cancérogènes, L'*Atriplex halimus* est une espèce algérienne communément appelée «Guettaf», xérohalophyte et nitrophile appartenant à la famille des Amaranthaceae. Elle est autochtone, poussant sur un large éventail de sols et largement répandue dans les zones algériennes (Aouissat *et al.*, 2011), et décrite comme un hyper accumulateur métallique. (Lotmani *et al.*, 2011; Mesnoua *et al.*, 2016). En médecine traditionnelle, le cocktail de minéraux d'*Atriplex halimus* a un effet antidiabétique et réduit les maladies cardiaques (Chikhi *et al.*, 2014). En outre, cette espèce Introduction de salière est également utilisée dans le traitement de l'anémie et des rhumatismes (Aouissat *et al.*, 2011) ainsi, les infections urinaires et la lithiase (Emam, 2011). En plus, l'effet de contrôle des parasites dans les essais vétérinaires (Bayoumi et El-Shaer, 1992) et des activités antimicrobiennes contre diverses bactéries pathogènes à Gram positif et négatif. (Abd El-Rahman *et al.*, 2006). Notre travail vise à évaluation des bienfaits d'une plante médicinale «*Atriplex halimus*» dans la prévention de la néphrotoxicité du cadmium chez le rat Wistar .Et qui se divise en trois parties synthèse bibliographique, matériel et méthode, résultats obtenus et discussion et Finalement une conclusion.



**Partie I :
Synthèse bibliographique**

I. Plantes médicinales

I.1. Définition :

Les plantes médicinales sont des plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles. Le groupe consultatif de l'OMS qui a formulé cette définition affirme également qu'une telle description permet de distinguer les plantes médicinales dont les propriétés thérapeutiques et les composants ont été établis scientifiquement des plantes considérées comme médicinales. (Abayomi, 2010)

I.1-2 Importance des plantes médicinales et aromatiques

I.1-2-1 Dans le monde

Les plantes ont toujours fait partie de la vie quotidienne de l'homme, puisqu'il s'en sert pour se nourrir, se soigner et parfois dans ses rites religieux (Adli, 1999).

L'usage des plantes en médecine est très ancien. On a même découvert que les animaux sauvages utilisent instinctivement certaines plantes pour se soigner!

Aujourd'hui, pour que la médecine traditionnelle puisse porter ses fruits à une large échelle, et de manière encore plus efficace, il lui faut rencontrer la médecine dite «moderne». (Anonyme, les plantes médicinales., 2007).

Les plantes médicinales font partie de l'histoire de tous les continents : en Chine et en Inde, à travers les siècles, le savoir concernant les plantes s'est organisé, documenté et a été transmis de génération en génération. Aujourd'hui, le recours à la médecine par les plantes connaît un regain d'intérêt dans les pays occidentaux, particulièrement pour traiter les déséquilibres entraînés par la vie moderne, qu'il s'agisse du stress ou des problèmes de poids. (Anonyme, les plantes médicinales., 2007).

Le recours à la médecine par les plantes devient quotidien, sous forme de prévention, et n'est plus réservé au traitement des maladies (Anonyme, les plantes médicinales., 2007).

En Afrique, les comportements varient, en partie à cause de la persistance de la sorcellerie : des millions de personnes utilisent avant tout et parfois exclusivement la médecine traditionnelle, parce qu'elle demeure la plus abordable et qu'elle semble efficace. D'autres préfèrent la médecine occidentale, parce qu'ils associent médecine traditionnelle et superstition. Un chiffre global permet de se rendre compte de l'importance du recours à la médecine traditionnelle : on estime que 80 % de la population mondiale y recourt pour ses premiers soins de santé (Anonyme, les plantes médicinales., 2007).

I.1-2-2 En Algérie

Aux environs de 980 genres et 3300 espèces. Sur cet ensemble, la flore saharienne correspond approximativement à 400 genres et 1100 espèces dont plus du tiers se trouve en Algérie méditerranéenne et steppique, bien que l'inventaire de la flore ne soit pas encore

exhaustif, et les travaux d'évaluations et de synthèses encore fragmentaires (**Snoussi, 2003**)

Les plantes ornementales indigènes et cultivées sont de plus en plus utilisées dans les aménagements paysagers. Cette tendance tend à se développer compte tenu de la popularité grandissante du jardinage et la tendance à la création d'espaces verts. A l'opposé des plantes cultivées (fleurs coupées, œillet, chrysanthème, les plantes indigènes disponibles sur le marché ne proviennent pas toutes de culture, plusieurs sont prélevées directement des milieux naturels (**Snoussi, 2003**)

Les espèces négligées, sous-exploitées ou encore méconnues, peuvent contribuer aussi à la durabilité des systèmes de production agricole et au maintien de la biodiversité. L'Algérie, pays au relief difficile et ayant d'importantes régions naturelles encore peu transformées par les activités humaines, possède des espèces rustiques dont la production, très recherchée, est largement insuffisante. Le développement d'activités dans ces créneaux permettra non seulement de contribuer à la préservation de la biodiversité mais aussi à l'amélioration du revenu des populations rurales dans les zones marginalisées (**Laoular, 2003**).

Les plantes négligées peuvent être divisées, selon (**Laoular, 2003**) en deux groupes selon qu'elles seraient cultivées ou spontanées :

- Les espèces jadis plus répandues et cultivées, mais dont la production est insuffisante par rapport à la demande du marché et aux potentialités d'usage ;
- Les plantes spontanées exploitées pour leurs produits divers à des fins alimentaires, pastorales, condimentaires, aromatiques, médicinales, extraction d'huile, tannage...

Parmi les espèces fourragères et/ou pastorales, les plus utilisées en élevage, nous pouvons citer les espèces de : *Medicago*, *Hedysarum*, *Trifolium*, *Scorpiurus*, *Vicia*, *Lathyrus* parmi beaucoup d'autres. Certaines Poacées comme celles des genres suivants : *Festuca*, *Dactylis*, *Lolium*, *Aristida*, *Agropyrum*, *Oryzopsis* sont aussi d'un intérêt certain, mais leur conservation est encore peu organisée au plan national. Les espèces aromatiques utilisées en Algérie sont très variées mais ne font pas encore l'objet de conservation de leur patrimoine génétique.

I.1.3. Phytothérapie

I.1.3.1 Définition

Selon (Roland, 2002); la phytothérapie est le traitement par les plantes, du grec *phyton*: signifie plante et *thérapie*: soin, ou cure. La phytothérapie est une pratique qui est aussi vieille que l'humanité, elle s'intéresse au traitement de certaines affections (maladies) par les plantes fraîches ou séchées ainsi que par des extraits végétaux (**Ghestem A, Seguin E, Paris, M. et Orecchioni A.M, 2001**)

I.1.3.2. Historique

Dès son origine, l'homme a cherché à calmer ses maux et à réduire ses souffrances. Pour cela, il a utilisé les produits immédiatement à sa portée. Le règne végétal lui fournissant en grande partie son alimentation fut son premier champ d'expériences. Peu à peu, il a appris à discerner les propriétés des plantes, leurs vertus, leur toxicité. Toutes les civilisations antiques : mésopotamienne, égyptienne, chinoise, indienne, précolombienne avaient une panoplie de remèdes végétaux impressionnante. Ainsi, se constitua au fil du temps une pharmacopée relativement développée **(Anonyme, Comment fonctionne la phytothérapie ?)**.

Pendant des millénaires, l'usage pratique fut la seule voie de progrès thérapeutique, et toutes les connaissances acquises au cours des siècles, sans réelle approche théorique ni compréhension du mode d'action des plantes, constituent les données empiriques de la tradition.

L'usage quotidien des plantes a permis d'observer un grand nombre de leurs effets que la science actuelle reconnaît comme bien réels. Par exemple, les propriétés calmantes de l'opium issu du pavot, étaient connues 4000 ans avant qu'on apprenne à en extraire la morphine qui reste l'un des antalgiques majeurs en cancérologie. Toutes ces connaissances longtemps restées empiriques, et que le progrès des sciences modernes a rendu plus rigoureuses, témoignent de la pérennité de la phytothérapie **(Anonyme, historique de la phytothérapie, <http://www.phyto2000.org/histoire.html>, consulté le 03/05/2019.)**

I.1-3-3 Les bienfaits de la phytothérapie

Selon **(Gladstar, 2012)**, L'un des plus grands avantages de la phytothérapie est qu'elle nous offre l'opportunité de devenir plus autonome. Avoir le sentiment de pouvoir choisir la manière dont nous prenons soin de nous-mêmes et de notre famille, et de savoir que nous pouvons jouer un rôle central dans la prévention et le traitement des maladies peut nous aider à développer une attitude positive de responsabilisation.

I.1-3-4 La phytothérapie en Algérie:

L'utilisation des plantes médicinales fait partie intégrante de notre culture et de nos traditions. En Algérie les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé **(Sebai, 2012)**

Nos grands-parents ont beaucoup utilisé les plantes médicinales pour soigner différents maux et troubles. (L'ortie : elle aiderait à tonifier les reins, la vessie et les voies urinaires en cas d'inflammation et soulager les douleurs arthritiques et rhumatismales.

La lavande : la fleur de lavande est un très bon antiseptique et est préconisée en cas de plaie ou d'infection car elle aide à cicatriser).

Des chiffres recueillis auprès du centre national du registre de commerce (CNRC), montrent que vers la fin de l'année 2009, l'Algérie comptait 1926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbe médicinales, dont 1393 sédentaires et 533 ambulants (**Sebai, 2012**).

I.1-4 Utilisation des plantes médicinales et aromatiques

L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes, depuis XVIIIème siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent.

On considère les plantes et leurs effets en fonction de leurs principes actifs. La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle a permis l'élaboration de médicaments essentiels. Aujourd'hui les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique, il est impossible d'imaginer le monde sans la quinine qui est employée contre la malaria ou sans la digoxine qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes. La phytothérapie à la différence de la médecine classique, recommande d'utiliser la plante entière, appelée aussi "totum" plutôt que des extraits obtenus en laboratoire.

Une plante entière est plus efficace que la somme de ses composants, les plantes contiennent des centaines voire des milliers de substances chimiques actives (**Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., & Moulard, F., 2001**).

I.1-4-1 Utilisation pour leurs propriétés odorantes

- Les plantes aromatiques et médicinales, et leurs huiles essentielles sont employées dans le secteur de la cosmétique, notamment pour la fabrication des parfums ; dans les compositions parfumantes des détergents et des produits de parfumerie fonctionnelle ; mais aussi dans le domaine alimentaire.
- L'utilisation des huiles essentielles pour l'élaboration des parfums est évidente.
- Dans le secteur de la parfumerie fonctionnelle, les huiles essentielles sont sélectionnées pour renforcer l'impression de propreté ; de même, dans le domaine alimentaire, les huiles essentielles ont pour objectif de développer les arômes, le plus souvent dans des plats préparés (**Besombes, 2008**).

I.1-4-2 Utilisation pour leurs propriétés médicinales

- L'utilisation historique des plantes en raison de leurs propriétés thérapeutiques, avec les avancées techniques et scientifiques, mené à l'isolation de principes actifs.

- Il faut alors distinguer phytothérapie et aromathérapie : La phytothérapie est la médecine par les plantes, utilisés en partie ou en totalité, sous différentes formes (teintures mères, extraits fluides ou secs, poudres, infusions, décoctions...)
- L'aromathérapie n'utilise que les principes actifs d'une partie de la plante, où ils sont extrêmement concentrés (**Besombes, 2008**).

I.1-5 Cueillette ou récolte des plantes médicinales

Le choix de l'époque de la récolte dépend de la nature de l'organe récolté et des variations du taux des principes actifs en fonction de la période de végétation.

La composition chimique d'une plante varie avec son cycle végétatif. Ces variations peuvent être quantitatives (la teneur en principe actif passe par un maximum et décroît ensuite), ou qualitatives (apparition d'un principe actif et disparition d'un autre au cours du développement). (**Ghestem. A.**)

Les plantes médicinales doivent être cueillies lorsque la teneur en matière active est la plus forte. La cueillette se fait en début de matinée après le lever du soleil ; c'est-à-dire ; par temps sec après avoir attendu l'évaporation de la rosée. (**Ghestem. A.**)

On ne doit cueillir que les plantes arrivées au stade adulte, c'est à dire une fois qu'elles ont fleuri.

On récolte les feuilles quand elles sont jeunes, mais totalement développées au plus tard juste avant que les fleurs ne s'épanouissent.

La cueillette des fleurs se fait juste avant l'épanouissement complet ; et les fruits doivent être cueillis bien mûrs, quant aux bourgeons ils se cueillent au printemps.

La récolte de l'écorce se fait lorsque l'écorce acquiert une certaine épaisseur et se sépare facilement du corps : les écorces d'arbre se récoltent en hiver, celle des arbrisseaux en automne et celles des résineux au printemps.

On déterre les racines quand elles sont assez robustes et complètement développées, (il en va de même pour les rhizomes), et d'une façon générale on récolte au printemps les racines des plantes vivaces et en automne celles des espèces annuelles ou bisannuelles (**Delille.L.**) (**Wichtl. M. et Anton R.**)

I.1-6 Séchage et conservation

- Du fait que les huiles essentielles s'évaporent facilement, les plantes doivent être séchées à température pas trop élevée et jamais au soleil puis conservées dans des récipients bien fermés. (**Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., & Moulard, F./, 2001**).

- Le maximum de température admise pour le séchage des plantes aromatiques ou les plantes qui contiennent des huiles essentielles est 30 °C.
- Il est essentiel d'établir une bonne circulation d'air pour éviter les fermentations ou les pourrissements, afin d'obtenir un séchage rapide.
- Etaler les végétaux (feuilles, fleurs semences ou graines) en lits minces sur les claies de bois très propres et sans odeur ou sur les papiers. **(Delille.L.)**
- Pour conserver les plantes, il faut vérifier qu'elles sont parfaitement séchées avant de les stocker.
- Elles doivent être placées dans des récipients secs, ou des sacs de papier, des boîtes en fer blanc ou des caisses. L'utilisation de boîtes ou de sacs en plastiques ordinaires, comme le polyéthylène ; pour le stockage des plantes entraînera une diminution de leur efficacité. De plus, ces matières peuvent laisser les HE se volatiliser vers l'extérieur. **(Thun. M.,) (Wichtl. M. et Anton R.)**
- Les plantes doivent être conservées à l'abri de certains agents pouvant entraîner leur
- altération, et protégées contre l'air, l'humidité, la lumière, les champignons et les insectes. **(Ghestem A, Seguin E, paris, M. et Orecchioni A.M, 2001).**
- L'action médicale s'affaiblit lorsque les plantes sont conservées trop longtemps. **(Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., &Moulard, F./, 2001)**

I.1-7 Les principales substances actives de la plante

De très nombreuses substances végétales exercent une action médicinale.

I. 1-7-1 Les huiles essentielles

Les huiles essentielles comptent parmi les plus importants des principes actifs des plantes. Ce sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant un noyau aromatique. Elles sont emmagasinées dans des cellules spéciales. La proportion de ces substances dans la plante dépend de l'âge de celle-ci , de la saison du climat ,ect . **(Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., &Moulard, F./, 2001)**

I.1-7-2 Les substances minérale

Les plantes puisent les minéraux du sol et les transforment en composés aisément assimilable par l'organisme. Dans de nombreux cas, les minéraux contenus dans une plante, que celle-ci soit utilisée sous forme de salade, comme le chou vert (*Brassicaoleracea*), ou sous forme de compléments nutritionnels, comme fucus (*Fucus vesiculosus*), participent activement à son activité thérapeutique dans l'organisme. **(Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., &Moulard, F./, 2001)**

I.1-7-3 Les glucosides

Un glucoside est constitué de deux composantes, une partie aglycone et une partie de sucre. La partie aglycone peut être différents types de métabolites secondaires tel que les coumarines, flavonoides, hydroxyanthracene. Les glucosides jouent un grand rôle dans le stockage des réserves nutritives et de défense de la plante. Le cyanure glycosides, (par exemple amygdalin de l'abricot) sort le cyanure hydrogène toxique quand les cellules sont endommagées et agissent comme un système de défense. **(Barnes .J., Anderson .L-A., Phillipson .J -D.,)**

Les glucosides cardiaques comme la digitoxine, ont une action directe et puissante sur le cœur; ils l'aident à maintenir le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement. **(Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., &Moulard, F./, 2001)**

I.1-7-4 Les pigments végétaux

Ces substances, particulièrement importantes pour la vie de la plante, sont divisées en deux groupes:

- Les pigments lipochromes ce sont des substances grasses formées dans les plastes. A ce groupe appartiennent les pigments indispensables à la photo synthèse chlorophylle, carotène et xanthophylle.
- Les pigments hydrochromes: ils sont solubles dans l'eau et se trouvent en solution dans le cytoplasme au niveau des vacuoles. Les anthocyanes donnent leur couleur à certaines fleurs (bleuet, pied-d'alouette...) et feuilles, et à certains fruits (cerise, myrtille...).
- Les pigments exercent des effets médicaux très variés.

La chlorophylle possède, entre autre, des propriétés antibactériennes et le carotène se transforme dans le corps humain en vitamine A. **(Delille.L.)**

Il existe d'autres composées tel que :

- Les phénols
- Les flavonoïdes
- Les tanins
- Les alcaloïdes
- Les saponosides (ou saponines).

I.2. Présentation du genre *Atriplex*

La famille des Amaranthacées comprend le plus grand nombre d'halophytes avec 174 genres et 2122 espèces. Les *Atriplex* sont des arbustes vivaces appartenant à cette famille et renfermant 305 espèces **(Kadereit *et al*, 2010) (The Plant List, 2013)**. Les plantes de ce genre sont rencontrées dans de nombreuses régions arides et semi-arides du monde entier, en particulier dans les habitats avec une combinaison de sécheresse et de salinité du sol . **(Kachout *et al*, 2016)**

Les *Atriplex* sont des espèces propices au bouturage, ce qui a permis de sélectionner des phénotypes pour leurs qualités. *Atriplex halimus* et *Atriplex canescens* sont les plus résistantes à la fois au froid et à la sécheresse (Gavinet J, 2007).



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

I.2.1. Répartition de l’*Atriplex*

I.2.1.1 Dans le monde

Les plantes du genre *Atriplex* sont présentes dans la plupart des régions du globe. Le nombre approximatif de ces espèces réparties dans diverses régions et pays arides et semis arides du monde (Bouchoukh I, 2010) (Mâalem S, 2011).

