

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 5491 زالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Biochimie Appliquée

Département : Biologie

Thème

Impact de deux huiles végétales (huile de sésame et huile de citrouille) sur l'hépatotoxicité induite par le mercure chez le rat wistar.

Présenté par :

- ❖ Allel Selma
- ❖ Amroune Lina
- ❖ Maizi Khawla

Devant le jury composé de :

Président :	GRARA.N	Pr	Université de Guelma
Examineur :	ABDAOUI.W	MCB	Université de Guelma
Encadrant :	HAMDIKEN.M	MCB	Université de Guelma
Membre invité :	BELOUCIF.A	Dr	Université d'Annaba

Juin 2023

REMERCIEMENT

Avant tout, nous remercions notre Dieu, le tout puissant, pour nous avoir accordé la force,
le courage et la patience pour achever ce travail.

Nous voudrions exprimer nos remerciements à Mme **GRARA N**, professeure à l'université de
Guelma, pour l'honneur qu'elle nous a fait d'accepter de présider ce jury.

Nos sincères remerciements vont également à Mme **ABDAOUI W**, Maître-de
conférence à l'université de Guelma, pour avoir accepté d'évaluer et d'examiner
ce travail.

Nous tenons à remercier très chaleureusement Notre directrice de mémoire Madame
HAMDIKEN, M Maître-de conférences à l'université de Guelma, pour nous avoir
proposé ce thème de recherche et Pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux
conseils, Qui ont contribué à alimenter notre réflexion
Et leur suivie qu'il nous a prodigué durant tous ce travail:

Nos remerciements s'adressent également à tous les membres du laboratoire de
notre faculté, surtout **MEHDI, GHANIA, RATIBA** et **HAYETE** dont l'aide et l'amitié
nous ont été un grand soutien moral au cours de ces mois de travail.

Nos sincères remerciements à toutes les personnes qui nous ont aidés lors de
l'élaboration de ce mémoire notamment Madame **BELOUCIF AFFEF** pour leurs
disponibilités.

Mes remerciements s'adressent également à tous ceux qui nous ont donné des informations
De près ou de loin à réaliser ce travail.

Nous adressons un vif remerciement à l'ensemble du personnel du laboratoire
d'anatomie pathologique de **l'EPH IBN ZOHR** de Guelma, qui malgré leur
travail et leur matériel limité ont su nous informer et nous ont très bien
accueillies au sein de leur service pendant le mois de notre stage.

En fin, nous tenons à remercier nos parents, pour tout l'amour et le soutien
qu'ils nous ont apporté à tous les moments de notre vie. Ils sont toujours été une
source de tendresse et un modèle de travail, de sagesse et d'humilité.

Nos sincères remerciements aussi :

- A nos frères.
- A nos sœurs.
- A nos amies et camarades.

Merci à vous tous

DEDICACE

Avec un énorme plaisir, un coeur ouvert et une immense joie que je dédie ce travail :

A mes chers parents, pour leurs sacrifices, leurs encouragements, leurs soutiens, leurs précieux conseils et leurs prières durant toute ma vie

Que dieu vous procure bonne santé et longue vie.

A mes chères tantes maternelles **Bida** et **Leila** qui m'a toujours soutenu, je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mes chère frères, mes Bras **Amine** et **Ala**, pour leurs encouragements qui m'ont été d'un grand soutien, Merci d'être toujours à mes côtés.

A ma Belle sœur **Bouchra**.

A ma nièce **Hanine**, aux mes bébé d'amoure **Ritadje**, **Aridje**, **Aya** et **Taouba**.

A toute la famille **AMROUNE** et la famille **BOUFEKKANE**.

Aux meilleurs et aux plus merveilleux amis du monde, **Selma**, **Imene** et **Houda**.

A tous les professeurs et tous les cadres de biologie, en particulier à **M^{re}Gueroui Yassin** et **M^{re}Meftah Badreddine**.

A mes amies de travail **Selma** et **Khawla** qui ont partage avec moi les moments difficiles pour réaliser ce travail.

A tous ceux qui m'ont soutenu, de près ou de loin à la réalisation de ce travail surtout **Heythem** et **Afaf**.

Des fois, les mots ne suffisent pas pour exprimer tout le bien qu'on ressent !

Juste : **MERCI à vous**

LINA

DEDICACE

*Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail, que je dédie ;
A moi-même*

A mon très cher père Rachid , mon soutien moral et ma source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis.

A ma mère Djamilia , ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie, la source de mes efforts, puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

*Et bien sûr à mes frères : Ibrahim , Salah eddine et Bilel je vous dédie ce travail en témoignage.
de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible, que Dieu vous accorde la santé et le grand succès.*

A mes agréables sœurs : Abla ,Soumia,Nadjette ,Insaf pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes chères amies : Besma ,Ines,Imen ,Nahla et Dikra.

Sans oublié mes petits chéris : Yahya , Mehdi , Zakaria, Meriem , Amina , Tasnimv et notre petit prince Aser Ali et micha.

A toute ma famille Maizi.

Enfin je le dédie à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous remercie.

Et au final à tous ceux qui me sont chers, et à toutes personnes qui m'ont aidé de Près ou de loin.

Merci.....

KHAWLA

DEDICACE

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce travail à ceux qui, quels que soit les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A mon très cher père Allaoua

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère Malika.

A mes chers frères, << Fatah >> et << yacine >> ,

A tous les moments d'enfance passés avec vous mes frères, en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'as apporté. vous m'as soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

A mes sœurs, << Moufida >> , et << nabila >> pour l'amour qu'elles me réservent, je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

A toute ma famille Allel et Medjeldi.

Des fois, les mots ne suffisent pas pour exprimer tout le bien qu'on ressent !

*Juste **MERCI** à vous !*

Selma

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUMES

Introduction.....1

<i>Partie bibliographique</i>		
<i>La phytothérapie et les plantes médicinales</i>		
1.	La phytothérapie	Page 06
2.	Définition des plantes médicinales	Page 06
3.	Différents types de la Phytothérapie	Page 07
3.1	Aromathérapie	Page 07
3.2	Gemmothérapie	Page 07
3.3	Herboristerie	Page 07
3.4	Homéopathie	Page 07
3.5	Phytothérapie pharmaceutique	Page 07
4.	Les modes de préparation en phytothérapie	Page 08
4.1	Les tisanes : utilisation des plantes sèches	Page 08
4.1.1	L'infusion	Page 08
4.1.2	La décoction	Page 08
4.1.3	La macération	Page 08
4.1.4	La digestion	Page 08
4.2	Les poudres	Page 09
4.3	Les extraits	Page 09
4.4	Les alcoolés	Page 09
4.5	Teintures	Page 09

4.6	Les huiles essentielles	Page 09
5	Les voies d'administration	Page 10
5.1.	Usage interne	Page 10
5.1.1	Tisane	Page 10
5.1.2	Fumigation	Page 10
5.2	Usage externe	Page 10
5.2.1	Au niveau de la peau	Page 10
5.2.2	Au niveau des muqueuses	Page 11
6.	Les avantages de la phytothérapie	Page 11
7.	Inconvénients de la phytothérapie	Page 12
8.	Plantes sélectionnées	Page 13
8.1	Généralités sur la plante (sesamum indicum L)	Page 13
8.	Description botanique	Page 13
8.3	Classification de la plante de (Sésamum Indicum)	Page 14
9.	Généralités sur la plante de (Cucurbita pepo L)	Page 15
9.1.	Description botanique	Page 15
9.2	Classification de Cucurbita pepo	Page 15
9.3	Huile de citrouille	Page 16
<i>Le Mercure</i>		
1.	Définition	Page 18
2.	Les propriétés physico-chimiques	Page 18
3.	Le métabolisme du mercure dans l'organisme	Page 19
4.	La Toxicocinétique du mercure	Page 19
4.1	Le Mercure organique	Page 19
4.2	Le Mercure inorganique	Page 19
5.	L'intoxication par le mercure	Page 20
5.1	L'intoxication aiguë	Page 20
5.2	L'Intoxication chronique	Page 20

6.	Le mécanisme d'action du mercure	Page 20
7.	L'effet toxique du mercure	Page 21
7.1	L'effet de mercure sur le foie	Page 21
7.2	L'effet de mercure sur les reins	Page 21
7.3	Les effets du mercure sur le système immunitaire	Page 21
7.4	Effet du mercure sur la santé humaine	Page 22
<i>Le Stress Oxydant</i>		
1.	Le Stress oxydant	Page 24
1.1	Introduction	Page 24
1.2	Définition	Page 24
1.3	Radicaux libres	Page 25
1.4	Types des radicaux libres	Page 25
1.4.1	Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	Page 25
1.4.2	Espèces réactives de L'azote (RNS)	Page 25
1.4.3	Monoxyde d'azote (NO·)	Page 25
1.5	Cibles biologiques des radicaux libres	Page 25
1.5.1	Peroxydation lipidique	Page 26
1.5.2	Oxydation des protéines	Page 27
1.5.3	Oxydation des acides nucléique	Page 27
2.	Les antioxydants	Page 28
2.1	Introduction	Page 28
2.2	Définition des antioxydants	Page28
2.2.1	Type des antioxydants	Page 28
2.2.1.1	Antioxydants enzymatique	Page 28
2.2.1.2	Antioxydants non enzymatiques	Page 30
2.2.1.3	Antioxydants non enzymatiques endogènes	Page 30
2.2.1.4	Antioxydants non enzymatiques exogènes	Page 31
3.	Mécanismes d'action des antioxydants	Page 32

<i>Partie expérimentale</i>		
<i>Matériel et méthodes</i>		
1.	Matériel et méthodes	Page 35
1.1	Matériel végétale	Page 35
1.2	Extraction d'huile de sésame	Page 35
2.	Etude de l'activité antioxydant	Page 35
2.1	Extraction des composés phénoliques totaux	Page 35
2.2	Dosage des composés phénoliques	Page 36
2.	Dosage des flavonoïdes	Page 36
2.4	Test de piégeage du radical libre DPPH	Page 37
3.	Etude in vivo	Page 39
3.1.	Le mercure utilise	Page 39
3.2.	Les animaux	Page 39
3.2.1	Traitement des animaux	Page 39
3.2.2	Prélèvement des organes	Page 41
4.	Dosage du quelque paramètre de stress oxydant au niveau tissulaire	Page 42
4.1	Préparation de l'homogénat	Page 42
4.2	Dosage de Malondialdéhyde (MDA)	Page 42
4.3	Dosage du glutathion (GSH)	Page 43
4.4	Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GSH-Px)	Page 44
4.5	Dosage de l'activité de la glutathion s-transférase (GST)	Page 45
5.	Etude histologique	Page 46
5.1	Fixation des organes	Page 47
5.2	Préparation des cassettes	Page 47
5.3	Déshydratation des échantillons	Page 47
5.4	L'inclusion et la réalisation des blocs	Page 47
5.5	Coupe des organes	Page 48

5.6	Coloration	Page 48
5.7	Montage	Page 49
5.8.	Observation au microscope	Page 49
6.	L'étude statistique	Page 49
<i>Résultats et discussion</i>		
Résultats		
1.	Etude phytochimique	Page 51
1.1	Dosage des polyphénols et des flavonoïdes	Page 51
1.2	L'évaluation de l'activité anti-oxydante (DPPH)	Page 52
2.	Etude sur les rats	Page 53
2.1	Etude de la croissance corporelle des rats pendant le traitement	Page 53
2.2	Analyse des paramètres tissulaires	Page 54
2.2.1	MDA (malondialdéhyde)	Page 54
2.2.2	GSH(Glutathionne)	Page 55
2.2.3	GST (Glutathionne S_Transférase)	Page 56
2.2.4	GSH-Px (Glutathionne Peroxydase)	Page 58
3.	Analyse des coupes histologiques	Page 60
Discussion		
1.	Dosage des composés phénoliques	Page 62
1.1	Teneur en polyphénols	Page 62
1.2	Teneur en flavonoïdes	Page 62
1.	Test de piégeage du radical libre DPPH	Page 63
2.	Analyse des paramètres tissulaires	Page 63
2.1	Effet de Chlorure de Mercure sur la variation de la croissance corporelle des rats pendant le traitement	Page 63
2.2	Effet de chlorure de Mercure sur la variation des paramètres du stress oxydatif	Page64
2.2.1	MDA	Page 64

2.2.2	GSH	Page 64
2.2.3	GST	Page 65
2.2.4	GSH-Px	Page 66
2.3	Influence du traitement sur les variations histologiques	Page 66
	Conclusion	Page 68
	Référence te bibliographie	Page 70
	Annexes	

Liste des Tableaux

Tableau 1	Classification « systématique de la plante » « <i>sésamum indicum L</i> ».	14
Tableau 2	Caractéristiques physico-chimiques de l'huile de graine de Sésame.	15
Tableau 3	Classification systématique de la plante de « <i>Cucurbita pepo</i> ».	16
Tableau 4	Les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes des deux huiles.	51
Tableau 5	Valeurs d'IC ₅₀ (Concentration inhibitrice de 50%)pour les 2 huiles (huile de sésame et huile de citrouille) et l'acide ascorbique.	53
Tableau 6.	Concentrations en (n mol/ml) de MDA hépatique chez les lots expérimentaux.	54
Tableau 7	Concentrations en (nmol/mg protéine) de GSH hépatique chez les lots expérimentaux.	56
Tableau 8	Concentrations de GST hépatique en (nmol GST/min/mg protéine) chez les lots expérimentaux	57
Tableau 9	Concentrations de (GSH-Px) hépatique en (nmol GSH /min/mg protéine) chez les lots expérimentaux.	59

Liste des Figures

Figure 1	La forme réduite et non réduite de la molécule du DPPH	38
Figure 2	Schéma récapitulatif du protocole expérimental.	41
Figure 3	Teneur des polyphénols et des flavonoïdes dans les deux huiles (huile de sésame et huile de citrouille).	51
Figure 4	L'effet anti radicalaire de deux huiles (SO et PO) sur le radical DPPH°.	52
Figure 5	Gain ou perte du poids des rats à la fin du traitement.	53
Figure 6	Taux du MDA hépatique chez les lots (N), (M), (N+SO), (M+SO), (N+PO) et (M+PO) après 1 mois de traitement.	55
Figure 7	Taux du GSH hépatique chez les lots (N), (M), (N+SO), (M+SO), (N+PO) et (M+PO) après 1 mois de traitement.	56
Figure 8	Taux du GST hépatique chez les lots (N), (M), (N+SO), (M+SO), (N+PO) et (M+PO) après 1 mois de traitement	58
Figure 9	Taux du GSH-Px hépatique chez les lots (N), (M), (N+SO), (M+SO), (N+PO) et (M+PO) après 1 mois de traitement.	59
Figure 10	Coupes histologiques du foie × (400)	61

Liste des abréviations

MTR : médecine traditionnelle.

OMS : l'organisation mondiale de la santé.

PM : plantes médicinales.

MP : métabolite primaire.

MS : métabolite secondaire.

HE : huiles essentielles.

HV : huiles volatiles.

SA : substance aromatique.

PA : principe actif.

EA : extrait alcoolique.

PV : poudres végétales.

TA : température ambiante.

MV : matières végétales.

DV : drogue végétale.

PA : plantes aromatiques.

VB : voie buccale.

AB : affections buccales.

PO : plantes organiques.

MG : matière grasse.

AA : acides aminés.

DR : densité relative.

CP : Cucurbita Pepo L.

CB : composés bioactifs.

H₂O₂ : le peroxyde d'hydrogène

O₂^{o-} : superoxyde

O₃ : l'azone

OH^o : hydroxyde

RO^o : les alkoxydes

ROO° : les peroxydes

CAT : Catalase

ERN : les espèces réactives d'azote

ERO/ ROS : Les espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species)

GPx : Glutathion peroxydase

GR : glutathion réductase

GSH : Glutathion réduit

GST : Glutathion s-transférase

NO°: Monoxyde d'azote

SOD : Superoxy de dismutase

Hg : Le Mercure

Hg° : vapeurs de mercure

Hg+2 : ions mercuriques

Se : Le sélénium

Trx : Thio ridoxine peroxydases

GR : Glutathion réductase

Résumé

Le but de cette étude est d'évaluer l'effet protecteur de l'huile de sésame et l'huile de citrouille contre l'hépatotoxicité induit par le mercure chez les rats « Albinos wistar », Pour cette raison, une étude phytochimique préliminaire a été effectuée initiée par une analyse quantitative des composées phénoliques et suivie par un test antiradicalaire vis-à-vis le radical DppH.

Les résultats ont montré que les deux huiles végétales étudiées sont riches en polyphénols totaux et flavonoïdes surtout l'huile de sésame.

L'évaluation de l'activité antioxydante des huiles végétales a révélé qu'elles possèdent un pouvoir antiradicalaire important vis-à-vis le radical DppH.

D'autre part , nos résultats ont montré que l'administration de mercure pendant 1 mois a provoqué chez les rats , des altérations graves au niveau de l'organisme se traduisant par un effet hépatotoxique est un état de stress oxydant ,Ceci est révélé par une augmentation de la peroxydation lipidique , des perturbations dans les systèmes de défenses antioxydants (taux de Gluthation réduit ,une diminution des activités enzymatiques (GST et Gpx) et des altérations histologiques au niveau du foie .

Par ailleurs la supplémentation de l'huile de sésame et l'huile de citrouille a modifié les effets toxiques du mercure et diminué les altérations histologiques et montré que les deux antioxydants sont efficaces contre le stress oxydant induit par le mercure.

Mots clés : Mercure, hépatotoxicité, stress oxydant, huile de sésame, huile de citrouille.

Abstract

The objective of this study is to evaluate the protective effect of sesame oil and pumpkin oil against mercury induced hepatotoxicity in « Albinos wistar » rats, for this reason a preliminary phytochemical study was carried out initiated by a quantitative analysis of the phenolic compounds and followed by an antiradical test against the DppH radical.

The results showed that the two vegetable oils studied are rich in total polyphenols and flavonoids, especially in sesame oil.

