

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
جامعة باجي مختار . عنابة  
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR - ANNABA



FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

EN VUE DE L'OBTENTION D'UN DIPLOME DE THESE DE DOCTORAT LMD  
En BIOLOGIE ANIMALE ENVIRONNEMENTALE  
Option : *Ecophysiologie de la Reproduction*

*Intitulé:*

**Impact de la phytothérapie sur le rat Wistar  
exposé au plomb : Etude de la fonction rénale,  
hépatique et reproductive**

Presentée par *BERREDJEM Radia*

**Membre de Jury:**

SAKA Saad	Pr	Président	Université d'Annaba
ABDENNOUR Cherif	Pr	Dir. Thèse	Université d'Annaba
NECIB Youcef	Pr	Examineur	Université Constantine
BAAZIZ Nacer	MCA	Examineur	Université Constantine

**2016**

# REMERCIEMENTS

*En premier lieu, je remercie Dieu tout puissant qui m'a donnée la force de mener à terme ce travail.*

*Je voudrais tout d'abord remercier mon encadreur, **monsieur C. ABDENNOUR** professeur à l'université d'Annaba de m'avoir donné la possibilité de réaliser ce travail, je vous remercie pour vos conseils pratiques, techniques et scientifiques tout au long de ce travail. Je voudrais également souligner vos disponibilités, vos qualités scientifiques et votre intérêt pour la recherche sont pour moi une source de motivation supplémentaire. Eternelle reconnaissance.*

*J'adresse mes vifs remerciements aux Professeurs*

**Mr. S. SAKA**

*De l'université d'Annaba pour le grand honneur qu'il me fait en présidant ce jury;*

*Toute ma gratitude pour le déplacement et mes vifs remerciements au*

*Professeur:*

**Mr. Y. NECIB**

*de l'université de Constantine pour l'honneur qu'il me fait en acceptant d'examiner ce travail;*

*Je remercie également le maître de conférences à l'université de Constantine:*

**Mr N. BAAZIZ**

*Pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Une mention spéciale de remerciements est nécessaire à **Madame O. MANSOURI** maître de conférences à l'université d' Annaba pour sa gentillesse, son aide très importante et pour la réalisation de ce travail.*

*Je souhaite exprimer mes sincères et respectueuses reconnaissances et remerciements à mon enseignant dans le cadre de la préparation du Licence et Master, Mr le professeur:*

**Mr. M.S. BOULAKOUD**

*Professeur à l'université d'Annaba, Laboratoire d' Ecophysiologie Animal.*

*Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance à ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail:*

- *Personnel du service d'anatomie pathologique Hôpital IBN ROCHD Annaba, Merci plus particulièrement à Docteur **LAOUAR** et Melle Mounira **ZIRIBI** pour la réalisation et l'interprétation des coupes histologiques.*
- *Personnel du laboratoire de biochimie Hôpital EL-BOUNI pour la réalisation des analyses biochimiques.*

# *Dédicace*

*Merci à ma grand famille et ma petite famille qui a toujours fait bien plus que  
me soutenir et m'encourager. A mon **Père** pour tout ce qu'il m'a enseigné;  
A ma **Mère** pour m'avoir encouragé et écouté à d'innombrables reprises, pour  
leur aide moral et affectif durant toutes les  
années de mes études.*

*A mes **soeurs** et mes **frères (Berredjem et Ayaichia)**;*

*A mon **mari YAMINE** à ses encouragements et sa disponibilité m'ont été  
précieux pour accomplir ce travail.*

*A ma chère enfant **RIMESSE ET YUCEF** qui ont supporté mon absence  
depuis son  
naissances. Qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de mon attachement  
et mon profond amour.*

*Je remercie mes collègues et mes amies.*

**TABLE DES MATIÈRES**

**RÉSUMÉS**

**LISTE DES TABLEAUX**

**LISTE DES FIGURES**

**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

INTRODUCTION .....1

**CHAPITRE 1: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

1- Le plomb .....3  
 2- La détoxification du plomb par les plantes.....10  
     2-1- L’ail.....10  
     2-2- Le pissenlit (dent de lion).....13  
 Références .....17

**CHAPITRE 2: MATÉRIELS ET MÉTHODES**

1-Matériel biologique .....23  
 1-1-Matériel animal.....23  
 1-2- Matériel végétal .....23  
     1-2-1- L'ail.....23  
     1-2-2 - La dent de lion .....24  
 1-3- Traitement des rats.....24  
 1-4- Prélèvements.....24  
     1-4-1- Prélèvement sanguin.....24  
     1-4-2 -Prélèvement des organes.....25  
 2- Dosages.....27  
 2 -1- dosage biochimique .....27  
     2-1-1- Dosage du cholestérol.....27  
     2-1-2-Dosage d’Alanine aminotransférerase (ALT/TGP) .....27  
     2-1-3-Dosage d’Aspartate aminotransférerase (AST/TGO).....27  
     2-1-4-Dosage de la phosphatase alcaline (PAL).....28

2-1-5-Dosage de la créatinine .....	28
2-1-6-Dosage de l'urée.....	28
2-1-7-Dosage de l'acide urique.....	28
2-1-8-Dosage de testostérone.....	29
2-2-Dosage des paramètres du stress oxydant.....	30
2-2-1-Préparation de l'homogénat .....	30
2-2-2-Dosage du glutathion (GSH).....	30
2-2-3- Dosage des protéines.....	31
2-2-4-Dosage du malondialdéhyde (MDA) .....	32
2-3- Mesure des paramètres sanguins.....	33
2-4- Technique histologique.....	33
3- Exploitation statistique des résultats.....	34
Références .....	35

**CHAPITRE 3 : RÉSULTATS**

1-Les paramètres hématologiques .....	36
2-Dosage du cholestérol.....	42
3-La fonction hépatique.....	44
4-La fonction rénale .....	51
5- La fonction testiculaire .....	57
6- Les paramètres du stress oxydant .....	58
6-1- Le glutathion tissulaire.....	58
6-2- Le malondialdéhyde .....	64
7- L'étude histologique .....	70
7-1- Le foie .....	70
7-1-1 Chez les males.....	70
7-1-2 Chez les femelles.....	70
7-2- Les reins .....	72
7-2-1 Chez les males.....	72
7-2-2 Chez les femelles.....	72
7-3- Les testicules .....	73

**CHAPITRE 4: DISCUSSION**

Les paramètres hématologiques.....	75
Le cholestérol .....	76
La fonction hépatique .....	77
La fonction rénale .....	79
La fonction testiculaire.....	81
Les paramètres du stress oxydatif.....	81
Références .....	85
Conclusion et perspectives.....	91
Annexes	



**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1** : Exposition au plomb provenant des principaux milieux de travail.....5

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Le transport sanguin du plomb et sa redistribution.....	6
<b>Figure 2</b> : Plante d' <i>Allium sativum</i> .....	10
<b>Figure 3</b> : Bulbes d' <i>Allium sativum</i> .....	10
<b>Figure 4</b> : Plante <i>Taraxacum officinale</i> .....	14
<b>Figure 5</b> : Fleur <i>Taraxacum officinale</i> .....	14
<b>Figure 6</b> : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.....	26
<b>Figure 7</b> : La gamme d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines.....	32
<b>Figure 8</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats mâles traités par le plomb et l'ail.....	36
<b>Figure 9</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail .....	36
<b>Figure 10</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail .....	37
<b>Figure 11</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.....	37
<b>Figure 12</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	37
<b>Figure 13</b> : Variations du nombre des globules rouges ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	38
<b>Figure 14</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	38
<b>Figure 15</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	38
<b>Figure 16</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	39
<b>Figure 17</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	39
<b>Figure 18</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	39
<b>Figure 19</b> : Variations du nombre des globules blancs ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	40

<b>Figure 20 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	40
<b>Figure 21 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	40
<b>Figure 22 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	41
<b>Figure 23 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	41
<b>Figure 24 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	41
<b>Figure 25 :</b> Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	42
<b>Figure 26 :</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	42
<b>Figure 27 :</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	43
<b>Figure 28 :</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	43
<b>Figure 29:</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	43
<b>Figure 30 :</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	44
<b>Figure 31 :</b> Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	44
<b>Figure 32 :</b> Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	45
<b>Figure 33 :</b> Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	45
<b>Figure 34 :</b> Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	45
<b>Figure 35 :</b> Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	46
<b>Figure 36 :</b> Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	46

**Figure 37 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....46

**Figure 38 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....47

**Figure 39 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....47

**Figure 40 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....47

**Figure 41 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....48

**Figure 42 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....48

**Figure 43 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGP (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....48

**Figure 44 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....49

**Figure 45 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....49

**Figure 46 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....49

**Figure 47:** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....50

**Figure 48:** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....50

**Figure 49 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de PAL (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....50

**Figure 50 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....51

**Figure 51 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....51

**Figure 52:** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....51

**Figure 53:** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....52

<b>Figure 54 :</b> Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	52
<b>Figure 55 :</b> Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	53
<b>Figure 56 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	53
<b>Figure 57 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	53
<b>Figure 58 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	54
<b>Figure 59 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	54
<b>Figure 60 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	54
<b>Figure 61 :</b> Variations de a concentration sérique de la créatinine (mg/dl) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	55
<b>Figure 62 :</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	55
<b>Figure 63 :</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.....	55
<b>Figure 64:</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.....	56
<b>Figure 65:</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	56
<b>Figure 66:</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	56
<b>Figure 67 :</b> Variations de a concentration sérique de l'acide urique (g/l) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....	57
<b>Figure 68 :</b> Variations de la concentration sérique de testostérone (n mol//l) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.....	57
<b>Figure 69 :</b> Variations de la concentration sérique de testostérone (n mol/l) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion .....	58
<b>Figure 70 :</b> Variations de taux du glutathion tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et l'ail.....	59

**Figure 71 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et l’ail.....59

**Figure 72 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.....59

**Figure 73 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et la dent de lion .....60

**Figure 74 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....60

**Figure 75 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.....60

**Figure 76 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et l’ail.....61

**Figure 77 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et l’ail.....61

**Figure 78 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.....61

**Figure 79 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et la dent de lion .....62

**Figure 80 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....62

**Figure 81 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....62

**Figure 82 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les testicules des rats males traités par le plomb et l’ail.....63

**Figure 83 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les testicules des rats males traités par le plomb et la dent de lion.....63

**Figure 84 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les ovaires des rats femelles traités par le plomb et l’ail.....63

**Figure 85 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (nmol /mg prot) dans les ovaires des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....64

**Figure 86 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et l’ail.....65

**Figure 87 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et l’ail.....65

**Figure 88 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.....65

**Figure 89 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et la dent de lion .....66

**Figure 90 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....66

**Figure 91 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....66

**Figure 92 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et l’ail.....67

**Figure 93 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et l’ail.....67

**Figure 94 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.....67

**Figure 95 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et la dent de lion .....68

**Figure 96 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....68

**Figure 97 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les reins des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion .....68

**Figure 98 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les testicules des rats males traités par le plomb et l’ail.....69

**Figure 99 :** Variations de taux de MDA tissulaire (nmol /mg prot) dans les testicules des rats males traités par le plomb et la dent de lion .....69

**Figure 100 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les ovaires des rats males traités par le plomb et l’ail.....69

**Figure 101:** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les ovaires des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion .....70

**Figure 102:** Coupes histologiques (x250) du foie des males.....71

**Figure 103:** Coupes histologiques (x250) du foie des .....71

**Figure 104:** Coupes histologiques (x250) du rein des males.....72

**Figure 105:** Coupes histologiques du rein des femelles.....73

**Figure 106:** Coupes histologiques (x400) du testicule.....74

## Résumé

L'objectif de ce travail s'intéresse essentiellement dans l'étude de l'effet protecteur de l'ail (*Allium sativum*) et la plante dent de lion (*Taraxacum officinale*) dans la prévention du stress oxydatif induit par le plomb. Plusieurs marqueurs sanguins, des paramètres biochimiques, quelques antioxydants accompagnés par une étude histologique ont été évalués chez les rats mâles et femelles de la souche *Wistar*.

### I- L'ail :

Les animaux ont été répartis en trois groupes; groupe témoin, groupe exposé au Pb (600 mg acétate de plomb/kg de nourriture) et groupe exposé au Pb (600 mg/Kg de nourriture) + 30g d'ail cru/kg de nourriture) et ont été traités pendant 6 semaines.

En ce qui concerne les paramètres hématologiques, les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative dans le nombre d'érythrocytes et la concentration d'hémoglobine dans le groupe Pb-ail chez les rats mâles. Par contre une augmentation significative du nombre des leucocytes totaux a été observée chez le groupe traité par le Pb seul. Contrairement au groupe Pb-ail, aucune modification significative n'a été enregistrée dans ces paramètres comparativement au groupe témoin.

Chez les rats femelles, le plomb induit une diminution significative dans les taux des globules rouges et d'hémoglobine et une augmentation significative dans le nombre des globules blancs chez le groupe traité par le Pb. Par ailleurs, aucun changement notable n'a été marqué, après l'administration de l'ail, pour presque la majorité des paramètres sanguins.

Concernant les paramètres biochimiques chez les rats mâles, les résultats ont montré une augmentation significative dans le taux d'urée, l'acide urique, le cholestérol et également les activités de l'ALT, l'AST et la PAL, accompagnées par une diminution significative de la testostérone chez le groupe traité par Pb. Aucune modification significative n'a été enregistrée pour les marqueurs précédents chez le groupe Pb-ail. Les femelles, à leur tour, ont marquée une augmentation dans le taux d'urée, d'acide urique et aussi dans les activités de l'ALT et l'AST chez les 2 groupes traités (Pb et Pb-ail).

Les résultats obtenus mettent en évidence une diminution significative dans le taux de GSH hépatique, rénale, testiculaire et ovarien chez les animaux traités par le Pb chez les mâles et les femelles. Par ailleurs, chez le groupe Pb-ail, la teneur en GSH a marquée également une diminution significative dans le tissu hépatique et rénal.

Une augmentation dans la peroxydation lipidique exprimée par le taux élevé de MDA au niveau des organes étudiés (foie, reins, testicules et ovaires) concernant les groupes exposés au Pb. Le groupe Pb-ail a marqué toujours une augmentation de MDA du foie et du rein chez les deux sexes.

L'étude histologique a indiquée des modifications dans l'architecture hépatique, une dilatation tubulaire rénale chez les rats exposés au Pb. Cependant la supplémentation de l'ail a entraîné une amélioration remarquable comparativement au groupe témoin.

## **II- La dent de lion:**

Les animaux ont été répartis en trois groupes; groupe témoin, groupe exposé au Pb (600 mg acétate de plomb/kg de nourriture) et groupe exposé au Pb (600mg/Kg de nourriture) + 20g de la dent de lion/kg de nourriture) et ont été traités pendant 6 semaines.

Les résultats des paramètres hématologiques ont montrés que l'administration du Pb ne provoque pas des changements au niveau de globules rouges et d'hémoglobine, mais une augmentation significative des globules blancs a été enregistrée chez le groupe traité par le Pb par rapport au groupe témoin chez les mâles. Chez les femelles traitées par le Pb, les résultats montrent une diminution significative dans le taux des globules rouges et l'hémoglobine.

L'association du plomb avec la dent de lion (Pb-DL) n'a pas provoquée un changement significatif au niveau des paramètres hématologiques chez les deux sexes.

Concernant les paramètres biochimiques chez les rats mâles, les résultats ont montré une augmentation significative dans le taux d'urée, l'acide urique, le cholestérol et également les activités de l'ALT, l'AST et la PAL, accompagnées par une diminution significative de la testostérone chez le groupe traité par le Pb. Nos résultats indiquent que la dent de lion n'a entraînée aucune modification concernant le taux de ces paramètres comparativement au groupe témoin. Les femelles à leur tour, ont marquée une augmentation dans le taux d'urée, d'acide urique et aussi dans les activités de l'ALT, l'AST et PAL chez les groupes traités (Pb et Pb-DL). Ainsi, la supplémentation de la dent de lion n'entraîne aucune modification dans le taux de l'ALT et le cholestérol chez les femelles.

L'effet pro-oxydant du plomb induit une diminution du glutathion hépatique, rénale, testiculaire et ovarienne chez les mâles et les femelles traités par le Pb. Par ailleurs, une augmentation du taux tissulaire de malondialdéhyde (MDA) dans ces tissus a été observée.

L'association de la dent de lion a restauré la fonction hépatique, rénale, testiculaire, ovarienne et le profil lipidique, mais la teneur en GSH a marqué également une diminution significative

dans le tissu hépatique et une augmentation dans le taux de MDA hépatique et rénale chez les males. On conclue que les feuilles de pissenlit ont modifié les effets toxiques du plomb et diminué les altérations histologique et montré que cette plante est efficace contre le stress oxydant induit par le plomb.

**Mots-clés:** Biomarqueurs, pissenlit, ail, glutathion, histologie, Pb, rat.

## Abstract

The objective of this work is essentially interested in the study of the protective effect of garlic (*Allium sativum*) and the dandelion plant (*Taraxacum officinale*) in the prevention of oxidative stress induced by lead. Several blood markers, biochemical parameters, some antioxidants, accompanied by a histological study were evaluated in male and female wistar rat.

### I- Garlic:

Animals were divided into three groups; the control, the Pb group (600 mg lead acetate/kg diet) and the combined group (600 mg/kg of food) + raw garlic (30g/kg diet), which were treated for 6 weeks.

Regarding hematological parameters, the results show no significant difference in the number of erythrocytes and hemoglobin concentration in the Pb- garlic group in male rats. In contrast, a significant increase in the number of total leukocytes was observed in the Pb group. Unlike the Pb-garlic group, no significant change was recorded in these parameters compared to the control.

In female rats, lead induces a significant decrease in red blood cell counts and hemoglobin level, with a significant increase in white blood cell counts in the Pb group. Moreover, no significant changes were marked after the supplementation of garlic for almost the majority of blood parameters.

Concerning the biochemical parameters of males, results showed a significant increase in the level of urea, uric acid, cholesterol, and also the activities of ALT, AST and ALP, accompanied by a significant decrease of testosterone in the Pb group. However, no significant changes were recorded for the previous markers in Pb-garlic group. The females in turn, showed an increase in the level of urea, uric acid and also in the activities of ALT and AST in the treated groups (Pb- and Pb-garlic).

Results show a significant decrease in the rate of hepatic, renal, testicular and ovarian GSH of animals exposed to Pb. In the Pb-garlic group, the GSH content also marked a significant decrease in liver and kidney tissues.

An increase of lipid peroxidation expressed by the high rate of MDA in the studied organs (liver, kidney, testes and ovaries) for Pb group. The Pb-garlic group has marked an increase in liver and kidney MDA in males and females.

Histological profile indicated some changes in the architecture of hepatic and renal tissues of rats exposed to Pb. However the supplementation of garlic has reduced Pb toxicity in both sexes.

## **II- The dandelion:**

Animals were divided into three groups; the control, the Pb group (600 mg lead acetate/kg diet) and the combined group (600mg/kg of food) + 20g of dandelion/kg diet), which were treated for 6 weeks.

Results of hematological parameters have shown that the administration of Pb does not cause any change in red blood cell counts and hemoglobin level, but a significant increase in white blood cell counts was recorded in the Pb group compared to the control in males.

In females, Pb provoked a significant decrease in red blood cell counts and hemoglobin level. The combined group (Pb-DL) did not cause any significant change in the hematological parameters of both sexes.

Concerning the biochemical parameters of males, results showed a significant increase in the level of urea, uric acid, cholesterol, and also in the activities of ALT, AST and ALP, accompanied by a significant decrease of testosterone in the Pb group. These results indicate that the dandelion has made the same effects as that of the control. Females in turn, showed an increase in urea, uric acid level and also in the activities of ALT, AST and PAL in both treated groups (Pb and Pb-DL). The rates of ALT and cholesterol of females have showed any change after the supplementation of the dandelion.

The pro-oxidant effect of lead induces a decrease of hepatic, renal, testicular and ovarian glutathione in animals exposed to Pb. Furthermore, an increase in the level of malondialdehyde (MDA) was observed in the previous tissues.

The combination of dandelion restored the function of liver, kidney, testes and ovaries, and also in the lipid profile, but GSH content has marked a significant decrease in liver tissue and an increase in hepatic and renal MDA of male rats. In conclusion, dandelion fresh leaves have reduced the toxic effects of lead and decreased the histological alterations and showed its effectiveness against oxidative stress induced by lead.

**Keywords:** Biomarkers, dandelion, garlic, glutathion, histology, Pb, rat.

## الملخص

يهدف هذا العمل إلى دراسة التأثير الوقائي لنبات الثوم والهندباء ضد الأكسدة الناجمة عن التسمم بالرصاص. درست العديد من المؤشرات الدموية والبيوكيميائية، مع تقييم بعض المواد المضادة للأكسدة مرفقة بدراسة نسيجية لبعض أعضاء ذكور وإناث الجرذان من سلالة ويستار.

### أولاً: الثوم

قسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات تمثلت في مجموعة الشاهد، مجموعة عرضت إلى الرصاص (600 ملغ من خلات الرصاص/كغ من الغذاء) و مجموعة عرضت إلى 600 ملغ من خلات الرصاص/كغ من الغذاء + 30 غ من الثوم/كغ من الغذاء، لمدة 6 أسابيع متتالية.

فيما يتعلق بقياسات الدم ، فقد بينت النتائج انه لا يوجد فرق معنوي في عدد كريات الدم الحمراء و تركيز الهيموغلوبين في مجموعة الذكور المعالجة بالرصاص-ثوم. بالمقابل لوحظت زيادة معنوية في عدد الكريات البيض لدى المجموعة المعرضة للرصاص، بينما لم يسجل تغيير معنوي في المجموعة المعالجة بالرصاص-ثوم مقارنة مع مجموعة الشاهد.

أما عند الإناث، فقد أدى الرصاص إلى انخفاض ملحوظ في معدل خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين، وارتفاع معنوي في خلايا الدم البيضاء لدى مجموعة الرصاص. علاوة على ذلك، فإن إضافة الثوم لم تغير كثيرا في مستويات المؤشرات الدموية المدروسة.

أظهرت نتائج المؤشرات البيوكيميائية لدى الذكور ارتفاعا ملموسا في مستوى اليوريا، حمض اليوريك، الكولسترول، وأيضا نشاط الإنزيمات، رافقه انخفاض كبير في تركيز هرمون التستوستيرون لدى مجموعة الرصاص. وعلى العكس، لم تسجل تغييرات مهمة على مستوى المؤشرات السابقة في مجموعة الرصاص-ثوم. أما عند الإناث، فقد ظهرت زيادة في تركيز اليوريا، وحمض اليوريك ، وكذلك في أنشطة الإنزيمات لدى المجموعة المعرضة للرصاص-ثوم.

بينت النتائج انخفاضا معنويا في معدل جلوتاتيون الكبد، الكلى، الخصية والمبيض لدى الحيوانات المعرضة للرصاص. كما سجل انخفاض معنوي في معدل جلوتاتيون الكبد والكلى لمجموعة الرصاص-ثوم.

أما بالنسبة لتركيز بيروكسيدات الدهون، فقد كان مرتفعا في أنسجة الكبد، الكلى، الخصية والمبيض لدى مجموعة الرصاص، بينما سجلت زيادة في تركيز هذا المؤشر لدى مجموعة الرصاص-ثوم على مستوى الكبد والكلى عند الجنسين.

أظهرت الدراسات النسيجية تغييرات واضحة في شكل خلايا الكبد وتمدد في الأنابيب الكلوية لدى الحيوانات المعرضة للرصاص، ولكن أدى الثوم إلى الإقلال من هذه التغييرات بدرجة كبيرة وأصبحت متقاربة مع حيوانات الشاهد.

### ثانياً: الهندباء

قسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات تمثلت في مجموعة الشاهد، مجموعة عرضت إلى الرصاص (600 ملغ من خلات الرصاص/كلغ غذاء) و مجموعة عرضت إلى 600 ملغ من خلات الرصاص/كلغ غذاء + 20 غ من الهندباء/كلغ غذاء، لمدة 6 أسابيع متتالية.

عند الذكور، أظهرت نتائج قياسات الدم أن الرصاص لم يسبب أي تغييرات على معدل خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين، ولكن أحدث زيادة معنوية في عدد خلايا الدم البيضاء مقارنة بالشاهد.

عند الإناث، بينت النتائج انخفاضاً ملحوظاً في معدلات الخلايا الحمراء والهيموجلوبين لدى مجموعة الرصاص، أما مزيج الرصاص-هندباء فلم يسبب تأثيراً يذكر على مؤشرات الدم عند الجنسين.

أما مستوى المؤشرات البيوكيميائية عند الذكور، فقد أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في مستوى اليوريا، حمض اليوريك، الكولسترول وأيضاً أنشطة الإنزيمات، مرفوقاً بانخفاض كبير في تركيز هرمون التستوستيرون عند مجموعة الرصاص. نتائجنا تشير إلى أن معدل هذه المؤشرات كان يشبه نظيراتها عند الشاهد. في المقابل، أظهرت الإناث زيادة في تركيز اليوريا وحمض اليوريك، وكذلك في أنشطة الإنزيمات لدى مجموعات الرصاص وكذلك الرصاص-هندباء، بينما لم يحدث تغيير معنوي في نشاط إنزيم ALT و الكولسترول في وجود الهندباء عند الإناث.

إن التأثير التأكسدي للرصاص أدى إلى انخفاض في تركيز الجلوتاثيون الكبدية، الكلوية، المبيضي و الخصوي لدى الحيوانات المعرضة للرصاص من الذكور ومن الإناث، وكذلك أدى إلى ارتفاع في مستوى بيروكسيدات الدهون في هذه الأنسجة.

في وجود أوراق الهندباء الغضة، استعادت الكبد، الكلى، الخصية والمبيض وظائفها بشكل كبير، ولكن كان محتوى الجلوتاثيون منخفضاً جداً في أنسجة الكبد مصحوباً بزيادة في بيروكسيدات الدهون الكبدية والكلوية عند الذكور.

نستنتج من هذا أن لأوراق الهندباء قدرة على مجابهة الآثار السامة للرصاص، حيث قللت من الإصابات النسيجية وأظهرت فعالية كبيرة في محاربة الأكسدة الناجمة عن وجود الرصاص.

**الكلمات الدالة:** مؤشرات بيوكيميائية، هندباء، ثوم، جلوتاثيون، أنسجة، رصاص، جردان.

# *Introduction*

**INTRODUCTION**

Depuis quelques années, la pollution de l'environnement par les métaux lourds a pris de l'importance. Ces derniers, en plus d'être toxiques à de faibles concentrations, ont tendance à s'accumuler dans les organismes vivants car leur taux d'excrétion est plus faible que le taux d'absorption.

Le terme métaux lourds, à été introduit historiquement au début du XX<sup>ème</sup> siècle et ne comporté à l'époque que le plomb, le cadmium et le mercure. Depuis, leurs toxicité à été abondamment démontrée ainsi que de nombreux autres métaux appelés "métaux traces" comme par exemple l'étain, le titane et l'aluminium ou le nickel qui peuvent également avoir des effets dévastateurs sur l'organisme quand ils y sont accumulés. Les métaux lourds, de part leur charge positive, réagissent fortement avec les charges négatives des fonctions latérales de certains acides aminés des protéines (**Robson, 2003**).

Les métaux lourds perturbent l'activité enzymatique : ils sont en effet chimiquement très réactifs. Par exemple le mercure, le plus réactifs d'entre eux, prends la place des oligo-éléments essentiel aux enzymes de cellule. Cette situation a pour effet d'inactiver ou d'inhiber de nombreuses enzymes. Le zinc le sélénium, le calcium, le magnésium et le fer comme les autres oligo-éléments, ne sont pas toxiques, sauf à des concentrations élevées (surtout le fer) quand ils ne sont plus utilisés correctement par les cellules. Ils jouent un rôle de catalyseurs dans beaucoup de fonctions enzymatiques (**Flora et al., 2006**).

Le plomb est le 82<sup>ème</sup> élément du tableau périodique, est un métal gris foncé et mou. Il est présent une petite quantité dans la croûte terrestre (16 parties par million, en surface). Le Pb est surtout présent sous forme de minerai et n'existe presque pas à l'état élémentaire (métal seul). Le plomb fond à 327,4 °C, il bout à 1740 °C et commence à dégager de la fumée entre 500 et 600 C°.

Le plomb est ubiquitaire, on le trouve à peu près partout (air ambiant, poussières, eau, sol, aliments et boissons), mais il se trouve en plus grande quantité dans certains milieux de travail. C'est le cas notamment dans les industries où l'on fabrique des produits en plomb tels que des batteries, des munitions, des murs de protection contre les radiations, des câbles pour les communications, des équipements électroniques, des recouvrements résistant aux produits chimiques, des équipements de contrôle du bruit, des équipements de transport, les peintures, l'extraction du minerai et les fonderies.

Le plomb a une faible conductivité électrique. Il s'oxyde à la température ordinaire. En présence d'eau, d'air et de gaz carbonique, il se forme une couche protectrice d'oxycarbonate de plomb. Ce métal est lentement dissous par l'acide chlorhydrique, beaucoup plus rapidement par l'acide nitrique. Les acides organiques, acétiques, citriques ou tartriques, souvent présents dans l'alimentation, l'attaquent facilement pour donner des sels solubles.

Les organes cibles des métaux lourds sont variés: les ions métalliques se fixent sur les globules rouges (Pb, Cd, CH<sub>3</sub>Hg). Les métaux s'accumulent dans le foie et les reins (organes très vascularisés), les dents et les os accumulent le plomb; d'autre part, les métaux solubles dans les lipides comme le plomb tétra éthyle peuvent pénétrer dans le système nerveux central par diffusion passive.

Depuis longtemps, l'homme cherche à soigner plusieurs maladies. Pour cela, il a utilisé les produits immédiatement à sa portée, "les plantes". L'usage des plantes en médecine est très ancien. On a même découvert que les animaux sauvages utilisent instinctivement certaines plantes pour se soigner (Max, 2003).

Actuellement, pour que la médecine traditionnelle puisse porter ses fruits à une large échelle et de manière encore plus efficace, il faut rencontrer la médecine dite moderne ou la phytothérapie (Max, 2003). Du mot grec "phyton" qui veut dire plante et "therapia" traitement, la phytothérapie signifie traitement par les plantes (Bruneton, 1999). La phytothérapie est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques par les plantes (Max, 2003). Par son action en douceur et en profondeur, la phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux "maladies du siècle" qui caractérisent nos sociétés, comme le stress, la perte du sommeil ou la prise de poids (Cheej, 1982).

Cette étude vise à évaluer l'effet protecteur de la **dent de lion** (*Taraxacum officinale*) et l'**ail** (*Allium sativum*) contre la toxicité chronique du Pb chez les rats mâles et femelles. Certains biomarqueurs hépatiques, rénaux et reproducteurs ont été analysés pour démontrer le pouvoir d'amélioration de la détoxification par la phytothérapie en utilisant les deux plantes précédentes.

*Chapitre 1 :*  
*Etude*  
*Bibliographique*

## 1- Le plomb

Le tableau 1, illustre les principales sources d'exposition au plomb en milieu de travail, les composés utilisés et la forme physique sous laquelle le contaminant se présente. Le plomb peut se présenter dans le milieu de travail sous plusieurs formes: solide (billes de plomb), liquide (solutions de composés de plomb, certains composés organiques), fumées (soudage au plomb, plomb en fusion), poussières (oxydes de plomb). (INSSERM, 1999).

Le métabolisme du plomb est important à connaître pour comprendre certains aspects de l'intoxication et plus particulièrement les différences existant entre enfants et adultes, ou encore chez la femme enceinte et le fœtus. Il est important d'évaluer les différentes phases de ce métabolisme de l'absorption à l'élimination en passant par les mécanismes de transfert dans les différents tissus et le stockage dans certains organes, pour tirer des réponses concernant l'évaluation des risques et la surveillance biologique des personnes exposées. Les voies de pénétration du plomb sont: pulmonaire, digestive et secondairement cutanée.

*L'absorption pulmonaire* joue un rôle important pour les personnes exposées en milieu industriel ou qui vivent sous les rejets atmosphériques. Les mécanismes et les facteurs d'efficacité de l'absorption mis en jeu lors de l'inhalation d'un air contaminé par le plomb ont été envisagés par **Friberg et al., (1986)**. Le plomb atmosphérique peut exister sous forme de vapeurs, de gaz ou de particules. Les vapeurs et gaz des composés métalliques étant peu solubles dans l'eau, ils migrent jusqu'aux alvéoles pulmonaires où ils passent dans le sang.

*L'absorption digestive* de plomb peut également être constituée par les aliments contaminés, le lait, les boissons et l'eau du robinet, de même que les écailles de peinture, les poussières domestiques ou les sols (**Botta et al., 1976**).

*L'absorption cutanée* est la voie utilisées par les composés organiques du plomb liposolubles (**Botta et al., 1976**).

Après l'absorption pulmonaire ou digestive, le plomb passe dans le sang où il se répartit dans les hématies, sous une forme non diffusible et également dans le plasma avant d'aller se fixer dans les tissus ou d'être éliminé dans les urines. Le sang est donc le carrefour de tous les trajets du plomb dans l'organisme, ce qui complique l'interprétation des taux sanguins. Le plomb sanguin représente environ 2 % du pool total de l'organisme (**figure 1**). Selon diverses études, 90 à 95 % du plomb sanguin seraient liés aux érythrocytes (**Baloh, 1974; Ong et Lee, 1980a**). Dans les hématies, le plomb membranaire, qui représente

environ 14 % du plomb sanguin, est lié à 88 % au niveau des protéines et moins de 10 % au niveau des phospholipides. Les groupements carboxyliques sont responsables d'environ 68 % de ces liaisons et les groupements thiols de 18 %. Dans le plasma, les molécules responsables du transport du plomb sont l'albumine (88,2 %) et les gammaglobulines (11,8 %) (**Ong et Lee, 1980b**). La répartition du plomb varie avec le mode d'absorption. Ainsi, les taux hépatiques et intestinaux sont trois fois plus importants en cas d'absorption digestive que par voie pulmonaire (**Barthelemy et al., 1975**).

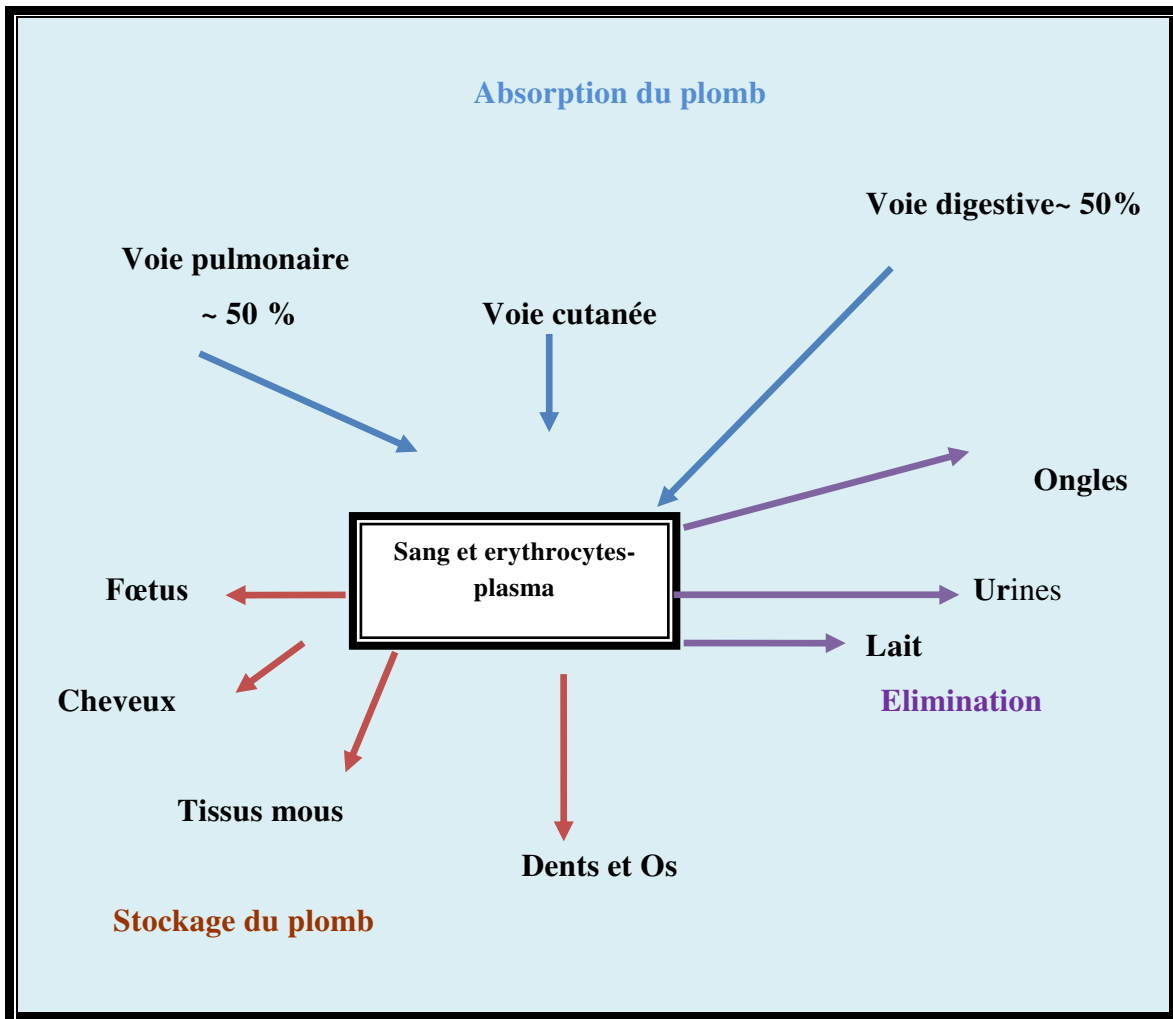
L'accumulation varie avec l'âge, jusqu'à 90 ans dans les poumons (**Stringer et al., 1974**), jusqu'à 20-30 ans dans le cerveau (**Zaworski et Oyasu, 1973**) et jusqu'à 40 -50 ans dans le cortex rénal (**Piscator et Lind, 1972**). Le plomb osseux représente de 80 à 90 %.

L'excrétion du plomb peut s'effectuer par plusieurs voies: l'urine, qui est la voie principale (environ 75 % du plomb éliminé. Selon **Alessio et al., (1978a)**, le plomb est éliminé uniquement par filtration glomérulaire quand les plombémies sont dans des limites normales), mais aussi les fèces, la salive, la sueur, les cheveux et les ongles.

**Tableau 1.** Exposition au plomb provenant des principaux milieux de travail

(INSSERM, 1999).