Tableau 01: Espèces d’*Atriplex* dans le monde (Bouchoukh I, 2010)

Pays ou région	Nombre d’espèce et/ou sous-espèce	Pays ou région	Nombre d’espèce et/ou sous-espèce
États -Unis	110	Baja Californie	25
Australie	78	Mexique	22
Bassin méditer.	50	Afrique du nord	20
Europe	40	Texas	20
URSS	40	Afrique du sud	20
Proche orient	36	Iran	18
Mexique	35	Syrie	17
Argentine	35	Palestine /	17
Californie	32	Jordanie	16
Chili	30	Algérie / Tunisie	17
		Bolivie / Pérou	16

I.2.1.2. Atriplex en Afrique

En Afrique du Nord, le genre *Atriplex* comprend 15 espèces spontanées, dont deux naturalisées et les autres introduites. Celles-ci se répartissent en neuf espèces vivaces, une espèce biannuelle et neuf espèces annuelles (Mâalem S, 2011) (Tableau 02).

Tableau02: *Atriplex* en Afrique du nord (Mâalem S, 2011).

Espèces Spontanées		Espèces Naturalisées		Espèces introduites
Annuelles	Vivaces	Annuelles	Biannuelles	Vivaces
<i>A.chenopodioides</i>	<i>A.colorie</i>	<i>A.inflata</i>	<i>A.semibaccata</i>	<i>A.nummularia</i>
<i>A.dimorphostegia</i>	<i>A.coriacca</i>	-	-	<i>A.lentiformis</i>
<i>A.hastata</i>	<i>A.glauca</i>	-	-	-
<i>A.littoralis</i>	<i>A.halimus</i>	-	-	-
<i>A.patula</i>	<i>A.malvana</i>	-	-	-
<i>A.rosea</i>	<i>A.mollis</i>	-	-	-
<i>A.tatarica</i>	<i>A.portulacoides</i>	-	-	-
<i>A.tornabeni</i>	-	-	-	-

I.2.1.3. Atriplex en Algérie

En Algérie, les plantes du genre *Atriplex* sont spontanées dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides. Les plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, M'sila, Tébessa et Tiaret) (Berri, 2008). 13 espèces Native sont été dénombrées dont cinq pérennes et huit annuelles (Quezel P., et Santana S., 1962) (Mâalem S, 2011) a ajouté à cette liste deux espèces naturalisées : *A.semibaccata* R.Br (Espèce pérenne) et *A.inflata* F.VMuell (Espèce annuelle) (Tableau 03).

Tableau03: Répartition des différentes espèces d'Atriplex en l'Algérie (**Quezel P., et Santana S., 1962**) (Mâalem S, 2011).

Espèces	Nom	Localisation
Annuelles (Différentes par la forme des feuilles, du port et des valves fructifères)	<i>A. chenopodioides</i> Batt	Bouhanifia (Mascara) (très rare).
	<i>A. littoralis</i> L.	Environ d'Alger (rare).
	<i>A. hastata</i> L.	Assez commune dans le Tell et très rare dans les autres régions.
	<i>A. patula</i> L.	Assez commune dans le Tell et très rare à Aflou.
	<i>A. tatarica</i> L.	Annaba et Setif (très rare)
	<i>A. rosea</i> L.	Biskra et sur le littoral d'Alger et d'Oran (très rare)
	<i>A. dimorphostegia</i>	Sahara septentrional (assez commune), Sahara central (rare).
	<i>A. tornabeni</i> Tineo.	Sahel d'Alger, Golfe D'Arzew (très rare)
Vivaces (Différentes par la forme des feuilles, la taille de l'arbrisseau, le port des tiges et l'aspect du périanthe)	<i>A. portulacoides</i> L.	Assez commune dans le Tell
	<i>A. halimus</i> L.	Commune dans toutes les régions aride et semi-aride d'Algérie
	<i>A. mollis</i> Desf	Biskra et Oued –El-khir
	<i>A. coriacca</i> Forsk.	Très rare dans les territoires algériennes
	<i>A. glauca</i> L.	Commune dans la majorité des étages bioclimatique en Algérie

I.2.2. Présentation de l'espèce *Atriplex halimus* L.

I.2.2.1. Nomenclature

L'*Atriplex halimus* est une espèce ayant différents noms vernaculaires :

- Pourpier de mer, arroche marine et épinard de mer en français (**Chehma, A., Djebar, M. R., 2008**) (**Rachid et al., 2012**).
- Guetaf ou El gtaf en arabe (**Fried, G., , 2015**)
- Sear orach ou Mediteranean saltbush en anglais (**Qrtiz-Parda et al, 2004**)

I.2.2.3. Description morphologique

Atriplex halimus est l'espèce la plus importante du genre *Atriplex*, c'est une plante arbustive pérenne très polymorphe (Talamali *et al*, 2007). La description des différentes parties de la plante.

➤ *Les feuilles*

Les feuilles d'*A. halimus* sont alternes, pétiolées, plus au moins charnues, couvertes de poils vésiculeux blanchâtres, ovales, assez grandes et font 2 à 5 cm de longueur et 0,5 à 1 cm de largeur (Mâalem S, 2011).



Figure 02 : les feuilles d'*A. halimus* (Lucas HEITZ,2016)

➤ *Les racines*

L'A. halimus possède un système racinaire très développé, qui lui permet d'utiliser les réserves d'eau du sol, il se caractérise par une grosse racine tout d'abord étalée oblique puis s'enfonçant verticalement jusqu'à une profondeur variable avec le sol et l'âge de la plante. Elle peut atteindre 3 à 5 fois la longueur de la tige. Elle est formée de radicelles blanchâtres (Maire, 1962). La croissance racinaire est souvent un indicateur de la capacité de la plante à s'adapter à la sécheresse (Johnson *et al*, 1991).



Figure 03: Les Racines d'*A.halimus* (Ahmadou et Makhloof, 2019).

➤ *Les graines*

Les graines sont rousses, de position verticale, lenticulaire de couleur brune foncée de 2 mm de diamètre environ. Elle est terne et entourée de péricarpe membraneux (Negre., 1961). L'orientation de la disposition de la graine est importante à examiner pour séparer les genres. Les graines d'*A.halimus* présentent une grande habileté à germer sous les conditions fortement salines, la germination semble être un stade de forte sensibilité au stress salin (Zid et al, 1977).



Figure 04 : Les grains d'*A.halimus*

➤ *Les fleurs*

L'inflorescence est monoïque, en panicule d'épis, terminale et nue. Les fleurs monoïques, jaunâtres sont réunies en épis et panicules terminales plus ou moins denses. Les rameaux florifères sont défeuillés au niveau des panicules. Les valves fructifères sont coriaces, réniformes (Ben Ahmed et al, 1996). Il existerait deux types d'architecture florale de base : l'une est constituée de fleurs mâles pentamères et l'autre, de fleurs femelles munies d'un unique carpelle inséré entre deux bractées opposées (Talamali et al, 2003).

➤ *Les fruits*

Le fruit est membraneux, composé par les deux bractéoles indurées ou entières, lisse ou tuberculeuses, farineuses pubescentes ou velues, droites ou récurées (Ozenda, 2006).

➤ *Les tiges*

Il est très polymorphe, son port peut être dressé, érigé ou intriqué, les rameaux portent des grappes allongées portant des grains (Gougue, 2005). Tige érigé dressée ligneuse et

très rameuse, les rameux dressés, puis étalés, arrondis ou anguleux, blanchâtre, sont souvent plus ou moins effilés (MAIRE, 1962).

I.2.3. Intérêts de cette espèce

I.2.3.1. Intérêt fourrager

L'*Atriplex halimus* est utilisée fondamentalement comme plante fourragère pour ses valeurs nutritives, elle contribue notamment à l'alimentation des ovins et des camélidés. La plante est riche en matières azotées (1,5 à 3,7 %) mais pauvre en énergie (Munaz et al, 2000).

Elle constitue une source de minéraux, vitamines et protéines (El-Shatnawi et Mohawesh , 2000) *Attriplex halimus* est utilisée comme réserve fourragère en été et en automne, comblant la carence de fourrage qui se manifeste avant la disette printanière des espèces fourragères herbacées (Kessler, 1990).

I.2.3.2. Intérêt écologique

Les plantes de genre *Atriplex* jouent un rôle important comme brise-vent, pour la protection du sol et la création d'un microclimat favorable, permettant aux autres espèces fourragères notamment l'avoine et la luzerne d'augmenter leur productivité (El Mzouri *et al*, 2000).

Selon (Abbad *et al*, 2004), le système racinaire très ramifié chez les *Atriplex*, joue un rôle important dans la réhabilitation des sols dégradés, la lutte contre l'érosion et la désertification. L'association de céréales et d'arbustes fourragers ayant la capacité de s'enfoncer profondément dans le sol a des effets bénéfiques sur l'environnement et le rétablissement de la fertilité de l'écosystème (Mulas et Mulas , 2004).

I.2.3.3. Intérêt économique

De nombreuses études ont mis en évidence le fait que l'association de cultures céréalières et d'arbustes fourragers appartenant au genre *Atriplex* augmentent la production des céréales de 25% (Brandle, 1987). De plus, en été et en automne, le bétail peut éventuellement brouter les chaumes d'orge et les arbustes d'*Atriplex* (Mulas et Mulas , 2004). Par ailleurs, la structure ligneuse des *Atriplex* constituent une source d'énergie intéressante lors de la période de disette (Abbad *et al*, 2004).

I.2.3.4. Intérêt médicinal

Les feuilles d'*Atriplex* sont riches en principes actifs, elles sont utilisées pour traiter de nombreuses maladies notamment les maladies cardiaques, le diabète et le rhumatisme (Walker *et al*, 2014). Dans la région de Djelfa, la plante est traditionnellement utilisée pour traiter le kyste hydatique (Yabrir *et al*, 2018).

Les tiges feuillées sont utilisées comme cataplasme pour les blessures, l'eczéma et en décoction comme tisane pour traiter les vers intestinaux, les arythmies et les rhumes (**Boudjelala et al., 2008**) (**Boukerker et al, 2016**). *Atriplex halimus* est également utile pour traiter l'inflammation des voies urinaires (cystite) et la lithiase urinaire (**Belouad, 2001**) (**Emam , 2011**). D'autres auteurs rapportent l'utilisation vétérinaire de la plante par les Bédouins contre les parasites internes de leurs bétail (**Alicata et al, 2002**).

L'activité biologique d'*Atriplex halimus* a largement été étudié. (**Rahman et al, 2011**) ont montrés que la partie aérienne de la plante extraite avec du méthanol ou de l'hexane possède une activité antibactérienne contre de nombreux pathogènes. (**Chikhi et al, 2014**) ont fourni quant à eux des informations sur l'activité antidiabétique de l'espèce, les résultats montrent que l'extrait aqueux des feuilles diminue le taux du glucose et le niveau hépatique chez les rats où le diabète a été induit avec de la streptozotocine. La population locale l'utilise aussi traitement anti-diabétique.

II. Les métaux lourds

Les métaux lourds sont des composants naturels de la croûte terrestre (Ogbonna *et al*, 2013). Ils sont trouvés dans le sol à faibles concentrations sous formes solubles ou insolubles et ils pourraient être absorbés par les plantes ou retenus par les sols (Xu *et al*, 2014).

Le terme « métaux lourds » est couramment utilisé pour décrire les métaux qui sont toxiques. D'après les chercheurs, il existe de nombreuses définitions des "métaux lourds" qui sont classés selon certaines propriétés physiques, chimiques ou biologiques, y compris la densité (poids spécifique), poids atomique. La majorité des définitions n'ont aucune relation avec la toxicité de ces métaux pour les organismes vivants (Chojnacka , 2007).

Selon la littérature scientifique courante, les métaux lourds sont définis comme des éléments métalliques qui ont une densité de 4 à 5 g / cm³ et qui est relativement élevée par rapport à l'eau avec un poids atomique supérieur à 63,54 (Gadd , 1992) (Nies , 1999) (Tchounwou *et al*, 2012) (Ogbonna *et al*, 2013)

II.1. Les sources de métaux lourds dans l'environnement

Généralement les métaux lourds rejoignent l'environnement à partir de deux sources principales notamment la source naturelle et celle anthropique (Ali *et al*, 2013).

II.1.1. Source naturelle

- Les métaux lourds proviennent naturellement de l'altération des minéraux du sol, de l'érosion et de l'activité volcanique.
- Les activités humaines telles que l'industrie, l'utilisation intensive de produits chimiques agricoles et la gestion inappropriée des déchets sont également des sources importantes de métaux lourds (Ali *et al*, 2013) (Xu *et al*, 2014)

II.1.2. Source anthropique

- Au cours des dernières décennies, les apports anthropiques en éléments inorganiques ont dépassé ceux apportés naturellement (Xu *et al*, 2014)
- Les sources anthropiques comprennent l'exploitation minière, l'utilisation de pesticides et d'engrais, les boues résiduelles, les rejets industriels, etc.

Tableau 4 : Les sources anthropiques de quelques métaux lourds dans l'environnement (**Ali et al, 2013**)

Métaux lourds	Sources
As	Pesticides et conservatoin du bois .
Cd	Peintures et pigments, galvanoplastie, incinération des plastiques contenant du cadmium, engrais phosphatés
Cr	Industrie du tannage, industrie de l'acier, cendres volatile
Cu	Pesticides, engrais.
Hg	Exploitation minière et combustion du charbon, déchets médicaux.
NI	Effluents industriels, appareils de ménagers, instruments chirurgicaux
Pb	Émissions aérienne de la combustion de l'essence au plomb, fabrication des batteries, herbicides et insecticides

II.2. Importance biologique

Du point de vue physiologique, les métaux lourds peuvent également être classés en oligo-éléments essentiels qui sont requis par les organismes en quantités non excessives pour assurer les fonctions physiologiques et biochimiques vitales, mais en excès ils deviennent toxiques par exemple : Fe, Cu, Zn, Ni, K, Ca, Co et non essentiels qui ne sont pas nécessaires pour les organismes vivants tels que : Cd, Pb, As, Hg, Cr... etc. (**Valls et Lorenzo ;, 2002**) (**Cloutier et al, 2009**) (**Ali et al, 2013**).

Les métaux lourds essentiels sont des co-facteurs importants de plusieurs enzymes clés et jouent des rôles importants dans diverses réactions d'oxydo-réduction (**Tchounwou et al, 2012**).

II.3. Le cadmium

II.3.1. Structure et propriétés physico-chimiques du cadmium

Le cadmium, découvert en 1809 par Magnus Martin Pontin et préparé pour la première fois en 1817 par le chimiste Allemand Friedrich Stromeyer à partir de la calamine à Thèbes en Grèce, ville fondée par Kadmos (**Goyer et Clarkson, 2001**), est un métal blanc-bleuâtre (Figure 13), ductile et malléable, qui présente une grande résistance à la corrosion dans diverses atmosphères et plus particulièrement en milieu marin et a une bonne conductibilité électrique (**Singh et al., 2007**) (Tableau 2). La valence du cadmium la plus répandue dans l'environnement et la seule existante dans les systèmes aqueux est Cd^{2+} (**Bradl, 2005**). Le cation métallique Cd^{2+} est connu comme accepteur d'électrons doux en raison de sa forte polarisabilité et de sa forte électronégativité (**Sulaymon et al., 2011**). Ses propriétés chimiques sont similaires à celles du calcium, notamment

son rayon ionique, qui facilite sa pénétration dans les organismes vivants. (Zhao *et al.*, 2022).



Figure 05: Aspect du Cadmium (Arris, 2008)

Tableau 5 : Propriétés physico-chimiques du cadmium (Genchi *et al.*, 2020)

Caractère	Valeurs
Symbole chimique	Cd
Nombre atomique	48
Masse atomique	112,411
Nombre d'oxydation	+2
Densité	8,650 g/cm ³ (293 K)
État physique à 20°C	Solide
Point de fusion	321,07 °C
Point d'ébullition	767 °C

II.3.2. Origine et fabrication

Le cadmium est un élément relativement rare et on ne le trouve pas dans la nature à l'état actif. Il est présent dans la croûte terrestre des concentrations de (0,15 mg/Kg) et est combiné aux minéraux de zinc (Bradl, 2005). Il est obtenu comme sous-produit du traitement du zinc et de la fusion du plomb et du cuivre, et trouvé également dans des émissions près des mines qui fondent ces métaux (Sulaymon *et al.*, 2011).

Les concentrations de cadmium dans les roches phosphatées varient de 0,1 à 100 mg/g. Le cadmium est présent également dans le milieu aquatique par le biais de la pluie, l'érosion naturelle et l'activité volcanique des volcans marins (Genchi *et al.*, 2022).

II.3.3. Utilisations

Le cadmium est utilisé dans le traitement de surface, dans les revêtements métalliques anti-corrosions, dans la fabrication de piles et de batteries alcalines, comme stabilisateur dans

les plastiques et les alliages dans l'industrie automobile (Pichard, 2000). Ses principaux composés inorganiques, tels que les oxydes, les chlorures, les bromures, le nitrate, le cyanure, le sulfure et le séléniure, sont utilisés dans la fabrication de baguettes de soudure, de fusibles, de cellules photoélectriques, de semi-conducteurs (Friberg *et al.*, 2019), d'émetteurs de lumière (émetteurs de lumière pour les écrans de télévision) et dans l'industrie électronique. Ils sont également utilisés dans la fabrication de désinfectants pour les terrains de golf, de lubrifiants automobiles, de miroirs spéciaux et d'écrans de protection pour les réacteurs nucléaires (Morin *et al.*, 2007).

II.3.4. Pollution au cadmium dans l'environnement

Le rejet de cadmium dans l'air en France a été estimé à 9,4 tonnes en 2002. Bien que les émissions de l'industrie varient fortement en fonction de la nature de l'activité et de la région, les émissions de cadmium dans l'air proviennent principalement de la métallurgie (Jumarie *et al.*, 2001).

L'élimination des déchets ménagers représente environ 7 % des émissions de cadmium en France (4 mg/kg de matière sèche). Les sels de cadmium volatils se trouvent dans l'air sous forme de très fines particules solides (fumée et poussière) (Jumarie *et al.*, 2001 ; Sinicropi *et al.*, 2010). Lors d'une exposition professionnelle ou environnementale, ces particules sont inhalées et se déposent particulièrement dans les alvéoles. Le bureau européen de l'Organisation mondiale de la santé suggère une concentration atmosphérique de cadmium de 5 nanogrammes par mètre cube. (Sulaymon *et al.*, 2011).

Outre les émissions atmosphériques, une certaine quantité de cadmium est également rejetée directement dans le sol et l'eau. Les activités métallurgiques, minières et agricoles sont les majeurs facteurs de cette pollution, comme l'utilisation d'engrais phosphatés provoque une contamination des surfaces d'eau par le cadmium, ce qui affecte à son tour la chaîne alimentaire (Jumarie *et al.*, 2001; Friberg *et al.*, 2019).

II.3.5. La cinétique du cadmium

II.3.5.1. Absorption et spéciation

La spéciation du Cd, les différentes formes physicochimiques sous lesquelles il se présente, sont très importantes car ça détermine la mobilité, la biodisponibilité et la toxicité des éléments chimiques. En fait, l'absorption est souvent dépendante de la spéciation (Horiguchi, 2019).