The evaluation of the antioxidant activity of the vegetable oils revealed that they possess a significant antiradical power against the DppH radical.

On the other side, our results showed that the administration of mercury for 1 month caused in rats, serious alterations at the level of organism resulting in a hepatotoxic effect it is a state of oxidative stress.

This is revealed by an increase in lipid peroxidation, troubles in antioxidant defense systems: reduced Glutathione levels, a decrease in enzymatic activities (GST and GPx) and histological alterations in the liver.

Furthermore, the supplementation of sesame oil and pumpkin oil changed the toxic effects of mercury and reduced histological alterations and showed that the vegetable oils are effective against mercury –induced oxidative stress.

Key words: Mercury, Hepatotoxicity, Oxidative stress, sesame oil, pumpkin oil.

الملخص

الهدف من هذه الدراسة هو توثيق التأثير الوضائحي لزيت السمسم وزيت قرع العسل ضد السمية الكبديّة بسبب الزئبق عند الفئران ذات الساللة «Albinoswistar» من أجل هذا السبب تم إجراء دراسة كيميائية زبكيّة أولية من خالل التحليل الكمي للمركبات الفينولية ثلثها اخبارات الؤدرة على اسر الجذور الحرة ضد جذور DPPH .

أظهرت النتائج أن الزيتان النباتيين اللذان تمت دراستهما غزيان بمركبات البوليفينول والفالنوزويد وخاصة في زيت السمسم، حيث أظهر توثيق النشاط المضاد للأكسدة للزيت النباتية أنها تمثلك ؤدرة كبيرة مضادة للجذور خاصة ضد جذور DPPH

من ناحية أخرى أظهرت نتائجنا أن إعطاء الزئبق لمدة شهر واحد أحدث في الفئران اضطرابات خطيرة على مستوى العضوية والتي ترجع على شكل تأثير سام للكبد، وهو حالة من الإجهاد التأكسدي ويوضح ذلك من خالل زيادة في بيروكسيد الدهون واضطرابات في أنظمة الدفاع المضادة للأكسدة وانخفاض في مستوى Glutathion réduit وانخفاض الأنشطة الإنزيمية GST et Gpx واضطرابات زسيحية على مستوى الكبد.

من جهة أخرى نان إعطاء جرعات من زيت السمسم وزيت قرع العسل قامت بتخفيف التأثير السام للزئبق وأنقصت الاضطرابات التسيحية وأظهرت أن الزيتان النباتيان لهما تأثير فعال ضد الإجهاد التأكسدي الناتج عن الزئبق.

الكلمات المفتاحية: الزئبق، السمية الكبديّة، الإجهاد التأكسدي، زيت السمسم، زيت قرع العسل

Introduction

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

La toxicité des vapeurs de mercure est connue depuis l'Antiquité et elle est classée comme un problème mondial majeur.

Les sources de l'exposition au mercure sont nombreuses : Expositions non professionnelles (l'air, les aliments, l'eau potable, vaccins, amalgames dentaires) et professionnelle, c'est d'abord l'existence d'intoxications massives chez les travailleurs professionnellement exposés au mercure qui a attiré l'attention sur les effets délétères de ce toxique sur l'organisme humain et sur les conséquences organiques graves (**Nogueira *et al*, 2003 ; Poupon, 2007**).

Le mercure pénètre dans l'organisme principalement par le tube digestif et les poumons. Mercure voyage d'abord avec le sang, où il peut être facilement mesuré. Il s'accumule principalement dans le foie, les reins, les poumons et le cerveau (**Agarwal *et al*, 2007**).

Le mercure altère la biologie cellulaire en perturbant de nombreuses voies métaboliques et divers processus physiologiques. Certaines études montrent que le mercure, même à de faibles niveaux, peut endommager la fonction hépatique et provoquer une nécrose du foie (**Deepmala *et al*, 2013**).

L'hépatotoxicité peut survenir par formation de radicaux libres et la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui peuvent causer des dommages oxydatifs aux organes (**Dana G, 1993**), L'hépatotoxicité se réfère à un dysfonctionnement ou des lésions du foie qui sont associées à des surcharges de drogues ou de substances xénobiotiques (**Navarro *et Senior*, 2006**).

Le stress oxydatif est causé par un déséquilibre entre les systèmes producteurs d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes antioxydants, enzymatiques (superoxyde dismutases [SOD], glutathion peroxydases (GPx), glutathion s-transférase (GST) etc.) ou non enzymatiques (glutathion (GSH), vitamines, etc.). Le stress oxydatif est essentiellement par sa nature reste un phénomène physio pathologiquement difficile à appréhender (**Zbadi *et al*, 2018**).

Dans la lutte contre les radicaux libres, des systèmes non enzymatiques qui éliminent les radicaux libres et des systèmes enzymatiques sont utilisés (**Rakotovao, 2008**).

Les antioxydants tels que les vitamines C et E ont été recommandés comme traitement supplémentaire (**Bonnefont-Rousselot et al., 2000**). Ainsi, plusieurs métabolites secondaires isolés de plantes ont démontré une activité antioxydante et une capacité à prévenir les effets toxiques du stress oxydatif. (**Azzi et al., 2012**).

Plusieurs études portent sur les plantes et ses huiles végétales, qui sont considérées comme une énorme source a des nombreuses substances actives antioxydantes et qui peuvent être une arme permettant de faire face au stress oxydatif et à ses dommages au niveau des organes du corps de l'être vivant

En effet, il existe environ 500.000 espèces de plantes sur terre, dont 80.000 ont des propriétés médicinales. (**Benkhniue et al., 2016**), Il est maintenant largement reconnu que le monde végétal est la source la plus importante de médicaments en raison de sa richesse en composés bioactifs. (**Eddouks et al., 2007**).

De par sa richesse et sa diversité floristique, l'Algérie dispose d'un immense réservoir phylogénétique avec plus de 3000 espèces végétales appartenant à plusieurs familles botaniques, ce qui oblige l'homme à tirer parti de cette richesse avec l'aide de la médecine traditionnelle (**Bouزيد et al., 2016**). Ces plantes représentent un immense entrepôt de composés potentiels dérivés de métabolites secondaires, qui présentent l'avantage d'une structure chimique importante et d'une très large gamme d'activités biologiques (**Aberkane, 2006**).

Dans ce cadre et pour valoriser la flore algérienne, nous nous sommes intéressés à évaluer l'activité l'effet protecteur de deux huiles végétales (*l'huile de sésame et l'huile de courge*) contre l'hépatotoxicité induite par le mercure.

C'est ainsi que nous nous sommes intéressés à entreprendre ce travail qui a pour objectif d'étudier d'une part les effets toxiques de chlorure de Mercure sur certaines fonctions vitales et d'autre part, de tester l'effet modulateur de l'huile de sésame et l'huile de citrouille contre la toxicité de ce Métal chez de rats « *Albino Wistar* ». Notre investigation a comporté deux parties :

La première partie présente une étude Bibliographique Nous l'a mentionné dans cette partie : La Phytothérapie et plante médicinales, le Mercure et le Stress oxydant.

La deuxième partie c'est la partie expérimentale, consiste à évaluer l'effet modulateur de l'huile vis-à-vis les effets toxiques et le stress oxydant induits par le chlorure de Mercure in vivo au niveau de foie.

L'influence des différents traitements ont été analysés par :

- ✓ L'exploration du profil du stress oxydant hépatique : MDA, GSH, GSH-T, et GSH-Px.
- ✓ L'étude histologique de l'organe cible (Foie).

Et enfin, nous discuterons l'ensemble de résultats obtenus dans cette étude, et on suggère quelques perspectives à ce travail de recherche.

Partie bibliographique

Chapitre1

La phytothérapie et les plantes médicinales

1. La phytothérapie

Le terme « Phytothérapie », provient du grec « phyton » qui signifie « plante » et « therapein » qui signifie « soigner ».

La Phytothérapie peut se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes (**Benkaraache et al., 2021**).

On peut distinguer en trois (3) types de pratiques :

- **Une pratique traditionnelle**, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS¹, cette phytothérapie est considérée comme une :

Médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une **médecine non conventionnelle** du fait de l'absence d'étude clinique (**Yolanda et Calvo, 2015**).

- **Une pratique basée sur les avancées et les preuves scientifiques**, qui recherchent des principes actifs extraits des plantes. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.
- **Une pratique de prophylaxie** déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de l'ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert ... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique (**Moutsie et Fonteneau, 2008**).

2. Définition des plantes médicinales

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Jorite, 2015**).

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine. En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur (**Heredia et al., 2022**).

3. Différents types de la Phytothérapie

Aromathérapie

Est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau (**Dalier, 2016**).

Gemmothérapie

Se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicelles (**Jamaoui, 2016**).

Herboristerie

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (**Rahmani, 2017**).

Homéopathie

A recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (**Passeportsante.net, 2018**).

Phytothérapie pharmaceutique

Utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme des sirops, des gouttes, des gélules, des lyophilisats (**Zaibet, 2016**).

4. Les modes de préparation en phytothérapie

En fonction de l'effet thérapeutique recherché, l'usage traditionnel puis la recherche, ont mis au point des procédés de traitement des plantes qui permettent de ne garder que les molécules intéressantes, pour une utilisation locale, buvable ou injectable.

Dans les préparations, la composition d'un remède peut réunir différentes plantes. La tisane, le Cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes de remèdes.

Les tisanes : utilisation des plantes sèches

Les tisanes sont obtenues par macération, digestion, infusion ou décoction en utilisant de l'eau (Zekraoui, 2016).

L'infusion

Elle consiste à verser sur la plante de l'eau bouillante, couvrir et laisser refroidir 2 à 15 minutes. Elle convient aux plants fragiles (fleurs et feuilles) (Terniche *et* Tahanout, 2018).

La conservation d'infusion se fait (conservée) dans une bouteille fermée au réfrigérateur ou dans un endroit frais pendant 24h (Iserin, 2001).

La décoction

Elle consiste à maintenir la drogue avec l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. Elle convient aux plantes dures (écorces, racines, fruit et certaines feuilles) (Berrai *et* Zibouche, 2016).

La macération

Il s'agit de maintenir la plante en contact avec l'eau (température ambiante) pendant 30 minutes à 4 heures (Terniche *et* Tahanout, 2018).

La digestion

On maintient la plante en contact avec l'eau (température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante) pendant 1 à 5 heures.

Les poudres

Préparées par pulvérisation suivie d'un tamisage, elles entrent directement dans la composition des gélules mais servent aussi à la fabrication d'autres formes galéniques comme les extraits et les teintures (**Létard et al., 2015**).

Les extraits

Les extraits sont obtenus en traitant la plante dans une solution vaporisable (éther, eau alcool...) par divers procédés d'extraction (macération, digestion, infusion, lixiviation) puis en évaporant ces solutions jusqu'à obtenir une consistance fluide, molle ou sèche. On les classe donc selon leurs consistances (**Hampikian, kaizen-magazine.com, 2018**).

Les alcoolés

Ce sont des préparations de liquides qui se dissolvent grâce à l'alcool éthylique dont la quantité sur les matières végétales ou chimiques, est définie préalablement. Le titre de l'alcool est défini suivant les principes à dissoudre.

- ❖ **Les alcoolatures** : Ce sont des préparations liquides colorées obtenues par macération des drogues végétales fraîches dans l'alcool. Elles correspondent généralement au cinquième de la plante déshydratée. Leur titre alcoolique varie entre 75 et 95°.
- ❖ **Les alcoolats** : Ils sont obtenus tout d'abord par une macération de drogues fraîches ou sèches dans de l'alcool variant de 60 à 80° suivie d'une distillation sur la solution obtenue. Ils sont généralement incolores (**Bensalek, 2018**).

Teintures

Elles sont obtenues à partir de poudres végétales sèches et leur titre alcoolique varie selon le type de drogue. Il peut être à 60° (principes actifs très solubles), à 70 ou 90° à 80° (ex : Produits résineux et huiles volatiles) (**Bellamine, 2017**).

Les huiles essentielles

Le terme huile s'explique par la propriété que présentent ces composés de se solubiliser dans les graisses et par leur caractère hydrophobe. Le terme « essentielle » fait référence au parfum, à l'odeur plus ou moins fort dégagée par la plante (**Angone et al., 2015**).

Il s'agit d'un certain tissu de composés lipophiles, volatils et souvent liquides, synthétisés et stockés physiquement tels l'hydro distillation à la vapeur ou par expression à froid dans le cas des agrumes, les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique des plantes aromatiques (**Delille, 2007**).

5. Les voies d'administration

Pour ces modes de préparation, il existe plusieurs méthodes d'utilisation :

Usage interne

Tisane

C'est une boisson obtenue par macération, décoction ou infusion d'un matériel végétal (fleurs fraîches ou séchées, feuilles, tiges, racines), dans de l'eau chaude ou froide. Elle est utilisée par voie buccale (**Boumediou & Addoun, 2017**).

Fumigation

C'est l'utilisation de vapeurs chargées de principes actifs d'une plante donnée, en faisant bouillir cette dernière : on utilise soit l'inhalateur, soit la technique de la tête recouverte d'une serviette éponge ; le visage étant placé au-dessus du bol d'eau fumante, contenant les plantes (**Boumediou & Addoun, 2017**).

Usage externe

Au niveau de la peau

A. Compresse

C'est l'application sur les parties à traiter de gaze imbibée de décocté, d'infusé ou de macéré. (**Aribi, 2013**).

B. Cataplasme

C'est la préparation de la plante assez pâteuse être appliquée sur la peau dans un but thérapeutique. La plante peut être broyée, hachée à chaud ou à froid ou mélangée à de la farine de lin pour obtenir la bonne consistance. Le cataplasme calme les douleurs musculaires et les névralgies, soulage les entorses et les fractures et permet d'extraire le pus des plaies infectées, (**Lacoste, 2015**).

C. Lotions

Les lotions sont des préparations à base d'eau et de plantes en infusions, décoctions ou teintures diluées dont on tamponne l'épiderme aux endroits irrités ou enflammés (**Aribi, 2013**).

D. les Bains

Dans le bain, il suffit de verser dans l'eau de la baignoire, une infusion ou une décoction de plantes. Il peut s'agir de bains complets ou de bains partiels. La préparation se fait en ajoutant à l'eau du bain un infusé, un décocté ou un macéré.

- ✓ **Bain complet** : Il peut être tonique ou au contraire, calmant ...
- ✓ **Bain partiel** : on distingue :

Le bain de siège, ou bain de la région ano- fessière, qui est indiqué dans le traitement des hémorroïdes et des fissures anales. Le bain de siège froid a une action de décongestionnement sur le petit bassin.

Le bain de pieds (pédiluve) et le bain de mains est indiqué en cas de transpiration excessive des pieds ou des mains (**Nicolas, 2009**).

Au niveau des muqueuses

A. Gargarisme

La médication, constituée d'un infusé ou d'un décocté aussi chaud que possible est utilisée pour se rincer l'arrière-bouche, la gorge, le pharynx, les amygdales et les muqueuses. Il sert à désinfecter ou à calmer, le gargarisme ne doit jamais être avalé (**Briki, 2019**).

B. Bain de bouche

C'est l'infusé, le décocté ou le macéré utilisé dans les affections buccales (aphtes, par exemple).

C. Bain des yeux

Il se pratique à l'aide d'une œillère remplie d'un infusé ou d'un décocté ; il est indispensable de filtrer la solution avant usage (**Briki, 2019**).

6. Les avantages de la phytothérapie

La phytothérapie peut être utilisée comme moyen de prévention. En effet on peut consommer ces plantes sans être malade et sans qu'il ait d'effets négatifs. Par exemple, consommer de la cannelle quotidiennement baisse nos chances de montrer des symptômes de cholestérol. La phytothérapie ne présente quasi pas d'effets secondaires si utilisée avec

précaution. Contrairement aux médicaments chimiques qui peuvent être très agressifs, comme la chimiothérapie. On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques. Mais, les plantes utilisées en phytothérapie sont testées scientifiquement. Le corps humain est donc mieux adapté à un traitement à base de plante qu'à une thérapie essentiellement chimique (**Hadjaj, 2019**).

La phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux "maladies" qui caractérisent nos sociétés, comme le stress, la perte du sommeil ou la prise de poids. Elle ouvre aussi un très large champ de maladies : la grande camomille contre la migraine, le ginseng pour retrouver le tonus (**Iserin, 2001 ; Gayet et Michel, 2013**).

En outre, un des avantages de la phytothérapie est que le prix des plantes est nettement plus bas que les médicaments conçus en industrie, ils sont même gratuits si on les récupère de notre jardin.

La production des plantes est très peu polluante, il existe des plantes organiques, bio qui n'utilise aucun engrais. Ensuite une fois utilisés, les plantes se décomposent et forment la partie superficielle du sol, l'humus ainsi ils bénéficient notre terrain la rendant plus fertile (**Souilah, 2018**).

7. Inconvénients de la phytothérapie

A) L'intoxication

Les plantes peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité. Leur utilisation nécessite une vigilance continue.

La gravité des intoxications par les plantes dépend de nombreux facteurs : nature de la plante, partie consommée, quantité, prise à jeun ou non, âge et circonstances.

Des études antérieures du Centre Anti Poison d'Alger montrent que l'intoxication par les plantes présente **2.34 % en 2007** parmi tous les cas d'intoxications mais avec un nombre des décès élevé « **21 cas décès** ».

B) Interaction

La prise simultanée de plantes médicinales et de médicaments peut entraîner l'interaction des deux remèdes et l'apparition d'effets secondaires, parfois graves. Par exemple, le **millepertuis** peut inhiber l'effet de médicaments comme la dioxine, la théophylline. Les anticoagulants à base d'anti-vitamine K, des contraceptifs oraux et certains antidépresseurs L'administration

concomitante d'amprénavir⁷ et de ritonavir⁸ avec des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent entraîner une diminution de la concentration plasmatique de ces deux médicaments.

C) Allergie

Certaines plantes peuvent provoquer des réactions allergiques graves car elles contiennent parfois des allergènes comme « aloe vera ». Et en cas de choc anaphylactique dans le corps, une intervention médicale immédiate est nécessaire (Sebai et Boudali 2012).