Sources d'exposition	Composés ou nature du plomb (Pb)	Formes physiques présentant un danger
Mines de plomb	Minerais : galène, cérusite, anglesite	Poussières
Métallurgie du plomb Fonte et raffinage	Plomb liquide (minerais ou Vapeurs, récupération, recyclage)	fumées, poussières Fonte et raffinage
Industrie de la construction (tuyaux et plomberie)	Alliages de plomb	Fumées
Fabrication de munitions	Plomb	Fumées, poussières et salles de tir
Fabrication d'explosifs	Chromate de plomb, azoture de plomb	Poussières
Fabrication d'accumulateurs	Plomb, oxydes de plomb	Poussières
Production de peintures (pigments), de vernis et de métaux	Cérusite, sulfate, chromate, oxychlorure, antimoniate, oxydes	poussières
Stabilisants et accélérateurs pour l'industrie plastique	Divers sels, naphténate, dithiocarbamate	Solutions, poussières
Soudure	Plomb et alliages	Fumées, poussières
Barrières antibruit, antivibrations et antiradiations	Plomb métallique	
Fabrication d'insecticides	Arséniate de plomb	Solutions, poussières
Fabrication de câbles et tréfilage	Plomb et alliages	Poussières
Lubrifiants	Sels organiques, naphténate	Poussières, solutions
Protection de structures et revêtements navires, ponts, pipelines	Plomb et alliages	Poussières
Industrie de la construction : tuyaux, plomberie, sablage, décapage de surfaces peintes	Alliages de plomb, peintures au plomb	Fumées, poussières
Vêtements, souliers, objets, outils peau et cheveux du travailleur		Poussières



**Figure 01:** Le transport sanguin du plomb et sa redistribution (INSSERM, 1999).

A l'inverse d'autres métaux et métalloïdes, le plomb ne constitue pas un élément nécessaire à la vie des cellules eucaryotes, il provoque des altérations biologiques multiples au niveau des différents systèmes (Ashry et al., 2010). Il réduit l'activité de certains enzymes par liaison sulfhydrile (groupes-SH), ou encore pour remplacer autres ions métalliques (Flora et al., 2006).

Le plomb provoque une anémie qui se caractérise par une chute importante des globules rouges et d'hémoglobine. Cette anémie est probablement due à l'inhibition de la production de l'hème par ce métal (Kadeche, 2010). Les hématies sont très sensibles au plomb en réduisant leur durée de vie de près de 20%.

Plusieurs études qui concernent les effets du plomb sur les globules rouges montrent que la fixation de ce métal aux groupes thiols et phosphates entraîne une augmentation de la

fragilité membranaire et une modification de la perméabilité des hématies. Cet effet est accompagné d'un freinage du transport actif par inhibition de l'ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> dépendante, agissant ainsi sur la viabilité des érythrocytes, d'une part (**Amdurm et al., 1996**). D'autre part, l'affinité des hématies pour le plomb pourrait s'expliquer par leur perméabilité importante à l'ion Pb<sup>2+</sup>. Cet ion rentre dans la cellule en empruntant des canaux à Ca<sup>2+</sup>. Une fois dans l'hématie, Pb<sup>2+</sup> interfère avec Ca<sup>2+</sup> dans la régulation des échanges de cations K<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup> et inhibe l'enzyme responsable de ceux-ci (ATPase). Les gradients d'ions, les échanges d'eau à travers la membrane cellulaire, la pression osmotique entre la cellule et l'extérieur n'étant plus contrôlés, la cellule se déforme beaucoup, jusqu'à une éventuelle rupture de la membrane, provoquant sa mort par lyse (**Chantal et Florence, 1999**).

Le foie joue un rôle essentiel dans la désintoxication et le métabolisme des substances toxiques (**Ponce-Canchihuaman, 2010**). L'accumulation de plomb provoque une lésion des cellules hépatiques qui déversent leurs contenu tels que les transaminases et la phosphatase alcaline dans le sang (**Patra et al., 2001; Yu et al., 2008**).

Des lésions morphologiques ont été trouvés chez les rats exposés chroniquement à des faibles doses, confirmant l'hépatotoxicité de plomb (**Assis et al., 2005**). Malgré le manque d'information sur les relations dose - plomb dans le foie et les reins, les concentrations de 5-10-1 g sont considérés comme une indication d'intoxication aiguë chez les animaux et chez l'homme (**Goyer et al., 1995**).

Le rein est un organe complexe composé de composants bien définis qui fonctionnent de façon très coordonnée. Le rein joue également un rôle majeur dans la toxicocinétique du plomb, car il sert comme un organe majeur de l'excrétion du Pb et en tant que site de l'accumulation (**Liu et al., 2010; wang et al., 2010**), ainsi que des organes cibles de la toxicité du Pb (**Abdel-Moneim et al., 2011**). Une intoxication sévère par le plomb entraîne un tableau de néphrosclérose alliant une néphropathie interstitielle et une réduction de la filtration glomérulaire. Le plomb peut produire une tubulopathie proximale; elle se traduit par une fuite de protéines de faible poids moléculaires et une atteinte rénale tardive; c'est une insuffisance rénale modérée due à des lésions glomérulaires (**Rastogi, 2008**). Ces manifestations ont été décrites en cas d'exposition professionnelle intense (plombémie > 70 µg/100 ml).

D'après des études environnementales, il semble exister, même à des niveaux faibles de plombémie ( $< 10 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), une association négative entre le niveau d'exposition de la population au plomb et le taux de filtration glomérulaire (**INSERM 1999**). Des études ont également révélé une augmentation de la micro-protéinurie associée à des plombémies supérieures à  $6,4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  durant la grossesse.

Il a été montré récemment, que l'exposition modérée au plomb ( $9,4$  à  $13 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ) provoque chez des adolescents de 12 à 15 ans un dysfonctionnement du tubule rénal caractérisé par une augmentation de l'excrétion urinaire des protéines de bas poids moléculaire (**Chimie et Ecologie, 1998**).

Dans les années récentes, le rôle des dérivés actifs de l'oxygène (ROS, *reactive oxygen species*) a été mis en évidence dans de très nombreux processus toxiques. Le premier ROS produit de manière constante *in vivo* est l'anion superoxyde. Ce radical est à l'origine de la formation de radicaux beaucoup plus toxiques comme le peroxyde d'hydrogène ou le radical hydroxyle. Ce radical réagit avec des molécules biologiques à l'endroit même où il est produit, en particulier au niveau des structures lipidiques des membranes cellulaires. La peroxydation lipidique conduit à une désorganisation cellulaire (**Hansen et al., 2006; Valko et al., 2006**). De nombreuses études mettent en évidence que la présence du plomb dans la cellule génère la production de ROS (**Sadhana et al., 2011; Minerva et al., 2013**).

D'autres expériences montrent que le plomb induit la peroxydation des lipides membranaires, conduisant à la formation de peroxydes lipidiques, d'une diminution en glutathion et en groupements sulfhydriles et donc modifie la balance entre les radicaux libres générés et les systèmes antioxydants et peut altérer l'équilibre pro-oxydant/antioxydant provoquant le stress oxydant (**Gurer et al., 1999; Gurer et Ercal, 2000**).

Parallèlement à l'augmentation de la peroxydation des lipides, l'activité de la plupart des enzymes anti-oxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase et glutathion réductase) est expérimentalement inhibée par l'exposition au plomb (**Sandhir et Gill, 1995**).

Chez l'homme et l'animal, l'effet du plomb a été évalué sur la spermatogenèse par la numération, la motilité, la forme des spermatozoïdes et leur pouvoir fécondant *in vitro*, sur

la fonction des cellules de Leydig (stéroïdogénèse) par la mesure des concentrations de testostérone et sur l'axe hypothalamo-hypophysaire par la mesure des concentrations d'hormone lutéinisante (LH) et d'hormone folliculo stimulante (FSH) (Veena et al., 2010). Une étude a été réalisée dans une fonderie et une raffinerie de plomb au Canada (Alexander et al., 1996) sur 152 ouvriers qui ont accepté de donner un échantillon de sang et 119 de donner leur sperme. Les plombémies pour les donneurs de sperme se sont étalées jusqu'à 580 mg/l. Les participants ont été classés en quatre groupes en fonction de leur plombémie courante: < 150 mg/l (n = 32); 150-240 mg/l (n = 46); 250-390 mg/l (n = 29) et > 400 mg/l (n = 12). L'âge moyen était semblable dans les différents groupes. Les travailleurs qui ont une plombémie de 400 mg/l ou plus ont un risque accru d'avoir une concentration spermatique inférieure à la norme fixée par l'OMS ( $20 \cdot 10^6$  cellules/ml), et un nombre total de spermatozoïdes également inférieur à la normale ( $40 \cdot 10^6$  cellules). Par ailleurs aucune modification de la morphologie ou de la motilité des spermatozoïdes n'a été observée. Pour des plombémies ne dépassant pas 450 mg/l, aucune diminution de la production, de la motilité ou de la morphologie des spermatozoïdes n'a été observée dans deux études portant sur des ouvriers de fabrication de batteries.

Les études expérimentales destinées à clarifier les effets du plomb sur l'ovaire et le développement des follicules chez la souris. Le plomb a été administré de manière chronique sous forme de sel (chlorure ou acétate) le plus souvent par ingestion dans l'eau de boisson ou en gélule mais aussi par voie intra péritonéale. L'intoxication de la souris par différentes doses d'acétate de plomb administrées par gavage conduisant à des plombémies moyennes respectives de 223, 410 et 565 mg/l a montré que le développement et la maturation des follicules pouvait être affectés. Une diminution significative du nombre des petits follicules et des follicules intermédiaires même pour la plus faible plombémie a été observée, les grands follicules étant principalement affectés pour la plus forte plombémie. L'atrésie folliculaire est accrue pour les follicules intermédiaires et elle augmente avec la plombémie (Mansouri et Abdennour 2008). Pour la plus forte plombémie les grands follicules montrent également différents degrés d'atrésie (Junaid et al., 1997). De même, chez de jeunes rates de 22 jours, nées de mère ayant reçu une alimentation contenant 1 % d'acétate de plomb avant, pendant et après la gestation, l'examen des ovaires a montré un nombre réduit de follicules en développement, comparativement aux animaux témoins (Stowe et Goyer, 1971).

## 2- La détoxification du plomb par les plantes

### 2-1- L'ail

L'ail commun ou ail cultivé est une plante aromatique connue depuis l'antiquité. Bien que de nos jours elle soit principalement utilisée pour ses vertus culinaires, en prêtant sa saveur piquante à divers mets, on lui a attribué diverses fonctions au cours du temps. Considérée aussi bien comme sacrée, magique ou protectrice selon certains, elle a aussi été méprisée à cause de sa forte odeur. Bon nombre de propriétés pharmacologiques et thérapeutiques lui sont encore aujourd'hui attribuées. Il est intéressant de revenir sur son histoire pour comprendre l'origine de ces croyances, mais aussi d'observer ce que la science a pu mettre en évidence.

D'un point de vue botanique, la plante que nous connaissons sous le nom d'ail est en réalité une des 300 espèces du genre *Allium*. Son nom complet est l'ail cultivé, de son nom scientifique *Allium sativum* (**Le réseau des botanistes francophones 2000-2009**), il s'agit d'une plante herbacée bulbeuse de la famille des *Alliaceae* (anciennement classée sous les *Liliaceae*) où sont aussi classés les oignons, l'échalote, la ciboulette ou encore le poireau. La plante présente de nombreuses feuilles de 10 à 50 centimètres de hauteur selon les espèces (**figure 2**). Ses fleurs blanches à rougeâtres sont réunies en ombelle arrondie. Sa racine se compose de plusieurs bulbilles (gousses), qui sont recouvertes d'une enveloppe blanchâtre constituée par les bases des feuilles (**Bruneton, 1999**) (**figure 3**).



**Figure 2:** Plante d'*Allium sativum*.



**Figure 3:** Bulbes d'*Allium sativum*.

Il existe un très grand nombre de variétés différentes d'ail selon leur taille, leur couleur et leur saveur. On distingue principalement deux sous-espèces d'ail, en fonction de

la saison où les plants sont mis en terre, l'une en automne, l'autre au printemps. On parlera fréquemment d'ail blanc pour celui cultivé en automne et de rose pour celui du printemps.

L'ail s'adapte aux différents climats, mais il le préfère plutôt doux. La plante se cultive dans tous les potagers avec une affinité pour les terres argilo-siliceuses, qui sont riches en matières organiques et en calcaire. La plante ne nécessite pas beaucoup d'eau. D'ailleurs, les bulbes redoutent les terres trop lourdes, trop humides et glaiseuses, dans lesquelles ils pourrissent. Les plants sont enterrés entre 2 et 5 centimètres de profondeur et espacés d'une quinzaine de centimètres. Quel que soit la période de plantation (automne ou printemps), la récolte a lieu de juillet à août. Une fois arraché, il faudra le conserver dans un endroit sec et à l'abri de la lumière pour éviter qu'il ne germe (**Bruneton, 1999**).

L'ail serait originaire d'Asie centrale. De nos jours, l'ail est cultivé partout à travers le monde. Selon les données de L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, la production mondiale a atteint en 2004 environ 4'300'000 tonnes (**Bruneton, 1999**). La Chine est le premier producteur mondial, mais il est aussi massivement produit aux États-Unis et dans les pays méditerranéens.

Les principaux constituants de cette plante sont: 64 % d'eau, 27,5 % de glucides, 6 % de protéines, 3 % de fibres, prostaglandine, acide phénols, phytostéroïdes, polyphénols ... Des vitamines (mg par 100 g) : B1 (0,2), B2 (0,08), B3 (0,65), B5 (0,6), B6 (1,2), C (30) et E (0,1). Des minéraux (mg par 100 g) : Potassium (446), Soufre (200), Phosphore (144), Calcium (38), Magnésium (21), Sodium (10), Chlore (30)... Des oligo-éléments : Fer (1,4), Zinc (1), Manganèse (0,46), Bore (0,4), Cuivre (0,15), Nickel (0,01), Molybdène (0,07), Iode (0,003), Sélénium (7 à 20 ppm), (**Jean-Michel, 2001**).

La gousse d'ail renferme des polysaccharides (cellulose et fructane), des acides aminés et des enzymes (alliinase, myrosinase et peroxydase). Il y a au moins 100 composés bioactifs soufrés volatils et non-volatils avec valeurs médicinales qui contribuent à ses usages pharmacologiques, certains des composants bioactifs de l'ail inclure l'alliine, S-allylcystéine, saponines, ajoène, les flavonoïdes et les composés phénoliques (**Chen et al., 2013**). Il contient de l'inuline qui est un prébiotique (stimule le développement des bactéries bénéfiques de la flore intestinale) et des huiles essentielles tel que Disulfure de diallyle, Trisulfure de diallyle, Tétrasyulfure de diallyle, Sulfure de diallyle, Trisulfure de méthyl-allyle, Disulfure d'allyl-propyle, Disulfure de méthyl-allyle (**Bruneton, 1999**).

Les plus importants constituants caractéristiques de l'ail cultivé sont les composés soufrés qui sont responsables de la majorité des propriétés pharmacologiques (**Bruneton, 1999**).

L'alicine est un composé instable et fera l'objet d'autre forme de réaction à d'autres produits dérivés en fonction de l'environnement et les conditions du traitement dont il peut se condenser et/ou se décomposer pour donner d'autres composés soufrés tels que le diallyl sulfide (DAS), le diallyl disulfide (DADS), le diallyl trisulfide (DATS) (les constituants majoritaires de l'huile essentielle d'ail à odeur également marquée), le dithiins et l'ajoène. En parallèle l'y-glutamylcystéine est converti en S-allylcystéine (SAC) avec une autre voie complètement différente à celle de l'alliine (**Bruneton, 1999 ; Amagase, 2001**).

De manière générale, l'ail est utilisé depuis plusieurs centaines d'années pour traiter divers problèmes de santé. Un très grand nombre d'études ont été réalisées afin de mieux connaître les principes actifs de l'ail et leurs effets physiologiques. Dans ces études, l'ail est utilisé sous différentes formes: frais, déshydraté, ainsi que sous forme d'extrait, d'huile ou de teinture.

L'ail et ses constituants bioactifs jouent des effets thérapeutiques tels que diminuait le risque des maladies cardiovasculaires (l'hypercholestérolémie, anticoagulantes et anti hypertensif) (**Krishnaraju et al., 2006; Shouk et al., 2013**), la prévention de l'artériosclérose, effet protecteur contre certains cancers de l'estomac et de l'intestin (**Bianchini et Vainio, 2001**), l'ail possède une capacité antioxydante protégeant les cellules contre les radicaux libres (**Willcox et al., 2004**), une activité anti-tumorale (**Kim et al., 2014**) et il est utilisé traditionnellement pour ses propriétés antimicrobiennes, pour le traitement de certaines infections (**Tattelman, 2005**) et un effet antiparasitaire (**Riad et al., 2013**). L'ail aurait aussi des vertus antifongiques et agirait contre les mycoses digestives (**Bruneton, 1999**).

Plusieurs études ont démontré que l'ail cru aurait plus de propriétés que l'ail cuit. Cela serait dû à la dégradation, par la chaleur, de l'enzyme responsable de la production d'alicine et d'autres composés sulfurés, ainsi qu'à la diminution de la quantité d'antioxydants (**Tattelman, 2005; Gorinstein et al., 2006**). L'alicine serait responsable du pouvoir anti-microbien de l'ail, principalement sur les entérobactéries et sur certains streptocoques et staphylocoques. Il est donc couramment conseillé pour lutter contre les troubles digestifs.

Les organismes de la santé conseillent la consommation de fruits et légumes pour prévenir le cancer. Depuis plusieurs années, on s'interroge sur l'effet des composés sulfurés dans la protection et dans le ralentissement du développement des cancers, avec une efficacité plus spécifique pour les cancers colorectaux et gastriques. D'abord, les

résultats d'une méta-analyse portant sur 18 études épidémiologiques publiées entre 1996 et 1999 démontrent une diminution de 30% du risque du cancer colorectal et d'environ 50% du risque du cancer de l'estomac en cas de consommation élevée d'ail (**Fleischauer et al., 2000**).

La majorité des études évaluant l'effet de l'ail sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (telle la tension artérielle, le cholestérol et le glucose sanguins) ont été réalisées avec des suppléments ou des extraits d'ail, de façon à isoler les principes actifs. Globalement, ces recherches démontrent une tendance à faire diminuer légèrement les taux de cholestérol et de triglycérides sanguins.

### **2-2- Le pissenlit (dent de lion)**

Le pissenlit prend son nom à sa réputation de favoriser la miction. En anglais: Dandelion, lion's tooth. Le nom «dandelion» vient du français « dent de lion» et fait sans doute référence aux grosses dents qui bordent les feuilles (**Fernald, 1948**).

Le pissenlit est une plante herbacée vivace produisant une rosette de feuilles irrégulièrement dentées et lobées, prenant naissance au sommet d'une longue racine pivotante, épaisse et charnue, qui peut pénétrer jusqu'à un mètre de profondeur dans le sol. Les feuilles peuvent aussi être presque entières, dentées en scie ou profondément divisées. Le pédoncule floral est creux et se termine par un capitule de petites fleurs jaunes, dont l'ensemble est ce que les non-botanistes appellent «fleur» (**figure 4 et 5**). Le pédoncule continue d'allonger avec l'âge, atteignant parfois 50 cm de hauteur. Le capitule produit finalement de petits akènes bruns (les graines), dont l'aigrette blanche et duveteuse assure la dispersion par le vent. Lorsque la plante est brisée ou meurtrie, elle exsude un jus laiteux blanc et amer qui laisse sur les mains des taches brunes difficiles à nettoyer (**Martinkova et al., 1997**).

Le pissenlit est une plante commune dans toutes les régions tempérées de la planète. Il pousse souvent dans les prés, les champs, les jardins et les terrains vagues ainsi qu'au bord des chemins (**Hegi, 1987**). La floraison principale a lieu vers le milieu du printemps, mais une deuxième floraison, beaucoup moins abondante, a lieu en automne et se termine avec les premières gelées (**Martinkova et al., 1997**).



**Figure 4:** Plante *Taraxacum officinale*.



**Figure 5:** fleur *Taraxacum officinale*.

L'utilisation du pissenlit comme plante médicinale trouve ses origines dans l'Antiquité grecque. Cependant, les premières véritables utilisations du pissenlit remontent au XVI<sup>e</sup> siècle, durant lequel les médecins l'utilisaient pour soigner les maladies des reins.

Le pissenlit a ensuite été employé pour soigner les troubles de la vésicule biliaire, pour faire baisser la fièvre, lutter contre la rétention d'eau, les rhumatismes ou les problèmes de peau. Le pissenlit a été introduit par le Dr Leclerc en ce qui concerne ses bienfaits sur le foie et les voies biliaires. Il faut savoir qu'en Chine cette plante était même vue comme un remède pour soulager les patients atteints d'hépatites.

Autour de l'an 1000, les médecins arabes mentionnaient déjà les vertus médicinales du pissenlit dans leurs écrits (**Bernard, 2011**).

Des hybrides du *Taraxacum kok-saghyz* Rodin, pissenlit originaire du Turkestan, ont été cultivés comme source de latex pour la fabrication de caoutchouc, notamment en Russie. Cette culture a essentiellement été abandonnée, mais on envisage en Russie de la pratiquer à nouveau, pour réduire la dépendance du pays à l'égard du caoutchouc importé.

Le pissenlit est une plante très utile aux abeilles, car il fleurit tôt au printemps et peut alors être la seule source importante de nourriture pour ces insectes.

Au Canada, plus de 50 médicaments en vente dans le commerce renferment du pissenlit. Le pissenlit est cultivé comme plante alimentaire en Europe et en Amérique du Nord. **(Haglund, 1950).**

La feuille de pissenlit fraîche et crue apporte 48 k calories pour 100 g de partie comestible et contient: Eau (85%), glucides (8%), lipides (0,7%), protides (3%), fibres alimentaires (1,8%), substances minérales et oligo-éléments: Calcium, chlore, cuivre, fer, magnésium, phosphore, potassium, sodium, soufre. Vitamines: B1, B2, B3, C, Provitamine A (très grande richesse). Autres substances notables : Flavonoïdes (lutéoloside et cosmosioside) et un principe amer **(Kuusi et al., 1985; Clare et al., 2009)**. La résine amère présente dans les racines et les pousses contient de la taraxacine, de la taraxérine, du taraxérol, du taraxastérol, de l'inuline, du gluten, de la gomme, du carbonate de potassium, de la choline, de la lévuline et de la putine. La taraxacine et le taraxastérol sont des ingrédients actifs présents dans la racine du pissenlit **(Kuusi et al., 1985; Clare et al., 2009)**.

De nombreux rapports scientifiques citent l'identification de plusieurs flavonoïdes et de composés phytochimiques, y compris l'acide coumarique, chicorique, l'acide monocaffeoyltartaric, l'acide cinnamique, l'acide caféique, chlorogénique et la lutéoline, en feuille de pissenlit **(Schutz et al., 2006; Cho et al., 2010; Huanga et Shenb, 2012)**. Parmi ces composés, l'acide caféique a été démontré pour améliorer l'élimination du glucose chez les souris insulino-résistants **(Huanga et Shenb, 2012)**, l'acide chlorogénique a été rapporté pour avoir antiobésité **(Cho et al., 2010)**, et lutéoline a été montré pour avoir un effet thérapeutique sur la fibrose hépatique induite par tétrachlorure de carbone CCl<sub>4</sub> **(Domitrovica et al., 2009)**.

Les différentes parties de la plante ont des propriétés médicinales multiples. Par exemple, l'extrait aqueux de racines de pissenlit pour réduire le stress induit par l'alcool **(You et al., 2010)**; l'extrait de feuille de pissenlit contre les gras non alcoolique du foie induite par l'alimentation **(Davaatseren et al., 2013)**; et l'extrait de fleur de pissenlit supprimé les espèces réactifs de l'oxygène **(Hu et Kitts, 2005)**. En outre, les peptides dans les fleurs de *T. officinale* ont été signalés pour des activités antimicrobiennes **(Astafieva et al., 2012, Hong-Bin Wang, 2014)**. Le latex des tiges de pissenlit aurait une action spécifique sur la vésicule biliaire et peut être aussi une action dissolvante sur les calculs.

En Chine, on emploie la variété *Taraxacum mongolicum* depuis très longtemps pour traiter l'hépatite, diverses affections de la glande mammaire (inflammation, mauvais écoulement

du lait maternel, cancer du sein) ainsi que pour améliorer la résistance immunitaire aux infections des voies respiratoires.

En Europe, la tradition veut que l'on prenne du pissenlit au printemps pour nettoyer l'organisme. Le pissenlit était utile dans le traitement de la jaunisse et d'autres troubles hépatiques.

Les études récentes ont fourni l'évidence qu'elle peut réduire le risque des maladies, y compris l'inflammation (**Schütz et al., 2006; Kim et al., 2007**).

Le pissenlit est utile pour drainer, il est très diurétique pour cela bien que ça puisse paraître marrant « pisse en lit », le terme vient de cela. C'est en fait sa partie « mertume » qui accentue son efficacité et permet alors un excellent fonctionnement du foie et de la vésicule biliaire (**Kuusi et Autio, 1985**).

Le suc de pissenlit était placé au sommet en étant un remède miracle contre les troubles de la vue (**Kuusi et Autio, 1985**). Il faut savoir que le pissenlit est une mine d'or au niveau des vitamines, des minéraux et des oligo-éléments et en provitamines A. Le pissenlit est aussi très intéressant pour la lutte contre les radicaux libres qui développent le vieillissement de la peau (**Williams et al., 1996**).

## Références

- Abdel-Moneim, A. E., A. Dkhil, S. Al-Quraishy, 2011.** The potential role of flaxseed oil on lead acetate-induced kidney injure in adult male albino rats. *Afr. J. Biotechnol.*, 10: 1436–1451.
- Alessio, L., P.A. Bertazzi, G., Cortona, 1978a.** Monitoraggio biologico di lavoratori esposti a piombo. Utlita e limita degli indicatori di dose interna e di effecto biologico precoce. *Med. Lav.*, 69: 4-25
- Alexander, B.H., H. Checkoway, C. Van netten, C.H. Muller, T.G. Ewers et coll., 1996.** Semen quality of men employed at a lead smelter. *Occup. Environ. Med.*, 53:411-416.
- Amagase, H., 2001.** Clarifiting the real bioactive constituents of garlic. *J. Nutr.*, 136: 716S-25S.
- Amdur, M., J. Doull, C. Klaassen, 1996.** Lead. In : Casarrett and Doull's Toxicology. journal of occupation and enviremental medicine .New York, 35: 1- 76.
- Ashry, K.M., Y.S. Ashry, El-Sayed, R.M. Khamiss, I.M. El-Ashmawy, 2010.** Oxidative stress and immunotoxic effects of lead and their amelioration with myrrh (Commiphoramolmol) emulsion. *Food Chem. Toxicol.*, 48: 236–241.
- Assis, H., A. Sanchez-Chardi, R. Dos Reis, L. Nicaretta, C. Mencinauski, 2005.** Subchronic toxic effects of tributyltin (tbt) and inorganic lead (pbii) in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 12: 113–20.
- Astafieva, A.A., E. Rogozhin, A. Odintsova, T.I. Khadeeva, N.V. Grishin, 2012.** Discovery of novel antimicrobial peptides with unusualcysteine motifs in dandelion *Taraxacum officinale* Wigg. flowers. *Peptides*, 36:266–271.
- Baloh, R.W., 1974.** Laboratory diagnosis of increased lead absorption. *Arch. Environ. Health*, 28: 198-208.
- Barthelemy, C., G. Prost, F. Tolot, G. Neulat, 1975.** A propos d'un cas de pancréatite au cours d'une crise de colique de plomb. *Arch. Mal. Prof.*, 36: 357-360.
- Bernard, B., 2011.** Le pissenlit l'or du pré. Éditions de terran, P115.
- Bianchini, F. and H.Vainio, 2001.** Allium vegetables and organosulfur compounds: do they help prevent cancer? *Environ. Health Perspect.*, 109: 893-902.

**Botta, A., D. Poyen, M. Sigouret, A. Mathias, 1976.** Les différents tests de dépistage d'une imprégnation saturnine applicables en médecine du travail. Arch. Mal. Prof., 37: 437-443.

**Bruneton, J., 1999.** Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. Lavoisier, éditions TEC et DOC., 783-785 p.

**Cheej, R., 1982.** Les plantes médicinales. Edition Solar, p 190.

**Chen, S., X. Shen, S. Cheng, P. Li, J. Du, Y. Chang, 2013.** Evaluation of garlic cultivars for polyphenolic content and antioxidant properties. PLoS One., 8: e79730.

**Cho, A.S., S.M. Jeon, M.J. Kim, J. Yeo, K.I. Seo, M.S. Choi, 2010.** Chlorogenic acid inhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice. Food Chem. Toxicol. 48: 937–943.

**Clare, B.A., R.S. Conroy, K.J. Spelman, 2009.** The diuretic effect in human subjects of an extract of *Taraxacum officinale* folium over a single day Aug. Altern Complement Med.,15: 929-34.

**Chimie et Ecologie, 1998.** Impact des métaux lourds sur l'homme et l'environnement influence de la spéciation - Le cas du plomb. Pais : Chimie Ecologie, 73p.

**Chantal, G. et L. Florence, 1999.** INSERM X 14.

**Davaatseren, M., H.J. Hur, H.J. Yang Hwang, J.T. Park, 2013.** Dandelion Leaf Extract Protects Against Liver Injury Induced by Methionine- and Choline-Deficient Diet in Mice J. Med. Food, 16: 26–33.

**Domitrovica, R., H. Jakovacb, J. Tomacc, I. Šain, 2009.** Liver fibrosis in mice induced by carbon tetrachloride and its reversion by luteolin. Toxicol. Appl. Pharmacol. 24: 311–321.

**Fernald, M. L. 1948.** The name *Taraxacum officinale*. Rhodora, 50: 216.

**Flora, S., G. Flora, G. Saxena, 2006.** Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning. In: J.S. Casas and J. Sordo, Editors, Lead: chemistry, analytical aspects. Env impact and health effects, Elsevier Sci, Amsterdam, Netherlands, 221-227.

**Friberg, L., G.F. Nordberg, V.B. Vouk, 1986.** Handbook on the toxicology of metals - 2<sup>nd</sup> editions, Elsevier Publ, Amsterdam, 223-229.

**Gorinstein, S., H. Leontowicz, et al., 2006.** Raw and boiled garlic enhances plasma antioxidant activity and improves plasma lipid metabolism in cholesterol-fed rats. *Life Sci.*, 78: 655-63.

**Goyer, R.A., C.D.Klaassen, M.P. Waalkes, 1995.** Metal toxicology San Diego/London: Academic Press.

**Gurer, H. and N. Ercal, 2000.** Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radical Biol. Med.*, 29: 927–945.

**Gurer, H., H. Ozgunes, S. Oztezcan, N. Ercal, 1999.** Antioxidant role of lipoic acid in lead toxicity. *Free. Radic Biol Med.*, 27:75-81.

**Haglund, G. 1950.** *Taraxacum*. Flora of Alaska and Yukon, 10: 1633–1658.

**Hansen, B.H., S. Romma, O.A. Garmo, P.O. Olsvik, R.A. Andersen, 2006.** Antioxidative stress proteins and their gene expression in brown trout (*Salmo trutta*) from these rivers with different heavy metal levels. *Comp. Bioch. Phys. Toxicol. Pharm.* 143: 263-274.

**Hegi, G., 1987.** *Illustrierte Flora von Mitteleuropa. Compositae II*, ed. Paul Parey, Berlin, Hamburg, vol. 4, 2nd

**Hu, C. and D.D. Kitts, 2005.** Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation in vitro. *Phytomedicine*, 12: 588–597.

**Huanga, D.W. and S.C. Shenb, 2012.** Caffeic acid and cinnamic acid ameliorate glucose metabolism via modulating glycogenesis and gluconeogenesis in insulin-resistant mouse hepatocytes. *J. Funct. Foods*, 4: 358–366

**Hong-Bin, W., 2014.** Cellulase-assisted extraction and antibacterial activity of polysaccharides from the dandelion *Taraxacum officinale*. *Carbohydrate Polymers*, 103: 140–142.

**INSERM 1999.** (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Plomb dans l'environnement : quels risques pour la santé. Paris: Lavoisier TEC, p 461.

**Jean-Michel H. (2001).** L'ail *Allium sativum*. Plantes et médecine. [web] Accès : <http://www.phytomania.com/ail.htm>.

**Junaid, M., D.K. Chowdhuri, R. Narayan, R. Shanker, D.K. Saxena, 1997.** Lead-induced changes in ovarian follicular development and maturation in mice. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 50: 31- 40.

**Kadeche, L. 2010.** Effets de l'arsenic de sodium sur la reproduction du rat de la souche Wistar : Impact biochimiques et Etudes phytothérapeutique .

**Kim, K.W., Y.T. Kim, M. Kim, B.S. Noh, W.S. Choi, 2014.** Effect of high hydrostatic pressure (HHP) treatment on flavor, physicochemical properties and biological functionalities of garlic. *LWT -Food Sci. Tech.*, 55:347-354.

**Kim, J., K. Noh, M. Cho, J. Jang, Y. Song, 2007.** Anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-atherogenic effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) extracts in C57BL/6 mice fed atherogenic diet. *FASEBJ.*, 21: 862-867.

**Krishnaraju, A.V., T.V.N. Rao, D. Sundararaju, M.H.S. Tsay, G.V. Subbaraju, 2006.** Biological screening of medicinal plants collected from Eastern Ghats of India using *Artemiasalina* (Brine Shrimp test). *Inter. J. Appl. Sci. Eng.*, 4: 115-125.

**Kuusi, T., and K. Autio, 1985.** The bitterness properties of dandelion (*Taraxacum*): I. Sensory investigations.

**Kuusi, T., H. Pyysalo, K. Autio, 1985.** The bitterness properties of dandelion. II. Chemical investigations.

**Le réseau des botanistes francophones, 2000-2009.** Base de données nomenclaturales de la flore de la France par Benoît Bock. *Tela-botanica, le réseau des botanistes francophones.*

**Liu, C.M., J.Q. Ma, Y.Z. Sun, 2010.** Quercetin protects the rat kidney against oxidative stress-mediated DNA damage and apoptosis induced by lead, *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 30: 264–271.

**Mansouri O. and C. Abdennour, 2008.** Influence of Sudden Cystine Supplementation and Suppression on Adrenal and Ovary of Lead Exposed Rat. *Euro. J. of Sci. Res.*, 23: 548-558.

**Max, W. and A. Rbert, 2003.** Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Lavoisier, éditions TEC et DOC et édition médicales internationales, collection de la biologie clinique, p 1-12.

**Martinkova, Z. and A. Honek, 1997.** Germination and seed viability in a dandelion, *Taraxacum officinale* agg. *Ochrana Rostlin*, 33: 125–133.

**Minerva, M.A., R.G. Gonzalo, G.G. Silvia, A. Yolanda, A.G.C Marco et al, 2013.** Melatonin attenuates the effects of sub acute administration of lead on kidneys in rats without altering the lead induced reduction in nitricoxide. *J. of Trace Elem. in Med. and Biol.* 27: 364–369.

**Ong, C.N. and W.R. Lee, 1980a.** Interaction of calcium and lead in human erythrocytes. *Br. J. Ind. Med.*, 37: 70-77.

**Ong, C.N. and W.R. Lee, 1980b.** Distribution of lead 203 in human peripheral blood in vitro. *Br. J. Med.*, 37: 78-84.

**Patra, R.C., D. Swarup, S. Dwivedi, 2001.** Antioxidant effects of a-tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead-induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. *Toxicol.*, 162: 81–88.

**Piscator, M. and B. Lind, 1972.** Cadmium, zinc, copper and lead in human renal cortex. *Arch Environ Health*, 24: 426-431.

**Ponce-Canchihuaman, J., O. Perez-Mendez, R. Hernandez-Munoz, P. Torres-Duran, M. Juarez-Oropeza, 2010.** Protective effects of spirulina maxima on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipids in Health and Disease*; 9:35–41.

**Rastogi, S.K., 2008.** Renal effects of environmental and occupational lead exposure. *Indian J. Occup. Environ. Med.*, 12: 103–106.

**Robson, M., 2003.** Methodologies for assessing exposures to metals: human host factors. *Ecotoxicol Environ. Saf.*, 56: 104-9.

**Riad Nahed, H.A., A. Taha Hoda, I. Mahmoud Yomna, 2013.** Effects of garlic on *Schistosoma mansoni* harbored in albino mice: Molecular characterization of the host and parasite. *Gene*, 518: 287–291.

**Sadhana S., S. Veena, P. Ritu, Pracheta, 2011.** Lead toxicity, oxidative damage and health implications. *International Journal for Biotechnology and Molecular Biology Research* 2: 215-221.

- Sandhir, R. and K.D. Gill, 1995.** Effect of lead on lipid peroxidation in liver of rats. *Biol Trace Element Res.*, 48: 91-97
- Schutz, K., R. Carle, A. Sxhieber, 2006.** *Taraxacum* –a review on its phytochemical and pharmacological profile. *J. Ethnopharmacol.*, 107: 313-323.
- Shouk, R., A. Abdou, K. Shetty, D. Sarkar, A.H. Eid, 2013.** Mechanisms Underlying the Antihypertensive Effects of Garlic Bioactives. *Nutr. Res.*, 10.1016h.
- Stowe, H.D. and R.A. Goyer, 1971.** The reproductive ability and progeny of F1 lead-toxic rats. *Fertil. Steril.*, 22: 755-760.
- Stringer, C.A., R.A. Zingaro, B. Creech, F.L. Kolar, 1974.** Lead concentration in human lung samples. A statistical analysis. *Arch. Environ. Health*, 29: 268-270.
- Tattelman, E., 2005.** Health effects of garlic. *Am. Fam. Physician*, 72:103-6.
- Valko, M., C.J. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, M. Mazur, 2006.** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem.-Biol. Interact.*, 160: 1-40.
- Wang, L., Z. Wang, J. Liu, 2010.** Protective effect of N-acetylcysteine on experimental chronic Lead nephrotoxicity in immature female rats, *Hum. Exp. Toxicol.*, 29: 581–591.
- Willcox, J.K., S.L. Ash, G.L. Catignani, 2004.** Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit .Rev. Food Sci. Nutr.*, 44:275-295.
- Williams, C.A., F. Goldstone, J. Greenham, 1996.** Flavonoids, cinnamic acids and coumarins from the different tissues and medicinal preparations of *Taraxacum officinale*. *Phytochemistry*, 42: 121–127.
- You, Y., S. Yoo, H. G. Yoon, , J. Park, , Y. H. Lee, S. Kim, , K. T. Oh, J. Lee, , H. Y. Cho, W. Jun, 2010.** In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. *Food and Chemical Toxicology*, 48: 1632–1637.
- Yu, D.Y., W.F. Li, B. Deng, X.F. Mao, 2008.** Effects of lead on hepatic antioxidant status and transcription of superoxide dismutase gene in pigs. *Biol. Trace Elem. Res.*, 126: 121–128.
- Zaworski, R.E. and R. Oyasu, 1973.** Lead concentration in human brain tissue - An autopsy study. *Arch. Environ. Health*, 27: 383-386.

*Chapitre 2 :*  
*Matériels et*  
*Méthodes*

## Matériels et méthodes

### 1. Matériel biologique:

#### 1.1 Matériel animal

Dans notre étude, nous avons utilisé 28 rats mâles et 28 femelles de la souche Wistar, provenant de l'institut Pasteur d'Alger, ayant un poids corporel compris entre 180-315g. Ce sont des mammifères de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans divers domaines de recherche. Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation, aux conditions de l'animalerie et à une température de 25°C et une photopériode naturelle (14/10).

Les rats sont élevés dans des cages en polyéthylène.