Par conséquent, il convient d'en tenir compte lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Sous forme élémentaire, le Cd n'est pas toxique, mais il devient très nocif sous la forme cationique électrophile du Cd²⁺ (Bradl, 2005). Il peut être absorbé sous cette forme au niveau intestinal et pulmonaire. Ainsi, en mimant au niveau d'un transporteur membranaire

particulier, il entre en compétition avec d'autres métaux divalents essentiels (Ca^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+}), mais il peut aussi être absorbés ou d'autres formes (Nordberg *et al.*, 2007).

II.3.5.1.1 Absorption par inhalation

Le Cd et ses sels sont pratiquement moins volatils et existent principalement dans l'air sous forme d'aérosols enrichis de petites particules de matière. La biodisponibilité des sédiments pulmonaires et de ces poussières dépend de leur taille (Sulaymon *et al.*, 2011).

La biodisponibilité pulmonaire du Cd inhalé est estimée à 25-50 %, bien que ce pourcentage dépende de la solubilité du composé de Cd et de la taille des particules (Oberdorster *et al.*, 2005).

L'absorption du Cd sera plus importante sous forme de vapeurs et de particules fines. Environ 10 à 50 % des particules inhalées se déposent dans les alvéoles et la plupart restent dans la muqueuse bronchique ciliaire (Genchi *et al.*, 2020).

Une fois inhalé, une partie du métal est repoussée par l'action du mucociliaire vers l'œsophage, qui à son tour peut être absorbé par voie orale. L'absorption de ce métal est très importante en inhalant la fumée de cigarette riche en fines particules de Cd (Schwartz et Blaski, 2000).

II.3.5.1.2 Absorption par ingestion

On pense que seulement 4 à 7 % du cadmium alimentaire est absorbé au niveau gastro-intestinal et que la biodisponibilité orale chez l'homme est d'environ 5 % (Andersen *et al.*, 2004). Chez les femmes en âge de fertilité, la carence en fer est si fréquente qu'elle peut augmenter jusqu'à 10 % en raison de l'augmentation des niveaux d'expression du transporteur du fer. Ainsi, en concurrence avec le fer, le Cd est également mieux absorbé (Nordberg *et al.*, 2007).

II.3.5.2 Transport et distribution du Cd dans l'organisme

Une fois absorbé dans l'épithélium pulmonaire et intestinal, le cadmium pénètre dans la circulation sanguine, où il se lie à une fraction de poids moléculaire élevé (albumine) et à une fraction de faible poids moléculaire (méthionine (MT)) (Zhao *et al.*, 2022). La MT a un poids moléculaire de 6000-7000 g/mol, se compose de 60 à 70 acides aminés et est riche en cystéine (30%). La MT immobilise les métaux, y compris le cation métallique Cd^{2+} , grâce à ses nombreux groupes thiol (SH) de cystéine. Dans ce cas, le complexe MTCd se forme (Kumar et Sharma, 2019). Le cadmium sous sa forme complexe est incapable d'exercer ses effets toxiques et ainsi de protéger l'organisme. La MT libre est appelée thionine. La synthèse des MT dans le sang et les tissus est induite par l'existence de plusieurs métaux, dont le Cd. Par conséquent, le Cd libre dans le sang forme des complexes avec la MT (Nordberg *et al.*, 2007).

Le cadmium présent dans le sang se distribue à d'autres parties du corps. Principalement trouvé dans le cortex rénal et le foie (**Horiguchi, 2019**). Les recherches montrent que la concentration de cadmium dans le corps humain augmente avec l'âge et s'accumule d'année en année jusqu'à atteindre son niveau le plus élevé vers 50 ans. Ces taux de distribution dépendent non seulement de l'âge et du contact de tous les jours, mais aussi du statut tabagique (**López-Herranz et al., 2016**).

II.3.5.3 Excrétion

Bien que le processus d'élimination soit faible, il est nécessaire en toxicologie et son atténuation comporte un grand risque d'accumulation de cadmium et peut entraîner une toxicité (**Söderholm et al., 2022**). Une petite partie du cadmium ingéré est excrétée principalement par l'urine et les selles (0,01 à 0,02 % de l'exposition quotidienne totale au cadmium), mais pas par la sueur, les ongles ou les cheveux. L'élimination urinaire de Cd augmente avec l'âge (ainsi que son accumulation dans l'organisme) et par rapport aussi à la charge corporelle totale (**Nordberg et al., 2007**). Les adultes en bonne santé excrètent environ 0,002 mg de Cd par jour, mais les niveaux urinaires chez les personnes exposées professionnellement se sont avérés des centaines de fois plus élevés (**López-Herranz et al., 2016**). Dans ce cas, la concentration urinaire est un bon indicateur du taux de toxicité. Le taux d'excrétion dans les matières fécales est indépendant de l'âge, mais est partiellement proportionnel à la charge corporelle en Cd. 90 à 95 % du Cd ingéré par l'alimentation n'est pas absorbé et se retrouve directement dans les fèces (**Fatima et al., 2019**). Par conséquent, la teneur en Cd dans les matières fécales est un bon indicateur de la teneur du Cd dans la nourriture de tous les jours. De plus, un petit pourcentage de Cd provenant de la bile hépatique et du suc pancréatique est excrété dans les fèces sous forme de complexes avec le glutathion réduit (GSH) (**Reyes-Hinojosa et al., 2019**). Le glutathion est un tripeptide formé de l'association de l'acide glutamique, de la cystéine et de la glycine, il forme des complexes avec le Cd par le groupement thiol (SH) de la cystéine. En effet, la bile contenant du GSH-Cd s'écoule dans le duodénum par le canal de Vater (**Zhao et al., 2022**). Ce composant peut subir une hydrolyse pour donner du cadmium libre, ce dernier aura une réabsorption dans le duodénum et sera par la suite transporté vers le foie via la veine porte hépatique (**Wang et al., 2013**). À ce stade, le foie excrète la bile contenant le nouveau complexe GSH-Cd dans la lumière duodénale. Où le cycle entérohépatique est répliqué. Ce dernier peut être responsable des effets toxiques durables du Cd, et est donc éliminé plus lentement, augmentant encore sa demi-vie (**Stohs et al., 2000**).

II.3.6. Toxicodynamique du cadmium

Le cadmium avec toutes ses formes est très toxique (métaux, vapeurs, sels, composés organiques) pour l'homme et l'environnement. Le cadmium n'est peut-être pas un élément essentiel pour l'organisme, mais il est électrophile, ce qui pose de réels problèmes de toxicité (**Gaurav et al., 2010**). Il est très faiblement éliminé par toute dégradation métabolique et est fortement retenu dans l'organisme, d'où une longue demi-vie biologique chez l'homme. L'OMS classe le cadmium comme cancérigène de type I (**Wang et al., 2013**). L'organe cible est souvent l'organe d'absorption (épithélium intestinal et pulmonaire), mais la toxicité pour les reins, le foie, les os et les poumons est connue quelle que soit la voie d'absorption (**Carrière et al., 2001; Picot, 2006**).

II.3.6.1. Toxicité aiguë

II.3.6.1.1. Toxicité par voie digestive

L'ingestion de cadmium ou de ses composés inorganiques peuvent survenir, surtout si les aliments ou les boissons consommés sont contaminés par du cadmium. En fait, l'ingestion accidentelle de sels minéraux de cadmium provoque une indigestion sévère suivie rapidement par des nausées, des vomissements sévères, des douleurs d'estomac et de diarrhée (**Wang et al., 2013**). Ces premiers symptômes sont souvent accompagnés de convulsions et d'hypersécrétion salivaire avec perte de la masse musculaire.

Des doses élevées provoquent des troubles hydriques et électrolytiques (**Ricoux et Gasztowtt, 2001**). L'insuffisance rénale est une conséquence des troubles hémodynamiques et provoque un effet toxique direct sur les tubules rénaux. Des doses élevées peuvent entraîner la mort en quelques heures (**Bismuth, 2000**).

II.3.6.1.2. Toxicité par voie respiratoire :

Dans les voies respiratoires après une période asymptotique rapide (4-10 heures) des symptômes sévères d'irritation ont été observés (toux, douleurs thoraciques), accompagnés de nausées et vomissements, frissons, fièvre, maux de tête, courbatures et leucocytose (**Ibrahim et al., 2014**). La mort peut survenir 1 à 3 jours après l'infection. Ainsi, l'autopsie pratiquée montre des signes d'œdème pulmonaire (**Satarug et al., 2004**). C'est la pneumopathie chimique aiguë au Cd. En fait, après plusieurs heures d'incubation, la pneumonie au cadmium se présente avec des signes d'inflammation des voies respiratoires, et provoque une broncho alvéolite hémorragique, qui peut être mortelle dans 10 à 25 % des cas accompagnée de lésions hépatiques et rénales modérées (**El-Boshy et al., 2014**).

II.3.6.2. Toxicité chronique

La population générale est à risque d'empoisonnement au Cd après une exposition répétée à de

faibles doses (**Satarug et al., 2004**).

L'effet de l'exposition chronique sur divers organes est discuté en détail cidessous.

II.3.6.2.1. Atteinte pulmonaire

la teneur élevée en cadmium du tabac est due aux propriétés de la plante nicotiana, qui est capable d'accumuler le cadmium. Les cigarettes contiennent 0,5 à 1 microgramme de cadmium par cigarette (**Genchi et al.,2020**). L'oxyde de cadmium, formé lors de la combustion, a une biodisponibilité élevée. On estime que 10 % de l'oxyde de cadmium inhalé se localise dans les alvéoles et 30 à 40 % est transféré dans le sang par un mécanisme encore inexpliqué qui peut utiliser le transporteur DMT1 (transporteur de métal divalent 1) (**Merra et al., 2014**).

Par conséquent, Les niveaux de cadmium dans le sang des fumeurs sont 4 à 5 fois plus élevés que chez les non-fumeurs, et les niveaux de métal accumulé dans les reins sont 2 à 3 fois plus élevés que chez les nonfumeurs et peut même conduire à un adénocarcinome du poumon (**Brzóska et al.,2016**). La capacité du cadmium à induire un stress oxydatif semble jouer un rôle important dans la cancérogenèse(**Waalkes, 2003; Satarug et Moore, 2004**)

II.3.6.2.2. Atteinte osseuse :

Il existe un lien étroit entre l'empoisonnement au cadmium et les lésions osseuses. La maladie Itai-Itai, signalée pour la première fois au Japon en 1967, provoque des perturbations du métabolisme du calcium et une déminéralisation osseuse entraînant une ostéomalacie associée à des troubles rénaux (**Reyes-Hinojosa et al.,2019**). Ces études montrent également que moins il y a de calcium, de protéines, de fer ou de matières grasses dans l'alimentation, plus l'absorption de cadmium est importante (**ElBoshy et al.,2014**). Les victimes ressentent d'abord des douleurs au dos et aux jambes avant d'être sujettes à des fractures squelettiques spontanées. La maladie Itai-Itai, qui signifie « douleur » en japonais, est généralement associée à un dysfonctionnement rénal qui supprime l'activation de la vitamine D (**Reeves et Cheney, 2004; Ernie, 2006**).

II.3.6.2.3. Atteinte rénale:

Les reins sont considérés comme l'organe le plus endommagé par le cadmium. Le Cd se lie à la métallothionéine (MTCd) dans le foie et est transporté par la circulation systémique vers les reins. Dans les reins, les complexes MT-Cd sont emmagasinés dans les lysosomes, où ils sont catabolisés provoquant une néphrotoxicité (**Goyer et Clarkson, 2001 ; Zhao et al., 2022**).

Environ la moitié des réserves de Cd du corps se trouvent dans les reins. Une exposition élevée et prolongée endommage les reins, principalement les cellules des tubules rénaux et des glomérules. Les lésions rénales induites par le cadmium se manifestent généralement par un dysfonctionnement tubulaire rénal (**Baiomy et Mansour, 2016**), accompagné d'une excrétion accrue de protéines de

faible poids moléculaire (par exemple, β 2-microglobuline, α -microglobuline, acétylglucosaminidase) et de lésions caractérisées par une augmentation du volume urinaire, excrétion de glucose et de glucosamine, acide et calcium après capacité de réabsorption réduite (Thevenod, 2003).

II.3.6.2.4. Génotoxicité du cadmium :

certaines études in vitro ont montré que le Cd ne peut se lier à l'ADN que dans des expériences expérimentales. L'exposition au Cd a été associée aux cancers des poumons, de la prostate, du pancréas, du foie et des Reins. Le Cd a été classé par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme cancérigène de type I (Genchi *et al.*, 2022).

II.3.7. Toxicité du cadmium

La toxicité des métaux dépend de la forme sous laquelle se trouve l'élément, de la manière dont il est absorbé (orale ou inhalée), du type d'organisme dans lequel se trouve le métal, du stade de développement et d'organes spécifiques (Satarugx, 2019). Les métaux lourds, également appelés les oligo-éléments, sont des composés présents dans l'organisme en général, dont certains sont particulièrement nécessaires au fonctionnement d'enzymes telles que le bore, le zinc et le cuivre (Audry *et al.*, 2004). D'autres éléments comme le cadmium, le plomb, le mercure et l'arsenic ne sont pas nécessaires à notre vie et sont pathogènes pour les organismes vivants. Le cadmium est très toxique pour les humains et les autres êtres vivants (Jumarie *et al.*, 2001).

III. Stress oxydant

III.1. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des éléments chimiques qui contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans la dernière orbitale. Ils ont une demi-vie courte et une réactivité élevée. Ils sont considérés comme un problème mourant qui est résolu en reliant les autres électrons (Goudable et Favier, 1997)

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont des dérivés de l'oxygène réactif qui ont des électrons d'énergie excités (Benhamdi *et al*, 2014). Elle inclut les radicaux libres de l'oxygène proprement dit : radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$, radical hydroxyle OH^{\bullet} , monoxyde d'azote NO^{\bullet} , mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante : l'oxygène singulet 1O_2 , peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , peroxyde d'azote $ONOO^-$ (Favier, 2003).

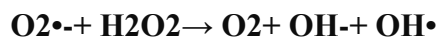
III.1.1. Principaux radicaux libres et ROS

III.1.1.1. Le radical hydroxyle (OH^{\bullet})

Lorsque la réaction se produit entre le peroxyde d'hydrogène et les ions de fer Fe^{2+} , cette réaction produit un radical hydroxyle (Djenidi, 2019).

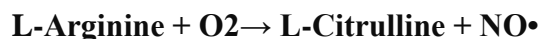


Le radical hydroxyle peut également être produit d'une autre manière par une réaction appelée Haber et Weiss qui se produit entre le peroxyde d'hydrogène et le radical superoxyde. (Djenidi, 2019)



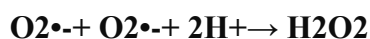
III.1.1.2. Le monoxyde d'azote (NO)

Le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique est un radical libre produit par les différents types cellulaires (ubiquitaire). Il est produit par l'enzyme NOS à partir de l'arginine et l'oxygène selon la réaction suivante (Belkheiri, 2010) (Guillouty, 2016)



III.1.1.3. Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'oxygène singulet (1O_2)

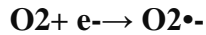
Le peroxyde d'hydrogène est produit par la dismutation de l'anion superoxyde, cette réaction est catalysée par la superoxyde dismutase (SOD).



Il est beaucoup plus stable et a la capacité de traverser les membranes cellulaires (Coriat, 2012). Il est produit par la réaction des radicaux peroxydes dans le processus d'oxydation des Lipides. Il est hautement oxydant car il contient deux électrons non appariés (Tissier, 2011)

III.1.1.4. Le radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$)

Le radical libre superoxyde, chargé négativement, possède une réactivité plus faible. Il est produit par la réduction du dioxygène lors de la respiration cellulaire selon la réaction suivante (Tissier, 2011)



III.1.2. Classification des Radicaux libres

III.1.2.1. Radicaux libres primaires

Les radicaux primaires sont directement dérivés de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), ou de l'azote tel le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}) (Favier, 2003).

III.1.2.2. Radicaux libres secondaires

Il s'agit en particulier des radicaux : alkyle (R^{\bullet}), alkoxy (RO^{\bullet}) et alkyl peroxy (ROO^{\bullet}), générés à la suite de l'action oxydante de radicaux libres oxygénés « primaires » sur les chaînes d'acides gras polyinsaturés, les glucides, les protéines ou les acides nucléiques (Vergely et Rochette, 2003).

III.1.3. Sources des radicaux libres

III.1.3.1. Origine endogène

– Chaîne mitochondriale de transport d'électrons

De nombreuses études suggèrent que la mitochondrie est la source principale des ROS endogènes (Kannan *et al*, 2000) (Sherer *et al*, 2002). Environ 80% de l'oxygène subit une réduction tétravalente, qui est l'addition de 4 électrons, pour produire de l'eau. Cette réaction se produit dans le complexe IV de la chaîne de transport mitochondriale (Halliwell, 2006). Ces organites sont la principale source des radicaux libres, elles produisent environ 90% des ROS cellulaires (Kadeche, 2018)

– Cellules immunitaires

Les cellules immunitaires produisent un grand nombre d'espèces réactives de l'oxygène dans le mécanisme inflammatoire, de sorte que les macrophages produisent de l' $O_2^{\bullet-}$ dans leur défense du corps (Favier, 2006) (Salganik, 2001).

La xanthine oxydase catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine et de la xanthine en acide urique en réduisant l' O_2 en $O_2^{\bullet-}$ et H_2O_2 (McKelvey *et al*, 1988) (Parks *et al*, 1988).



L'activité de certaines enzymes participe à la production des radicaux libres, on trouve

principalement les familles d'enzymes comme le cytochrome P450 et le cytochrome b5 les cytochromes oxydases, la glycolate oxydase, la D-amino acide oxydase, l'urate oxydase... (Younes, 1999 ; Thannickal *et al.*, 2000).

–La NADPH oxydase

La NADPH oxydase est une enzyme qui catalyse la production de l'anion superoxyde selon la réaction suivante (Babior, 1999):



–L'enzyme NOS (Nitric oxide synthase)

Les NOS sont à l'origine de la synthèse du radical NO•, elles peuvent aussi donner des anions superoxyde (Landmesser *et al.*, 2003).

–L'auto-oxydation des petites molécules

L'auto-oxydation de molécules telles que la dopamine, l'adrénaline, les flavines (Dwassy, 2014).

III.1.3.2. Origine exogène

Certains oxydants environnementaux tels que les radiations, la consommation excessive d'alcool, les polluants industriels, peuvent produire de nombreux types d'oxygène réactif (Ribéreau-gayon, 1968 ; Linard *et al.*, 1976; Prigent *et al.*, 2003 ; Ghosh *et al.*, 2009).

III.1.4. Rôles biologiques des radicaux libres

Les radicaux libres sont principalement impliqués dans la réaction immunitaire, activant le NADPH oxydant, et l'acide hypochlorique fortement oxydant est bactéricide lors du processus de phagocytose. Les radicaux libres sont également un vecteur de signalisation entre les cellules et sont impliquée dans l'expression et la régulation des gènes (Favier, 2003).