8. Plantes sélectionnées

Généralités sur la plante (*Sesamum indicum* L)

Le sésame (*Sesamum indicum* L.) est l'une des premières cultures oléagineuses de production et de consommation humaine de la famille des Pedaliaceae (Honjaya et al., 2021).

Du colza, du soja et des arachides, connues comme les quatre principales cultures oléagineuses de Chine.

Découvert pour la première fois dans des sites antiques au Pakistan, le sésame est une culture cultivée établie de longue date (Rebbas et al., 2020). Il est distribué dans des pays comme l'Inde, la Chine et la Malaisie. Les chinois utilisent les graines de sésame depuis plus de 5000 ans (Gadade et al., 2017).

Le sésame est largement cultivé et populaire en raison de son odeur très aromatique et de sa saveur douce, les graines de sésame sont souvent utilisées pour faire une variété d'aliments, comme l'huile de sésame, la pâte de sésame, ou pour décorer d'autres aliments.

Le statut scientifique de la valeur nutritionnelle des graines de sésame a été établi au niveau légal en 2002 lorsqu'elles ont été incluses dans la liste des ingrédients médicinaux et alimentaires publiée par l'ancien ministère chinois de la Santé (Bamigboye et al., 2010).

Description botanique

Le sésame est une plante herbacée annuelle dressée qui atteint 60 à 150 cm de haut. La tige est creuse ou à une moelle blanche. Les feuilles de sésame mesurent 3 à 10 cm de long, 2,5 à 4 cm de large et sont de forme rectangulaire ou ovale avec une surface légèrement poilue.

Ils sont portés seuls ou (2–3) ensemble à l'aisselle des feuilles (Rasolofomanana, 2016).

Les lobes du calice du sésame mesurent 5 à 8 mm de long et 1,6 à 3,5 mm de large, sont de forme lancéolée et ont un aspect pileux. La corolle du sésame mesure 2,5 à 3 cm de long en forme de tube d'environ 1 à 1,5 cm de diamètre. Elle est blanche, souvent avec un halo rouge violacé ou jaune. Les quatre étamines sont cachées à l'intérieur de la fleur, l'ovaire est supère, 4 loges et pileux à l'extérieur, et la floraison a lieu à la fin de l'été et au début de l'automne (Tir, 2013).

La capsule de sésame est de forme rectangulaire, de 2 à 3 cm de longueur et de 6 à 12 mm de diamètre, avec des nervures longitudinales à la surface et des poils microscopiques sur l'épiderme. Les graines de sésame sont noires ou blanches, les noires sont appelées sésame noir et les blanches sont appelées sésame blanc (Gloaguen, R.M. *et al.*, 2019).

Classification de la plante de (*Sesamum Indicum*)

Le sésame appartient à la famille des Pédaliacées qui regroupent des plantes dicotylédones, la famille compte 16 genres et plus de 30 espèces dont la plus connue étant *Sesamum indicum*, qui reste la plus cultivée (Honjaya *et al.*, 2021).

Comme d'autres plantes cultivées, le sésame possède de nombreuses variétés qui se distinguent par la taille, la forme, le type de croissance, la couleur des fleurs, la grandeur, la couleur et la composition des graines (Nyabyenda, 2006). Le tableau suivant enregistre la systématique du sésame.

Tableau 1: la Classification « systématique de la plante » « *Sesamum indicum* L »

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes
Division	Magnoliophytes
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Astéridées
Ordre	Lamiales
Famille	Pédaliacées
Genre	<i>Sesamum</i>
Espèce	<i>Indicum</i>

Les graines de sésame sont riches en matières grasses, protéines, minéraux, vitamines et fibres alimentaires. L'huile de sésame, qui est obtenue par les méthodes traditionnelles de production d'huile, est riche en acides gras insaturés, vitamines liposolubles, acides aminés, etc. Des études ont montré que les graines de sésame contiennent 21,9 % de protéines et 61,7 % de matières grasses, et sont riches en minéraux tels que comme Fe et Ca (Rout K, 2018).

La graine de sésame compte parmi les graines oléagineuses les plus riches en huile et sa teneur varie de 44% à 58% selon les variétés des graines de sésame (Elhanafi *et al.*, 2020). certaines propriétés physico-chimiques de l'huile de sésame sont mentionnés dans le tableau 2

Tableau 2: Caractéristiques physico-chimiques de l'huile de graine de Sésame (Codex Alimentarius, 1999).

Propriétés	Valeurs
Densité relative (20°C/eau à 20°C)	0,915 -0,924
Indice de réfraction (40°C)	1,465 -1,469
Indice de saponification (mg KOH/g huile)	186 -195
Indice d'iode	104 -120
Matière insaponifiable (g/kg)	≤22

9. Généralités sur la plante de (*Cucurbita pepo* L)

La citrouille (*Cucurbita pepo* L). est l'une des cultures légumières les plus importantes pour l'alimentation humaine dans le monde (Hafez *et al.*, 2018).

La famille des cucurbitacées, y compris (*Cucurbita pepo*), est considérée comme une riche source végétale d'antioxydants et de vitamines, la citrouille est une plante grimpante annuelle et fleurit de juillet à septembre, et les graines mûrissent d'août à octobre (Botineau, 2010).

Description botanique

La citrouille est un fruit issu d'une plante herbacée, annuelle à longue tige très vigoureuse, rampante, qui s'accroche par des vrilles ramifiées à tout support. Ses feuilles sont grandes, cordiformes, à nervation palmées, formant cinq lobes arrondis avec de grandes fleurs

(5 à 10 cm) pentamères, unisexuées, de couleur jaune (Wichtl *et Anton*, 2003 ; Bruneton, 2009).

Le fruit est une grosse baie volumineuse avec une chair épaisse de couleur jaune orangé (Polèse, 2006), renfermant de nombreuses graines dans une pulpe spongieuse. Ses graines sont aplaties, de forme ovale, blanchâtre (Wichtl *et Anton*, 2003 ; Bruneton).

Classification de Cucurbita pepo

La classification de Cucurbita pepo est représentée dans le tableau.

Tableau 3 : la Classification de Cucurbita pepo (Vanier, 2007).

Règne	Plantae
Division	Manoliophyta
Subdivision	Spermatophytes
Classe	Magnoliopsida
Superordre	Rosanae
Ordre	Cucurbitales
Famille	Cucurbitaceae
Genre	Cucurbita
Espèce	Cucurbita Pepo

Huile de citrouille

L'huile de graines de citrouille est une source extraordinairement riche de divers composés bioactifs ayant des propriétés fonctionnelles utilisées comme huile comestible ou comme nutraceutique potentiel. Ces dernières années, plusieurs études ont mis en évidence les propriétés médicales de l'huile de pépins de courge qui est connue sous le nom d'huile visqueuse. (Stevenson DG *et al.*, 2007).

Chapitre2
Le Mercure

1. Définition

Le mercure est un métal lourd de forte densité et de couleur blanc argent (**Jonasson et Boyle, 1971**), ce métal est utilisé largement dans la fabrication de chlore et d'énergie solaire, d'instruments de mesure de courant (thermomètres, baromètres, manomètres...), d'électricité (cheminées), d'éclairage (lampes à vapeur, tubes fluorescents) et en dentisterie pour la préparation d'amalgames pour dentistes (**Affsse, 2004**).

Le mercure se trouve en sous trois cas : vapeurs de mercure Hg° , ions mercuriques Hg^{+2} qui sont libre ou liés au moyen de bactéries du tube digestif, ils se transforment en CH_3Hg^{+} . Ce qui concerne Hg° il entre dans l'organisme, quel que soit par l'inhalation ou bien par l'ingestion. (**Bahi et Necib, 2015**).

2. Les propriétés physico-chimiques

- ❖ C'est le seul métal liquide à température ambiante
- ❖ Le mercure existe sous trois formes : le mercure élémentaire ou métallique, le mercure inorganique et le mercure organique (**Bensefa et al., 2011**).
- ❖ Le mercure métal Hg° possède un nombre atomique de 80 et un poids atomique de 200.59 (**David, 2009 ; Liang, 2010**).
- ❖ Il est insoluble dans l'eau, les solvants habituels, et les alcalins.
- ❖ C'est un métal qui se caractérise par une extrême volatilité ;
- ❖ C'est un métal qui se combine très facilement avec d'autres molécules, que ce soient des métaux, des molécules inorganiques ou organiques.
- ❖ C'est un métal dit "lourd" dans la classification du chimiste Mendeleiev, dans la mesure où il possède une "masse atomique" de 200.
- ❖ C'est un métal toxique. Une toxicité du mercure qui vient de son extrême volatilité (puisqu'il peut être facilement respiré), de sa relative solubilité dans l'eau et les graisses (**INERIS, 2010**).

3. Le métabolisme du mercure dans l'organisme

Environ 95 % du Hg ingéré est absorbé. Le Hg passe facilement la barrière hémato-encéphalique et ceci est généralement attribué à sa lipophile. L'Hg est partiellement excrété par voie biliaire, mais est en majeure partie réabsorbé dans l'intestin suite à l'existence d'un cycle entérohépatique. La flore intestinale serait capable de transformer le mercure inorganique en mercure organique et inversement. Une élévation de la concentration urinaire moyenne de mercure (7.6 µg/g créat.) observée chez des sujets ingérant du poisson contaminé par du Hg a été attribuée à la libération de mercure inorganique in vivo et son accumulation dans les reins. La demi-vie d'élimination du Hg est d'environ 70 jours. La T_{1/2} du mercure métallique se situe entre 4 et 45 jours dans le sang et de 40 jours dans l'urine (**Fishman et al, 2014**).

4. La Toxicocinétique du mercure

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

Le Mercure organique

Les dérivés organiques du mercure (ex : méthylmercure) sont absorbés par voies digestive (pour plus de 90 %), mais aussi pulmonaire (pour près de 60 %) et cutanée. Dans le sang le mercure organique est presque complètement intra-érythrocytaire (90 %) ; il se distribue dans tout l'organisme pour se concentrer dans le système nerveux central (**Yedomon, 2016**).

Le Mercure inorganique

L'absorption du mercure métallique (Hg⁰) est très faible par voie digestive (< 1 %) mais très élevée par les voies respiratoires (80 %). Au niveau du poumon, une partie du mercure métal peut être oxydé en ions mercuriques (Hg⁺⁺), eux-mêmes absorbés. Notons que la réaction inverse est possible, ce qui fait de la voie pulmonaire une voie d'élimination mineure. (**Alby-Laurent et al., 2016**).

5. L'intoxication par le mercure

L'intoxication aiguë

Ce produit lors d'une exposition accidentelle à de grandes quantités de vapeur dans une pièce mal ventilée. La vapeur de mercure concentré est corrosive pour la peau et les muqueuses. Les premiers symptômes peuvent être un syndrome pseudo- grippal avec des frissons, de la fièvre, des maux de tête, suivis de symptômes respiratoires. L'inhalation de fortes vapeurs de mercure peut provoquer un œdème pulmonaire aigu. La pénétration rapide des vapeurs de mercure dans le système nerveux central est responsable d'une encéphalopathie accompagnée de maux de tête, de tremblements, d'une perte de vision et parfois d'un coma convulsif. (Benadda, 2002)

L'Intoxication chronique

Les principaux organes cibles du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont le système nerveux central, le foie et les reins. Ainsi, les principaux symptômes d'hydrargyrisme chronique (intoxication par le mercure) sont d'ordre neurologique comme des troubles de la psychomotricité, des troubles cognitifs. Le mercure atteint également les reins (lésions glomérulaires et tubulaires) et induit une protéinurie. Il est également observé des troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle), respiratoires, hépatiques et immunologiques. Le mercure organique atteint essentiellement le cerveau, avec des paresthésies, un malaise général, des modifications et des troubles sensoriels. Le méthylmercure provoque la maladie de Minamata et provoque de graves dommages neurologiques. Le mercure organique cause également des atteintes rénales. Des observations similaires sont faites chez l'animal, et les organes visés sont les mêmes (Bensefa-Colas *et al.*, 2011).

6. Le mécanisme d'action du mercure

Le mercure affecte plusieurs processus corporels, notamment la synthèse des protéines, la formation des microtubules, la transmission synaptique, l'équilibre calcique, la transduction du signal et la réponse immunitaire. Il peut également retoucher la barrière hémato-encéphalique, perturber l'équilibre du glutamate et provoquer un stress oxydatif. Le MeHg affecte dangereusement la synthèse des protéines des cellules nerveuses et peut s'accumuler

dans les astrocytes, entraînant des niveaux élevés de glutamate et des dommages aux neurones. (Fishman *et al.*, 2014).

7. L'effet toxique du mercure

L'effet de mercure sur le foie

L'intoxication aiguë au mercure peut être détectée par cytolyse hépatique. Il a été observé que seulement après une forte contamination, le mercure inhibe la synthèse des hémoprotéines, en particulier la synthèse du cytochrome P450, qui est responsable des interactions médicamenteuses et des effets toxiques sur les autres substances (Necib *et al.*, 2013).

L'effet de mercure sur les reins

Le mercure ionisé Hg⁺ s'accumule au niveau du tubule proximal du rein et de la surface de la moelle externe. Avec une forte exposition au mercure élémentaire ou inorganique, on observe une maladie tubulaire dose-dépendante et une glomérulonéphrite avec dépôt extracellulaire de mécanismes immunotoxiques. (Testud, 2005).

Les effets du mercure sur le système immunitaire

L'apoptose ou nécrose est le mécanisme par lequel certaines cellules du système immunitaire sont détruites par les métaux. Les métaux sont détruits par les métaux (mercure, plomb) (Estaquier *et al.*, 2012).

Parfois associés aux insecticides organochlorés et prennent de nombreuses formes, comme le méthylmercure, qui est particulièrement toxique pour les lymphocytes T et les monocytes (Shenker *et al.*, 1997).

Les propriétés primaires des formes ionisées du plomb, du mercure ou du cadmium sont l'électrophilie (Suzuki *et al.*, 2020).

Ces électrophiles peuvent provoquer un stress oxydatif dans les cellules, les endommager ou même les tuer. Les travailleurs exposés au plomb étaient plus sensibles à la grippe et présentaient des taux d'immunoglobulines sanguines inférieurs à ceux des travailleurs non exposés (Ewers *et al.*, 1982).

Effet du mercure sur la santé humaine

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

Chapitre3
Le Stress Oxydant

1. Le Stress oxydant

Introduction

L'oxygène est important pour la vie, mais il peut causer des problèmes dans le corps s'il forme des radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ces substances peuvent endommager les cellules et causer des problèmes de santé (**Haleng et al., 2007**).

En fait, les ERO sont présents dans les cellules en quantités raisonnables. Sa concentration est régulée par l'équilibre entre le taux de production et aussi le taux d'élimination par le système antioxydant.

S'il y a un déséquilibre entre les ERO et les antioxydants dans le corps, cela peut entraîner des dommages dans les structures et les fonctions du corps (**Halliwell B, 1989**).

Définition

Le stress oxydatif survient lorsqu'il existe un déséquilibre entre la quantité de ROS (espèces réactives de l'oxygène) et les systèmes de défense antioxydant de l'organisme. Cela peut entraîner des dommages aux cellules et aux tissus (Baudin B, 2020).

Le stress oxydatif peut survenir en raison de problèmes de mitochondries ou de l'activation de certaines enzymes, ce qui peut entraîner des problèmes de production d'énergie. Cela peut être causé par des niveaux élevés de sucre ou de fer, et une mauvaise alimentation peut également y contribuer. (**PINCEMAIL et al., 2002**)

Radicaux libres

Les radicaux libres sont des substances chimiques (atomes, ions ou molécules) qui contiennent un électron célibataire (non apparié) sur leur couche périphérique (au niveau de leur orbitale externe) (**Goto et al, 2008 ; Belot, 2015**).

Les radicaux libres réagissent spontanément avec d'autres atomes ou molécules pour produire de nouveaux radicaux, provoquant des réactions en chaîne qui ne peuvent être interrompues que par l'interaction de deux radicaux libres. Ces espèces instables ont une grande réactivité in vivo. Elles interagissent avec divers composés cellulaires, tel que les lipides, les protéines et les acides nucléiques, notamment au cours des réactions en chaîne dont l'exemple le plus connu est la peroxydation des lipides (**Durand et al, 2013**).

Types des radicaux libres

Dans les systèmes biologiques, les radicaux libres les plus importants sont les espèces Réactives de l'oxygène (ROS pour « réactive oxygène species ») et les espèces réactives de l'azote (RNS pour « réactive nitrogène species ») (Ré *et al.*, 2005).

Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Bien que l'oxygène soit un élément essentiel de la vie, il peut parfois avoir des effets négatifs sur l'organisme en formant des radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Haleng *et al.*, 2007).

Le terme ERO désigne les espèces réactives à l'oxygène, qu'il s'agisse radicalaires ou non, ces espèces sont énergiquement plus réactives que l'oxygène moléculaire. L'apparition des ERO peut être causée par une variété de facteurs, y compris des facteurs internes comme les réactions enzymatiques ainsi que des facteurs externes comme les rayons UV et les traces de métal.

Les ERO ne se limitent pas seulement aux radicaux libres générés par l'oxygène dont les plus courants : le radical superoxyde ($O_2^{\cdot -}$) et sa forme protonée ($HO_2^{\cdot -}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}), le radical peroxyde (ROO^{\cdot}), le radical alcoyle (RO^{\cdot}), mais aussi des dérivés oxygénés

Non radicalaires dont la toxicité est importante comme l'oxygène singulet ($1O_2$, $\bullet O-O$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'anion peroxydite ($ONOO^-$) qui peuvent être des précurseurs de radicaux mais ne sont pas réactives (Pincemilet *et Defraigne*, 2003).

Espèces réactives de l'azote (RNS)

Monoxyde d'azote (NO^{\cdot})

Le monoxyde d'azote est un radical libre ubiquitaire de nature gazeuse et hautement diffusible. Il est synthétisé à partir de la L-arginine par les NO synthases (NOS), en présence de cofacteurs tels le NADPH, le FAD, la calmoduline et la tétrahydrobioptérine (BH_4) (Gardès-Albert, 2006).

