

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Béjaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologie
Spécialité Biotechnologie Microbienne



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Evaluation de l'hémato-toxicité de
quelques xénobiotiques**

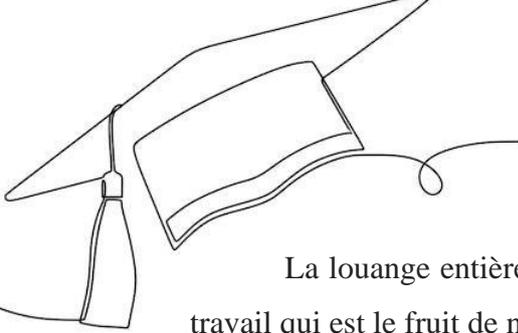
Présenté par :
HAROUNE Amel
SAOU Lydia

Soutenu le : 01 juillet 2024

Devant le jury composé de :

Mme Kasmi S	MCB	Présidente
Mme MEHENNI C	MCB	Encadrant
Mme BOUDRIA A	MCA	Examinatrice

Année universitaire : 2023 / 2024



REMERCIEMENTS

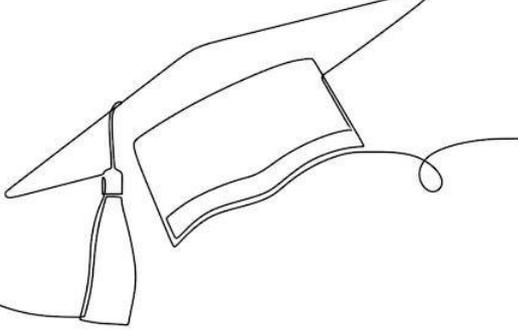
La louange entière est à Allah qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail qui est le fruit de notre vie éducative.

Nous tenons spécialement adresser toute nos gratitudes à notre encadrant, “**Mme MEHENNI C**” pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils durant toute la période du travail.

Nous tenons à remercier “**Dr LALAOUI**” de nous avoir accueilli dans son laboratoire d’analyses médicales, ainsi que les membres du jury “**Mme BOUDRIA A**” également Mme. “**KASMI S**” d’avoir acceptée d’évaluer notre travail.

Nous remercions également **Mr BETACH.A**, **Mr NOURI.H** et l'ensemble des enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie.

Un grand merci à nos familles pour leur amour et leur soutien constant.
Enfin, à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce projet de fin d'étude.



DEDICACE

Ce modeste travail est dédié spécialement

À ma chère maman, ma raison de vivre, en témoignage de ma reconnaissance pour sa patience, son amour et ses sacrifices, à mon cher papa pour son amour et son dévouement, merci pour tous ce que tu fais et pour l'homme merveilleux que tu es.

À vous, mes parents, je dis merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Aucune dédicace ne pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Puisse ce travail vous témoigne mon affection et mon profond amour.

À mes chères sœur ***Ikram*** et belle-sœur ***Dounia***, et à mes chers frères ***Walid***, ***Wail*** et ***Wassim***, qui je le sais, ma réussite est très importante à leurs yeux, Que Dieu vous garde pour moi.

À celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que les self-made-women et les déterminés finiront toujours par réussir leur vie, à moi-même.

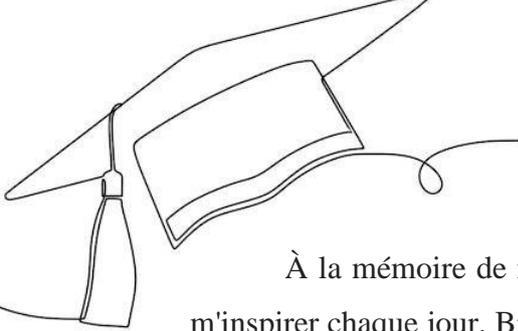
À ma binôme "***Lydia***", dont le soutien indéfectible et la présence constante, ont fait de toi un membre de ma famille, nous partageons cette réussite ensemble.

À mes amis, mes chères copines et pour ceux qui m'ont donné de l'aide un jour, que Dieu vous paye pour tous vos bienfaits.

Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.



Amel



DEDICACE

À la mémoire de mon père, dont la sagesse, la bienveillance et l'amour continuent de m'inspirer chaque jour. Bien que tu ne sois plus parmi nous, ton souvenir me donne la force et la détermination d'aller de l'avant. Ce mémoire est dédié à toi, en reconnaissance de tout ce que tu m'as appris et de la personne que tu m'as aidé à devenir.

À ma mère, pour son amour inépuisable, son soutien constant et ses sacrifices innombrables. Ta foi en moi a été un pilier inébranlable tout au long de ce parcours, et je te suis profondément reconnaissant pour tout ce que tu as fait.

À mes frères, mes sœurs et mes chers neveux pour leur encouragement et leur compréhension. Votre présence et votre soutien ont été essentiels durant cette période exigeante.

À mon binôme et chère amie *Amel*, ta présence a rendu ce voyage académique non seulement plus facile, mais aussi infiniment plus enrichissant. Dès le premier jour, tu as été plus qu'une collègue de travail : tu es devenue une véritable sœur, Ensemble, nous avons surmonté les obstacles et célébré nos réussites. Ce mémoire est autant le fruit de notre complicité que de notre travail acharné. Merci pour ton amitié sincère. Je suis honorée d'avoir partagé cette expérience avec toi.

À mes amis, mes chères copines merci pour votre présence constante, vos mots et vos éclats de rires ce mémoire est aussi e fruit de nos moments partagés et nos camaraderies.



Lydia

Liste des abréviations

ABTS : acide 2,2'-Azinobis-3-éthylbenzthiazolin-6-sulfonique

ACMP , ACE : Acétamipride (C₁₀H₁₁ClN₄)

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium

C50 : Concentration d'inhibition à 50%

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

EDTA : Éthylènediaminetétraacétique

EOA : Espèces oxygénées activées

EQ : Équivalent Quercitine

FNS : Formule Numération Sanguine

GAE : Équivalent acide gallique

GB : Globules Blancs

GR : Globules Rouges

Hb : Hémoglobine

H₂SO₄ : Acide sulfurique

Ht : Hématocrite

MDA : Malondialdéhyde

NaOH : Hydroxyde de sodium

nm : Nanomètre

PPT : Polyphénols Totaux

PS : Poids sec

TBA : Acide Thiobarbiturique

TCA : Acide Trichloracétique

µg : Microgramme

µl : Microlitre

Listes des figures		
N°	Titre	page
1	Classification des pesticides selon leur nature chimique.	04
2	Frottis de sang normal coloré au May-Grünwald-Giemsa, Globules rouges normaux par leur taille, leur colorabilité et leur forme. Plaquettes normales par leur taille et leur contenu en grains	08
3	A. polynucléaires neutrophile normal ; B. Polynucléaire basophile normal ; C. Lymphocyte normal ; D. Polynucléaire éosinophile normal ; E. Monocyte normal	09
4	Frottis de sang normal coloré au MGG montre plaquettes de grande taille avec contenu en granulations normal	10
5	Présentation schématique des sources de radicaux libres et de leurs effets sur le corps humain	11
6	Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	12
7	Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire	13
8	Figure schématique du lien entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS), le stress oxydatif et leurs effets sur le corps humain	14
9	Effets biologiques des polyphénols	15
10	photos réelles du <i>Tamarix gallica</i>	17
11	Protocole expérimental de l'extraction des composés actifs du <i>Tamarix gallica</i>	19
12	Schéma récapitulatif de protocole expérimentale de la mesure du Pouvoir scavenger du radical hydroxyle (OH)	21
13	Réduction du radical libre DPPH	22
14	Protocole expérimentale de l'évaluation de la toxicité de pesticide ou de l'extrait brut de <i>T.gallica</i>	24
15	Protocole expérimental de l'évaluation de l'effet cytoprotecteur de l'extrait brut de <i>T.gallica</i> combinés avec l'acétamipride.	25
16	Schéma récapitulatif de protocole expérimentale de la peroxydation lipidique	27

17	Taux de phénols totaux et flavonoïdes dans les extraits de feuilles de <i>T. gallica</i>	30
18	Effet scavenger du radical hydroxyle (OH) par l'extrait <i>T. gallica</i>	30
19	Effet scavenger du radical hydroxyle (OH) par la quercétine	
20	Evaluation du pouvoir anti-radicalaire au DPPH des extraits de <i>T. gallica</i> exprimé en % de DPPH inhibé.	31
21	Evaluation du pouvoir anti-radicalaire au DPPH de l'acide galique exprimé en % de DPPH inhibé	31
22	Evaluation du pouvoir anti-radicalaire à l'ABTS des extraits de <i>T. gallica</i>	32
23	Evaluation du pouvoir anti-radicalaire à l'ABTS de la quercétine	33
24	Effet de l'ACE sur les éléments figurés du sang (GRs et plaquettes) après traitements avec le pesticide à différentes concentrations	35
25	Effet de l'ACE sur les éléments figurés du sang (GBs, Hb et Ht) après traitements avec le pesticide à différentes concentrations	36
26	Hémogramme des GBs ; GRs ; PLT ; Hb et Ht à différentes concentrations de l'extrait brut de <i>T. gallica</i>	38
27	Effet du prétraitement avec les extraits seuls et combinés contre la toxicité induite sur les plaquettes, Hb, Ht, GBs et GRs.	40
28	Effet du prétraitement avec les extraits seuls et combinés contre la toxicité induite sur les monocytes, PNB, PNE, PNN et lymphocytes	41
29	Taux de MDA	42

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
I	Classification des principaux pesticides contenant les molécules les plus représentatives et leur effet toxique	05
II	Principales caractéristiques de l'acetamipride	07
III	différentes classes des polyphénols	15
IV	Taux d'extraction des composés phénoliques des extraits de <i>T.gallica</i>	28
V	Variation en nombre des éléments figurés du sang sous l'effet toxique de l'ACE (400 µg/ml / T30min)	36

Sommaires

Listes de abréviations	
Listes des figures	
Listes des tableaux	
Introduction	1
I.1. Généralités sur les pesticides	3
I.1.1. Définition	3
I.1.2. La classification des pesticides	3
I.1.3. Voies de pénétration des pesticides dans l'organisme	6
I.1.4. L'Acétamipride	6
I.1.4.1. Définition	6
I.1.4.2. L'utilisation de l'acétamipride en Algérie	6
I.1.4.3. Propriétés d'Acétamipride	7
I.2. Le sang	7
I.3. Toxicité aux xénobiotiques	10
I.3.1. Mécanisme de la cytotoxicité	10
I.3.1.1. Stress oxydant	11
I.4. Systèmes de défenses antioxydants	13
II.4.1. Antioxydant	13
I.4.2. Les composés phénoliques	14
I.5. Plantes médicinales	16
I.5.1. Tamaris	16
I.5.1.1. <i>Tamarix gallica</i>	16
I.5.1.2. Taxonomie	17
I.5.1.3. Description botanique	17
I.5.2. Utilisation traditionnelle	18
II.1. Matériel végétal	19
II.1.1. Préparation des extraits phénoliques	19
II.1.1.1. Récolte de plante	19
II.1.1.2. Broyage et tamisage	19
II.1.1.3. Préparation des extraits bruts	19
II.2. Dosage des composés phénoliques des extraits de <i>Tamarix gallica</i>	20
II.2.1. Dosage des phénols totaux	20

II.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	20
II.3. Mesure du pouvoir antioxydant.....	20
II.3.2. Activité anti-radicalaire contre le radical DPPH	21
II.3.3. Test ABTS	22
II.4. Evaluation de la toxicité hématologique	23
II.4.1. Matériel biologique.....	23
II.4.2. Optimisation de la concentration toxique de l'oxydant (Acétamipride).....	23
II.4.3. Optimisation de la concentration de l'antioxydant (extrait)	24
II.5. Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait.....	25
II.6. Test de peroxydation lipidique	26
II.7. Analyses statistiques	27
III. Résultats et discussion.....	28
III.1. Taux d'extraction	28
III.2. Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes	28
III.2.1. Teneurs en polyphénols totaux	28
III.2.2. Teneurs en flavonoïdes	29
III.3. Mesure du pouvoir antioxydant.....	29
III.3.1. Activité scavenger contre le radical DPPH	29
III.3.2. Test de piégeage de radical ABTS	31
III.3.3. Piégeage du radical libre hydroxyle (OH).....	32
III.4. Evaluation de la toxicité hématologique	33
III.4.1. Optimisation de la concentration de l'oxydant (acétamipride)	33
III.4.2. Optimisation de la concentration de l'antioxydant (extrait).....	36
III.5. Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait brut de <i>T.gallica</i>	37
III.6. Effet cytoprotecteur de l'extrait de <i>T.gallica</i> sur la peroxydation lipidique induite par le pesticide (ACE).....	40
Conclusion.....	42
<i>Références bibliographiques</i>	43
<i>Annexes</i>	53
Résumé.....	61

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales ont été utilisées depuis des millénaires pour leurs propriétés thérapeutiques et préventives. Elles sont une source précieuse de composés bioactifs, tels que les polyphénols, qui sont reconnus pour leurs nombreux bienfaits pour la santé humaine (**Chevallier, 1996**). Les polyphénols, une vaste classe de métabolites secondaires présents dans les plantes, jouent un rôle crucial en tant qu'antioxydants (**Bhooshan et al., 2009**). Ils sont capables de neutraliser les radicaux libres, réduisant ainsi le stress oxydatif, un facteur clé dans le développement de nombreuses maladies chroniques (**Dubois-Deruy et al., 2020**), y compris les maladies cardiovasculaires, les cancers et les troubles neurodégénératifs (**Martin and Andriantsitohaina, 2002**) .

Le *Tamarix gallica*, une plante de la famille des Tamaricacées, est largement répandue dans les régions méditerranéennes (**Said et al., 2018**). Elle est utilisée traditionnellement pour traiter diverses affections en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et antioxydantes (**KalamUr et al., 2016**). Les feuilles de *Tamarix gallica* contiennent une grande variété de polyphénols, dont les flavonoïdes, qui sont particulièrement efficaces dans la neutralisation des radicaux libres et la protection des cellules contre les dommages oxydatifs. Cette plante présente donc un intérêt particulier pour la recherche sur les antioxydants naturels et leurs applications potentielles en médecine (**Alshehri et al., 2022**).

Le stress oxydatif, induit par des substances toxiques comme les pesticides, est un problème majeur pour la santé humaine (**Haleng et al., 2007**). Les pesticides, tels que l'acétamipride (ACE), sont largement utilisés en agriculture pour leur efficacité contre les insectes nuisibles (**Testud, 2020**). Cependant, leur utilisation excessive et non contrôlée peut entraîner une toxicité chez les humains, notamment en provoquant des dommages oxydatifs au niveau cellulaire (**Tudi et al., 2021**). L'exposition aux pesticides est associée à des altérations des paramètres hématologiques, telles que des variations dans les niveaux d'hémoglobine, d'hématocrite, et des globules rouges et blancs. Ces altérations peuvent conduire à des maladies graves et à une dégradation de la santé générale (**Ibrahim et al., 2020**).

Cette étude a pour objectif d'évaluer les propriétés antioxydantes des extraits de feuilles de *Tamarix gallica* et leur effet protecteur contre le stress oxydatif induit par l'acétamipride sur des paramètres hématologiques. Le processus comprend la préparation et l'extraction des composés phénoliques de *Tamarix gallica*, la quantification des phénols totaux et des

flavonoïdes, ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante à travers divers tests. En outre, l'effet protecteur de l'extrait de *Tamarix gallica* sur des paramètres hématologiques sera analysé pour déterminer son potentiel thérapeutique contre les dommages oxydatifs induits par les pesticides.

En menant cette recherche, nous espérons apporter des preuves supplémentaires des bienfaits des plantes médicinales et des polyphénols en tant qu'agents antioxydants naturels. Les résultats pourraient ouvrir la voie à de nouvelles stratégies pour utiliser les extraits de *T. gallica* dans la protection de la santé humaine contre les effets nocifs des pesticides et d'autres substances toxiques.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

I.1. Généralités sur les pesticides

Le secteur agricole a subi une transformation majeure, évoluant progressivement vers une activité industrielle. L'accent mis sur l'augmentation des rendements s'est accompagné d'une utilisation intensive de produits phytosanitaires (**Karami et Abdollahi, 2011**). Le terme pesticide englobe un large éventail de composés nécessaires à la croissance des plantes, et à l'amélioration de la productivité des cultures, la protection de ces dernières contre les mauvaises herbes et la lutte contre les maladies vectorielles (**Ramya et Sunita, 2020**). Les pesticides peuvent avoir des effets néfastes sur les organismes non ciblés (**Tudi et al., 2021**).

I.1.1. Définition

Les pesticides sont des substances xénobiotiques utilisées dans les cultures pour lutter contre les ravageurs, les maladies et les mauvaises herbes (**Abhilash et Singh, 2009**). Les pesticides sont des substances chimiques destinées à prévenir, endommager, attirer, repousser ou contrôler les parasites, les rongeurs, les champignons et les animaux et plantes indésirables, tels que les mauvaises herbes, pendant la culture, l'élevage et l'exploitation agricole (**Fang et al., 2020**).

I.1.2. La classification des pesticides

Les pesticides constituent une large catégorie de produits comprenant des antiseptiques, des désinfectants, des antibactériens, des fongicides, des algicides, des rodenticides et des herbicides. Ils peuvent être classés en deux grandes catégories en fonction de leurs propriétés physiques et chimiques (**Pathak et al., 2022**).

La plupart des pesticides synthétiques sont des composés organiques regroupés dans les quatre catégories suivantes :

- **Organophosphorés** : Ces pesticides synthétiques sont connus pour leur haute toxicité. Ils sont largement utilisés dans les zones rurales et urbaines du monde entier. Une fois libérés dans l'environnement, les organophosphorés circulent entre les trois phases (solide, liquide et gazeuse) et pénètrent dans les organismes par le biais des chaînes alimentaires, entraînant ainsi d'importants risques pour la santé (**Rathnayake et Northrup, 2016**).
- **Organochlorés** : Ces pesticides synthétiques se distinguent par leur persistance et leur toxicité élevées. Ils peuvent causer des dommages neurologiques, des troubles endocriniens et présenter des effets sanitaires aigus et chroniques (**Jayaraj et al., 2016**).

- **Carbamates** : Ces pesticides synthétiques sont connus pour leur toxicité aiguë et chronique. Ils sont largement utilisés en agriculture et peuvent provoquer des dommages neurologiques et des troubles endocriniens (Kaur *et al.*, 2023)
- **Pyréthrinoïdes** : Ces pesticides synthétiques sont également caractérisés par leur toxicité aiguë et chronique. Ils sont largement utilisés en agriculture et peuvent entraîner des dommages neurologiques et des troubles endocriniens (Tang *et al.*, 2018).

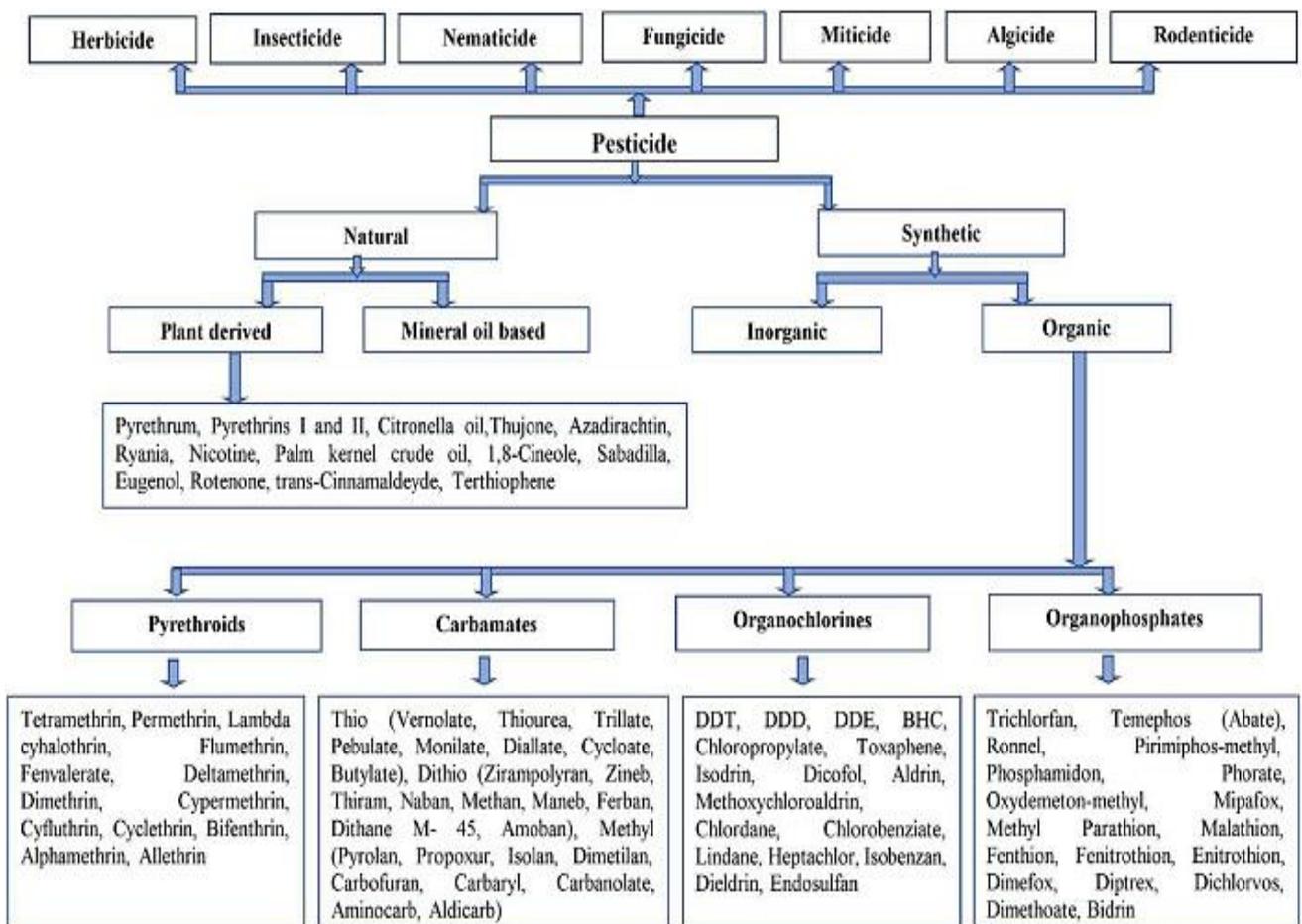


Figure 1 : Classification des pesticides selon leur nature chimique (Pathak *et al.*, 2022)

Tableau I : Classification des principaux pesticides contenant les molécules les plus représentatives et leur effet toxique (Rapini et Marrazza, 2016).