III.2. Stress oxydatif

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production d'antioxydants et les différents types d'oxydants activateurs (Sies, 1985).

De grandes quantités d'oxygène réactif produites entraînent plusieurs maladies car il interagit avec des molécules biologiques telles que les protéines (Pincemail *et al.* 2002).

III.2.1. Conséquences moléculaires du stress oxydatif

III.2.1.1. Les dommages oxydatifs à l'ADN

Les acides nucléiques sont sensibles aux radicaux libres, et chaque exposition à ceux-ci entraîne la modification des bases puriques et pyrimidiques, c'est-à-dire leur cassure au niveau de

la double hélice, ce qui se traduit par un défaut de formation des protéines et un défaut de la transmission génétique des gènes (**Thanan *et al.*, 2014**).

L'ADN mitochondrial est également le plus sensible à l'oxydation, ce qui signifie des dommages aux bases ou la fixation de sous-produits tels que: l'ajout du groupe amine par les aldéhydes réactifs issue de la peroxydation lipidique (**Rouaki, 2016**).

III.2.1.2. Les dommages oxydatifs aux protéines

Les acides aminés possèdent des susceptibilités différentes vis-à-vis les radicaux libres. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus avec, pour conséquences, l'apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine intra-et inter-chaînes. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes. Certaines protéines oxydées sont peu dégradées et forment des agrégats qui s'accumulent dans les cellules et dans le compartiment extracellulaire (**Haleng *et al.*, 2007**).

III.2.1.3. Les dommages oxydatifs aux Lipides

Lorsque les lipides, en particulier les graisses insaturées, sont oxydés, cela entraîne la fluidité de la membrane, c'est-à-dire la mort inévitable de la cellule. L'oxydation des lipoprotéines entraîne la formation de lipoprotéines de basse densité (LDL), ce qui augmente le risque de la formation de l'athérosclérose (**Nakajima *et al.*, 2006**).

III.2.2. Les maladies liées au stress oxydatif

Des études et des recherches indiquent que le stress oxydatif provoque l'émergence de nombreuses maladies, l'athérosclérose, les maladies inflammatoires, les maladies cardiaques, le système circulatoire, le cancer et le vieillissement (**Martínez-Cayuela, 1995 ; Lehucher-Michel *et al.*, 2001 ; Pincemail, *et al.*, 2002 ; Sorg, 2004 ; Valko, 2007**).

On sait aussi qu'avec l'âge et au stade du vieillissement, le système de défense antioxydant diminue, les quantités de radicaux libres produits dans les mitochondries augmentent, et l'efficacité des systèmes de réparation diminue, ce qui conduit à l'émergence de maladies causées par le stress oxydatif (**Sohal, 2002**).

III.3. Antioxydants

Les plantes médicinales sont connues depuis l'Antiquité pour leurs propriétés uniques pour traiter de nombreuses maladies telles que les maladies cardiaques, le diabète, le cancer, ainsi que pour prévenir les maladies chroniques. Des études ont montré que cet effet est dû au fait qu'elles

contiennent de grandes quantités d'antioxydants naturels (Meddour, 2001).

Les antioxydants désignent toute substance à faible concentration ayant un rôle dans le retard ou la prévention de l'oxydation (Tanoh et al., 2018).

III.3.1. Sources des antioxydants

Pour se protéger des effets délétères des EOA, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes (Fig. 2).

On distingue deux sources d'antioxydants :

III.3.1.1. Source exogène

L'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque.

III.3.1.2. Source endogène

L'autre est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. À cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (Haleng et al., 2007).

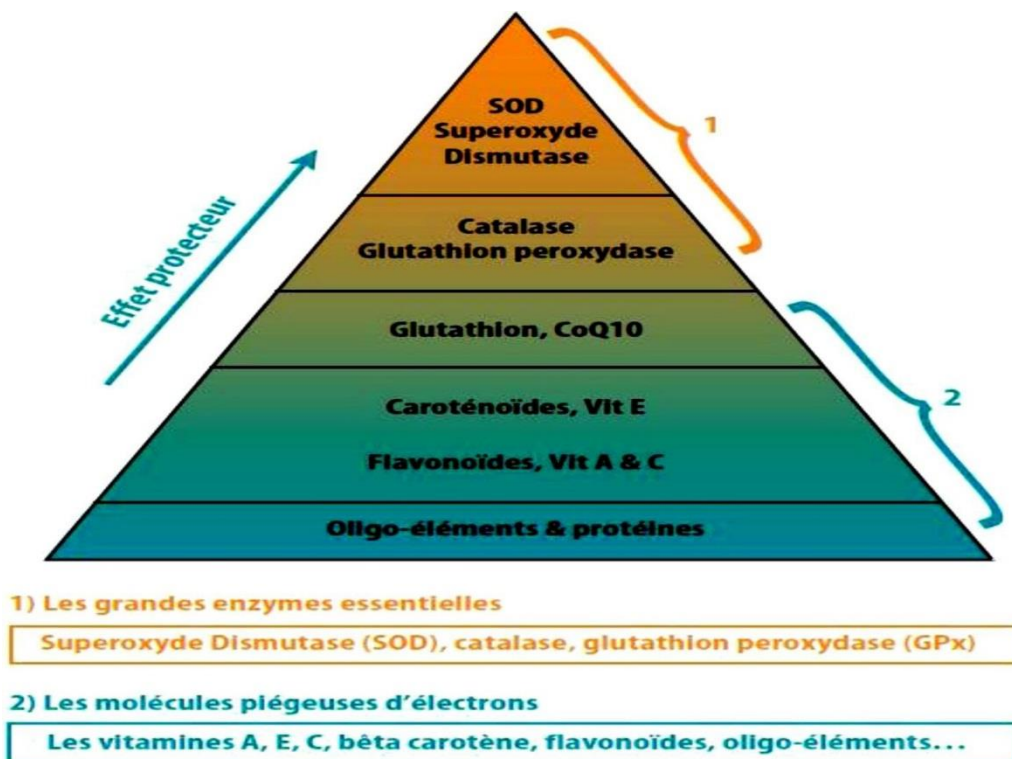


Figure 06 : les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (Menvielle-Bourg, 2005).

III.3.2. Mécanismes d'action des antioxydants

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition (Favier, 2006).

III.3.3. Balance Oxydants /Antioxydants et stress oxydant

Les tissus se caractérisent par la présence d'un système de réparation antioxydant naturel capable de restituer les radicaux libres produits ou même de réduire leur quantité, mais en cas de non-respect d'un régime sain tel qu'une consommation excessive d'alcool ou de tabac, une exposition continue aux rayons ionisants, ou en cas de faible production d'antioxydants, comme ne pas prendre d'antioxydants naturels comme la vitamine C, qui se trouve dans les agrumes et les aliments riches en oméga-3, provoque un déséquilibre entre la production de radicaux libres et le processus de leur retour, ce qui entraîne une conséquence inévitable de l'apparition organique du stress oxydatif et conduit à la privation de maladies liées au stress oxydatif telles que l'athérosclérose, le cancer et autres(Sohal *et al.*, 2002).

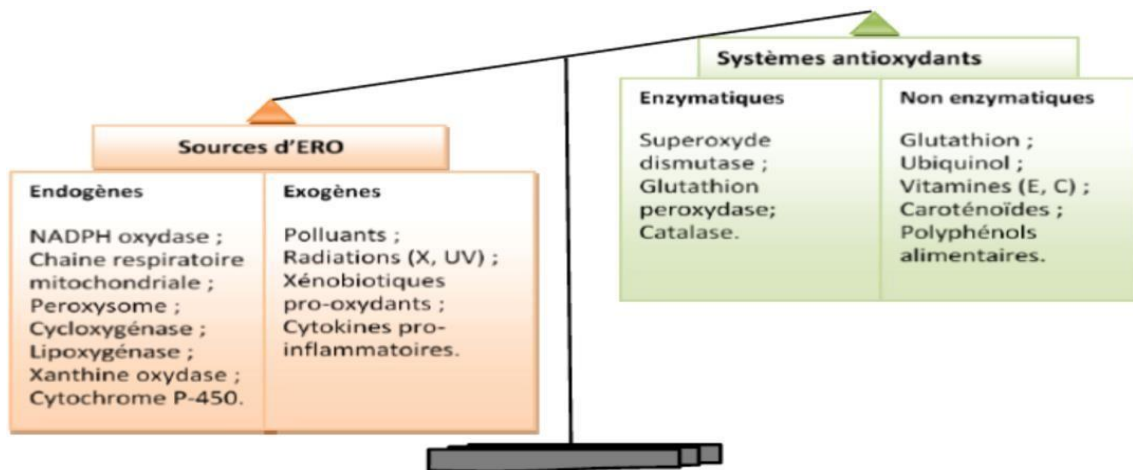


Figure 07 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants (Nkhili,2009).

III.4. Polyphénols

Les composés phénoliques sont des molécules spécifiques au règne végétal qui ont des structures diverses et difficiles à identifier(Bruneton, 1993).Plus de 8000 molécules ont été identifiées (Mompon *et al*, 1998).Les polyphénols se trouvent dans toutes les parties de la plante, des fruits aux racines (Middleton *et al*, 2000).Il se caractérise par la présence d'au moins un cycle phénolique à 6 atomes de carbone et d'au moins un groupement hydroxyle directement liés entre eux (Bruneton *et al*, 1999) (Balasundram *et al*, 2006)

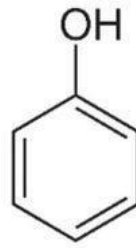


Figure 08 : Structure du noyau phénol (Matou;, 2019).

III.4.1. Classification des polyphénols

La classification des polyphénols est basée essentiellement sur la structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux. Les principaux groupes des polyphénols sont les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins (Clifford, 1999) (D'Archivio *et al.*, 2007).

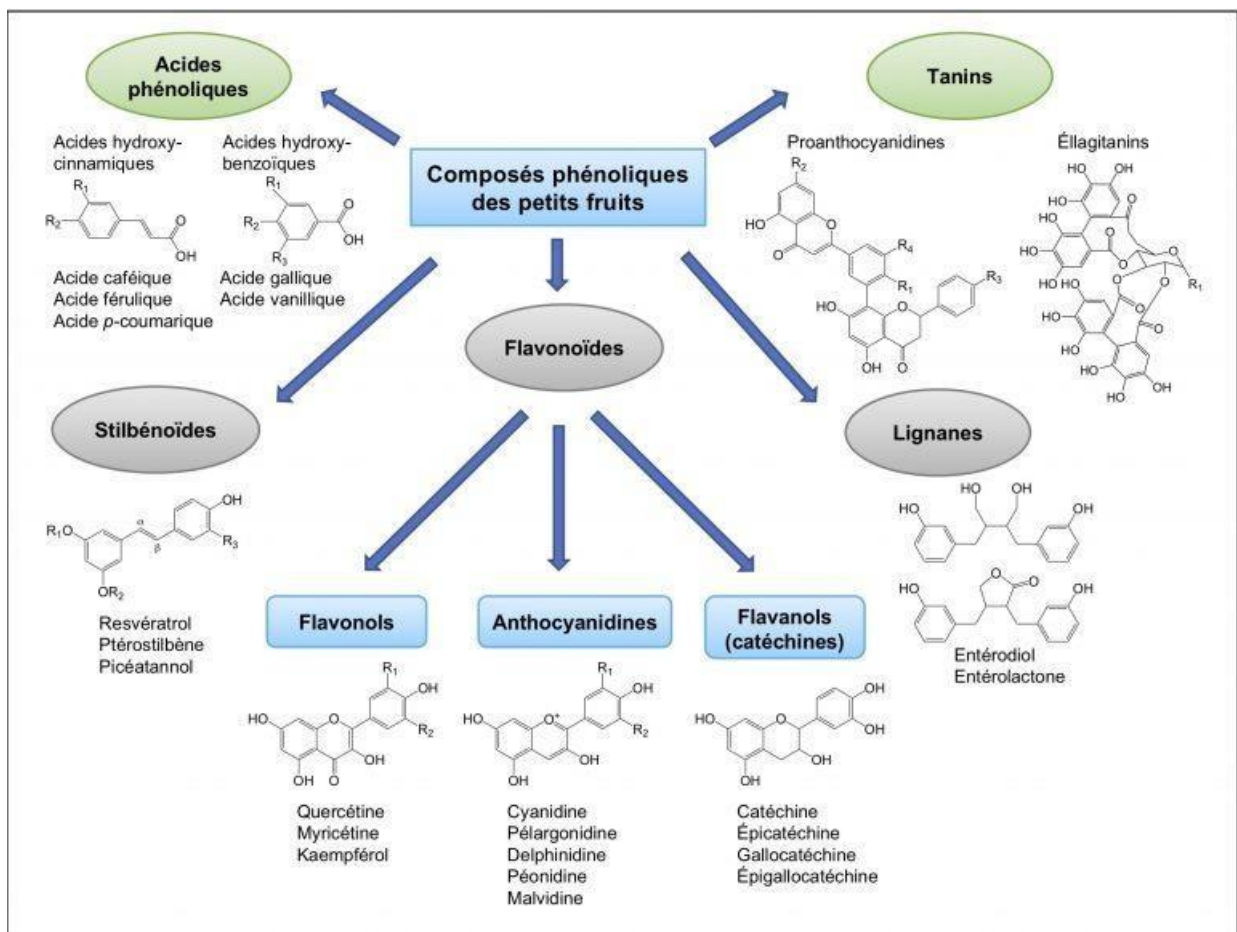


Figure 09 : Classification des polyphénols (Martin ,2018).

III.4.2. Les activités biologiques des polyphénols

Le rôle des composés phénoliques est largement démontré dans la protection contre Nombreuses pathologies grâce à leurs propriétés antioxydantes, antitumorales , anti

Inflammatoires, anti-radicalaires, antiallergiques, antibactériennes, antivirales, antiestrogéniques, antiathérogènes et antithrombotiques. Ces activités sont dues à leur capacité d'interagir avec certaines enzymes, hormones, neurotransmetteurs et d'autres facteurs impliqués dans la genèse de ces maladies (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**) (**Ali et al, 2007**) (**Falleh et al, 2008**) (**Chew et al, 2009**)



**Partie II :
Expérimental**

I. Matériels :

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



Figure 10 : L'animalerie de l'université de 20 Aout skikda (photo originale 2024) .

I.1. Matériel biologique :

I.1.1. Matériel végétal :

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



Figure 11 : *Atriplex halimus* (photos originale 2024).

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

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

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

I.1.2. Matériel animal :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur 36 rats du sexe mal de la souche Albinos wistar, provenant de l'institut pasteur d'Alger, pesant de (120 à 190) g, au début de l'expérimentation. Cette espèce largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale. Avant l'expérimentation, les rats sont gardés à l'animalerie pour une période d'adaptation de 10j.

I.1.2.1. Classification des rats :

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

I.1.2.2. Les conditions d'élevage :

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



Figure 12 : Les conditions d'élevage des rats (photo originale 2024).

I.2. Matériel chimique :

Le matériel chimique utilisé dans cette étude est le cadmium pour le traitement des rats, préparés dans l'eau distillée pour une dose de 8,8 mg/Kg/jour. Le choix de la dose est basé sur des études précédentes.

I.3. Matériel et produits de laboratoire utilisés :

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

II. Méthodologie :

II.1. Préparation de la solution de cadmium :

La Préparation a été faite par la dilution de 360 mg de cadmium dans 240 ml de l'eau distillé pour une préparation d'une dose de 8,8mg/kg/j

II.2. Séchage et broyage de la plante :

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

II.3. Préparation de l'extrait :

L'extrait éthanolique d'*Atriplex halimus* L est préparé par macération solide-liquide. Dans un béccher, on ajoute 30 g de poudre avec 150 ml d'éthanol, puis on laisse le tout sur un agitateur électrique à l'obscurité pendant 24 heures. Après, on filtre le mélange sur papier Whatman. Les trois filtrats sont récupérés dans un ballon et évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif qui permet d'éliminer le solvant sous vide.

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

II.4. Préparation de l'infusion :

La préparation est faite par la poudre de la plante, dans cette étude, nous avons utilisé la dose de la plante médicinale *Atriplex halimus* en traitement préventif des animaux contre la toxicité des métaux lourds pour la dose 1 (400mg/kg/j) et pour la dose 2 (600mg/kg/j) par voie orale.

L'administration se fait par gavage à l'aide d'une sonde selon leur poids corporel durant 40 jours, l'animal est saisi par la peau du dos et maintenu dans une position verticale.

II.5. Etude quantitative :

II.5.1. Dosage des poly phénols totaux :

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

II.5.1.1. Mode opératoire :

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

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

3_ Le développement d'une couleur bleue est obtenu après une 2ème incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. La teneur est mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas de polyphénols est réalisé comme le point 0 en mg/ml En utilisant l'acide gallique comme standards avec des concentrations allant de 6.25-200µg/ml. Les résultats sont exprimés en microgramme équivalent d'acide gallique par mg d'extrait (µg EAG/mg) en utilisant l'équation de régression. Cette équation est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

II.5.2. Dosage des flavonoïdes :

II.5.2. Dosage des flavonoïdes totaux :

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

II.5.2.1. Mode opératoire :

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

Quercétine comme standard avec des concentrations allant de 2.5- 30 µg/ml. Les résultats sont exprimés en microgramme équivalent de Quercétine par mg d'extrait (µg EQ/mg) en utilisant l'équation de régression. Cette équation est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la Quercétine.

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

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

II.6.1.1. Principe de la réaction :

Pour étudier l'activité anti-radicalaire de l'extrait, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable. Le DPPH est un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picrylhydrazine par un composé à propriété anti radicalaire, entraînant ainsi une décoloration « l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons » (Sanchez-Moreno, 2002). On peut résumer la réaction sous forme de l'équation :



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

II.6.1.2. Mode opératoire :

Le mélange réactionnel est préparé comme suit : 40 µl des solutions d'extraits sont ajoutées à 1600 µl DPPH (0.004% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400 µl de méthanol avec 1600 µl de la solution éthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517 nm après 30 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C) dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons sec pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.