#### 1.2 Matériel végétal

##### 1.2.1 L'ail

##### Classification classique de la plante: (Callery & Emma, 1998)

Règne: Plantae  
 Sous- Règne: Tracheobionta  
 Division: Magnoliophyta  
 Classe: Liliopsida  
 Sous- Classe: Liliida  
 Ordre: Liliales  
 Famille: Liliaceae  
 Genre: *Allium*  
 Espèce: *sativum L.*

##### Classification phylogénétique:

Ordre: Asparagales  
 Famille: Alliaceae

**Nom scientifique:** *Allium sativum L*

**Nom commun:** Ail, ail cultivé, thériaque des pauvres.

**Nom vernaculaire arabe:** ثوم

**Partie utilisés:** Bulbes.

**1.2.2 La dent de lion :**

Règne: Plantae  
 Sous- Règne: Tracheobionta  
 Division: Magnoliophyta  
 Classe: Magnoliopsida  
 Sous- Classe: Asteridaea  
 Ordre: Asterales  
 Famille: Asteraceae  
 Genre: *Tarraxacum*  
 Espèce: *officinale*

**Classification phylogénétique:**

Ordre: Asterales  
 Famille: Asteraceae

**Nom scientifique:** *Tarraxacumofficinale*

**Nom commun:** Dent-de-lion, pissenlit, Tifaf (تفاف), Tarkhachqoun (طرخشقون).

**Nom vernaculaire arabe:** جرجير, الهندباء

**Partie utilisés:** Feuilles, fleurs et racines.

**1.3 Traitement des rats**

Les rats ont été repartit en 4 groupes de 7 individus par cage et pour chaque sexe :

**G1** : rats témoins,

**G2** : rats traités par l'acétate du plomb (600 mg)/kg de nourriture.

**G3** : rats traités par l'acétate du plomb (600 mg)/kg combiné avec l'ail crue (30g)/kg dans la nourriture.

**G4**: rats traités par l'acétate du plomb (600 mg)/kg de nourriture combiné avec les feuilles fraîches broyé delaplante dent-de-lion (20g)/kg dans la nourriture.

**1.4 Prélèvements****1.4.1 Prélèvement sanguin**

Après 45 jours de traitement les 8 groupes sont sacrifiés (par décapitation), le sang est immédiatement recueilli dans deux tubes polyéthylènes étiquetés. L'un contient

l'anticoagulant EDTA pour déterminer la formule de numération sanguine (FNS) et l'autre étant sec, ce dernier est centrifugé à 5000 tours/min pendant 15 minutes, les échantillons obtenus ont été stockés au congélateur à  $-20^{\circ}\text{C}$  jusqu'à l'analyse des paramètres biochimiques.

#### **1.4.2 Prélèvement des organes**

Le foie, le rein, le testicule et l'ovaire ont été prélevés et pesés puis stockés par deux méthodes : la moitié au congélateur pour le dosage des paramètres du stress oxydant et la deuxième moitié a été fixée dans le Formol afin de réaliser des coupes histologiques.

La **figure 6** schématise les différentes étapes du protocole expérimental utilisé chez les males et les femelles.

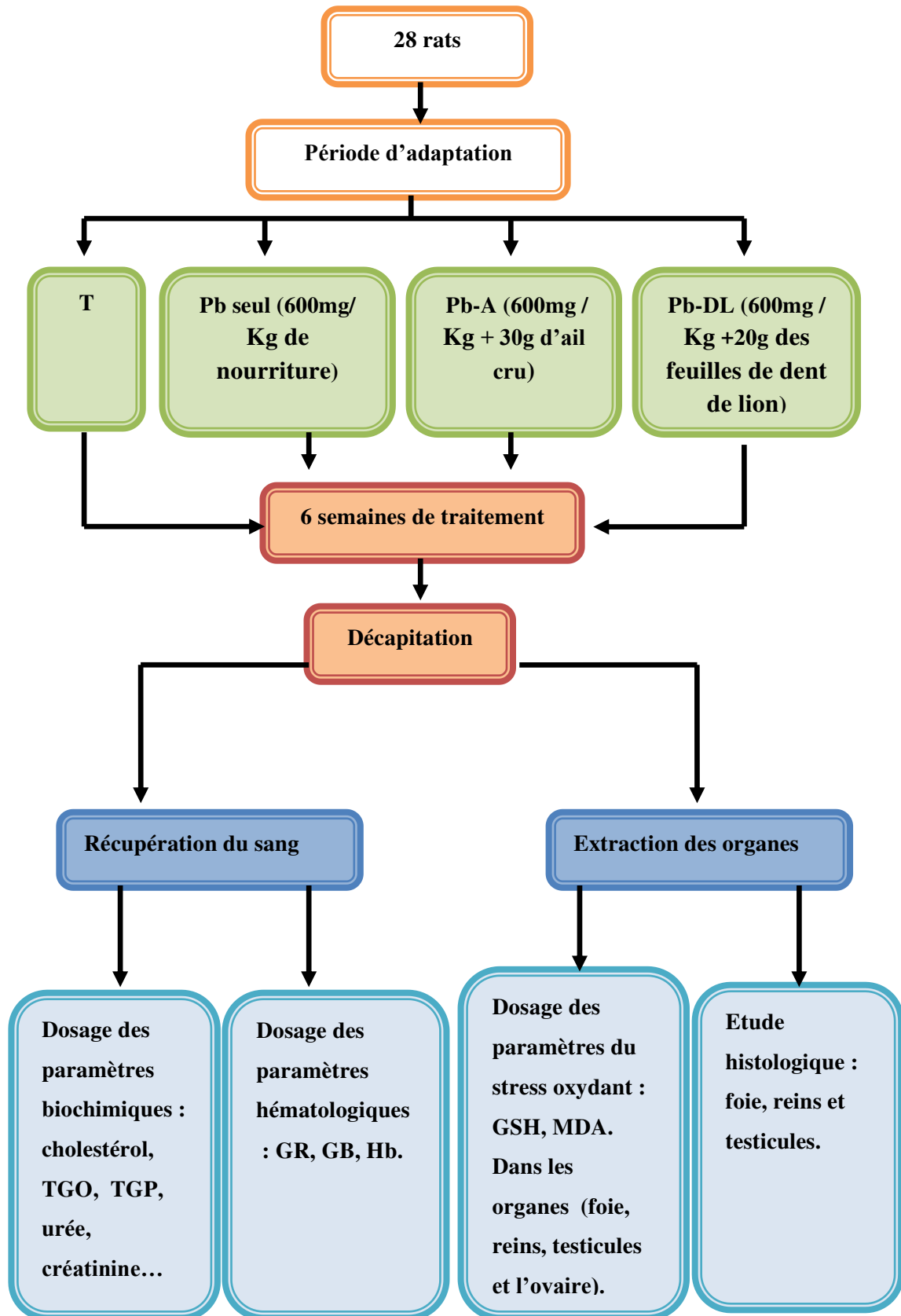


Figure 6 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

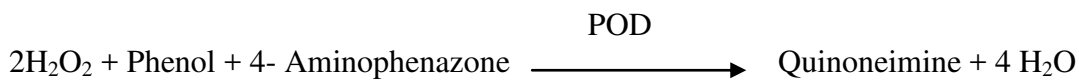
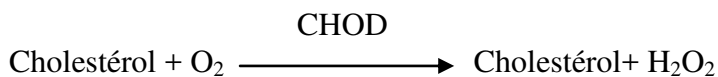
## 2. Dosages

### 2.1. Dosage Biochimique

#### 2.1.1 Dosage du cholestérol : Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions ci- dessous :

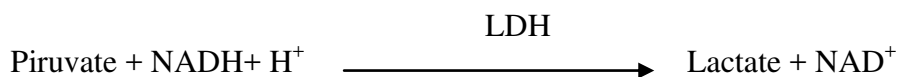


L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon. (Naito, 1984).

#### 2.1.2 Dosage d'alanine aminotransférase (ALT/TGP) : Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

Le principe est présenté selon la réaction suivante :



La diminution de la concentration en NADH est directement proportionnelle à l'activité enzymatique d'alanine aminotransférase dans l'échantillon (Murry, 1984).

#### 2.1.3 Dosage d'Aspartate aminotransférase (AST/TGO): Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

L'aspartate aminotransférase (AST) appelée aussi l'oxaloacétate de glutamate (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au a-cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH,H<sup>+</sup> (Murry,1984).

**2.1.4. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL):** Selon la fiche technique *Spinreact*.• **Principe**

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate à pH 10.4 pour donner le p-nitrophénol et le phosphate selon la réaction suivante :

La formation de p-nitrophénol est mesurée photométriquement, où elle est proportionnelle à l'activité catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon (**Rosalkiet al., 1993**).

**2.1.5 Dosage de la créatinine:** Selon la fiche technique *Spinreact*.• **Principe**

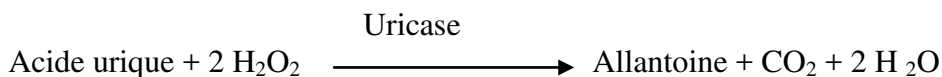
L'essai est basé sur la réaction de la créatinine avec acide picrique : c'est la réaction de JAFFE. La créatinine réagit avec le picrate alcalin pour donner un complexe coloré, mesuré dans un intervalle de temps défini et proportionnel à la concentration en créatinine de l'échantillon (**Murry, 1984**).

**2.1.6 Dosage de l'urée :** Selon la fiche technique *Spinreact*.• **Principe**

L'uréase hydrolyse l'urée en ammoniacque ( $\text{NH}_4^+$ ) et le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ). L'ion ammonium réagit avec le salicylate et hypochlorite dans une réaction catalysée par Nitroprusside pour donner indophenol (**Kaplan, 1984**).

**2.1.7 Dosage de l'acide urique :** Selon la fiche technique *Spinreact*.• **Principe**

L'acide urique présent dans l'échantillon donne selon les réactions décrites ci- dessous un complexe coloré, quantifiable par spectrophotomètre.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'acide urique dans l'échantillon (**Schultz, 1984**).

**2.1.8 Dosage de la testostérone:** Le dosage de l'hormone sexuelle male a été effectué en appliquant le test d'electrochimiluminescence (ECLIA) qui est adapté aux dosages immunologiques sur un appareil Elecsys 1010 (Litwack, 1992).

- **Principe**

Le test fait appel à un principe de compétition en utilisant un anticorps spécifique dirigé contre la testostérone. La testostérone endogène, libérée par l'action de l'acide 8- anilino naphthalène sulfonique (ANS) et du norgestrel, entre en compétition avec la testostérone exogène marquée au ruthénium pour les sites de liaison des anticorps antitestostérone biotinylés.

- **Réactifs utilisés**

Les réactifs sont contenus dans un coffret Elecsys-testostérone (Réf 1177606) pour 100 tests :

- Microparticules tapissées de streptavidine: un flacon contenant 6.5 ml.
- Microparticules tapissées de streptavidine: 0.72 mg/ml, la capacité de liaison est de 470 ng de biotine/mg de microparticules.
- R1: anticorps anti-testostérone-biotine: un flacon contenant 8 ml anticorps de souris anti-testostérone marquée à la biotine 55 ng/ml, pH 7.
- R2: peptide testostérone: un flacon contenant 8 ml d'un dérivé de testostérone marqué au ruthénium 3 ng/ml, pH 7.

- **Étapes de dosage**

**1ère incubation**

Une prise d'essai de 50µl d'échantillon est incubée avec un anticorps anti-testostérone biotinylé et une testostérone marquée au ruthénium. Les sites de liaison de l'anticorps biotinylé sont occupés en partie par la testostérone plasmatique et en partie par les haptènes marqués au ruthénium pour former des immuno-complexes.

**2ème incubation**

Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine biotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.

L'élimination de fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barre du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé par une calibration en deux points.

## **2.2 Dosage des paramètres du stress oxydant**

### **2.2.1 Préparation de l'homogénat**

Un gramme de foie, rein, testicule et l'ovaire des rats des différents groupes étudiés, a été utilisé. Après broyage et homogénéisation des tissus dans le TBS (Tris 50 mM, NaCl 150mM, pH 7.4), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (10000 tours/min, 4°C, 15 min), puis le surnageant obtenu est aliquoté dans des tubes éppendorfs puis conservés à -20°C en attendant d'effectuer les dosages des paramètres du stress oxydatif.

### **2.2.2 Dosage du glutathion**

Le dosage du glutathion est réalisé selon la méthode **Weckber & Cory (1988)**. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique qui résulte de la réduction de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Pour cela on réalise une déprotéinisation afin de garder uniquement les groupements (-SH) spécifique du glutathion.

La procédure expérimentale du dosage du glutathion est la suivante :

- Prélever 0.8 ml de l'homogénat.
- 0.2 ml de la solution d'acide salicylique (0.25%).
- Agiter et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.
- Centrifuger à 1000 tours/min pendant 5 min.
- Prélever 0.5 ml du surnageant.
- Ajouter 1 ml du tampon Tris, pH 9.6.
- Mélanger et ajouter 0.025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.01 M.

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

La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH (nmol GSH/ mgprotéine)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1.525}{13100 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg protéine}}$$

**D0** : Densité optique.

**1** : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0.8ml homogénat + 0.2 ml de l'acide salicylique).

**1.525** : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 ml surnageant+1 ml Tris + 0.025 ml DTNB).

**13100** : Coefficient d'absorbance du groupement -SH à 412 nm.

**0.8** : Volume de l'homogénat.

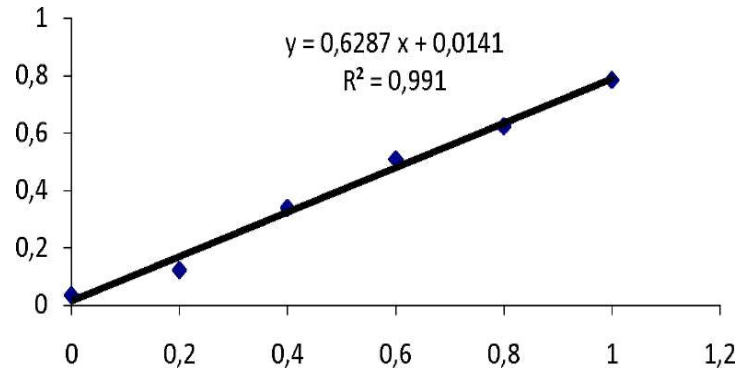
**0.5**: Volume du surnageant.

### **2.2.3 Dosage des protéines** : Selon la méthode de **Bradford, 1976**.

La concentration de protéines est déterminée selon la méthode de Bradford (1976) qui utilise le bleu de Coomassie comme réactif. Ce dernier réagit avec les groupements amines (-NH<sub>2</sub>) des protéines pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).

Pour cela, nous avons procédé aux étapes suivantes :

- Prélever 0.1 ml de l'homogénat.
- Ajouter 5 ml du bleu de Coomassie.
- Agiter et laisser reposer 5 minutes.
- Lire à 595 nm les densités optiques contre le blanc



**Figure 7 :** la gamme d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines. La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine (1mg/ml) préalablement réalisée dans les mêmes conditions.

#### **2.2.4 Dosage de malondialdéhyde (MDA)**

- **Principe**

L'MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés (PUFA) médiées par les radicaux libres. Dans notre étude, les taux du MDA hépatique et rénal ont été évalués selon la méthode d'Ohkawa et al. (1979). Le dosage repose sur la formation en milieu acide et chaud (100 °C) entre le MDA et l'acide thiobarbiturique (TBA) d'un pigment coloré absorbant à 530 nm, extractible par les solvants organiques comme le butanol.

- **Mode opératoire**

Prélever 0,5 mL de l'homogénat.

Ajouter 0,5 mL d'acide trichloracétique (TCA) 20 %.

Ajouter 1 mL d'acide thiobarbiturique (TBA) 0,67 %.

Mélanger et incuber au bain marie à une température de 100 °C pendant 15 minutes.

Refroidir et additionner de 4 mL de n-butanol.

Centrifuger pendant 15 minutes à 3000 tours/min.

Récupérer le surnageant, et lire la densité optique à 530 nm contre le blanc.

- **Calcul de la concentration du MDA :**

La quantité du MDA dans l'échantillon est exprimée en nM/gramme de tissu (foie ou reins). Elle est obtenue grâce à une courbe standard réalisée avec du 1,1', 3,3'-tetraethoxypropane faite dans les mêmes conditions.

### **2.3 Mesure des paramètres sanguins**

Le comptage des cellules sanguines ainsi que le taux de l'hémoglobine se font à partir de la détermination de la formulation numérique sanguine (FNS) à l'aide d'un appareil "Coulter". Cet appareil est capable d'aspirer un volume de 2 ml du sang à partir du tube de prélèvement. A travers les compartiments de cet appareil, le sang subit des mécanismes complexes au cours de 10 secondes pour identifier et marquer enfin le nombre de chaque type de cellules sanguines ainsi que le taux d'hémoglobine.

Les résultats seront figurés sur l'ordinateur puis imprimés. Trois paramètres ont été sélectionnés : Globules blancs, globules rouges et taux d'hémoglobine.

### **2.4 Technique histologique**

Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau de laboratoire de Docteur NIHA, service d'anatomie pathologique suivant la technique classique de **Houlot (1984)**. Les organes (foie, rein, testicule et ovaire) de chaque rat sont retirés de Formol (10%) et sont coupés à l'aide de couteaux tranchant à fin de réaliser des prélèvements pour l'étude histologique avec une surface de 1 à 2 cm et une épaisseur proche de 1.5 mm. Les prélèvements réalisés sont alors mis dans des cassettes spéciales (blocs) afin de permettre le passage des liquides.

#### **1. Déshydratation**

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 12 heures au minimum pour éliminer l'eau des tissus et faire passer ce tissu dans des bains d'éthanol à concentration croissante (70%, 80%, 90% et 100%). Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.

#### **2. Inclusion**

Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières. Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine. Le prélèvement baigne dans de la paraffine fondue (chauffée à 56° C) donc devenue liquide et qui infiltre alors toute la pièce.

Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion » refermant un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour obtenir la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu.

**3. Confection des coupes histologiques :** Le passage du bloc de paraffine dans un microtome qui permet de réaliser des tranches de section de 2 à 5  $\mu\text{m}$  disposées en série régulières sous forme de rubans la confection des coupes histologiques comporte alors 3 étapes :

*L'étalement* : de segments de rubans de paraffine sur une lame de verre contenant un liquide d'étalement tel que (l'eau albumineuse).

*Le collage* : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une température de 40°C, pendant 15 min.

**4. Déparaffinage :** Consiste à éliminer la paraffine, c'est-à-dire le milieu d'inclusion. Les lames sont placées sur une plaque chauffante (à 45-60°C) pendant 15 min, afin d'obtenir la liquéfaction et donc l'élimination de la paraffine.

**5. Réhydratation :** en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool 50°), puis dans l'eau distillée.

**6. Coloration :** le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires. Déparaffiner et hydrater les lames à l'eau du robinet puis rincer à l'eau distillée.

### **3. Exploitation statistique des résultats:**

Les résultats ont été représentés sous forme ( $M \pm SEM$ ). Les moyennes sont comparées par un test t de Student. L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel MINITAB (Version 13.31). Les différences sont considérées comme :

Significatives lorsque ( $P \leq 0,05$ ).

Hautement significative comparant au témoin ( $P \leq 0,01$ ).

Très hautement significative comparant au témoin ( $P \leq 0,001$ ).

P: Seuil de signification.

## Références

- Bradford, M.M., 1976.** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing a principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.*, 72: 248-254.
- Callery et Emma, 1998.** Le grand livre des herbes « le guide pratique de la culture, du séchage et des vertus de plus de 50 herbes ». Ed. Koineman. Cologne, 128.
- Houlot, R. 1984.** Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine 19-21: 225-227.
- Kaplan, A. et al., 1984.** Lipids. *Clin. Chem. Toronto. Princeton.* pp 918-919.
- Kaplan, A., 1984.** Urea. *Clin. Chem. Toronto. Princeton,* pp 1257-1260, 437 and 418.
- Litwack, G., 1992.** Testosterone. *Clin. Chem.*, 22:48-52.
- Murry, R., 1984.** Aspartate aminotransferase. *Clin. Chem. Toronto. Princeton,* pp 112-116.
- Murry, R. L., 1984.** Creatinine. *Clin. Chem. Toronto. Princeton.* pp 1261-1266.
- Naito, H. K., 1984.** Cholesterol. *Clin. Chem. Toronto. Princeton,* pp 1094-1206.
- Rosalki, S. et al. 1993.** Alkaline phosphatase. *Clin. Chem.*, 39: 648-652.
- Schultz, A., 1984.** Uric acid. *Clin. Chem. Toronto. Princeton,* pp 1261-1266.
- Weckber, G., J.C. Cory, 1988.** Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse Leukemia L.1210 Cells *in vitro*. *Cancer Letter,* 40: 257-264.

# *Chapitre 3 :*

## *Résultats*

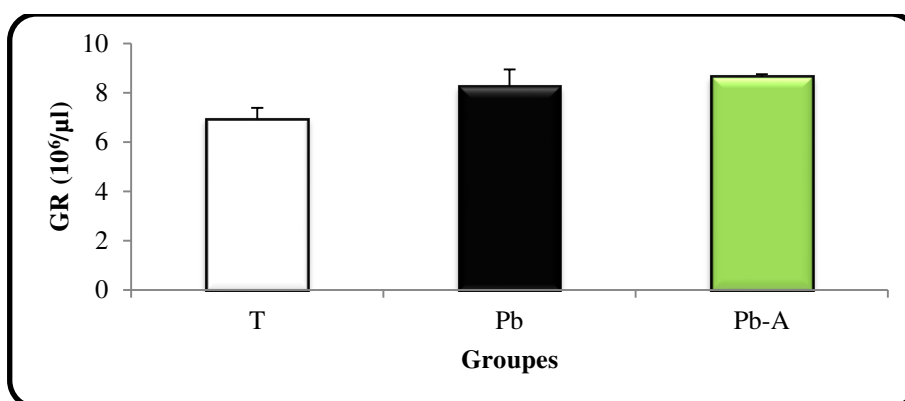
### Les paramètres hématologiques

Les figures (8-25) illustrent les résultats hématologiques des rats témoins et traités après 45 jours de traitement. Les résultats ont montrés que l'administration du Pb ne provoque pas des changements au niveau de globules rouges et d'hémoglobine, mais une augmentation significative des globules blancs ( $P < 0,001$ ) a été enregistrée chez le groupe traité par le Pb seul par rapport au groupe témoin chez les rats **mâles**.

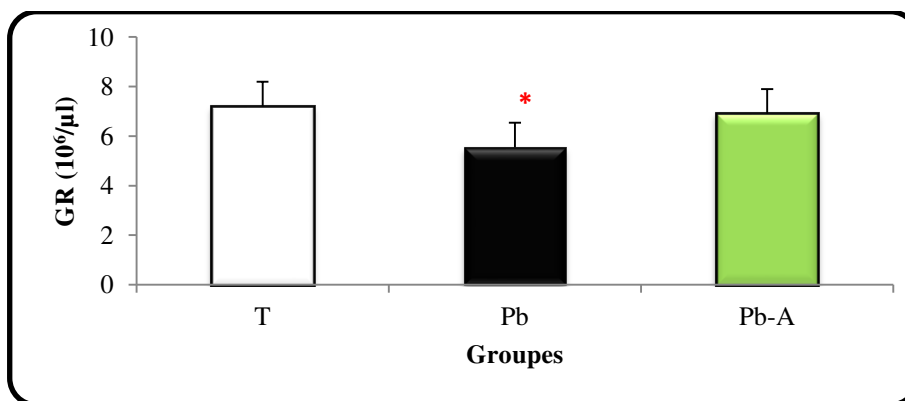
Chez les **fémmelles** traitées par le Pb, les résultats montrent une diminution significative des globules rouges et d'hémoglobine ( $P < 0,05$ ).

L'association du plomb avec l'ail (Pb-A) n'a pas provoqué un changement significatif dans la plupart des paramètres hématologiques, mais une diminution significative de l'hémoglobine ( $P < 0,01$ ) et une augmentation significative de nombre des globules blancs ( $P < 0,001$ ) par rapport au témoin.

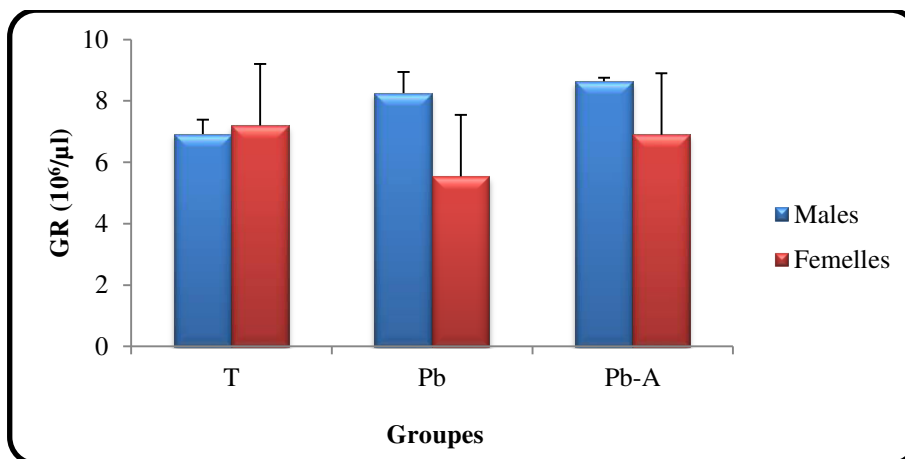
Chez le groupe traité par la combinaison (Pb-DL), les résultats ne montrent aucune modification significative au niveau des paramètres hématologiques chez les deux sexes.



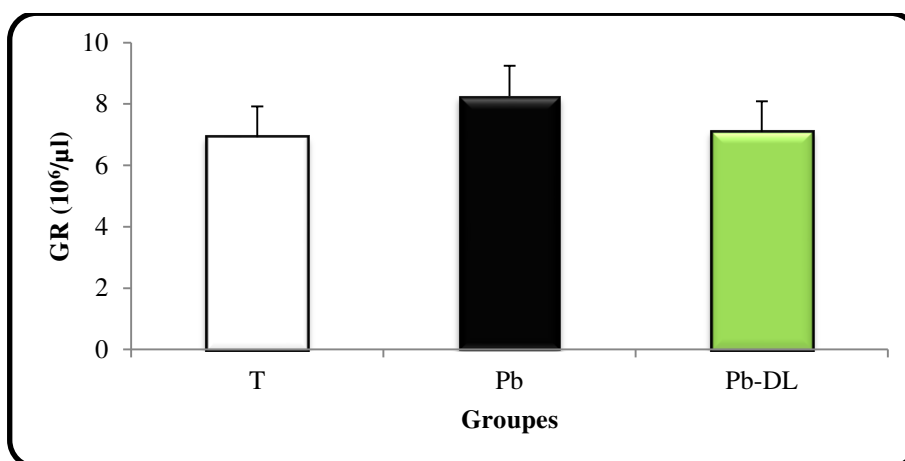
**Figure 8:** Variations du nombre des **globules rouges** ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats mâles traités par le plomb et l'ail.



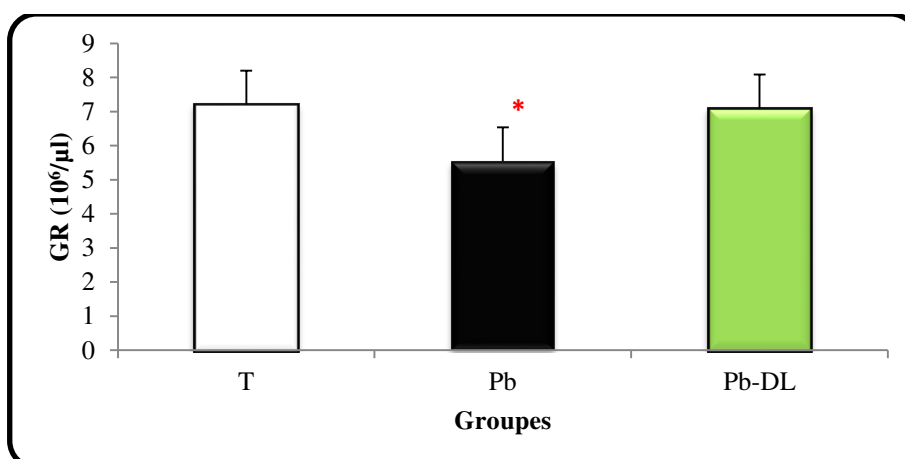
**Figure 9 :** Variations du nombre des **globules rouges** ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 10 :** Variations du nombre des **globules rouges** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 11:** Variations du nombre des **globules rouges** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 12:** Variations du nombre des **globules rouges** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

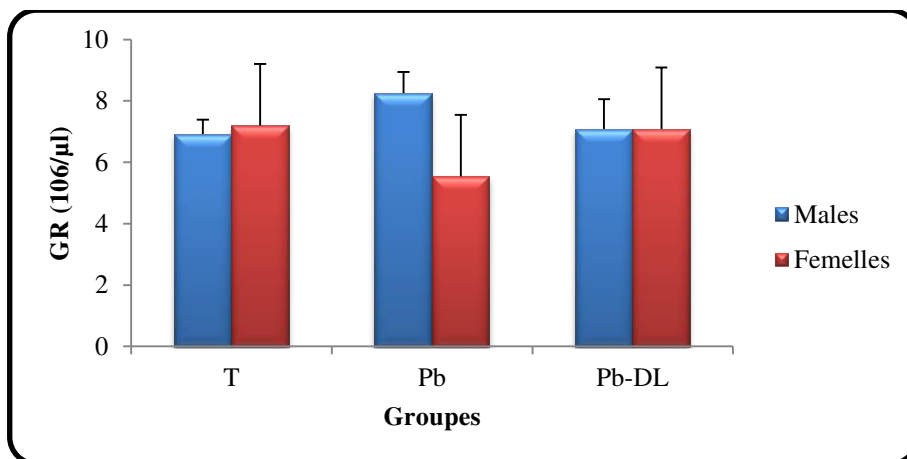


Figure 13 : Variations du nombre des **globules rouges** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

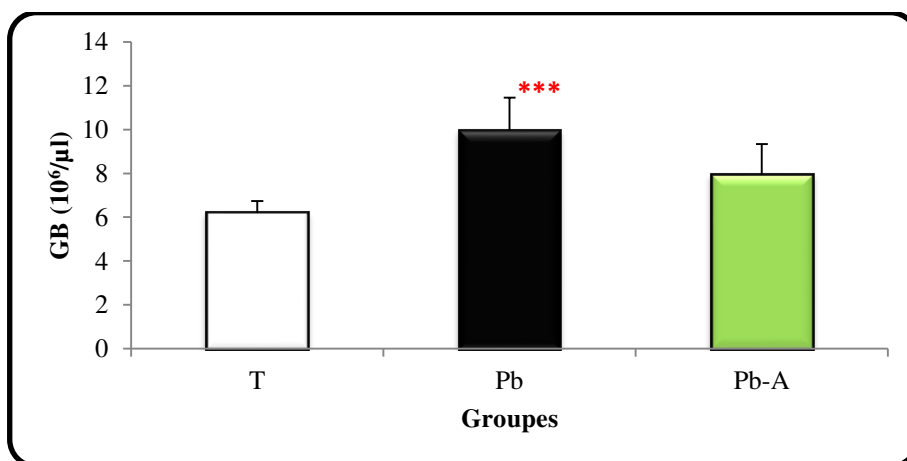


Figure 14 : Variations du nombre des **globules blancs** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles traités par le plomb et la dent de lion.

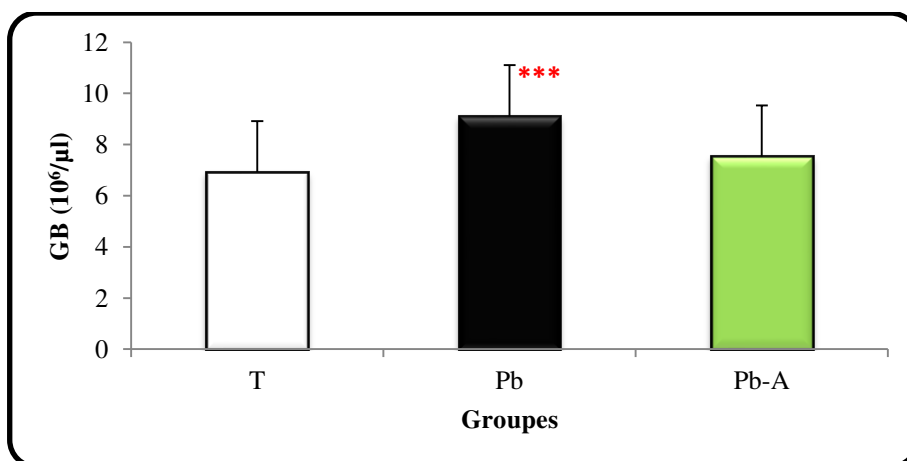
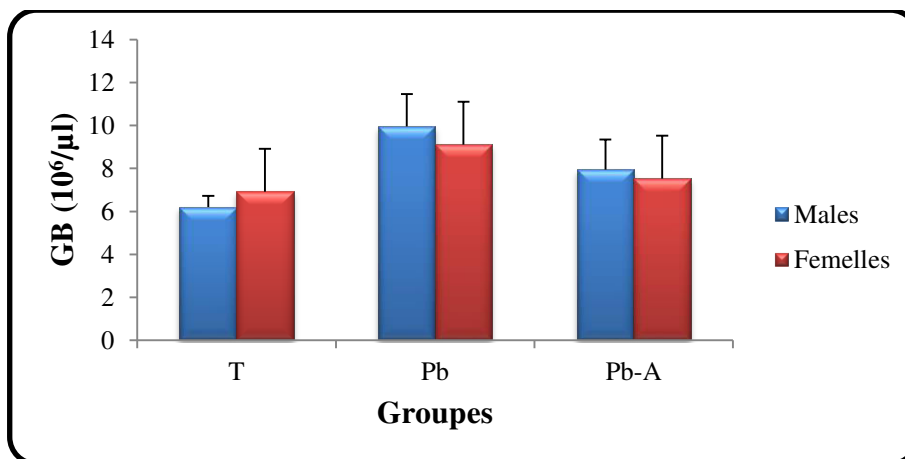
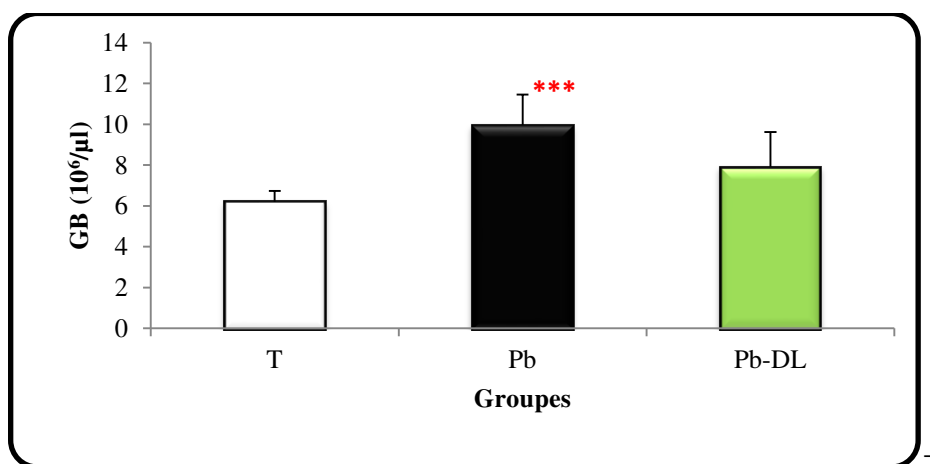


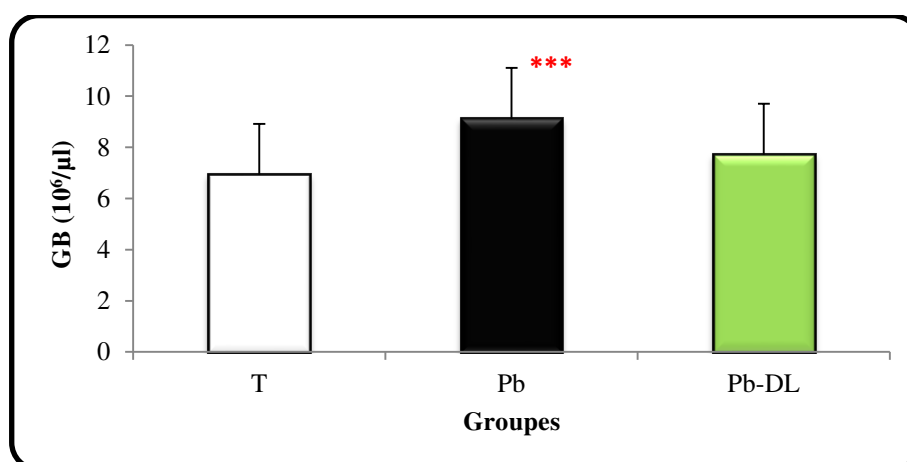
Figure 15 : Variations du nombre des **globules blancs** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



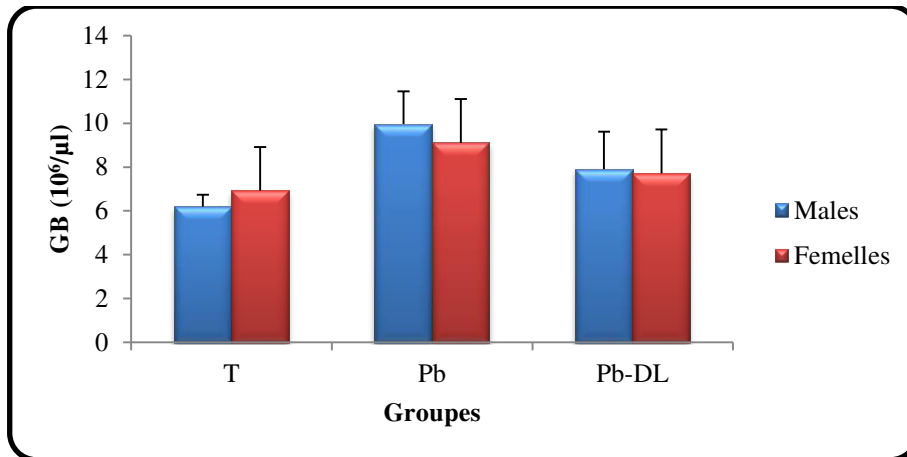
**Figure 16:** Variations du nombre des **globules blancs** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et l'ail.



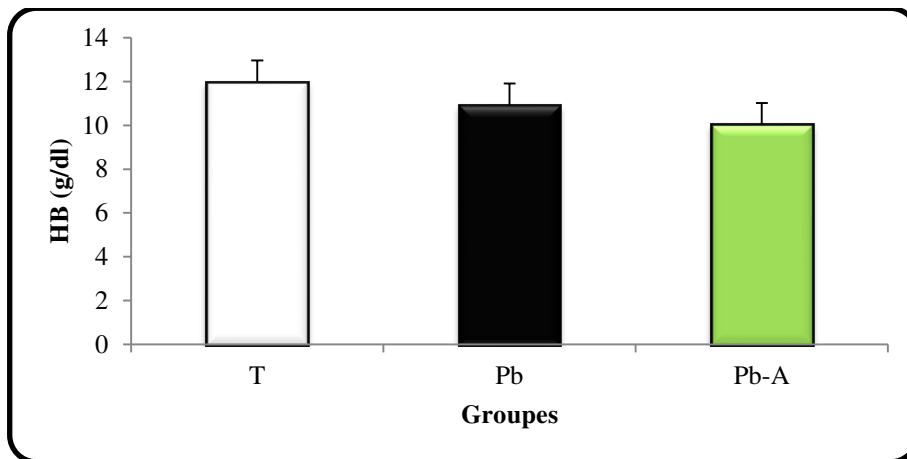
**Figure 17:** Variations du nombre des **globules blancs** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats mâles traités par le plomb et la dent de loin.