Groupe	Famille chimique	Exemple représentatif	Exemple d'effet toxique
Herbicides	Acides Phénoliques	2,4-D, 2,4-DB, dichloroprop, MCPA, MCPB, mecoprop, 2,4,5-T	Cancérogène
	Urées (phenylurée, sulfonurée)	Chlorotoluron, diuron, fenuron, isoproturon, linuron, metoxuron, monolinuron, neburon, chlorimuronethyl, chlorsulfuron, metsulfuronmethyl, sulfometuron-methyl, triasulfuron	Développement de maladies embryonnaires
	Triazines	Atrazine, ametryn, cyanazine, prometryn, propazine, simazine, terbutryn	Cancérogène
Insecticides	Organochlorés	DDT, chlordane, dicofol, endosulfan, endrin, heptachlor, lindane, methoxychlor	Stress Oxydatif Cancérogène, Perturbateur endocrinien
	Organophosphorés	Malathion, parathion, acephate, azinphos-methyl, chlorpyrifos, diazinon, diméthoate, phosmet	Inhibition irréversible de l'AChE des globules rouges et du BChE du plasma, Stress Oxydatif, Neurotoxique
	Carbamates	Aldicarb, carbaryl, carbofuran, fenoxycarb, methiocarb, methomyl, oxamyl, pirimicarb	Inhibition réversible de l'AChE des globules rouges et du BChE du plasma, Maladies du système nerveux
	Pyréthroïdes	Allethrin, bifenthrin, cyfluthrin, cyhalothrin, cyperméthrin, deltaméthrin, fenvalérate	Neurotoxique
	Neonicotinoïdes	Acetamiprid, imidacloprid, thiaméthoxam, clothianidin, dinotéfurane, nitenpyram	Activation des récepteurs de l'ACh (faible effet sur les mammifères) Génotoxique Cancérogène,
Fongicides	Dithiocarbamates	Mancozeb, ferbam, maneb, metiram, propineb, thiram, zineb, ziram	Neurotoxicité chronique
	Dicarboximides	Chlozolinate, iprodione, procymidone, vinclozolin	effets Antiandrogéniques
	Organomercuriales	Méthylmercure, phénylmercuriacétate	Neurotoxique

I.1.3. Voies de pénétration des pesticides dans l'organisme

Les pesticides peuvent pénétrer dans l'organisme humain par trois voies principales (**Damalas et Koutroubas, 2016**).

- **Inhalation** : Les pesticides peuvent être inhalés sous forme d'aérosols ou de poussières, entraînant une absorption directe dans la circulation sanguine à travers les alvéoles pulmonaires.
- **Contact cutané** : La capacité d'un pesticide à pénétrer à travers la peau dépend de sa nature et de son affinité pour la peau, ainsi que de l'état de cette dernière (intacte ou lésée). Les pesticides lipophiles, tels que les organochlorés, ont tendance à pénétrer plus facilement.
- **Ingestion** : L'absorption des pesticides peut également se produire par ingestion, souvent lors de la consommation de produits traités. Ce processus dépend de la solubilité du pesticide et des capacités de détoxification de l'organisme, notamment le rôle du foie dans la neutralisation de ces substances avant leur distribution dans le corps (**Hu et al., 2023; Pathak et al., 2022 ; Damalas et Koutroubas, 2016; Nicolopoulou-Stamati et al., 2016**).

I.1.4. L'Acétamipride

I.1.4.1. Définition

L'acétamipride, un insecticide néonicotinoïde, a pour formule moléculaire $C_{10}H_{11}ClN_4$ et est étroitement lié à l'imidaclopride, un autre insecticide de cette famille commercialisé dès 1992. Développé à partir de la nicotine, il est largement utilisé en agriculture pour sa grande efficacité contre les ravageurs, sa capacité à se diffuser dans la plante, son action à travers les feuilles, sa persistance prolongée et son mode d'action singulier. Ces caractéristiques en font l'un des insecticides les plus utilisés à l'échelle mondiale (**Mikiko, U et al., 2012**).

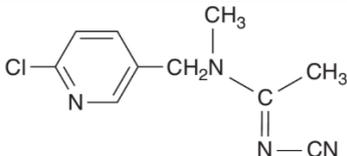
I.1.4.2. L'utilisation de l'acétamipride en Algérie

L'acétamipride est un pesticide largement employé en Algérie, À l'heure actuelle, au niveau algérien, quatre substances actives insecticides de la famille des néonicotinoïdes demeurent autorisées, à savoir le thiaméthoxame, l'imidaclopride, le thiaclopride et l'acétamipride. Pourtant, seule l'acétamipride est encore autorisée au niveau européen. Aussi, l'acétamipride est le pesticide qui compte le plus de formulations commerciales et elle est déclarées le plus utiliser par plus de la moitié des agriculteurs (**Bettiche et al., 2023**).

I.1.4.3. Propriétés d'Acétamipride

Il est spécifiquement conçu pour contrôler les insectes suceurs nuisibles aux plantes et aux cultures. Ses applications couvrent divers secteurs agricoles, notamment les agrumes, la vigne, le coton et les plantes ornementales. Il joue également un rôle crucial dans la lutte contre les larves de mouches affectant les cerisiers (Testud, 2020).

Tableau II : Principales caractéristiques de l'acétamipride (Testud, 2020)

Formule chimique	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄
Structure chimique	
Nomenclature	(E)-N-[(6-Chloro-3-pyridinyl) méthyl] -N'-cyano-N-méthyléthanimid
Propriétés-physicochimique	Poudre blanche peu hydrosoluble (3 à 4 g/L selon pH) et non volatile
Physico-chimiques	(tension de vapeur < 1 µPa à 25°C)
Persistance d'action	Demi-vie sur le sol comprise entre 1 et 8 jours
DL50 par voie orale chez le rat (mg/kg)	195
Organes cibles	SNC : ataxie et trémulations Foie : hypertrophie centrolobulaire NOAEL : 7 mg/kg/jour

I.2. Le sang

Le sang est une suspension cellulaire dont la couleur rouge est due à la présence très majoritaire de globules rouges, ou hématies, riches en hémoglobine (Ifrah 2008). Le sang, élément essentiel du système circulatoire, transporte les nutriments et l'oxygène aux cellules tout en éliminant les déchets. Composé de cellules en suspension dans le plasma, il est propulsé par le cœur à travers les vaisseaux sanguins. Les cellules sanguines interviennent dans divers processus tels que l'adaptation tissulaire à l'hypoxie, la coagulation et la cicatrisation des blessures, ainsi que la réponse immunitaire (Almeida *et al.*, 2016).

I.2.1. Physiologie des éléments figurés du sang

➤ Globules rouges, hématies ou érythrocytes

Les érythrocytes, principaux constituants de la circulation sanguine, sont produits à raison de 200 milliards par jour et ont une durée de vie d'environ 120 jours. Leur fonction principale est de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus et de transporter le dioxyde de carbone dans le sens inverse. Après leur formation, les érythroblastes perdent leur noyau et deviennent des érythrocytes biconcaves, hautement déformables, adaptés à la circulation dans les capillaires (Valensi *et al.*, 2005 ; Ifrah 2008) .

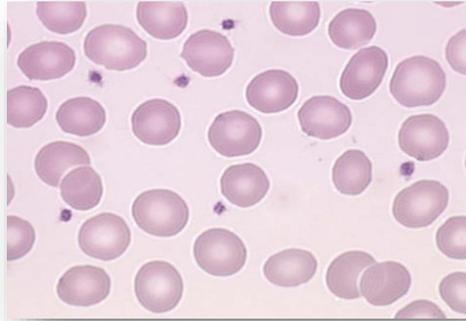


Figure 02 : Frottis de sang normal coloré au May-Grünwald-Giemsa, Globules rouges normaux par leur taille, leur colorabilité et leur forme. Plaquettes normales par leur taille et leur contenu en grains (**Valensi et al.,2005**).

➤ **Leucocyte**

Les globules blancs, ou leucocytes, sont des cellules nucléées du sang qui jouent un rôle crucial dans la défense contre les infections et les agressions. Ils se divisent morphologiquement en granulocytes (neutrophiles, basophiles et eosinophiles), caractérisés par la forme de leur noyau et la présence de granulations dans leur cytoplasme, et en cellules mononucléées, telles que les monocytes et les lymphocytes, qui ont un noyau arrondi ou peu segmenté (**Valensi et al., 2005 ; Ifrah 2008**) .

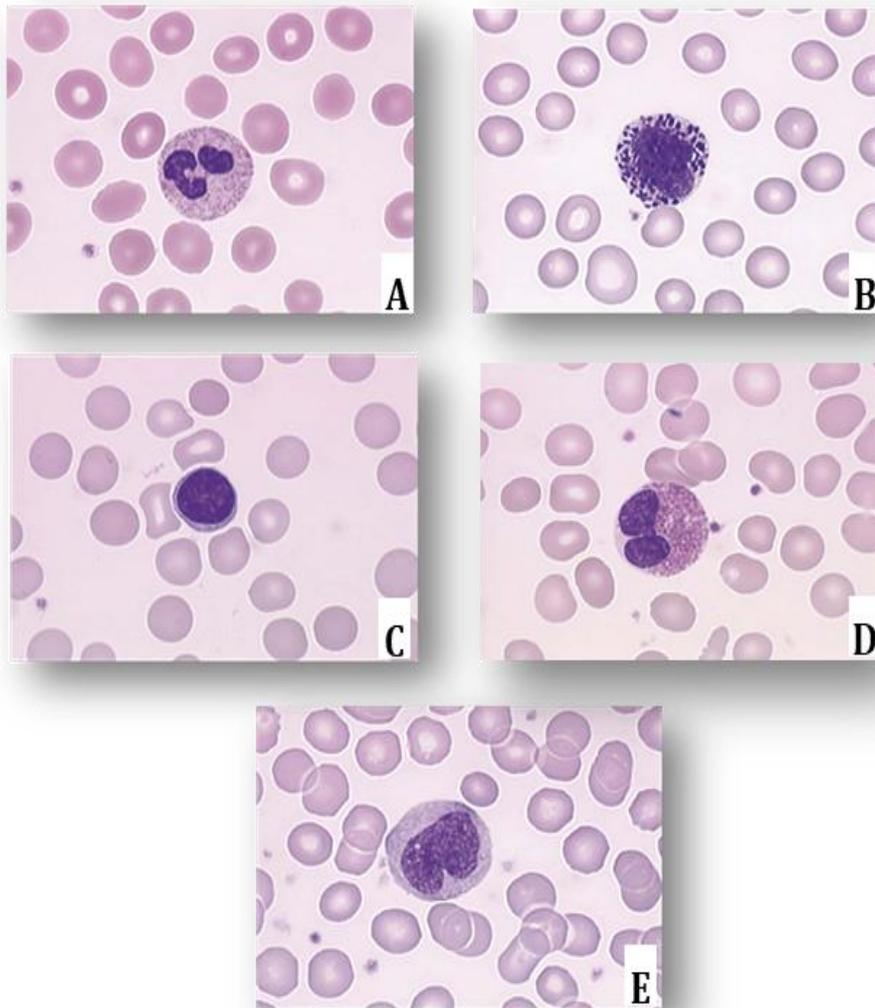


Figure 03 : A. polynucléaires neutrophile normal ; B. Polynucléaire basophile normal ; C. Lymphocyte normal ; D. Polynucléaire éosinophile normal ; E. Monocyte normal (Valensi *et al.*,2005).

➤ **Plaquettes sanguines**

Les plaquettes sanguines sont des composants anucléés du sang, mesurant entre 2 et 3 micromètres de diamètre, ce qui en fait les éléments figurés les plus petits. Bien que leur fonction principale soit d'arrêter ou de prévenir les saignements, elles participent également à d'autres processus tels que l'immunité, l'inflammation et la progression tumorale (Valensi *et al.*, 2005 Strassel *et al.* 2020).

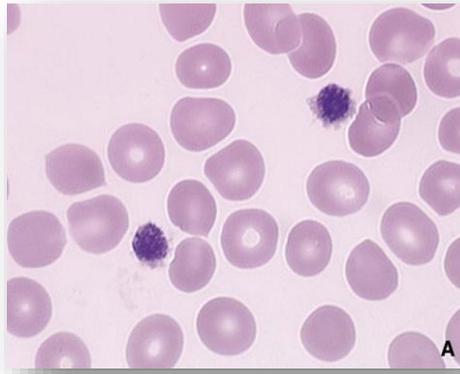


Figure 04 : Frottis de sang normal coloré au MGG montre plaquettes de grande taille avec contenu en granulations normal (Valensi *et al.*,2005).

➤ Le plasma

Le plasma représente environ 55 % du volume sanguin. Le reste est constitué d'hématocrite (Ht), c'est-à-dire le pourcentage de cellules compactes (38-46 % chez les femmes et 42-53 % chez les hommes). Le plasma est principalement composé d'eau, un liquide de suspension (ou solvant) pour divers solutés. Le plasma contient 92 % d'eau, 8 % de protéines (environ 7 g/dl), et d'autres substances (Almeida *et al.* 2016).

I.3. Toxicité aux xénobiotiques

La toxicité aux xénobiotiques ; désigne la capacité d'un agent chimique ou biologique à induire des modifications au niveau cellulaire, pouvant éventuellement conduire à la destruction de la cellule cible. Ce processus se manifeste souvent par l'hémolyse cellulaire (Durigon, 2009).

I.3.1. Mécanisme de la cytotoxicité

La cytotoxicité est la capacité de certaines cellules à causer la mort cellulaire chez d'autres cellules, souvent impliquée dans les réponses immunitaires. Ce processus peut être déclenché par la production de radicaux libres et d'autres espèces réactives de l'oxygène, conduisant à l'un des mécanismes les plus connus qui est le stress oxydant (Halliwell et Gutteridge 1985).

I.3.1.1. Stress oxydant

Le stress oxydant survient lorsque la balance entre la production d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydantes du corps est perturbée, favorisant ainsi les premières. Des modes de vie néfastes tels que le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, l'obésité et un exercice physique intense, ainsi que de mauvaises habitudes alimentaires, peuvent entraîner une augmentation anormale de la production d'EOA dans l'organisme (Haleng *et al.*, 2007).

a. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques qui ont un ou plusieurs électrons non appariés dans leur orbitale la plus externe (Cortés-Iza et Rodríguez 2018). Ce déséquilibre électronique est transitoire et peut être comblé soit par l'acceptation d'un autre électron, soit par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule (Korneyev 2022), un radical libre est défini comme une molécule d'oxygène contenant un ou plusieurs électrons célibataires dans ses orbitales atomiques ou moléculaires, donnant ainsi naissance au radical anion superoxyde (Favier 2003).

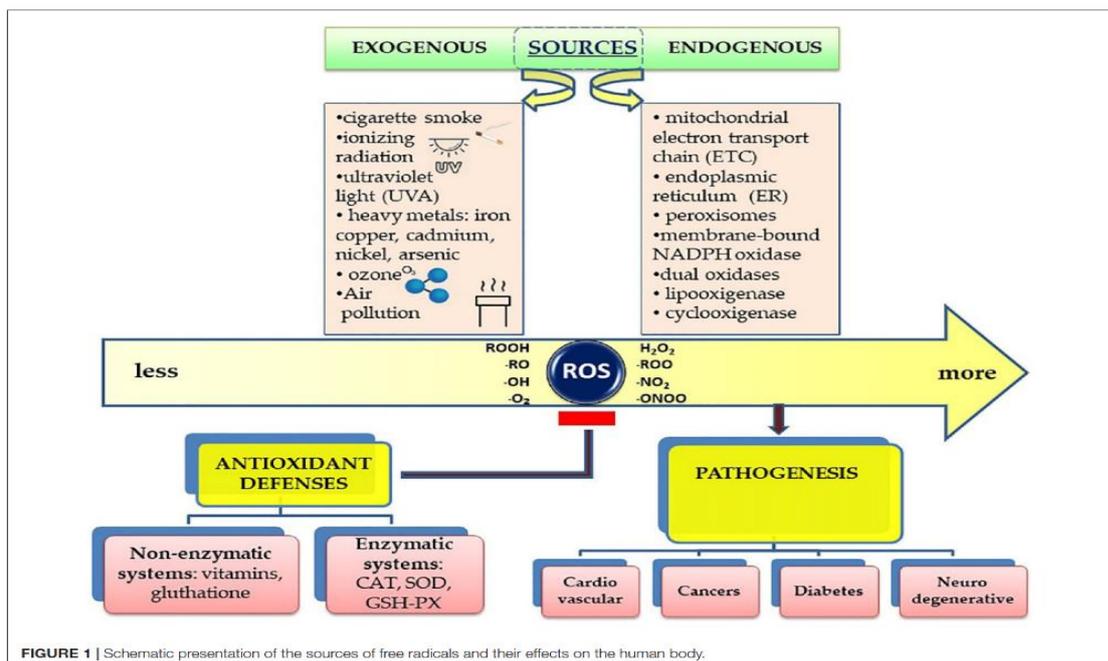


FIGURE 1 | Schematic presentation of the sources of free radicals and their effects on the human body.

Figure 05: Présentation schématique des sources de radicaux libres et de leurs effets sur le corps humain (Sharifi-Rad *et al.*, 2020)

b. Conséquences de stress oxydant sur les cellules du sang

➤ Effets sur la membrane cellulaire (peroxydation lipidique)

La peroxydation lipidique est un phénomène général qui se produit dès la présence de l'oxygène. Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras poly-insaturés (AGPI) : c'est la phase d'initiation (figure 06). Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxyde ($\text{ROO}\cdot$), suffisamment réactif pour arracher un H^+ à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction (figure 06). Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par la glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4-hydroxynonénal) dont les activités pro-athérogènes sont bien connues (Altuntas *et al.*, 2002; Favier 2003 ; Cillard et Agpi 2006; Haleng *et al.*, 2007).

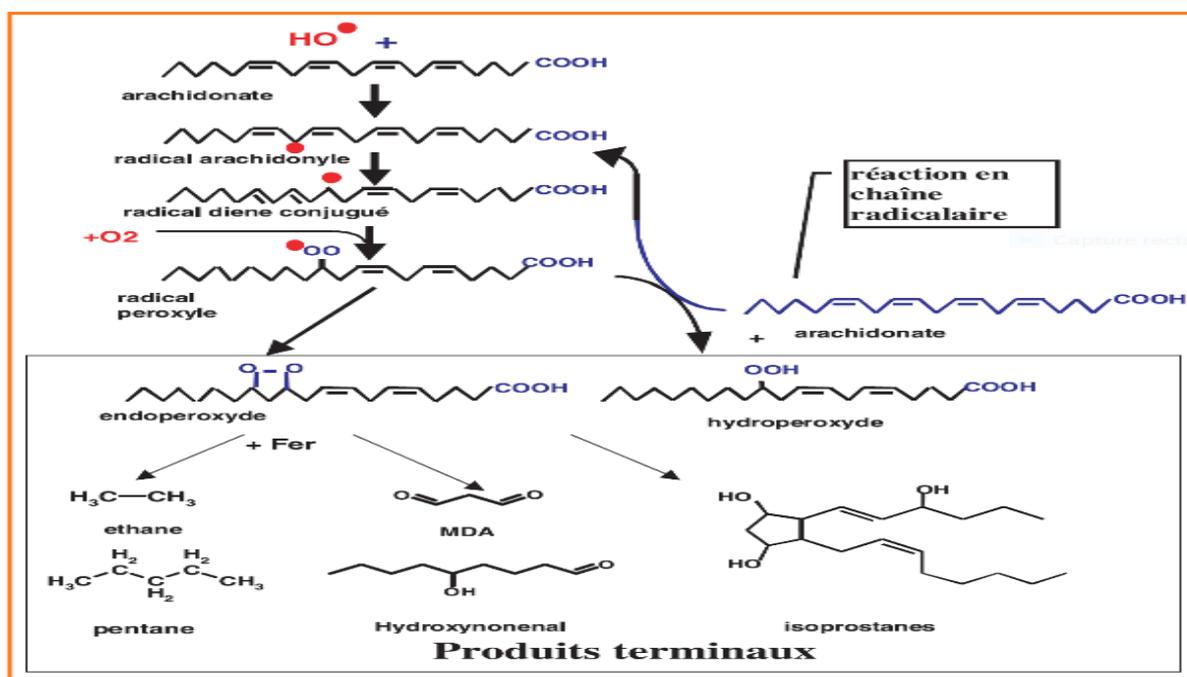


Figure 06 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier 2003).

➤ *Effet sur les protéines*

Le stress oxydatif peut altérer spécifiquement certains résidus d'acides aminés des protéines (figure 07), entraînant des modifications à la fois structurales et fonctionnelles. Ces altérations peuvent perturber la capacité des protéines à remplir leurs fonctions biologiques, ce qui peut conduire à des dysfonctionnements cellulaires et tissulaires (Hensley et Floyd 2002; Favier 2003; Haleng *et al.*, 2007).

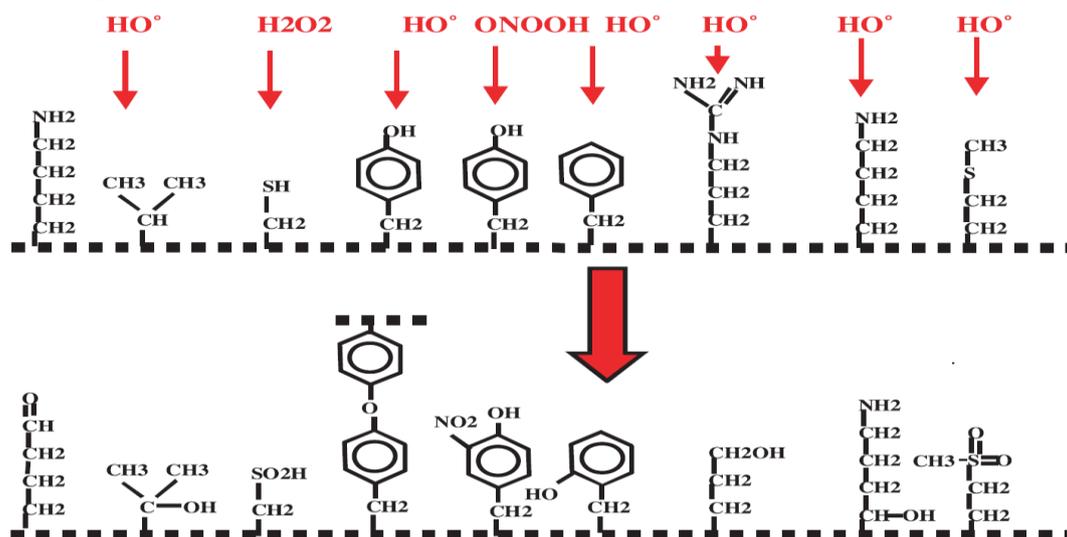


Figure 07 : Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire (Favier 2003).

➤ *Effet sur ADN*

Le stress oxydatif peut causer des dommages à l'ADN, tels que l'oxydation des bases, la formation de sites abasiques, des cassures de brins et des adduits avec les protéines. Ces altérations peuvent perturber le fonctionnement des protéines, y compris des enzymes clés du métabolisme. Heureusement, les cellules possèdent des mécanismes de réparation sophistiqués pour corriger ces lésions. Cependant, un dysfonctionnement de ces systèmes peut conduire à des mutations génétiques, contribuant ainsi au processus de carcinogénèse (Favier 2003; Haleng *et al.*, 2007).