II.6.1.3. Détermination IC50 :

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

II.7. Mesure du poids :

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

II.8. Le traitement :

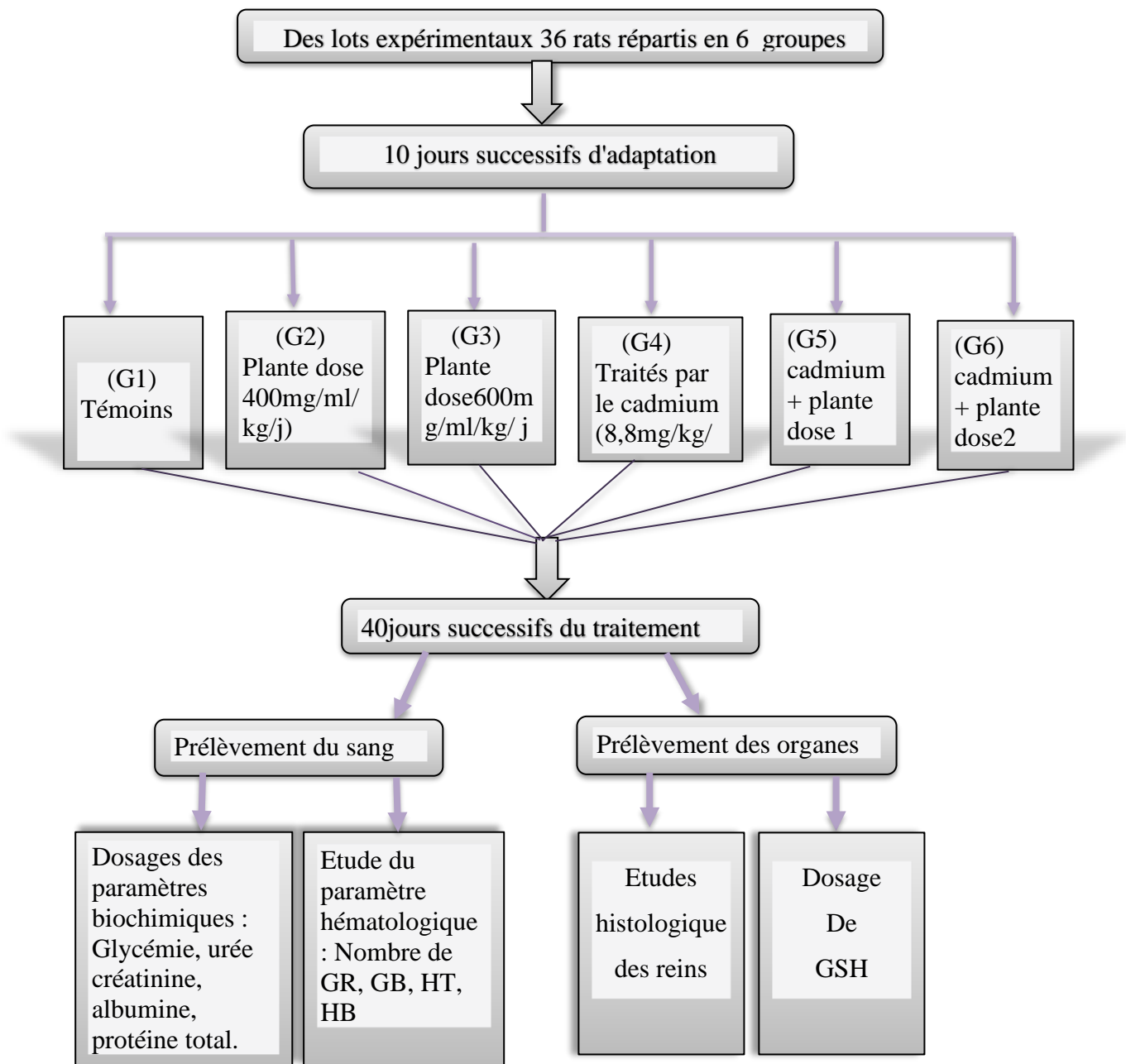
II.8.1 Préparation de cadmium :

Les animaux sont traités après 10 jours d'adaptation par le métal lourd (cadmium) qui a été préparé sous forme d'une solution aqueuse (360 mg/240 ml) par gavage quotidien selon leur poids corporel durant 40 jours à l'aide d'une sonde spécifique.



Figure 13 : technique de gavage (photo originale 2024)

II.9. Protocole de l'expérimentation



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

Au 40^{ème} jour de l'expérimentation, on a utilisé une technique pour mettre fin à la vie de l'animal sans lui causer de souffrance, de stress ou de douleurs appeler l'euthanasie ou La mise à mort des animaux. Il est réalisé après 12 heures de jeune en utilisant Le Protocol gazeux d'euthanasie (chloroforme).



Figure 14 : Dissection d'un rat (photo originale 2024).

II.10.1. Prélèvement sanguin :

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



Figure 15 : Prélèvement du sang (photo originale 2024).

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

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

Les tubes héparine sont centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse modèle ROTOFIX 32 3000 tour/min pendant 7 min.

Le dosage des paramètres biochimiques et hématologique ont été réalisés au près de Laboratoire d'analyses médicales "El Fayçal " SKIKDA.

II.11. Dosage des paramètres

II.11.1. biochimiques :

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

II.11.1.1. Le glucose :

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

II.11.1.2. L'urée :

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

II.11.1.3. La créatinine :

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

II.11.1.4. L'acide urique :

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

II.11.1.5. L'albumine :

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

II.11.1.6. Protéine totale:

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

II.11.2. Etude hématologique :

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

II.12. Prélèvement des organes :

Les organes (les reins) ont été rapidement prélevés et rincés avec du sérum physiologique (Na Cl à 9‰), ensuite ils sont pesés et conservés dans le formol (10%), pour réaliser l'étude histologique qui a été effectuée au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital les frères Saad Guermech de Skikda.

II.13. Etude histologiques :

II.13.1. Étude macroscopique

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

II.13.2. La préparation des cassettes :

contient les morceaux des organes

1-Les organes sont coupés avec un quôteur en des pièces de 2 mm.

2-On les met dans les cassettes codées et on les place dans le formol pendant 24h-48h.

II.13.3. La Circulation :

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

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

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

II.13.4. L'inclusion :

Leur principe consiste en un enrobage des pièces par la paraffine liquide qui permet ainsi de conserver les rapports architecturaux des structures les unes par rapport aux autres et de lui fournir un support externe à la fois pendant et après la coupe (**Carson et al., 2009**) figure (18). Les blocs en attente de coupe sont stockés dans un congélateur à 2°C

Les étapes de l'enrobage sont :

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

II.13.5. La coupe :

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

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

On met le ruban dans un bain marie à 37°C pour décontracter la paraffine.

-On prend la section de l'eau à l'aide d'une lame nommée par le code de blocs.

-L'adhérence des coupes sur les lames est faite par une étuve à une température de 140 °C pendant 30min (élimination des particules d'eau par évaporation et le déparaffinage).

II.13.6. La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) :

La coloration est basée principalement sur l'utilisation d'hématoxyline d'Harris qui colore le

noyau en une couleur mauve foncé presque noir et l'éosine qui colore le cytoplasme en rose ou rouge, Cette méthode de coloration dure 45min.

II.13.7. Le montage :

Après l'enlèvement des lames d'xylène on fait le montage : on humidifie un peu la lame par l'xylène puis on met une petite quantité de colle spécifique (l'EUKITT) qui permet de coller bien la lame avec la lamelle et aussi de donner une observation très claire et transparente.

On met lamelle, et on presse un peu pour enlever le reste d'air, on n'oublie pas de mettre la dénomination de chaque lame, à la fin on laisse les lames jusqu'au séchage puis on les met dans le porte lame.



Figure 16 : matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale 2024).

II.13.8. La lecture :

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

II.14. L'analyse statistique :

Les données obtenues à partir des mesures des paramètres étudiés ont été exprimées en moyenne avec l'écart type (Moy +Standard de déviation) l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel minitab 17.

La comparaison de plusieurs moyennes est effectuée par une analyse de variance (ANOVA). Et la comparaison de deux moyennes qui est effectuée par un test tukey. La différence entre deux moyennes comparées est significative si la probabilité $p \leq 0.05$ ainsi le degré de signification est comme suite:

$P \leq 0.05$ la différence est significative.

$P \leq 0.01$ la différence est hautement significative.

$P \leq 0.001$ la différence est très hautement significative

*: Différence significative G2, G3, G4, G5G6, comparativement au témoin ($P \leq 0.05$)

** : Différence hautement significative G2, G3, G4, G5, G6 comparativement au témoin ($P \leq$

0.01)

***: Différence très hautement significative G2, G3, G4, G5, G6 comparativement au témoin ($P \leq 0.001$)

§: Différence significative comparant le G3 au G * 2 ($P \leq 0.05$) .

§§: Différence hautement significative comparant G3 au G2 ($P \leq 0.01$)

§§§: Différence très hautement significative comparant G3 au G2 ($P \leq 0.001$) . 75 Partie expérimentale

=: Différence significative à G5, G6 comparativement aux G4 ($P \leq 0.05$)

==: Différence hautement significative G5, G6 comparativement aux G4 ($P \leq 0.01$)

===: Différence très hautement significative à G5, G6 comparativement aux G4 ($P \leq 0.001$).

+: Différence significative à G5 comparant au G6 ($P \leq 0.05$)

++: Différence hautement significative à G5 comparant au G6 ($P \leq 0.01$)

+++: Différence très hautement significative G5 comparant au G6 ($P \leq 0.001$)

P: Seuil de signification.

III. Résultats et discussion

III.1. Résultats

III.1.1. Evaluation des polyphénols :

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

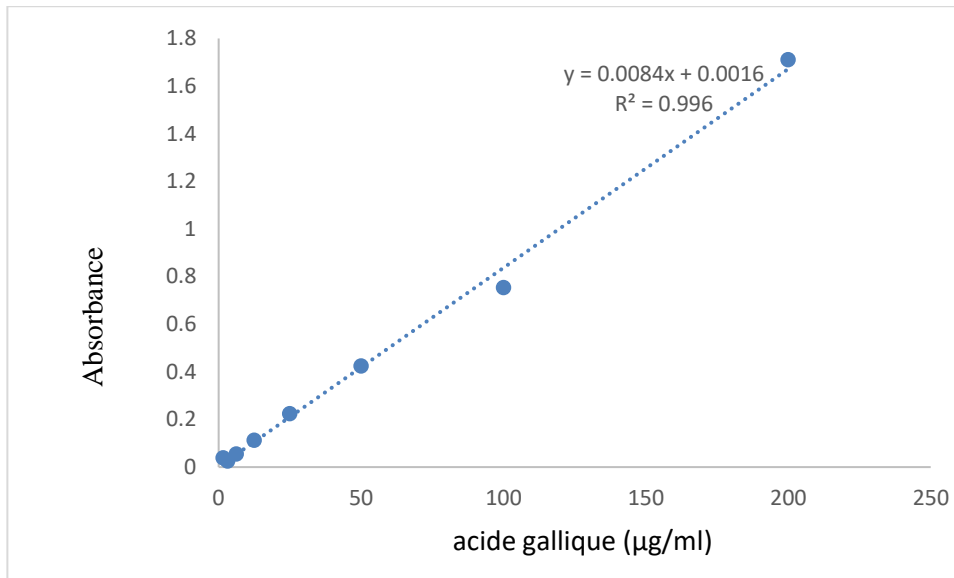


Figure 17 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique par le dosage des polyphénols totaux.

Les résultats de dosage montrent que l'extrait du *Atriplex halimus* contient une quantité importante des polyphénols ($x = 20.64 \mu\text{g EAG/mg ES}$).

III.1.2. Evaluation des flavonoïdes :

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

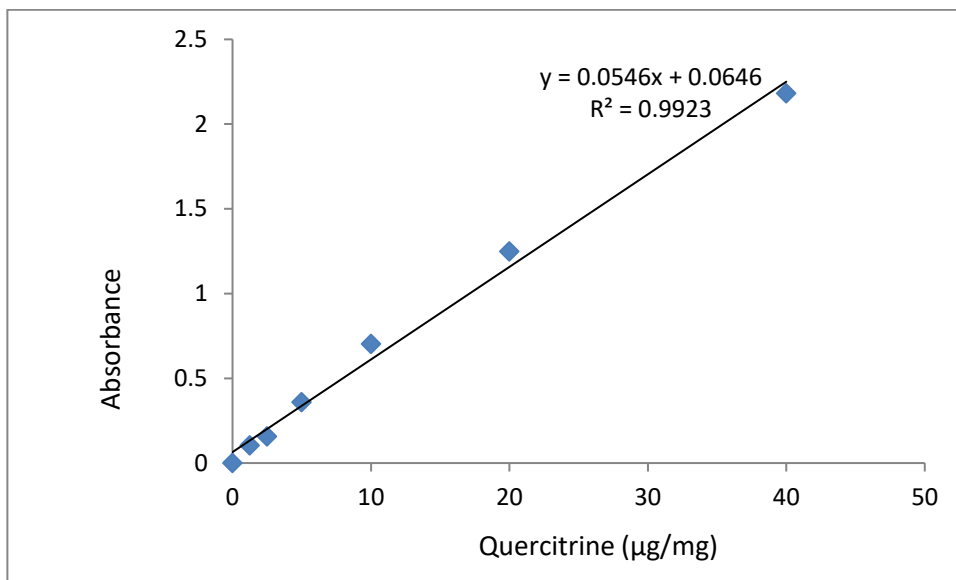


Figure 18 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ($x=19.28\mu\text{gEQ}/\text{mg ES}$).

III.1.3. Gain du poids

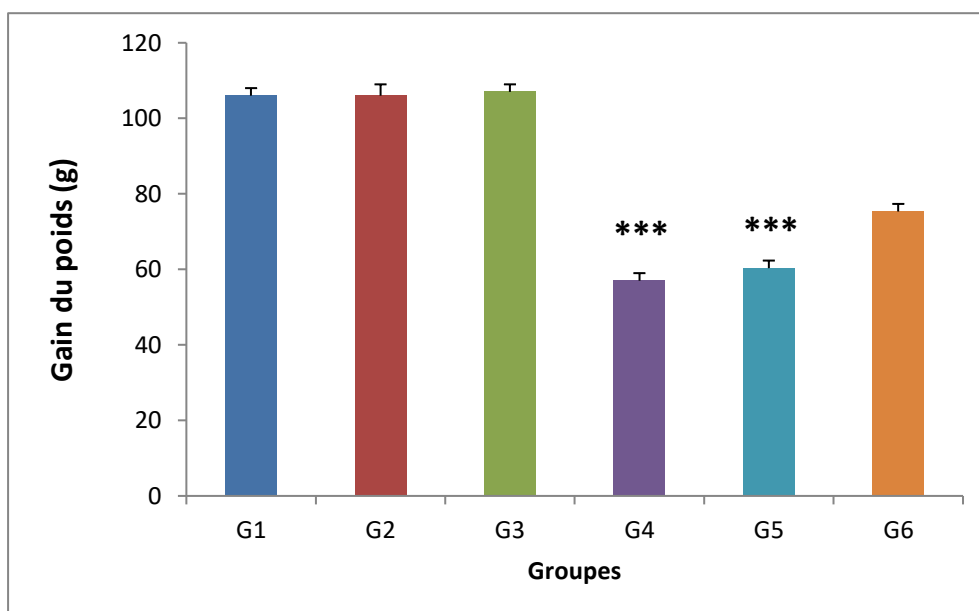


Figure 19 : Variation de gain du poids chez les rats des différents groupes étudiés.

Les résultats de la (figure) indiquent une diminution significative ($P \leq 0.001$) du gain de poids chez les rats traités par le cadmium et les groupes traités par la combinaison de cadmium et des deux doses (400 et 600mg/kg/jour) par rapport au groupe témoin. Par ailleurs, on ne remarque aucune différence significative du gain de poids chez les rats traités par les deux doses (400 et 600mg/kg/jours) de l'extrait de la plante en comparaison avec le groupe témoin. Ainsi, les résultats

ne montrent aucune différence significative du gain de poids chez le groupe (G3) par rapport aux groupe (G2). De plus, les résultats montrent une augmentation significative du gain de poids ($P < 0.001$) pour les rats traités par l'administration du cadmium et de la dose 2 de la plante (G6) par rapport aux rats traités au cadmium seul groupe (G4). Les résultats montrent également une augmentation significative du gain de poids ($P \leq 0.01$) pour les rats du groupe (G6) par rapport aux rats du groupe (G5)

III.1.4. Poids relative du rein

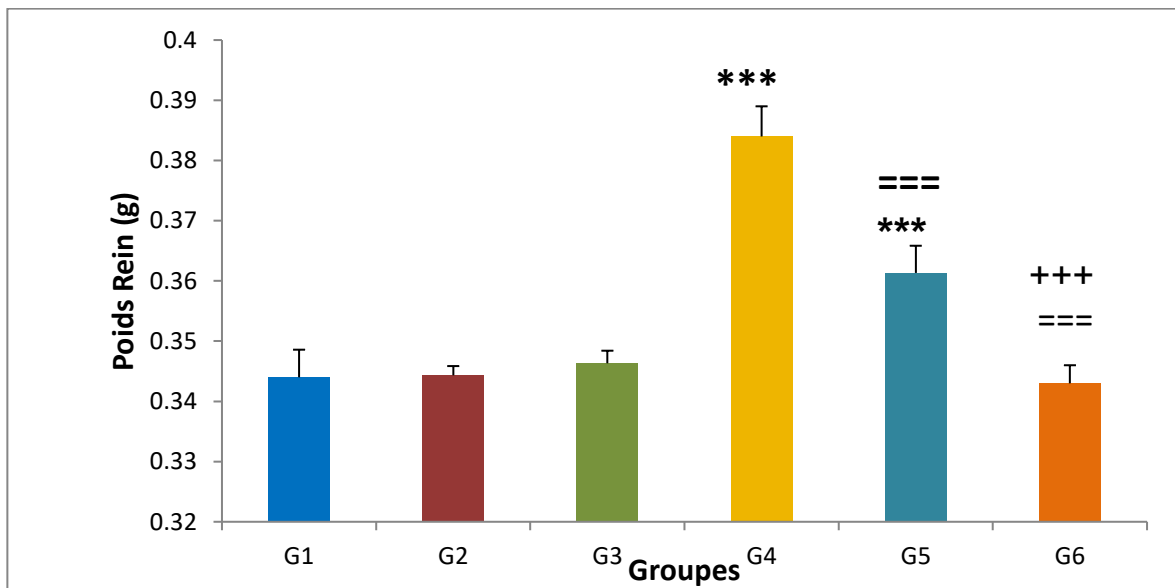


Figure 20 : Variation de poids relative du rein

Les résultats indiquent une augmentation significative du poids relatif des reins chez le groupe (G4) traité par le cadmium par rapport le groupe témoin (G1). Ainsi, on observe une diminution significative du poids relatif des reins chez le ras traités par le cadmium et les deux doses de la plante (400 / 600 mg/kg/jour) par rapport au groupe traité par le cadmium seulement. Enfin, on remarque une diminution significative du poids relatif des reins chez groupe (G6) par rapport au groupe (G5).