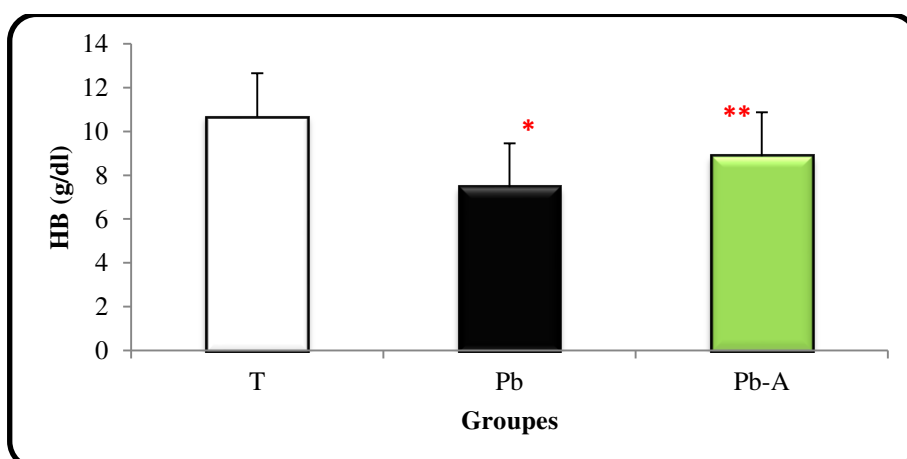
**Figure 18 :** Variations du nombre des **globules blancs** (10<sup>6</sup>/μL) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



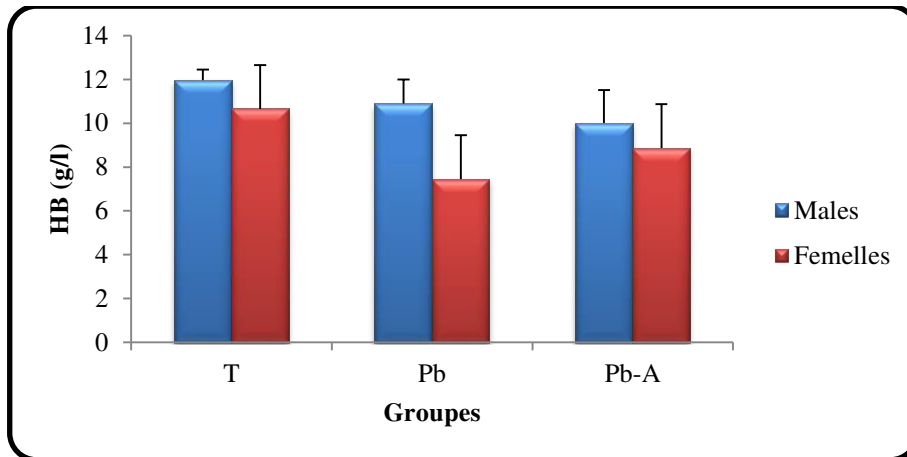
**Figure 19:** Variations du nombre des **globules blancs** ( $10^6/\mu\text{L}$ ) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



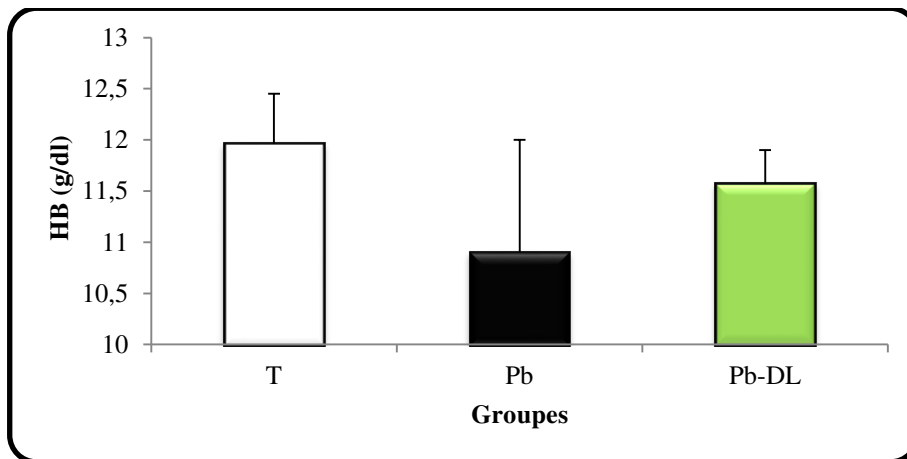
**Figure 20 :** Variations du taux de l'**hémoglobine** (g/dl) chez les rats mâles traités par le plomb et l'ail.



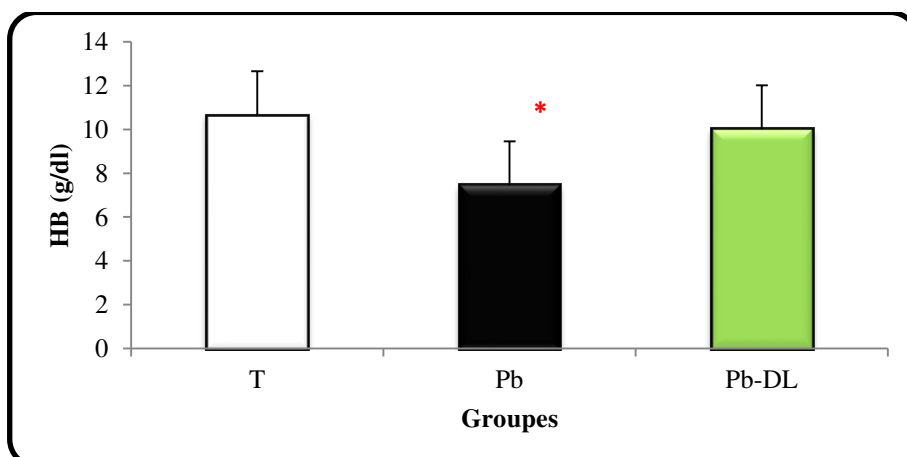
**Figure 21 :** Variations du taux de l'**hémoglobine** (g/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



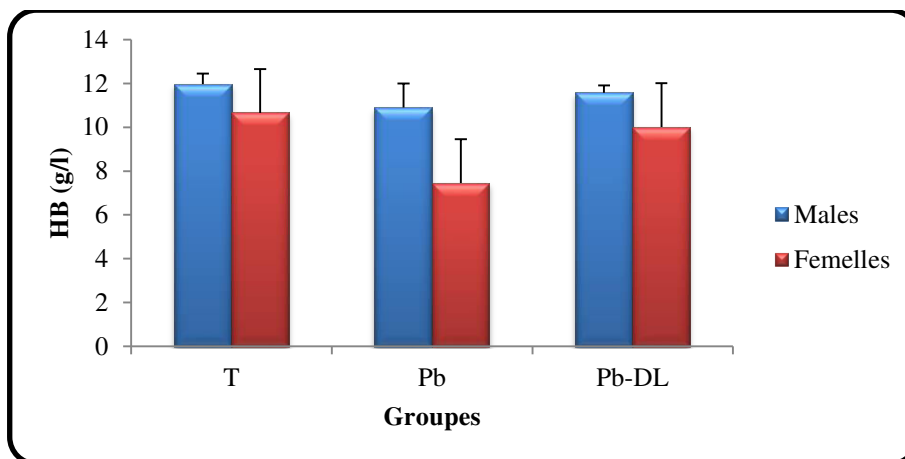
**Figure 22 :** Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 23 :** Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats mâles traités par le plomb et la dent de lion.



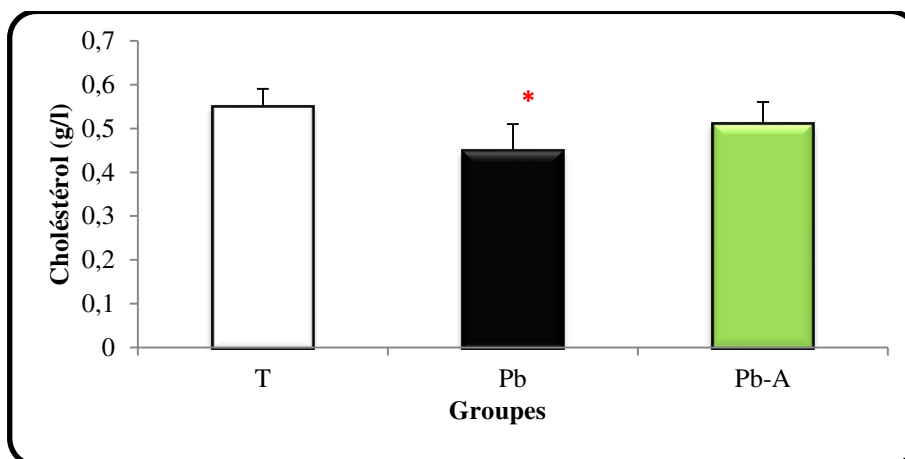
**Figure 24 :** Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 25:** Variations du taux de l'hémoglobine (g/dl) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

## 2-Dosage du cholestérol

D'après les résultats illustrés dans les figures (26-31), nous avons enregistré une diminution significative du cholestérol, pour le groupe traité par Pb seul chez les mâles et les femelles. Cependant, la comparaison entre les deux sexes ne montre aucune différence significative concernant les groupes Pb-A et Pb-DL.



**Figure 26 :** Variations de la concentration sérique du cholestérol (g/L) chez les rats mâles traités par le plomb et l'ail.

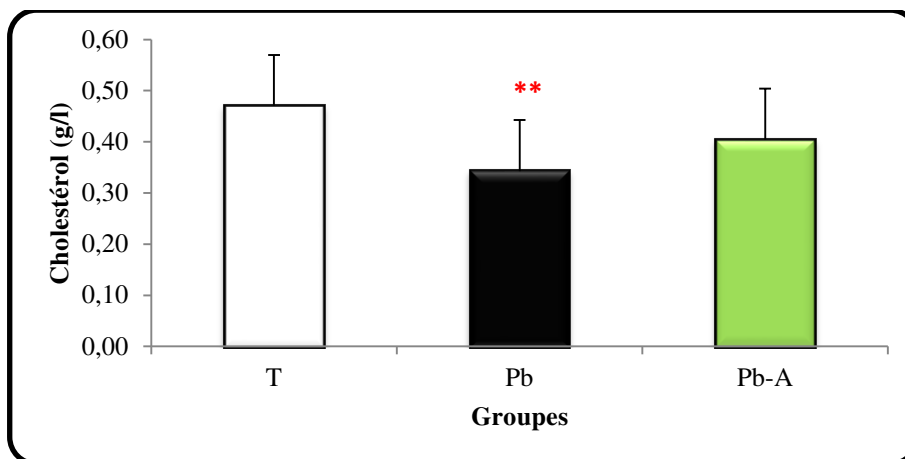


Figure 27 : Variations de la concentration sérique du **cholestérol** (g/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.

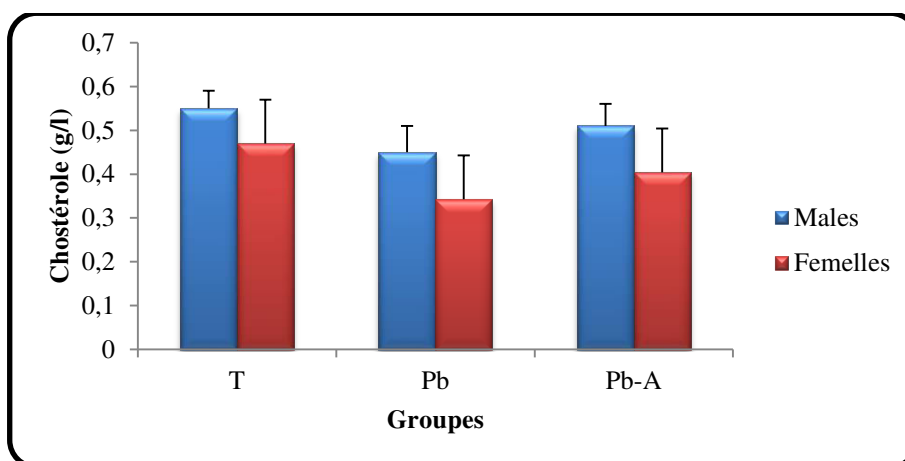


Figure 28 : Variations de la concentration sérique du **cholestérol** (g/L) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et l'ail.

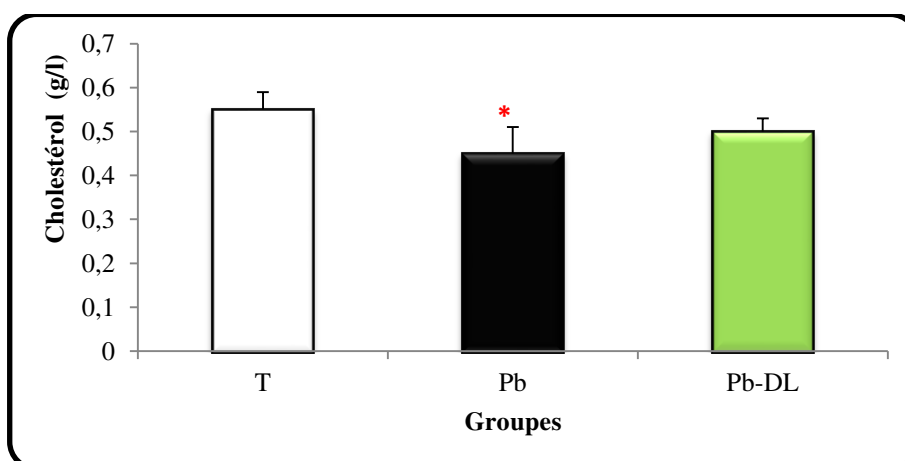
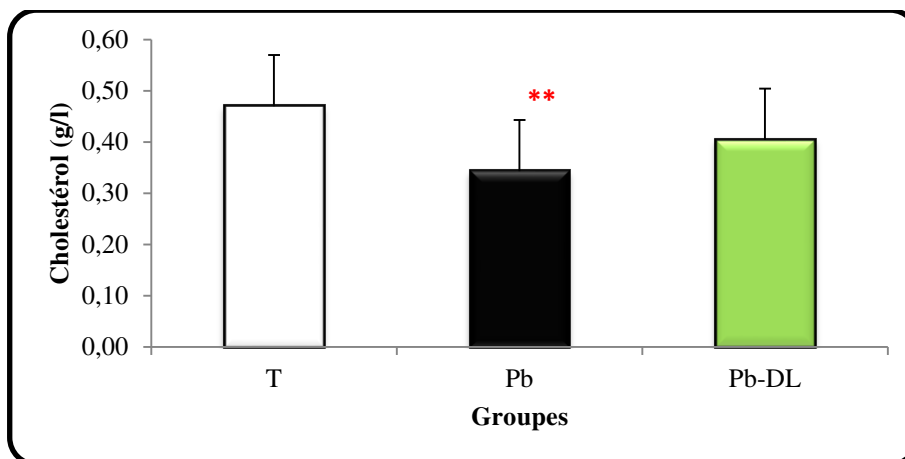
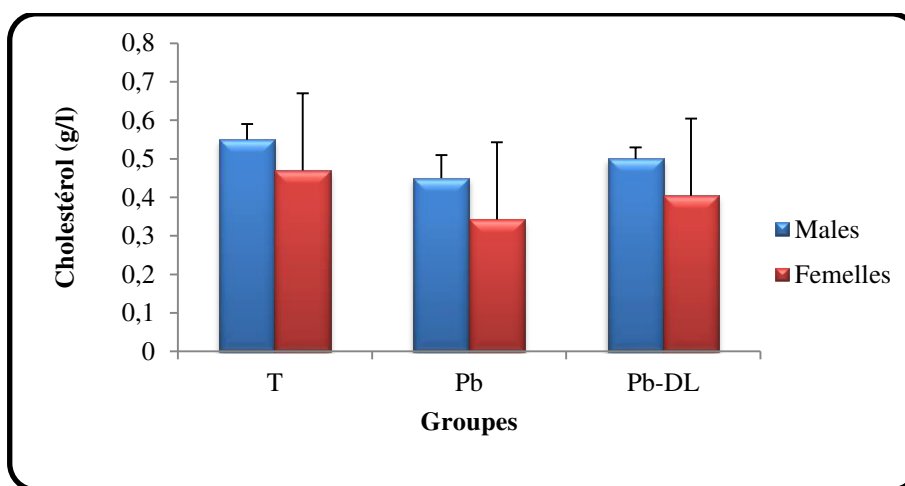


Figure 29 : Variations de la concentration sérique du **cholestérol** (g/L) chez les rats mâles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 30:** Variations de la concentration sérique du **cholestérol** (g/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

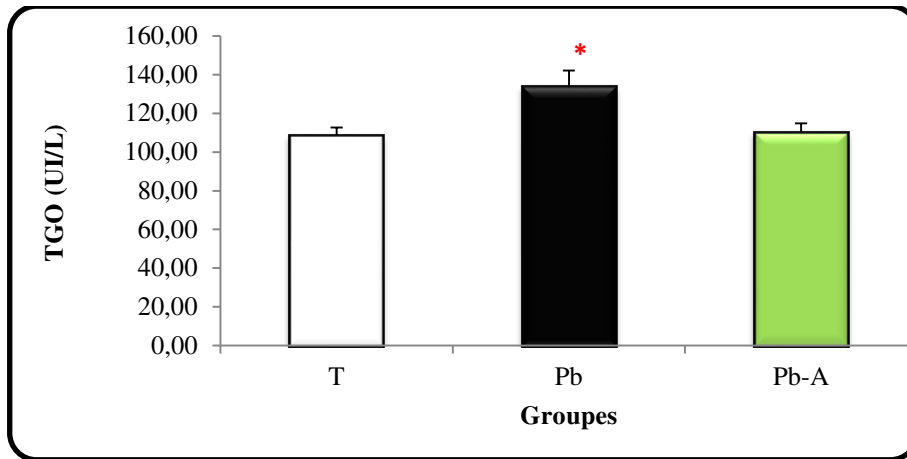


**Figure 31 :** Variations de la concentration sérique du **cholestérol** (g/L) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

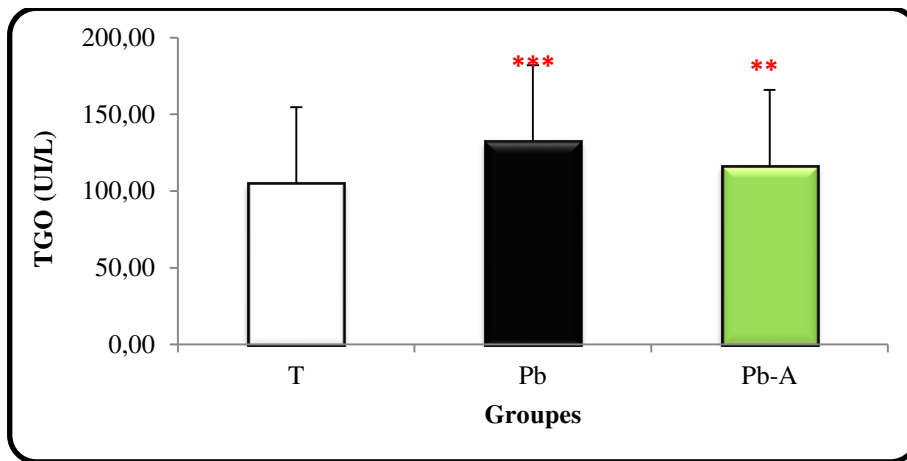
### 3- La fonction hépatique

D'après les résultats obtenus dans (les figures 32-49), une différence significative concernant le taux de TGO, TGP et PAL a été enregistrée chez les rats mâles traités par le Pb seul. Par contre aucune modification significative de ces paramètres n'a été signalée pour les deux plantes étudiées. Cependant le traitement des femelles par Pb seul a provoqué une augmentation très hautement significative dans le taux de TGO et PAL ( $P < 0,001$ ) et hautement significative pour le TGP ( $P < 0,01$ ).

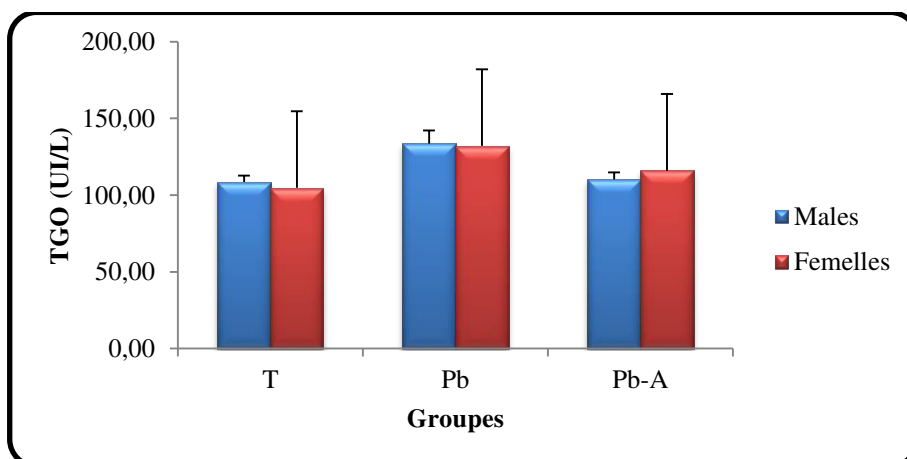
L'administration des plantes combinées avec le plomb, l'ail et la dent de lion successivement indique une augmentation hautement significative dans le taux de TGO ( $P < 0,01$ ) et très hautement significative pour le PAL ( $P < 0,001$ ) par rapport au lot témoin.



**Figure 32 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGO** (UI/L) chez les rats mâles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 33 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGO** (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 34 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGO** (UI/L) chez les rats mâles et femelles traités par le plomb et l'ail.

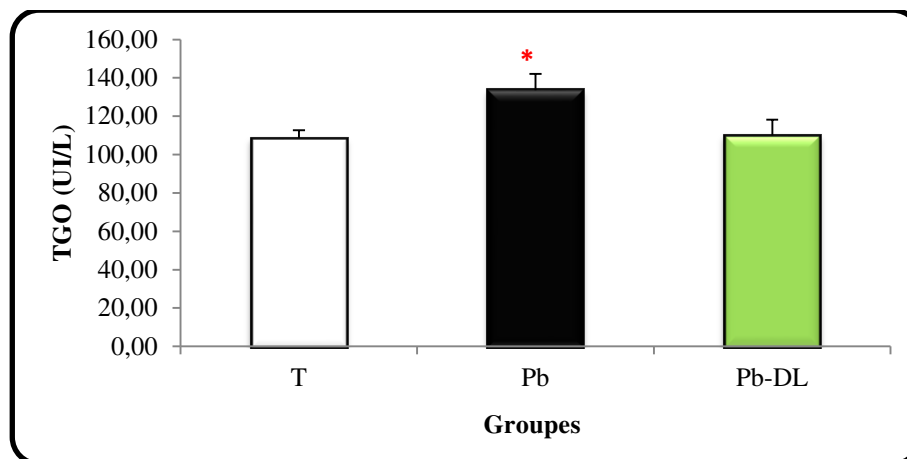


Figure 35 : Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.

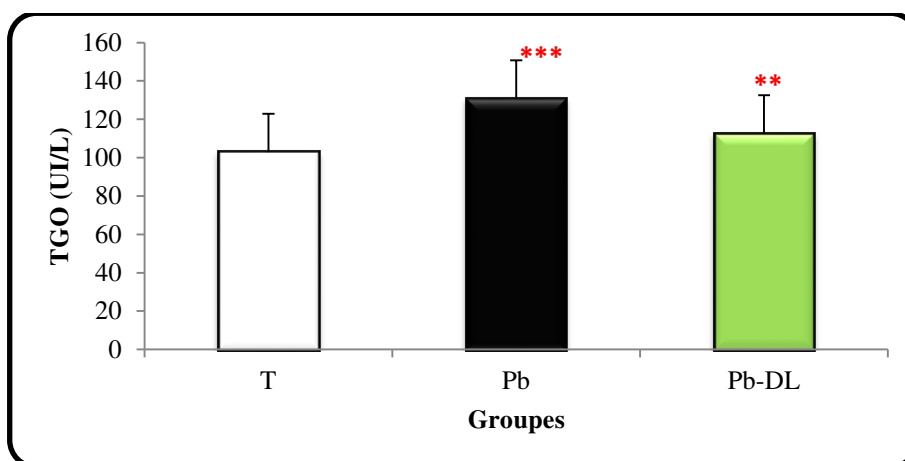


Figure 36 : Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

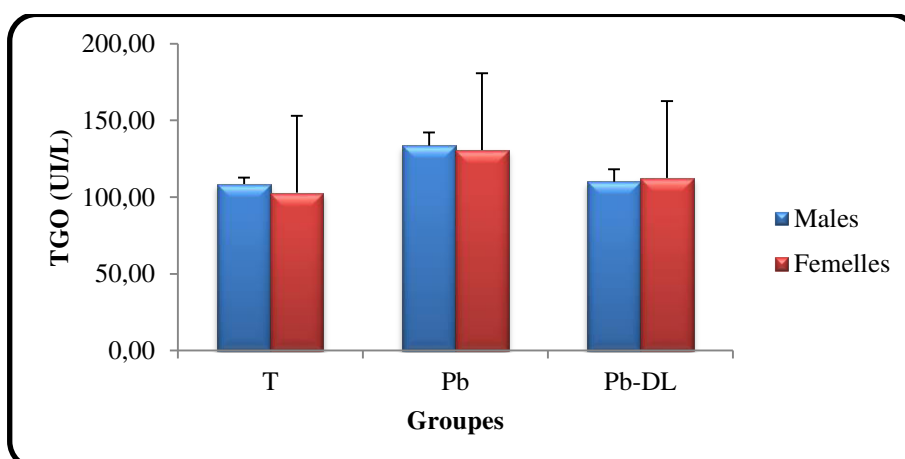
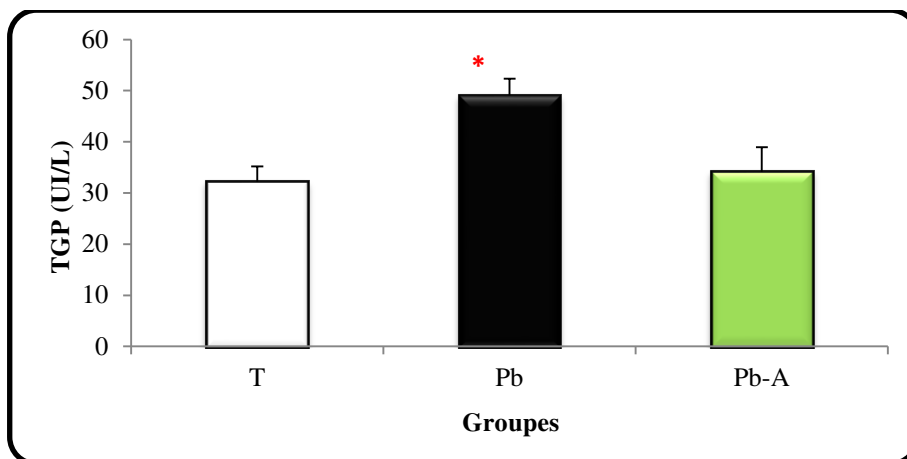
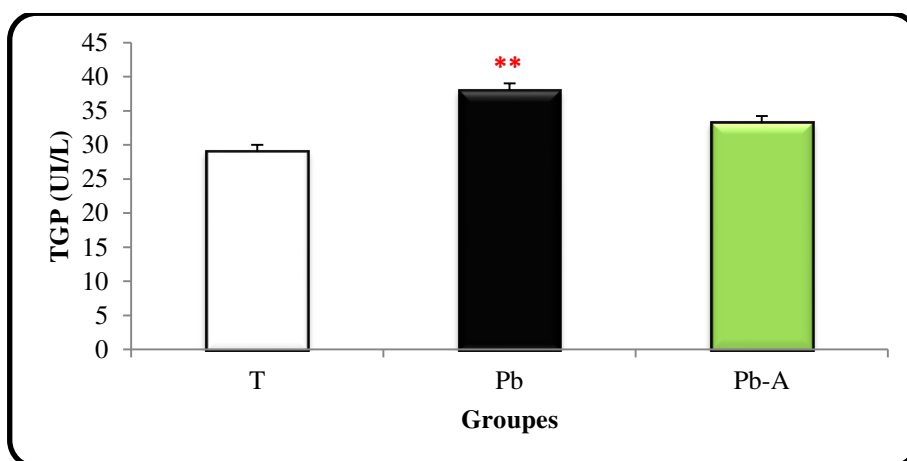


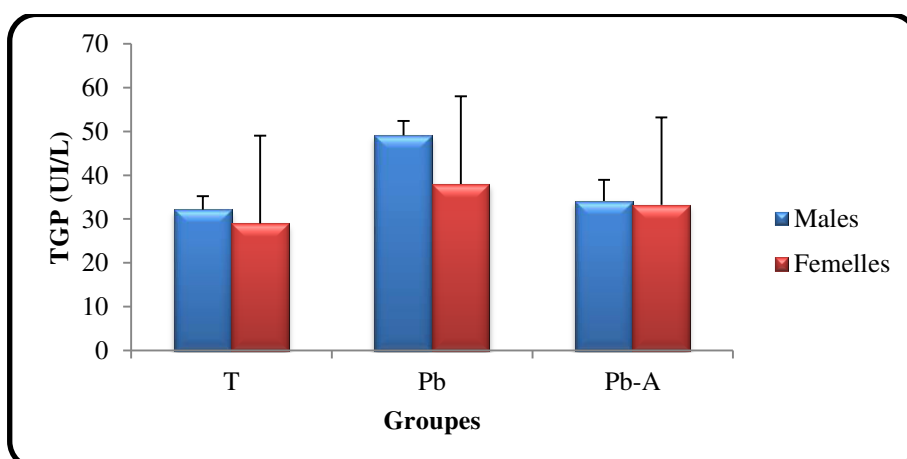
Figure 37 : Variations de l'activité enzymatique dans le taux de TGO (UI/L) chez les rats males femelles traités par le plomb et la dent de lion.



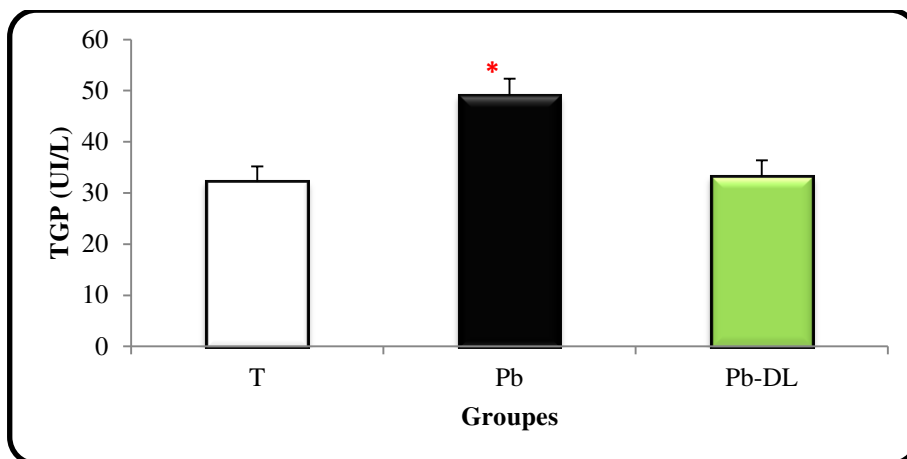
**Figure 38 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



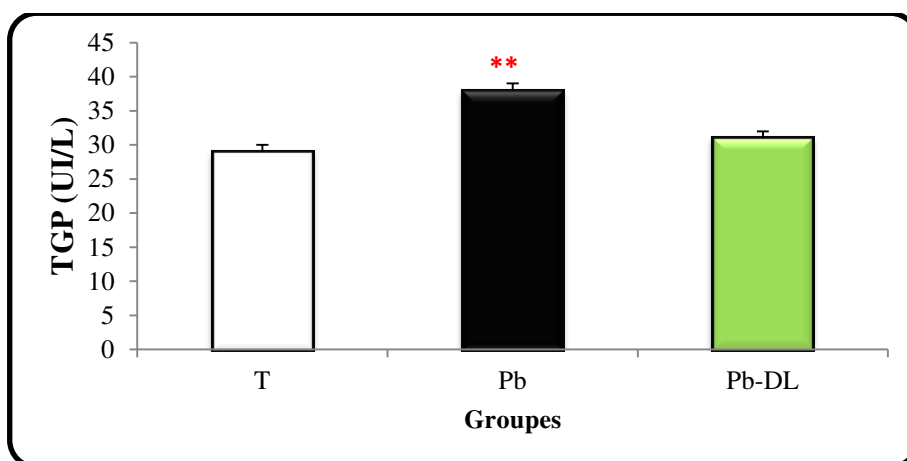
**Figure 39 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



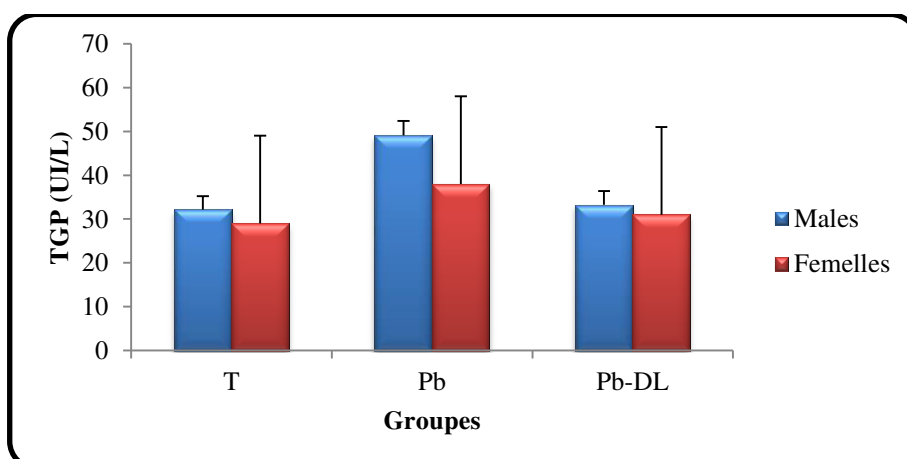
**Figure 40 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.



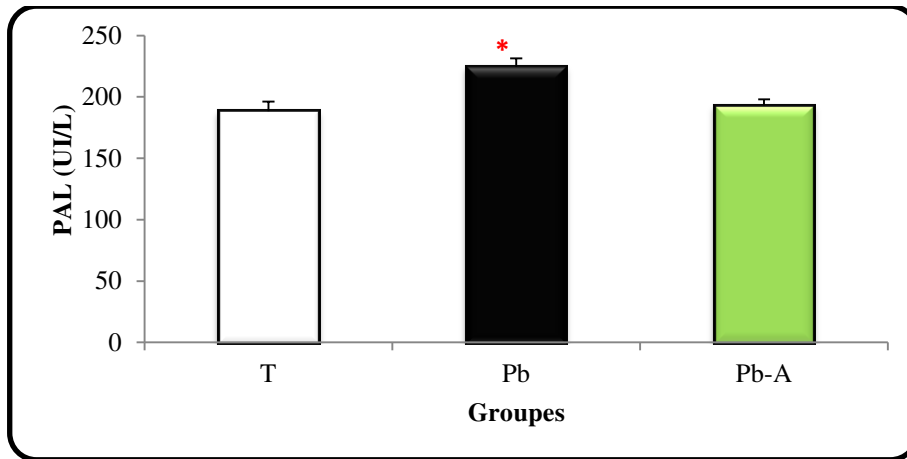
**Figure 41 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.



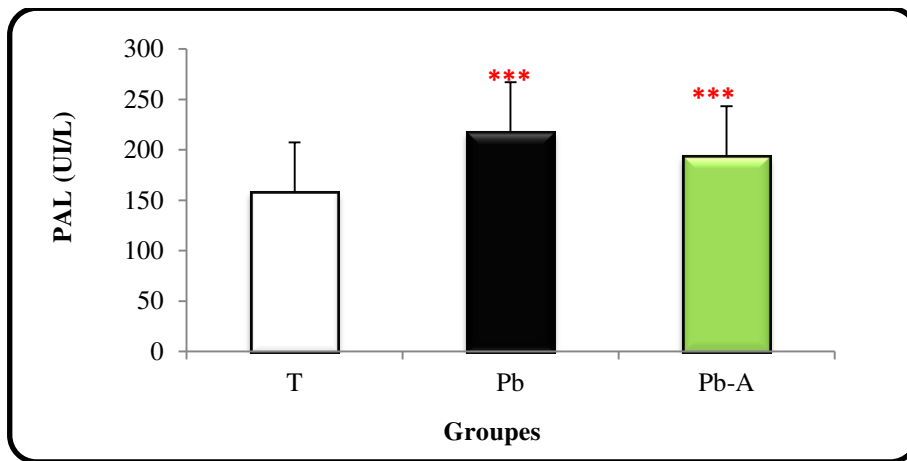
**Figure 42 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



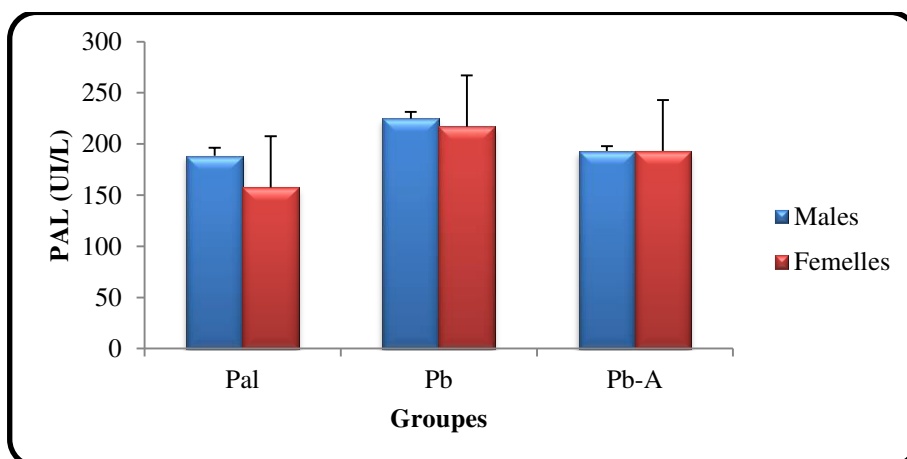
**Figure 43 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de **TGP** (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



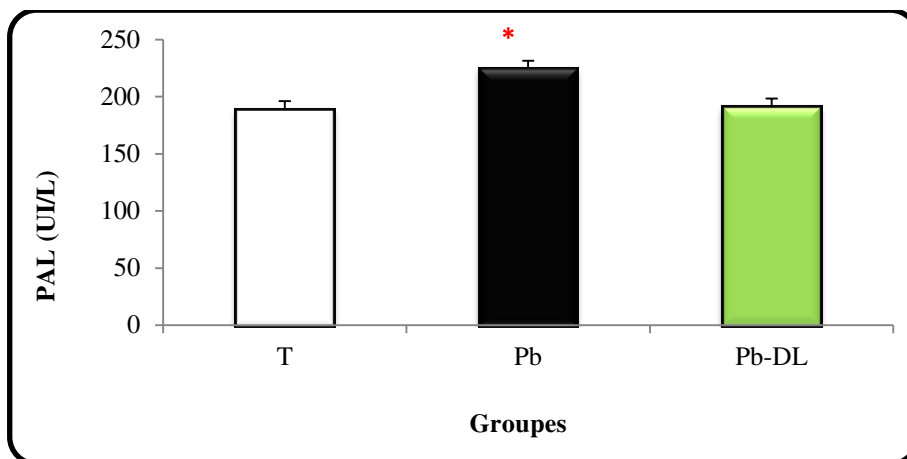
**Figure 44 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la **PAL** (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



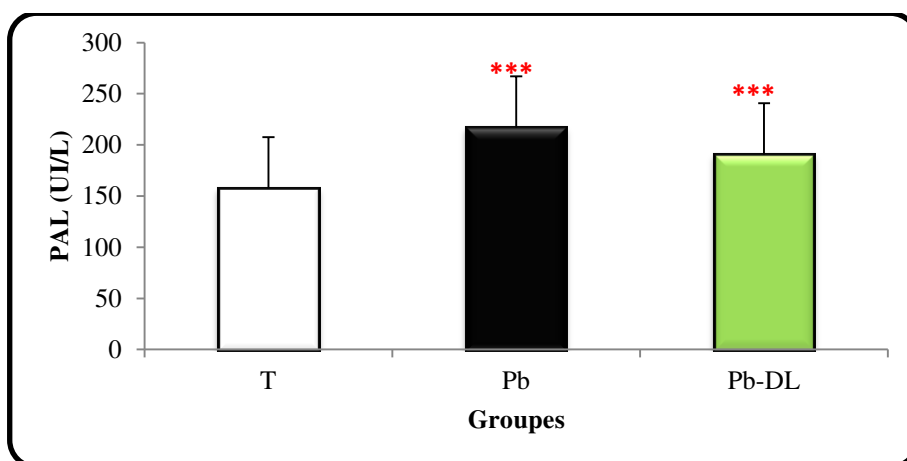
**Figure 45 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la **PAL** (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



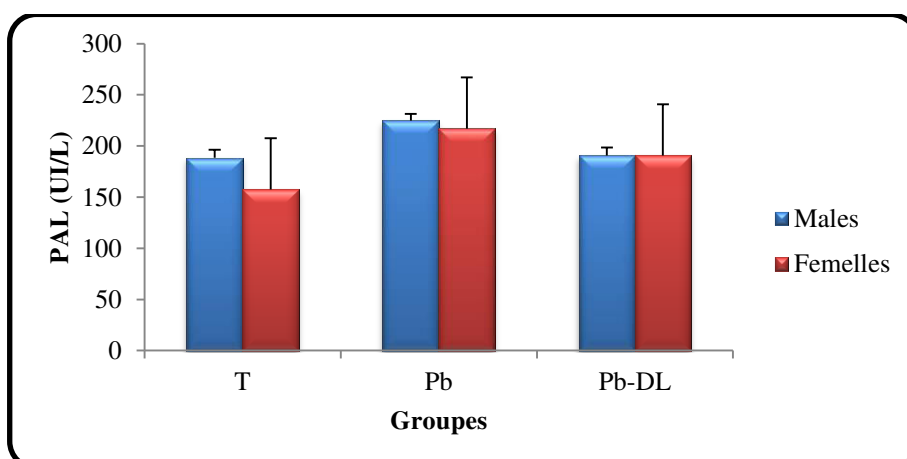
**Figure 46 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la **PAL** (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.