I.4. Systèmes de défenses antioxydants

II.4.1. Antioxydant

Le corps humain dispose de mécanismes pour contrer les effets néfastes des espèces réactives de l'oxygène. Un antioxydant est défini comme une substance capable d'inhiber les dommages oxydatifs dans une molécule cible, et d'interrompre les réactions en chaîne radicalaires (Favier 2003; Haleng *et al.*, 2007; Cortés-Iza and Rodríguez 2018). Leur rôle implique d'agir à la fois

dans des environnements cellulaires hydrophiles et hydrophobes, ce qui rend leur structure chimique assez hétérogène (Sharifi-Rad et al. 2020).

Il existe des antioxydants enzymatiques ex : la catalase, la superoxydedismutase et la glutathion peroxydase et non enzymatiques antioxydants métaboliques (endogène comme le glutathion ou gamma-L glutamyl-L-cystéine « GSH » et l'acide urique), soit des antioxydants nutritifs (exogène comme vitamine C et E , composés phénoliques , flavonoïdes (Favier 2003; Haleng et al., 2007; Aslani et Ghobadi 2016; Cortés-Iza and Rodríguez 2018).

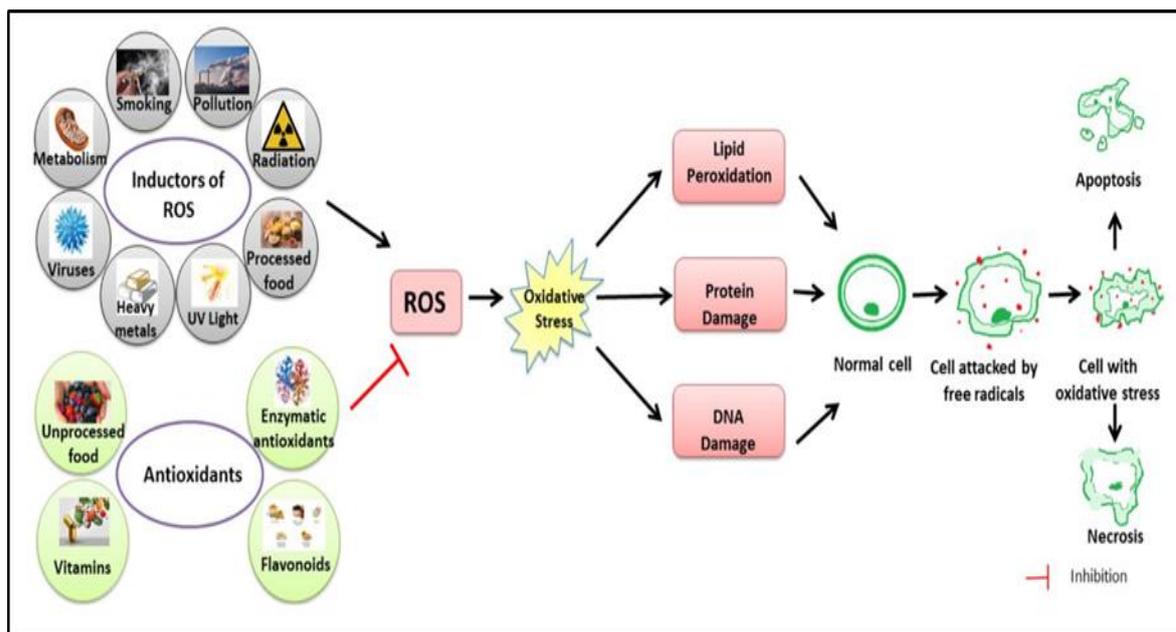


Figure 08 : Figure schématique du lien entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS), le stress oxydatif et leurs effets sur le corps humain (Sharifi-Rad et al., 2020).

I.4.2. Les composés phénoliques

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des plantes et sont généralement impliqués dans la défense contre les rayons ultraviolets ou l'agression par les pathogènes (Pandey and Rizvi 2009), constituant ainsi le groupe de composés le plus étendu et répandu dans le règne végétal. Ils font partie intégrante de l'alimentation humaine et animale. plus de 8000 structures phénoliques sont identifiées, allant des molécules phénoliques simples de faible poids moléculaire telles que les acides phénoliques aux composés hautement polymérisés tels que les tanins (Martin and Andriantsitohaina 2002).

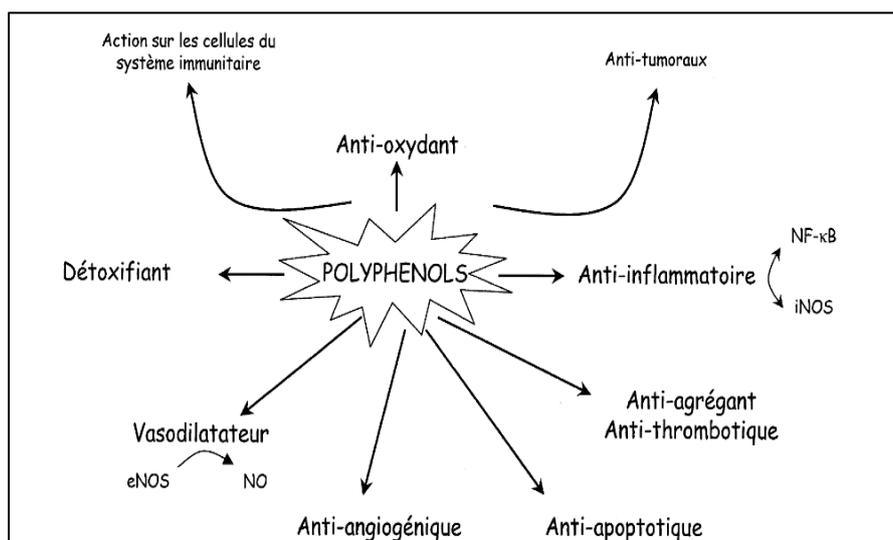


Figure 09: Effets biologiques des polyphénols (Martin and Andriantsitohaina 2002).

➤ Classification

Les polyphénols peuvent être classés en différents groupes en fonction du nombre d'anneaux phénoliques qu'ils contiennent et sur la base des éléments structurels qui relient ces anneaux entre eux.

Tableau III : Différentes classes des polyphénols (Pandey and Rizvi 2009; Giada 2013) .

	Structure de base	Classe	Exemple
Acide phénolique		Les acides benzoïques Les acides cinnamiques	Acide galique Acide caféïque
Flavonoïdes		flavones, flavonols, flavanols, flavanones, isoflavones, et anthocyanidines	Quercétine Roténoïde
Les tanins		Hydrolysables et condensés	Aesculitanins

I.5. Plantes médicinales

Depuis la nuit des temps, les hommes apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. Aujourd'hui encore, les deux tiers de la pharmacopée ont recours à leurs propriétés curatives. À travers les siècles, les traditions humaines ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales. Si certaines pratiques médicales paraissent étranges et relèvent de la magie, d'autres au contraire semblent plus fondées, plus efficaces. Pourtant, toutes ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des hommes (**Chevallier 1996**).

I.5.1. Tamaris

Le genre Tamaricacées est originaire d'Afrique et d'Eurasie dans les régions semi-désertiques et pourrait être trouvé dans les zones d'eau douce des régions douces et semi-tropicales. Ce genre comprend plus de 60 espèces, dont l'arbre ou arbuste à feuilles persistantes, qui peut atteindre une hauteur de cinq mètres (**Said et al., 2018**).

En Algérie, le genre Tamarix est très répandu, du littoral jusqu'au cœur du Sahara. Cependant, il n'a peut-être pas encore été suffisamment étudié. La courte durée de floraison de ces plantes et la grande similarité entre leurs espèces en sont probablement la cause (**Battandier 1907**).

Selon (**Quézel and Santa, 1962**), en Algérie, le genre *Tamarix* L. est représenté par dix espèces qui sont : *Tamarix aphylla*, *Tamarix pauciovulata*, *Tamarix balansae*, *Tamarix gallica*, *Tamarix parviflora*, *Tamarix brachystylis*, *Tamarix anglica*, *Tamarix speciosa*, *Tamarix africana* et *Tamarix boveana*.

I.5.1.1. *Tamarix gallica*

Le *Tamarix gallica*, c'est une espèce largement présente dans les zones côtières méditerranéennes. Elle se distingue par sa grande adaptabilité à divers environnements et sa forte tolérance aux conditions difficiles (**Bencherif et al., 2019**). Le *Tamarix gallica* L. est très répandu en Algérie et est le seul de son groupe à faire partie de la flore du pays avec certitude (**Battandier 1907**).

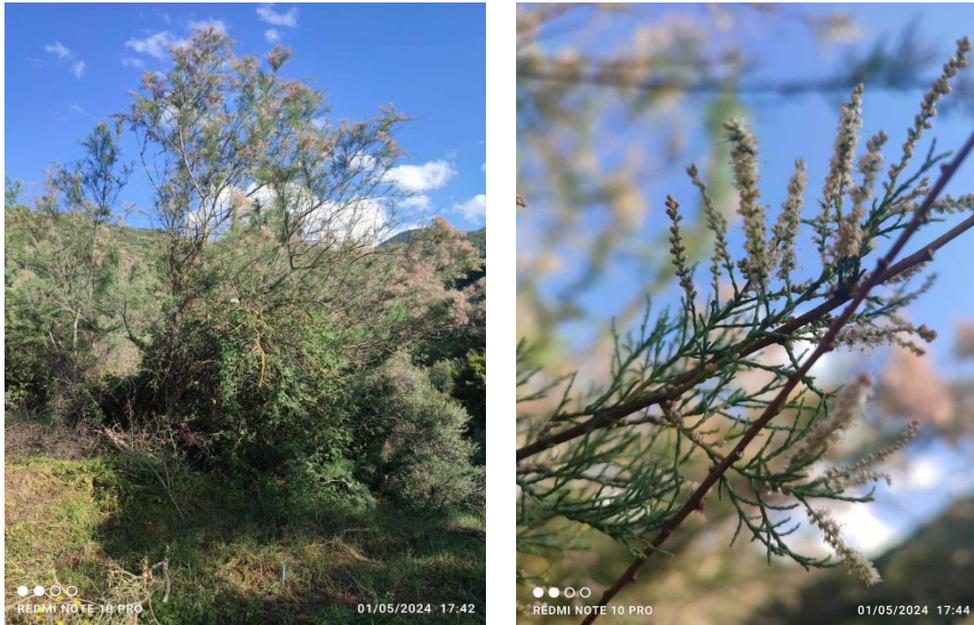


Figure 10 : photos originales du *Tamarix gallica*

I.5.1.2. Taxonomie

La taxonomie de *Tamarix gallica* (L.) est la suivante (**KalamUrfi et al., 2016**) :

- Royaume : Plantae (Plantes)
- Sous-royaume : Tracheobionta (Plantes vasculaires)
- Division : Magnoliophyta (Angiospermes)
- Classe : Magnoliopsida (Dicotylédones)
- Ordre : Violales
- Famille : *Tamaricaceae* (*Tamaricacées*)
- Genre : *Tamarix*
- Espèce : *gallica*

I.5.1.3. Description botanique

Le *Tamarix gallica* L. est un arbuste à feuilles caduques qui atteint généralement une hauteur de 4 à 6 mètres à une vitesse moyenne de croissance. Il fleurit de juin à août (**KalamUrfi et al., 2016**). Cet arbuste se distingue par une écorce brun noirâtre ou violacée foncée sur les troncs les plus épais. Ses feuilles, de forme écailleuse et d'une longueur de 1,5 à 2 mm, sont caduques. Les fleurs, regroupées en racèmes de 2 à 5 cm de long, sont plus larges dans le fruit. Elles sont composées de cinq parties, avec des sépales mesurant de 0,7 à 1,2 mm de long et des pétales persistants mesurant de 1,5 à 2 mm de long. Les étamines au nombre de cinq ont des filaments émergeant en prolongements, semblant continus avec les cinq lobes du disque nectaire. Le pistil mesure de 2,5 à 3 mm de long. *Tamarix gallica* est souvent confondu avec *Tamarix chinensis*, car ils ont tous les deux des fleurs à 5 parties (**Allred 2002**).

I.5.2. Utilisation traditionnelle

Tamarix gallica est une plante aux multiples usages médicaux. Elle est employée comme remède préventif et curatif contre le paludisme, ainsi que comme laxatif et expectorant. En outre, elle est prescrite pour soulager les rhumatismes et traiter la diarrhée, les parasites intestinaux, les problèmes gingivaux et les hémorroïdes. Avec ses propriétés astringentes, elle est également utilisée à cet effet. De plus, ses vertus diurétiques sont associées à cette plante. Elle est réputée pour ses effets bénéfiques sur la leucodermie, les affections de la rate et les troubles oculaires, tout en agissant comme un inhibiteur de la formation de calculs rénaux et en protégeant le foie (**KalamUrfi et al., 2016; Alshehri et al., 2022**).

Chapitre II
Matériel et méthodes

II.1. Matériel végétal

II.1.1. Préparation des extraits phénoliques

II.1.1.1. Récolte de plante

Les feuilles de *Tamarix gallica* (*T.gallica*) ont été récoltées en mai 2023, commune d'Amizour située à l'est de Bejaia. La plante a été identifiée par monsieur Farid BEKDOUCHE, professeur en écologie forestière de la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Batna 2.

II.1.1.2. Broyage et tamisage

Après leur identification, les échantillons de feuilles ont été nettoyés puis mis à sécher à température ambiante dans un endroit aéré à l'ombre pour mieux conserver les molécules sensibles à la chaleur et à la lumière. Ensuite, les feuilles de la plante ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique (GRINDER). Le broyat de feuilles a été tamisé à travers des tamis de différentes granulométries, afin de récupérer une poudre fine de granulométrie inférieure à 63µm ; cependant, le broyat va constituer la matière sèche qui va servir à l'extraction des composés phénoliques.

II.1.1.3. Préparation des extraits bruts

L'extraction des composés phénoliques a été entreprise suivant la méthode de **Atmani** et ses collaborateurs (2009). Broyat obtenu des feuilles ont été macérés dans l'éthanol (70%) avec un rapport de (1/4 : p/v) pendant 24 heures sous agitation. La suspension obtenue a subi une décantation pendant 24 heures, et mises à sécher jusqu'à évaporation totale. L'extrait a été récupéré, pesé et conservé dans des flacons ambrés à l'abri de l'air.

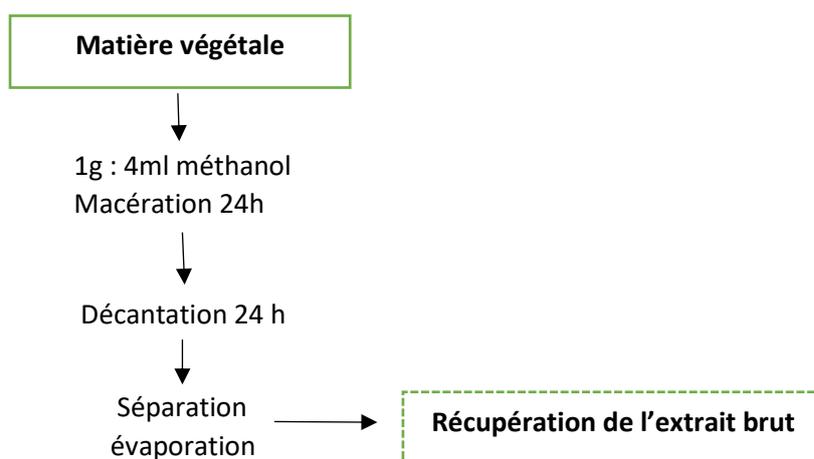


Figure 11: Protocole expérimental de l'extraction des composés actifs du *Tamarix gallica*.

Le taux d'extraction a été évalué comme suit : Taux d'extraction (%) = $[(P1 - P0) / E] \times 100$

P0 : poids vide du cristalliseur ou boîte de pétri.

P1 : poids après évaporation.

E : poids de l'échantillon initial (poudre ou extrait sec de la phase précédente (g)).

II.2. Dosage des composés phénoliques des extraits de *Tamarix gallica*

II.2.1. Dosage des phénols totaux

- **Principe**

Le principe de la méthode de Folin-Ciocalteu est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait polyphénolique, ce qui provoque une oxydation des composés phénolique, donnant un complexe de couleur bleu (Atropurpurea, 2018).

- **Mode opératoire**

Le protocole utilisé est basé sur celui décrit par Djeridane et ses collaborateurs en 2006, en y apportant quelques modifications. Brièvement, dans des tubes à hémolyse en verre, un volume de 200 µl de chaque extrait a été ajouté, avec un mélange de 1 ml de réactif Folin-Ciocalteu dilué, et 800 µl d'une solution de carbonate de sodium à 7,5 %. Les tubes sont agités et conservés pendant 30 min. L'absorbance est lue à 760 nm. Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique à différentes concentrations.

Un blanc pour chaque extrait a été préparé, dans les mêmes conditions en remplaçant l'extrait par de l'éthanol. Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent acide gallique/g d'extrait, en se référant à la courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Toutes les mesures sont répétées 3fois.

II.2.2. Dosage des flavonoïdes

L'évaluation quantitative des flavonoïdes dans les différents extraits de *Tamarix gallica* a été effectuée selon la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl₃) (133 mg d'AlCl₃ et 400 mg d'acétate de sodium (CH₃CO₂Na) dans 100 ml d'eau distillée) (Maksimović *et al.*, 2005) basée sur la formation du complexe de flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium par chélation des métaux (Ozsoy *et al.*, 2008). 1 ml d'extrait (100 µg/ml) a été additionné à 500 µl de la solution de trichlorure d'aluminium et l'absorbance lue à 430 nm. Les concentrations en flavonoïdes ont été déterminées grâce à une courbe d'étalonnage et exprimées en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait.

II.3. Mesure du pouvoir antioxydant

Dans le but d'analyser l'activité anti-radicalaire des différents extraits de *Tamarix gallica*, trois tests ont été réalisés. Il s'agit du test du pouvoir scavenger du radical hydroxyle (OH) et celui du DPPH et ABTS.

II.3.1. Pouvoir scavenger du radical hydroxyle (OH)

L'activité scavenger des radicaux OH par les extraits de la plante est évaluée par la méthode de (Rajamanikandan *et al.*, 2011). Un volume de 0.5 mL de FeSO₄ (1.5 mM) et 0.35 mL de H₂O₂ (6 mM) plus 0.15 mL de salicylate de sodium (20 mM) ont été ajoutés à 0.5 mL de chaque extrait (1 mg/mL). Après vortex, les échantillons sont incubés 1 heure à 37C° dans un bain-marie. L'absorbance a été ensuite mesurée à $\lambda = 562$ nm. Le pourcentage de l'inhibition de l'oxydation du radical OH, correspondant à l'effet scavenger des extraits a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = (A_0 - A_t) / A_0 * 100.$$

Où : A₀ est l'absorbance du contrôle sans l'extrait

A_t est l'absorbance du test avec l'extrait.

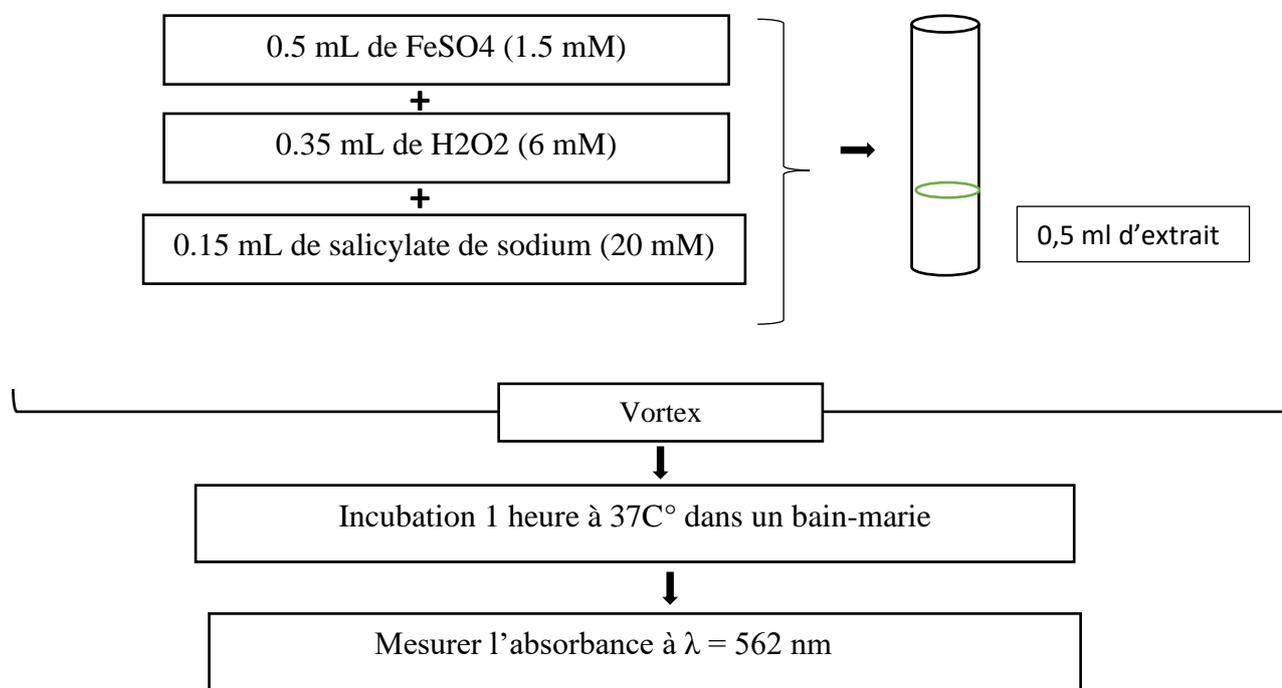


Figure 12 : Schéma récapitulatif de protocole expérimentale de la mesure du pouvoir scavenger du radical hydroxyle (OH)

II.3.2. Activité anti-radicalaire contre le radical DPPH

- Principe

L'activité anti-radicalaire des extraits de *T. gallica* contre le radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH) a été évaluée en utilisant la méthode de Hansraj et ses collaborateurs (2006) , La solution de DPPH est initialement violette, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie (figure 13). Une fois la réaction avec les antioxydants aura lieu, le DPPH (2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl) est converti en 1,1-diphénylpicryl- hydrazyl. Cette décoloration

indique la capacité des antioxydants à piéger ces radicaux libres indépendamment de toutes activités enzymatiques (**Molyneux, 2004; Popovici et al., 2010**) Dans sa forme radicalaire, le DPPH • à une bande d'absorption à 515 nm qui disparaît lors de la réduction par un composé anti-radicalaire.