Cibles biologiques des radicaux libres

Les radicaux libres ont un impact significatif sur les trois principaux types de molécules biologiques, notamment les lipides, les protéines et l'ADN. (Jenner, 2003) et peuvent provoquer plusieurs processus d'oxydation :

Peroxydation lipidique

La peroxydation lipidique est un phénomène général qui se produit dès la présence de l'oxygène. Tous les lipides contenant des acides gras insaturés quelle que soit leur origine (huiles végétales, huiles de poissons, graisses animales, membranes cellulaires, lipoprotéines) sont concernés. L'étude des mécanismes de la peroxydation lipidique et des moyens de la prévenir par les antioxydants connaît depuis les dernières décennies un regain d'intérêt dû aux implications de ces phénomènes dans les domaines de la nutrition et de la santé (**cillard, j et cillard, p, 2006**)

In vivo, la peroxydation lipidique est un phénomène également très important. Les membranes des cellules sont particulièrement riches en acides gras polyinsaturés (30 à 50 %) présents dans les phospholipides, les sphingolipides, les cardiolipines.

La lipoperoxydation des membranes va altérer leur fonctionnalité (modification de leur perméabilité, de leur fluidité, perte d'activité d'enzymes, de récepteurs...). L'oxydation des cardiolipines de la mitochondrie est un facteur déterminant dans le déclenchement de l'apoptose des cellules (**NAKAGAWA, 2004**)

La peroxydation lipidique est un moyen de mesurer la formation de radicaux libres qui causent le stress oxydatif. Ces radicaux libres ciblent les acides gras polyinsaturés dans les membranes cellulaires, entraînant une réaction en chaîne qui produit des peroxydes lipidiques instables et des composés carbonylés réactifs.

Ce processus peut endommager la membrane, entraînant la formation de trous et finalement la mort cellulaire. Le mécanisme radicalaire comporte trois étapes : l'initiation, la propagation et la terminaison (**Halliwell et Gutteridge, 1989**).

Le test TBA MDA est une méthode couramment utilisée pour détecter la peroxydation lipidique dans les tissus ou les cellules. Il se produit dans des conditions acides et à des températures élevées et donne un produit mesurable qui peut être détecté par colorimétrie ou fluorescence. (**Lu, 2012**)

Oxydation des protéines

Les protéines avec un groupe sulfhydryle sont particulièrement les plus sensibles aux attaques radicalaires, De nombreuses enzymes cellulaires et protéines de transport sont

affectés par l'oxydation, ce qui les rend inactives. De plus, certains dommages irréversibles peuvent entraîner la création d'un intermédiaire radical. (Favier, 2003)

Faire même un petit changement dans la structure d'une protéine peut affecter son fonctionnement, c'est comme le cas des lipides, la molécule OH est la plus réactive et peut causer des dommages oxydatifs aux protéines en introduisant de nouveaux groupes fonctionnels, comme les fonctions hydroxyle ou carbonyle.

Ces changements peuvent altérer la fonction, la forme et même provoquer la décomposition de la protéine. (Avery, 2011 ; Migdal *et al*, 2011)

Le stress oxydatif peut avoir un impact à la fois sur la fonction des protéines individuelles et sur la régulation cellulaire globale. (Fedorova *et al*, 2014)

Oxydation des acides nucléiques

L'ADN, est très sensible aux dommages causés par les radicaux oxygène, ce qui peut entraîner des bases oxydées, des sites abasiques, des adduits intra brins, des ruptures de brins et des ponts protéiques d'ADN. La guanine est particulièrement vulnérable à ce type de dommages. (Favier, 2003)

L'attaque radicalaire peut causer des dommages directs aux bases de l'ADN, entraînant la production de nombreuses bases modifiées telles que la 8 oxo guanine, la 8 nitro guanine, la 8 oxo adénine, la 5 hydroxy cytosine et la 5 hydroxy méthyl uracile. (Singh *et al*, 2019 ; Poetsch, 2020)

Le stress oxydatif peut endommager l'ADN en attaquant la liaison entre la base et le désoxyribose ou le sucre lui-même, entraînant un site abasique ou une rupture de chaîne simple brin. De plus, les lipides peuvent indirectement causer des dommages en produisant des aldéhydes mutagènes qui forment des adduits sur les bases d'ADN de type MDA-guanine. (Pincemail *et al*, 2001)

2. Les antioxydants

2.1. Introduction

La création de ROS par l'organisme est contrôlée par des mécanismes de défense constitués d'enzymes, de petites molécules qui empêchent l'oxydation et de protéines qui empêchent l'activation des métaux de transition responsable de la formation de ROS. (Coyle *et al.*, 2002)

Le système de défense de l'organisme peut être dépassé par divers facteurs tels que la fumée de tabac, la pollution, une activité physique intense et le soleil, ce qui peut entraîner des déséquilibres dans l'organisme. Il existe diverses raisons pour lesquelles des déséquilibres peuvent survenir, comme une oxydation accrue due au stress ou un apport alimentaire insuffisant en antioxydants. (ROLLAND, 2004)

Définition des antioxydants

Les antioxydants sont des composés qui peuvent empêcher ou retarder l'oxydation d'une substance. Ils se présentent sous diverses formes et peuvent aider à prévenir la création de radicaux libres nocifs et également aider à leur élimination. (Fetoni *et al.*, 2019)

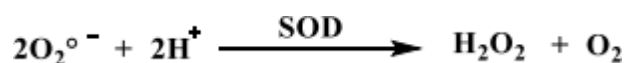
Type des antioxydants

Antioxydants enzymatiques

Ces sont des antioxydants endogènes qui représentent la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS (Baba *et Mc-Grath*, 2008 ; Bensakhria, 2018).

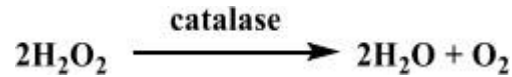
Le superoxyde dismutase (SOD)

La SOD est une métalloprotéine qui peut éliminer l'anion superoxyde par une action de dismutation. Cette réaction aboutit à la création d'une molécule d'oxygène et d'une molécule de peroxyde d'hydrogène à partir de deux molécules de superoxyde (Hocine *et Gorine*, 2017).



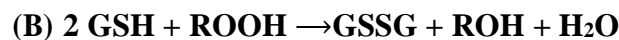
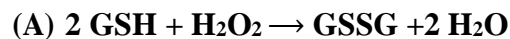
✚ La catalase (CAT)

C'est une enzyme que l'on trouve principalement dans les peroxysomes, les hépatocytes, les érythrocytes et les tissus des cellules rénales. Elle catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau (**Matés *et al.*, 1999**).



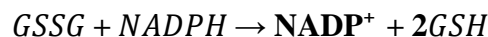
✚ Glutathion peroxydases (GPx)

Les glutathion peroxydases catalysent la réduction du peroxyde d'hydrogène (A) en oxydant deux molécules de Glutathion GSH réduites en GSSG. Elle assure plus largement la conversion des hydroperoxydes organiques, notamment des lipides de type ROOH, en alcools (ROH) (B) (**Dubois, 2015**).



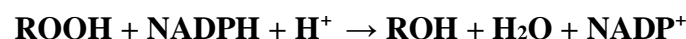
✚ Glutathion réductase (GR)

La glutathion réductase contribue indirectement à la défense antioxydant en régénérant le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction (**Garait, 2006**).



✚ Thioridoxine peroxydases (Trx)

Il s'agit d'une sélénoenzyme NADPH dépendante, responsable de l'élimination de l' H_2O_2 , ROOH, ONOO^- par une réaction de réduction (**Bensakhria, 2018**).



Antioxydants non enzymatiques

Certaines molécules chimiques de faible poids moléculaire, agissent comme antioxydants, leur rôle n'est pas la catalyse. Il en existe deux catégories : les antioxydants non enzymatiques endogènes (si la cellule eucaryote est capable de les synthétiser) et les antioxydants non enzymatiques exogènes (par l'alimentation) (Sharifi *et al.*, 2020).

Antioxydants non enzymatiques endogènes

Ils existent plusieurs réducteurs endogènes capable de protéger l'organisme contre les ROS, les plus importantes sont le glutathion, la bilirubine, l'acide urique, la coenzyme Q, la mélatonine et l'acide lipoïque. (Sharifi *et al.*, 2020).

✚ Glutathion (GSH)

Le glutathion est un tripeptide impliqué dans plusieurs processus intracellulaires. Le rôle du glutathion (GSH) dans le processus enzymatique par lequel il détoxifie le peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes a été bien établi (Delattre *et al.*, 2005), de même que son rôle dans la protection des lipides, des protéines et des acides nucléiques contre l'oxydation (Stamler *et Slivka*, 1996).

✚ L'acide urique

L'acide urique s'accumule en tant que produit final du catabolisme des purines et est présent en quantités significatives dans le plasma humain avant d'être éliminé par voie rénale (Lacolley *et al.*, 2007). L'acide urique, qui est présent sous forme d'urate au pH physiologique, a des propriétés antioxydantes contre HO[•] et RO₂ in vitro (Delattre *et al.*, 2005).

✚ La bilirubine

La bilirubine est un produit terminal du catabolisme de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules du système réticuloendothéliale (foie, rate et moelle osseuse) chez les mammifères. La bilirubine est capable de piéger ROO[•] et l'oxygène singulet. Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (Algeciras-Schimmich *et al.*, 2007).

L'acide lipoïque

Il existe dans deux formes, oxydé et réduit, il est capable de piéger le HO•, ROO•, HOCl• et O₂ (Packer *et al.*, 2001) de chélater les métaux lourds comme le fer et le cuivre et de régénérer certains antioxydants endogènes et exogènes comme les vitamines C et E (David, 2015).

Antioxydants non enzymatiques exogènes

Étant donné que leurs principales voies de synthèse ne se trouvent souvent que dans les cellules microbiennes ou végétales, les antioxydants exogènes doivent être apportés en permanence par l'alimentation (Sharifi *et al.*, 2020).

De nombreuses substances présentes dans notre alimentation, telles que les vitamines, les nutriments, les composés naturels, ... etc. sont considérées comme des antioxydantes (Laib *et Megag*, 2020), les plus populaires sont :

Vitamine E

La vitamine E appartient à la famille des tocophérols, molécules naturelles lipophiles, apportées par la nourriture (Toussaint *et al.*, 2003). La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les radicaux libres en empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique (Evans *et al.*, 2002).

Vitamine C

L'acide ascorbique, souvent connu sous le nom de vitamine C, est un puissant antioxydant aux propriétés hydrosolubles. Il inhibe la peroxydation des lipides dans le plasma (Gaté *et al.*, 1999).

Elle se trouve dans le cytosol et dans le liquide extracellulaire et possède des capacités de capter directement l'O₂• et l'OH•. Outre son rôle dans la production de vitamine E, la vitamine C a la capacité de réduire d'autres biomolécules oxydées et d'agir comme un piègeur direct de radicaux libres (Evans *et al.*, 2002).

✚ La β -carotène

En plus de son activité provitamine A, elle est également capable de capter les molécules d'oxygène singulet. On la trouve dans les légumes verts, les épinards, la salade, les carottes, l'abricot, le melon, la papaye et d'autres fruits jaunes (**Ahmet, 2003**).

✚ Le sélénium

Le sélénium (Se) est un élément minéral crucial pour l'organisme. Il joue un rôle important dans la protection des cellules et des éléments qui les composent contre une attaque radicale. Il joue également un rôle de détoxification et de neutralisation des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb) ou agit comme activateur de l'oxydation des xénobiotiques organiques. Le (Se) est présent dans les aliments riches en protéines animales (viandes, œufs, poissons, lait), dans les céréales et certains fruits secs (**Delattre et al., 2005**).

✚ Polyphénols

Ils peuvent agir en tant qu'antioxydants. Ils empêchent la formation des espèces radicalaires par inhibition des enzymes impliquées dans la formation de radicaux libres (comme la xanthine oxydase et la protéine kinase C), par chélation de métaux lourds ou agissent comme donneurs d'hydrogène dans les phases aqueuses ou lipidiques (**Rocha-Guzman et al., 2007**).

Les plus répandus sont les anthocyanes, les tanins et les flavonoïdes (**Boizot et Charpentier, 2006**). Ces derniers ont une forte activité biologique qui est influencée par le type et le positionnement des substitués, en particulier la quantité de groupes hydroxyles (**Bouchouka, 2016**).

3. Mécanismes d'action des antioxydants

Les mécanismes d'action des antioxydants comprennent généralement :

- La capture directe des espèces réactives de l'oxygène ou l'effet de piégeage.
- L'accent est mis sur la sauvegarde des systèmes enzymatiques qui assurent les défenses antioxydantes.
- Cela fait référence à la manière dont les enzymes peuvent être arrêtées ou démarrées, ainsi qu'à la manière dont les éléments métalliques qui provoquent la création

d'espèces réactives de l'oxygène peuvent être éliminés. (**HALLIWELL, 1994 ; BOUZID et al., 2011**).

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

Notre travail de recherche a été réalisé au Sein du laboratoire de Biochimie, Faculté de science de la nature et de la vie, Université 8 mai 1945 Guelma.

1. Matériel et méthodes

Matériel végétale

Cette étude a été réalisée sur deux d'huiles végétal : l'huile de sésame et l'huile de citrouille. Les graines de sésame utilise pour la préparation d'huile de sésame ont été achetées en pleine maturité à partir d'une herboristerie locale de l'état de Guelma, l'huile de citrouille utilise dans cette étude est un huile commercial disponible dans la marche locale Algérien (Région de Guelma).

Extraction d'huile de sésame

L'extraction de l'huile de sésame a été réalisée par une méthode traditionnelle artisanale. Après élimination de toutes les impuretés, les graines de sésame entières ont été cuitées à la vapeur à une température n'excédant pas 90, puis pressées à l'aide d'une presse hydraulique. Le processus de pressage est répété plusieurs fois jusqu'à l'obtention d'une quantité suffisante d'huile. Enfin, l'huile est stockée dans des bouteilles en verre à 25 °C, jusqu'au moment de l'utilisation.

2. Etude de l'activité antioxydant

Extraction des composés phénoliques totaux

➤ Principe

Pour l'extraction des polyphénols, nous avons utilisé le protocole de **Pirisi *et al*, (2000)**.

➤ Mode opératoire

- ✓ 10 g d'huile ont été introduits dans un tube.
- ✓ Additionnés de 10 ml de solution méthanolique (méthanol/eau 80/20, v/v).
- ✓ Après homogénéisation pendant 10 minutes au vortex.
- ✓ La mixture a été centrifugée pendant 15 min à 3800 rpm.

- ✓ Le surnageant contenant les polyphénols a été récupéré.
- ✓ Cette procédure a été répétée deux fois afin d'épuiser l'huile.
- ✓ Les surnageants, ont été réunis avant d'être portés sous un rota vapeur à 40 °C, puis mis au congélateur à -22°C pendant 12 heures.

Dosage des composés phénoliques

➤ **Principe**

La teneur en composés phénoliques des deux extraits a été estimée par la méthode de Folin-ciocalteu selon (Li *et al*, 2007), Tous les composés phénoliques ont été oxydés par le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce dernier est constitué d'un mélange de phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique qui est réduit lors de l'oxydation d'une substance phénolique dans un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène

➤ **Mode opératoire**

- ✓ 1 ml de réactif de Folin (dilué 10 fois) est ajouté à 200 µl d'échantillon ou de standard (préparés dans le méthanol) avec des dilutions convenables,
- ✓ Après 4 min, 800 µl d'une solution de carbonate de sodium (0,75%) sont additionnés au milieu réactionnel.
- ✓ Après 2 heures d'incubation à température ambiante l'absorbance est mesurée à 765nm contre un blanc qui contient le méthanol au lieu de l'extrait.

La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de la droite d'étalonnage établie avec l'acide gallique (Annexe) et est exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (EAG/g).

Dosage des flavonoïdes

➤ **Principe**

L'évaluation quantitative des flavonoïdes dans les deux extraits a été réalisée selon la méthode du trichlorure d'aluminium. Les flavonoïdes ont un groupe hydroxyle libre (OH)

en position 5. Il peut former des complexes colorés avec le chlorure d'aluminium ayant un groupe CO.

Les flavonoïdes forment des complexes jaunâtres par chélation avec les métaux (fer et aluminium). Cela reflète le fait que le métal (Al) perd deux électrons pour se lier avec deux atomes d'oxygène. La molécule de phénol agit comme un donneur d'électrons.

➤ **Mode opératoire**

La méthode utilisée pour l'estimation de taux de flavonoïde est celle décrite par **Branz, (2012)**.

- ✓ Un volume de 2 ml de l'extrait est mélangé à 1 ml de la solution de trichlorure d'aluminium $AlCl_3$ à 2% (dans le méthanol).
- ✓ Après incubation à l'obscurité pendant 15 min et à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 430 nm.

La quantité de flavonoïdes est exprimée en mg équivalent de quercétine dans un g d'huile, en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine (Annexe) provenant de la régression linéaire des valeurs obtenues pour la solution standard.

Test de piégeage du radical libre DPPH

➤ **Principe**

Le principe de ce test se résume en la capacité de l'extrait à réduire le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1 picrylhydrazyl) de couleur violet foncé, qui se transforme en coloration jaunâtre (après réduction). Cette décoloration est mesurable par spectrophotométrie (**Brand et al, 1995**) (**Figure 1**)

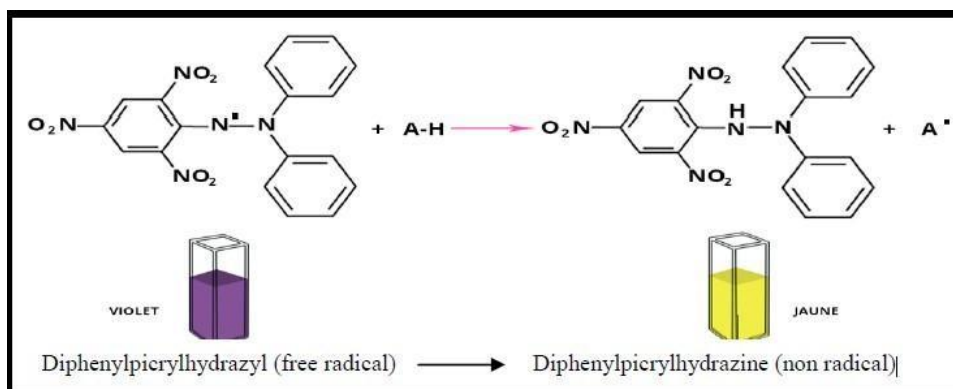


Figure 1. La forme réduite et non réduite de la molécule du DPPH (Molyneux, 2004).