**Figure 47:** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la PAL (UI/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 48 :** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la PAL (UI/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

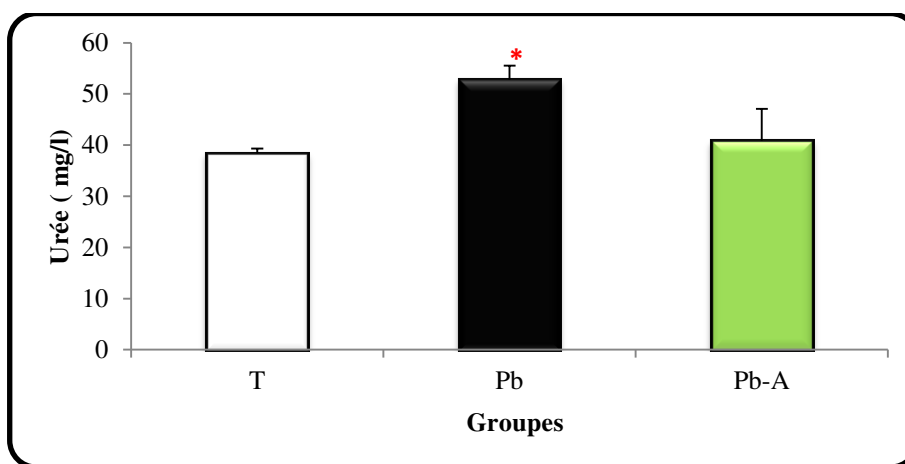


**Figure 49:** Variations de l'activité enzymatique dans le taux de la PAL (UI/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

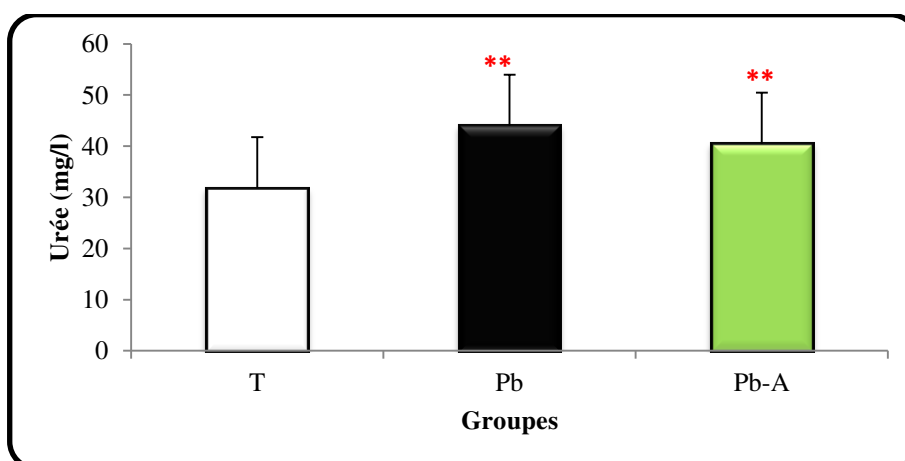
#### 4- La fonction rénale :

Les résultats des figures (50-67) illustrent une augmentation significative de la concentration de l'urée et l'acide urique ( $P < 0,01$ ) mais pas des modifications au niveau de créatinine chez les rats males traités par le plomb seul en comparant aux témoins. L'association du plomb avec l'ail et la dent de lion n'entraîne aucune différence significative de ces paramètres par rapport au lot témoin.

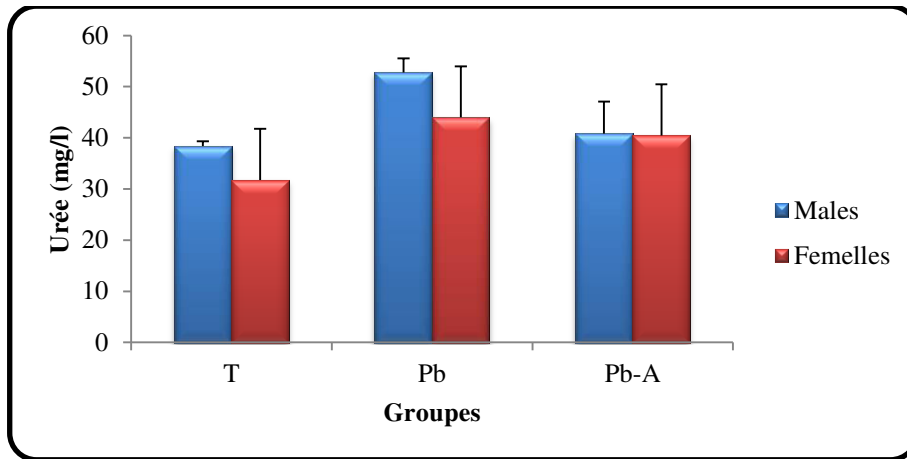
Le taux de l'urée et l'acide urique augmentés de façon hautement significative ( $P < 0,01$ ) chez tous les lots étudiés comparativement aux témoins chez les rats femelles. Concernant le taux de la créatinine ne remarque aucune différence significative chez tous les lots par rapport aux lots témoin.



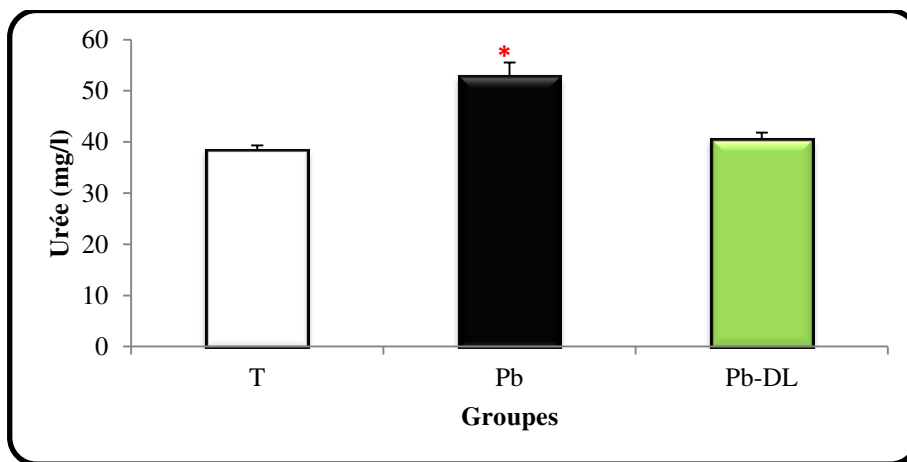
**Figure 50 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



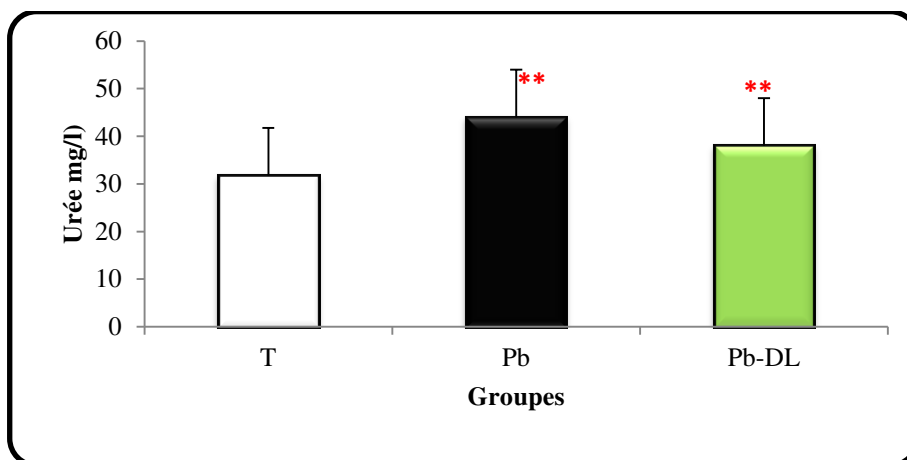
**Figure 51 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



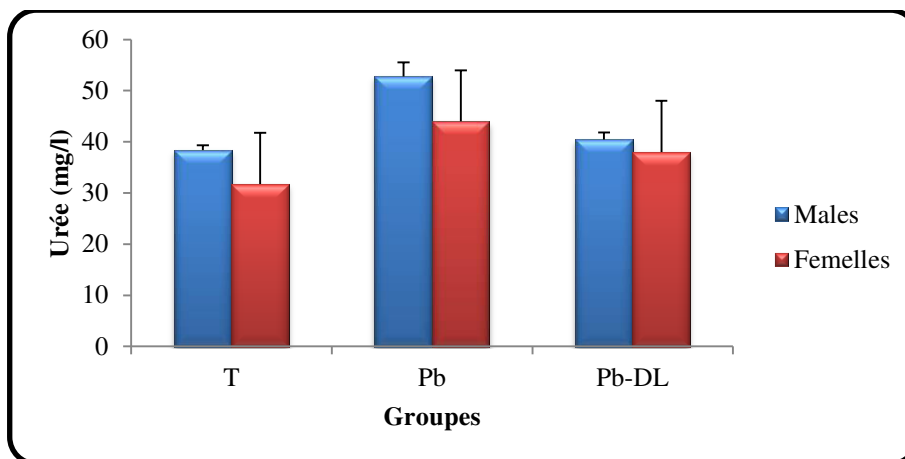
**Figure 52 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.



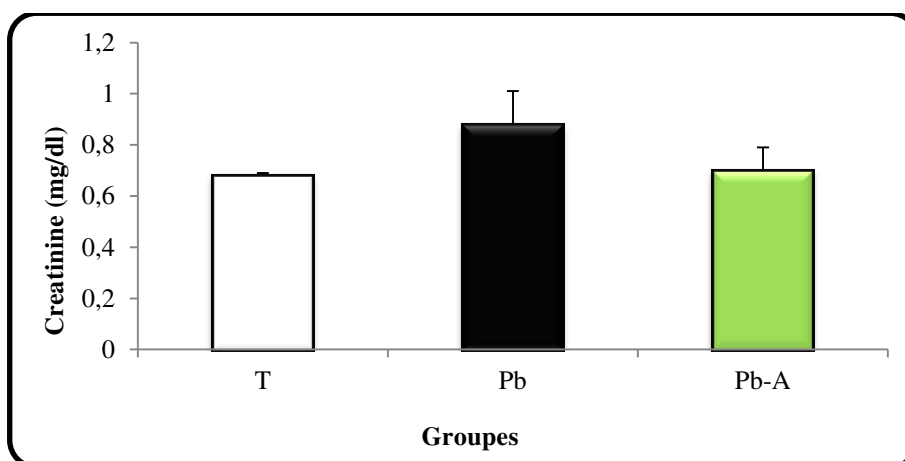
**Figure 53 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.



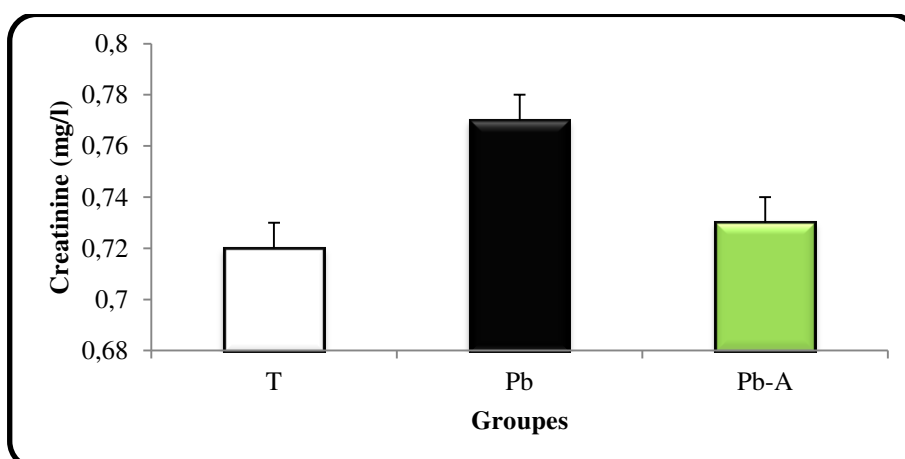
**Figure 54 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



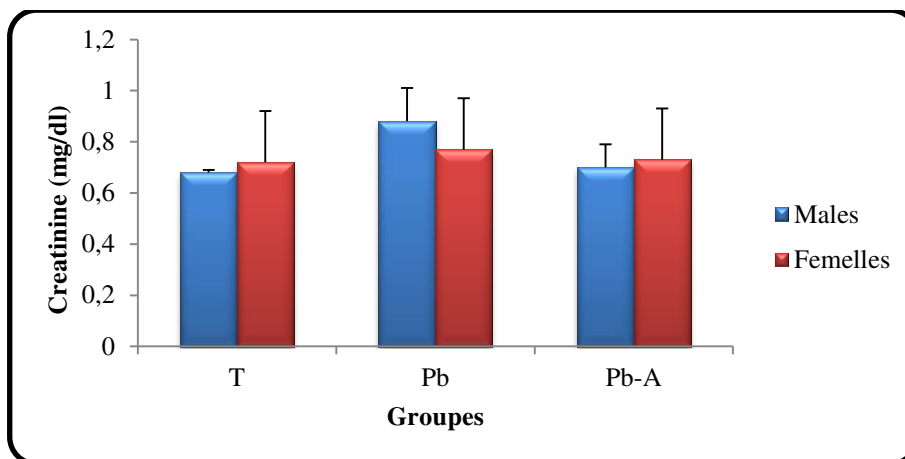
**Figure 55 :** Variations de la concentration sérique de l'urée (mg/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



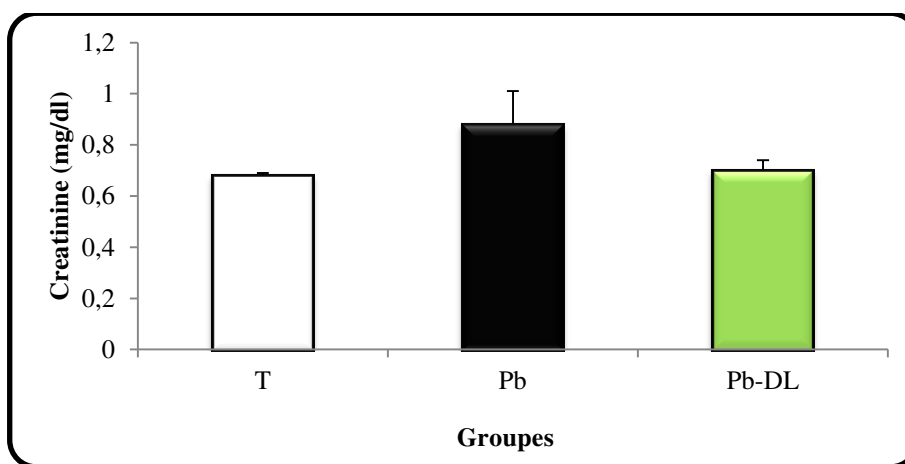
**Figure 56 :** Variations de la concentration sérique de la créatinine (mg/dL) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



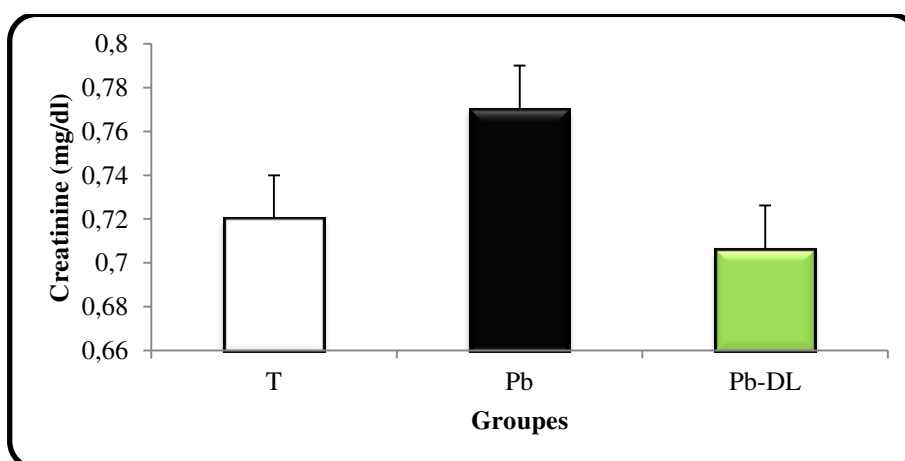
**Figure 57 :** Variations de la concentration sérique de la créatinine (mg/dL) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.



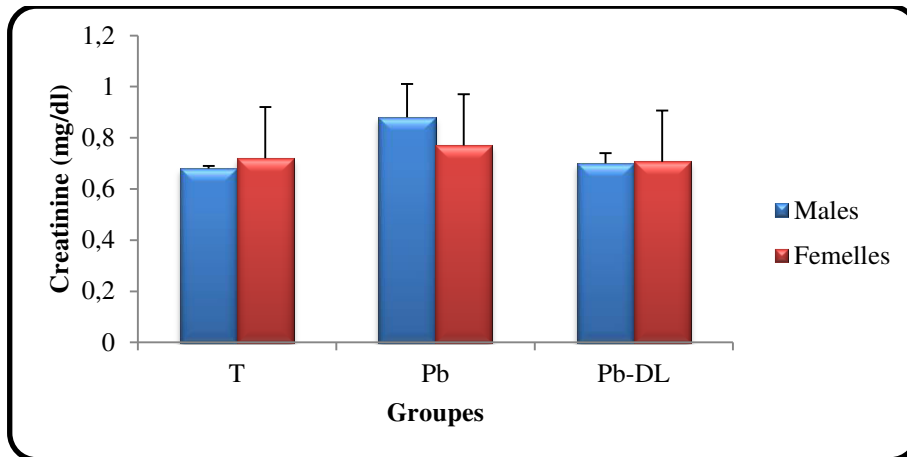
**Figure 58 :** Variations de la concentration sérique de la **créatinine** (mg/dL) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.



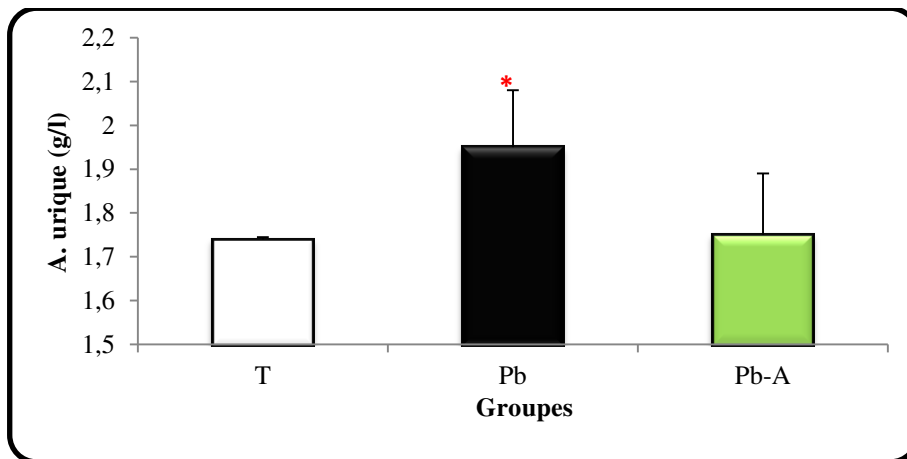
**Figure 59:** Variations de la concentration sérique de la **créatinine** (mg/dL) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.



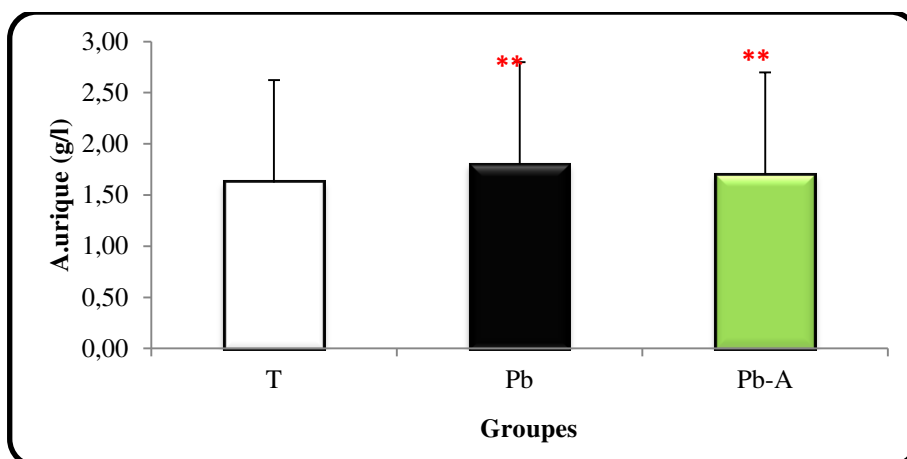
**Figure 60 :** Variations de la concentration sérique de la **créatinine** (mg/dL) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 61 :** Variations de la concentration sérique de la **créatinine** (mg/dL) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 62 :** Variations de la concentration sérique de l'**acide urique** (g/L) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



**Figure 63 :** Variations de la concentration sérique de l'**acide urique** (g/L) chez les rats femelles traités par le plomb et l'ail.

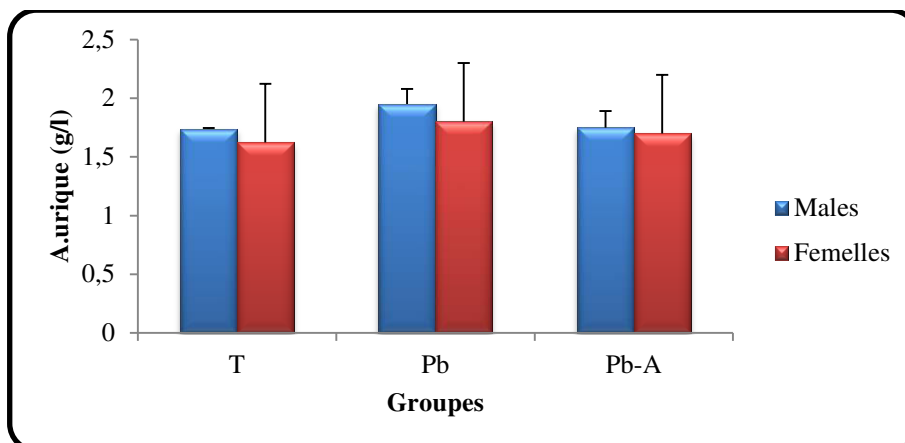


Figure 64 : Variations de la concentration sérique de l'acide urique (g/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et l'ail.

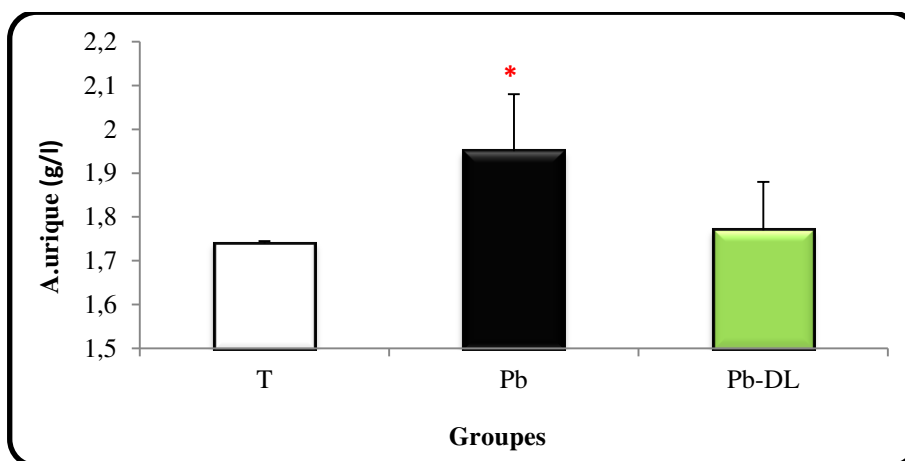


Figure 65 : Variations de la concentration sérique de l'acide urique (g/L) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.

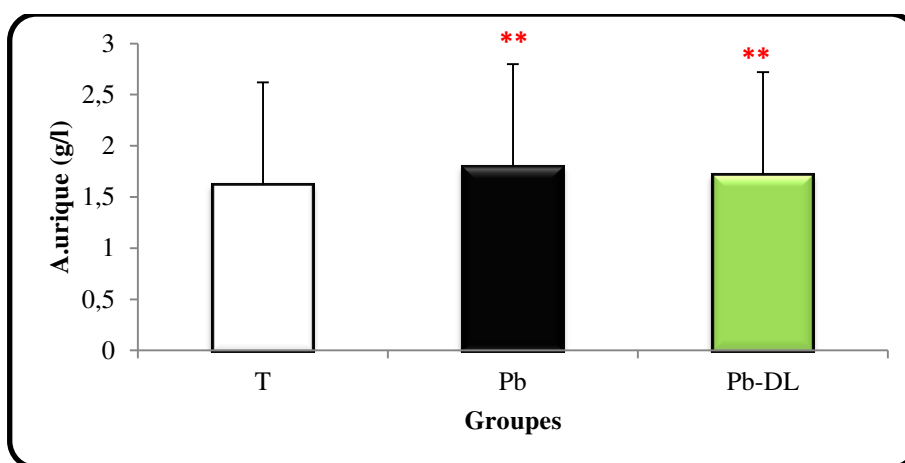
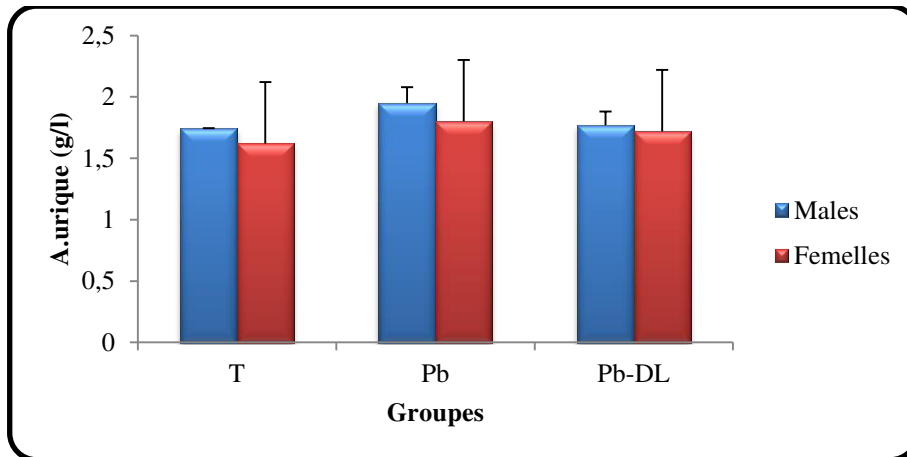


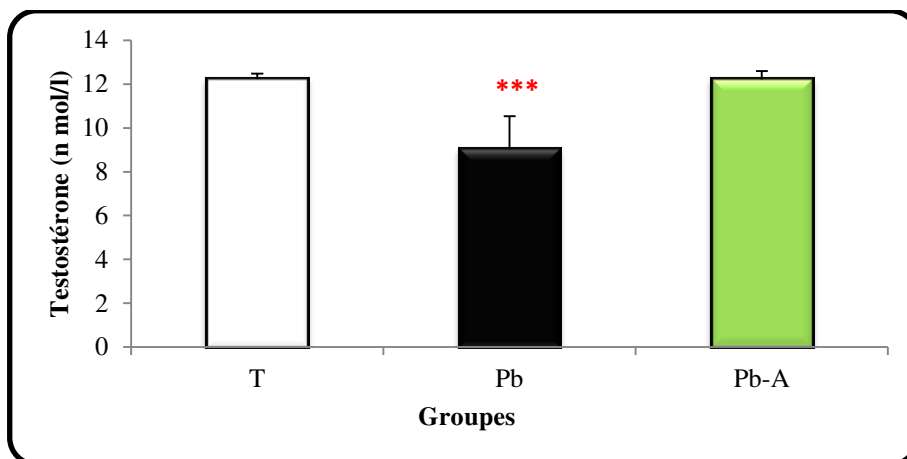
Figure 66 : Variations de la concentration sérique de l'acide urique (g/L) chez les rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



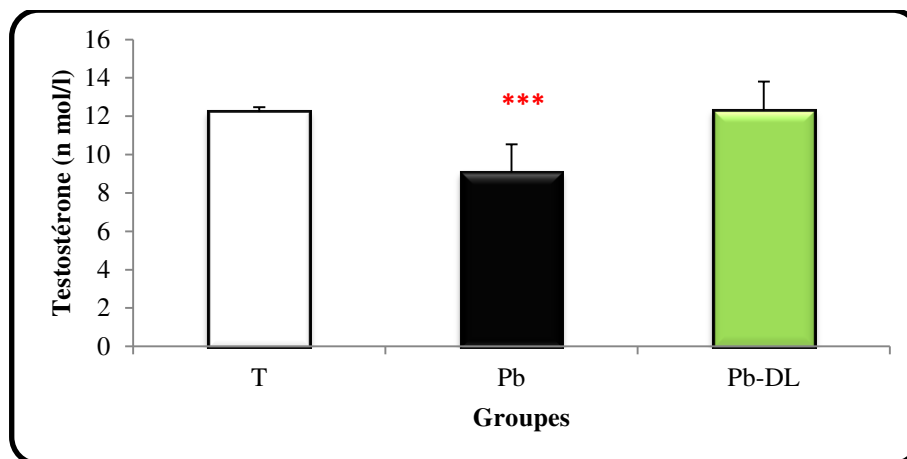
**Figure 67 :** Variations de la concentration sérique de **l'acide urique** (g/L) chez les rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

### 5- La fonction testiculaire

Les résultats du tableau 7 et des figures (68- 69) illustrent une diminution très hautement significative de testostérone ( $P < 0,001$ ) chez les rats traités par le plomb seul par rapport au témoin, par contre la combinaison du plomb avec les deux plantes ne remarque aucune différence significative en comparant aux témoins.



**Figure 68 :** Variations de la concentration sérique de **la testostérone** (n mol/l) chez les rats males traités par le plomb et l'ail.



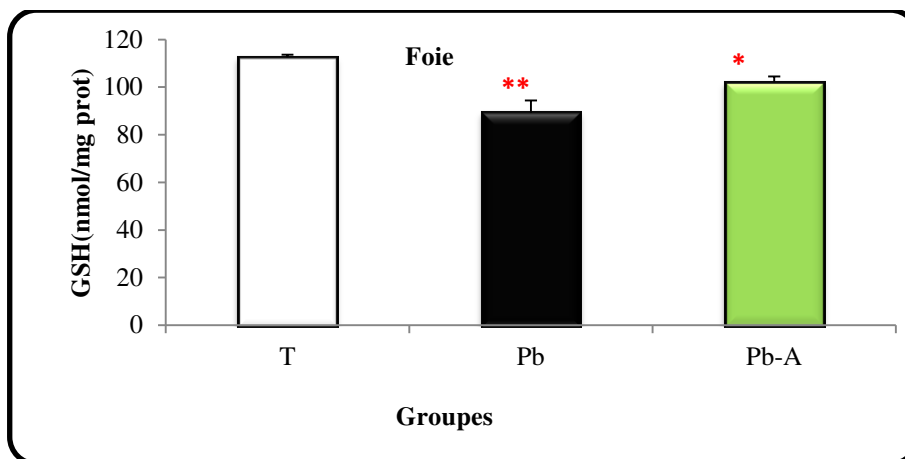
**Figure 69 :** Variations de la concentration sérique de **la testostérone** (n mol/l) chez les rats males traités par le plomb et la dent de lion.

## **6- Les paramètres du stress oxydant**

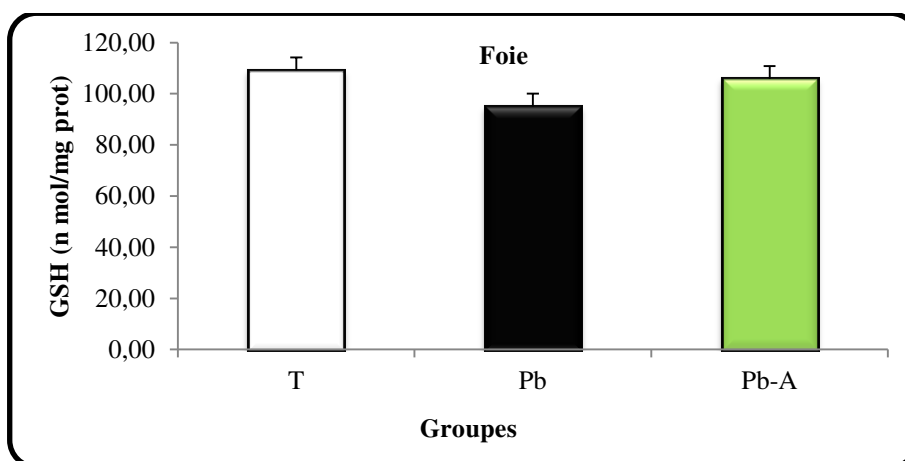
### **6-1- Le glutathion tissulaire**

D'après les résultats obtenus (figures 70-85) chez les rats males traités par le plomb seul (Pb), nous constatons une diminution significative du taux du glutathion hépatique, testiculaire et rénale par rapport aux rats témoins. En outre, les résultats du groupe traités par la combinaison (Pb-A) montrent une diminution significative du taux du glutathion hépatique ( $P < 0,01$ ) et une diminution hautement significative ( $P < 0,01$ ) mais pas de variations significatives du taux du GSH testiculaire par rapport aux rats témoins. Cependant, nous remarquons une diminution significative ( $P < 0,05$ ) du taux du GSH hépatique en comparaison aux rats témoins chez les rats traités par la combinaison (Pb-DL).

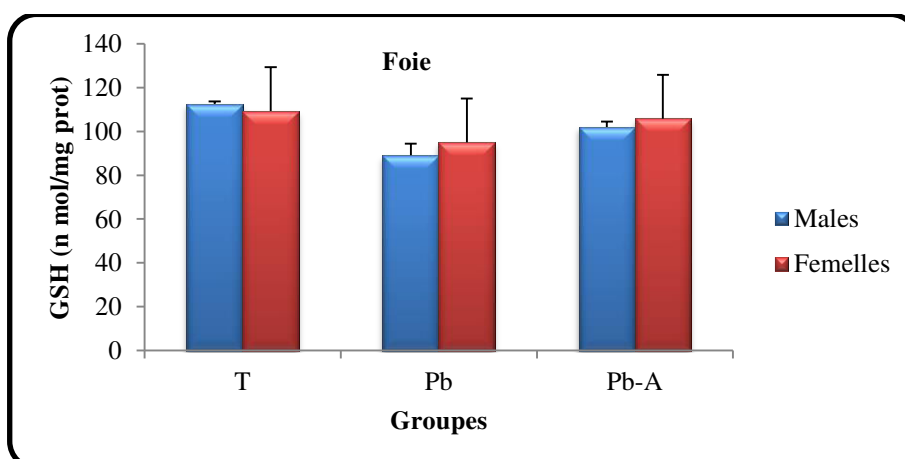
Nous notons une diminution hautement significative ( $P < 0,01$ ) de la concentration du GSH ovarienne chez les rats femelles traitées par le plomb seul par rapport aux rats témoins et aucune différence statistiquement enregistrée chez les rats traités par la combinaison de plomb avec les deux plantes tout en comparant aux rats témoins. En outre ne remarque aucune différence statistiquement enregistrée au niveau le GSH hépatique et rénale chez tous les groupes étudié par rapport aux rats témoins.



**Figure 70 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans le **foie** des rats males traités par le plomb et l’ail.



**Figure 71 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans le **foie** des rats femelles traités par le plomb et l’ail.



**Figure 72 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans le **foie** des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.

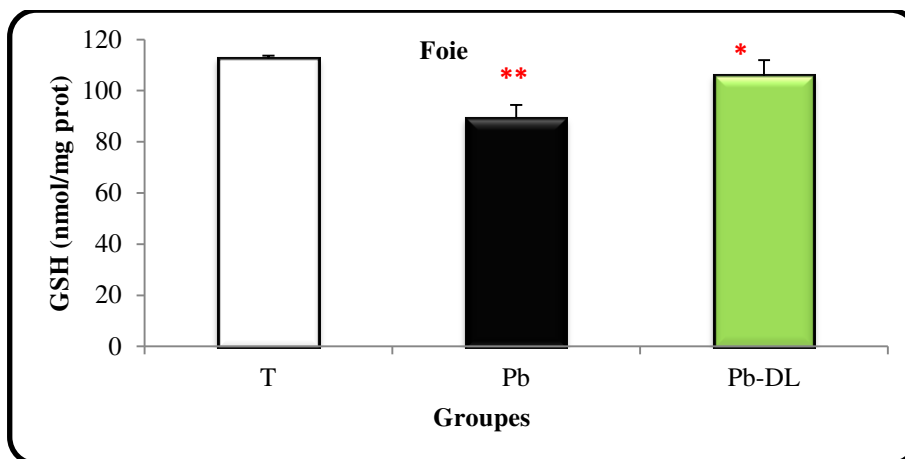


Figure 73 : Variations de taux du glutathion tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et la dent de lion.