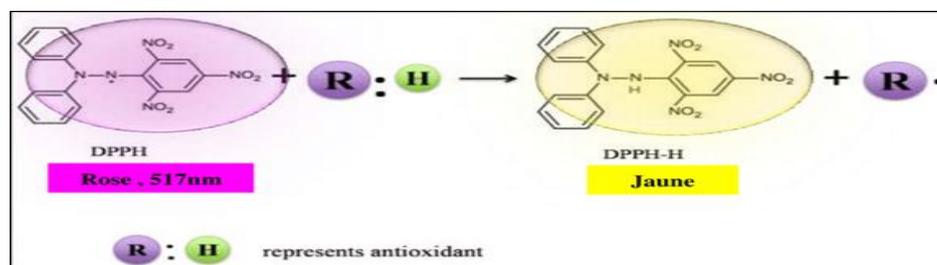


Figure 13 : Réduction du radical DPPH• en DPPH-H (**Popovici et al., 2010**).

- **Mode opératoire**

Une quantité de chaque extrait (0,1 ml) ou de la molécule de référence (quercétine) à différentes concentrations a été ajoutée à 3,9 ml de DPPH. Après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance est lue à 517 nm. Le pourcentage d'inhibition (PI%) est calculé par la relation suivante : $I\% = \frac{(\text{Abs contrôle} - \text{Abs test})}{\text{Abs contrôle}} \times 100$

La concentration inhibitrice (IC₅₀) qui est la concentration d'extrait ou de l'antioxydant de référence responsable de 50% d'inhibition des radicaux DPPH• présents dans le milieu réactionnel, est déterminée sur le graphique représentant le pourcentage d'inhibition du DPPH• en fonction des concentrations des extraits ou de l'antioxydant de référence.

II.3.3. Test ABTS

- **Principe**

Ce test est basé sur la capacité d'un antioxydant à stabiliser le radical cationique ABTS•+ (2, 20-azinobis-(3-ethylbenzothiazoneline-6-sulphonic acid) de coloration vert bleu en le transformant en ABTS incolore. Cette forme non radicalaire peut être suivie par la mesure de la densité optique à une longueur d'onde de 734 nm (**Bougatf et al., 2009 ; Khan et al., 2012**).

- **Protocole**

Le test ABTS est effectué selon la méthode décrite par **Bougatf et son équipe (2009)**. Deux solutions ont été préparées : une solution d'ABTS (7 mM) et une solution de persulfate de potassium (2.4 mM). Le radical cationique ABTS•+ est généré en mélangeant les deux

solutions en quantités équivalentes. Le mélange est laissé réagir pendant 12 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière. 1 mL de la solution ainsi obtenue est dilué avec 60 mL de méthanol pour avoir une absorbance de 0.8 mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 734 nm. La capacité antioxydante de la quercétine a également été déterminée.

Après 30 min d'incubation, les absorbances ont été mesurées à 734 nm et le pourcentage d'inhibition a été calculé pour chaque concentration. La capacité de piégeage du radical ABTS a été estimée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Activité antioxydante (\%)} = \frac{A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}}{A \text{ contrôle}} \times 100$$

Dont : A contrôle est l'absorbance du blanc et A échantillon est l'absorbance du contrôle positif ou de l'échantillon. Les IC_{50} sont également calculés pour les échantillons testés.

II.4. Evaluation de la toxicité hématologique

II.4.1. Matériel biologique

Toutes les expériences ont été réalisées sur le sang total sain provenant du sang humain. Le sang a été obtenu au sein du centre de transfusion sanguine (CTS) de Bejaïa et conservé au frais dans des poches à 4 °C. Les numérations formules sanguines (FNS) ont été réalisés au niveau du laboratoire d'analyse médicales de Docteur LALAOUI.

II.4.2. Optimisation de la concentration toxique de l'oxydant (Acétamipride)

Le principe de base de cette méthode consiste à traiter le sang total avec les différentes concentrations d'acétamipride (figure 14) préparées préalablement, et de déterminer la numération des éléments figurés du sang par l'automate d'hématologie.

Dans le but d'optimiser la concentration nécessaire pour avoir un effet cytotoxique de l'acétamipride sur le sang total. La solution mère du pesticide de concentration 2mg/ml est préparée dans du NaCl à 0,9% et ajouté afin d'obtenir les différentes concentrations du pesticide dans les 2ml de sang (400 µg/ml ; 200 µg/ml ; 100 µg/ml ; 80 µg/ml ; 50 µg/ml ; 20 µg/ml et 10 µg/ml)

Concentration (µg/ml)	10	20	50	80	100	200	400
V sang (µl)	1980	1960	1950	1920	1900	1800	1600
V SM (µl)	20	40	100	160	200	400	800

Après incubation, des FNS à deux temps différents ($t= 0$ min et $t=30$ min) ont été réalisées.

II.4.3. Optimisation de la concentration de l'antioxydant (extrait)

• Préparation des solutions de l'extrait brut de *T.gallica*

Les solutions d'extrait brut de *T.gallica* ont été préparées dans du NaCl à 0,9% à différentes concentrations (0,05 mg/ml , 0,1mg/ml , 0,2mg/ml , 1,5 mg/ml) , après incubation de 30 min avec un volume de sang total (figure14), une FNS a été réalisé pour chaque concentration, afin de déterminer la concentration provoquant un effet toxique comparé à un témoin négatif.

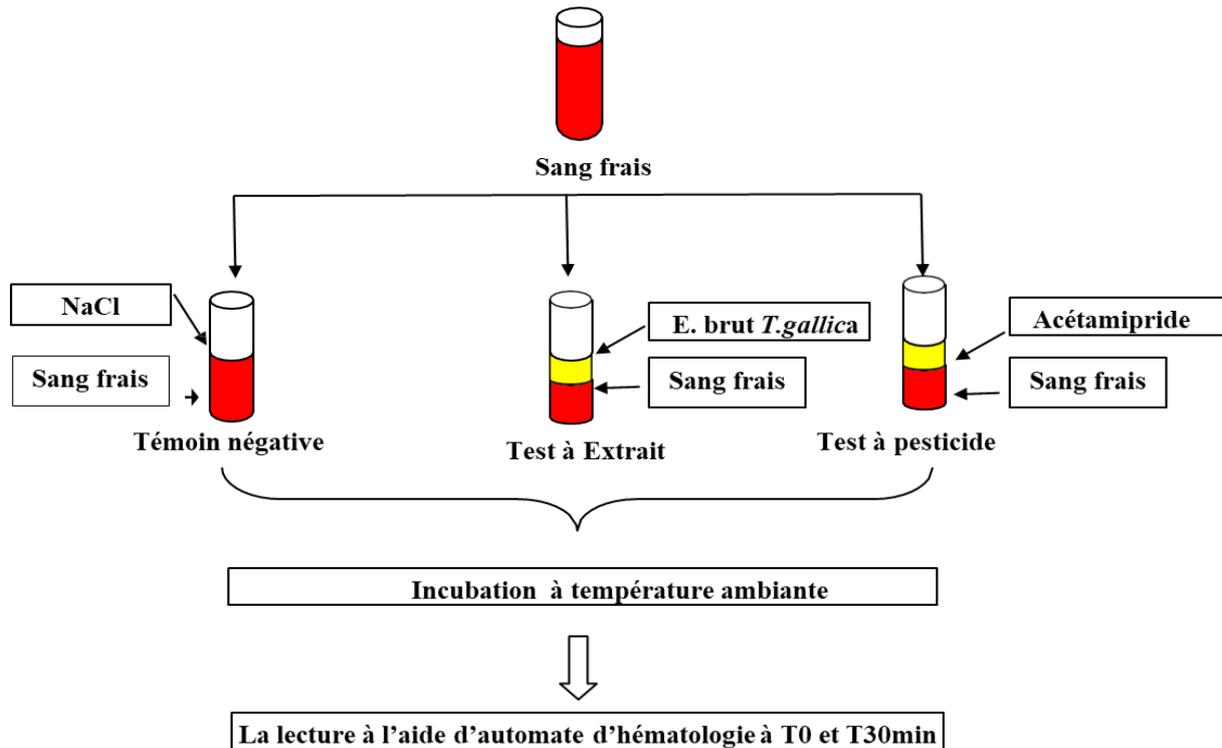


Figure 14 : Protocole expérimentale de l'évaluation de la toxicité de pesticide ou de l'extrait brut de *T.gallica*

II.5. Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait

Le schéma -dessous (figure 15) illustre le protocole expérimental suivi durant l'expérience lors de l'induction de la toxicité par le pesticide et la protection par l'extrait.

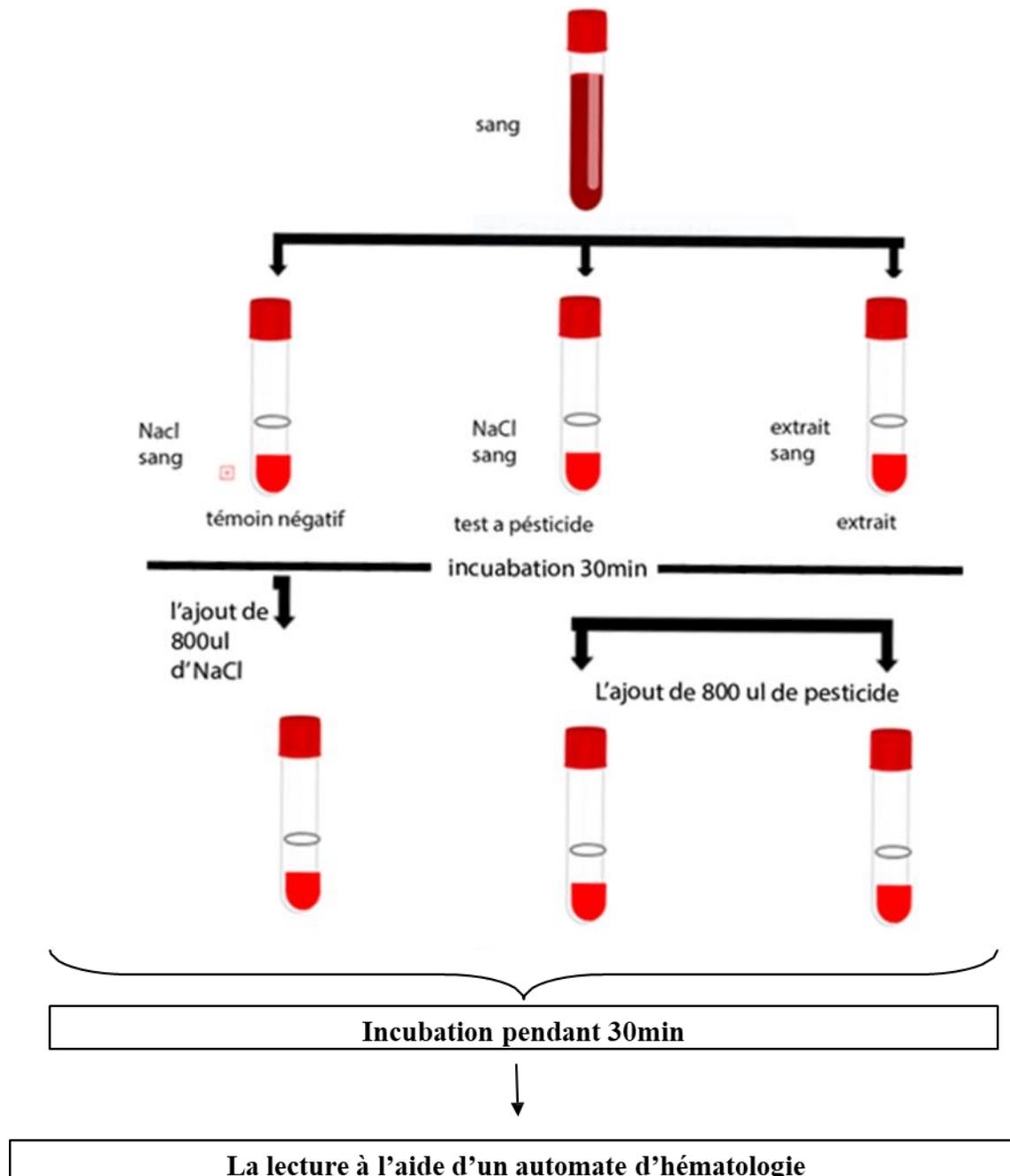


Figure 15 : Protocole expérimental de l'évaluation de l'effet cytoprotecteur de l'extrait brut de *T.gallica* combinés avec l'acétamipride.

II.6. Test de peroxydation lipidique

- **Principe**

La peroxydation lipidique désigne la dégradation des lipides membranaires due à une attaque par des radicaux libres, entraînant la formation d'aldéhydes toxiques, notamment le malondialdéhyde (MDA). L'objectif de ce test est de démontrer l'effet d'un pesticide sur la membrane phospholipidique des cellules du sang, qui sont riches en acides gras polyinsaturés sensibles aux radicaux libres (Ayala *et al.*, 2014).

Un test de protection de la peroxydation lipidique a été réalisé pour mettre en évidence le mode d'action de l'extrait de *Tamarix gallica* sur la protection des membranes phospholipidiques des cellules sanguines contre l'acétamipride (inducteur de stress oxydant).

La méthode est basée sur la mesure des absorbances de complexe MDA-TBA à une longueur d'onde de 535 nm.

- **Protocole**

Des échantillons ont été préparés à partir du sang total et répartis comme le teste de cytotoxicité du pesticide seul où combiné avec les antioxydants. Après la deuxième incubation, 500 µl de l'acide trichloracétique (TCA) a été ajouté puis le mélange a été incubé à 0°C pendant deux heures. Les tubes ont été ensuite centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min puis 250 µl d'acide thiobarbiturique (TBA, 1%) avec 75 µl d'Éthylène diamine tétra acétique (EDTA ; 0,1M) sont ajoutés à 1ml de surnageant, suivis d'un chauffage à 95°C pendant 30 minutes. Après refroidissement des tubes dans un bain de glace , les absorbances des échantillons ont été mesurées à 535nm (Devasagayam, *et al.*, 2003)

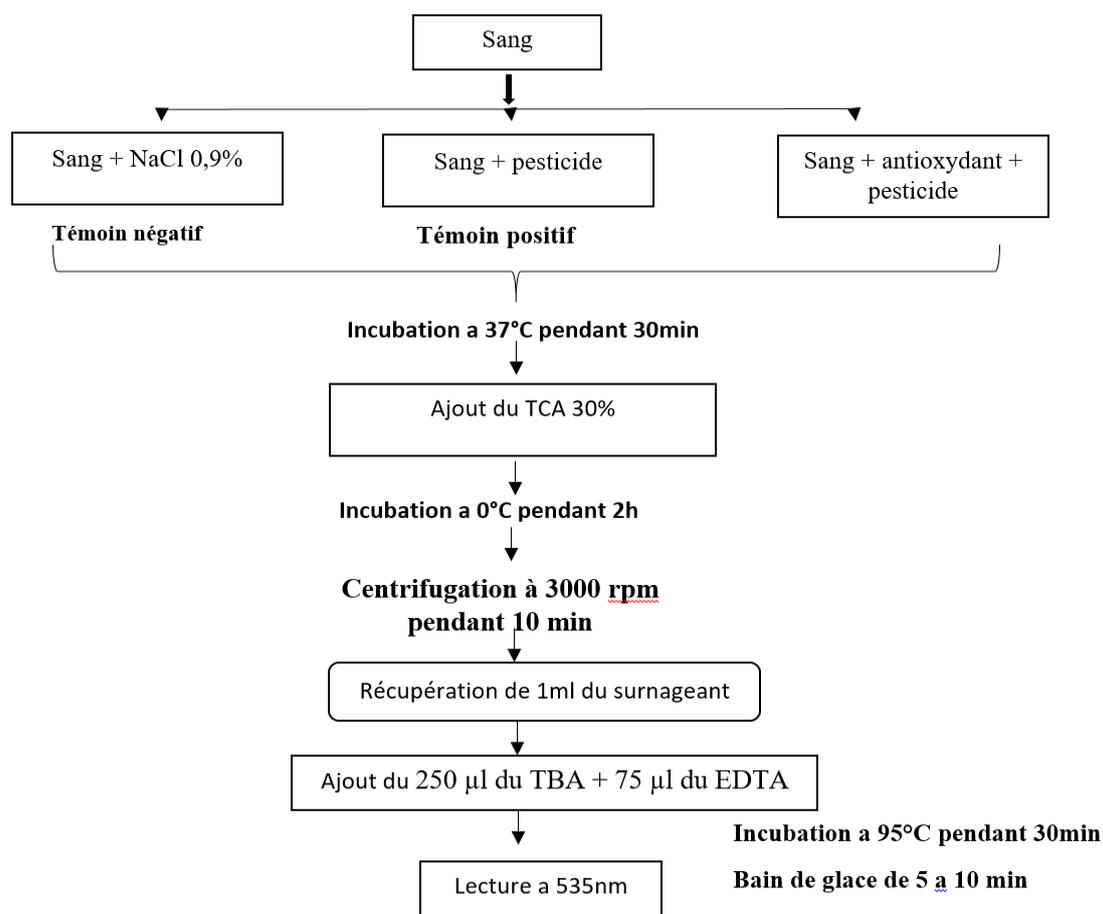


Figure 16: Schéma récapitulatif de protocole expérimentale de la peroxydation lipidique (Devasagayam *et al.*, 2003)

II.7. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel StatView.5, les résultats sont présentés comme moyenne \pm écart type ($n = 3$). Les valeurs sont données en * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Le test ANOVA One-Way a été utilisé pour comparer la différence entre chaque groupe traité avec le groupe sélectionné. Les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme significatives.

Chapitre III
Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1. Taux d'extraction

L'étape d'extraction a pour but de libérer les antioxydants de la matrice végétale. L'extraction solide-liquide met en jeu des mécanismes osmotiques dont le solvant doit franchir la barrière d'échange, dissoudre le principe actif à l'intérieur du solide et faire sortir le soluté par un mécanisme de diffusion (Vercauteren,1996).

L'extraction des composés phénoliques est compliquée par leur diversité et leur sensibilité à l'oxydation et à l'hydrolyse (Nacz 2004). L'éthanol est largement utilisé pour son taux d'extraction élevé et sa faible toxicité (Contini *et al.*, 2008). Les taux d'extraction obtenus à partir de feuilles de *Tamarix gallica* sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau IV : Taux d'extraction des composés phénoliques des extraits de *T.gallica* .

solvant	Taux d'extraction
Ethanol 70	23,36%

Le rendement de notre extrait est proche à celui de *Tamarix africana* avec un rendement de 26.31% obtenus par l'équipe de **Khabtane en 2017**, contrairement au résultats de l'étude de Bihoui et ses collaborateurs en 2024, sur la même espèce (*T.africana*) avec un rendement de 11.35% ; utilisant l'extraction par soxhlet qui sont inférieure a notre rendement.

De même, plusieurs facteurs peuvent influencer les quantifications tels que la variété, l'espèce, les conditions d'environnement, le mode de conservation, le degré de maturation de la partie utilisée de la plante ainsi que de nombreux paramètres liés à la méthode et aux conditions d'extraction (température, durée et nombre de répétition d'extraction) (Nazck et Shahidi, 2006 ; Levizou *et al.*, 2004; Falleh *et al.*, 2008). Il a été établi que l'augmentation des rendements d'extraction de composés phénoliques ont été obtenus avec une augmentation de la polarité du solvant (Goli *et al.*, 2005).

III.2. Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes

III.2.1. Teneurs en polyphénols totaux

D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué que la plante étudiée a présenté des teneurs en polyphénols estimées élevées.

Les teneurs en phénols totaux exprimée en mg EAG/g d'extrait contenu dans les extraits de feuilles *T.gallica* sont représentés dans la figure 18, déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Annexe 3). L'extrait éthanolique montre une teneur élevée avec une valeur de $422,97 \pm 9,625$ mg EAG /g d'extrait ce qui confirme la richesse de *T.gallica* en ces composés.

Des études effectuées sur *T. gallica* ont obtenu des résultats de $339,61 \pm 4,04$ mg d'EG/g et $334,19 \pm 8,47$ mg d'EAG/g respectivement (**Bencherif et al., 2019; Said et al., 2018**), des valeurs proches des nôtres. Cependant, (**Bettaib et al., 2017**) ont rapporté 132,5 mg d'EGA/g, un résultat inférieur au nôtre.

III.2.2. Teneurs en flavonoïdes

Les résultats obtenus pour le dosage des flavonoïdes sont rapportés dans la figure 18. Les valeurs sont les moyennes de trois répétitions plus ou moins l'écart-type.

Les teneurs en flavonoïdes pour l'extrait brut de *T.gallica* ont été calculés à partir la droite de la courbe d'étalonnage de la quercétine (mg EQ/g d'extrait) (Annexe 4).

Les résultats de la présente étude réaffirment la richesse de l'extrait de *T.gallica* en flavonoïdes, (**Said et al., 2018**) ont obtenus $159,73 \pm 6,28$ mg EQ/g d'extrait proche de la teneurs que nous avons obtenus qui est égale à $123,53 \pm 2,80$ mg EQ/g d'extrait .

Les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes varient qualitativement et quantitativement d'une plante à une autre. Cela peut être attribué à divers facteurs, notamment les conditions climatiques et environnementales (**Ebrahimi et al., 2008**). La méthode d'extraction et quantification peut également influencer l'estimation de la teneur des phénols totaux et flavonoïdes ,le patrimoine génétique, la période de la récolte et le stade de développement de la plante (**Lee-Huang et al., 2003**) .

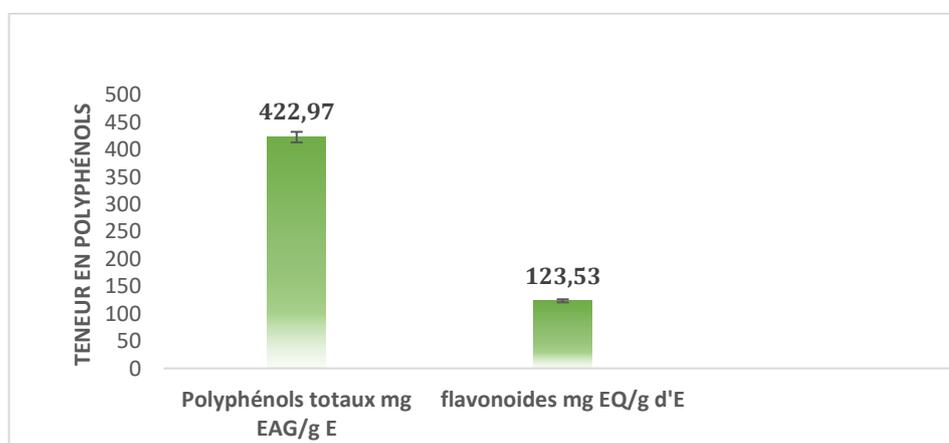


Figure 17 : Taux de phénols totaux et flavonoïdes dans les extraits de feuilles de *T. gallica*

III.3. Mesure du pouvoir antioxydant

III.3.1. Activité scavenger contre le radical DPPH

Dans la présente étude, la méthode au DPPH a été utilisée afin de déterminer l'activité anti-radicalaire de extrait brut des feuilles de *T.gallica*. Les résultats sont exprimés par le

pourcentage de la solution de DPPH inhibé (Figure 19). Toutes les valeurs sont exprimées par moyenne de trois essais \pm l'écart-type.