➤ Mode opératoire

Selon le protocole décrit par Mansouri *et al.*, (2005).

- ✓ La solution de DPPH est préparée par solubilisation de 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol (6×10^{-5} M).
- ✓ 25 μ l de la solution d'extrait ou standard (acide ascorbique) sont ajoutés à 975 μ l DPPH.
- ✓ Le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant la solution de DPPH et du méthanol est mesurée à 517 nm.

L'activité anti radicalaire est estimée selon l'équation ci-dessous :

$$\% \text{ d'activité anti radicalaire} = \frac{(\text{Abs Contrôle}) - (\text{Abs échantillon})}{(\text{Abs Contrôle})} \times 100$$

Pour l'évaluation de cette activité, on a préparé une gamme de dilutions allant de 0 à 2 mg/ml pour l'acide ascorbique et l'extrait mère.

Les différentes densités optiques ont permis de tracer une courbe d'allure exponentielle, ce qui signifie l'existence d'une relation proportionnelle entre le pourcentage de réduction du radical libre et la concentration de l'extrait dans le milieu réactionnel.

❖ Calcul des IC50

IC50 (concentration inhibitrice de 50 %), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH.

Les IC50 sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de l'extrait testé (**Torres et al, 2006**).

N.B : L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif.

3. Etude in vivo

Le mercure utilise

Le mercure utilisé pour l'expérience est le chlorure de mercure, Le chlorure mercurique en poudre (HgCl_2).

Les animaux

Pour cette étude, nous avons utilisé 42 rats blancs mâles de la souche *Albino Wistar*, Agés de 8 à 10 semaines, peson de {180-240g} et provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. Ce sont des Males de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans divers domaines de recherche. Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation d'un mois environ, aux conditions de l'animalerie ; à une température de 25°C et une photopériode naturelle. Les rats sont placés dans des cages en plastique grillagées avec accès libre d'eau et de la nourriture.

Traitement des animaux

Les 42 rats sont répartis en 6 lots égaux (07 rats /lot) :

- ❖ Lots1:Groupe normale contrôle(N) reçoit l'eau physiologie (0.5ml).
- ❖ Lots2:Groupe Mercure contrôle(M) reçoit 3mg/kg de mercure (**Fouda, et all, 2008**).
- ❖ Lots3:Groupe normal traité (N+SO) reçoit 2mg/kg d'huile de sésame (**Elbakry, et all, 2022**).
- ❖ Lots4 : Groupe normal traité (N+PO) reçoit 4mg/kg d'huile de citrouille (**Abou-Zeid et all, 2018**).

- ❖ Lots5: Groupe Mercure traité (M+SO).
- ❖ Lots6 : Groupe Mercure traité (M+PO).

L'injection de Mercure a été effectuée par voie intrapéritonéale 3 fois par semaine et le traitement par l'huile de sésame et de citrouille a été administré par gavage chaque jour pendant 1 mois.

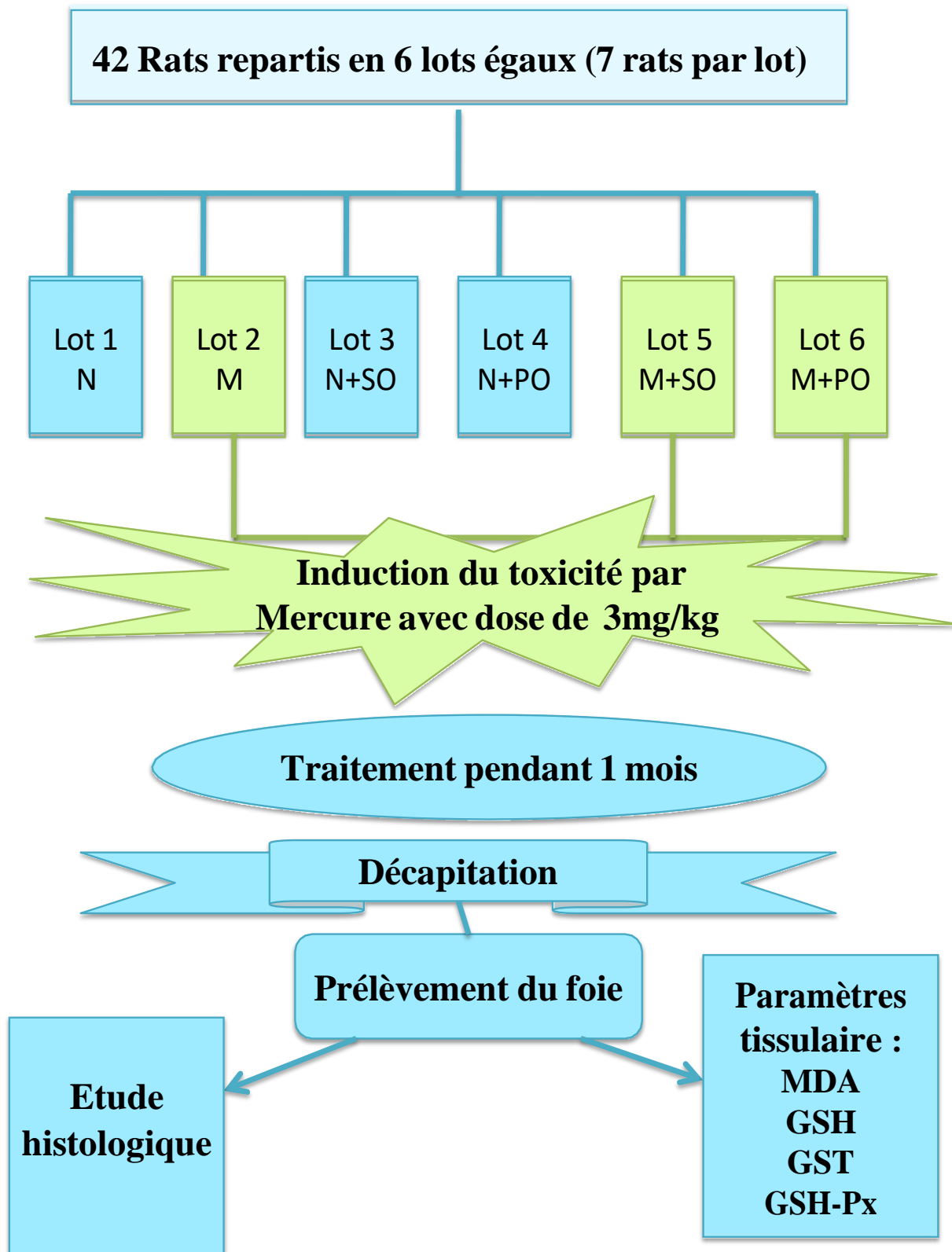


Figure 2 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

Prélèvement des organes

Après la dissection le foie a été prélevé, puis rincée dans l'eau physiologique 0.9% (9g NaCl dans litre). Un petit fragment de foie est mis dans le formol (10%) pour la réalisation des coupes histologiques.

Un deuxième fragment de l'organe est homogénéisé dans le tampon phosphate 0.1 mol pH 7.4 dans le but d'effectuer le dosage de **GSH GST GSH-Px**.

Un troisième fragment est homogénéisé dans le KCl 1.15% pour doser l'**MDA**.

4. Dosage du quelque paramètre de stress oxydant au niveau tissulaire

Préparation de l'homogénat

1 g de foie de différents groupes testés a été utilisé. Après broyage et Homogénéisation des tissus dans un tampon phosphate (0,1 M, pH = 7,4) et un tampon KCl (0.1 M, pH = 7.8) nous avons fait un Centrifugation de la suspension cellulaire (5000 rpm, 4°C, 15 min). Puis le surnageant aliquoter dans des tubes Eppendorf et stocker à -20 ° C en attendant de réaliser les dosages des paramètres de stress oxydatif.

Dosage de Malondialdéhyde (MDA)

➤ Principe

Depuis longtemps la peroxydation lipidique a été déterminée par la mesure de la teneur en malondialdéhyde (MDA) selon la méthode d'**Ohkawa et al, (1979)**.

Le MDA avec d'autres aldéhydes, est l'un des derniers produits de peroxydation des acides gras polyinsaturés qui a fait l'objet du plus de recherches. Une molécule de MDA est condensée avec deux molécules de thiobarbiturique (TBA) pour former un complexe coloré en rose.

➤ Mode opératoire

- ✓ Pipeter dans les tubes à essai en verre et à vis, 0,5 ml de l'homogénat.
- ✓ Puis ajouter 0,5 ml d'Acide trichloroacétique (TCA) 20%.

- ✓ Puis ajouter 1 ml d'Acide thiobarbiturique (TBA) 0,67% et fermer hermétiquement.
- ✓ Chauffer le mélange au bain Marie à 100 °C pendant 15 minutes.
- ✓ Refroidir puis additionner 4 ml de 1-butanol.
- ✓ Centrifuger à 3000 tours/minutes pendant 15 minutes.
- ✓ Lire l'absorbance du surnageant à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

La concentration du MDA est obtenue à partir d'une gamme étalon établie dans les mêmes conditions avec une solution de « 1,3,3,3-tétrahydroxypropane » qui donne le MDA après son hydrolyse (Annexe)

Dosage du glutathion (GSH)

Le dosage du glutathion a été réalisé selon la méthode de **Wekbeker et Cory (1988)**

➤ **Principe**

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

➤ **Mode opératoire**

Pour cela :

- ✓ 0,8 ml de l'homogénat est ajouté à 0,2 ml de la solution Acide salicylique (0,25%).
- ✓ Agiter et laisser dans un bain de glace pendant 15 min.
- ✓ Centrifuger à 1000 tours pendant 5 min.
- ✓ Prélever 0,5 ml du surnageant
- ✓ Puis ajouter 1 ml du tampon Tris- EDTA (0,4 M tris + 0,02 EDTA).
- ✓ Puis additionner 0,025 ml de DTNB à 0,01M.
- ✓ Laisser à une température ambiante pendant 5 min.

- ✓ La lecture de la densité optique est effectuée à 412nm contre un blanc dans les mêmes conditions avec le tampon phosphate au lieu de l'homogénat.

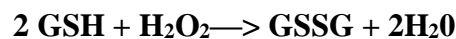
La concentration du GSH est obtenue à partir de la formule suivante :

$$\text{GSH (n mol/mg protéine)} = \text{DO} \times 1 \times 1,525 / 13100 \times 0,8 \times 0,5 \times \text{mg protéine}$$

Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GSH-Px)

➤ Principe

L'activité enzymatique de la GPx a été mesurée selon la méthode utilisée par **Flohe et Gunzler (1984)**. Basée sur la dégradation des peroxydes organiques et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), à la présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de la GSH-Px selon la réaction suivante :



➤ Mode opératoire

- ✓ Prélever 0.2 ml de l'homogénat.
- ✓ Ajouter 0.2 ml de TBS (Ph7.4).
- ✓ Mélanger et ajouter 0.4 ml GSH (0.1 mM).
- ✓ Incuber au bain marie à 25°C, pendant 5 min.
- ✓ Initier la réaction par l'addition de 0.2 ml de H₂O₂ (1,3 mM).
- ✓ Laisser réagir pendant 10 minutes à température ambiante.
- ✓ Stopper la réaction par l'addition 1 ml de TCA (1 %).
- ✓ Mettre le mélange dans la glace pendant 30 minutes.
- ✓ Centrifuger les tubes à 3000 tours /minutes pendant 10 minutes.

- ✓ Prélever 0,48 ml du surnageant.
- ✓ Ajouter 0.2 ml de la solution tampon TBS (pH 7.4).

La détermination de l'activité enzymatique de la GSH-Px se fait à l'aide de la formule suivante :

$$GSH - Px = \frac{DO_{ec} * DO_{et} * 5}{DO_{et} * cp} 0.04$$

Avec,

: Concentration de substrat GSH.

Dosage de l'activité de la glutathion s-transférase (GST)

➤ Principe

L'activité enzymatique de la glutathion-S-transférase a été mesurée selon la méthode utilisée par **Habig *et al*, (1974)**. L'activité de cette enzyme est déterminée via la formation du 1-gluthation-2,4-dinitrobenzène qui sert de chromophore à la longueur d'onde de 340 nm (à 25°C) à partir du 1-Cl-2,4-dinitrobenzène (CDNB) comme il suit :

➤ Mode opératoire

Faire agir les GSTs contenues dans l'homogénat sur un mélange (GSH+CDNB) à une température de 37°C et à un PH de 6,5. La variation de la densité optique, due à l'apparition du complexe GSH-CDNB, est mesurée pendant 1 minute durant 5 minutes à une longueur d'onde de 340 nm.

Réactifs	Blanc (µl)	Essai (µl)
Tampon phosphate (0.1 M) pH 6.5	850	830
CDNB (0.02M)	50	50
GSH (0.1 M)	100	100
Homogénat	/	20

La valeur de la densité optique du blanc (conjugaison spontanée du substrat) a été ensuite retranchée à la valeur de chaque essai afin de mesurer la variation due uniquement à l'activité de l'enzyme.

La concentration de la GST est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GST (nmolGST/min/mg protéin)} = \text{DO échantillon/min} - \text{DO blanc/min} \div 9,6 \times \text{mgprot}$$

Avec,

DO : densité optique de l'échantillon /min.

DO/min blanc : densité optique du blanc/min.

9,6 : coefficient d'extinction du GSH-CDNB exprimé en Mm.cm.

5. Etude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN ZOHR de Guelma.

La technique utilisée comporte les étapes suivantes :

Fixation des organes

La fixation est réalisée immédiatement après le prélèvement de l'échantillon à observer par un liquide fixateur ou par congélation. Elle permet de l'immobiliser et le conserver dans le temps, dans un état proche du vivant respectant la structure tissulaire.

C'est l'étape la plus importante pour produire de bonnes coupes histologiques. Les liquides fixateurs sont très nombreux, nous avons utilisé le Formol ; il est communément employé pour la conservation des tissus animaux ou végétaux.

Préparation des cassettes

Avant de commencer le processus de déshydratation des pièces devant mettre l'organe en intégrale prélevée dans des cassettes (LEICA) en poly acétal avec couvercle incorporé.

Déshydratation des échantillons

Il est nécessaire de déshydrater au préalable l'échantillon en remplaçant l'eau qu'il contient par de l'éthanol pour que les pièces soient soigneusement déshydratées avant leur inclusion dans la paraffine.

Ces étapes sont réalisées par un système de préparation d'échantillons automatique par remplissage.

-Mettez les cassettes dans un automate (le SLEE MTP) assure la rapidité du traitement, la flexibilité, la protection de l'environnement et d'économies.

-Facile à l'utiliser comprend 12 stations : dix béciers en plastique ou en verre pour réactifs et solvants de traitement (xylène, éthanol, formol) et deux pots de paraffine en aluminium, il peut transporter jusqu'à 240 cassettes (standard : 120).

-Entièrement programmable grâce à l'écran LCD, et cette technique repose sur le système de rotation des baignoires durant presque 16 h :40 min.

L'inclusion et la réalisation des blocs

Le but de cette opération est de faire pénétrer dans les pièces une substance semi dure : la paraffine, de façon à créer une homogénéité de consistance favorable pour la coupe tout en respectant l'intégrité des tissus et à rigidifier l'échantillon.

Le paraffinage a lieu grâce à une station de paraffinage (SLEE MPS/P1) composé d'un bath thermostat, une zone d'inclusion et une plaque chauffante.

1- Déposer l'organe dans un moule métallique en inox et le remplir avec de la paraffine en appuyant sur le pédale de distribution de paraffine incluse déjà fondue à $T \geq 65^{\circ}\text{C}$ dans la

zone d'inclusion qui est sous forme d'un réservoir principal de 6 litres, puis le fixer à l'aide d'une pince métallique en travaillant sur la surface refroidie de $T = -10^{\circ}\text{C}$.

2- Couvrir le moule avec le couvercle de la cassette et le laisser refroidir quelques instants sur la platine réfrigérée dédié à la finalisation d'inclusion à $T = [0 \text{ à } 20^{\circ}\text{C}]$, pour l'obtention des blocs.

3- Les blocs sont conservés au froid jusqu'à la coupe des pièces.

Coupe des organes

Pour la réalisation de fines coupes histologiques il faut d'abord dégrosser les cassettes pour éliminer l'excès de paraffine avec une épaisseur de $10\mu\text{m}$.

1- Après le dégrossissage on doit régler l'épaisseur du microtome (LEICA RM 2125RTS) entre $0,5$ et $0,1\mu\text{m}$ puis plaçant la cassette dans l'endroit et l'orientation convenable avec le rasoir.

2- Le mouvement remis en marche, à chaque passage de la pièce, il se fait des coupes ($0,1-0,5\mu\text{m}$ d'épaisseur) qui se collent automatiquement entre autres. On obtient ainsi un ruban découpe.

3- Le ruban fractionné est posé à la surface d'une lame contenant des gouttes d'eau tiède chauffée sur une plaque chauffante ou $T = 60^{\circ}\text{C}$. Laisser la coupe à la surface de l'eau juste le temps nécessaire pour l'aplanir.

4- Avant de placer les lames à l'étuve, égouttez- les brièvement verticalement pour retirer l'excédent d'eau, puis séchées les lames à plat sur la plaque chauffante (SLEE MPS/P1)), et finalement les lames peuvent être rangées dans des portoirs pour lames en positions droite, puis séchées à l'étuve.