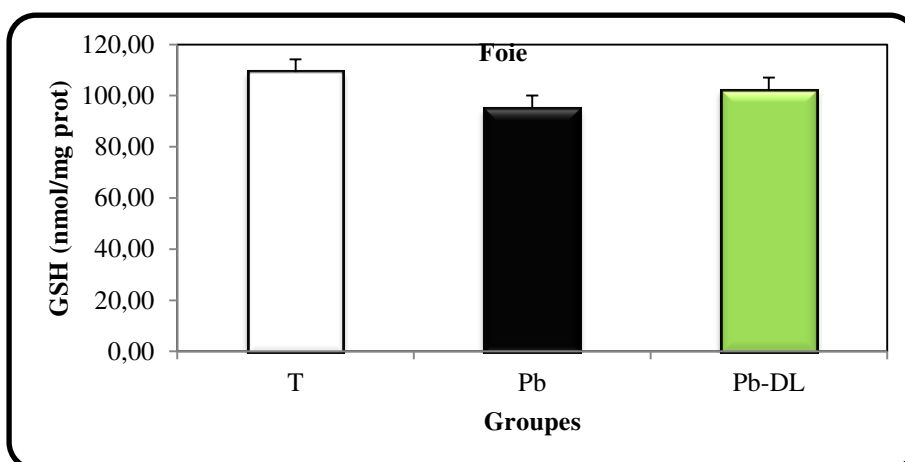


Figure 74 : Variations de taux du glutathion tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

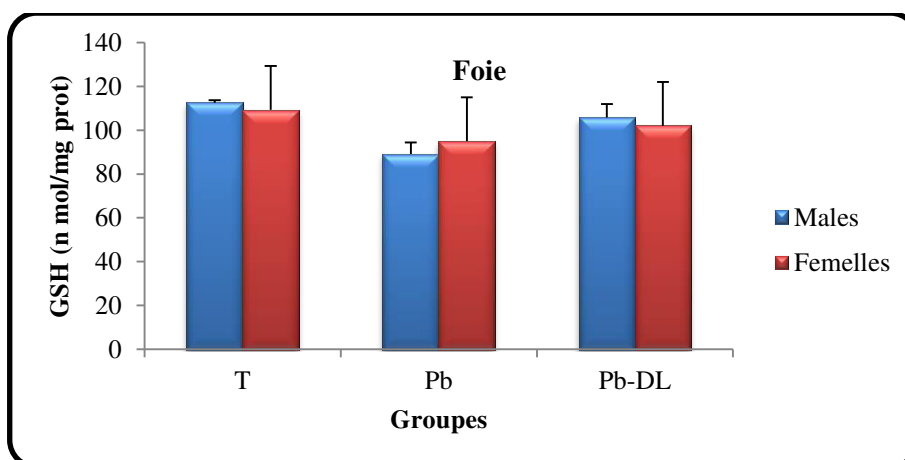
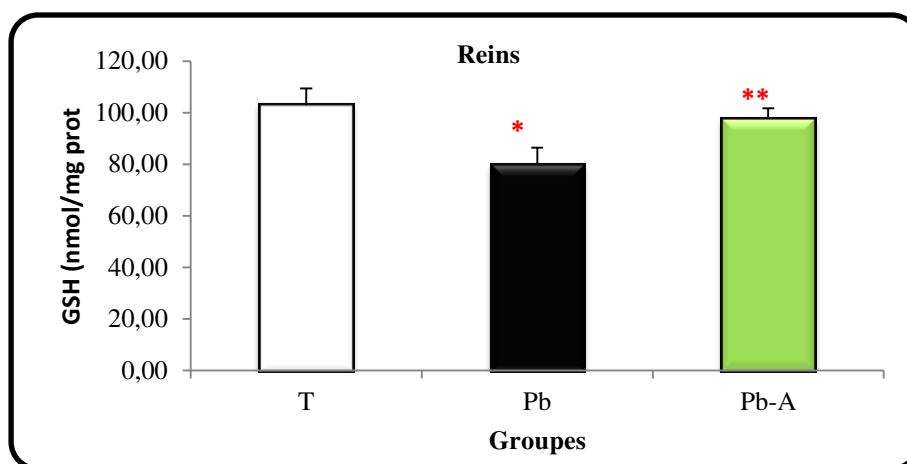
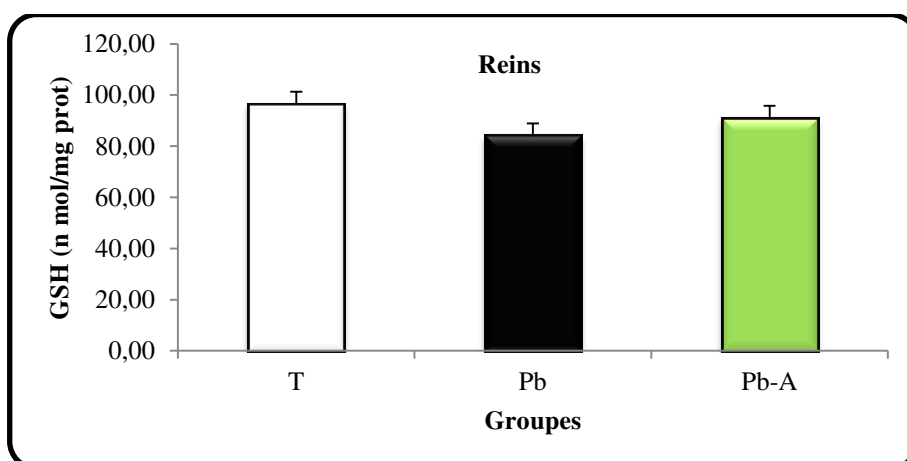


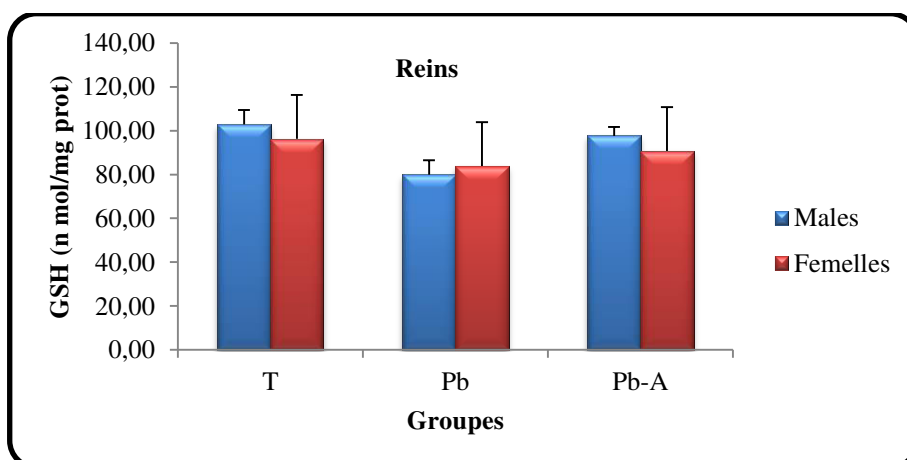
Figure 75 : Variations de taux du glutathion tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



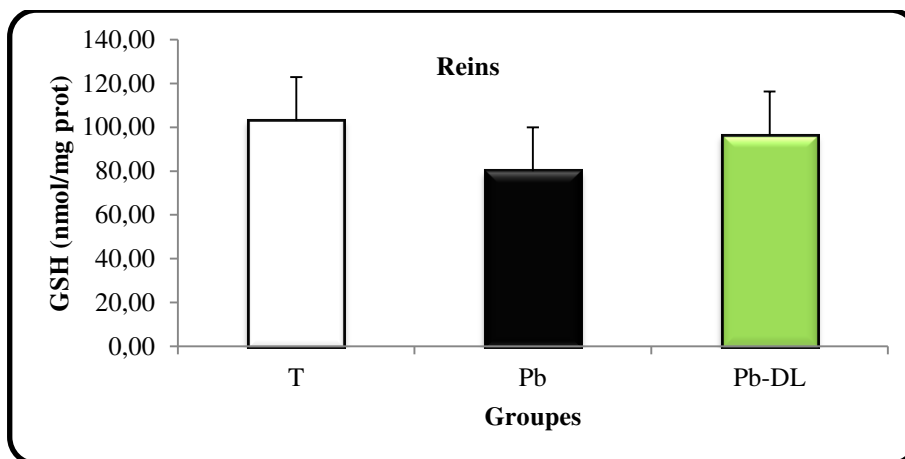
**Figure 76 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats males traités par le plomb et l’ail.



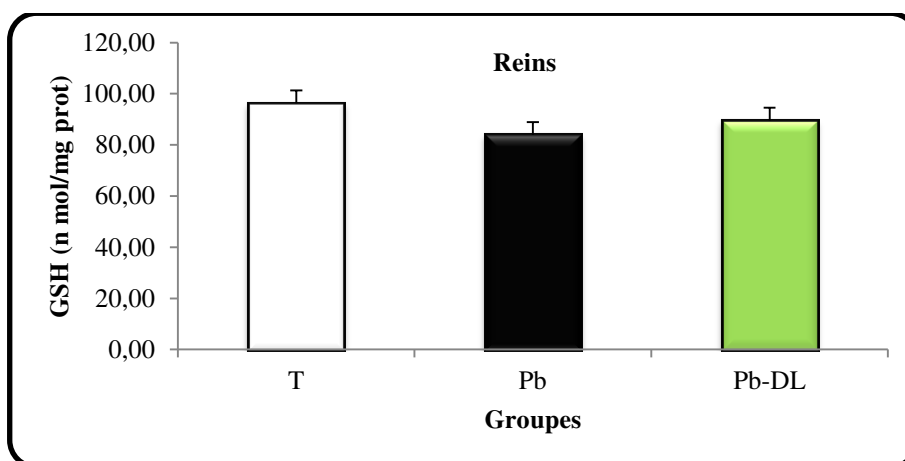
**Figure 77:** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats femelles traités par le plomb et l’ail.



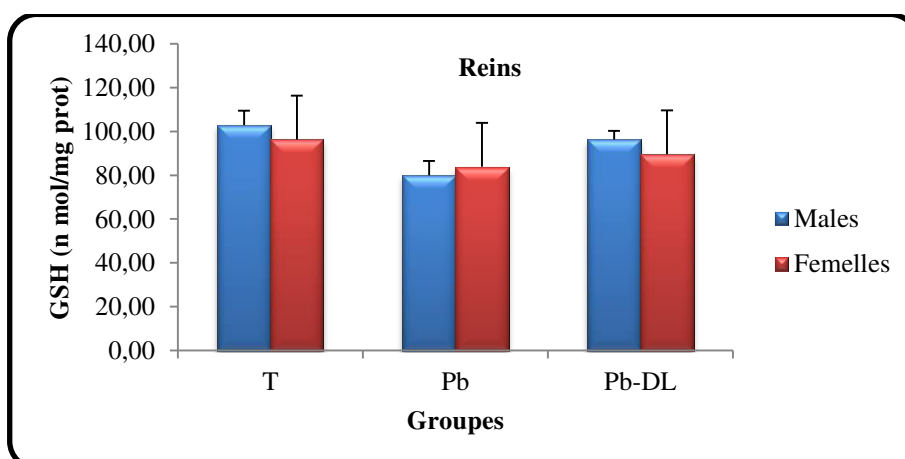
**Figure 78:** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.



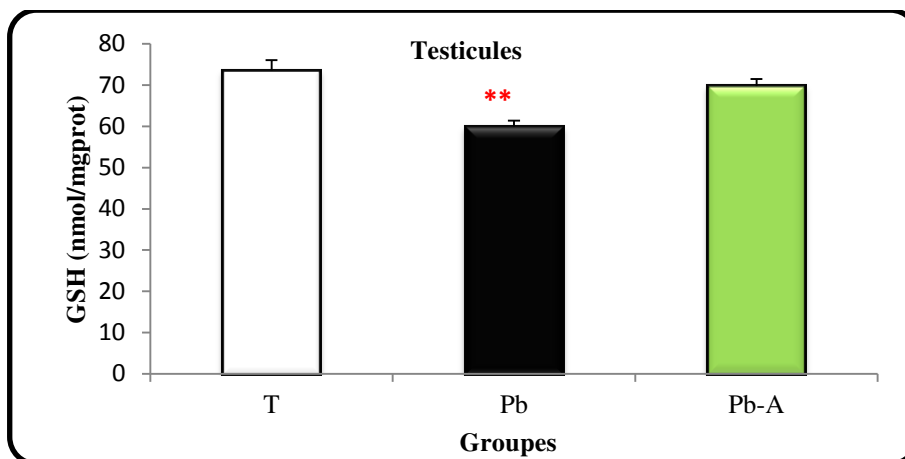
**Figure 79 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats males traités par le plomb et la dent de lion.



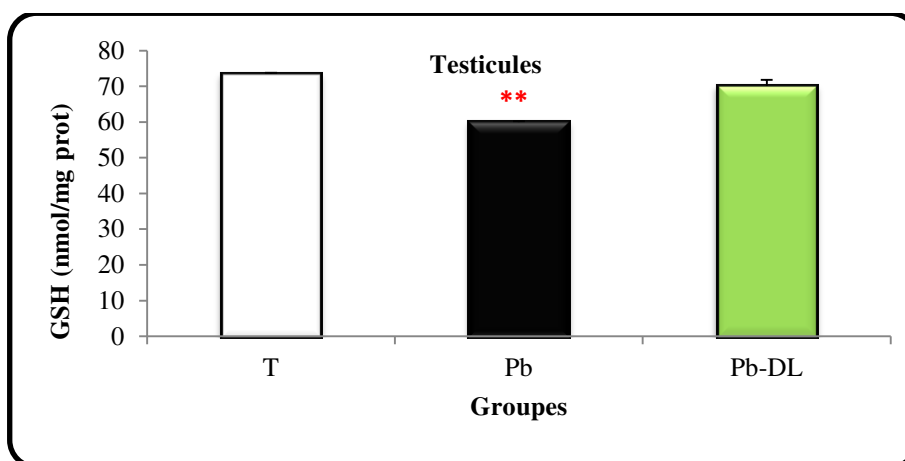
**Figure 80 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



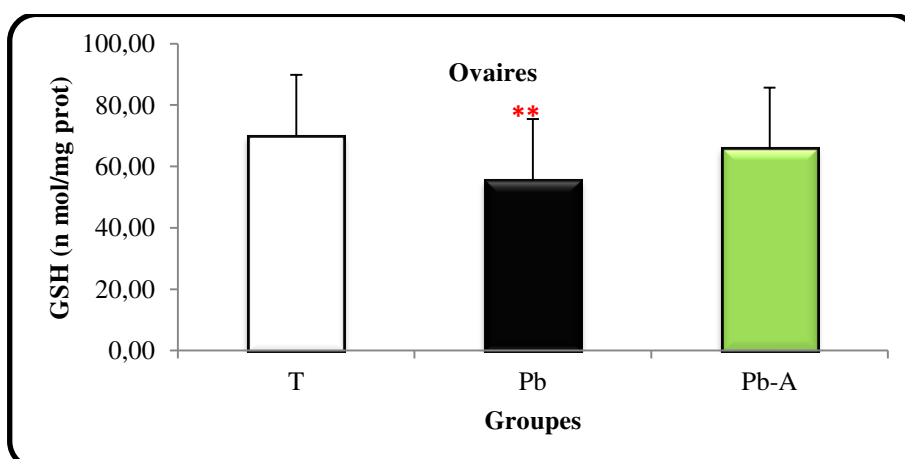
**Figure 81 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **reins** des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



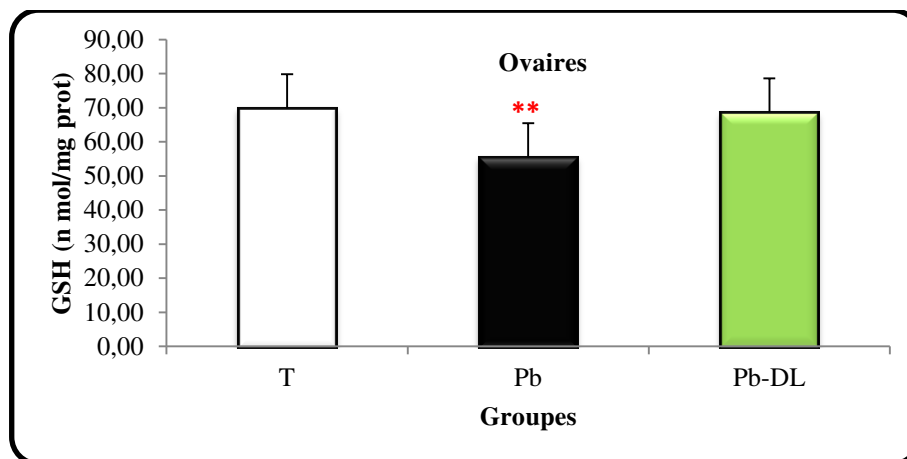
**Figure 82 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **testicules** des rats males traités par le plomb et l’ail.



**Figure 83 :** Variations de taux du glutathion tissulaire (n mol/mg prot) dans les **testicules** des rats males traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 84 :** Variations de taux du **glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **ovaires** des rats femelles traités par le plomb et l’ail.



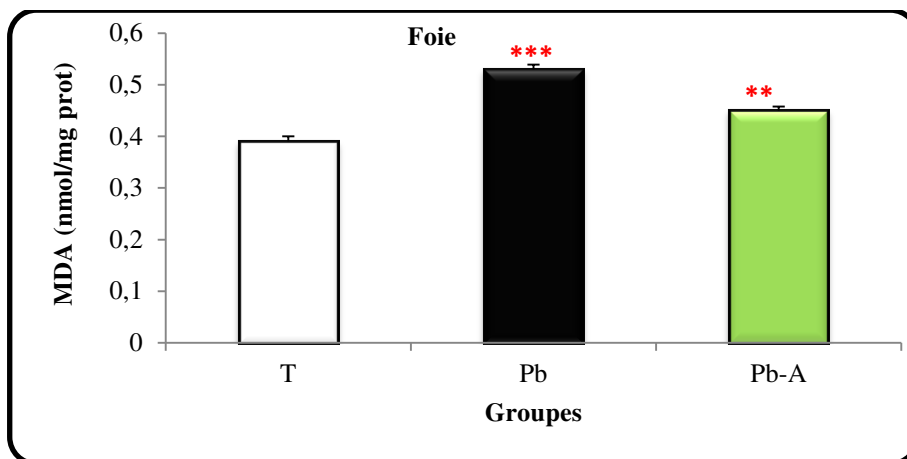
**Figure 85 :** Variations de taux **du glutathion** tissulaire (n mol/mg prot) dans les **ovaires** des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

### 6-2- Le malondialdéhyde

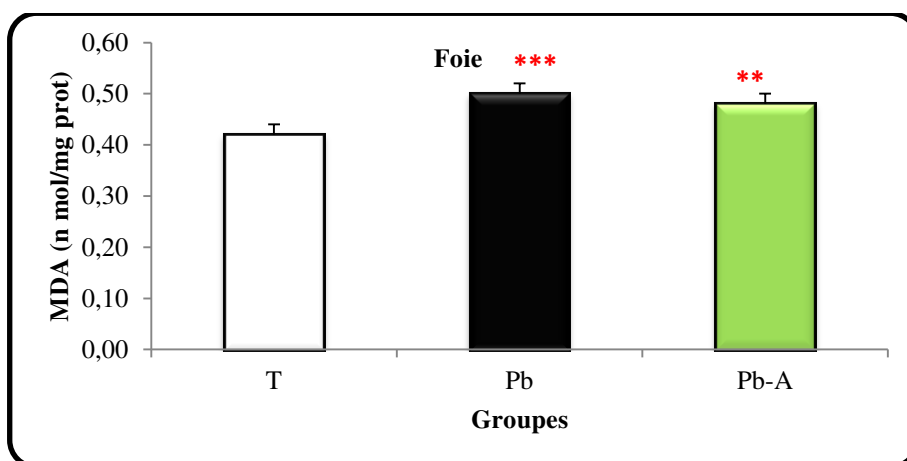
D'après les résultats illustrés dans les figures (86-101), nous avons observé une augmentation significative du taux du MDA hépatique, rénal et testiculaire chez les rats males traités par le plomb par rapport aux rats témoins, tandis que les rats traités par la combinaison (Pb-A) montrent des variations significatives ( $P < 0,01$ ) du taux du MDA dans le foie et les reins en comparaison aux rats témoins. Les résultats de quatrième groupe (Pb-DL) montrent des variations significatives du taux du MDA hépatique et rénale.

Par ailleurs, le traitement des rats par la combinaison de plomb, *l'A. sativum* et *T.officinale* entraîne une amélioration importante de MDA dans les testicules.

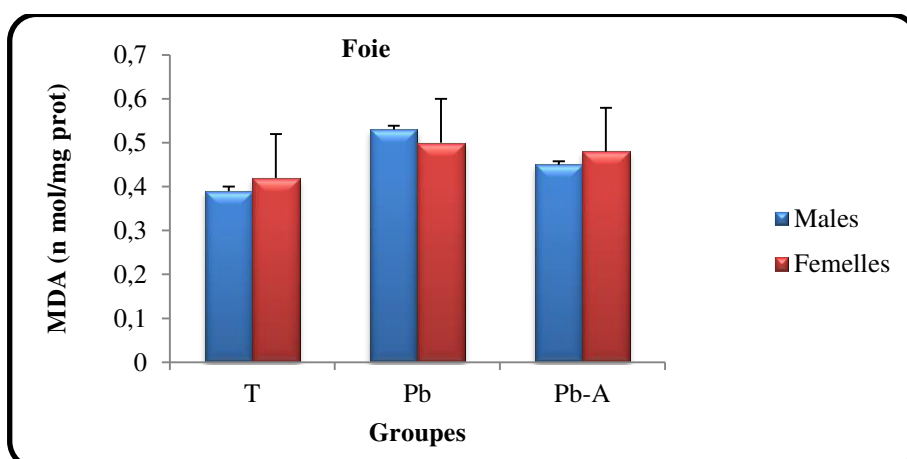
Chez les rats femelles nous notons une augmentation significative du taux du MDA dans les trois organes étudié (foie, reins et ovaires), et une augmentation significative du taux du MDA hépatique chez les rates traités par la combinaison Pb-A par rapport aux rats témoins. Les résultats n'ont pas montrés des changements significatifs au niveau de foie, reins et ovaires chez les groupes traités par l'ail et la dent de lion.



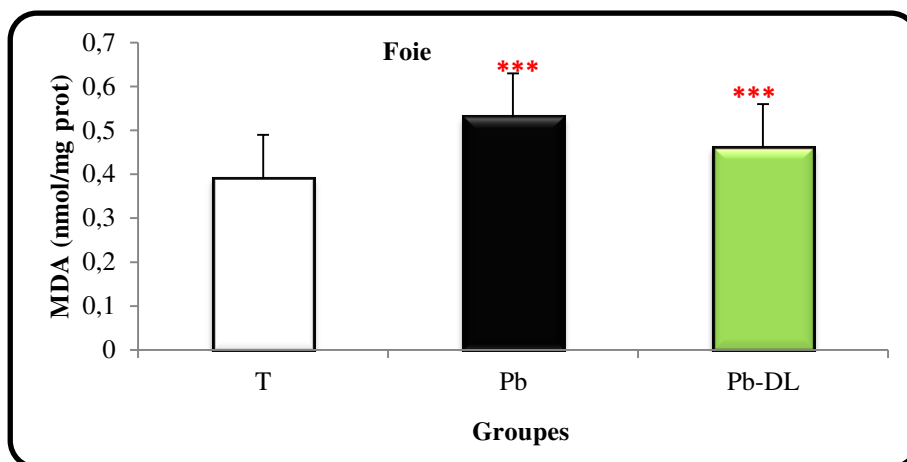
**Figure 86 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et l’ail.



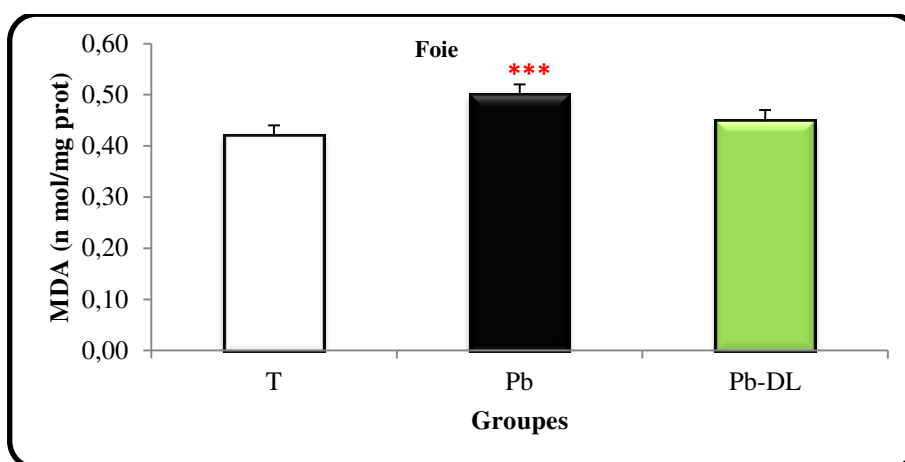
**Figure 87 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et l’ail.



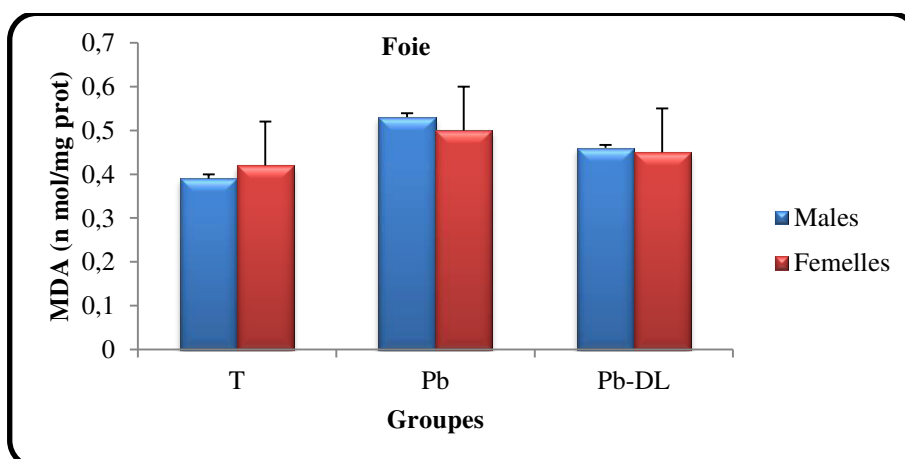
**Figure 88:** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et l’ail.



**Figure 89** : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 90** : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 91** : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans le foie des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.

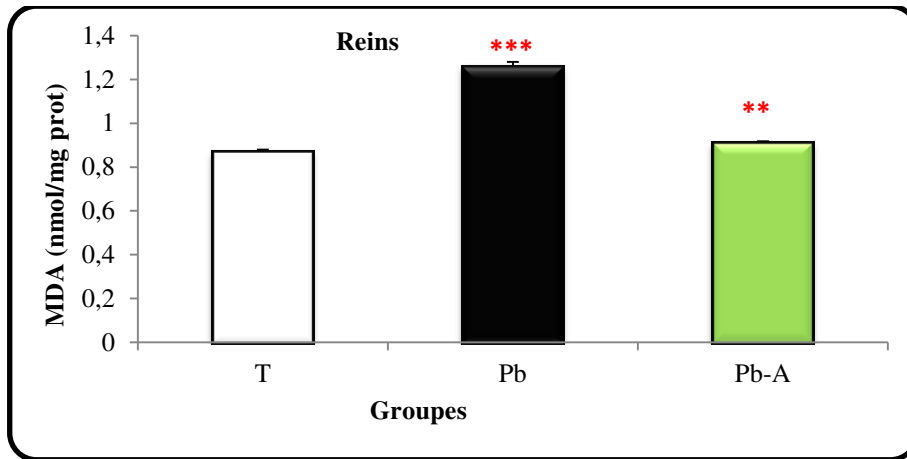


Figure 92 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et l’ail.

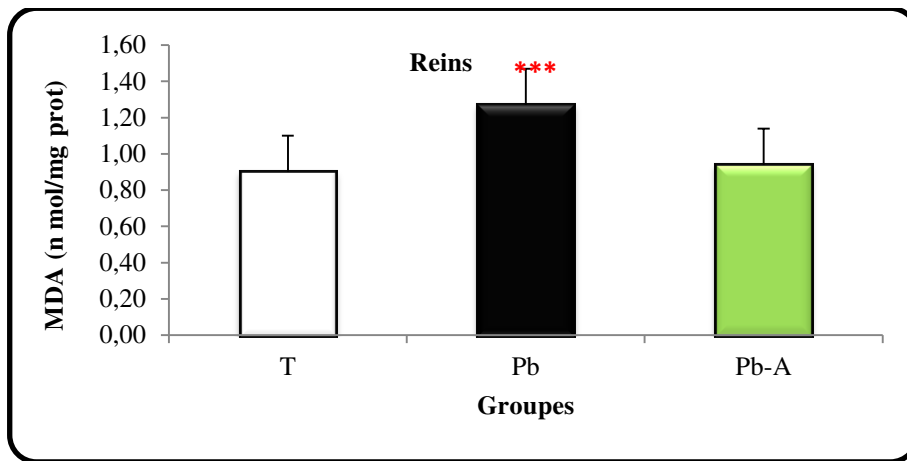


Figure 93 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et l’ail.

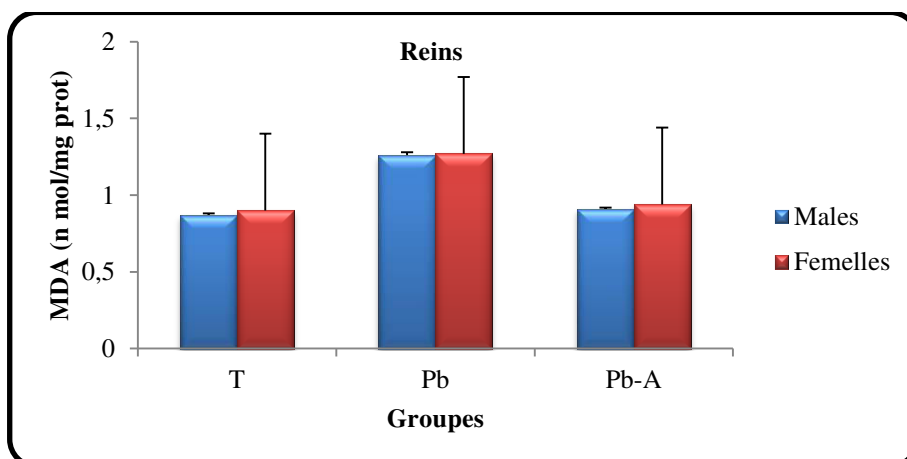


Figure 94 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et l’ail.

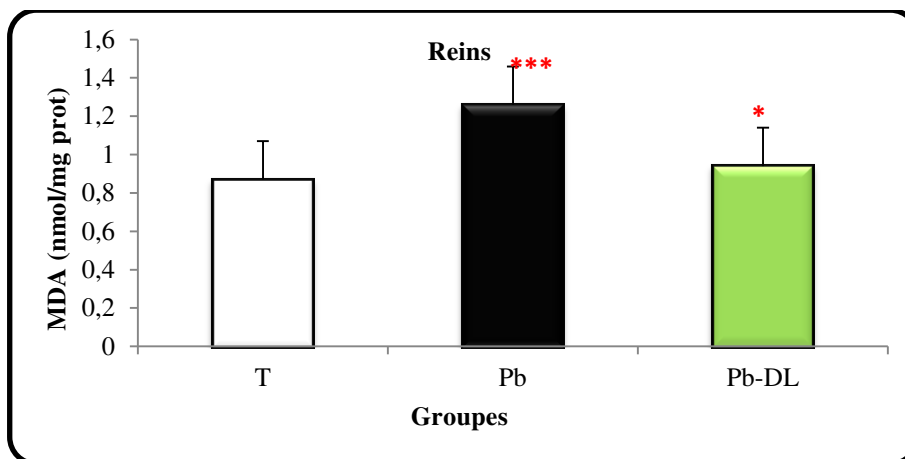


Figure 95 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats males traités par le plomb et la dent de lion.

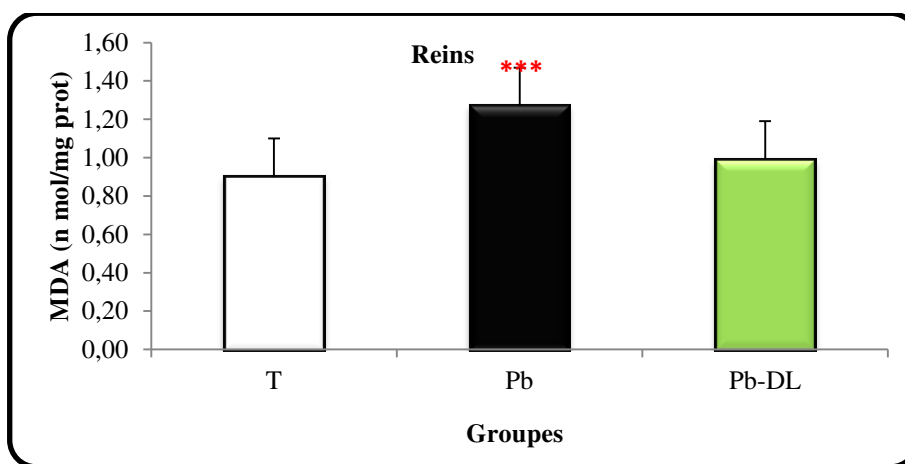


Figure 96 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

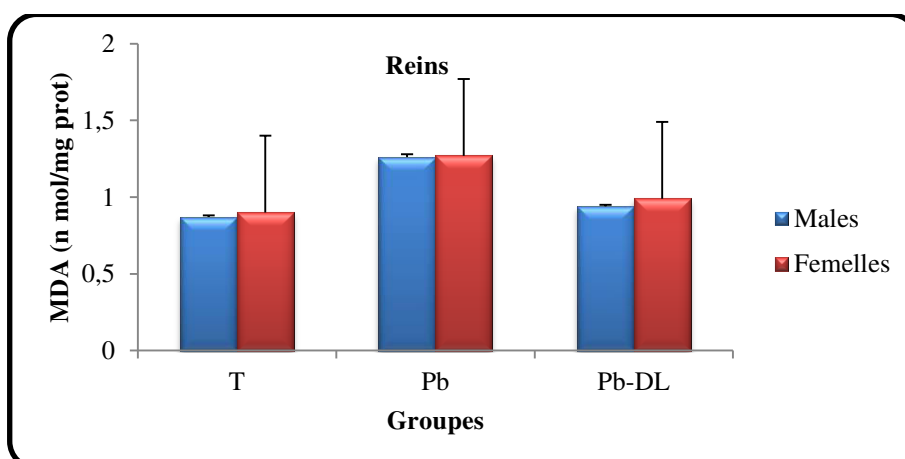
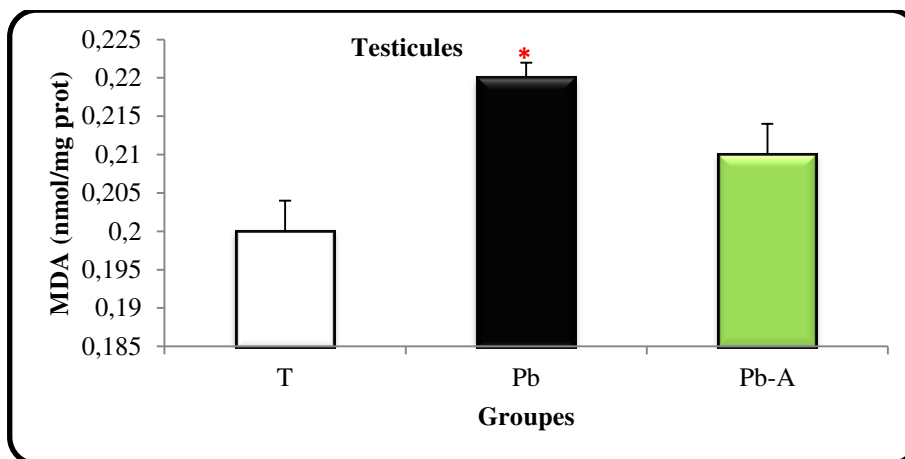
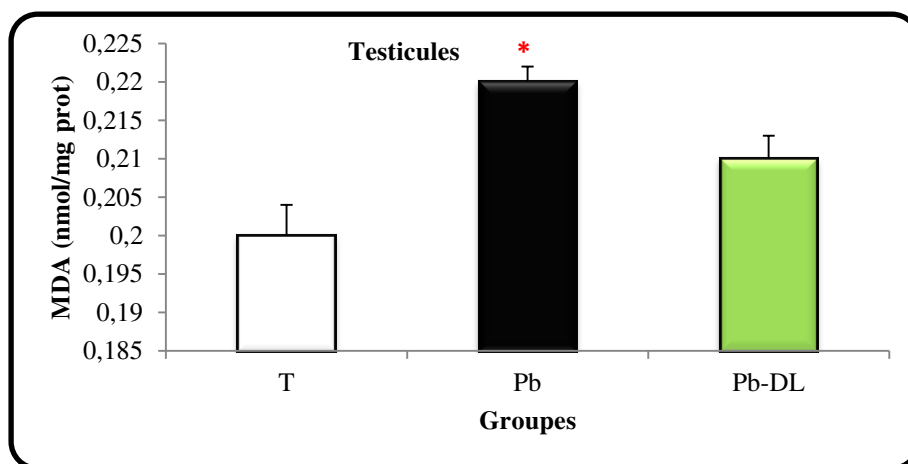


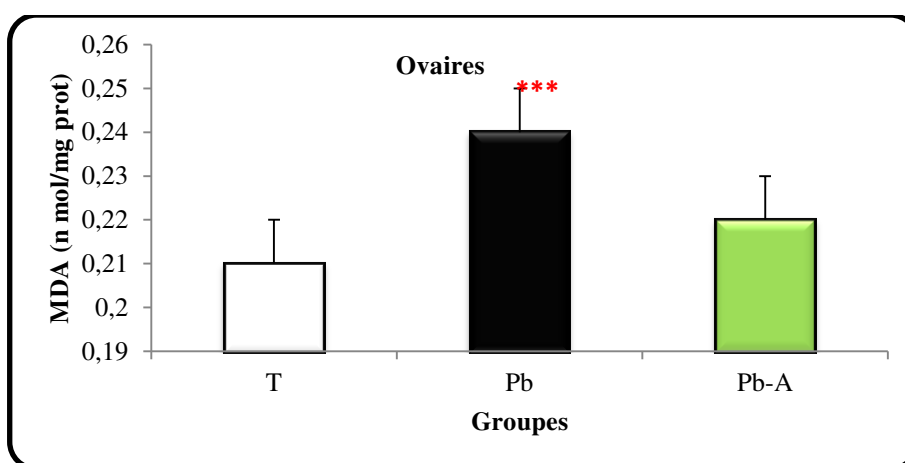
Figure 97 : Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les reins des rats males et femelles traités par le plomb et la dent de lion.