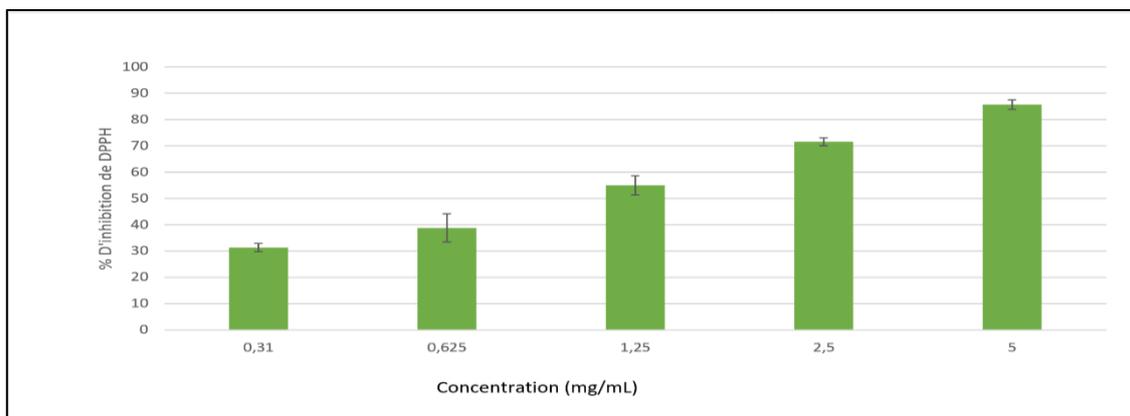


Figure 18: Evaluation du pouvoir anti-radicalaire au DPPH des extraits de *T.gallica* exprimé en % de DPPH inhibé.

D'après ces résultats, on constate que l'extrait éthanolique a exhibé une activité de piégeage de radical DPPH, et que le pourcentage d'inhibition augmente avec la concentration de notre extrait. A la concentration de 1,25 mg/ml notre extrait brut a inhibé plus de 50% du DPPH et à la concentration de 5mg/ml le pourcentage d'inhibition a atteint 85±1,78 %.

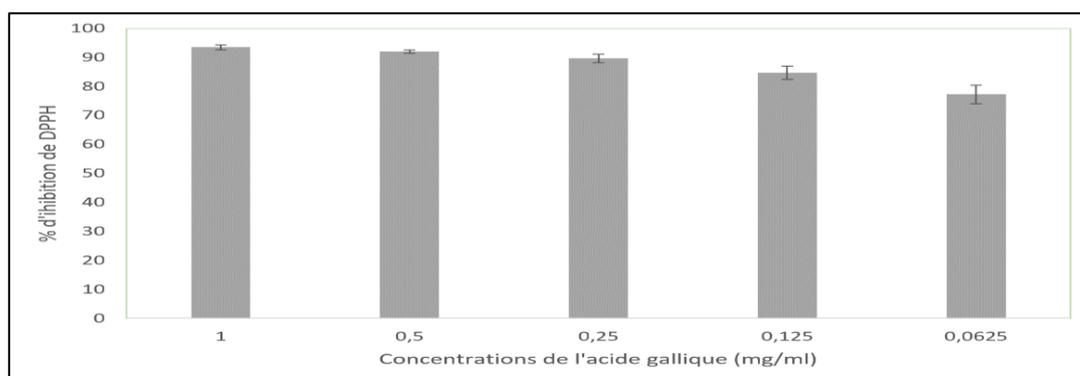


Figure 19 : Evaluation du pouvoir anti-radicalaire au DPPH de l'acide gallique exprimé en % de DPPH inhibé.

L'IC50 diminue avec l'augmentation de l'activité anti oxydante, le pourcentage d'inhibition de l'acide gallique est supérieur au pourcentage d'inhibition de l'extrait de *T.gallica* avec une IC50 de 0,34±0,04 μ g/ml contre 1,36±0,1 mg/ml pour notre extrait , en comparant a des recherches mené par (Said *et al.*, 2018) , ils ont obtenus une IC50 =5.70 \pm 0.12 μ g/ml qui sont proches à celle mené par (Bettaib *et al.*, 2017) avec un IC50 =6 μ g/ml .Cependant, ceci ne permet pas d'exclure la présence d'une activité antioxydante relativement bonne pour notre extrait.

III.3.2. Test de piégeage de radical ABTS

Les résultats obtenus pour l'activité antioxydante des extraits éthanoliques de feuilles de *T. gallica*, évalués par leur capacité à décolorer le radical ABTS, sont présentés dans la figure 21.

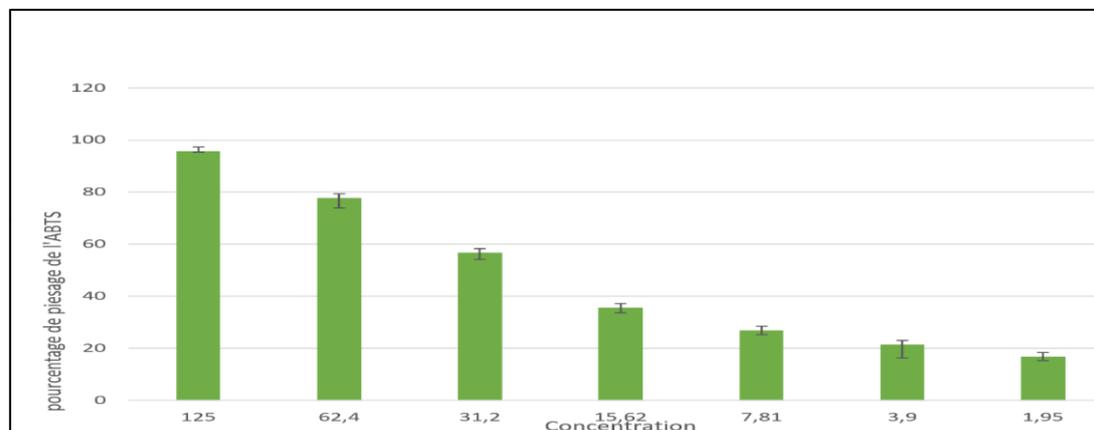


Figure 20 : Evaluation du pouvoir anti-radicalaire à l'ABTS des extraits brut des feuilles de *T.gallica*

La capacité de piégeage le radical cationique est exprimée en pourcentage d'inhibition.

Dans les expériences menées, une relation concentration-dépendante a été observée dans la décoloration du radical ABTS⁺, avec un pourcentage d'inhibition atteignant 95,76±0,45 % à 125µg/ml, diminuant progressivement jusqu'à 16,8 % à 1,95 µg/ml. Les résultats ont montré une variabilité notable à des concentrations plus faibles, mais une meilleure reproductibilité à des concentrations élevées, avec un IC₅₀=39, 62± µg/ml. En comparaison, **Bettaib et al., (2017)** ont obtenu un IC₅₀ de 50 µg/ml. Tandis que l'étude de **Ksouri** et son équipe en 2009 a rapporté des valeurs d'IC₅₀ pour les extraits de feuilles et de fleurs de *T. gallica* de 355 µg/ml et 316,7 µg/ml respectivement, des valeurs bien plus élevées que les nôtres. Cette différence pourrait être attribuée aux faibles concentrations de phénols totaux observées dans leur étude, comparativement à celles trouvées dans la présente recherche.

Comme pour le piégeage du DPPH, ces données indiquent une bonne capacité des extraits de feuilles à neutraliser l'ABTS⁺. Cependant, la quercétine a montré l'activité la plus élevée (figure 22) avec un pourcentage d'inhibition de 96± 3,34 % à la concentration de 25µg/ml et une IC₅₀ de 6,43µg/ml. Selon **Oszmianski et al. (2007)**, les activités antioxydantes contre l'ABTS ou le DPPH étaient corrélées avec la concentration, les structures chimiques et les degrés de polymérisation des antioxydants organiques.

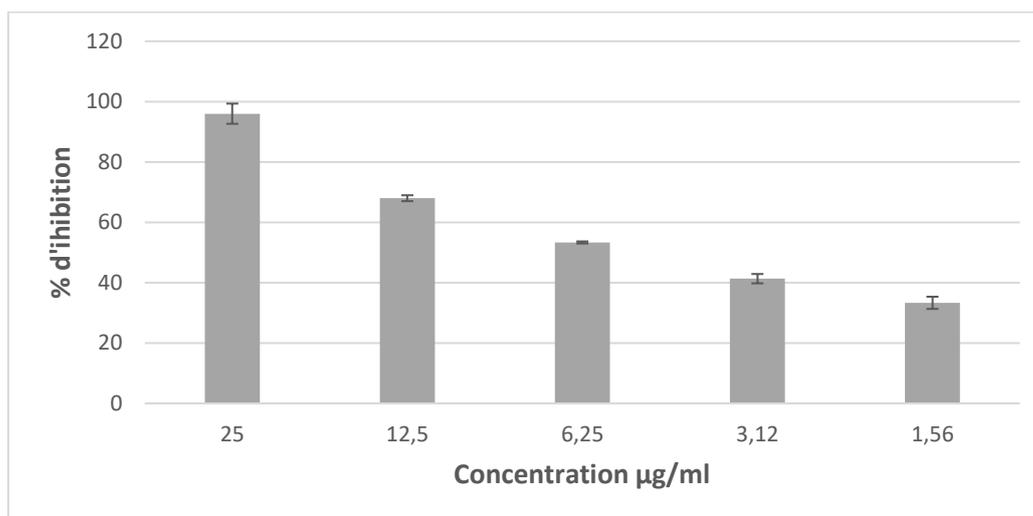


Figure 21 : Evaluation du pouvoir anti-radicalaire a l'ABTS de la quercétine

III.3.3. Piégeage du radical libre hydroxyle (OH)

Comme le montre la figure 23 et 24, les activités de piégeage de radical hydroxyle augmentent avec l'augmentation des concentrations de l'extrait et de la molécule de référence.

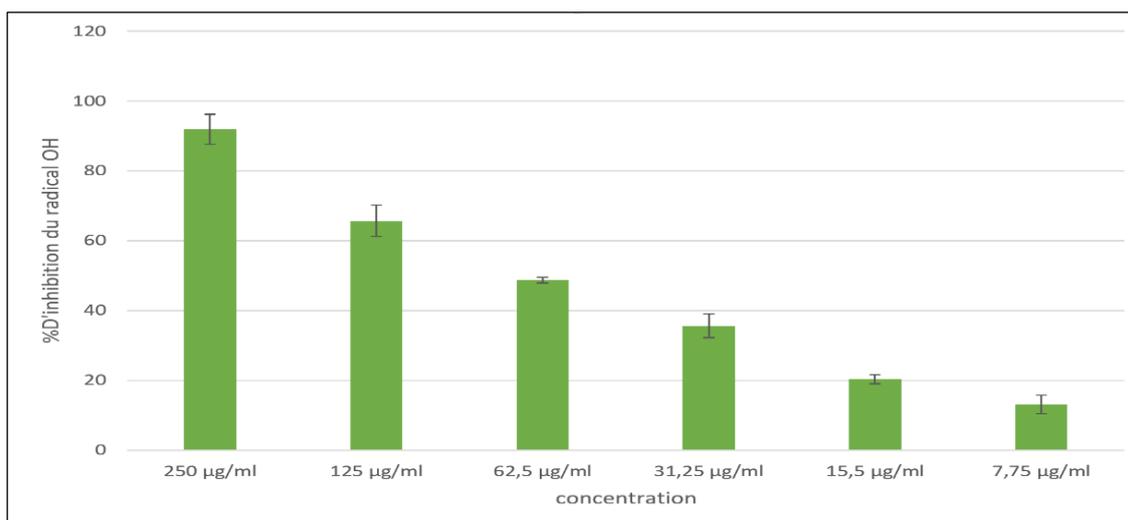


Figure 22 : Effet scavenger du radical hydroxyle (OH) par l'extrait *T.gallica* .

L'activité du piégeage du radicale OH atteint $13,13 \pm 2,67\%$ à la concentration $7,75 \mu\text{g/ml}$ pour l'extrait de feuilles de *T.gallica* qui augmente avec l'augmentation de la concentration jusqu'à atteindre $91,94 \pm 4,32 \%$ à la concentration $250 \mu\text{g/ml}$. Tandis que pour la quercétine un même pourcentage ($91,52 \pm 1,38\%$) a été marqué à une concentration beaucoup plus faible ($50 \mu\text{g/ml}$) avec une IC_{50} de $18,54 \mu\text{g/ml}$.

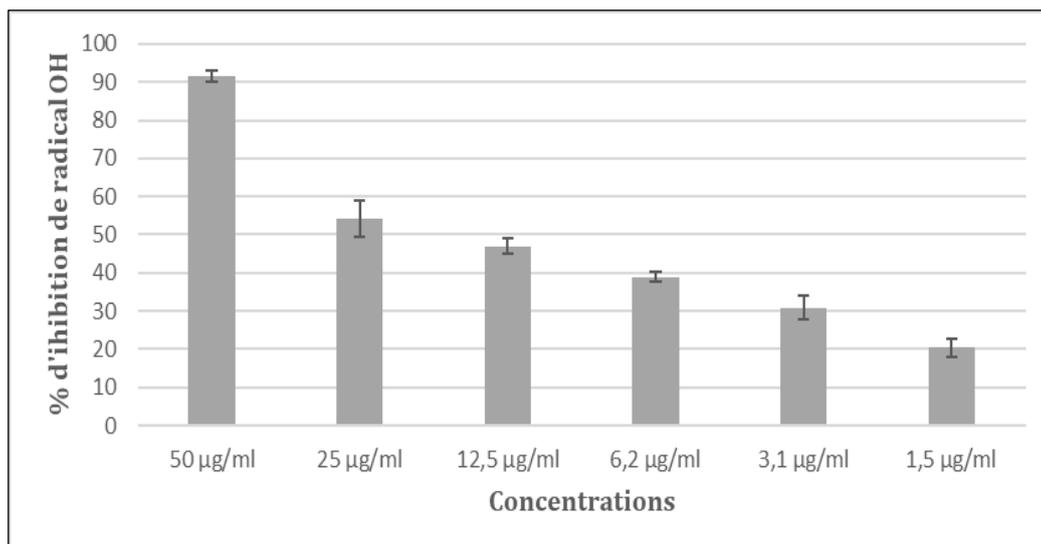


Figure 23 : Effet scavenger du radical hydroxyle (OH) par la quercétine

Les résultats obtenus montrent que l'extrait a un pourcentage d'inhibition de l'oxydation du radical hydroxyle (OH) important avec un $IC_{50} = 95,65 \mu\text{g/ml}$ en le comparant avec les études menées par (Ren *et al.* 2019) sur *T. ramosissima* qui ont obtenus une $IC_{50} = 151,57 \mu\text{g/ml}$.

Des études ont montré que les flavonoïdes réduisent la production de radicaux hydroxyles en chélatant le fer libre et en capturant directement les radicaux hydroxyles simultanément (Soucek *et al.* 2011). De nombreuses études ont mis en évidence des relations structure-activité (RSA) chez les flavonoïdes. Il a été démontré que l'activité des flavonoïdes dépend principalement du nombre et de la position de leurs groupements fonctionnels. En particulier, l'emplacement des groupes OH dans les molécules biologiques détermine l'activité antioxydante des composés phénoliques (Oszmianski *et al.*, 2007; Rice-Evans *et al.*, 1996), le nombre de groupes OH influence également l'activité antioxydante ; moins il y a de groupes OH, plus l'activité antioxydante est réduite (Gardeli *et al.*, 2008).

III.4. Evaluation de la toxicité hématologique

III.4.1. Optimisation de la concentration de l'oxydant (acétamipride)

L'exposition aux pesticides peut avoir des effets toxiques sur l'organisme, altérant la composition et la fonction des cellules sanguines (Chakroun *et al.*, 2016; Ibrahim *et al.*, 2020). Afin d'évaluer l'effet cytotoxique d'un xénobiotique largement utilisé (Acétamipride), sur les membranes biologiques des cellules sanguines, ces dernières ont été mises en contact direct avec ce pesticide.

Pour déterminer la concentration toxique optimale d'acétamipride sur le sang total, une analyse des hémogrammes (Figure 25) a été réalisée en comparant différentes concentrations. (10, 20, 40, 80, 50, 100, 200 et 400) $\mu\text{g/ml}$ à deux temps différents ($T=0$ min et $T=30$ min). Les

paramètres étudiés incluent les globules rouges (GR), globules blanc (GB), plaquette (PLT), hémoglobine (HB) et hématokrite (HT).

Selon les résultats obtenus, les concentrations (10, 20, 40, 80, 50,100) µg/ml, (annexe 5) montrent peu ou pas de diminution significative des taux des cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, hématokrite, hémoglobine et plaquettes) comparé au témoin négatif. Ces concentrations ne semblent pas avoir d'effet toxique notable sur les paramètres sanguins, indiquant que ces doses n'induisent pas de lyse cellulaire et donc absence d'une cytotoxicité significative.

À partir de 200 µg/ml, on commence à observer une diminution des taux de cellules sanguines dès l'introduction du pesticide a T0 min. Cette diminution devient particulièrement marquée à 400 µg/ml a T30 min (figure25).

La concentration de 400 µg/ml d'ACE montrent un effet cytotoxique significatif sur les cellules sanguines, entraînant une réduction substantielle de tous les paramètres sanguins mesurés (tableau V). Ainsi, la dose de 400 µg/ml d'ACMP à T30 min a été choisie comme dose optimale pour tester l'effet protecteur de l'extrait de *T. gallica*. Cette concentration est suffisamment toxique pour évaluer l'efficacité de l'antioxydant en termes de protection.

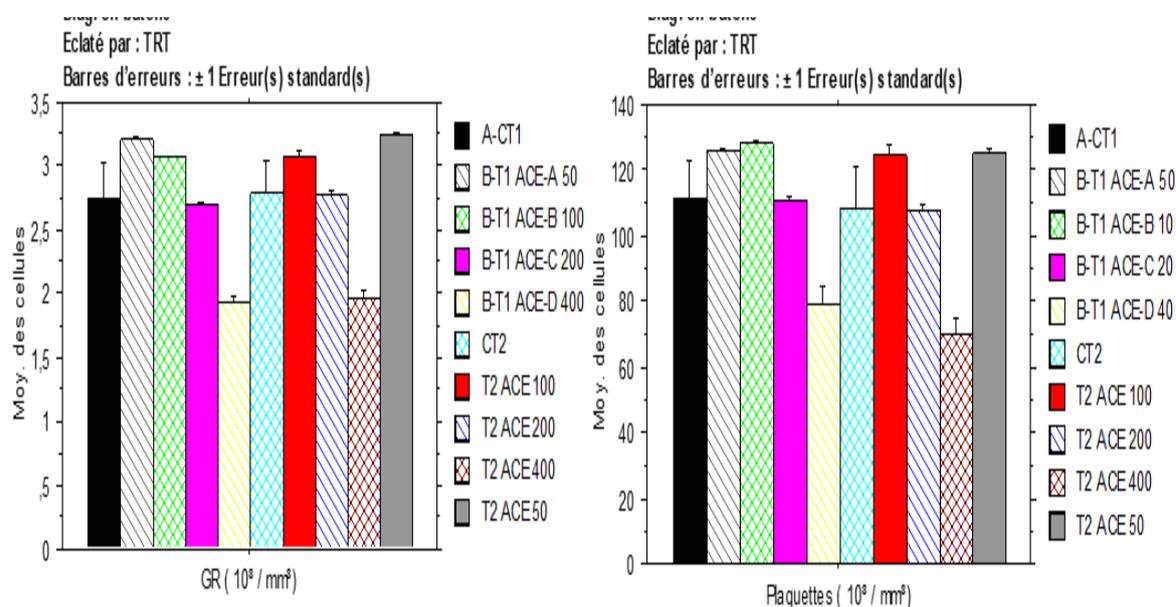


Figure 24 : Effet de l'ACE sur les éléments figurés du sang (GRs et PLT) après traitements avec le pesticide a différentes concentrations (50, 100,200 et 400 µg/ml). CT1 : témoin négatif (sans traitement) à T0min ; CT2 : témoin négatif (sans traitement) à T 30min.

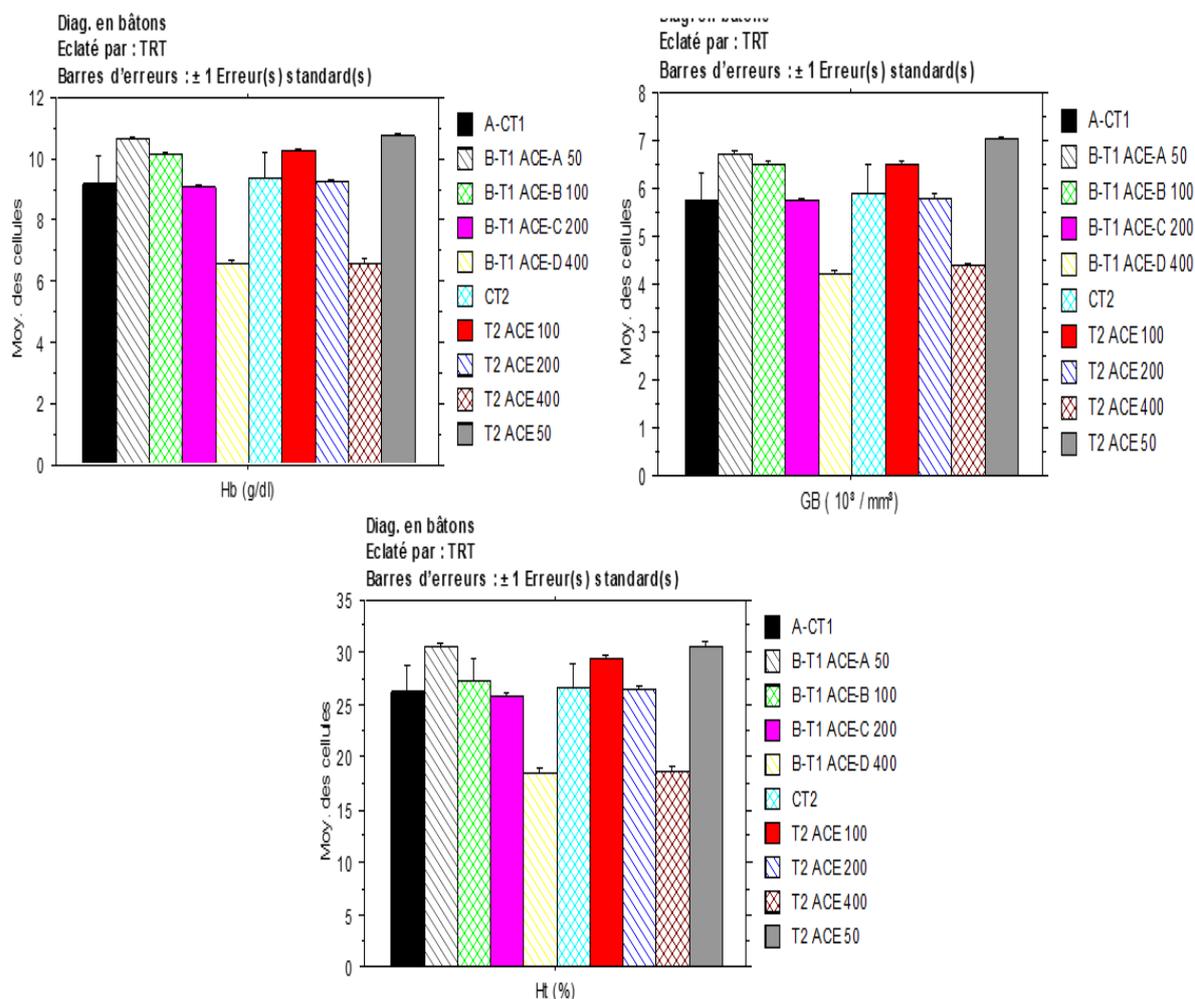


Figure 25 : Effet de l’ACE sur les éléments figurés du sang (GBs,Hb et Ht) après traitements avec le pesticide a différentes concentrations (50, 100,200 et 400 µg/ml). CT1 : témoin négatif (sans traitement) à T0min ; CT2 : témoin négatif (sans traitement) à T 30min. témoin négatif (sans traitement) à T0min ; CT2 : témoin négatif (sans traitement) à T 30min.