III.1.5. Effets de cadmium et la plante *Atriplex halimus* sur les paramètres biochimiques :

III.1.5.1. Glycémie :

Les résultats de ce paramètre sont mentionnés dans la figure suivante :

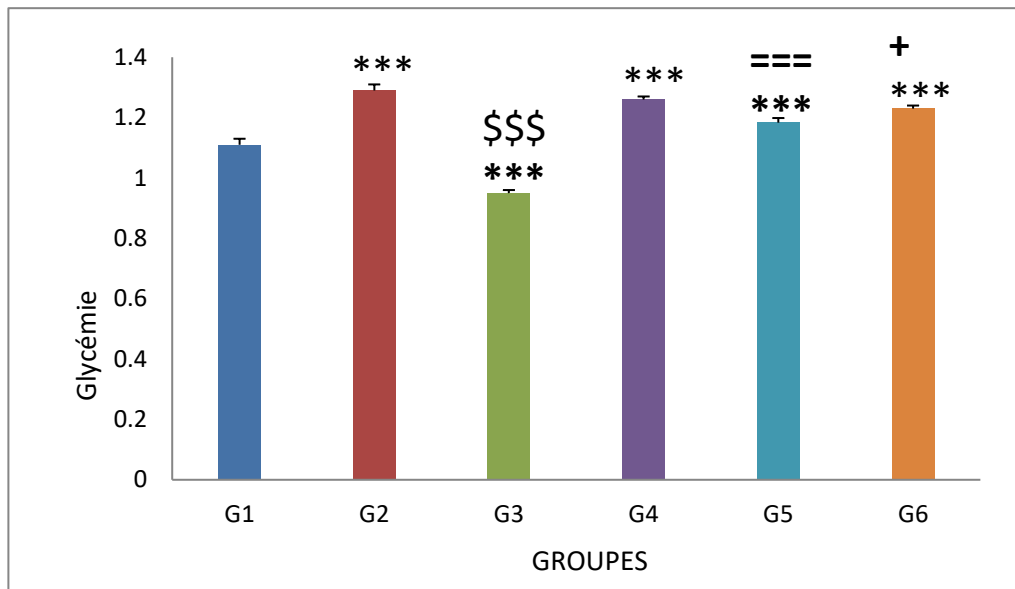


Figure 21 : La variation de la concentration du glucose chez les rats témoins et les Rats traités après 40 jours de traitement.

Les résultats de la figure indiquent une augmentation significative ($P \leq 0.001$) du taux de glucose (hyperglycémie) chez les rats traités par le cadmium (G4) par rapport aux rats témoins (G1). Par ailleurs, on a remarqué une diminution significative ($P \leq 0.001$) pour les rats traités par la combinaison du cadmium et la dose 1 (400mg/kg/jour) de la plante (G5) par rapport au (G4). Les résultats montrent une augmentation significative du taux de glucose ($P \leq 0.05$) pour les rats traités par la combinaison de la dose 2 de la plante (G6) et le cadmium par rapport aux rats traités par la combinaison de la dose 1 (G5) et le cadmium. Ainsi, Les résultats montrent une diminution significative ($P \leq 0.001$) chez les rats traités par dose 2 (600mg/kg/jour) (G3) de la plante par rapport aux rats traités par le plante (400mg/kg/jour) dose 1 (G2).

III.1.5.2. Urée, Acide urique, Créatinine :

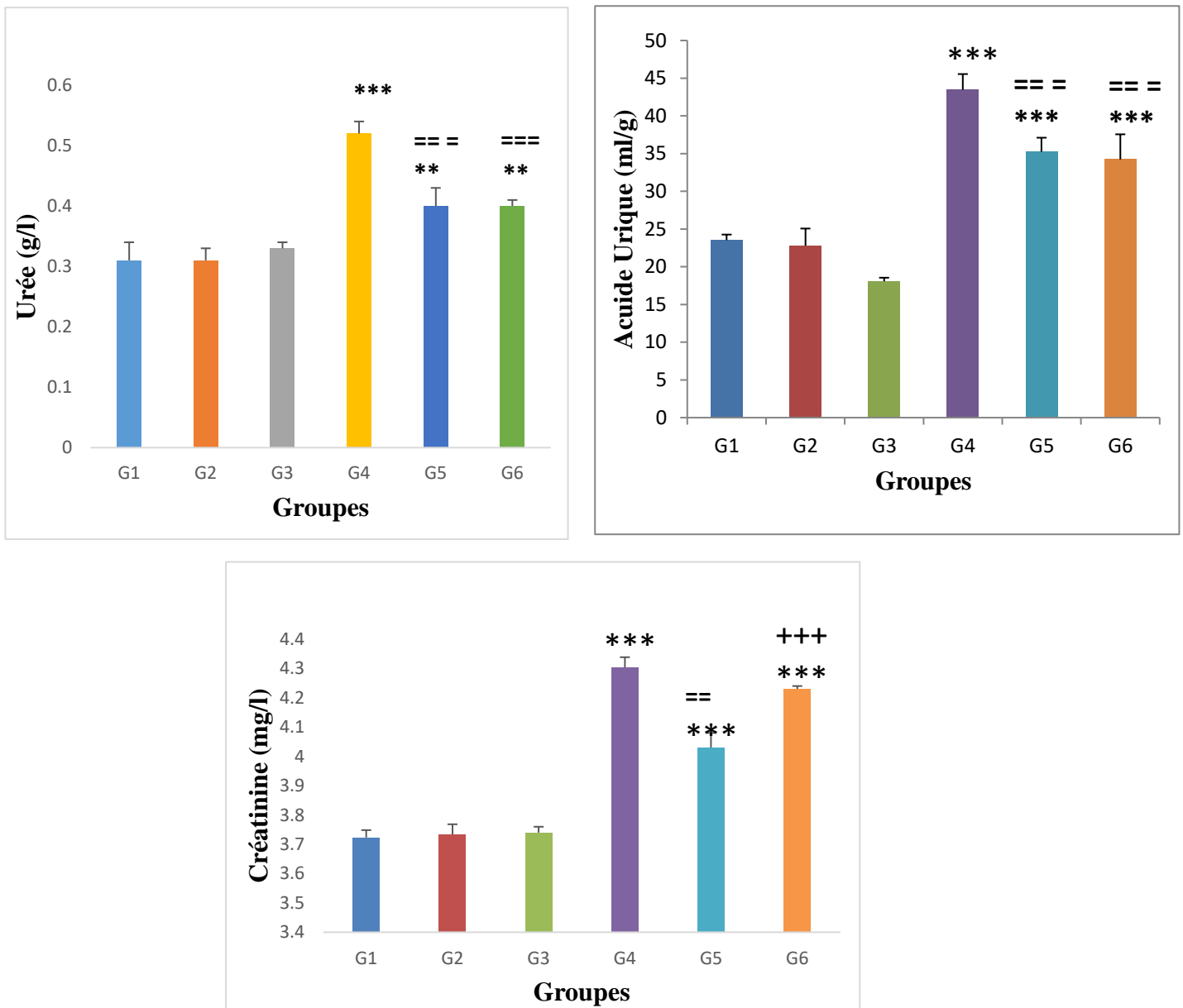


Figure 22 : Variation du taux de l'urée, créatinine et l'acide urique chez les rats des différents groupes étudiés.

D'après les résultats présents dans la (Figure), on remarque une augmentation significative ($P \leq 0,001$) du taux d'urée, créatinine et l'acide urique chez le groupe traité par le cadmium par rapport au groupe témoin. Ensuite, il y a une diminution significative ($P \leq 0,001$) du taux d'urée et l'acide urique chez les groupes traités par la combinaison de cadmium et les deux doses de la plante par rapport au groupe exposé par le cadmium. Tandis que, on remarque une diminution significative du taux de la créatinine ($P \leq 0,001$) chez le groupe traité par le cadmium et la dose de plante 400 mg/kg/jour et aucune différence significative chez le groupe traité par le cadmium et la dose 2 de la plante 600 mg/kg/jour par rapport au groupe exposé par le cadmium. D'autre côté une augmentation

significative ($P \leq 0,001$) du taux de créatinine chez le groupe traité par la combinaison de cadmium et la dose 2 de la plante par rapport le groupe exposé par le cadmium et la dose 1.

III.1.5.3. Protéine et Albumine :

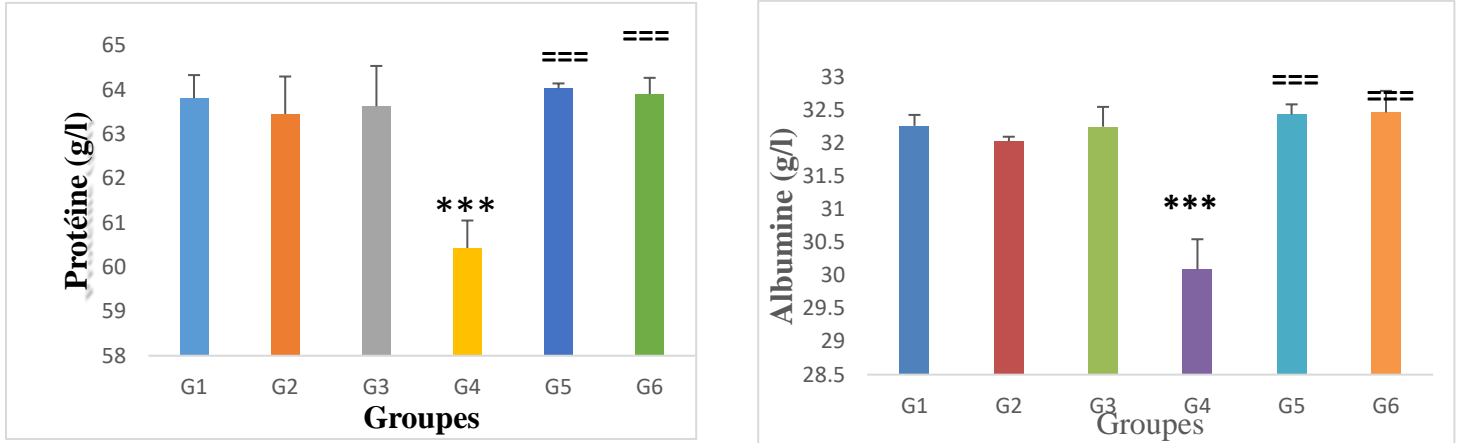
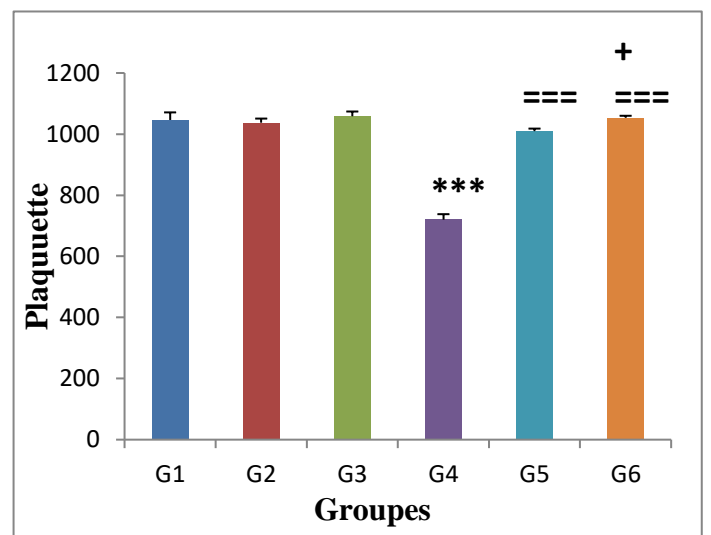
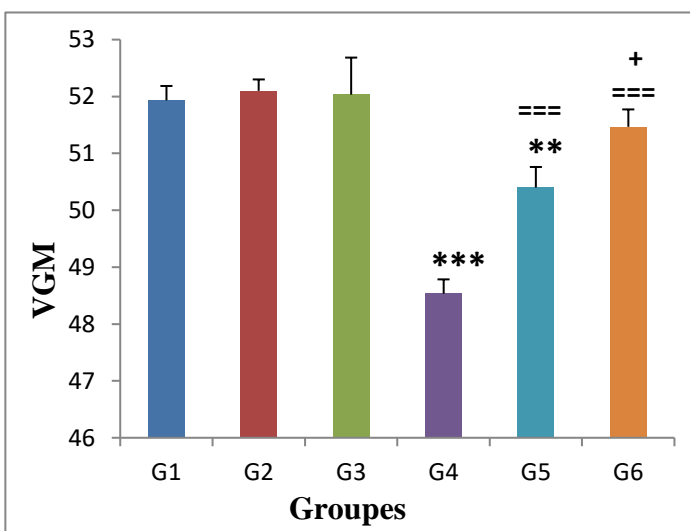
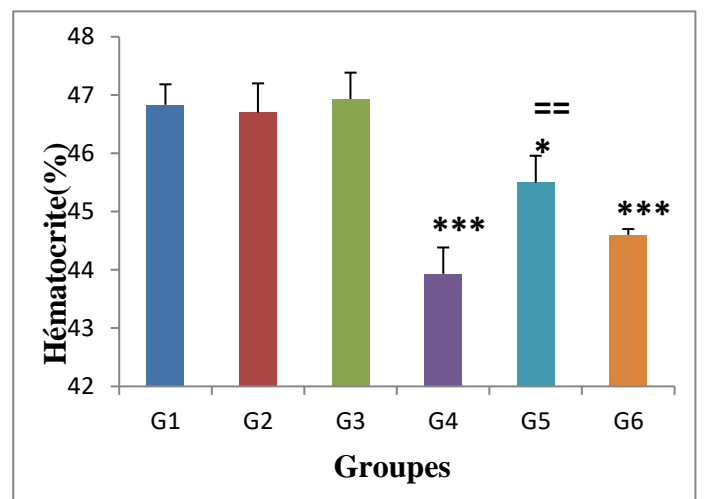
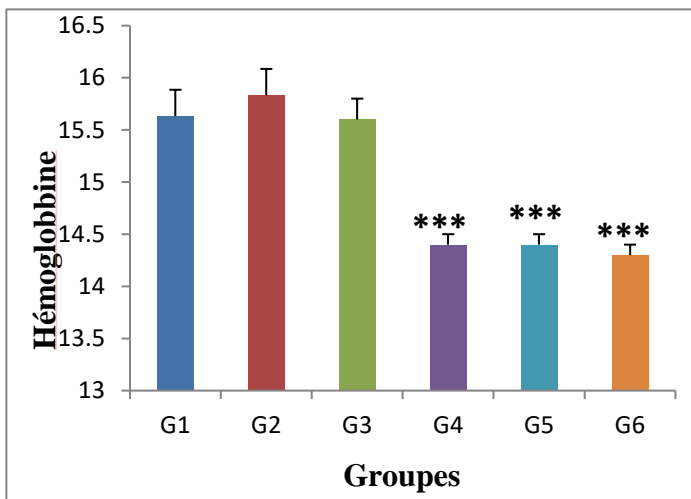
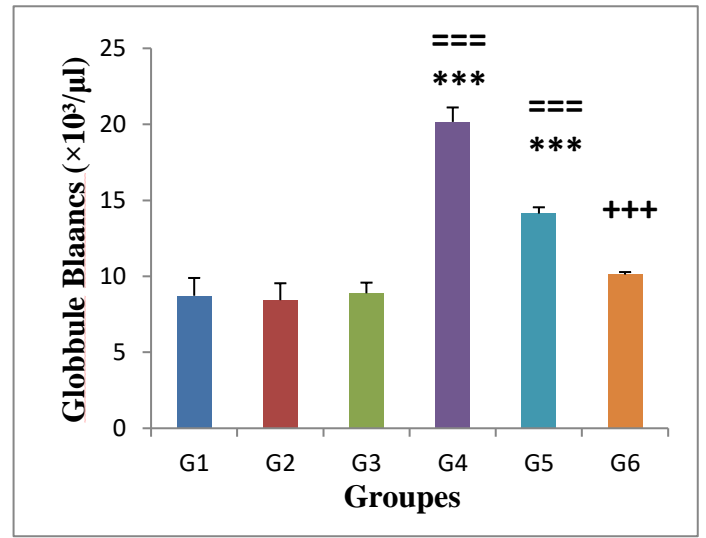
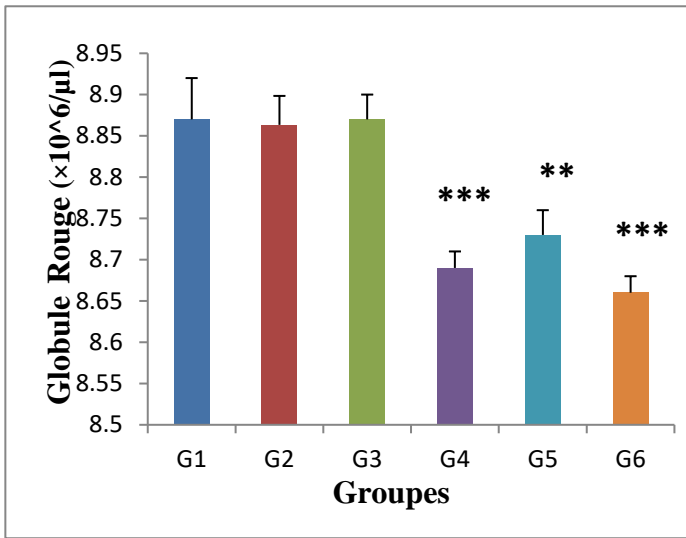


Figure 23 : Variation de la concentration des protéines et albumines chez les rats des différents groupes étudiés.

Nos résultats montrent une diminution significative ($p \leq 0.001$) du taux des protéines et de l'albumine chez les rats traités par le cadmium par rapport aux témoins. Les groupes G5 et G6 présente une augmentation significative ($p \leq 0.001$) du taux des protéines et albumine par rapport au groupe du rats traités par le cadmium , et on remarque aucune différence significative entre les groupes traités par le cadmium et la plante (les deux doses) par rapport au groupe témoin.

III.1.5.4. Effets de cadmium et la plante *Atriplex halimus* sur les paramètres

hématologiques :



Les résultats indiquent une diminution significative ($p < 0.001$) et ($p < 0.01$) respectivement du Volume Globulaire Moyen chez les rats intoxiqués par le cadmium et les rats traités avec la combinaison de cadmium et la dose de la plante (400mg/kg/jour) par rapport au groupe témoin. Les résultats indiquent une augmentation significative ($p < 0.001$) du groupe traités avec la combinaison de cadmium et les deux doses de la plante (400 et 600mg/kg/jour) par rapport au groupe du cadmium. Les résultats montrent une augmentation significative ($P \leq 0.05$) pour les rats traites par la combinaison de la dose 2 de la plante et le cadmium par rapport aux rats traites par la combinaison de la dose 1 et le cadmium. Les résultats indiquent une diminution significative ($p < 0.001$) du nombre de plaquette chez les rats intoxiqués par le cadmium par rapport au groupe témoin. Les résultats indiquent une augmentation significative ($p < 0.001$) du groupe traité avec la combinaison de cadmium et les deux doses de la plante (400 et 600mg/kg/jour) par rapport au groupe du cadmium.