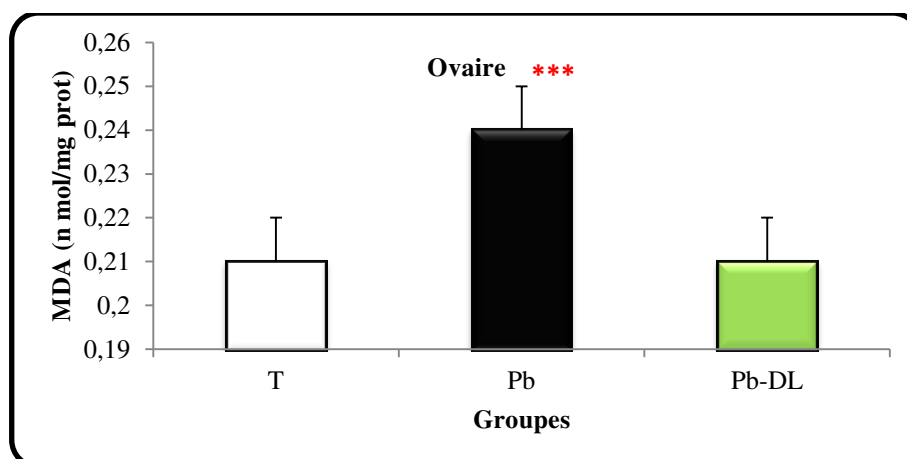
**Figure 98 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les **testicules** des rats males traités par le plomb et l’ail.



**Figure 99 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les **testicules** des rats males traités par le plomb et la dent de lion.



**Figure 100 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les **ovaires** des rats femelles traités par le plomb et l’ail.



**Figure 101 :** Variations de taux de MDA tissulaire (n mol/mg prot) dans les **ovaires** des rats femelles traités par le plomb et la dent de lion.

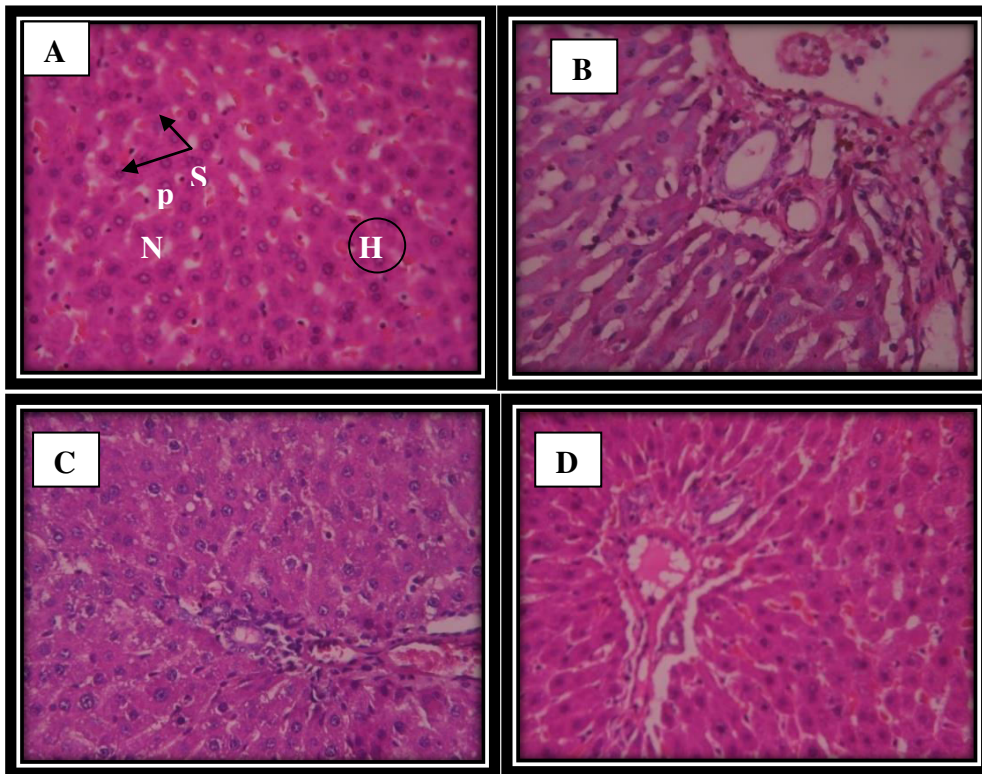
## 7- L'étude histologique

### 7-1- Le foie

**7-1-1 Chez les males (Figure 102) :** l'observation microscopique des coupes histologiques hépatiques des rats révèle une structure normale des hépatocytes situées entre les capillaires radiaires (sinusoïdes) chez les témoins. L'administration du Pb a provoqué des réactions inflammatoires et un hémangiome vasculaire.

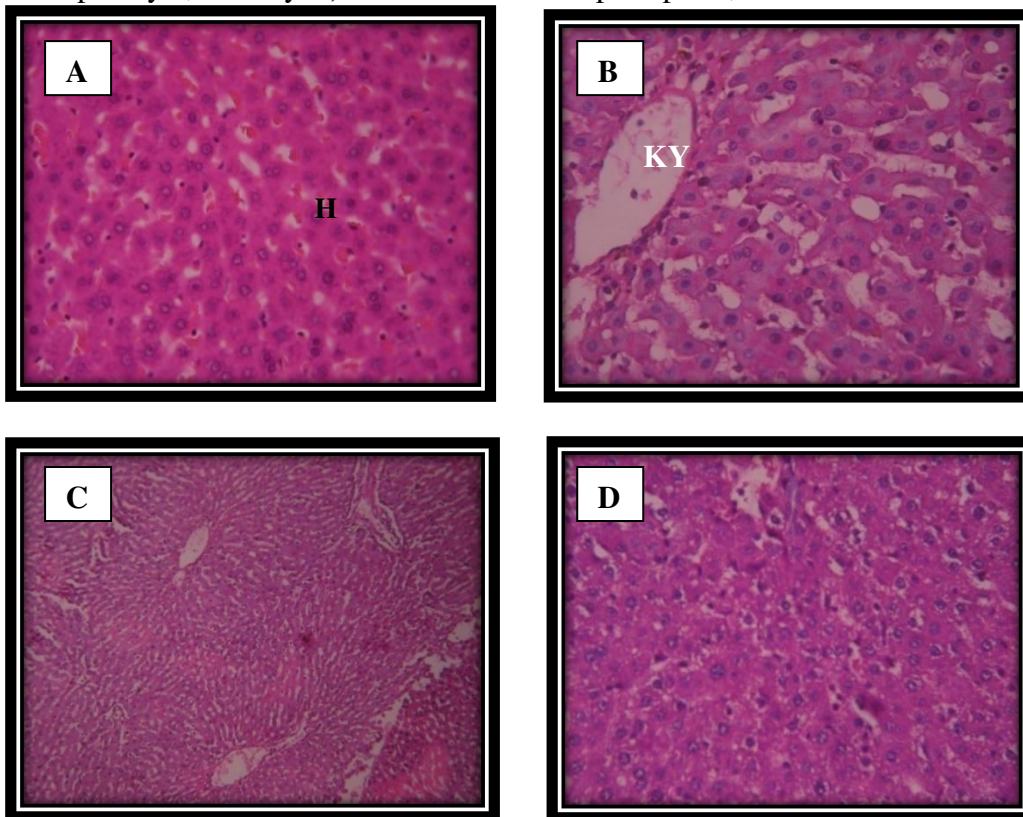
Les dommages sévères du foie ont radicalement diminué lorsque l'ail et la dent de lion ont été administrés dans l'alimentation (Pb-A, Pb-DL) (C-D).

**7-1-2 Chez les femelles (figure 103) :** Le groupe témoin montre un parenchyme sain et les cellules hépatiques sont bien organisées. Le groupe traité par le plomb seul (B) montre une vacuolisation et une structure kystique. Par contre le groupe traité par le Pb-A, Pb-DL (C-D) montre une amélioration remarquable dans le parenchyme.



**Figure 102: Coupes histologiques (x250) du foie des males: Témoin (A), rats traités avec le Pb (B), Pb-A (C) et Pb-DL (D).**

**H:** hépatocyte, **N :** noyau, **P:** vaisseaux de l'espace porte, **S:** sinusoides.



**Figure 103: Coupes histologiques (x250) du foie des femelles : Témoin (A), rats traités avec le Pb (B), Pb-A (C), Pb-DL (D).**

**HC:** hépatocyte. **KY :** kyste.

## 7-2-Les reins

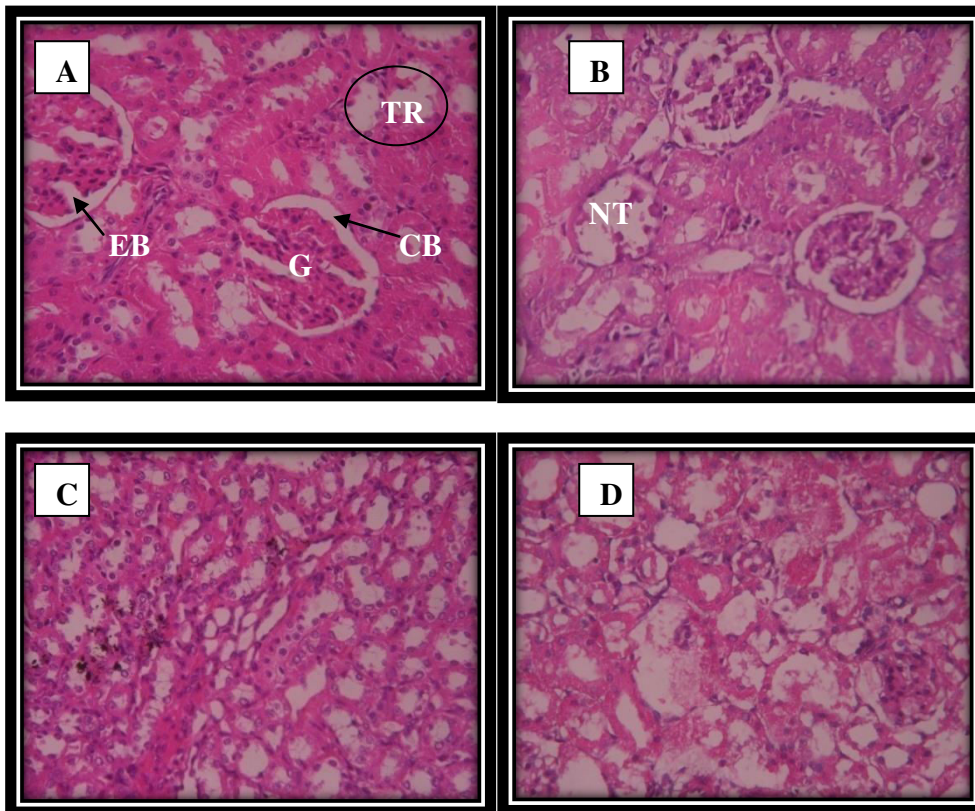
**7-2-1 Chez les males (figure 104):** l'observation microscopique des coupes histologiques rénales des rats du groupe témoin a montré un parenchyme rénal normal avec des glomérules et des tubules bien définis (A).

L'exposition au plomb provoque une nécrose tubulaire minimale et micro calcification c'est le début de lithiase (B). Une fibrose interstitielle a été marquée pour les groupes (C et D).

**7-2-2 Chez les femelles (Figure 105):** Groupe témoin Les tubes rénaux et les glomérules sont normaux et le tissu rénal est sain.

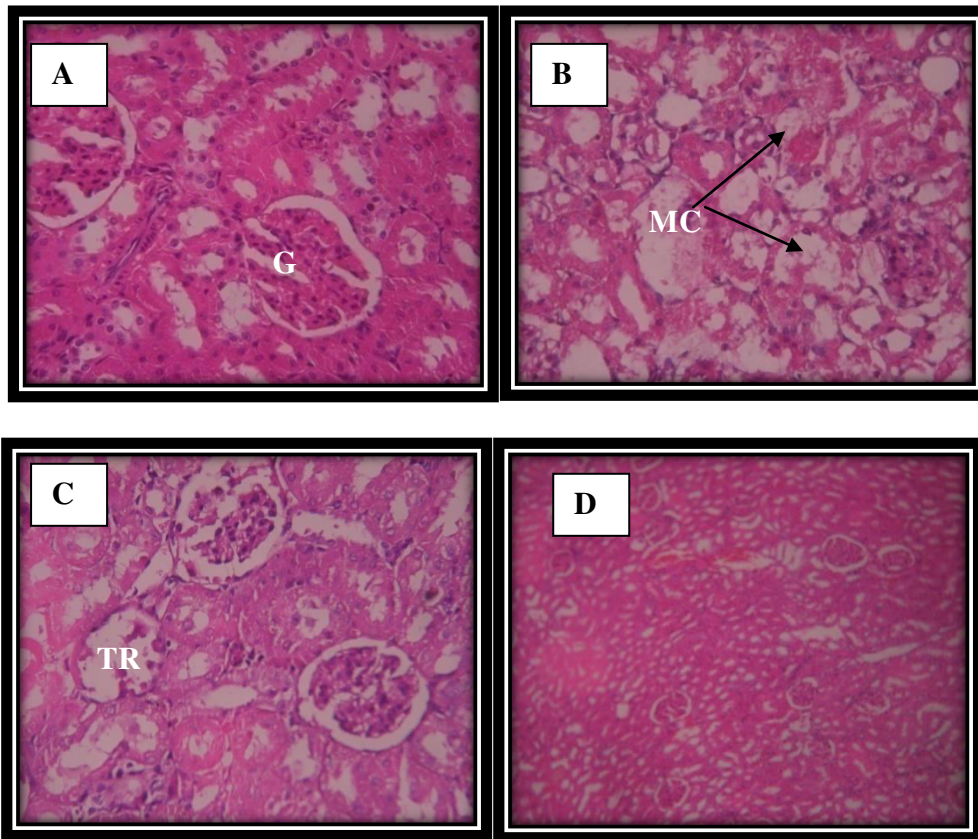
Groupe traité par le plomb seul (Fig. 105 B): La photographie indique une nécrose tubulaire minimale et microcalcification tubulaire (début de lithiase)

Groupe traité par la combinaison de Pb-A, Pb-DL (Fig. 105 C) : Le retour presque à l'état normal du tissu rénal.



**Figure 104: Coupes histologiques (x250) du rein des males : le témoin (A), rats traités avec le Pb (B), Pb-A (C), Pb-DL (D)**

**EB:** espace de Bawman ou chambre glomérulaire, **CB:** capsule de Bawman, **G:** glomérule ou peleton capillaire, **TR:** tubule rénal.

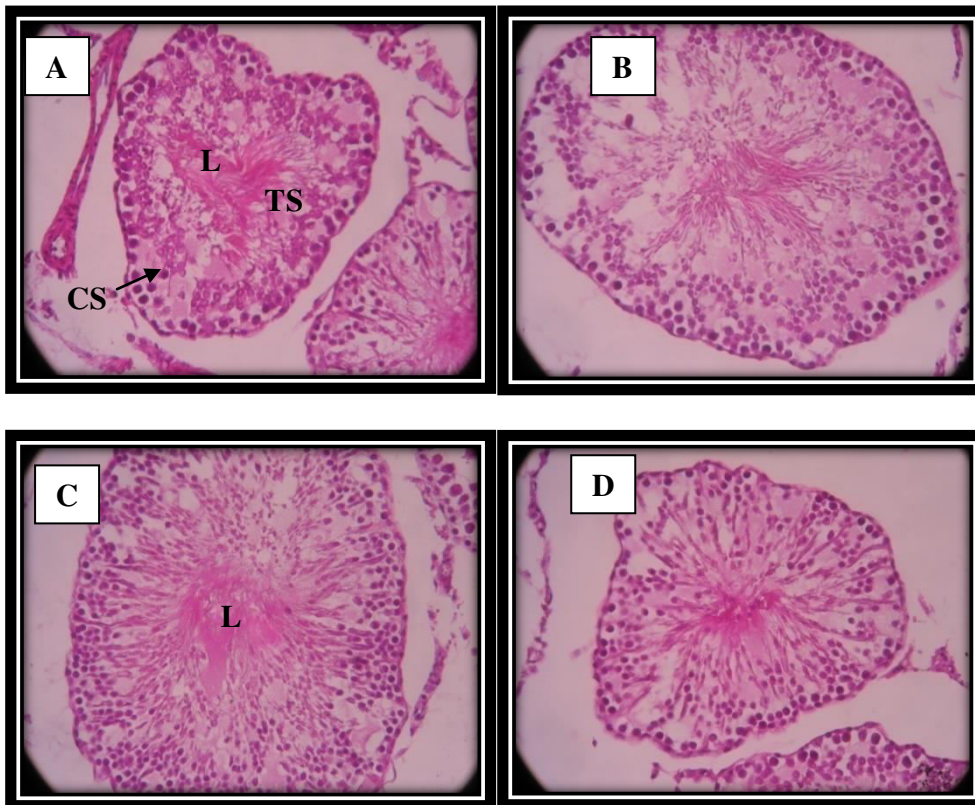


**Figure 105: Coupes histologiques du rein des femelles : le témoin (A), rats traités avec le Pb (B), Pb-A (C) (x250), Pb-DL (D) (x100)**

**G:** glomérule.      **MC :** Microcalcification.      **TR :** tube rénal.

### 7-3- Les testicules (Figure 106)

Les coupes histologiques montrent des tubes séminifères occupés par les spermatozoïdes et les cellules de la lignée germinale (A). Cependant, le groupe traité par le plomb inhibe la spermatogénèse et provoque la diminution de la quantité (concentration) des spermatozoïdes. Par contre les groupes traités par l'ail et dent de lion ont corrigé considérablement l'effet toxique du plomb (C-D).



**Figure 106: Coupes histologiques (x400) du testicule : le témoin (A), rats traités avec le Pb (B), Pb-A (C), Pb-DL (D).**

**Ti:** tissu interstitiel, **CS:** cellule de Sertoli, **L:** lumière de tube séminifère, **TS:** tube séminifère.

# *Chapitre 4 :*

# *Discussion*

### Les paramètres hématologiques

Chez les rats males, une augmentation importante du nombre des leucocytes a été notée pour le groupe traité par le plomb seul comparativement au groupe témoin. Par conséquent, chez les femelles le plomb induit une diminution significative des globules rouges et d'hémoglobine.

La combinaison du plomb avec l'ail (Pb-A) n'a marqué aucune modification significative dans la plupart des paramètres de la formule numérique sanguine. Seulement nous avons enregistré une diminution significative de la teneur d'hémoglobines chez les femelles.

Concernant le groupe traité par la combinaison (Pb-DL), les résultats obtenus ne montrent aucun changement significatif au niveau de ces paramètres chez les deux sexes.

Selon **Veena et al., (2010)**, les paramètres hématologiques présentent une réduction importante du nombre d'érythrocytes, leucocytes et la concentration en hémoglobine chez les animaux traités par le Pb. L'étude d'**Ajayi et al., (2009)**, indique que l'administration du plomb a diminué le pourcentage d' Hb (10,4 %). Cependant, le traitement avec *Allium sativum* a marqué une légère augmentation d'Hb (16,3 %) chez les rats exposés au Pb.

Les résultats de **Martins et al., (2002)**, ont démontré que l'ajoute d'*A. sativum* au régime des poissons a augmenté le nombre de globules rouges, de leucocytes et la teneur en hémoglobine. Cette étude a conclu que la composition de l'ail (le sulfure de diallyle, le disulfure de diallyle, le diallyl trisulfure, dipropylique sulfure et dipropylique trisulfure) peuvent protéger les membranes de blessures amené par les radicaux libres.

L'anémie provoqué par la toxicité du plomb est peut être due à la baisse de survie des globules rouges, la fragilité de la membrane plasmique, l'augmentation du taux de leurs destruction, réduction de la vitesse de leurs formation et la diminution de la production d'hémoglobine dans la moelle osseuse (**Mugahi et al., 2003**).

Le mécanisme de l'influence du plomb sur la synthèse de l'hème a été bien étudié. L'enzyme le plus sensible aux effets toxiques du plomb est probablement la delta-aminolevulinic acide déshydratase (ALAD), qui catalyse la formation de porphobilinogen de delta-aminolévulinique acide (ALA) et également la ferrochélatase qui intègre le fer dans la protoporphyrine (**Goyer et Rhyne, 1973; Gurer et Ercal, 2000**). D'après nos résultats, l'anémie provoquée par le plomb est corrigée chez le groupe traité par la plante dent de lion. Les résultats de **Mehrdad et Resalatpour (2012)**, ont indiqué une augmentation de manière significative de nombre de GB, le taux de HB et le nombre de leucocytes chez les souris traitées par l'extrait hydro alcoolique de pissenlit à des doses de 50,100, et 200 mg / kg ont été injectés par voie intrapéritonéale pendant 20 jours.

On suppose que cette plante agit comme un antioxydant grâce sa composition biochimique : polyphénols, manganèse, soufre, potassium, l'inuline qui permet une meilleure assimilation du calcium et le magnésium ce qui contribuent principalement à la fortification des os.

La plante est riche en vitamines B et permet à l'organisme de résister aux infections et éviter l'anémie d'une part, et permet de lutter efficacement contre les radicaux libres qui sont les principaux responsables des différentes maladies en diminuant l'effet toxique du plomb d'autre part (**Jacques; 2007 ; Bernard; 2011**).

### **Le cholestérol**

Selon les résultats obtenus dans notre recherche, une diminution significative dans la concentration du cholestérol a été enregistrée chez le groupe traité par le plomb chez les deux sexes. Une amélioration concédérable a été marquée par la supplémentation des plantes : l'ail et le pissenlit.

**Kojima et al., (2002)** ont indiqué une augmentation de concentration de cholestérol sérique. Cependant, **Sodimu et al., (1984) ; Veena et al., (2010)** montrent que l'ingestion de nitrate de plomb conduit également à l'augmentation des valeurs moyennes de cholestérol dans les tissus car ce métal dirige l'élaboration de l'hypercholestérolémie entraînant l'activation des enzymes de biosynthèse du cholestérol. Dans une autre recherche, **Oladipo et al., (2008)** ont traité des rats par Pb (400 mg/kg) pendant deux semaines, mais aucune différence n'a été enregistrée concernant le cholestérol plasmatique (HDL) et les triglycérides. Par contre, le cholestérol érythrocytaire a marqué une augmentation hautement significative chez les rats exposés au plomb à des doses de : 200, 300 et 400 ppm dans l'eau de boisson.

Nos résultats indiquent que L'*Allium sativum* n'a entraîné aucune modification concernant le taux de cholestérol total dans les tissus comparativement au groupe témoin. Les études d'**Elmahdi et al., (2008)** ont montré une diminution de cholestérol total chez les rats Wistar qui recevaient une ration de 8% de bulbe d'ail écrasée. Le mécanisme d'action a été proposé par **Shela et al., (2007)** qui ont indiqués que l'ail empêche l'augmentation du cholestérol, de triglycérides et les lipides totaux. **Rodamilans et al., (1988)** ont suggéré que le groupe allyl-disulfure ou allyl-sulphydrile sont probablement responsables de l'inhibition de la synthèse du cholestérol. Cette hypothèse explique également que le

mécanisme d'action de l'ail diminue le taux de cholestérol par l'inhibition de l'oxydase 4 $\alpha$ -méthyl stérols.

Dans d'autres recherches similaires, la consommation quotidienne de 3g et 10g d'ail frais pendant respectivement 16 et 8 semaines a contribué à une diminution du cholestérol total (**Ali et Thomson, 1995**). Des études plus approfondies utilisant des extraits d'ail une consommation quotidienne équivalente à 2 g à 5 g d'ail cru ou à 10g à 15g d'ail cuit serait nécessaire afin de profiter de bienfaits sur certains facteurs de risque de maladies cardiovasculaires tels un cholestérol total, un cholestérol-LDL ou des triglycérides élevés dans le sang (**Gadkari et Joshi, 1991**).

Enfin, l'ajoène serait un composé capable d'empêcher la synthèse du cholestérol *in vitro* (**Jakubowski, 2003**) et pourrait ainsi jouer un rôle dans l'effet hypocholestérolémiant attribué à l'ail. L'ail contient des molécules antioxydantes tels des flavonoïdes (**Miaen et Mohamed, 2001**) et des tocophérols (**Gorinstein et al., 2006**), en plus des composés sulfurés qui contribueraient aussi à son activité antioxydante (**Leelarungrayub et al., 2006**). La consommation d'ail frais augmenterait l'activité antioxydante chez les rats (**Gorinstein et al., 2006**).

Concernant les recherches effectuées par **Soo-Yeul Cho et al., (2002)** ; **Munkhtugs et al., (2013)** montrent que la supplémentation du régime alimentaire contenant la plante dent de lion chez les souris pendant dix semaines, réduit significativement l'accumulation lipidique dans le foie et diminue le taux de cholestérol totale et le triglycérides.

### **La fonction hépatique**

Suite aux résultats obtenus dans notre étude, nous avons enregistré une augmentation significative concernant les paramètres hépatique chez les rats mâles exposés au plomb comparativement au groupe témoin et aux groupes traités par l'ail et la plante dent de lion. Le traitement des femelles par l'acétate de plomb entraîne une augmentation de la TGO, TGP et de PAL, chez le lot traité par le plomb. L'administration de l'ail et la dent de lion mélangé avec le plomb montre une augmentation significative de la TGO et de la phosphatase alcaline. Les travaux effectués par **Saka et al., (2011)** confirme nos résultats. **Lakshmi et al., (2013)** ont indiqué que l'administration du nitrate de plomb a conduit à une augmentation importante en AST, ALT et PAL. On suggère que le plomb provoque la lyse cellulaire en affectant les canaux  $K^+ / Ca^{2+}$ .

**El-Nekeety et al., (2009)** ont marqué que le traitement des rats mâles par une dose de (20 ppm) d'acétate de plomb à augmenter les niveaux d'AST et d'ALT. Cependant, **Mansouri et Abdennour, (2008)** ont indiqué que le traitement des rats femelles par 250 mg d'acétate de Pb a diminué le poids du foie.

**Morel et al., (1974)** ont montré que l'élément de zinc entre dans la structure de plusieurs enzymes telle que l'enzyme phosphatase alcaline et la compétition de plomb avec le zinc sur le site actif de cet enzyme ce qui cause l'inhibition de ce dernier. L'augmentation de l'activité de la TGO et TGP est due de la dégradation des protéines en acides aminés tel que l'alanine et l'acide glutamique qui sont transformées en glucose par ces enzymes.

Le foie est le principale organe vulnérable de l'effet de plomb, qui présente une grande affinité avec les liaisons thiols trouvées sur les membranes cellulaires, les enzymes et les hormones ce qui induit des changements sur les membranes hépatiques provoquant la sortie de la TGP et la TGO dans le sérum (**Brady et al., 1991; Patra et al., 2001; Yu et al., 2008**).

Selon **Veena et al., (2010)**, le traitement par des doses faibles et élevées d'extrait de l'ail a réduit l'augmentation de la PAL, TGO et TGP induite par le nitrate du plomb.

**Pan et al., (1993)** ont noté que le traitement par les composants de l'ail (le diallylsulfoxyde et le diallylsulfure) avaient des effets similaires sur les activités monooxygénases hépatiques des rats. **Karai et al., (1981); Horie et al., (1992)** suggèrent que les composants organosulfurés (sous forme de sulfure de diallyle) dans l'ail jouent un rôle protecteur contre les substances toxiques. D'autres recherches ont montré que les extraits d'ail augmentent la concentration en plomb dans l'urine des rats (**Senapati, 1997**).

**Domitrovic et al., (2010)** ont indiqué que le traitement des souris avec la combinaison de la tétrachlorure de carbone (CCl<sub>4</sub>) et l'extrait de la racine de pissenlit à une dose de 200 et 600 mg/kg poids corporel par voie intra péronéale provoque des modifications dans les activités de la TGO, TGP et la PAL hépatique.

**Yanghee et al., (2010)** ont confirmé que l'extrait aqueux de la racine de *Taraxacum officinale* a efficacement protégé le foie de souris contre des dommages graves provoqués par l'ingestion d'éthanol et aussi a effectué une réduction notable dans l'activité enzymatique (TGO, TGP et PAL).

Ces résultats en accord avec les travaux de **Necib et al., (2013a) ; Bahi et al., (2014)** ont indiqué que le traitement des rats par l'huile d'argan a améliorée l'activité des enzymes (AST, ALT, PAL et LDH) chez les rats traités au mercure, cette résultats peut être expliqué

par la présence d'une large gamme d'antioxydants possibles ; telle que les flavonoïdes et les vitamines dans l'huile d'argan qui probablement stabiliser la membrane cellulaire hépatique et protéger les hépatocytes contre les effets toxiques de mercure qui peut diminuer la fuite des enzymes vers le plasma. Il a été noté que l'huile d'argan entraîne une diminution significative des taux plasmatique des paramètres hépatique et possède un effet préventif contre les dommages hépatique.

Les coupes histologiques au niveau du foie ont montré des hépatocytes situées entre les capillaires radiaires (sinusoïdes), leur noyaux sont gros, de rares cellules binucléées; les cellules bourdantes des sinusoïdes se distinguent facilement des hépatocyte ont des noyaux aplatis, condensés et leur cytoplasme peu coloré. L'administration du plomb a causé (hémangiome vasculaire) chez certains rats. Des cellules inflammatoires autour des vaisseaux sanguins, les sinusoïdes sanguines et une hémorragie a été observée.

**El-Nekeety et al., (2009)** ont démontré des inflammatoires mononucléaires, une nécrose focale des hépatocytes, une dégénérescence graisseuse, des inclusions internucléaires et une fragmentation des noyaux chez les rats traités par l'acétate du plomb.

Ainsi, les résultats de l'analyse histologique ont justifié et ont confirmé que l'extrait d'ail et les feuilles de pissenlit ont amélioré la réponse inflammatoire induite par ce métal. Selon les recherches de **Munkhtugs et al., (2013)**, les coupes histologiques du foie ont montré un parenchyme normal contenant moins de lipides chez les souris exposés à des doses faibles et d'autres élevés de dent de lion pendant dix semaines.

Nous suggérons que l'architecture hépatique est régulière est semblable au groupe témoin et aucun signe de dépôt de collagène hépatique (fibrose hépatique) et également aucun dommage n'a été observé chez le groupe traité par *Taraxacum officinale*.

### La fonction rénale

D'après nos résultats nous avons enregistré une augmentation significative dans la concentration de l'urée et l'acide urique. Cependant, aucune modification dans la concentration de la créatinine n'a été marquée chez les rats mâles et femelles traités. La combinaison du plomb avec l'ail et dent de lion n'a présenté aucune modification significative dans les paramètres précédents par rapport au groupe témoin.

Ces résultats sont accords avec ceux obtenus par **Gurer et Ercal, (2000)** ; **Ashry et al., (2010)**; **Saka et al., (2011)** dans une recherche qui concernent l'effet des doses différentes d'acétate de plomb (25, 50, 100 mg/kg de poids corporel) par injection intra péritonéale

pendant une semaine de la fonction rénale. **Chan-Min-Liu et al., (2012)** ont expliqué que le Pb peut induire des lésions rénaux ou les taux sériques d'urée, la créatinine et l'acide urique ont augmenté de façon significative de 40%, 63% et 69% respectivement. Ils suggèrent, que ce métal peut induire également un dysfonctionnement et des changements histo-pathologiques caractérisés essentiellement par une nécrose tubulaire. Les recherches de **John et Chritina, (2014)**, ont montré des gonflements et des changements hypertrophiques de la structure glomérulaires chez les souris exposés à de faible dose (30 ppm) et de dose élevée (330 ppm) de plomb.

On suggère que cette augmentation est due à l'incapacité des cellules rénales de contrôler la filtration. En conséquent, une grande portion de plomb est excrétée, et la portion restante est transportée vers le foie ou elle est désintoxiquée par plusieurs systèmes enzymatiques antioxydants, tel que le système enzymatique du glutathion, et d'autre part l'activité de ce dernier est inhibée par le plomb. Par conséquent, les études effectuées par **(Lin et al., 1993)**, ont montré que dans le cas d'une intoxication aiguë, le plomb provoque des lésions rénales au niveau des tubes proximaux, une hypophosphatémie et glucosurie (syndrome de Fanconi). Par contre, l'exposition chronique au plomb est associée avec une néphrosclérose et à une atrophie corticale.

De nombreuses enquêtes ont démontré que l'ail et ces composés organosoufrés empêchent la toxicité induite par le cyanure (**Elsaid et Elkomy, 2006**), le nitrite de sodium (**Elsaid et Helal, 2006**), et l'arsénite de sodium (**Chowdhury et al., 2008 ; (Amudha et Pari, 2011)**).

On suggère que les complexes flavonoïdes dans l'ail jouent un rôle important dans la limitation de la biodisponibilité des métaux et la suppression de son toxicité.

Les coupes histologiques réalisées dans notre étude démontrent que l'exposition au plomb provoque une nécrose tubulaire minime et micro calcification tubulaire, c'est le début de lithiase. On suppose que la cause de la lithiase est due à des troubles métaboliques.

L'examen histologique des tissus rénaux chez les rats traités par la combinaison de Pb-A et la combinaison de Pb-DL démontre l'effet protecteur de ces plantes sur la toxicité induite par le Pb. Aussi cet examen a montré une amélioration de l'architecture du tissu rénal malgré l'existence de la fibrose interstitielle. Ces résultats histo pathologiques confirment généralement ceux obtenus dans les analyses des paramètres biochimiques.

Selon **Chan-Min-Liu et al., (2012)**, le traitement par le Pb a effectué plusieurs changements histologiques visibles, y compris l'inflammation cellulaire, vacuolisation cytoplasmique, la dilatation de certains tubules et une nécrose des tubules proximaux.

### **La fonction testiculaire**

L'administration du plomb provoque une réduction significative de la concentration de testostérone chez les rats exposés au plomb. Par contre la combinaison du plomb avec les deux plantes ne montrent aucune modification notable. Nos résultats sont en accord avec ceux effectués par (**Mansouri et Abdennour, 2013**) ou le Pb a diminué la concentration de la testostérone chez les travailleurs exposés à ce métal. Dans une autre étude réalisée sur des animaux exposés à l'acétate de plomb, une diminution de la concentration de testostérone et d'androstènedione testiculaire a été enregistrée après 30 et 150 jours respectivement à cause d'une atteinte de certaines enzymes de la stéroïdogénèse (**Klein et al., 1994; Thoreux-Manlay et al., 1995**).

On suppose que ces modifications sont dues à la compétition du plomb avec le cation Zn qui est présent sur les récepteurs à doigt de zinc des stéroïdes.

La supplémentation de l'ail ne montre aucune différence significative. Les résultats précédents sont confirmés par l'analyse histologique. **Almansour, (2009); Veena et al., (2010)** ont indiqué que les testicules sont les organes les plus sensibles au stress oxydatif à cause de leur grande teneur en acides gras polyinsaturés. En outre, (**Sparnins et Barany, 1986 ; Senapati et al., 2001**) ont trouvé que les composés organosulfurés de l'ail régule l'activité de la glutathion S-transférases (GST) et les cytochromes P450 chez les animaux de laboratoire. Toute fois, l'administration orale de jus d'ail ajouté au nitrate de plomb a permis de réduire considérablement la plombémie et la concentration de ce métal dans les tissus.

On peut dire que l'ail est considéré comme un régime de protection à potentiel thérapeutique contre la toxicité du Pb.

### **Les paramètres du stress oxydatif**

Le plomb est connu par ses effets néfastes qui provoquent la production des radicaux libres (**Bechara et al., 1993**).

Selon les résultats obtenus dans notre étude, nous avons marqué une augmentation significative dans le taux de MDA hépatique, rénal et testiculaire chez les rats traités par

l'acétate de plomb. Tandis que les rats traités par la combinaison (Pb-A) ont indiqué une augmentation significative du taux de MDA dans le foie et les reins. Les résultats du groupe (Pb-DL) montrent une augmentation significative du taux de MDA hépatique et rénale.

Par ailleurs, le traitement des rats par la combinaison de plomb avec *l'A. sativum* et la plante *T. officinale* a marqué une amélioration importante de l'MDA testiculaires.

Chez les femelles nous avons noté une augmentation significative du taux de l'MDA dans les trois organes étudié (foie, reins et ovaires).

On conclue que les groupes traités par l'ail crus et les feuilles de dent de lion ont amélioré globalement la perturbation induite par ce métal dans les trois organes.

Chez les rats mâles traités par le plomb seul et ceux qui ont administré l'ail et la plante dent de lion ont marqué une diminution significative dans le taux du glutathion hépatique, testiculaire et rénale.

Cependant, chez les femelles traitées par le plomb seul, nous avons enregistré une diminution significative du taux de GSH ovarien comparativement au groupe témoin. Aucune différence statistique chez les rats traités par la combinaison de plomb par les deux plantes n'a été enregistrée par rapport au groupe témoin. Chez les rats traités par le plomb, (Pb-A) et (Pb-DL) ne montrent aucune modification notable dans le taux de GSH hépatique et rénale.

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Lakshmi et al., (2013)** qui révèlent que l'administration de nitrate de plomb chez les rats a induit une augmentation de peroxydation lipidique avec une baisse simultanée de glutathion réduit, de la catalase et la SOD au niveau du foie et les reins.

Ainsi **El-Nekeety et al., (2009)**; **Saka et al., (2011)** ont montré que le traitement par l'acétate du plomb a abouti à une augmentation significative dans le taux de MDA hépatique accompagné avec une diminution significative du taux de GSH. Les études de **Chan–Min–Liu et al., (2012)** ont révélé que l'exposition au Pb induit une surproduction de ROS chez le rat et a conduit à des dommages oxydatifs rénaux.

Selon les travaux de **Chung Mu Park et al., (2011)**, l'extrait méthanolique et aqueux de *Taraxacum officinale* provoquent une diminution significative dans le taux du glutathion (GSH) et les activités enzymatiques antioxydantes, y compris le superoxyde dismutase, la catalase, la GSH-peroxydase et la GSH-réductase.

Le Pissenlit contient plusieurs flavonoïdes telles que la quercétine, la lutéoline, et l'O-glucoside de luteolin-7 qui agissent en tant qu'antioxydants (**Schütz et al., 2006**). Selon les recherches de **Yanghee et al., (2010)** sur des souris qui recevaient l'extrait de *Taraxacum officinale* ont montré une augmentation significative des activités antioxydantes hépatiques, y compris la catalase, glutathion-S transférase, glutathion peroxydase, glutathion réductase et le glutathion. L'amélioration des niveaux de malondialdéhyde a indiqué les effets protecteurs de l'extrait de pissenlit contre Les dommages hépatiques (**Yanghee et al., 2010**).

Les recherches de **Morta et al., (2013)** sur les grenouilles des marais exposés à 28 mg/L de Pb (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> pendant 10 jours a montré des changements dans le métabolisme de la cystéine et le glutathion au niveau des reins, le cœur, le cerveau, le foie et les muscles. Les résultats obtenus dans la recherche précédente ont montré une diminution du glutathion total hépatique par rapport au groupe témoin. **Valko et al., (2005)** suppose que l'interaction des ions métalliques avec les groupes -SH dans les protéines, le glutathion ou la cystéine est l'un des mécanismes d'action possibles. Par conséquent (**Manna et al., 2009**) ont trouvé que le niveau d'antioxydants et les métallothionéines sont trop faibles dans les tissus altérés.