Tableau V : Variation en nombre des éléments figurés du sang sous l’effet toxique de l’ACMP

Paramètres (moyenne)	Témoin négatif	Test a Acétamipride
GBs (10 ³ / mm ³)	5,87 ±1,12	4,36±0,08
GRs (10 ³ / mm ³)	2,78 ± 0,46	1,96± 0,09*
Plaquettes (10 ³ / mm ³)	109 ±22,25	70 ±7,28**
Hémoglobine (g/dl)	9,35± 1,56	6,56± 0,28*
Hématocrite (%)	26,57± 4,45	18,63± 0,89*

(400 µg/ml / T30min)

Nos résultats concordent avec une étude récente qui a évalué l'effet toxicologique de l'ACE sur les paramètres hématologiques chez des souris albinos mâles adultes suisses ayant reçu des doses de 2,3 et 4,6 mg/kg/jour d'ACE par voie intrapéritonéale chaque jour pendant 60 et 90 jours. Une diminution significative de la valeur de l'Hb a été observée, ainsi que des différences significatives dans les valeurs de VGM, TCMH et CCMH (Pooja *et al.*, 2020 ; Preeti *et al.*, 2015). L'ACE est un composé qui induit également des effets hématologiques et des altérations histopathologiques du sang et des tissus. Par conséquent, l'utilisation de ces insecticides devrait être limitée (Hataba *et al.*, 2014).

III.4.2. Optimisation de la concentration de l'antioxydant (extrait)

Pour optimiser la concentration de l'extrait sur le sang total, une analyse des hémogrammes (figure 26) a été réalisée en comparant les différents paramètres du sang traité par les différentes concentrations de l'extrait de feuilles de *T.gallica* (0,05 mg/mL, 0,1 mg/mL, 0,2 mg/mL, 1,5 mg/mL).

Le nombre des cellules pour les GBs montre une augmentation initiale pour les concentrations 0,05 mg/mL et 0,1 mg/mL par rapport au contrôle (C) ; (4,64±0,07 ; 4,49±0,005 et 4,34 0,35 (10³ / mm³, respectivement).

Cependant, cette moyenne diminue pour les concentrations de 0,2 mg/mL et 1,5 mg/ml (4,17±0,06 ; 3,68±0,19) (10³ / mm³, respectivement), atteignant un niveau inférieur à celui du contrôle. Les GRs suit une tendance similaire. Les concentrations 0,05 mg/mL et 0,1 mg/mL montrent une légère augmentation par rapport au contrôle, mais les concentrations 0,2 mg/mL et surtout 1,5 mg/mL montrent une diminution notable.

Cependant, les PLT montrent une augmentation marquée à la concentration 0,2 mg/ml (198,33±7,6), avec une légère augmentation pour 0,1 mg/mL, tandis que à 0,05 mg/mL reste proche du contrôle (149,33±15,02) ; (10³ / mm³, respectivement) et à 1,5 mg/mL montre une diminution notable ,136,33±3,14 (10³ / mm³).

Le pourcentage de l'hématocrite montre une augmentation pour 0,05 mg/mL et 0,1 mg/mL, mais une diminution pour 0,2 mg/mL et 1,5 mg/mL. Cela reflète une augmentation initiale de la capacité de transport d'oxygène avec de faibles doses, mais une capacité réduite avec des doses plus élevées. L'hémoglobine suit une tendance similaire à celle des globules rouges et de l'hématocrite, avec des effets positifs à faible concentration et négatifs voir toxique, à haute concentration d'extrait de *T.gallica*.

Les résultats indiquent que les concentrations ; 0,05 mg/mL et 0,1 mg/mL de l'extrait *T.gallica* ont des effets stimulants sur les paramètres sanguins étudiés (GB, GR, PLT, Ht, Hb), alors que des concentrations plus élevées (0,2 mg/mL et surtout 1,5 mg/mL) ont des effets

toxiques. En effet, il est bien documenté que les polyphénols à de doses élevées causent des effets toxiques (Haleng *et al.*, 2007; Elie, 2022). La concentration 0,2 mg/mL semble être optimale pour les plaquettes, mais pas pour les autres paramètres.

Pour cela on a opté pour des concentrations plus faibles 0,05 mg/ml et 0,1 mg/ml pour tester la protection de notre extrait sur le sang total sans effets toxique probable sur nos cellules.

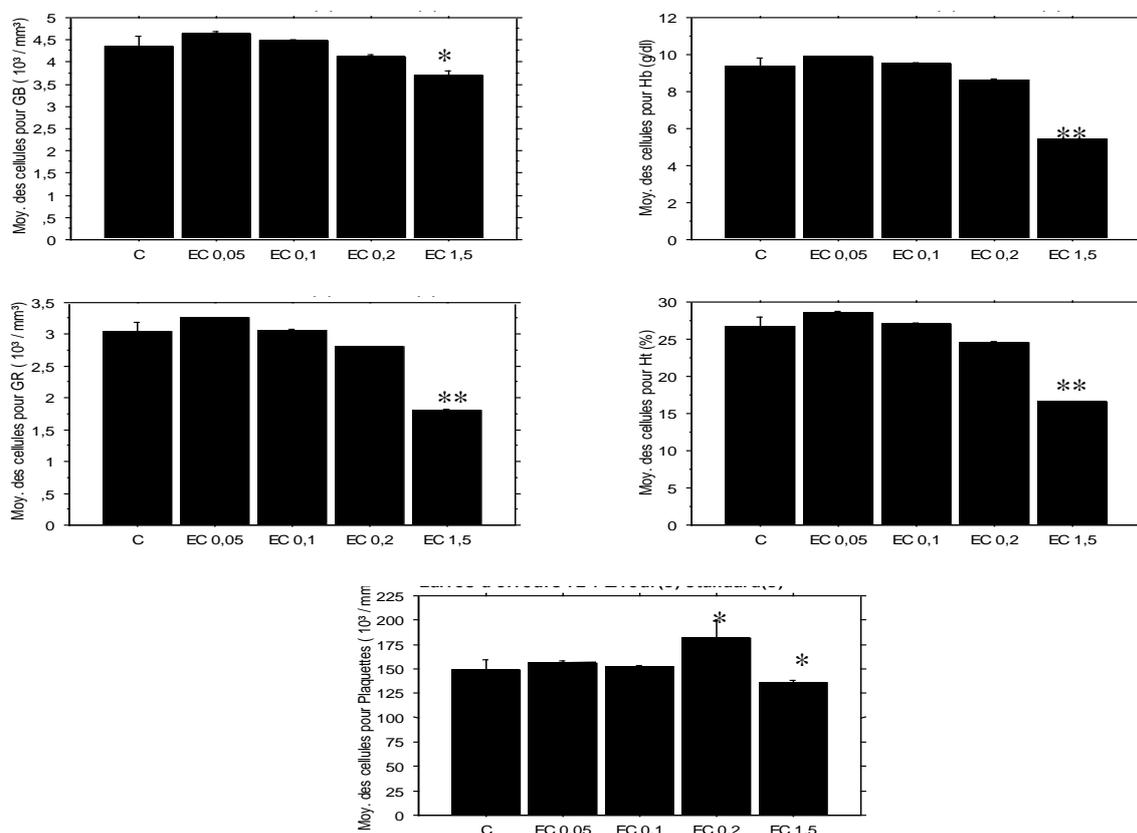


Figure 26 : Hémogramme des GBs ;GRs ; PLT ; Hb et Ht à différentes concentrations de l'extrait brut de *T.gallica*

C : Témoin négatif, EC : Concentration d'extrait : 0,05 ; 0,1 ; 0,2 et 1,5 mg/ml, * : comparaison la concentration cellulaire des GB traités par différentes concentrations de l'ACE avec le T. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM des différentes expérimentations (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

III.5. Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait brut de *T.gallica*

Cette étude évalue l'effet protecteur de l'extrait des feuilles de *T.gallica* sur le sang total traité par ACE en analysant les hémogramme (figure 27) après 30 minute de contact direct avec le pesticide.

A la concentration, 0,05 mg/ml les niveaux de Hb (g/dl) et Ht (%) ($5,73 \pm 0,18$; $16,26 \pm 0,08$) respectivement, augmentent par rapport au test de pesticide ($4,3 \pm 0,46$; $14,42 \pm 0,05$) respectivement et se rapproches de celle du contrôle ($9,65 \pm 0,78$; $27,55 \pm 2,16$, respectivement).

A la concentration 0,1 mg/ml on observe des résultats un peu proches à celle de la concentration précédente par contre à la concentration 0,2 mg/ml des fluctuations plus importantes sont observées, ce qui pourrait indiquer une réponse moins stable ou des effets secondaires potentiels à ces concentrations.

Alors que la concentration de 0,05 mg/ml, maintient les niveaux de GBs ($10^3 / \text{mm}^3$), ($3,90 \pm 0,04$) proche de celle du contrôle ($4,44 \pm 0,24$), et à la concentration 0,1 et 0,2 on observe une augmentation par rapport au test à l'ACE. Indiquant une protection efficace qui se diminue avec l'augmentation de la concentration de l'extrait.

Les GRs suivent une tendance similaire à celle des GBs on observe une augmentation de moyennes des cellules par rapport au témoin négatif et cet effet protecteur se diminue en augmentant la concentration de l'extrait.

A la concentration 0,2 mg/ml de l'extrait, le nombre de plaquettes ($10^3 / \text{mm}^3$), augmente de ($103 \pm 0,17$) à ($119 \pm 3,54$), se rapprochent des niveaux du contrôle. Cela indique une protection antioxydante significative de l'extrait à cette concentration.

En revanche, aux concentrations de 0,05 mg/ml et 0,1 mg/ml, les résultats montrent une amélioration plus modeste, avec des niveaux de plaquette plus proches de ceux observés dans le groupe traité uniquement par l'ACE, suggérant une efficacité protectrice moindre à ces doses.

En ce qui concerne les taux de lymphocytes, de polynucléaires (neutrophiles [PNN], basophiles [PNB], et éosinophiles [PNE]) ainsi que de monocytes, l'ACE exerce un effet cytotoxique remarquable avec des différences significatives comparées au contrôle négatif (figure 27). La protection par l'extrait de *T. gallica* a été observée à 0,2 mg/ml pour les monocytes et à 0,1 mg/ml pour les PNB et PNE. Cependant, aucun effet protecteur n'a été observé chez les lymphocytes, et un effet modeste a été constaté chez les PNN.

Pooja et ses collaborateurs en 2020, convient de noter que l'acétamipride a provoqué une diminution significative du taux de lymphocytes et des neutrophiles. Une exposition continue à cet insecticide provoquait une lymphocytopenie, qui pourrait provoquer une immunosuppression.

L'extrait brut des feuilles de *T.gallica* à une concentration de 0.05 mg/ml offre une protection optimale contre les effets du pesticide acétamipride. À cette concentration, les paramètres hématologiques (Hb, Ht, GB, GR, et plaquettes) sont maintenus à des niveaux proches de ceux du contrôle, avec des variations minimales, indiquant une réponse stable et efficace sans effets secondaires significatifs. En revanche, des concentrations plus élevées (0.1

mg/ml et 0.2 mg/ml) semblent induire des fluctuations plus importantes, ce qui pourrait compromettre la stabilité des paramètres hématologiques et potentiellement entraîner des effets indésirables.

Les résultats montre que l'extrait de *T.gallica* procède un effet anti oxydant notable contre le stress oxydant causé par le pesticide. Les polyphénols possèdent des propriétés antioxydantes. Cependant, à fortes doses ou lorsqu'ils sont utilisés à l'état brut, ils deviennent hautement toxiques (Elie, 2022).

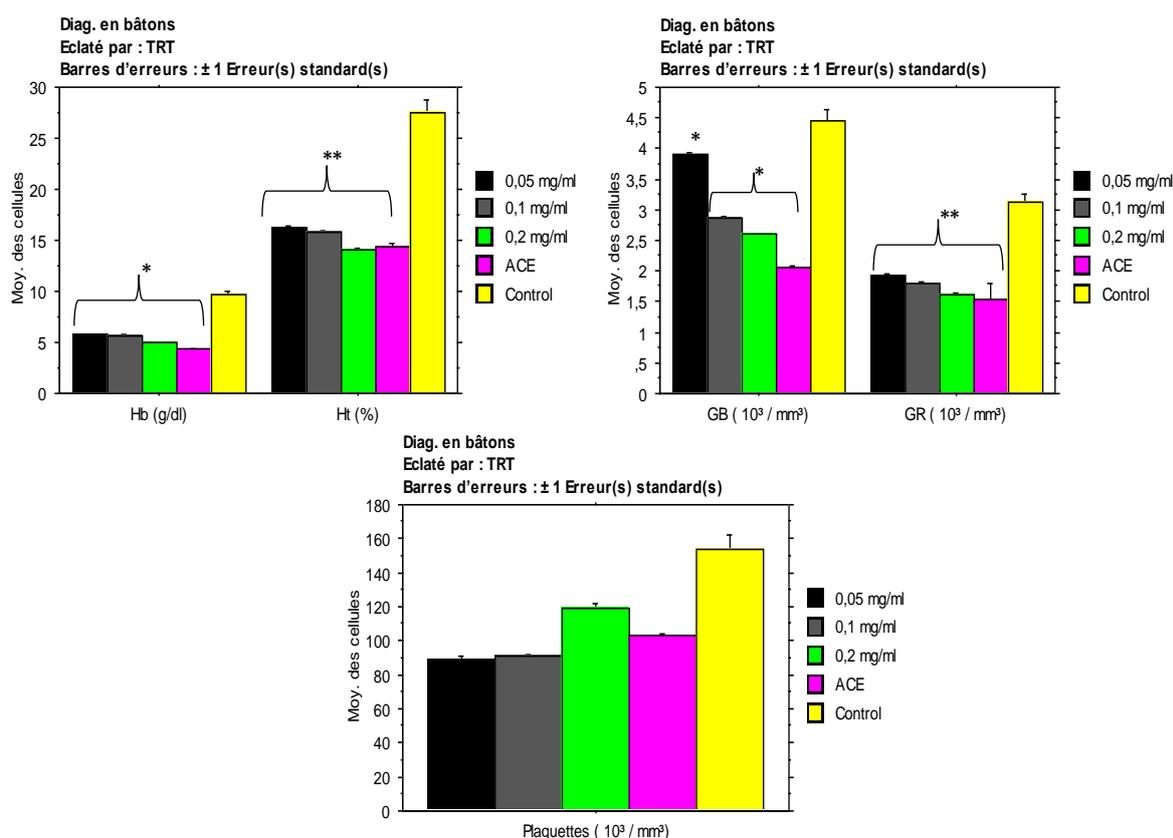


Figure 27: Effet du prétraitement avec les extraits seuls et combinés contre la toxicité induite sur les plaquettes, Hb, Ht,GBs et GRs. Control : témoin négatif (sans traitement) ; ACE : Pesticide 400 μ g/ml ; Extraits : (0,05 mg/ml) ; (0,1 mg/ml) ; (0,2 mg/ml). Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM des différentes expérimentations (* p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001)

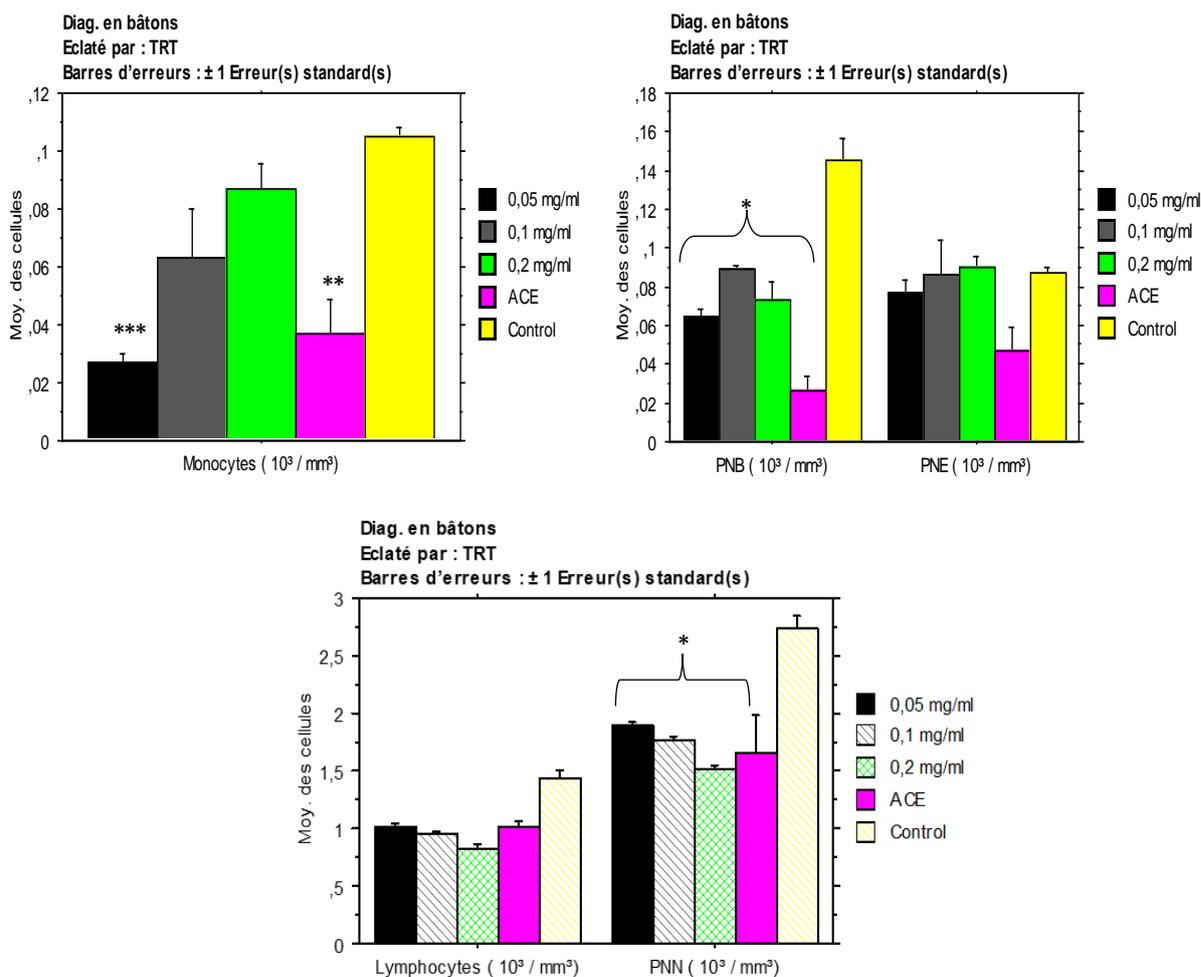


Figure 28: Effet du prétraitement avec les extraits seuls et combinés contre la toxicité induite sur les monocytes,PNB,PNE,PNN et lymphocytes. Control : témoin négatif (sans traitement) ; ACE : Pesticide 400 µg/ml ; Extraits : (0,05 mg/ml) ; (0,1 mg/ml) ; (0,2 mg/ml). Les résultats sont exprimés en moyenne ± SEM des différentes expérimentations (* p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001).

III.6. Effet cytoprotecteur de l'extrait de *T.gallica* sur la peroxydation lipidique induite par le pesticide (ACE)

Afin de mieux comprendre les perturbations induites par l'acétamipride, nous avons sélectionné un test permettant de mesurer le degré de peroxydation des lipides des membranes des cellules sanguines.

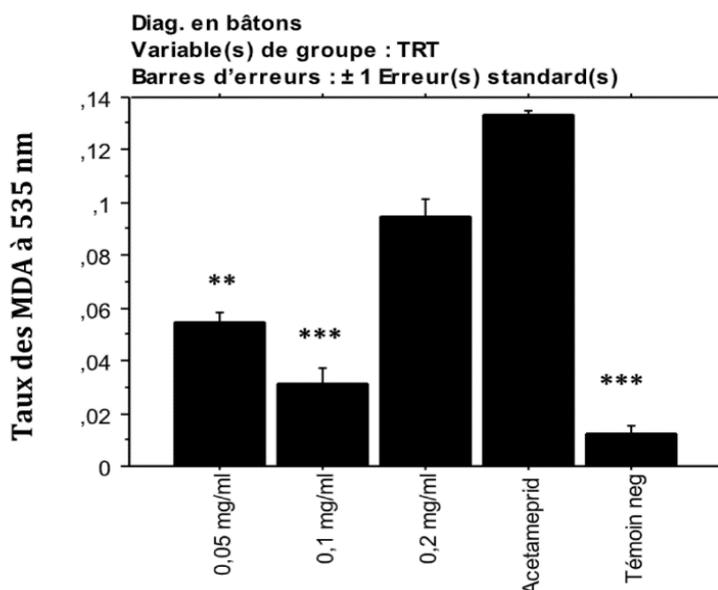


Figure 29 : Taux de MDA. Témoin négatif, Acétamipride, Extraits bruts (à 0,05 ; 0,1 et 0,2 mg/ml).

* : Comparaison de taux de MDA par rapport au Pesticide (Acétamipride). Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM des différentes expérimentations (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

La figure 28 montre le taux de formation de MDA en fonction des traitements appliqués. Ce test a révélé que le pesticide (ACMP) provoque en partie la dégradation des acides gras insaturés des membranes biologiques en MDA. Les valeurs les plus élevées ont été observées avec le test du pesticide ($0,133 \pm 0,001$), comparativement au test du témoin négatif ($0,012 \pm 0,004$).