III.1.6. Effets de cadmium et la plante *Atriplex halimus* sur le GSH des reins :

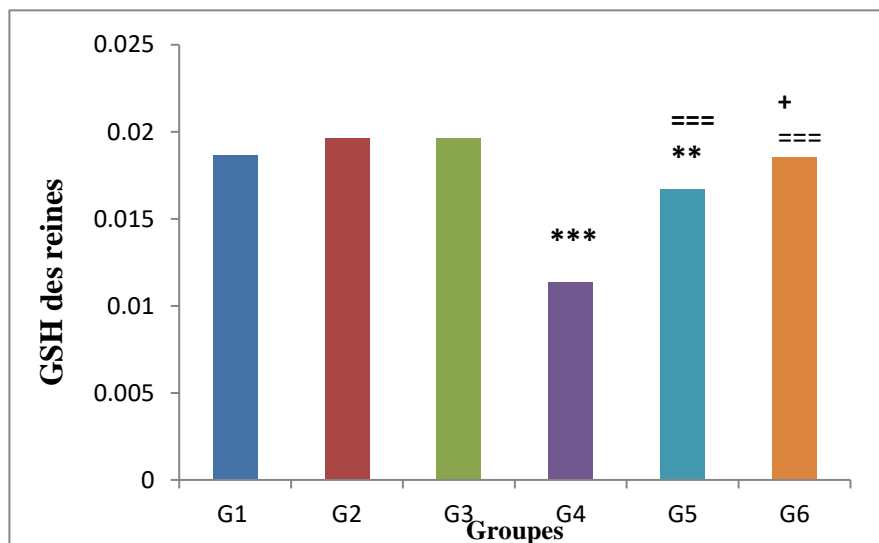


Figure 25 : Variation du taux de GSH dans les reins chez les rats témoins et traités après 40 jours de traitement.

Les résultats montrent une diminution significative ($P \leq 0.001$) du taux de GSH dans les reins chez le groupe traité par le cadmium.

Les groupes traités par la combinaison de cadmium et les deux doses de la plante présente une augmentation significative ($p \leq 0.001$) du taux de GSH par rapport au groupe des rats traités par le cadmium.

D'autre côté une augmentation significative ($P \leq 0,05$) chez le groupe (G6) traité par la combinaison de cadmium et la dose 2 de la plante par rapport le groupe (G5) exposé par le cadmium et la dose 1 de la plante.

III.1.7. Etude histologique des reins :

Des sections histologiques ont été réalisées sur les tissus rénaux pour confirmer les résultats des paramètres biochimiques obtenus. Cela donne une perspective globale sur l'impact des substances activées de l'espèce *Atriplex halimus* sur l'intoxication par le cadmium.

- G1 (Témoin) :

Une structure rénale normale avec une organisation régulière des zones corticales et médullaires, des structures tubulaires et glomérulaires bien structurées, sans nécrose ni dégénérescence cellulaire.

- G2 (*Atriplex halimus* 400 mg/kg/jour) :

Il y a une nette dilatation des tubes et une légère désorganisation des structures rénales.

- G3 (*Atriplex halimus* 600 mg/kg/jour) :

Une dilatation tubulaire plus marquée, des signes de nécrose ou de dégénérescence cellulaire, ainsi qu'une altération plus importante des structures rénales par rapport à G2.

- G4 (Cadmium seul) :

Atrophie des glomérules, nécrose des tubules, fibrose interstitielle, hémorragie et inflammation.

- G5 (Cadmium + 400 mg/kg/jour *Atriplex halimus*) :

Restauration partielle des structures rénales malgré l'existence de certaines altérations persistantes. La présence de tissus sains suggère un éventuel effet protecteur de l'*Atriplex halimus*.

- G6 (Cadmium + 600 mg/kg/jour *Atriplex halimus*) :

Les structures rénales sont mieux protégées par rapport au groupe traité uniquement avec le cadmium. Les signes de nécrose et de désorganisation diminuent considérablement, avec des glomérules et des tubules présentant des signes de régénération. Selon ces résultats, l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* pourrait avoir un effet protecteur sur les reins des rats exposés au cadmium, notamment à une dose de 600 mg/kg/jour, où les effets néfastes du cadmium sont partiellement atténués.

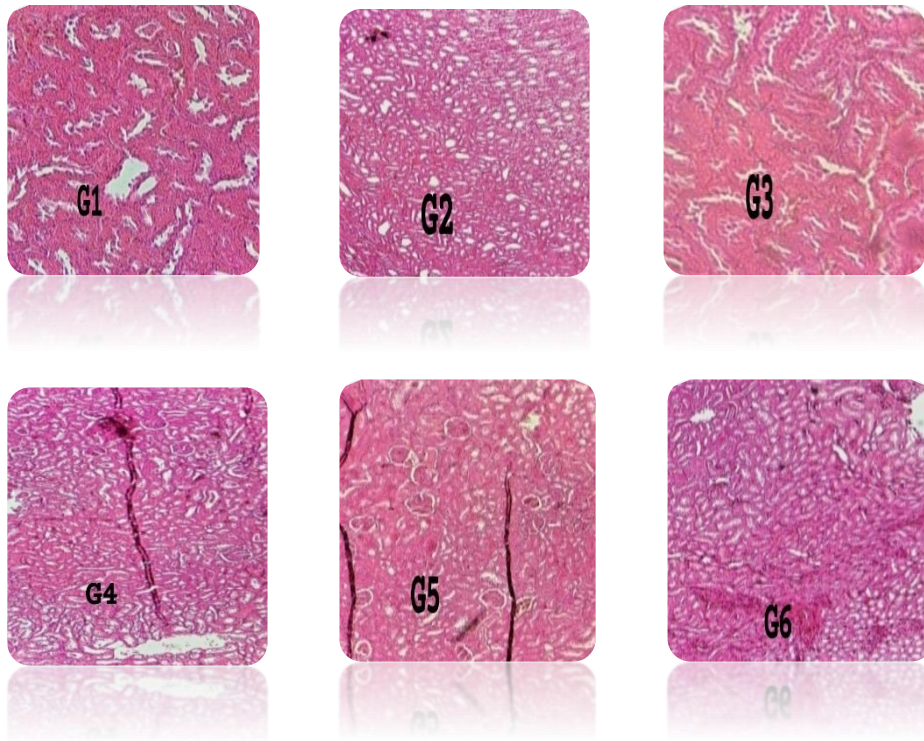


Figure 26 : Coupes histologiques rénal des rats témoins et traités par le cadmium et l' *Atriplex halimus* pendant 40 jours . Microscopie optique.

III.2. Discussion

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet détoxifiant de *Atriplex halimus* L après intoxication par le cadmium chez les rats de la souche wistar.

➤ Polyphénols totaux et flavonoïdes :

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

D'après les résultats obtenus l'estimation phénolique révèle que l'extrait éthanolique des feuilles d'A.H contient une quantité considérable de composés polyphénoliques et flavonoïdes. Les polyphénols contenus dans l'extrait d'*Atriplex halimus* sont probablement responsables de l'activité antioxydant de l'extrait. Les chercheurs ont évalué les propriétés antioxydants des principaux métabolites secondaires des feuilles et des tiges de *Atriplex halimus*, les flavonoïdes des extraits butanoliques et d'acétate d'éthyle des feuilles possèdent une forte capacité de donner (**Benhammou et al., 2008**).

➤ Le gain de poids :

Les résultats obtenus montrent clairement que le cadmium a entraîné des pertes d'appétit chez les rats. Aussi, la disponibilité de l'aliment est-elle un facteur important dans la prise de poids (**Layachi et kechrid, 2012**). La perte de poids peut être due à une augmentation de la dégénération des lipides, des protéines et des nutriments, Selon (**Khettal et al. 2014**)

Affirment que l'exposition a cet agent influence la prise alimentaire et perturbe l'absorption des aliments au niveau du tractus gastro-intestinal ce qui conduit à un retard de croissance (**Struys-Ponsar et al., 2000 ; Hirata-Koizumi et al., 2011 ; Zhu et al., 2012**), mais les résultats de (**Je-Oh et al., 2020**) justifient cette perte de poids à un effet anorexigène induise par cet agent toxique.

➤ Poids relatif du reins

Concernant les rapports les résultats de la variation du poids relatif des reins, nous avons remarqué une augmentation du poids relatif des reins chez le groupe des rats traités par le cadmium. Ceci peut être expliqué par l'hypertrophie tissulaire de ces organes (reins) causés par ce métal qui est provoqué par une inflammation. Nos résultats sont en accord avec les données bibliographiques de (**Horiguchi et al., 1996**) ; (**Asagba et al, 2002**) (**Kutzman et al, 1986**).

Nos résultats sont similaires avec (**Simons et al, 1955**) ont signalé que l'augmentation des poids absolus ou relatifs des reins des animaux est indicatrice de la toxicité des substances utilisées.

➤ Paramètres biochimiques

✚ Glycémie

Nos résultats montrent un taux du glucose chez les rats contaminés par le cadmium. Cette hyperglycémie est causée par la toxicité du cadmium (**Massanyi et al,1955**) qui inhibe la production de l'insuline par les ilots de Langerhans Source spécifiée non valide. ou il bloque l'utilisation du glucose par les cellules et mène à la présence d'une concentration élevée d'insuline (**Sunderman et al, 1976**)ou en raison de perturbation dans la sécrétion de glucagon et mène à la dégradation élevée du glycogène, offre nouvelle production de glucose à partir d'autres sources non glucidique comme les protéines (**Massanyi et al, 1955**).Ces résultats sont en accord avec les études de (**Massanyi et al, 1955**) (**Rana, 1996**) chez les rats.

On peut expliquer cette augmentation par l'inhibition enzymatique provoquée par le cadmium qui se traduit par une préservation de l'énergie.

Pour le lot traité par le cadmium et l'*Atriplex halimus* nous avons remarqué que ce dernier à corriger l'augmentation du taux de glucose provoqué par le cadmium.

Nos résultats sont concord avec le résultat de (**Bouchoucha et Ouazeta, 2018**), Les groupes traités par la combinaison NPs-Al₂O₃ et *Atriplex halimus* ont montrés une diminution de taux de glucose. Cela due aux substances telles que les polyphénols et les flavonoïdes qui sont généralement reconnues par leurs effets hypoglycémiant (**Mangambu et al, 2014**). Une étude antérieure montre que l'*Atriplex halimus* est extrêmement efficace pour faciliter l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. Les feuilles d'*Atriplex halimus* peuvent agir comme des inhibiteurs de l'glucosidase réduisant ainsi l'absorption de glucoses dans l'intestin (**Said et al, 2007**).

✚ Bilan rénal

- **Urée, créatinine, acide urique**
- **Protéines et albumines**

Nos résultats concernant le taux d'urée et de la créatinine qui conforme avec les résultats de Source spécifiée non valide. qui on trouve une augmentation du taux d'urée et de la créatinine chez les rates contaminées au cadmium est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction rénale et les dommages rénaux provoqué par ce métal. L'urée et la créatinine se sont des paramètres essentiels pour évaluer la fonction rénale et la filtration glomérulaire. De plus, l'augmentation de l'urée dans le sérum est corrélée avec l'augmentation de catabolisme protéique, les protéines peuvent être dégradées en acides aminés puis en urée et créatinine. Donc l'augmentation de l'urée et de la créatinine chez les rats contaminés au cadmium est due à l'effet néphron- toxique de cadmium (**El-Demeuras et al., 2013**) ;Source spécifiée non valide..

Ce qui concerne la concentration sériques de l'acide urique nous avons remarqué qu'il y'a une augmentation, ce qui concorde avec les résultats deSource spécifiée non valide.; (**Weinberg et al.,**

2003)Source spécifiée non valide. qui a peut expliquer que la dégradation intense du matériel génétique (ADN et ARN).Autrement, le taux élevé de l'acide urique circulant, peut être un indicateur de défense de l'organisme contre les effets délétères des radicaux libres, dont il augmente la production des antioxydants endogènes parmi lesquels l'acide urique qui prévient les modifications oxydatives des enzymes endothéliales et préserve la capacité de l'endothélium à méditer des dilatations vasculaires pour faire face au stress oxydant **(Becker et al., 1993)**.

Nos résultats sont en accord avec une autre étude de **(Sar et al., 2019)**. **(Renugadevi et Prabu, 2010)** prouvent que l'administration orale de CdCl₂ (5 mg / kg) pendant 4 semaines chez des rats expérimentaux a induit de manière significative des lésions rénales qui étaient évidentes par l'augmentation des taux sériques d'urée, d'acide urique et de créatinine. La créatinine et l'urée, sont des déchets produits par le métabolisme protéique. Ils sont éliminés par les reins, et utilisés généralement comme indicateur de la fonction rénale correcte **(Renugadevi et Prabu 2010)**. Lorsqu'une insuffisance rénale s'installe, les taux de ces paramètres augmentent, cette augmentation peut être due à une lésion dans les cellules épithéliales tubulaires proximales du rein et à une chute soudaine des taux de filtration glomérulaire **(Appenroth et al., 2001)**. C'est bien établi que le Cd inhibe l'incorporation d'acide aminé en protéines, provoquant ainsi une augmentation du taux d'urée sanguine. Cette élévation est connue pour être corrélé à une augmentation du catabolisme des protéines chez les mammifères et / ou la conversion de l'ammoniac en urée en tant que résultat d'une synthèse accrue de l'enzyme arginase impliquée dans la production d'urée. L'augmentation de la créatinine sérique répète le diagnostic d'insuffisance rénale **(Donation et al., 1997)**

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

Des résultats similaires sont obtenu par **Svoboda et al., (2001)**. Pour les groupes traités par l'extrait d'*Atriplex Halimus* on montre une diminution significative de taux de l'acide urique.

La diminution significative des protéines totales et de l'albumine chez les rats était due au cadmium, entraînant des lésions hépatiques et / ou rénales, via la réduction de la synthèse du foie **(Chawla, 2003)** et le défaut de filtration du rein **(Adefegha et al., 2015)**. Par conséquent, l'exposition des rats au cadmium a diminué les protéines totales sériques **(Adefegha et al., 2015; Sanjeev et al., 2019)**, a modifié le profil des protéines plasmatiques **(Adefegha et al., 2015)** et a réduit le taux d'albumine plasmatique **(El -Demerdash, 2004)**.

Nos résultats concernant la diminution de la concentration des protéines n'est pas conforme aux résultats de **(Ghellab, 2021)** Dans ces circonstances, la co-administration d'extrait d '*Atriplex halimus* a contribué à stabiliser les niveaux de protéines totales et l'albumine à un niveau normal chez le rat après une exposition d'un 40 jour au cadmium, Des dysfonctionnements glomérulaires

rénaux sont survenus chez des travailleurs exposés au cadmium pendant une longue période, reflétée par une augmentation de l'excrétion de certaines protéines comme l'albumine (**Buchet et al., 1979**). D'autre part on peut expliquer l'augmentation chez les groupes traités par la combinaison de cadmium et de la plante par l'effet bioactif d'*Atriplex halimus* réglementaire.

Et pour les groupes traités par *Atriplex halimus* on montre une augmentation significative de taux de l'albumine. Ces résultats sont révélateurs des propriétés antioxydantes d'*Atriplex halimus*, principalement dues aux flavonoïdes et aux composés phénoliques.

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

➤ Paramètres hématologiques

✚ Globule rouge (GR), Globule blancs (GB), Hémoglobine (HB), Hématocrite (HT), VGM, plaquette

Le système hématopoïétique est un tissu liquide et le plus sensible aux xénobiotiques. L'étude des paramètres hématologiques a toujours servi comme un indicateur précoce de la toxicité des polluants sur des tissus cibles (**Diaby et al, 2016**). Cependant, nos résultats révélèrent la diminution du nombre des globules rouges, du taux d'hémoglobine, d'hématocrite et du VGM (volume globulaire moyen) chez les rats exposés au chlorure de cadmium $CdCl_2$, qui se traduisaient par une pâleur des yeux (conjonctive oculaire) et un début d'installation d'une anémie. Ces résultats concordent avec ceux des travaux des auteurs (**Layachi, et Kechrid, 2012** ; **Amamou et al., 2015**; **Kehili, et al., 2018**) Source spécifiée non valide.. La diminution de ces paramètres sanguins pourrait être interprétée comme suit ; soit le cadmium a altéré la fonction des enzymes clés responsables de la synthèse de l'hème, un composant essentiel de l'hémoglobine, et a induit une réduction de la durée de vie des hématies Source spécifiée non valide., soit les ions de cadmium divalent (Cd^{2+}) rentrent en compétition avec le fer au niveau de l'enzyme ferrochélatase pour passer ensuite dans la circulation sanguine où il est fixé au niveau de la membrane d'érythrocytes.

Par contre, On a enregistré une augmentation bien claire des globules blancs chez les rats contaminés au cadmium par rapport aux témoins. Nos résultats sont similaires avec (**Karmakar et al, 2000**) qui a expliqué cette augmentation par le fait que l'animal mobilise toutes ces capacités de défense (notamment les leucocytes) pour lutter contre les agents infectieux causés par la présence des

xénobiotiques dans son organisme. L'augmentation de ces cellules sanguines témoigne d'un état inflammatoire général Source spécifiée non valide. aux dommages causées par la toxicité du cadmium (Enuneku et Ezemonye, 2013). Ce qui confirme l'importance des globules blancs dans la défense immunitaire contre les éléments toxiques.

(Andjelkovic *et al.*, 2019) ont trouvé des résultats différents après le traitement des rats par le cadmium. Ils justifient la diminution des globules blancs par une destruction excessive de ces cellules par ce métal lourd. Cependant, la raison de la diminution des globules rouges, de l'hémoglobine et les plaquettes pourrait être une hémolyse intravasculaire. L'un des mécanismes possibles de l'hémolyse causée par le traitement aigu au Cd est l'induction d'un stress oxydatif suite à la production des radicaux libres et à la peroxydation lipidique Source spécifiée non valide..

En effet, l'étude hématologique menée sur les rats des G5 et G6 ayant reçu respectivement (Cadmium avec la plante 400mg/kg/jour) et (Cadmium avec la plante 600mg/kg/jour) a fait remarquer une augmentation significative du nombre de leucocytes par rapport aux témoins. Dans ce cas, il est vraisemblable que l'extrait des feuilles d'*Atriplex halimus* stimuler la réaction d'hypersensibilité grâce aux substances bioactives qu'il contenait. Ces composés thérapeutiques pourraient être responsables de la régénération des leucocytes et en même atténuer l'inflammation due à la toxicité du cadmium.

➤ GSH des reins

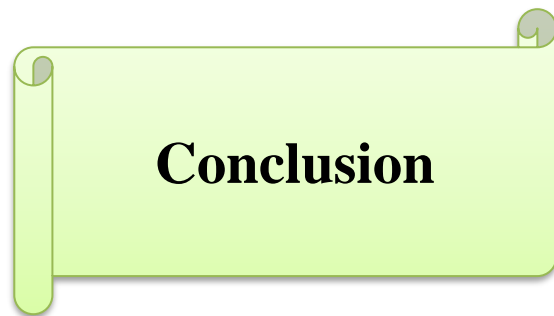
Plusieurs recherches ont étudié l'effet du Cd sur les niveaux de glutathion tissulaire (GSH) et prouve qu'il existe une forte corrélation entre le pool de GSH endogène et la protection contre les xénobiotiques (Bagchi, Bagchi, Tang, & Stohs, 1997).