Selon **Adela et al., (2014)** les sujets exposés au plomb ont marqué une réduction de la capacité antioxydante totale (CAT), par contre la supplémentation en antioxydants exogènes (vitamines E et C) a augmenté l'activité antioxydante enzymatique.

Les résultats de **Bahi et al., (2014)** démontrent que le traitement des rats femelles par l'extrait d'Aqueu d'*Ajuga Iva* augmente le défense de système d'antioxydants contre la toxicité induite par le chlorure de mercure.

L'étude de **Kikelomo et al., (2008)** ; **Veena et al., (2010)** a montré une augmentation significative de la CAT et la teneur en GSH dans les reins et également, une diminution de la peroxydation lipidique chez les rats traités par des doses faibles et d'autres élevés d'extraits aqueux de *A. sativum* comparativement aux animaux exposés au nitrate du plomb. Selon la recherche réalisée par **Akeem et Elizabeth, (2011)**, a montré que l'administration de l'oignon et/ou l'extrait d'ail à des rats intoxiqués par le cadmium a réduit le niveau de MDA testiculaires et a amélioré le niveau de GSH. Ils suggèrent que ces composés sont capables d'empêcher l'élévation de ROS et de la peroxydation des lipides.

L'ail est indiqué pour produire une protection contre les atteintes des radicaux libres dans le corps. En raison sa composition contenant une large gamme d'antioxydants possibles ; telle que les flavonoïdes, les vitamines, les acides phénoliques et les composés

soufrés (par exemple, l'allicine) ont été impliqués dans le nettoyage de l'hydroxyle radical, l'anion superoxyde (**Kim et al., 2001; Chung, 2006 ; Chen et al., 2013 ; Kyung et al., 2014**).

On suppose que L'allicine est un important composant organo-soufré de l'ail, en plus l'alliin, allyle-cystéine, allyle-disulfure ont aussi des propriétés antioxydantes qui peuvent neutraliser plusieurs types de ROS. Le glutathion (GSH) joue plusieurs fonctions intracellulaire. Le glutathion est très abondant dans le cytosol, les noyaux, les mitochondries, il est le principal antioxydant soluble dans ces compartiments cellulaires. En règle générale, la capacité antioxydante du composé thiol est due à l'atome de soufre qui peut facilement obtenir la perte d'un électron unique.

## Références

- Ajayi, G.O., T.T. Adeniyi, D.O. Babayemi, 2009.** Hepatoprotective and some haematological effects of *Allium sativum* and vitamin C in lead-exposed wistar rats. *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 1: 064-067.
- Adela-Leonor, R., M. María, Q. Martha-Angelica, H. Gerardo, 2014.** Effect of vitamin E and C supplementation on oxidative damage and total antioxidant capacity in lead exposed workers. *Environ. Toxicol. and pharmacol.*, 37: 45–54.
- Ali, M. and M. Thomson, 1995.** Consumption of a garlic clove a day could be beneficial in preventing thrombosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 53:211-220.
- Almansour, M.I., 2009.** Histological alterations induced by n the testes of the quail *Coturnixcoturnix*. *Res. J. Environ. Toxicol.*, 3:24–30.
- Akeem, O. L. and M.E. Elizabeth, 2011.** The chemopreventive effects of aged garlic extract against cadmium-induced toxicity. *Environ. Toxicol. and pharmacol.*, 3 2: 266 –274.
- Amudha, K. and L. Pari, 2011.** Beneficial role of naringin, a flavanoid on nickel induced nephrotoxicity in rats. *Chem. Biol. Interact.*, 193: 57–64.
- Ashry, K.M., Y.S. Ashry, El-Sayed, R.M. Khamiss, I.M. El-Ashmawy, 2010.** Oxidative stress and immunotoxic effects of lead and their amelioration with myrrh (*Commiphora molmol*) emulsion. *Food Chem. Toxicol.*, 48: 236–241.
- Bahi, A. and Y. Necib, 2014.** Hepatoprotective and Antioxidant Activity of Aqueous Extract of *Cyperus rotundus* Rhizome Against Mercuric Chloride Induced Oxidative Stress in Rats. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 27: 117-123.
- Bahi, A., Y. Necib, S. Djemai-Zoughlache, S. Zerizer, C. Abdennour, 2014.** Antioxidant effect of *Ajuga iva (l)* aqueous extract in mercuric chloride induced oxidative stress in rats. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3 : 160-172.
- Bechara, E.J.H., M.H.G. Medeiros, H.P. Monteiro, M. Her-mes-Lim, B. Periera, M. Demasi, C. Costa, 1993.** A free- radical hypothesis of lead poisoning and inborn porphyrias associated with 5- aminolevulinic acid overload. *Quin. Nova.*, 16: 385-92.
- Bernard, B. 2011.** Le pissenlit, l’or du pré. Editions de terran., 115.
- Brady, J.F., M.H. Wang, J.Y. Hong, F. Xiao, Y. Li, J.S. Yoo, S.M. Ning, M.J. Lee, 1991.** Modulation of rat hepatic microsomal monooxygenase enzymes and cytotoxicity by diallylsulfide. *Toxicol. Appl. Pharm.*, 108: 342–354.

- Chan-Min, L., S. Yun-Zhi, S. Jian-Mei, M. Jie-Qiong, C. Chao, 2012.** Protective role of quercetin against lead-induced inflammatory response in rat kidney through the ROS-mediated MAPKs and NF- $\kappa$ B pathway. *Biochim. et Biophys. Acta.*, 1820: 1693–1703.
- Chen, S., X. Shen, S. Cheng, P. Li, J. Du, Y. Chang, 2013.** Evaluation of garlic cultivars for polyphenolic content and antioxidant properties. *PLoS One.*, 8: e79730.
- Choudhary, R., 2008.** Beneficial effect of *Allium sativum* and *Allium tuberosum* on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis. *Pak. J. Physiol.*, 4: 7–9.
- Chung, L.Y., 2006.** The antioxidant properties of garlic compounds: allyl cysteine, alliin, allicin, and allyl disulfide. *J. Med. Food.*, 9: 205–213.
- Chung Mu, P., P. Ji Young, N. Kyung Hee, S. Jin Hyuk Young, S. Sun, (2011).** *Taraxacum officinale* Weber extracts inhibit LPS-induced oxidative stress and nitric oxide production via the NF- $\kappa$ B modulation in RAW 264.7 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 133: 834–842.
- Domitrović, R., H. Jakovac, Z. Romić, D. Rahelić, Z. Tadić, 2010.** Antifibrotic activity of *Taraxacum officinale* root in carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 130: 569–577.
- Elmahdi, B., Maha, M. Khalil, Afaf, I. Abulgasim, 2008.** The Effect of Fresh Crushed Garlic Bulbs (*Allium sativum*) on Plasma Lipids in Hypercholesterolemic Rats. *Res J. of Animal and Veterinary Sci.*, 3: 15-19.
- El-Nekeety Aziza, A., A. El-Kady Ahmed, S. Soliman Mahmoud, S. Hassan Nabila, A. Abdel-Wahhab Mosaad, 2009.** Protective effect of *Aquilegia vulgaris* (L.) against lead acetate-induced oxidative stress in rats. *Food and Chemical Toxicol.*, 47: 2209–2215.
- Elsaid, F.G. and M.M. Elkomy, 2006.** Aqueous garlic extract and sodium thiosulphate as antidotes for cyanide intoxication in albino rats. *Res. J. Med. Med. Sci.*, 1: 50–56.
- Elsaid, F.G.G. and E.G.E. Helal, 2006.** Management the action of sodium nitrite on albino rats by aqueous garlic extract. *Res. J. Med. Med. Sci.*, 1: 85–89.
- Gadkari, J.V. and V.D. Joshi, 1991.** Effect of ingestion of raw garlic on serum cholesterol level, clotting time and fibrinolytic activity in normal subjects. *J. Postgrad Med.*, 37:128-31.
- Gorinstein, S., H. Leontowicz, et al., 2006.** Raw and boiled garlic enhances plasma antioxidant activity and improves plasma lipid metabolism in cholesterol-fed rats. *Life Sci.*, 78: 655-63.

- Goyer, R.A. and B.C. Rhyne, 1973.** Pathological effects of Lead. *Int. Rev. Exp. Pathol.*, 12: 1–77.
- Gurer, H. and N. Ercal, 2000.** Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radical Biol. Med.*, 29: 927–945.
- Horie, T., S. Awazu, Y. Itakura, T. Fuwa, 1992.** Identified diallyl polysulfides from an aged garlic extract protects the membrane from lipid peroxidation. *Planta Med.*, 58: 468–469.
- Jacques fleurentin, 2007.** Les plantes qui nous soignent tradition et thérapeutique. ouest France, p194.
- Jakubowski, H., 2003.** On the health of *Allium* sp. *Nutrition*, 19:167-8.
- John, M.B. and S. Christina, 2014.** Early chronic low-level lead exposure produces glomerularhypertrophy in young C57BL/6J mice. *Toxicol Letters*, 225: 48– 56.
- Karai, I., K. Fukumoto, Horiguchi, 1981.** Improvement in the atomic absorption determination of lead. *J. Appl. Toxicol.*, 1: 295-296.
- Kikelomo, F.O.M., M. S. Stephen, A.F. Michael, E.O. Udoka, Y.F. Toyin, 2008.** Protective roles of onion and garlic extracts on cadmium-induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in rats. *Food and Chem. Toxicol.*, 46: 3604–3611.
- Kim, K.M., S.B. Chun, M.S. Koo, 2001.** Differential regulation of NO availability from macrophages and endothelial cells by the garlic components S-allyl cystiene. *Free Radical Biol. Med.*, 30: 747–756.
- Klein, D., Y. Wany, S. Kamyab, H. Okuda, R.Z. Sokol, 1994.** Effects of toxic levels of lead on gene regulation in the male axis: increase in messenger ribonucleic acids and intracellular stores of gonadotrophs within the central nervous system. *Biol. Reprod.*, 50: 802-811.
- Kojima, M., K. Nemoto, U. Murai, N. Yoshimura, Y. Ayabe, M. Degawa, 2002.** Altered gene expression of hepatic lanosterol 14x-demethylase (CYP51) in leadnitrate-treated rats. *Arch. Toxicol.*, 76: 398–403.
- Kyung Won K., K. Young-Teck, K. Miryung, N. Bong-Soo, C. Won-Seok, 2014.** Effect of high hydrostatic pressure (HHP) treatment on flavor, physicochemical properties and biological functionalities of garlic. *LWT - Food Sci. and Tech.*, 55: 347-354.

**Lakshmi B.V.S. , M. Sudhakar, M. Aparna, 2013.** Protective potential of Black grapes against lead induced oxidative stress in rats. *Environ Toxicol and pharmacol.* 35: 361–368.

**Leelarugrayub, N., V. Rattanapanone, et al. 2006.** Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparation. *Nutrition*, 22: 266-74.

**Lin, J.L., K.H. Yeh, H.C. Teseng, W.Y. Chen, H.H. Lai, Y.C. Lin, 1993.** Urinary N-acetyl-glucosaminidase excretion and environmental lead exposure. 13: 442-447.

**Manna, P., M. Sinha, P.C. Sil, 2009.** Taurine plays a beneficial role against cadmiuminduced oxidative renal dysfunction. *Amino Acids*, 36: 417–428.

**Mansouri O. and C. Abdennour, 2008.** Influence of Sudden Cystine Supplementation and Suppression on Adrenal and Ovary of Lead Exposed Rat. *Euro. J. of Sci. Res.*, 23: 548-558.

**Mansouri O. and C. Abdennour, 2013.** Les effets néfastes du plomb sur la reproduction et quelques paramètres physiologiques chez les travailleurs d'une usine de fabrication d'accumulateurs. *Congres Adelf-SFSP 17-19 octobre 2013 Bordeaux. Santé publique et prévention.*

**Mehrdad, M. and R. Narges, 2012.** The Effect of *Taraxacum officinale* Hydroalcoholic Extract on Blood Cells in Mice. *Hindawi Publishing Corporation Advances in Hematology*, 10: 1155- 4.

**Marta, K., S. Piotr, B.A. Patrycja, W. Maria, 2013.** Exposure to lead in water and cysteine non-oxidative metabolism in *Pelophylax ridibundus* tissues. *Aquatic Toxicol.*, 127: 72 -77.

**Martins, M.L., F.R. Moraes, D.M. Miyazaki, C.D. Brum, E.M. Onaka, J. Fenerick, F.R. Bozzo, 2002.** Alternative treatment for *Anacanthorus penilabiatus* Monogenea: Dactylogyridae) infection in cultivated pacu, *Piaractus mesopotamicus* Osteichthyes: Characidae) in Brazil and its haematological effects. *Parasit.*, 9: 171-180.

**Morel, J., C. Albahary, J.P. Beny, P. Galle, J. Ripault, M. Auriol, 1974.** A Propos du saturnisme hépatique : étude clinique et expérimentale. *Arch. Mal. Prof.*, 35: 609-630.

**Miean, K.H. and S. Mohamed, 2001.** Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *J. Agric Food Chem.*, 49: 3106-12.

**Mugahi, M.N., Z. Heidari, H.M. Sagheb, M. Barbarestani, 2003.** Effects of chronic lead acetate intoxication on blood indices of male adult rat. *Daru*, 11: 147–151.

**Munkhtugs, D. , J. H. Haeng, J. Y. Hye, H. Jin-Taek, P. Jae Ho , K. Hyun-Jin 2013.** *Taraxacum officinal* (dandelion) leaf extract alleviates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver. *Food and Chemical Toxicology*, 58: 30–36.

**Necib, Y., A. Bahi, S. Zerizer, 2013a.** Argan oil (*Argania Spinosa .L*) provides protection against mercuric chloride induced oxidative stress in rat albinos wistar. *Int. J. of bas and appl. scie.*, 2 : 73-80.

**Oladipo, A., A. Rakhi, C. Ramesh, R.B. Jai, 2008.** Lead-induced phospholipidosis and cholesterogenesis in rat tissues. Department of Biochemistry, University of Agriculture. *Chemico-Biolo. Interactions*, 179: 314-320.

**Pan, J., J.Y., Hong, D., Li, E.G. Schuetz, P.S. Guzelian, W. Huang, C.S. Yang, 1993.** Regulation of cytochrome P450 2B1/2 genes by diallylsulfone, disulfiram, and other organosulfur compounds in primary cultures of rat hepatocytes. *Biochem. Pharmacol*, 45: 2323–2329.

**Patra, R.C., D. Swarup, S. Dwivedi, 2001.** Antioxidant effects of a-tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead-induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. *Toxicol.*, 162: 81–88.

**Rodamilans, M., Osabamj, J. TO-Figueras, M. Torra et coll., 1988.** Inhibition of intratesticular testosterone synthesis by inorganic lead. *Toxicol Lett.*, 42: 285-290.

**Saka, S., A. Bahi, W. Aouacheri, 2011.** L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. *Ann. Toxicol. Anal.*, 23: 139-145.

**Schütz, K., R. Carle, A. Sxhieber, 2006.** *Taraxacum* -a review on its phytochemical and pharmacological profile. *J. Ethnopharmacol*, 107: 313-323.

**Senapati, S.K., 1997.** Evaluation of medicinal herbs in amelioration of plumbism in rats. *Indian Vet Res Ins. Izatnagar.*, P, 107.

**Senapati, S.K., S. Dey, S.K. Dwived, D. Swarup, 2001.** Effect of garlic (*Allium sativum* L.). Extract on tissue lead level in rats. *J. of Ethnopharmacol.* 76: 229-232.

**Shela, G., J. Zenon, N. Jacek, L. Hanna, L. Maria, T. Simon, G. Shela, J. Zenon, N. Jacek, L. Hanna, L. Maria, T. Simon, G. Shela, J. Zenon, 2007.** The atherosclerotic

heart disease and protecting properties of garlic: contemporary data. *Mol. Nutr. Food Res.*, 51: 1365–1381.

**Sodimu, O., P.K. Joseph, K.T. Augusti, 1984.** Certain biochemical effects of garlic oil on rats maintained on high fat- high cholesterol diet. *Experientia*, 40: 78–80.

**Soo-Yeul, C., P. Ji-Yeun, P. Eun-Mille, C. Myung-Sook, L. Mille-Kyung, 2002.** Alternation of enzyme activities and liver lipid antioxidant profile in streptozotocin - induced diabetic rats by supplementation extract water dandelion. *Clinica Chimica Acta.*, 317: 109-117.

**Sparnins, V.L. and G. Barany, 1986.** Effects of organosulfur compounds from garlic and onions on benzo[a]pyrene-induced neoplasia and glutathione S-transferase activity in the mouse. *Carcinogenesis*. 9:131–134.

**Thoreux-Manlay, A., C. Le-Goascogne, D. Segretain, B. Jegou, G. Pinon-Lataillade, 1995.** Lead effects steroidogenesis in rat Leydig cells in vivo and in vitro. *Toxicol.*, 103: 53-62.

**Valko, M., H. Morris, M.T. Cronin, 2005.** Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.*, 12: 1161–1208.

**Veena, S., S. Arti, K. Leena, 2010.** The effect of oral administration of *Allium sativum* Extracts on lead nitrate induced toxicity in male mice. *Food*, 48: 928-936.

**Yu, D.Y., W.F. Li, B. Deng, X.F. Mao, 2008.** Effects of lead on hepatic antioxidant status and transcription of superoxide dismutase gene in pigs. *Biol. Trace Elem. Res.*, 126: 121–128.

**Yanghee, Y., Y. Soonam, Y. Ho-Geun, P. Jeongjin, L. Yoo-Hyun, K. Sunoh, 2010.** The hepatoprotective effects in vitro and in vivo in pharmacy from the aqueous extract of *Taraxacum* (dandelion) are rooted against alcohol - induced oxidative stress. *Journal of Ethnopharmacology*, 135:102-109.

# *Conclusion et perspectives*

## **Conclusion**

Les résultats obtenus montrent que la contamination par le plomb est responsable de l'apparition d'importants changements induisant un stress oxydatif qui perturbent les systèmes enzymatiques de détoxification et les capacités défensives de l'organisme.

L'apparition d'atteintes tissulaires causées au niveau métabolique et excréteur, associée à une perturbation des paramètres hématologiques et biochimiques qu'on peut les résumer dans les points suivantes :

- L'étude hématologique, montre une diminution de nombre des globules rouges, le taux d'hémoglobine avec une augmentation dans le nombre des globules blancs chez le lot contaminé au plomb par rapport au lot témoin. Notons, que ces taux sont changés après l'addition de l'ail et la dent de lion.
- Une perturbation du métabolisme biochimique, le plomb a induit une augmentation de la concentration du cholestérol, de l'urée, de l'acide urique, et de la testostérone ceci s'accompagné par une augmentation de l'activité enzymatique des marqueurs hépatiques GOT, GPT et ALP, ces changements sont corrigés par l'addition de ces deux plantes.
- Une meilleure caractérisation de l'hépatotoxicité, de la néphrotoxicité et de la reprotoxicité chez les deux sexes vis-à-vis à la toxicité du plomb à travers le dosage du GSH et du MDA au niveau de foie, des reins, des testicules et les ovaires qui est expliqué par une déplétion du système de détoxification à glutathion en comparaison avec les rats témoins. Au contraire, la combinaison de plomb-ail et plomb-dent de lion ont induit une amélioration de ces concentrations en comparaison avec le lot témoin.
- L'étude histologique, montre que la toxicité du plomb s'est manifeste par des atteintes tissulaires. En effet les résultats illustrent l'apparition d'hémangiome capillaire hépatique, nécrose tubulaire rénale chez les rats contaminés par le Pb. Toutefois, dans le groupe Pb-ail, le tissu hépatique était presque aussi celle du témoin. En ce qui concerne les testicules, les tubes séminifères ont été remplis avec moins de spermatozoïdes dans le groupe Pb par rapport au contrôle, tandis que l'extrait d'ail est non seulement protégé les spermatozoïdes, mais il amélioré leur nombre.

En fin, nous pouvons confirmer que le plomb a des effets hématotoxiques, hépatotoxiques, néphérototoxiques et reprotoxiques, à raison de leurs effets sur la fonction métabolique du foie, sur les paramètres sanguins, sur la fonction excrétrice du rein et également sur la fonction reproductrice chez les mâles et les femelles.

Notons que le traitement par la combinaison de plomb avec les deux plantes présente moindre d'effet que ceux observés après la contamination au plomb seul. Ceci est expliqué par le pouvoir antioxydant des composants de l'ail cru et les feuilles de la dent de lion à réduire le stress oxydant permet de cette façon la protection contre les dommages induits par l'administration du plomb.

**Perspectives:**

A l'avenir, il serait intéressant de:

- Appliquer les méthodes histochimique des tissus cibles; le foie, la thyroïde, le cerveau, les testicules, la prostate.....
- Développer les dosages des biomarqueurs sensibles.
- Identifier et purifier les molécules bioactives.
- Réduire l'intoxication chronique des métaux par l'utilisation des molécules bioactives.

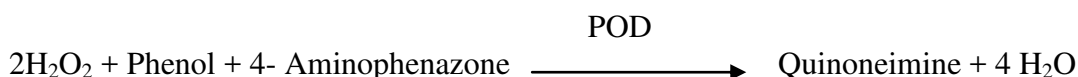
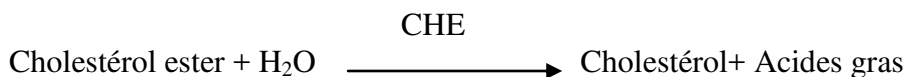
# *Annexes*

## Dosage Biochimique

### 1 Dosage du cholestérol : Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions ci- dessous :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon. (Naito, 1984)

- **Réactifs:**

Réactif 1 :	PIPES pH 6.9	90 mmol/l
tampon	Phénol	26 mmol/l
Réactif 2 :	Cholestrol esterase (CHE)	300 U/L
Enzymes	Cholesterol oxidase (CHOD)	300 U/L
	4-Aminophenazone (4-AP)	0.4 mmol/l
Etalon	Cholesterol aqueous (standard)	200/dl

- **Réactif de travail:** dissoudre le contenu de réactif 2 dans le flacon de réactif 1 et mélanger légèrement.

- **Echantillon:**Sérum.

- **Mode opératoire**

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C, ou 15-20 min à une température ambiante. Lire les absorbances des échantillons et de l'étalon contre le blanc réactif à 505 nm. La coloration finale est stable au moins 30 minutes.

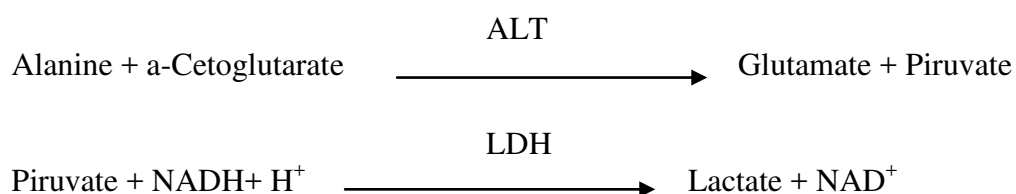
- **Calcul de la concentration :**

$$\text{Cholestérol (mg/dl)} = \frac{(A) \text{ Echantillon}}{(A) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon (200 mg/dl)}$$

**2 Dosage d'alanine aminotransférase (ALT/TGP) :** Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

Le principe est présenté selon la réaction suivante :



La diminution de la concentration en NADH est directement proportionnelle à l'activité enzymatique d'alanine aminotransférase dans l'échantillon (**Murry, 1984**).

- **Réactifs :**

Réactif 1 :	Tris pH 7.8	100
		mmol/l
tampon	L- alanine	500
		mmol/l
Réactif 2 :	NADH	0.18 mmol/L
Substrat	Lactate déhydrogenase (LDH)	1200
		U/L
	a-Cetoglutarate	15 mmol/l

- **Réactif de travail:** Dissoudre une tablette de réactif 2 (substrat) dans le tampon (réactif 1).
  - **Echantillon :** Sérum
  - **Mode opératoire :**
- |                         |     |
|-------------------------|-----|
| Réactif de travail (ml) | 1.0 |
| Echantillon (µl)        | 100 |

Mélanger, incuber pendant une minute à température ambiante et lire l'absorbance initiale à 340 nm. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes. Déterminer la moyenne des absorbances par minutes (A Abs/min) pour l'utiliser dans les calculs

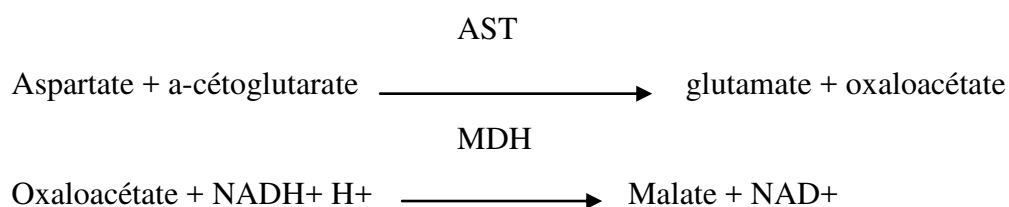
- **Calcul de la concentration :**

$$\text{ALAT (U/L)} = \text{A A/min} \times 1750$$

**3 Dosage d'Aspartate aminotransférase (AST/TGO):** Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe :**

L'aspartate aminotransférase (AST) appelée aussi l'oxaloacétate de glutamate (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au  $\alpha$ -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H<sup>+</sup> (Murry, 1984).



- **Réactifs**

Réactif 1 :	Tris pH 7.8	80 mmol/l.
tampon	L- aspartate	200 mmol/l.
Réactif 2 :	NADH	0.18 mmol/L.
Substrat	Lactate déhydrogenase (LDH)	800 U/L.
	Malate déhydrogenase (MDH)	600U/l.
	$\alpha$ -Cétoglutarate	12 mmol/L

- **Réactif de travail:** dissoudre une tablette de réactif 2 (substrat) dans le tampon (réactif 1).
- **Echantillon :** Serum
- **Mode opératoire**

Réactif de travail (ml)	1.0
Echantillon (µl)	100

Mélanger, incuber pendant une minute. Lire à 340 l'absorbance initiale et démarrer le chronomètre simultanément. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes.

- **Calcul de la concentration**

$$\text{ASAT (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1750$$

#### **4 Dosage de la phosphatase alcaline (PAL):** Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe**

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate à pH 10.4 pour donner le p-nitrophénol et le phosphate selon la réaction suivante :

La formation de p-nitrophénol est mesurée photométriquement, où elle est proportionnelle à l'activité catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon (**Rosalkiet al., 1993**).

- **Réactifs:**

Réactif 1 :	Diethanolamine (DEA)	pH 10.4	1 mmol/l	0.5 mmol/l
tampon	Chlorure de magnésium			
Réactif 2 :	nitrophényl phosphate (pNPP)		10 mmol/L	
Substrat				

- **Réactif de travail:** Dissoudre une tablette de réactif 2 (substrat) dans le tampon (réactif 1).
- **Echantillon :** Sérum
- **Mode opératoire:**

Réactif de travail (ml)	1.2
-------------------------	-----

Echantillon ( $\mu\text{l}$ )

20

Mélanger, incuber pendant une minute. Lire à 405 l'absorbance initiale et démarrer le chronomètre simultanément. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes. Déterminer la moyenne des absorbances par minutes ( $A$  Abs/min) pour l'utiliser dans les calculs.

- **Calcul de la concentration**

$$\text{PAL (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 3300$$

### 5 Dosage de la créatinine: Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe**

L'essai est basé sur la réaction de la créatinine avec acide picrique : c'est la réaction de JAFFE. La créatinine réagit avec le picrate alcalin pour donner un complexe coloré, mesuré dans un intervalle de temps défini et proportionnel à la concentration en créatinine de l'échantillon (Murry, 1984).

- **Réactifs**

Réactif 1 :	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 2 :	Hydroxyde de sodium	0.29 mol/l
Etalon	créatinine aqueux (standard)	2 mg/dl

- **Réactif de travail:** Dissoudre le contenu de réactif 2 dans le flacon de réactif 1 et mélanger légèrement.
- **Echantillon:** Sérum
- **Mode opératoire :**

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon ( $\mu\text{l}$ )	-	100	-
Echantillon ( $\mu\text{l}$ )	-	-	100

1. Mélanger et insérer la cuvette dans le photomètre. Mettre le chronomètre en marche.
2. Enregistrer l'absorbance à 492nm ( $A_1$ ) après 30 secondes et ( $A_2$ ) après 90 secondes.
3. Calculer  $\Delta A = A_2 - A_1$ .

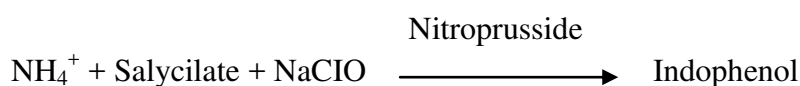
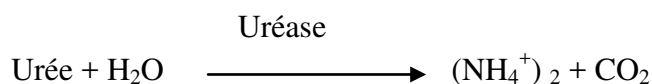
- **Calcul de la concentration :**

$$\text{Créatinine (mg/dl)} = \frac{(\Delta A) \text{ Echantillon} - (\Delta A) \text{ Blanc}}{(\Delta A) \text{ Etalon} - (\Delta A) \text{ Blanc}} \times \text{Concentration de l'étalon (2 mg/dl)}$$

## 6 Dosage de l'urée : Selon la fiche technique *Spinreact*.

### • Principe

L'uréase hydrolyse l'urée en ammoniacque ( $\text{NH}_4^+$ ) et le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ). L'ion ammonium réagit avec le salicylate et hypochlorite dans une réaction catalysée par Nitroprusside pour donner indophenol (**Kaplan, 1984**).



### • Réactifs

Réactif 1 :	Phosphate pH 6.7	50mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
tampon		
	Salicylate de sodium	400mmol/L
	Nitroprusside de sodium	10mmol/L
Réactif 2 :	Hypochlorite de sodium (NaClO)	140mmol/L
NaClO	Hydroxide de sodium	150mmol/L
Réactif 3 :	Uréase	30000U/L
Enzymes		
Etalon	Urée aqueous (standard)	50mg/dl

- **Réactif de travail:** Dissoudre le contenu de réactif 3 dans le flacon de réactif 1 et mélanger légèrement.
- **Echantillon:** Sérum
- **Mode opératoire**

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C, ou 15-20 min à une température ambiante.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif 2 (ml)	1.0	1.0	1.0

Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C, ou 15-20 min à une température ambiante. Lire les absorbances des échantillons et de l'étalon contre le blanc réactif à 580 nm. La coloration finale est stable au moins 30 minutes.

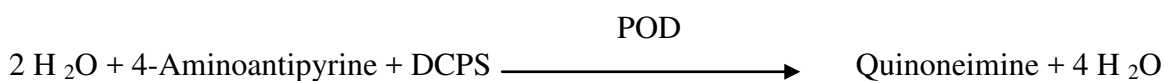
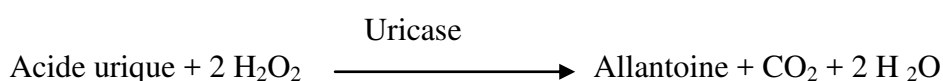
- **Calcul de la concentration :**

	(A) Echantillon
Urée (mg/dl) =	X Concentration de l'étalon (50 mg/dl)
	(A) Etalon

### 7 Dosage de l'acide urique : Selon la fiche technique *Spinreact*.

- **Principe**

L'acide urique présent dans l'échantillon donne selon les réactions décrites ci-dessous un complexe coloré, quantifiable par spectrophotomètre.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'acide urique dans l'échantillon (**Schultz, 1984**).

- **Réactifs**

Réactif 1 :	Tampon phosphate ph 7.4	50 mmol/l
tampon	2-4 Dichlorophenol sulfonate (DCPS)	4 mmol/l

Réactif 2 :	Uricase	60 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	660U/L
	Ascorbate oxydase	200U/L
	4-Aminophenazone	1 mmol/l
Etalon	Acide urique aqueous (standard)	6 mg/dl

- **Réactif de travail:** dissoudre le contenu de réactif 2 dans le flacon de réactif 1 et mélanger légèrement.
- **Echantillon:** Sérum
- **Mode opératoire**

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	--	25	--
Echantillon (µl)	--	--	25

Mélanger, incuber pendant 5 min à 37°C, ou 15-20 min à une température ambiante. Lire les absorbances des échantillons et de l'étalon contre le blanc réactif à 520 nm. La coloration finale est stable au moins 30 minutes.

- **Calcul de la concentration**

$$\text{Acide urique (mg/dl)} = \frac{(A) \text{ Echantillon}}{(A) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon (6 mg/dl)}$$

**Tableau illustre les résultats des paramètres hématologiques.**

**Tableau 1 :** Variations des paramètres hématologiques chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement.

Sexes	Paramètres	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	GB ( $10^6/\mu\text{L}$ )	6,2±0,53	9,9±1,5***	7,94±1,4	7,91±1,7
	GR ( $10^6/\mu\text{L}$ )	6,92±0,47	8,25±0,69	7,09±0,97	8,68±0,11
	HB (g/l)	11,96±0,49	10,9±1,1	10,01±1,5	11,57±0,33
Femelles	GB ( $10^6/\mu\text{L}$ )	6,91±0,94	9,07±0,94***	7,54±1,32	7,71±0,9
	GR ( $10^6/\mu\text{L}$ )	7,57±0,91	5,54±1,97*	6,88±1,3	7,09±2,72
	HB (g/l)	10,67±0,92	7,46±3,33*	8,87±0,97**	10,01±0,41

\* (P< 0,05) : Différence significative comparant au témoin.

\*\* (P< 0,01) : Différence hautement significative comparant au témoin.

\*\*\* (P< 0,001) : Différence très hautement significative comparant au témoin.

#### Tableau illustre les résultats du cholestérol.

**Tableau 2 :** Variations de la concentration sérique du cholestérol chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne ± SD de 7 rats).

Sexes	Paramètres (g/l)	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	Cholestérol	0.55±0.04	0.45±0.06*	0.51±0.05	0,52±1,5
Femelles	Cholestérol	0,47±0,06	0,34±0,06**	0,4±0,08	0,41±0,05

\* (P< 0,05) : Différence significative comparant au témoin.

\*\* (P< 0,01) : Différence hautement significative comparant au témoin.

#### Tableau illustre les résultats de la fonction hépatique.

**Tableau 3 :** Variations de l'activité enzymatique de TGO, TGP et la PAL chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SD de 7rats).

Sexes	Paramètres (UI/L)	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	TGO	108,55 $\pm$ 4,12	133,59 $\pm$ 8,53*	110,22 $\pm$ 4,68	110,06 $\pm$ 8,09
	TGP	32,18 $\pm$ 3,03	49,08 $\pm$ 3,29*	33,21 $\pm$ 3,19	33,21 $\pm$ 3,12
	PAL	188,41 $\pm$ 7,81	220,73 $\pm$ 6,76*	193,77 $\pm$ 6,68	190,77 $\pm$ 7,66
Femelles	TGO	101,4 $\pm$ 7,19	130,73 $\pm$ 7,7***	119,93 $\pm$ 9,91**	113,2 $\pm$ 6,13**
	TGP	29,75 $\pm$ 3,7	38,5 $\pm$ 5,29**	33,21 $\pm$ 3,45	32 $\pm$ 5,46
	PAL	161,6 $\pm$ 13,2	224,73 $\pm$ 7,3***	193,07 $\pm$ 5,35***	190,77 $\pm$ 8,3***

\*\* (P< 0,01) : Différence hautement significative comparant au témoin.

\*\*\* (P< 0,001) : Différence très hautement significative comparant au témoin.

**Tableau illustre les résultats de la fonction rénale.**

**Tableau 4 :** Variations de la concentration sérique de l'urée, créatinine et acide urique chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SD de 7 rats).

Sexes	Paramètres	Groupes
-------	------------	---------

		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	Urée (mg/l)	38,36±0,95	50,81±72*	40,8±6,26	40,47±1,35
	Créatinine (mg/dl)	0,68±0,01	0,82±0,13	0,7±0,09	0,7±0,04
	Acide urique (g/l)	1,74±0,05	1,82±0,13*	1,75±0,14	1,77±0,11
Femelles	Urée (mg/l)	32,21±4,93	43,4±6,71**	40,47±1,47**	38,8±5,44**
	Créatinine (mg/dl)	0,71±0,08	0,77±0,1	0,72±0,05	0,72±0,05
	Acide urique (g/l)	1,6±0,1	1,80±0,13**	1,7±0,08**	1,72±0,1**

\* (P< 0,05) : Différence significative comparant au témoin.

\*\* (P< 0,01) : Différence très hautement significative comparant au témoin.

**Tableau illustre les résultats de la fonction testiculaire.**

**Tableau 5 :** Variations de la concentration sérique de la testostérone chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne ± SD de 7 rats).

Sexes	Paramètres (n mol/l)	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	Testostérone	12,23±0,24	9,06±1,48***	12,3±0,38	12,3±1,5

\*\*\* (P< 0,001) : Différence très hautement significative comparant au témoin.

**Tableau illustre les résultats du glutathion.**

**Tableau 6** : Variations de la teneur cellulaire en glutathion (nmol /mg prot) dans les organes (foie, les reins, les testicules et les ovaires) chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SD de 7 rats).

Sexes	GSH (n mol/mg prot)	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	Foie	112,56 $\pm$ 1,66	89,19 $\pm$ 14,69**	102,01 $\pm$ 7,21*	105,83 $\pm$ 5,87*
	Reins	102,89 $\pm$ 18,30	79,95 $\pm$ 19,88*	97,66 $\pm$ 1,87**	96,26 $\pm$ 11,96
	Testicules	73,6 $\pm$ 7,56	59,99 $\pm$ 4,24**	69,82 $\pm$ 5,19	70,11 $\pm$ 1,23
Femelles	Foie	109,2 $\pm$ 12,5	94,6 $\pm$ 13,9	105,23 $\pm$ 6,34	102,01 $\pm$ 7,79
	Reins	96,3 $\pm$ 11,9	83,95 $\pm$ 9,15	90,52 $\pm$ 5,85	89,46 $\pm$ 8,97
	Ovaires	69,82 $\pm$ 5,2	55,71 $\pm$ 8,18**	65,1 $\pm$ 12,3	68,68 $\pm$ 3,08

\* (P< 0,05) : Différence significative comparant au témoin.

\*\* (P< 0,01) : Différence hautement significative comparant au témoin.

**Tableau illustre les résultats du MDA.**

**Tableau7:** Variations de la teneur cellulaire du malondialdéhyde (nmol/mg prot) et du dans les organes (le foie, les reins, les testicules et les ovaires) chez les rats témoins (T) et traités (Pb, Pb-A, Pb-DL) après 45 jours de traitement (chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  SD de 7 rats).

Sexes	MDA (n mol/mg prot)	Groupes			
		T	Pb	Pb-A	Pb-DL
Males	Foie	0,39±0,03	0,53±0,02***	0,45±0,02**	0,46±0,02***
	Reins	0,87±0,03	1,26±0,07***	0,91±0,02**	0,96±0,02*
	Testicules	0,87±0,03	1,26±0,07*	0,91±0,02	0,94±0,04
Femelles	Foie	0,42±0,02	0,5±0,01***	0,48±0,03**	0,45±0,03
	Reins	0,9±0,02	1,26±0,07***	0,93±0,4	0,99±0,1
	Ovaires	0,21±0,01	0,24±0,01***	0,22±0,02	0,21±0,01

\* (P< 0,05) : Différence significative comparant au témoin.

\*\* (P< 0,01) : Différence hautement significative comparant au témoin.

\*\*\* (P< 0,001) : Différence très hautement significative comparant au témoin.