5- Généralement, les lames ont été toutes marquées sur leur bord par un stylo à diamant.

Coloration

Les colorations sont réalisées à l'aide de colorants ne fonctionnant que sur des tissus hydratés. Les lames doivent donc être déparaffinées avant leur réhydratation dans des bains décroissant de l'alcool

1- Déparaffinage des coupes : Mettez le portoir dans une étuve (modèle PANACEA) à $T \in [80 - 100^{\circ}\text{C}]$ pendant 20min.

2- Déshydratation des coupes : Mettez le portoir sorti de l'étuve directement dans un cristalliseur de Xylène entre 10 et 60s. Réalisez un rinçage dans 2bains d'éthanol et l'eau de robinet pour éliminer la trace de paraffine.

3- Coloration au Mayer : Plongez le portoir dans un bain contenant l'hématoxyline de Mayer 8min puis rincez sous l'eau de robinet.

4- Coloration à l'éosine : faire plonger le portoir des lames dans le cristalliseur de l'éosine 8min.

5- Déshydratation : réalisez un 2ème rinçage avec de l'éthanol, xylène-acétone, xylène comme suit : 4 cristalliseurs d'éthanol, 2 xylène-acétone (50% 50%) et 2xylènes.

Montage

Déposer une goutte d'une solution (Baume d'inclusion) permettant l'adhésion (EUKITT) sur la lame, et recouvrir d'une lamelle couvre-objet propre et sèche en l'inclinant progressivement de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'aires.

La solution ne doit pas déborder, la lamelle est adhérente et la préparation prête pour l'observation microscopique.

Observation au microscope

Les coupes sont observées au microscope optique équipé d'un appareil photographique à différents grossissements.

6. L'étude statistique

Les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel MINITAB d'analyse et de traitement statistique des données (Version19). Les résultats sont représentés sous la forme : moyenne \pm écart type moyenne, Les données ont été analysées par l'analyse de la variance à un critère de classification (ANOVA) et à l'aide du test de Tukay, nous avons comparé les moyennes. Les différences sont considérées comme :

- ❖ Significatives lorsque ($p < 0.05$).
- ❖ Hautement significative lorsque ($p < 0.01$).
- ❖ Très hautement significative lorsque ($p < 0.001$).
- ❖ Non significatives lorsque $p \geq 0.001, 0.01, 0.05$

Avec p : Seuil de signification.

Résultats et discussion

Discussion

1. Dosage des composés phénoliques

Teneur en polyphénols

Les polyphénols sont reconnus comme composés antioxydants, leur présence dans l'huile de sésame et l'huile de citrouille est liée à leurs propriétés générales, amélioration de la stabilité, valeur nutritionnelle et propriétés sensoriels (Servili *et al.*, 2004).

Selon la classification proposée par Montedoro *et al.*, (1992) permettant de répartir les variétés en fonction de la teneur en composés phénoliques, notre huile de sésame et de citrouille se situerait dans la catégorie des variétés à teneur moyenne en polyphénols (inférieur à 500 mg EAG/kg).

L'huile de sésame étudiée a montré une teneur de 82,56 mg EAG/g en composés phénoliques, une valeur supérieure à celle étudiée par Hannachi *et al.*, (2013) (59,58 mg EAG/g), et inférieure à celle rapportée par Belarbi *et al.*, (2011) sur un échantillon de la région de Tlemcen avec un taux de 420 mg EAG/Kg.

D'autre part, L'huile de citrouille étudiée a montré une teneur de 46,19 mg EAG/k en composés phénoliques.

Teneur en flavonoïdes

D'après plusieurs auteurs, les flavonoïdes sont présents en petites quantités dans les huiles vierges (Servili *et al.*, 2004 ; Oliveras-Lopez *et al.*, 2007).

Le dosage des flavonoïdes par la méthode de trichlorure d'aluminium a révélé 15,09 mg EQ/g huile pour l'huile de sésame et 10,42 mg EQ/g pour huile de citrouille.

Ces métabolites secondaires ont la capacité de piéger les radicaux libres, d'interrompre la réaction catalytique de peroxydation des lipides (Angerosa *et al.*, 1999),

Les teneurs en **polyphénols** totaux et en **flavonoïdes** varient qualitativement et quantitativement d'une huile à une autre, cela peut être attribué à plusieurs facteurs : Facteurs climatiques et environnementaux ...etc. (Ebrahimi *et al.*, 2008) ; Le patrimoine génétique (Miliauskas *et al.*, 2004) ; la période de la récolte (Miliauskas *et al.*, 2004) ; le stade de développement de la plante (Miliauskas *et al.*, 2004) et la méthode d'extraction (Lee *et al.*, 2003). La méthode de quantification peut également influencer l'estimation de la teneur des polyphénols totaux et flavonoïdes (Lee *et al.*, 2003).

Test de piégeage du radical libre DPPH

Le résultat de l'activité antioxydante de l'huile de sésame et de citrouille vis-à-vis le radical DPPH a montré un pouvoir d'inhibition important (69.26%) pour le sésame et (58.82%) pour la citrouille mais il reste un pouvoir inférieur à celui de l'acide ascorbique (87.74%). Cette activité importante est expliquée par la richesse de ces huiles en métabolites secondaires (polyphénols et flavonoides). Qui sont concédérés comme des antioxydants.

L'action de ces antioxydants est reposée principalement sur les propriétés redox de leurs groupes hydroxyles et la relation structurelle entre les différents groupes fonctionnels dans leur structure qui leur permet de servir activement de agents piègeurs des radicaux, agents réducteurs, désactiveurs d'oxygène singlet, chélateurs de métaux et donneurs d'hydrogène (**Barreca et al., 2011 ; Penyaringan et al., 2016**).

2. Analyse des paramètres tissulaires

Le but principal de notre travail est basé sur l'évaluation de la toxicité par le chlorure de Mercure sur un modèle animal (rats Wistar) ainsi que l'estimation de l'effet protecteur de l'huile de sésame et de citrouille.

Effet de Chlorure de Mercure sur la variation de la croissance corporelle des rats pendant le traitement

D'après nos résultats, le gain du poids corporel des rats a été affecté par le mercure.

En effet, nous avons remarqué une diminution de la croissance des rats traités au mercure comparativement aux témoins. Ceci est en accord avec les constatations de **Necib et al., (2013)**. Cet effet peut être expliqué par l'action du mercure sur le transport des éléments nutritifs (les acides aminés, le glucose et les minéraux essentiels comme le sélénium, le zinc, le magnésium et le fer...) par le sang et par conséquent, ils peuvent induire une mauvaise assimilation des aliments par le Corps. **Simons et al., (1995)** ont signalé que l'augmentation des poids absolus ou relatifs des organes des animaux est un indicateur de la toxicité par les substances toxiques utilisées. Dans notre étude, le mercure a augmenté les poids relatifs de foie, ceci s'explique par l'accumulation du mercure dans ses organes cibles aux métaux lourds (**Agarwal et al., 2007**).

L'addition de l'huile de citrouille aux rats traités au mercure, ont eu tendance à améliorer le gain du poids, portant ce n'est considérable. Une action protectrice semblable de la citrouille à améliorer le poids corporel des animaux traités au CCL4 et signalée dans une étude de **Amara et al., (2008)**.

Effet de chlorure de Mercure sur la variation des paramètres du stress oxydatif MDA

Selon **Draper *et al.*, (1988)** et **Valko *et al.*, (2005)**, le MDA est l'aldéhyde le plus abondant résultant de la peroxydation lipidique. Cet aldéhyde peut être considéré comme un indicateur important de la peroxydation lipidique (**Favier, 1997 ; Bonnefont-Rousselot *et al.*, 2003**).

Nos résultats ont montré une augmentation très hautement significative des niveaux du MDA dans les tissus hépatiques après exposition au Mercure. Nos résultats confirment ceux de (**Vertuani *et al.*, 2004**). Qui se trouve que La concentration élevée de MDA est un indice qui suggère qu'il ya une forte peroxydation lipidique au niveau du foie, cette augmentation de la concentration du MDA, peut être due à la diminution des antioxydants enzymatique et non enzymatique, comme l'acide ascorbique et le tocophérol qui jouent un rôle coopératif très importants dans l'inhibition du phénomène de la lipide peroxydation et la formation de ses produits dangereux au niveau cellulaire.

L'augmentation du taux de MDA est le résultat de l'augmentation des ERO qui attaquent les acides gras polyinsaturés de la membrane cellulaire et provoque la peroxydation lipidique (**Battacharya *et al.*, 1997**). L'augmentation des ERO pourrait être due, soit à l'augmentation de leur production, soit à la réduction de leur élimination suite à l'épuisement des systèmes antioxydants piègeurs tel que rapportent (**Cho *et al.*, 2002**).

Ces résultats suggèrent que les deux huiles possèdent un effet antioxydant, qui peut être due à la richesse de ces huiles en composés bioactifs et en antioxydants qui inhibent l'oxydation des lipides et les altérations causées par la production excessive de radicaux libres. Des études menées par (**Yin *et al.*, 2013**) et (**Bouarroudj *et al.*, 2016**). On montre que ces huiles est très riche en vitamine E, en vitamine C et en polyphénols qui constituent une famille importante d'antioxydants parmi ces polyphénols on trouve les flavonoïdes, qui sont des excellents piègeurs des ERO (**Suzuki *et al.*, 2011**).

GSH

Le glutathion est l'antioxydant non enzymatique majeur dans les cellules animales. C'est le composé réducteur soufré le plus abondant dans le compartiment intracellulaire, impliqué dans le métabolisme, les procédés de transport et dans la protection des cellules contre les effets toxiques des composés endogènes et exogènes, compris les espèces réactives de l'oxygène et les métaux lourds (**Dickinson *et Forman*, 2002**). Le GSH

joue un rôle clé dans la détoxification des radicaux libres et des métaux lourds (**Hultberg et al., 2001**). Dans ce cas, le Mercure se lie exclusivement au pôle (SH) du GSH chargé à son inactivation, ce qui favorise la peroxydation lipidique et l'apparition des radicaux libres, qui augmente la susceptibilité des lésions tissulaires importantes dans les différents tissus (**Pari et Prasath, 2008 ; El-Demerdash et al., 2012**).

Nos résultats montrent que le mercure (Hg) a provoqué une diminution significative de taux de GSH dans le foie. Plusieurs autres études qui ont été réalisées « in vivo » sur Mercure ont noté une diminution de ce paramètre dans les cellules du foie et du rein des rats males (**Azouz et Korany, 2021**).

Nos résultats sont similaires à une étude antérieure qu'a montré que l'intoxication par le (Hg) induit un stress oxydatif accompagné par une diminution des systèmes de défense antioxydants GSH et GST au niveau rénal **Djemli et Kechrid (2013) et Mahmoud (2012)**. (**James et al., 2006**) ont montré une réduction des niveaux de GSH dans le cas de la toxicité induite par le (HG). D'autre part, les résultats ont montré que le traitement par l'huile de sésame et l'huile de citrouille a provoqué une augmentation significative de la teneur en glutathion due à l'élévation efficace de l'activité du système antioxydant contre le stress oxydant.

GST

Concernant le glutathion S-transférase (GST), enzyme catalysant la conjugaison du glutathion (possède un groupement nucléophile -SH) à une grande variété de composés (porteurs de groupements électrophiles) et également impliquée dans le transport et l'élimination de composés réactifs qui effectuent d'autres fonctions antioxydants, l'activité de la GST a également été largement utilisé comme un biomarqueur de stress (**Fitzpatrick et al., 1997**). Cette enzyme joue un rôle important dans la désintoxication des xénobiotiques et elle a une grande capacité à réduire les peroxydes lipidiques (**Griffith, 1999 ; Iscanetal, 2002**). Dans la protection contre des métabolites nocifs générés après la dégradation des macromolécules suite à leur exposition au stress oxydant (**Hayes et Pulford, 1995**). Nos résultats ont montré une diminution de l'activité GST, cela s'explique par l'importance de la GST dans la catalyse de la conjugaison des substrats électrophiles pour réduire le glutathion afin de protéger la cellule des effets des xénobiotiques (**Ferrari et al., 2007**).

Une étude récente démontre que l'huile de sésame et huile de citrouille inhibent la dégradation du lipide par les radicaux libres, et ont une action anti-radicalaire contre les radicaux OH (**BEN AMARA et al., 2015**) et (**MIHOUB, 2021**).

GSH-Px

La baisse d'activité de GSH-Px chez les rats intoxiqués par le mercure pourrait être directement expliquée par la faible concentration du glutathion ; car ce dernier est un substrat et cofacteur de GSH-Px (**Ramachandran et Saravanan, 2013**). D'autre part l'intoxication par (Hg) peut produire les ROS et empêcher également l'activité des enzymes antioxydantes telles que le SOD, le CAT et le GSH-Px par l'inhibition des sites actives de ces enzymes (**Sindhu et al., 2004**).

D'autre part, les résultats ont montré que les traitements à l'huile de sésame et de citrouille augmentaient efficacement l'activité du système anti-stress antioxydant, entraînant une augmentation significative des niveaux de GPX (**Haleng et al., 2007**) et (**Madani, 2020**)

Influence du traitement sur les variations histologiques 🌈

Au niveau du foie

L'histologie du foie d'un rat du lot témoin (fig...) a montré des cellules hépatiques normales, un cytoplasme granuleux et préservé avec veine centrale clairement visible.

Ces altérations sont induites, au cours d'un stress oxydatif, par l'augmentation de la peroxydation des lipides. Il en résulte l'activation de dégradation des produits lipidiques (**Milton Prabu et al., 2011**). De nombreuses recherches ont démontré que les radicaux oxygénés libres sont à l'origine de ces altérations (**Thevenod et al., 2003**). En effet, ces radicaux peuvent diffuser dans le cytoplasme et à travers les membranes, pour aller attaquer des composants cellulaires éloignés de leur site de production ou encore pour atteindre d'autres cellules. L'attaque des composants organiques des cellules (lipides, protéines ou glucides) permet la transmission du caractère radicalaire et déclenche ainsi des pathologies sévères allant jusqu'à la mort des animaux. Il a été signalé que l'exposition subchronique par voie intra péritonéale du mercure entraîne de multiples nécroses au niveau du foie associé à des changements de l'ultra-structure et des altérations hépatiques (**Necib et al., 2013**) Bien que le modèle lamellaire d'hépatocytes a été restauré à presque normal chez le lot traité par le sésame, ce peut être attribué à la capacité du sésame à réduire la menace des radicaux oxygénés ce qui mène à la réduction de changement pathologiques nos résultat est en accord avec les travaux de **Joshi et al., (2014)**. Une prévention significative des dommages oxydatifs a été noté pour les lots traité par l'huile de citrouille, ces résultats peuvent être dus à la présence des substances bioactives dans l'huile de citrouille qui exerce leur effet protecteur contre les dommages du stress oxydant au niveau du foie.

Conclusion et Perspectives

Le mercure est un métal lourd largement répandu dans le monde et sa toxicité est connue depuis l'Antiquité et elle est classée comme un problème mondial majeur.

L'utilisation des huiles végétales et des plantes médicinales sont encore aujourd'hui la forme de médecine la plus répandue à travers le monde, qui permet de remédier à des problèmes du quotidien de manière naturelle.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que :

- ✚ L'huile de sésame et l'huile de citrouille ont possédé un pouvoir anti-radicalaire important, notons que le pouvoir le plus élevé et enregistré chez l'huile de sésame.
- ✚ L'administration de chlorure de mercure à 3 mg/kg de poids corporel par injection intrapéritonéale chez des rats adultes pendant 1 mois a induit des troubles systémiques caractérisés par une diminution de l'activité enzymatique de GST et GPX et de la concentration du glutathion avec une augmentation de l'MDA par contre le traitement par l'huile de sésame et de l'huile de citrouille a protégé les cellules contre l'attaque radicalaires en diminuant le taux de la peroxydation lipidique et en augmentant la concentration des antioxydants. Ce qui peut témoigner de l'effet antioxydant et protecteur de ces deux huiles contre l'effet oxydatif du mercure.
- ✚ L'observation microscopique des coupes histologiques a illustré des dilatations de la Veine Centro-lobulaire. Ces différences histologiques sont moins prononcées dans les lots traités à l'huile de sésame et de citrouille que dans les lots traités au mercure seul.

Il serait judicieux de compléter cette recherche par une étude approfondie s'intéressant aux mécanismes de défense radicalaire par le dosage d'autres marqueurs du stress oxydatif (rapport GSH/GSSG, GR, vitamine E...etc), ainsi une étude *in vitro* (culture cellulaire) sur le pouvoir anti-radicalaire des deux huiles de sésame et de citrouille.

Références Bibliographiques

- ✚ **Aberkane, M.C.**, (2006). Etude phytochimique de la plante *Publicaria laciniata*. Thèse de doctorat. Batna, 163p.
- ✚ **Aboughe Angone, S.**, Aworet Samseny, R. R. R., & Eyele Mve Mba, C. (2015). Quelques propriétés des huiles essentielles des plantes médicinales du Gabon. *Phytotherapie*, 13(5), 283–287. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0905-z>
- ✚ **Adams GG, Imran S**, Wang S, Mohammad A, Kok S, Gray DA, et al. The hypoglycaemic effect of pumpkins as anti-diabetic and functional medicines. *Food Res Int.* 2011 ;44 :862–7.
- ✚ **Agrwal R, Behari JR.** (2007). Effect of selenium pretreatment in chronic mercury intoxication in rats. 79,306-10.
- ✚ **Ahamet S.** (2003). Etude phytochimique et des activités biologiques de *Balanites aegyptiaca* L. (Balanitaceae). Thèse Pharmacie, Bamako ; 117 P.
- ✚ **Alby-Laurent, F., Honoré-Goldman, N., Cavau, A., Bellon, N., Allali, S., & Abadie, V.** (2016). Intoxication accidentelle au mercure chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 23(11), 1161-1164.
- ✚ **Algeciras-Schimmich A, Cook W-J, Milz T-C, Saenger A-K, Karon B-S.** (2007). Evaluation of hemoglobininterference in capillary heel-Stick samples collected for determination of neonatal bilirubin. *Clinical Biochemistry*. 40 : 1311 – 1316.
- ✚ **Amara S, Abdelmelek G, Guiraud P, Douki T, Ravanat JL, Favier A, Sakly M, Ben Rhoumak K.** (2008). Preventive effect of zinc against cadmium induced oxidative stress in the rat testis. 54, 129-134.
- ✚ **Angerosa, F., Basti, C., & Vito, R.** (1999). Virgin olive oil volatile compounds from lipoxygenase pathway and characterization of some Italian cultivars. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(3), 836-839.
- ✚ **Aribi, I.** 2013. Etude ethnobotanique de plantes médicinales de la région du Jijel Doctoral dissertation, Alger. Etude anatomique phytochimique et recherche d'activités biologique de deux espèces, Thèse de magister, université des sciences et de la technologie (USTHB) Hourari Boumediene, Alger).148P
- ✚ **Avery SV.** Molecular targets of oxidative stress. *Biochem. J*, 2011, 434: 201–210.
- ✚ **Azouz R and Korany R.** (2021). Toxic impacts of amorphous silica nanoparticles on liver and kidney of male adult rats: an in vivo study. *Biological Trace Element Research*, 199(7): 2653-2662.