La formation du complexe MDA-TBA indique la peroxydation des lipides des membranes des cellules sanguines. Cette peroxydation résulte du contact entre les radicaux libres et les lipides membranaires, généré par le stress oxydatif induit par l'acétamipride (Ayala *et al.* 2014). Il a été également montré que la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) induite par l'ACE suivie d'une peroxydation lipidique comme en témoigne une augmentation des niveaux de MDA (Annabi *et al.*, 2019).

Concernant les traitements par l'extrait *T.gallica*, la formation des MDA dans le test avec l'extrait à la concentration de 0,1 mg/ml ($0,031 \pm 0,009$) est proche des taux de MDA observés dans le test du témoin négatif.

Des études sur l'effet protecteur des polyphénols sur les cellules sanguines ont démontré un effet protecteur important sur les cellules sanguines exposées à des oxydants exogènes, et ces composés sont capables de former un complexe redox-inactif avec le fer, indiquant ainsi un mécanisme de l'activité antioxydante de ces derniers (Grinberg *et al.*, 1997).

Conclusion

Conclusion

L'utilisation intensive de pesticides comme l'acétamipride représente un risque significatif pour la santé humaine, en particulier en raison de ses effets néfastes sur les paramètres hématologiques. Suite aux résultats obtenus dans la présente étude, l'acétamipride exerce un effet cytotoxique direct sur la membrane des cellules sanguines en induisant un stress oxydatif qui se manifeste par une augmentation des niveaux de malondialdéhyde (MDA).

Face à ces défis, notre étude met en lumière le potentiel des extraits de *Tamarix gallica* comme agents antioxydants naturels. Ces extraits riches en composés phénoliques et flavonoïdes, ont montré une capacité à neutraliser les radicaux libres, réduisant le stress oxydatif et la peroxydation lipidique.

En conclusion, les extraits de *T.gallica* montrent un potentiel prometteur en tant qu'antioxydants naturels capables de protéger le sang et les cellules contre les effets toxiques des pesticides comme l'acétamipride.

Ces résultats ouvrent la voie à des applications pratiques dans la médecine et l'agriculture, où les extraits de plantes pourraient être utilisés pour atténuer les effets des produits chimiques nocifs, tout en favorisant une approche plus naturelle et durable pour la protection de la santé humaine et environnementale.

*Références
bibliographiques*

A

- ❖ **Abhilash, PC, Jamil, S. Et Singh, N. (2009).** Plantes transgéniques pour une biodégradation et une phytoremédiation améliorée des xénobiotiques organiques. *Progrès de la biotechnologie*, 27 (4), 474-488.
- ❖ **Allred, Kelly W. 2002.** “Identification and Taxonomy of Tamarix (Tamaricaceae) in New Mexico.” *Desert Plants* 18 (2): 26–29.
- ❖ **Alshehri, Saad A, Shadma W, Shahabe , Gotam D, Umme H, Wasim A, Mohd A, Ayaz A, Geetha K, and Rajalakshimi V. 2022.** “Pharmacological Efficacy of Tamarix Aphylla: A Comprehensive Review.” *Plants* 11 (1). <https://doi.org/10.3390/plants11010118>.
- ❖ **Altuntas, I, N Delibas, and R Sutcu. 2002.** “Human & Experimental Toxicology The Effects of Organophosphate Insecticide Methidathion on Lipid Peroxidation and Anti-Oxidant Enzymes in Rat Erythrocytes :,” 1–6. <https://doi.org/10.1191/0960327102ht304oa>.
- ❖ **Amir A, Banafsheh, and S Ghobadi. 2016.** “Studies on Oxidants and Antioxidants with a Brief Glance at Their Relevance to the Immune System.” *Life Sciences* 146: 163–73. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.014>.
- ❖ **Annabi E, Ben Salem I, Abid-Essefi S (2019)** Acetamiprid, a neonicotinoid insecticide, induced cytotoxicity and genotoxicity in PC12 cells. *Toxicol Mech Methods* 29:580–586. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1624907>
- ❖ **Antonio A, Mario F.Muñoz, and Sandro A. 2014.** “Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal.” *Hindawi*, 31.
- ❖ **Atmani, D, N Chaher, M Berboucha, K Ayouni, H Lounis, H Boudaoud, N Debbache, and D Atmani. 2009.** “Antioxidant Capacity and Phenol Content of Selected Algerian Medicinal Plants.” *Food Chemistry* 112 (2): 303–9..
- ❖ **Atropurpurea, Scabiosa. 2018.** “Analyse Quantitative Des Composés Phénoliques d ’ Une Endémique Algérienne” 87 (3): 13–21.

❖ **Ayala, Antonio, Mario F Muñoz, and S Argüelles. 2014.** “Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal.” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2014 (1): 360438.

B

❖ **Battandier, M. A. 1907.** “Revision Des Tamarix Algériens et Description de Deux Espèces Nouvelles.” *Bulletin de La Societe Botanique de France* 54 (5): 252–57.

❖ **Bencherif, K., Z. Djaballah, F. Brahim, A. Boutekrabt, Y. Dalpè, and A. Lounès-Hadj Sahraoui. 2019.** “Arbuscular Mycorrhizal Fungi Affect Total Phenolic Content and Antimicrobial Activity of Tamarix Gallica in Natural Semi-Arid Algerian Areas.” *South African Journal of Botany* 125: 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.06.024>.

❖ **Bettaib, J, H Talarmin, M Droguet, C Magné, M Boulaaba, Marie Agnès Giroux-metges, and R Ksouri. 2017.** “Tamarix Gallica Phenolics Protect IEC-6 Cells against H₂O₂ Induced Stress by Restricting Oxidative Injuries and maps Signaling Pathways.” *Biomedicine and Pharmacotherapy* 89: 490–98.

❖ **Bettiche F, K Bengouga, N Diab, N Bakroune, A Djoghma, and H Guesmia. 2023.** “Les Risques Des Pesticides Néonicotinoïdes Autorisés En Algérie Sur Les Pollinisateurs.” *Journal Algérien Des Régions aridesjara* 0 (1): 68–74.

❖ **Bhooshan P, Kanti, and S I Rizvi. 2009.** “Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human and Disease.” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 5 (2): 270–78.

❖ **Bihaoui, A, Abderrazak I, A Nouri, H Talbi, A Haddioui, and Soumaya H. 2024.** “Exploring the Bioactive Potential of Tamarix Africana: Phytochemical Profiling, Antioxidant and Antibacterial Activities Assessment.” *Ecological Engineering & Environmental Technology* 25 (6): 188–99.

❖ **Brand-Williams, W., M. E. Cuvelier, and C. Berset. 1995.** “Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity.” *LWT - Food Science and Technology* 28 (1): 25–30.

❖ **Bougatef, A., Hajji, M., Lassoued, I., Triki-Ellouz, Y., Nasri, M. (2009).** Antioxidant and free radical-scavenging activities of smooth hound (*Mustelus mustelus*) muscle protein hydrolysates obtained by gastrointestinal proteases. *Food. Chem*, 114: 1198-1205.

C

❖ **Chakroun, S, Lobna E, Intissar G, Emna K, F Neffati, R Bhourri, A sallem, et al. 2016.** “Hematological, Biochemical, and Toxicopathic Effects of Subchronic Acetamidrid Toxicity in Wistar Rats.” *Environmental Science and Pollution Research* 23 (24): 25191–99.

❖ **Chevallier, Andrew. 1996.** Larousse Encyclopedie Des Plantes Medecinales.

❖ **Cillard, Pierre, and Autoxydation A. 2006.** “Mécanismes de La Peroxydation Lipidique et Des Anti-Oxydations,” no. Réaction 1.

❖ **Contini, Marina, S Baccelloni, R Massantini, and G Anelli. 2008.** “Extraction of Natural Antioxidants from Hazelnut (*Corylus Avellana L.*) Shell and Skin Wastes by Long Maceration at Room Temperature.” *Food Chemistry* 110 (3): 659–69. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.060>.

❖ **Cortés-Iza, S Catalina, and A Rodríguez. 2018.** “Oxidative Stress and Pesticide Disease: A Challenge for Toxicology.” *Revista Facultad de Medicina* 66 (2): 261–67.

D

❖ **Damalas, Christos A., and Spyridon D. Koutroubas. 2016.** “Farmers’ Exposure to Pesticides: Toxicity Types and Ways of Prevention.” *Toxics* 4 (1): 1–10.

❖ **Devasagayam, T. P.A., K. K. Bloor, and T. Ramasarma. 2003.** “Methods for Estimating Lipid Peroxidation: An Analysis of Merits and Demerits.” *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* 40 (5): 300–308.

❖ **Dubois-D, Emilie, V Peugnet, A Turkieh, and F Pinet. 2020.** “Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases.” *Antioxidants* 9 (9): 864.

❖ **Durigon, Michel, M Guénanten, and M. Jacques Marette. 2009.** “Toxicologie.” *Pratique de La Thanatopraxie*, 107–16. <https://doi.org/10.1016/b978-2-294-70443-7.00005-2>.

E

❖ **Ebrahimi, A, P Maury, M Berger, F Shariati, P Grieu, and A Sarrafi. 2008.** “Genetic Improvement of Oil Quality in Sunflower Mutants under Water Stressed Conditions.” In *Proceedings*, 8–12.

F

❖ **Fang, Ling, Xiaofang Liao, Boyu Jia, Linchun Shi, Linzhi Kang, Lidong Zhou, and Weijun Kong. 2020.** “Recent Progress in Immunosensors for Pesticides.” *Biosensors and Bioelectronics* 164 (April): 112255.

❖ **Favier, Alain. 2003.** “Le Stress Oxydant: Intérêt Conceptuel et Expérimental Dans La Compréhension Des Mécanismes Des Maladies et Potentiel Thérapeutique.” *Actualite Chimique*, no. 11–12: 108–15.

❖ **Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M. And Abdelly, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. Organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331: 372–379.

G

❖ **Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Kibouris, T., & Komaitis, M. (2008).** Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. And *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food chemistry*, 107(3), 1120-1130.

❖ **Giada, M de Lourdes Reis. 2013.** “Food Phenolic Compounds: Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power.” In , edited by José A Morales-González, Ch. 4. Rijeka: intechopen.

❖ **Goli, A.H., Barzegar, M. And Sahari, MA. (2005).** Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (*Pistacia vera*) hull extracts. *Food Chemistry*, 92: 521–525.

❖ **Grinberg, Leonid N, H Newmark, N Kitrossky, E Rahamim, M Chevion, and E A Rachmilewitz. 1997.** “Protective Effects of Tea Polyphenols against Oxidative Damage to Red Blood Cells.” *Biochemical Pharmacology* 54 (9): 973–78.

H

❖ **Haleng, J., J. Pincemail, J. O. Defraigne, C. Charlier, and J. P. Chapelle. 2007.** “Le Stress Oxydant.” *Revue Medicale de Liege* 62 (10): 628–38.

❖ **Halliwell, Barry, and John M C Gutteridge. 1985.** “Free Radicals in Biology and Medicine Carcinogenesis.” *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine* 1 (page 116): 331–34.

❖ **Hansraj, D., Ou, B. Et Prior, R.L. (2006).** The chemistry behind antioxydant capacity assay. *Jornal of Agricultural and Food chemistry* 1841-1856, p 53.

❖ **Hataba, A. A., Keshta, A. T., Mead, H., & El-Shafey, N. (2014).** Hematological, Biochemical and Histological alterations induced by oral administration of Thiamethoxam and Acetamiprid in male rats. *Biochemistryletters*, 10(1), 113-125

❖ **Hensley, Kenneth, and Robert A. Floyd. 2002.** “Reactive Oxygen Species and Protein Oxidation in Aging: A Look Back, a Look Ahead.” *Archives of Biochemistry and Biophysics* 397 (2): 377–83.

❖ **Hu, Yuzhao, Shuai Wu, Wei Lyu, Jun Ning, and Dongmei She. 2023.** “Risk Assessment of Human Exposure to Airborne Pesticides in Rural Greenhouses.” *Scientific Reports* 13 (1): 1–6.

I

❖ **Ibrahim, Hesham Z, Sabah G El-banna, Ahmed Abd, and El Rafea. 2020.** “Acetamiprid , Insecticide-Induced Oxidative Damage on Reproductive Parameters Male Rats Alexandria Journal of Veterinary Sciences Acetamiprid , Insecticide-Induced Oxidative Damage on Reproductive Parameters Male Rats,” no. March..

❖ **Ifrah, Nobert. 2008.** *Hematologie*. 3rd ed. Esliwier manson.

J

❖ **Jayaraj, Ravindran, Pankajshan M, and Puthur S. 2016.** “Review Article. Organochlorine Pesticides, Their Toxic Effects on Living Organisms and Their Fate in the Environment.” *Interdisciplinary Toxicology* 9 (3–4): 90–100. <https://doi.org/10.1515/intox-2016-0012>.

K

❖ **Kalamurfi, Mirza, Md Mujahid, Mohammad K, and M Irfan Khan. 2016.** “Tamarix Gallica: For Traditional Uses, Phytochemical and Pharmacological Potentials.” Available Online Www.Jocpr.Com Journal of Chemical and Pharmaceutical Research 8 (1): 809–14.

❖ **Karami-M, S. Et Abdollahi, M. (2011).** Influence toxique des pesticides organophosphorés, carbamates et organochlorés sur le métabolisme cellulaire des lipides, des protéines et des glucides : une revue systématique. *Toxicologie humaine et expérimentale* , 30 (9), 1119-1140.

❖ **Kaur, Sumanpreet, S Chowdhary, Deepak K, Rajasri B, and Dibyajyoti B. 2023.** “Organophosphorus and Carbamate Pesticides: Molecular Toxicology and Laboratory Testing.” Clin Chim Acta 551: 117584.

❖ **Khabtane, Abdelhamid, A, Laiche A, W Kara, F Belguidoum, Chabane Rahmoune, E, and Ain Elbay R. 2017.** “In Vitro Evaluation of the Anti-Microbial Activity and the Anti-Oxidant Activity of the Flavonoids Extracted from the Flowers of the Tamarix Africana Poir Department of Agronomic Sciences , Faculty of Sciences of Nature and Life , University of Abbes Depa” 6655: 417–26.

❖ **Khan, R.A., Khan, M.R., Sahreen, S. Et al.** Assessment of flavonoids contents and in vitro antioxidant activity of *Launaea procumbens*. Chemistry Central Journal 6, 43 (2012).

❖ **Kibouris, and Michael Komaitis. 2008.** “Essential Oil Composition of *Pistacia Lentiscus* L. And *Myrtus Communis* L.: Evaluation of Antioxidant Capacity of Methanolic Extracts.” Food Chemistry 107 (3): 1120–30.

❖ **Korneyev, I. A. 2022.** “Oxidative Stress and Male Infertility – a Clinical Perspective.” Urologiia 2022 (1): 102–8.

L

❖ **L-Huang, Sylvia, L Zhang, P Lin Huang, Y Chang, and P L Huang. 2003.** “Anti-HIV Activity of Olive Leaf Extract (OLE) and Modulation of Host Cell Gene Expression by HIV-1 Infection and OLE Treatment.” Biochemical and Biophysical Research Communications 307 (4): 1029–37.

❖ **Levizou E., Petroupoulou Y. And Manetas Y. (2004).** Total carotenoid amount in crude twig extracts may be overestimated due to interference by high contents of co-extracted phenolics. *Photosynthetica*, 42: 295-29

M

❖ **Marc, Thiriet. 2013.** *Tissue Functioning and Remodeling in the Circulatory and Ventilatory Systems.*

❖ **Maksimović, Zoran, Dorde Malečić, and Nada Kovčević. 2005.** “Polyphenol Contents and Antioxidant Activity of Maydis Stigma Extracts.” *Bioresource Technology* 96 (8): 873–77. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2004.09.006>.

❖ **Martin, S, and R Andriantsitohaina. 2002.** “[Cellular Mechanism of Vasculo-Protection Induced by Polyphenols on the Endothelium].” *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 51 (6): 304–15.

❖ **Mikiko, U et Eiki, W et Shigekazu, moi et Seiji, moi et Shiro, M. 2012.** “Développement d’un Test Immunologique Basé Sur Un Anticorps Monoclonal Ayant Réagi Avec Les Insecticides Néonicotinoïdes Chlothianidine et Dinotéfurane.” *Division Recherche et Développement* 54.

❖ **Molyneux, P. 2004.** “The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity.” *Songklanakarinn Journal of Science and Technology* 50 (June 2003): 211–19.

N

❖ **Naczki, M. Et Shahidi. 2004.** *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales.* 3eme ed.

❖ **N Stamati, Polyxeni, S Maipas, C Kotampasi, P Stamatis, and Luc Hens. 2016.** “Chemical Pesticides and Human Health: The Urgent Need for a New Concept in Agriculture.” *Frontiers in Public Health* 4 (July): 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00148>.

O

❖ **Oszmianski, J., Wojdylo, A., Lamer-Zarawska, E., Swiader, K., 2007.** Antioxidant tannins from Rosaceae plant roots. *Food Chemistry* 100, 579–583.

❖ **Ozsoy, N., A. Can, R. Yanardag, and N. Akev. 2008.** “Antioxidant Activity of Smilax Excelsa L. Leaf Extracts.” *Food Chemistry* 110 (3): 571–83. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.037>.

P

❖ **P, Molyneux. 2004.** “The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity.” *Songklanakarin Journal of Science and Technology* 50 (June 2003): 211–19.

❖ **Pathak, V Mohan, Vijay K Verma, Balwant Singh Rawat, Baljinder Kaur, Neelesh Babu, Akansha Sharma, Seeta Dewali, et al. 2022.** “Current Status of Pesticide Effects on Environment, Human Health and It’s Eco-Friendly Management as Bioremediation: A Comprehensive Review.” *Front Microbiol* 13: 962619.

❖ **P Pooja, Hajare SW, RS Ingole, MV Ingawale, P Rathod, S Jamgade and P Kuralkar.** Effect of acetamiprid on malathion induced haematological alterations in wistar rats. *J Pharmacogn Phytochem* 2020;9(1):1471-1474

❖ **Preeti S, Jain K, Chandratre GA, Kumari M.** Studies on hematological and histopathological changes following subchronic exposure of acetamiprid in mice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Toxicology.* 2015; 14(2):32-35.

Q

❖ **Quézel, Pierre, and S Santa. 1962.** “Nouvelle Flore de l’Algérie et Des Régions Désertiques Méridionales.”

R

❖ **Rajamanikandan, S; Sindhu, T; Durgapriya, D; Sophie, D; Ragavendran, P; Gopalakrishnan, VK. 2011.** “No titleélimination Des Radicaux et Activité Antioxydante de l’extrait Éthanolique de Mollugo Nudicaulis Par Tests Invitro” 45: 310–16.

❖ **Ramya, K S Rajmohan, and Chandrasekaran S. 2020.** “A Review on Occurrence of Pesticides in Environment and Current Technologies for Their Remediation and Management.” *Indian Journal of Microbiology.* <https://doi.org/10.1007/s12088-019-00841-x>.

❖ **Rapini, R., and G. Marrazza. 2016.** Biosensor Potential in Pesticide Monitoring. *Comprehensive Analytical Chemistry*. Vol. 74. Elsevier Ltd.

❖ **Rathnayake, Lasantha K., and Scott H. Northrup. 2016.** “Structure and Mode of Action of Organophosphate Pesticides: A Computational Study.” *Computational and Theoretical Chemistry* 1088: 9–23.

❖ **Ren, Xiaopu, Y Bao, Y Zhu, S Liu, Z Peng, Y Zhang, and G Zhou. 2019.** “Isorhamnetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Identified in *Tamarix Ramosissima* Barks from Southern Xinjiang and Their Antioxidant and Antimicrobial Activities.” *Molecules* 24 (3): 1–15.

❖ **Rice-Evans, Catherine A, Nicholas J Miller, and George Paganga. 1996.** “Structure-Antioxidant Activity Relationships of Flavonoids and Phenolic Acids.” *Free Radical Biology and Medicine* 20 (7): 933–56.

S

❖ **Said, Salemi, Gherraf N, Laouini S, Guerram A, Berrani D, and Ali T. 2018.** “Phenolic Content, HPLC Analysis and Antioxidant Activity Extract from *Tamarix Gallica* and *Tamarix Articulata* Growing in Southeast of Algeria.” *Research Journal of Pharmacy and Technology* 11 (9): 3826–32.

❖ **Sharifi-Rad, Mehdi, Nanjangud V. Anil Kumar, P Zucca, E Varoni, L Dini, Elisa Panzarini, J Rajkovic, et al. 2020.** “Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases.” *Frontiers in Physiology* 11 (July): 1–21.

❖ **Soucek, Pavel, E Kondrová, J Hermanek, P Stopka, A Boumendjel, Yune-Fang Ueng, and I Gut. 2011.** “New Model System for Testing Effects of Flavonoids on Doxorubicin-Related Formation of Hydroxyl Radicals.” *Anti-Cancer Drugs* 22 (2): 176–84.

❖ **Strassel, C., F. Lanza, and C. Gachet. 2020.** “Cultured Platelets.” *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 204 (9): 971–80.

T

❖ **Tang, Wangxin, Di Wang, Jiaqi Wang, Zhengwen Wu, Lingyu Li, Mingli Huang, Shaohui Xu, and Dongyun Yan. 2018.** “Pyrethroid Pesticide Residues in the Global Environment: An Overview.” *Chemosphere* 191 (308): 990–1007.

❖ **Testud, F. 2020.** “Insecticides Néonicotinoïdes” 7856 (November). [https://doi.org/10.1016/S1877-7856\(13\)62786-5](https://doi.org/10.1016/S1877-7856(13)62786-5).

❖ **Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., ... Et Phung, DT (2021).** Développement agricole, application de pesticides et son impact sur l'environnement. *Revue internationale de recherche environnementale et de santé publique*, 18 (3), 1112

V

❖ **Valensi, F. 2005.** “Morphological Characteristics of Peripheral Blood Normal Cells.” *EMC - Hematologie* 2 (1): 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.emch.2004.10.001>.

❖ **Vercauteren, J, and (1996/07)** International Conference on Polyphenols. N.d. Polyphenols 96 : 18th International Conference on Polyphenols, Bordeaux (France), July 15-18, 1996. Les Colloques de l'inra; 87 TA - TT -. Paris SE - 289 S ; 24 cm : Ill., z. T. Farb.: Institut National de la Recherche Agronomique.