Nos résultats ressemblent à ceux trouvés par (Hansen *et al.*, 2006) ; Le taux du glutathion est nettement diminué les reins suite probablement à sa participation aux réactions de neutralisation des radicaux libres générés par le cadmium. Cette déplétion peut être due à une diminution de la biosynthèse du glutathion ou à une augmentation de son oxydation au cours du stress oxydant causé par le cadmium. Comme les métallothionéines, le glutathion réduit (GSH) peut lier le cadmium et empêcher son interaction néfaste avec les cibles cellulaires

Nos résultats sont en accord avec les résultats obtenus par Source spécifiée non valide., qui ont montré une diminution significative du taux du GSH rénal des rats traités par un complexe de cadmium.

Le glutathion joue son rôle antioxydant en synergie avec des enzymes antioxydants telles que la glutathion peroxydase, la catalase et le superoxyde dismutase Source spécifiée non valide.. Ce métal peut également se lier au groupement thiol GSH et à la métallothionéine qui jouent un rôle majeur dans la détoxification intracellulaire des métaux traces Source spécifiée non valide..

Nos résultats ont montré que le cadmium a causé un déclin simultané de la teneur en GSH testiculaire chez les rats. Ces résultats sont confirmés avec les travaux de Source spécifiée non valide. **(Zaidi et Banu, 2004).**



Conclusion

Conclusion

L'objectif de ce travail est l'évaluation des bienfaits d'une plante médicinale *Atriplex halimus* dans la prévention de la néphrotoxicité du cadmium chez le rat Wistar.

Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

La plante est riche en polyphénols et flavonoïdes et a une activité antioxydante importante.

L'administration orale de cadmium avec une dose de 8,8 mg/kg/j pendant 40 jours a provoqué :

Des perturbations au niveau de la croissance des rats.

Des altérations dans les paramètres biochimiques induits :

Une augmentation de la concentration plasmatique du glucose.

Une diminution significative de la concentration de l'albumine et des protéines totales.

Une augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine, l'urée, et l'acide urique.

Numération sanguine :

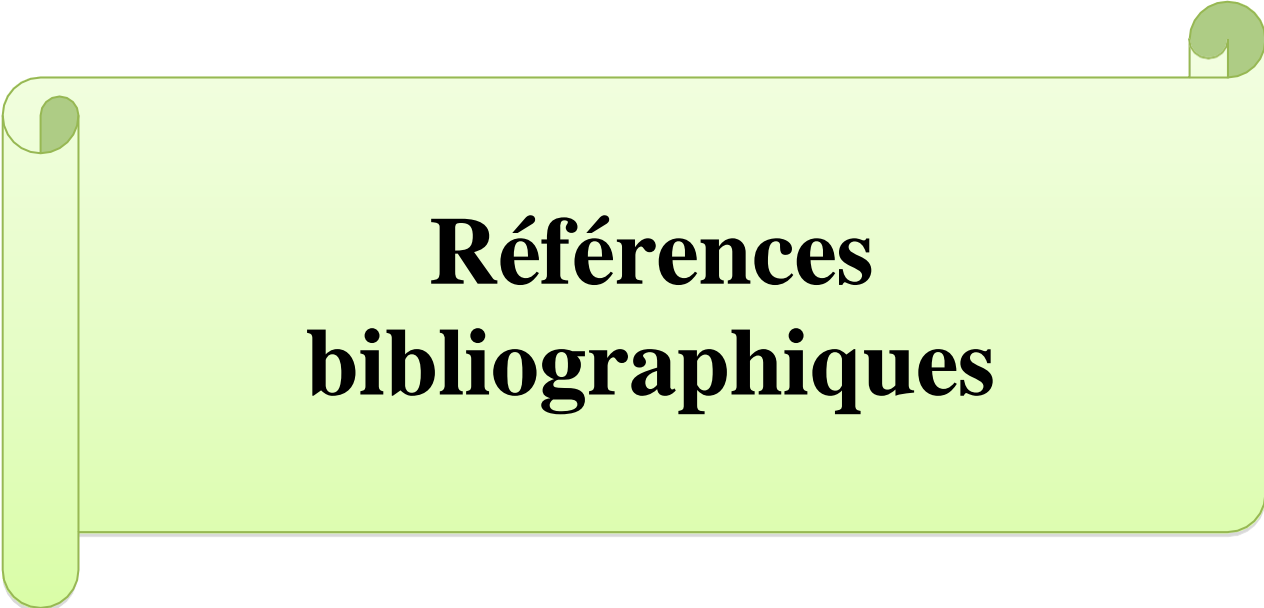
Une diminution du nombre de globules rouges, l'hémoglobine, l'hématocrite, VGM et plaquette et une augmentation du nombre de globules blancs.

L'étude histologique montre : Une altération structurale du rein provoquée ; Une infiltration inflammatoire d'un lymphoplasmodaire, Une légère congestion vasculaire. Infiltration lymphoplasmodaire. Légère atrophie des tubes rénaux. Une légère congestion.

Cependant, l'administration de la plante *Atriplex halimus* qui est une plante médicinale utilisée pour la détoxification du cadmium chez les rats intoxiqués par voie orale pendant une durée de 40j, induit une amélioration dans les expériences au niveau comportemental, biochimique, hématologique et histologique. Cette plante peut être considérée comme un bon protecteur et régulateur suite au dommage causé par les effets de cadmium.

D'après nos résultats que *Atriplex halimus* est une plante qui peut détoxifier l'intoxication induite par les nanoparticules de cadmium.

A la fin on espère que notre étude sera suivie par d'autres travaux afin de pouvoir éliminer le cadmium par les plantes médicinales et ses composants.



**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

A

- Abayomi , S. (2010).** [35].*Abayomi Sofowora., (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique [En ligne]. Ed. Kartalah, France : Amazon, Disponible sur site : <https://books.google.dz> (consulté le 20.05.2019) P375 .*
- Abbad et al. (2004).** 1. Abbad A., Cherkaoui M., Wahid N., El"Variabilités phénotypique et génétique de trois populations naturelles d'Atriplex halimus", Comptes Rendus Biologies, Vol. 327, no4,pp : 371-380.
- Adli, B. Z. (1999).** *Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Djelfa. .*
- Ali et al. (2007).** Methyl jasmonate and salicylic acid induced.
- Ali et al. (2013).** Phytoremediation of heavy metals:Concepts and applications. Chemosphere. 91: 869-881.
- Alicata et al. (2002).** In vivo digestibility and nutritive value of Atriplex halimus alone and mixed with wheat straw; Alternative medicine Review, Vol. 139 no.pp: 139-142.
- Anonyme. (2007).** *les plantes médicinales. .*
- Anonyme. (s.d.).** *Comment fonctionne la phytothérapie ? .*
- Anonyme. (s.d.).** *historique de la phytothérapie, <http://www.phyto2000.org/histoire.html>, consulté le 03/05/2019.*

B

- Balasundram et al. (2006).** Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry. 99, 191–203.Babbar N, Oberoi HS, Uppal DS, Patil RT (2011). Total.
- Barnes .J., Anderson .L- A., Phillipson .J –D., . (s.d.).** ‘ ‘ *Herbal Medicines.c* ‘ ‘ ,*Pharmaceutical Press (Ph .P),Third edition, London . Chicago USA, (2007), 721 p, 16-576.*
- Belkheiri. (2010).** **Belkheiri, N. (2010).** Dérivés phénoliques à activités antiathérogènes (Doctoral dissertation, Université deToulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- Belouad. (2001).** *Plantes médicinales d'Algérie, éd. office des Publications Universitaires, Alger.pp : 284 .*
- Benhamdi et al. (2014).** Effects of antimony andarsenic on antioxidant enzyme activities of two steppic plant species in an old antimony miningarea. Biological trace element research, 158(1), 96-104.
- Besombes, C. (2008).** *Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction hydro-thermo-*

mécanique d'herbes aromatiques. .

- Bouchoukh I. (2010).** Comportement écophysiological de deux Chénopodiacées des genres Atriplex et Spinacia soumises au stress salin. Thèse Magister Biologie végétale, Université Mantouri, Constantina. pp :31-33/112.
- Boukerker et al. (2016).** “La végétation steppique au profit de la phytothérapie dans la région d’El Bayadh“, Journal Algérien des Régions Arides (JARA), No13, pp :1.
- Brandle. (1987).** Windbreaks and crop production. SAF National Convention, October 18-21, Minneapolis (USA).
- Bruneton et al. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. mdicales internationales Editions Technique & Documentation, Cachan, [S.l.], 1999, p. 647-673.

C

- Chehma, A., Djebbar, M. R., (2008).** “Les espèces médicinales spontanées du Sahara septentrional algérien: distribution spatio-temporelle et étude ethnobotanique“, Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie, 17. pp :36-45.
- Chew et al. (2009).** A propos d'un cas de syndrome compartimental glutéal après traitement chirurgical d'un anévrisme de l'aorte abdominale. In Annales de Chirurgie Vasculaire (Vol. 23, No. 4, pp. 579-e17). Elsevier Masso.
- Chikhi et al. (2014).** ” Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of Atriplex halimus L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats”, Asian Pacific journal of tropical disease, V.4, no 3. p.
- Chojnacka . (2007).** The application of biosorption and bioaccumulation of toxic metals in environmental pollution control. (In) Hazardous materials and wastewater: treatment, removal and analysis. (ed) Allison A. Lewinsky, pp. 309-359.
- Clifford. (1999).** Appendix 1. A nomenclature for phenols with special reference to tea Washington,DC,CRC.D“Archivio M., Filesi C., Di Benedetto R., Gargiulo R., Giovannini C. et Masella R.,2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. Annali-.
- Cloutier et al. (2009).** Modelisation dynamique ducomportement des métaux lourds dans des stations d'épuration. Dynamic modelling of heavymetals behavior in wastewater treatment plants. Revue des Sciences de l'Eau. 2.
- Coriat. (2012).** Applications d'une modulation pharmacologique des dérivés des formes réactives de l'oxygène pour une optimisation thérapeutique des patients traités par chimiothérapie (Doctoral dissertation, Université René Descartes-Paris V).

D

- Delille.L. (s.d.).** *Les plantes médicinales d'Alger. ’*, BERTI, Alger, (2007), 240 p, 14-216 .
- Djenidi. (2019).** Activité antioxydante et antiradicalaire des aliments d'origine végétale consommés dans les régions de Biskra et Sétif (Doctoral dissertation).

E

- El Mzouri et al. (2000).** Improving feed resource and quality in the dryland areas of maroco by introducing the stripalley cropping system Vol 2. pp 340-347.
- El-Shatnawi et Mohawesh . (2000).** Seasonal chemical composition of saltbush in semiarid grassland of Jordan. *Journal of Range Management*. 53, 211-214.
- Emam . (2011).** Bioactive constituents of *Atriplex halimus* plant. *Journal of natural products*. pp:25-41.

F

- Falleh et al. (2008).** Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., &
- Favier. (2003).** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*13, 108-115.
- Favier. (2006).** Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. Fr. Mémoire d'Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Rhamnus alaternus L.* p 64, 390-396.
- Fried, G., . (2015).** " Focus sur une espèce : *Atriplex halimus* L. (Amaranthaceae) ", *Journal de Botanique de la Société Botanique de France*, Vol 72.pp : 69-71.

G

- Gadd . (1992).** Metals and microorganisms: A problem of definition. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters*. 100: 197-204.
- Gavinet J. (2007).** Appropriation, usage et gestion des ressources sylvopastorales A WABZAZA, haut Atlas central, Maroc. Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme 'Ingénieur Forestier Spécialisation Foresterie Rurale et Tropicale AGROPARISTECH Ecole nationale du génie rur.
- Ghestem A, Seguin E, paris, M. et Orecchioni A.M. (2001).** *Le préparateur en pharmacie, Dossier 2, botanique, pharmacognosie, phytothérapie- homéopathie. Ed Tec et Doc.,Paris.*
- Ghestem. A., S. P.-M. (s.d.).** *Le préparateur en pharmacie: BotaniquePharmacognosie- Phytothérapie-Homéopathie. Dossier 2''*, *TECH & DOC, paris, (2001), 273 p, 100- 194. .*
- Gladstar, R. (2012).** *cultiver et utiliser les plantes médicinales P 223.*
- Goudable et Favier. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 11(2), 115-120.
- Guillouty. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

I

- Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., &Moulard, F./.** (2001). *Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Larousse.*

K

Kachout et al. (2016). Effect of Seed Weight and Salinity on the Germination of Garden Orache (*Atriplex hortensis* L.). Universitaire, Tunis 1060, Tunisia. pp :404-410.

Kadeche. (2018). Évaluation des effets protecteurs de la supplémentation en quercétine et en vanilline sur la cytotoxicité induite par la métribuzine chez le rat de la souche wistar. 118p. Thèse du Doctorat, Biologie Animal. Faculté des sciences, Univer.

Kadereit et al. (2010). “Molecular phylogeny of Atripliceae (Chenopodiaceae): Implications for systematics, biogeography, flower and fruit evolution, and the origin of C4 photosynthesis”, *Amer. J. Bot.* Vol 97 n° 10. pp 1664-1687.

Kannan et al. (2000). Oxidative stress and apoptosis. *Pathophysiology.* 7, 153-163.

Kessler. (1990). *Atriplex* forage as a dry sea supplementation feed sheep in the Montane Plains of the Yemen Arab Republic. *J. Arid Environments.* pp:225-234.

L

Laoular, M. (2003). *Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture. Cas des espèces négligées et sous utilisées.* 25 .

M

Mâalem S. (2011). Étude de l'impact des interactions entre le phosphore et le chlorure de sodium sur trois espèces végétales halophytes du genre *Atriplex* (*A. Halimus* *A. Nummularia* *A. canescens*). Thèse Doctorat. Université Baji Mokhtar, Annaba. pp :100.

Martin et Andriantsitohaina. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 51, No. 6, pp. 304-315). Elsevier Masson.

Matou;. (2019). Composition et propriétés biologiques d'extraits de *Phyllanthus amarus* Schumacher et Thonning (1827) utilisés en médecine traditionnelle aux Antilles (Thèse de doctorat, Antilles).

McKelvey et al. (1988). Mechanisms of conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase in ischemic rat liver and kidney. *Am. J. Physiol.* 254, 753-760.

Middleton et al. (2000). The Effects of plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease and Cancer. *Pharmacol. Rev.* 52, 673–751.

Mompon et al. (1998). Extraction des polyphénols : Du laboratoire à la production industrielle. *Polyphenols.* Ed. INRA, Paris. 289p.

Mulas et Mulas . (2004). 76. Potentialités d'utilisation stratégique plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la désertification. Short and medium-term Priority Environmental Action programme (SMAP). Université des Etudes De Sass.

Munaz et al. (2000). Chemical composition and in vitro.

N

Nies . (1999). Microbial heavy-metal resistance. Applied Microbiology and Biotechnology.

O

Ogbonna et al. (2013). Heavy metal concentration and physicochemical properties of soil in the lead-zinc mining area of Ishiagu, Nigeria. Journal of Biodiversity and Environmental Sciences. 3 (10): 61-69.

P

Parks et al. (1988). Conversion of xanthine dehydrogenase to oxidase in rat intestine: a reevaluation. Am. J. Physiol. 254, 768-774.

Q

Qrtiz-Parda et al. (2004). “Genetic structure of Atriplex halimus populations in the Mediterranean Basin”, Ann. Bot., V. 95, 827-834.

Quezel P., et Santana S. (1962). Nouvelle flore de l’Algérie et des régions désertiques méridionale. (Ed) CNRS. Paris. pp: 286-290.

R

Rachid et al. (2012). ” Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria”, Journal of Medicinal Plants Research, V.6, no10,. pp:2041-2050.

Rahman et al. (2011). ” Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from western Mediterranean coast, Egypt: Natural alternatives for infectious disease treatment”, African Journal of.

Roland, A. (2002). *La flore du pharmacien, Edition Tet et Doc, pp276.*

S

Salganik. (2001). The benefits and hazards of antioxidants: controlling apoptosis and other protective mechanisms in cancer patients and the human population. J.Am. CoII. Nutr. 20, 464S-472S.

Sebai, M. e. (2012). *La phytothérapie entre la confiance et la méfiance. Mémoire professionnel Infirmier De santé Publique. Institut de formation paramédical CHETTIA, Alger. .*

Sherer et al. (2002). Environnement, mitochondria, and Parkinson's disease. Neurascientist. 8, 192-197.

Snoussi, S. A. (2003). *Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l’utilisation durable de la biodiversité importante pour l’agriculture. Cas des plantes maraîchères, industrielles, condimentaires, aromatiques, médicinales. .*

T

Talamali et al. (2007). Version 1.1. [site Web], <http://www.theplantlist.org/> (consulté le 1 janvier).

Tchounwou et al. (2012). Heavy Metals Toxicity and the Environment. National Institutes of Health. 101: 133-164.

The Plant List. (2013). Version 1.1. [site Web], <http://www.theplantlist.org/> (consulté le 1 janvier).

Thun. M., . (s.d.). *Les plantes médicinales, leur utilisation pour la santé de l'homme et des plantes.* ’’, *Mouvement de culture Bio-dynamique , France, (1998), 175 p .*

Tissier. (2011). Contribution à l'étude du stress oxydant chez le chien de cross canin (Doctoraldissertation, Thèse de Doctorat, Université Claude Bernard–Lyon I–(médecine pharmacie)).

V

Valls et Lorenzo ;. (2002). Exploiting the genetic and biochemical capacities of bacteria for the remediation of heavy metal pollution. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology.* 26: 327-338.

Vergely et Rochette. (2003). Stress oxydant dans le domaine cardiovasculaire. *Médecine thérapeutique cardiologie,* 1(3), 131-139.

W

Walker et al. (2014). *Atriplex halimus L.: Its biology and uses.* *Journ. of Arid Env.* Pp:100-121.

Wichtl. M. et Anton R. (s.d.). *plantes thérapeutiques. Traditions, pratique officinale, science et thérapeutiques.* ’’, *Lavoisier technique et documentation (Tec et Doc) & Médicales internationales (EM inter), 2éme édition, Paris Cedex, (2003), 692 p, 18-31. .*

X

Xu et al. (2014). Sources of heavy metal pollution in agricultural soils of a rapidly industrializing area in the Yangtze Delta of China. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 10 8: 161-167.

Y

Yabrir et al. (2018). “Therapeutic use of spontaneous medicinal flora from an extreme environment (dune cordon) in Djelfa region, Algeria”, *J Pharm Pharmacogn Res,* V.5.pp: 358-373.