- ✚ **Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F.Z., Benmehdi H., Belkacem N.** (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*.
- ✚ **Baba L, Mc Grath, IM.** (2008). Oxygen free radicals: effects in the newborn period. *Advances in Neonatal Care 8 Journal*. P 256-264.
- ✚ **Bahi, A., & Necib, Y.** (2015). L'effet protecteur des antioxydants naturels dans l'intoxication du mercure chez le rat Albinos Wistar (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
- ✚ **Bamigboye A. Y., Okafor A. C. et Adepoju O. T.** (2010). Proximate and mineral composition of whole and dehulled Nigerian sesame seed. *African Journal of Food Science and Technology*, 1(3), pp.71-75
- ✚ **Barreca, A. I., Guldi, M., Lindo, J. M., & Waddell, G. R.** (2011). Saving babies? Revisiting the effect of very low birth weight classification. *The Quarterly Journal of Economics*, 126(4), 2117-2123.
- ✚ **Baudin, B.** (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(522), 22-30.
- ✚ **Belarbi, K., Burnouf, S., Fernandez-Gomez, F. J., Laurent, C., Lestavel, S., Figeac, M., ... & Blum, D.** (2011). Beneficial effects of exercise in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease-like Tau pathology. *Neurobiology of disease*, 43(2), 486-494.
- ✚ **Bellamine, K.** 2017. La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques. Thèse de docteur en pharmacie, université de Mohamed V-Souissi, Rabat.252P.
- ✚ **Belot, R.** (2015). L'atome et la France : aux origines de la technoscience française : Odile Jacob.
- ✚ **BEN AMARA, S., GHEMAM AMARA, A., MELIK, M., & MESGHOUNI, H.** (2015). Hydrodistillation de l'Huile Essentielle d'une Espèce de Citrouille (Cucurbita pepo) (Doctoral dissertation, جامعة الوادي-University of Eloued).
- ✚ **Benkaraache, Mounia, Afaf Khouna, Nada Zizi, et Siham Dikhaye.** 2021. « Phytothérapie en dermatologie et cosmétologie : une enquête auprès de 126 patients ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie-FMC* 1(8) : A288.
- ✚ **Benkhighe O., Hachi M., Fadli M., Douira A., Zidane L.** (2016). Catalogue of the medicinal plants used in the treatment of urinary infections in the area of Al-

HaouzRhamna (central Morocco). *European Journal of Botany Plant Sciences and Phytology*, 3(1), 1-49.

- ✚ **Bensakhria A.** (2018). Toxicologie générale-Stress oxydatif. Université atholique Saint Antonio de Murcia
- ✚ **Bensalek, F. E.** 2018. L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. Thèse de docteur en médecine, université de Cadi Ayyad, Marrakech.121P
- ✚ **Bensefa-Colas, L., Andujar, P., & Descatha, A.** (2011). Intoxication par le mercure. *La Revue de médecine interne*, 32(7), 416-424.
- ✚ **Berrai, R., Zibouche, F.** (2006). Etude des substances actives des plantes médicinales *Conriandrum sativum L, Foeniculum vulgare L, Melissa officinalis L* et *Mentha piperitaL .*). Memoire de fin d'Eudes en vue de l'obtention Master en Biologie. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou. 1-75.
- ✚ **Boizot N., Charpentier J-P.** (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. *Le cahier des techniques de l'Inra*. P : 79-82.
- ✚ **Bonnefont-Rousselot, D., Bastard, J.P., Jaudon, M.C., Delattre, J.** (2000). Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance. *Diabetes & Metabolism (Paris)*. 26: 163 176.
- ✚ **Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J.L., Théron, P., Peynet, J., Legrand, A., Delattre, J.** (2003). Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 62 : 147-157.
- ✚ **Bouchouka E.** (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Thèse de doctorat. Université Badji MokhtarAnnaba. P : 17.
- ✚ **Boumedio, A., &Addoun, S.** 2017. Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen. Thèse de docteur en pharmacie, université d'Abou Bekr Belkaid, Tlmcen.130P
- ✚ **BOUZID W., YAHIA1 M., ABDEDDAIM M.C., ABERKANE. Et A. AYACHI.** (2011). Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'aubépine monoxycéné. *Leban. Scien. J*, 12, 1-8.
- ✚ **Briki, Z.** 2019. Etude Ethnobotanique des plantes médicinales de la commune de M'Sila. Mémoire de master, université de Mohamed Boudiaf, M'Sila.48P

- ✚ **Bruneton, J.** (2009). Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales, Tec & Doc, Médicales internationales (Eds.), 4e édition
- ✚ **Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim Mj, ParkYB.** (2002). Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile instreptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta*, 317: 109 - 117.
- ✚ **Cillard, J., & Cillard, P.** (2006). Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti oxydations. *Oleagineux, corps gras, lipides*, 13(1), 24-29.
- ✚ **Codex Alimentarius**, Named Vegetable Oils 8, Codex Standard 210, (Adopted 1999. Revisions 2001, 2003, 2009. Amendment 2005, 2011).
- ✚ **Coyle P, Philcox JC, Carey LC, Rofe AM.** Metallothionein: the multipurpose protein. *Cell Mol Life Sci* 2002; 59:627–47.
- ✚ **D. Fishman, N. Donzé, F. Tschudi-Monnet, M. Augsburg.**(Janvier 2014), Intoxication au mercure, Cadeucus Express, volume 16, numero 1.
- ✚ **Dalier,B.** 2016.L'aromathérapie chez le sportif : conseil et prise en charge à l'officine .Thèse de docteur en pharmacie, université de Bordeaux.98P
- ✚ **Dana G,Benichou C.****Causality** assessment of adverse ractions to drugs_I.A novel method based on the conclusions of international consensus meetings : aplication to drug_induced liver injuries.j clin Epidemiol 1993;46 :13-23-30.
- ✚ **David G-W.** (2015). Encyclopedia of Mind Enhancing, Foods, Drugs and Nutritional Substances. Second edition. Edition Mcfarland & Company, Inc, Publishers Jefferson, North Carolina. P : 166.
- ✚ **Deepmala J, Deepak M, Srivastav S, Sangeeta S, Kumar SA, Kumar SS.** (2013). Protective effect of combined therapy with dithiothreitol, zinc and selenium protect acute mercury induced oxidative injury in rats. *J Trace Elem Med Biol.* 27(3), 249-56.
- ✚ **Delattre J, Beaudoux J-L, Bonnefont- Rousselot D.** (2005). Antioxydants et nutrition. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier. P : 45-60 ,261-276.
- ✚ **Delille.** (2007). Les plantes médicinales d'Algérie. Alger : Berti.122p.
- ✚ **Djemli, S., Kechrid, Z., & Mohamed R. D.** (2012). Combined protective effect of zinc and vitamin C on nickel-induced oxidative liver injury in rats. *Annals of Biological Research*, 3(7), 3410-3418-

- ✚ **Djemli, S., Kechrid, Z., & Mohamed R. D.** (2012). Combined protective effect of zinc and vitamin C on nickel-induced oxidative liver injury in rats. *Annals of Biological Research*, 3(7), 3410-3418-
- ✚ **Draper, H.H., Hadley, M,** (1988). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Meth. Enzymol.* 186. 241-431.
- ✚ **DUBOIS B. (2015).** IMPLICATION DU STRESS OXYDANT DANS PLUSIEURS AFFECTIONS DU CHEVAL ATHLETE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE, These doctorat, l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I, France
- ✚ **Durand, D., M. Damon, and M. Gobert.** (2013). Le stress oxydant chez les animaux de rente : principes généraux. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(5) : p. 218-224.
- ✚ **Ebrahimi, A.** (2008). Contrôle génétique de la qualité des graines chez le tournesol (*Helianthus annuus L.*) soumis à la sécheresse (Doctoral dissertation).
- ✚ **Eddouks, M., Ouahidi, M.L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A., Lemhadri, A.** (2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie.* 5 : 194–203.
- ✚ **Elhanafi L., Benkhadda Z. B., Rais C., Houhou M., Lebtar S., Channo A. et Greche H.** (2020). Biochemical Composition, Antioxidant Power and Antiinflammatory of Dehulled *Sesamum indicum* Seeds and Its Coat Fraction. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 13(3), pp.289 -294.
- ✚ **Estaquier J, Vallette F, Vayssiere J-L, Mignotte B.** The mitochondrial pathways of apoptosis. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 942:157- 83.
- ✚ **Evans J-L., Goldfine I-D., Maddux B-A., Grodsky G-M.** (2002). Oxidative stress and stress- activate dsignalingpathways: aunifyinghypothesis of type 2 diabets, *EndocrRev*, 23: 599-622.
- ✚ **Ewers U, Stiller-Winkler R, Idel H.** Serum immunoglobulin, complement C3, and salivary IgA levels in lead workers. *Environ Res.* déc 1982;29(2):351- 7.
- ✚ **Favier A.** (1997). Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. *Ann Biol Clin.* 55 (1), 9 - 16.
- ✚ **Favier A.** (2003) Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Mécanismes biochimiques*, 270 : 108-115.

- ✚ **Fedorova M, Bollineni RG, and Hoffmann R, Barrera G.** Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies. *Redox Proteomics*, 2014, 33(2):79-97.
- ✚ **Fellahi, Z., Hannachi, A., Guendouz, A., Bouzerzour, H., & Boutekrabt, A.** (2013). Genetic variability, heritability and association studies in bread wheat (*Triticum aestivum* L.) genotypes. *Electronic Journal of plant breeding*, 4(2), 1161-1166.
- ✚ **Ferrari A, Venturino A et D'Angelo A.** (2007). Effects of carbaryl and azinphos methyl on juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) detoxifying enzymes. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 88(2): 134-142
- ✚ **Fetoni AR, Paciello F, Rolesi R, Paludetti G, Troiani D.** Targeting dysregulation of redox homeostasis in noise-induced hearing loss: Oxidative stress and ROS signaling. *Free Rad Biol Med*, 2019, 135 :46-59.
- ✚ **Fitzpatrick, P.J., OHalloran, J., Sheehan, D., Walsh A.R.** (1997). Assessment of a glutathione S-transferase and related proteins in the gill and digestive gland of *Mytilus edulis* (L.) as potential organic pollution biomarkers. *Biomarkers*, 2 : 5156
- ✚ **Gadade B. V., Kachare D. P., Satbhai R. D. et Naik R. M.** (2017). Nutritional Composition and Oil Quality Parameters of Sesame (*Sesamum indicum* L.) Genotypes. *International Research Journal of Multidisciplinary Studies*, 3(7).
- ✚ **Garait B.** (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la Glisodin. Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université Joseph Fourier-Grenoble 1. P 123-125.
- ✚ **Gardès-Albert M.** (2006) Aspects physico-chimiques des espèces réactives de l'oxygène. *Ann Pharm Françaises* 64 :365–372.
- ✚ **Gaté L., Paul J., Nguyen Bal G., Tew K-D., Tapiérol H.** (1999). Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. *Biomed & Pharmacother.* 53 : 16980.
- ✚ **Gayet C. Michel P.** (2013). Guide de poche de la phytothérapie. Paris : Quotidien Malin Editions.
- ✚ **Gloaguen, R.M.; Couch, A.; Rowland, D.L.; Bennett, J.; Hochmuth, G.; Langham, D.R.; Brym, Z.T.** Root Life History of Non-Dehiscent Sesame (*Sesamum indicum* L.) Cultivars and the Relationship with Canopy Development. *Field Crops Res.* 2019, 241, 107560.

- ✚ **Goto, M., Ueda, K., Hashimoto, T.** (2008). « A formation mechanism for 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine mediated by peroxidized 2'-deoxythymidine. *Free Radical Biology and Medicine* ». 45(9): p. 1318-1325.
- ✚ **Griffith, O.W.** (1999). Biological and pharmacologic regulation of mammalian glutathione synthesis. *Free Radical Biol. Med.* 27: 922-935.
- ✚ **Hadjadj, K., Benaissa, M., Mahammed, M., Ouragh, A., & Rahmoué, A.** 2019. Importance des plantes médicinales pour la population rurale du parc national de Djebel Aissa (Sud-ouest algérien). *LEJEUNIA revue de botanique*. N°199, 13P. DOI : 10.25518/0457-4184.1864.
- ✚ **Hafez, Y. M., El-Nagar, A. S., Elzaawely, A. A., Kamel, S., and Maswada, H. F.** (2018). Biological control of *Podosphaera xanthii* the causal agent of squash powdery mildew disease by upregulation of defense-related enzymes. *Egyptian J. Biol. Pest Cont.* 28 :57. 10.1186/s41938-018-0058-8.
- ✚ **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P.** (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10).
- ✚ **Halliwell B., Gutteridge JMC.** *Free radicals in biology and medicine*. 2e ed. Oxford, UK: Clarendon, 1989.
- ✚ **HALLIWELL B.** (1994). Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutritional Review*, 52, 253-265.
- ✚ **Halliwell B., Gutteridge JMC.** (1989). *Free Radicals in Biology and Medicine*, Second edition, Clarendon Press, Oxford.
- ✚ **Hampikian, S.** 2018. Bien-être, les plantes indispensables à votre santé, le citron du site : <https://kaizen-magazine.com/article/plantes-indispensables-a-sante-citron/>.
- ✚ **Hocine F.M., Gorine M. A.** (2017). Evaluation de l'exposition au plomb et cadmium et impact sur quelques paramètres du statut oxydant/antioxydant chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage.
- ✚ **Honjaya S., Cotel N., Saf S., Just J., Bidat E., et Benoist G.** (2021). Allergie au sésame. *Revue générale. Revue Française d'Allergologie*, 61(4), pp.197-308.
- ✚ **Hultberg, B., Anderson, A., Isakson, A.** (2001). Interactions of metals and thiols in cell damage and glutathione distribution: potential of mercury toxicity by dithiothreitol. *Toxicology*. 56, 93100.
- ✚ **INERIS**, 2010. Données toxicologiques et environnementales des substances chimiques : mercure et dérivés, DRC-10-109974-00926A, p.120.

- ✚ **Iserni, P.** (2001). Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soin. LAROUSSE. Paris. 1-335.
- ✚ **Jamaoui, I.** 2016. La gemmothérapie et le conseil à l'officine. Thèse de docteur en pharmacie, université de Mohamed V-Souissi, Rabat.241P
- ✚ **James, C.W., Lamaa, Sh.T., Simon, K.F., Chanc, M. H.W., Lam, M. M., Paul.K.S** .(2006).Nickel-seleniinteraction-time dependentbiochemical alterations and metal decorporation IN RATS Lam Environmental Pollution 144 790_801.
- ✚ **Jenner P.** Oxidative stress in Parkinson's disease. Ann Neurol. 2003;53 SuppI3:S26-S36.
- ✚ **Jonasson, I.R. et Boyle, R.W.** Geochemistry of mercury. Dans: Mercury in man's environment. Proceedings of a symposium. Société royale du Canada, 15–16 février. p. 22 (1971).
- ✚ **Jorite, S.** (2015). La phytothérapie, une discipline entre passé et futur: de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel To cite this version: HAL Id: dumas-01188820 La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur: de l'herboristerie aux pharmacies déd. Université Bordeaux 2 U.F.R.
- ✚ **Joshi D, Mittalb D K, Shuklab S, Srivastava A K, Srivastava S K.** (2014). N-acetyl cysteine and selenium protects mercuric chloride-induced oxidative stress and antioxidant defense system in liver and kidney of rats: A histopathological approach. J of Trace Elem in Med and Biol. 28, 218–226.
- ✚ **Lacolley P, Babuty D, Boulanger C, Ghaleh B,Loirand G, Pinet F, Samuel J-L.** (2007). Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux. Edition John LibbeyEurotext, Paris, P : 31, 316- 317.
- ✚ **Lacoste, S.** 2015. D'ici ailleurs, les plantes qui guérissent. Éditions Leduc Pratique. Paris, France, ISBN : 979-10-285-1177-7. ISSN : 2427-7150.29P
- ✚ **Laib Nadjah et Megag Bouchra.** (2020). « Etude des propriétés biologiques des métabolites secondaires de quelques espèces végétales de la famille Astéracées » Mémoire de fin d'études Université Mohamed Seddik Ben Yahia Jijel.
- ✚ **Le Bossé 2, Y.** (2003). De « l'habilitation » au « pouvoir d'agir » : vers une appréhension plus circonscrite de la notion d'empowerment 1. Nouvelles pratiques sociales, 16(2), 30-51.
- ✚ **Létard, Jean-Christophe et al.** 2015. « Phytothérapie–Principes généraux ». Hegel (1) : 29-35.

- ✚ **Lu, C. (2012). Analyse microélectrochimique du stress oxydant à l'échelle de la cellule unique : application aux cellules cancéreuses du sein (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).**
- ✚ **Madani, L. (2020). Caractérisation des biomolécules extraites de l'espèce Cucurbita. pepo (citrouille) (Doctoral dissertation).**
- ✚ **Matés J, Perez-Gomez C, Nunez Castro I. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. Clinical Biochemistry Journal, Vol 32, pp. 595-603.**
- ✚ **Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. Méd Scien, 2011, 27 : 405-12.**
- ✚ **MIHOUB Sabrina, Z. M. (2021). Propriétés des graines du Sesamum indicum (Doctoral dissertation).**
- ✚ **Miliauskas, G., Venskutonis, P. R., & Van Beek, T. A. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. Food chemistry, 85(2), 231-237.**
- ✚ **Milton- Prabua S, Shagirhab K, Renugadevia,J. (2011). Quercetin in combination with vitamins (C and E) improve oxidative stress and hepatic injury in cadmium intoxicated rats. Biomed & Prev Nut. 1, 1 7.**
- ✚ **Moutsie, (2008) -L'ortie, une amie qui vous veut du bien, l'encyclopedie d'utovie, Edition d'utovie.**
- ✚ **NAKAGAWA Y. Initiation of apoptotic signal by the peroxidation of cardiolipin of mitochondria. Ann N Y Acad Sci 2004; 1011: 177-84.**
- ✚ **Navarro VJ, et Senior JR. (2006). Drug-related hepatotoxicity. N. Engl. J. Med. 354: 731-739.**
- ✚ **Necib Y, Bahi A, Zerizer S, cherif A, Boulakoud MS. (2013). Effect of sesam oil on kidney function impairment and oxidative stress induced by mercuric chloride in rats. Am J of Biochem and Biotech. 9 (4), 144-148.**
- ✚ **Necib. Y.et al. Protective role of sodium selenite on mercuric chloride induced oxidative and renal stress in rats. Journal of stress physiol and biochem.2013; 9(2), p. 160- 172.**
- ✚ **Nicolas, J. P. (2009). Avec l'équipe de jardins du monde. Plantes médicinales pour le soin de la famille au Burkina Faso.260P.**
- ✚ **Nogueira CW, Soares FA, Naximento PC, Muller DA, Rocha JBT. (2003). 2,3 Dimercaptopropane -1-sulfonic acid and meso-2,3-dimercaptosuccinic acid increase mercury and dehydratase. Toxicol .184, 85-95.**

- ✚ **Nyabyenda P.** (2006). Les plantes cultivées en régions tropicales d'altitudes d'Afrique, Chapitre 2 : Les cultures industrielles et d'exportation : Le sésame, Centre Technique de coopération Agricole et rurale, Les Presses Agronomiques de Gembloux, Belgique. pp.106-110.
- ✚ **Packer L, Kraemer K, Rimbach G.** (2001). Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition*. 17(10) : 888-895.
- ✚ **Pari, L., Prasath, A.** (2008). Efficacy of caffeic acid in preventing nickel induced oxidative damage in liver of rats. *Biochem Biotech*. 173: 77–8.
- ✚ **Pincemail J C, Heusele F, Bonté R, Limet OJ,** Defraigne stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. *Act. Méd. Int*, 2001, 4:158-165.
- ✚ **Pincemail J. and Defraigne J.-O.** (2003). "Le Coenzyme Q10 ou ubiquinone : un antioxydant particulier," *Vaisseaux, Cœur, Poumons*, vol. 8, pp. 55-60.
- ✚ **PINCEMAIL, Joël, BONJEAN, Karine, CAYEUX, Karine, et al.** Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme*, 2002, vol. 16, no 4, p. 233-239.
- ✚ **Poetsch AR.** The genomics of oxidative DNA damage, repair, and resulting mutagenesis. *Computational and structural. Biotech J*. 2020, 18: 207-219.
- ✚ **Polèse J.M.** (2006). La culture des courges. Edition Artemis.10-76p.
- ✚ **Poupon, J.** (2007). L'exposition au mercure en 2007 toxicité et prise en charge. *Revue francophone des laboratoires*, 2007(390), 51-56.
- ✚ **Rahmani, H.** 2017. Contribution à l'étude phytochimique et valorisation de l'espèce *Agave americana* L. dans l'Ouest Algérien. Thèse de doctorat, université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbes. 173P.
- ✚ **Rasolofomanana V. M.** (2016). Valorisation du SESAME (*Sesamum indicum*) de Mandritsara : Étude de sa fraction lipidique pour une utilisation en cosmétique. Mémoire de fin d'études de grade de Master. Université d'Antananarivo Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques, 122 P
- ✚ **Ré D.B., Nafia I., Nieoullon A., Kerkerian L., Had-Aissouni L.** (2005). Cerebral oxidative stress: are astrocytes vulnerable to low intracellular glutamate concentrations? Consequences for neuronal viability. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 24, 502–509. doi: 10.1016/j.annfar.2005.03.004.
- ✚ **Rebbas K., Ghadbane M., Miara M. D., Hammou M. A. et Rebbas N.** (2020). Découverte de *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae) dans la région de Selatna (Bordj

- Bou Arreridj, Algérie). Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, 89, pp.123-129.
- ✚ **Rocha-Guzman N-E., Herzog A., Gonzalez-Laredo R-F., Ibarra-Perez F-J., ZambranoGalvan G., Gallegos-Infante J-A.** (2007). Antioxidant and antimutagenic activity of phenolic compounds in three different colour groups of commonbean cultivars (*Phaseolus vulgaris*). Food Chemistry. 103 : 521–527.
 - ✚ **ROLLAND, Yohan.** Antioxydants naturels végétaux. Oléagineux, Corps gras, Lipides, 2004, vol. 11, no 6, p. 419-424.
 - ✚ **Rout K., Yadav B.G., Yadava S.K., Mukhopadhyay A., Gupta V., Pental D., Pradhan A.K.** QTL Landscape for Oil Content in Brassica Juncea: Analysis in Multiple Bi-Parental Populations in High and “0” Erucic Background. Front. Plant Sci. 2018 ;9 :1448.
 - ✚ **Sebai, M,** et M Boudali. 2012. « La phytothérapie entre la confiance et la méfiance ». Mémoire professionnel infirmier de la sante publique. Institut de formation paramédical CHETTIA (Algérie).
 - ✚ **Servili, M., Selvaggini, R., Esposito, S., Taticchi, A., Montedoro, G., & Morozzi, G.** (2004). Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil. Journal of Chromatography A, 1054(1-2), 113-127.
 - ✚ **Sharifi-Rad M, Anil Kumar N. V, Zucca P, Varoni E. M, Dini L, Panzarini E, ... et Sharifi-Rad J.** (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. Frontiers in physiology, 11, 694.
 - ✚ **Shenker BJ,** Datar S, Mansfield K, Shapiro IM. Induction of apoptosis in human Tcells by organomercuric compounds: a flow cytometric analysis. Toxicol Appl Pharmacol. avr 1997;143(2):397- 406.
 - ✚ **Simons, R. G., Grant, C. A., & Bailey, L. D.** (1995). Effect of fertilizer placement on yield of established alfalfa stands. Canadian Journal of Plant Science, 75(4), 883-887.
 - ✚ **Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S.** Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative.Diseases,Molecules, 2019,24(8).1583.:1-20.
 - ✚ **Souilah, N.** 2018.Etude de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques traditionnelles et modernes des huiles essentielles et des composés phénoliques de quelques espèces du Nord-est algérien. Thèse de doctorat université des Frères Mentouri, Constantine 1.223P

- ✚ **Stamler J-S, Slivka A.** (1996). Biological chemistry of thiols in the vasculature and in vascular-related disease. *Nutrition Reviews*, 54 (1), 1 – 30.
- ✚ **Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane JL, Wang T, Inglett GE.** Oil and tocopherol content and composition of pumpkin seed oil in 12 cultivars. *J Agric Food Chem.* 2007 ;55 :4005–13.
- ✚ **Suzuki T, Hidaka T, Kumagai Y, Yamamoto M.** Environmental pollutants and the immune response. *Nat Immunol.* déc 2020;21(12):1486- 95.
- ✚ **Szkudelski, T.** (2001). The Mechanism of Mercury and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat. *Physiol. Res.*, 50: 536-546.
- ✚ **Terniche,N., Tahanout, F,** 2018. Contribution à une enquête ethnobotanique des plantes médicinales dans la wilaya de TiziOuzou. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université de Mammeri Mouloud, TiziOuzou. 1-141.
- ✚ **Testud F.** Mercure. In : *Pathologie toxique professionnelle et environnementale.* Paris : Eska.2005. p. 239–251.
- ✚ **Thevenod F.** (2003). Nephrotoxicity and the proximal tubule. Insights from cadmium. *Nephron Physiol.* 93, 87-93.
- ✚ **Tir R.** (2013). Extraction et caractérisation de l'huile de graine de sésame de diverse origine, étude de l'influence du solvant, de la méthode d'extraction et de la torréfaction sur la composition de l'huile. Thèse de doctorat en chimie organique appliquée. Université des sciences et de la technologie Houari Boumedienne. 189 P.
- ✚ **Toussaint J-F., Jacob P., Lagrost L., Chapman J.** (2003). L'athérosclérose physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Edition Masson. P : 776.
- ✚ **Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M and Mazur M.** (2005). "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1- 40.
- ✚ **Vanier P.** (2007). La citrouille au fil du temps, usages culinaires, conservation,jardinage, biologique. *Ecologie et environnement.*
- ✚ **Vertuani S, Angusti A, Manfredini S.** (2004). The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Curr Pharm Des.*Vol 10, 1677-1694.
- ✚ **Wichtl et Anton,** 2003 ; *Plantes thérapeutiques Tradition, pratique, officinale, science et thérapeutique.* 2nd édition. tec et doc /EM INTER.France.
- ✚ **Wichtl M.,Anton R.** (1999). *Plantes thérapeutiques: traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique.* Paris : Tec & Doc, p636.

- ✚ **Yedomon, B.** (2016). Travail informel au Bénin : Expositions professionnelles et conséquences sanitaires chez les forgerons-ferblantiers à Cotonou (Doctoral dissertation, Université de Limoges ; Université d'Abomey-Calavi (Bénin)).
- ✚ **Yolanda, R., & Calvo, M. I.** (2015). Medicinal plants used for musculoskeletal disorders in Navarra and their pharmacological validation. *Journal of Ethnopharmacology*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.078>
- ✚ **Zaibet, W.** 2016. Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de *Daucus aureus* (Desf) et de *Reuterallutea* (Desf.) Maire, et leur application comme agents antimicrobiens dans le polyéthylène basse densité (PEBD). Thèse de doctorat université Ferhat Abbas - Sétif 1. 119P.
- ✚ **Zbadi, R., Mohti, H., Moussaoui, F.** (2018). Stress oxydatif : évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Medecine Therapeutique* 24, 134–141.
- ✚ **Zekraoui, F.** (2016). Contribution à une étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région de Sebdou (Tlemcen –Algérie). Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en biologiques. Université Aboubakr Belkaïd, Tlemcen. 1-94.

Annexe 1 : Courbes d'étalonnage

1. Courbe d'étalonnage d'acide gallique

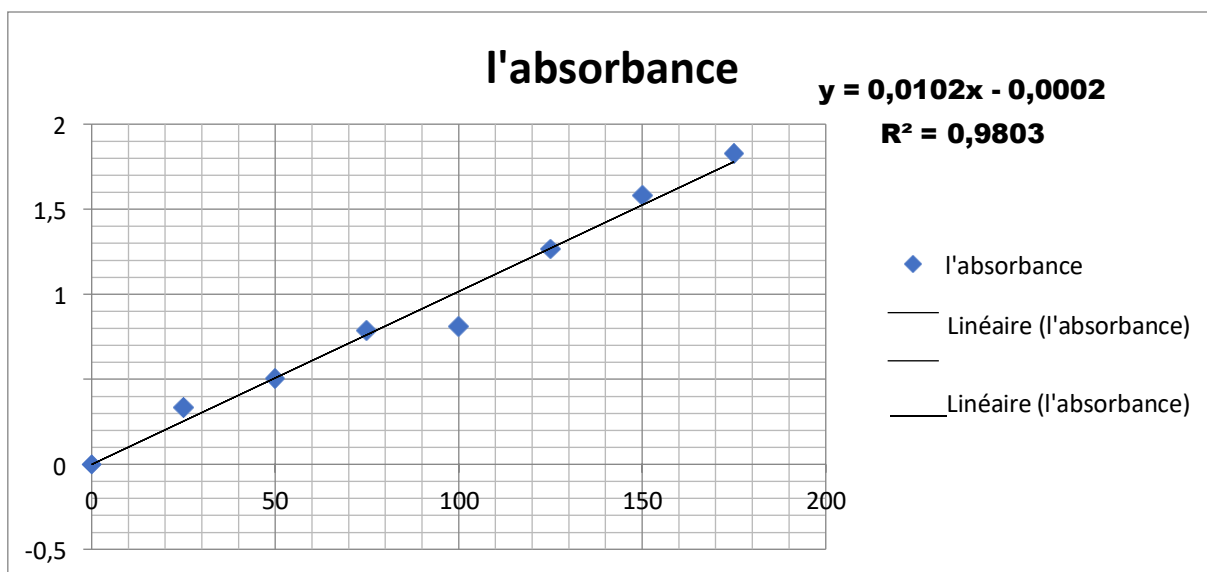


Figure 1 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

1. Courbe d'étalonnage de la quercétine

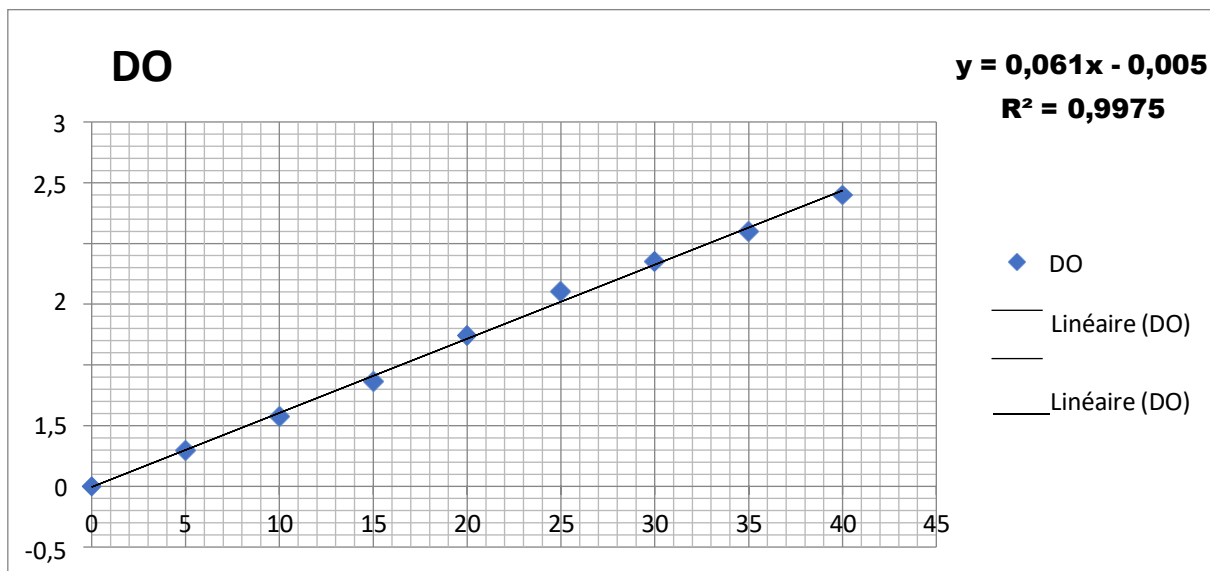


Figure 2 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux

1. Courbe d'étalonnage de l'MDA

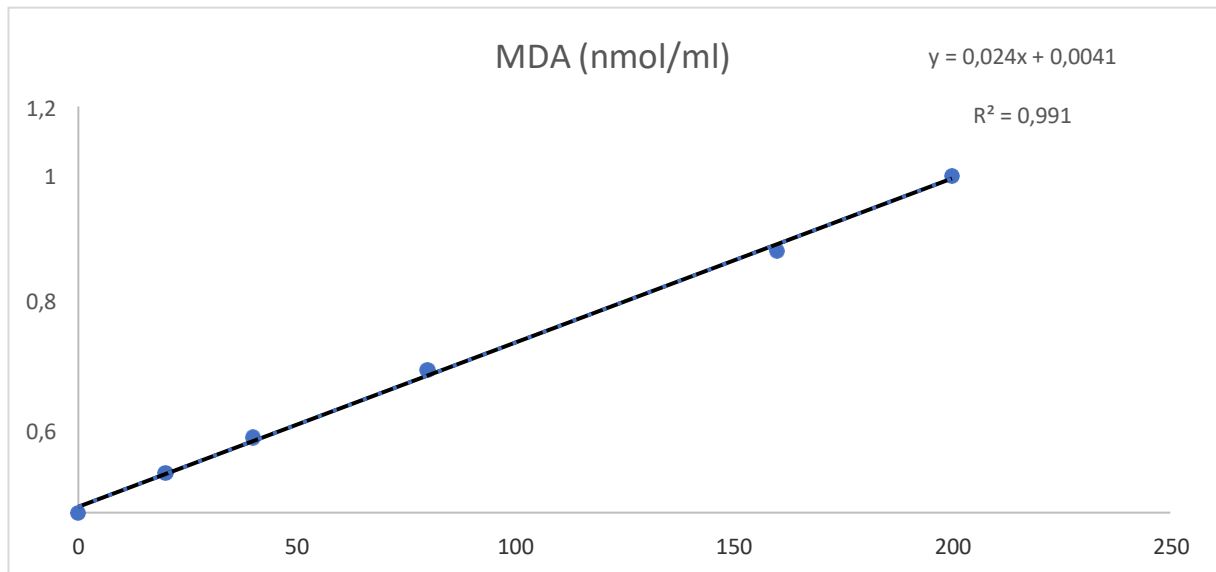


Figure 3 : Droite d'étalonnage pour le dosage de MDA.