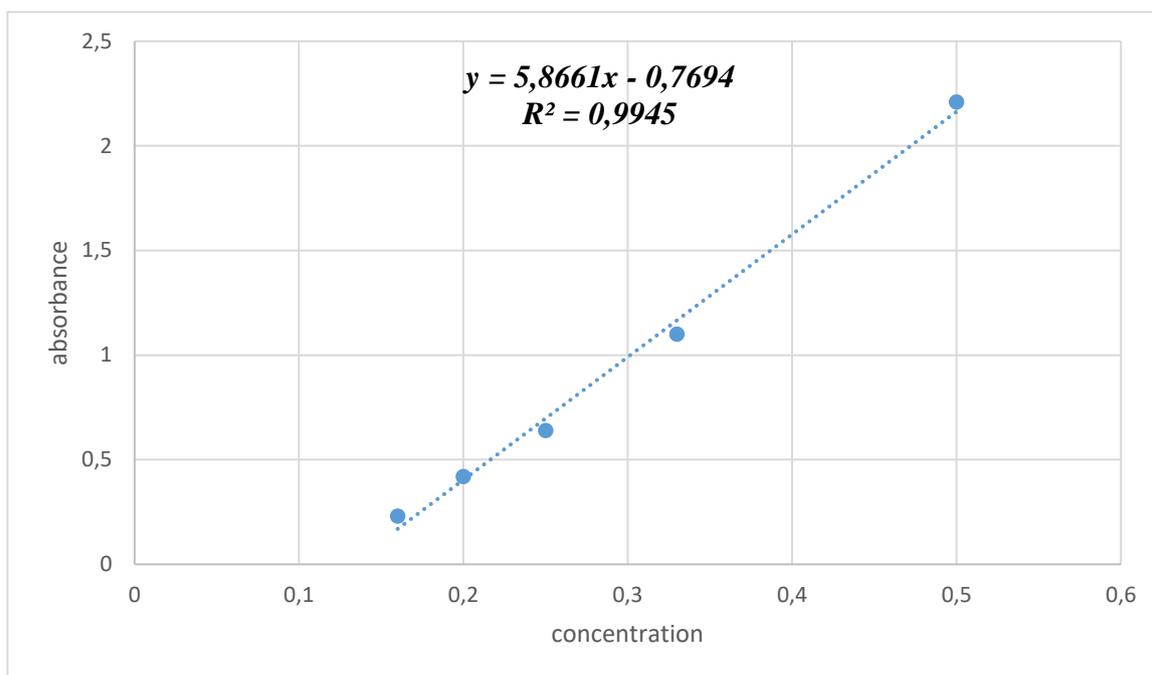
Annexes

Classification des principaux pesticides contenant les molécules les plus représentatives et leur effet toxique (Rapini & Marrazza, 2016)

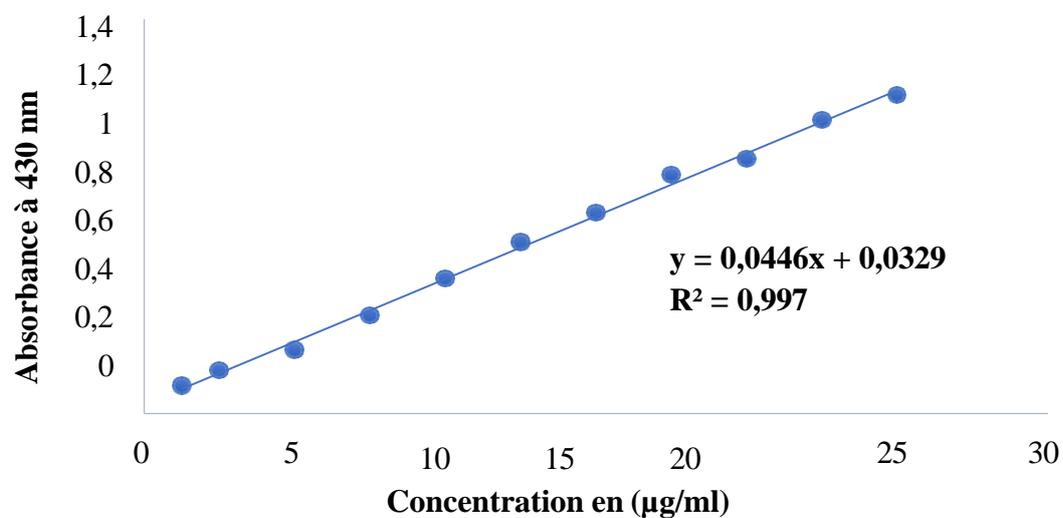
Groupe	Famille chimique	Exemple représentatif	Exemple d'effet toxique
Herbicides	Acides Phénoliques	2,4-D, 2,4-DB, dichloroprop, MCPA, MCPB, mecoprop, 2,4,5-T	Cancérogène
	Urées (phenylurée, sulfonurée)	Chlorotoluron, diuron, fenuron, isoproturon, linuron, metoxuron, monolinuron, neburon, chlorimuron ethyl, chlorsulfuron, metsulfuron methyl, sulfometuron-methyl, triasulfuron	Développement de maladies embryonnaires
	Triazines	Atrazine, ametryn, cyanazine, prometryn, propazine, simazine, terbutryn	Cancérogène
Insecticides	Organochlorés	DDT, chlordane, dicofol, endosulfan, endrin, heptachlor, lindane, methoxychlor	Stress Oxydatif, Cancérogène, Perturbateur endocrinien
	Organophosphorés	Malathion, parathion, acephate, azinphos-methyl, chlorpyrifos, diazinon, dimethoate, phosmet	Inhibition irréversible de l'AChE des globules rouges et du BChE du plasma, Stress Oxydatif, Neurotoxique
	Carbamates	Aldicarb, carbaryl, carbofuran, fenoxycarb, methiocarb, methomyl, oxamyl, primicarb	Inhibition réversible de l'AChE des globules rouges et du BChE du plasma, Maladies du système nerveux
	Pyréthroides	Allethrin, bifenthrin, cyfluthrin, cyhalothrin, cyperméthrin, deltaméthrin, fenvalérate	Neurotoxique
	Neonicotinoïdes	Acetamiprid, imidacloprid, thiaméthoxam, clothianidin, dinotéfurane, nitenpyram	Activation des récepteurs de l'ACh (faible effet sur les mammifères) Génotoxique Cancérogène,
Fongicides	Dithiocarbamates	Mancozeb, ferbam, maneb, metiram, propineb, thiram, zineb, ziram	Neurotoxicité chronique
	Dicarboximides	Chlozolinate, iprodione, procymidone, vinclozolin	effets Antiandrogéniques
	Organomercuriales	Méthyl-mercure, phénylmercuric-acétate	Neurotoxique

matériels utilisés .

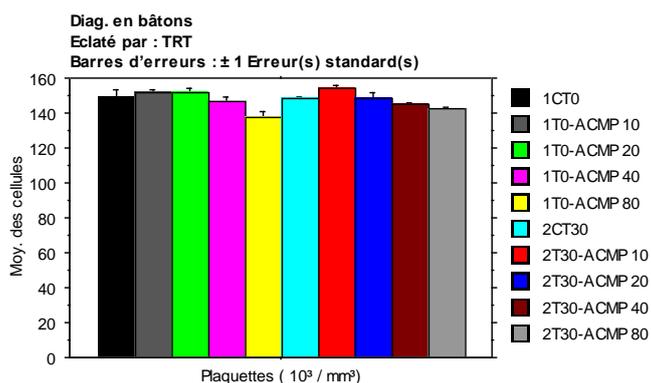
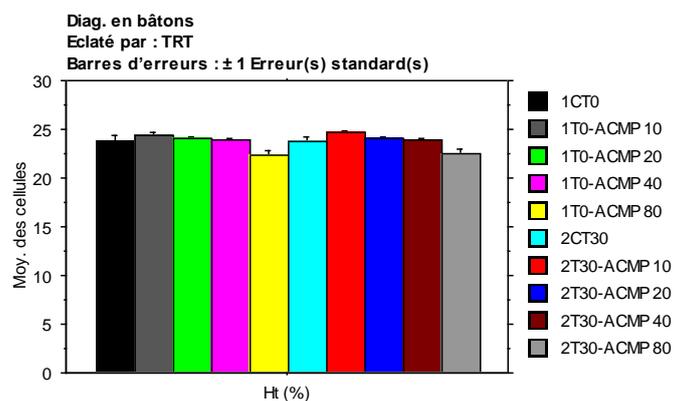
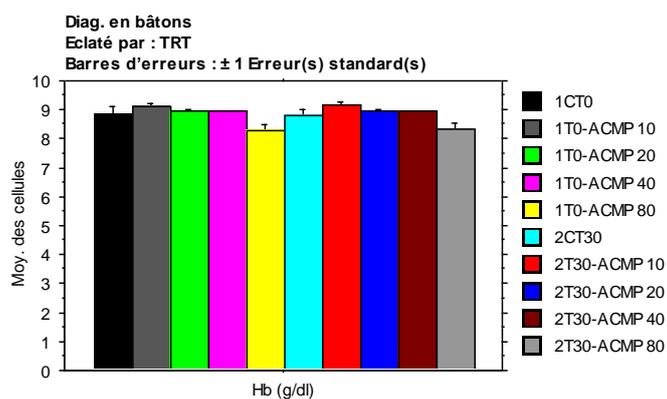
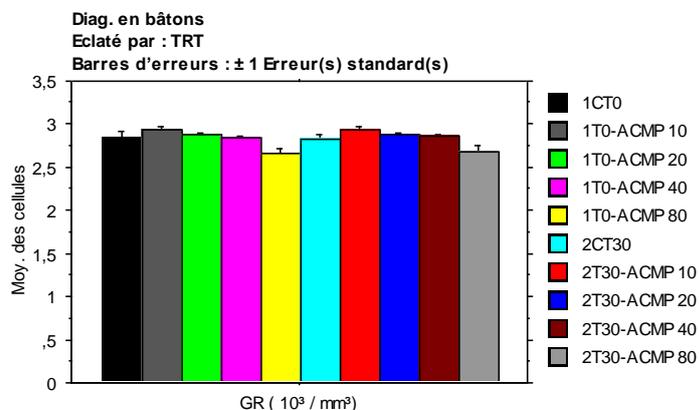
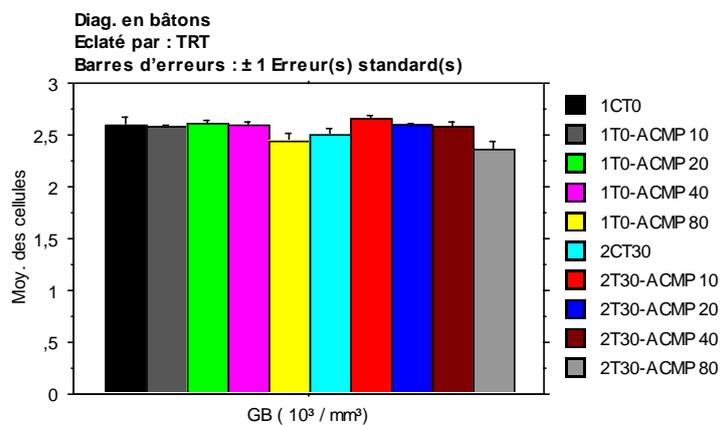
Materiels utilisés	
Produits chimiques et réactifs	Appareils et équipements utilisés
<ul style="list-style-type: none"> • Acetamiprid (pesticide) • Acide éthylène-diamine tétra acétique (EDTA) • Acide galique • Acide thiobarbiturique (TBA) • Acide trichloracétique (TCA) • Carbonate de sodium • Chlorure de sodium (NaCl) • Ethanol • F2SO4 • Folin • H2O2 (Peroxyde d'hydrogène) • Hydroxyde de sodium (NaOH) • Quercétine • Salicylate de sodium 	<ul style="list-style-type: none"> • Agilent BioTek lecteur de microplaques synergy HTX multimode reader • Agitateur magnétique (VELP, SCIENTIFICA) • Analyseur d'hématologie automatique CBC Mindray BC-5380 • Balance analytique / balance de précision (KERN) • Bain Marie • Barreau magnétique • LX-XZ4A Centrifugeuse Self-Poise basse vitesse • pH mètre • Portoirs, micropipettes • Réfrigérateur • Spectrophotomètre à UV (JENWAY, 7305 Spectrophotometer) • Verrerie (Becher, fioles, éprouvettes, tubes secs et en verre, erlen Meyer, éprouvettes, entonnoirs, cristallisoir ...) • Vortex (VELP, SCIENTIFICA)



Droite d'étalonnage de l'absorbance en fonction de différentes concentrations de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

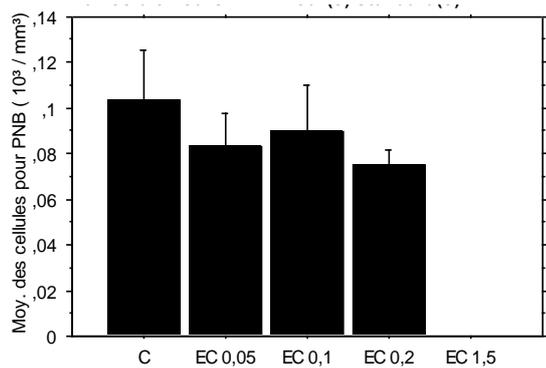


Droite d'étalonnage de l'absorbance en fonction de différentes concentrations de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

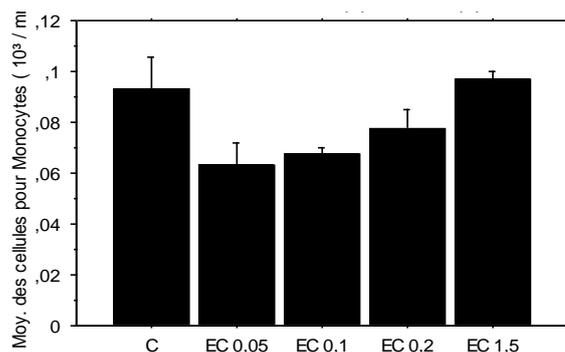


Graphes Optimisation de la concentration de pesticide

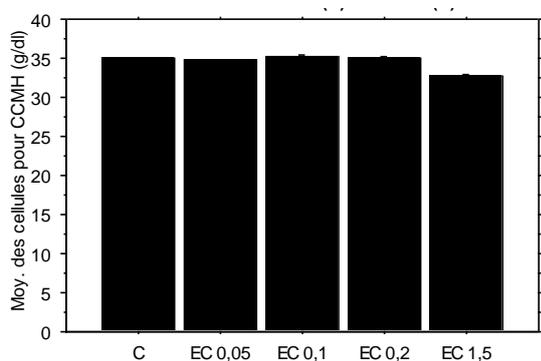
C : Témoin négatif, ACMP : Acétamépride, .



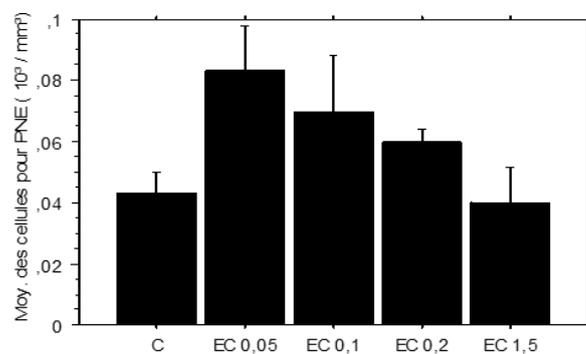
Concentrations mg/ml



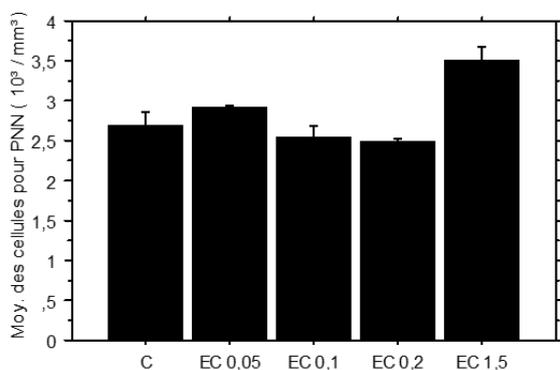
Concentrations mg/ml



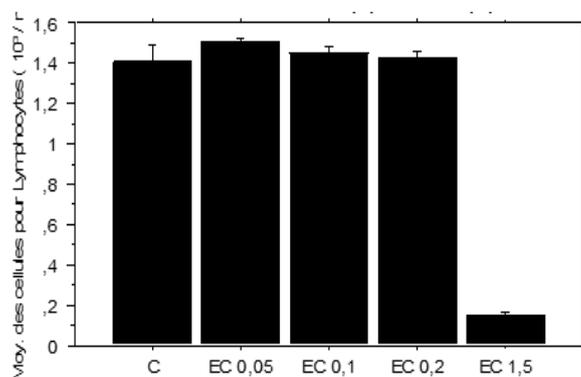
Concentrations mg/ml



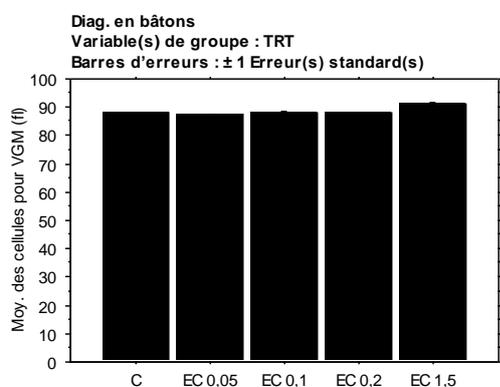
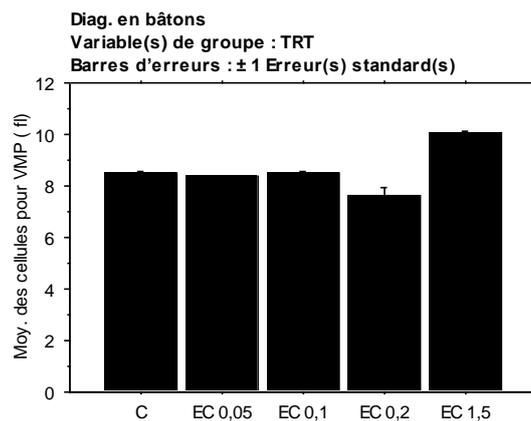
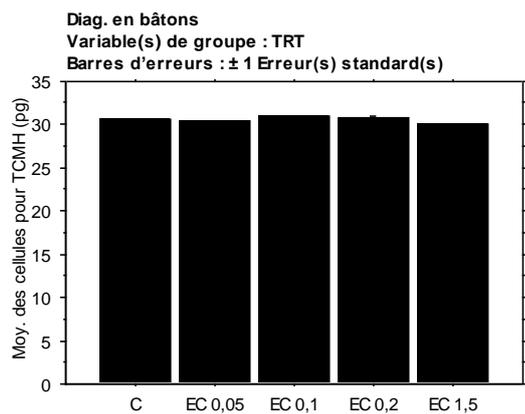
Concentrations mg/ml



Concentrations mg/ml

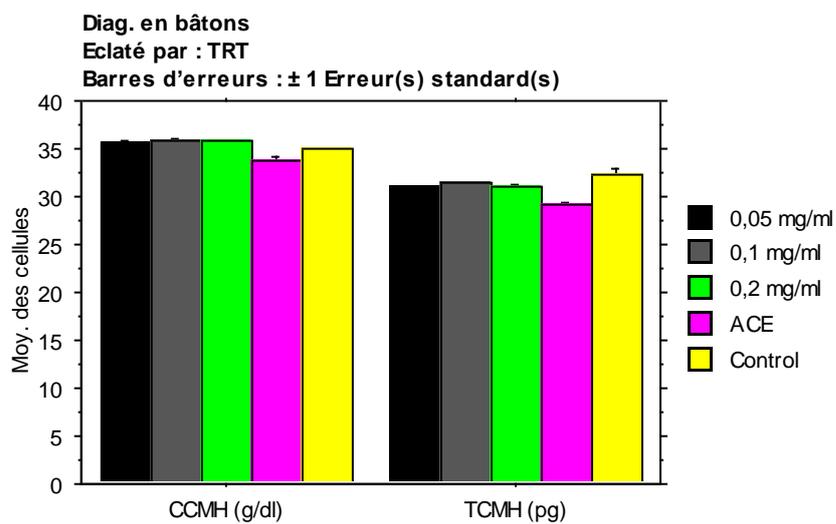
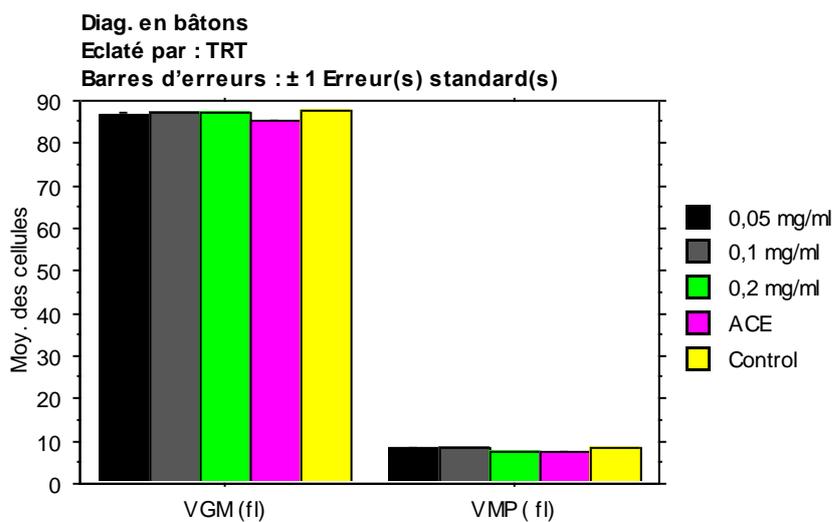


Concentrations mg/ml



Graphes Optimisation de la concentration des extraits

C : Témoin négatif, EC (concentration d'extrait : 0,05 ; 0,1 ; 0,2 et 1,5 mg/ml)



Graphs d'évaluation de l'effet protecteur de l'extrait .

Résumé

Les plantes médicinales contenant des molécules bioactives aux propriétés thérapeutiques bien établies sont précieuses pour la santé humaine. Cette étude explore l'effet potentiellement protecteur des extraits de *Tamarix gallica*, reconnus pour leur richesse en ces molécules, contre l'impact hématotoxique d'un pesticide. Nous avons évalué les méthodes de dosage des polyphénols et des flavonoïdes, ainsi que l'activité antioxydante à l'aide des tests DPPH, ABTS et radical OH. Nous avons optimisé les concentrations d'extrait et d'acétamipride pour étudier leur effet sur les paramètres hématologiques. Les résultats ont montré que les concentrations d'extrait de *T. gallica* maintenaient les paramètres hématologiques comparables au groupe témoin non traités. Cette étude met en évidence le potentiel protecteur des extraits de *T. gallica* contre les effets hématotoxiques des xénobiotiques, encourageant ainsi de futures recherches pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et explorer les applications thérapeutiques potentielles de cette plante dans la protection contre le stress oxydatif et les dommages hématologiques dus aux toxines environnementales.

Mots clés : *Tamarix gallica* ; xénobiotiques ; Hématotoxique ; Activité antioxydante ; stress oxydatif.

Abstract

Medicinal plants containing bioactive molecules with well-established therapeutic properties are valuable for human health. This study explores the potentially protective effect of extracts from *Tamarix gallica*, known for their richness in these molecules, against the hematotoxic impact of pesticide. We evaluated methods for quantifying polyphenols and flavonoids, as well as antioxidant activity using DPPH, ABTS, and hydroxyl radical tests. Concentrations of both the extract and acetamiprid were optimized to assess their effects on hematological parameters. The results showed that *T. gallica* extract concentrations maintained hematological parameters comparable to those of the untreated control group. This study highlights the protective potential of *T. gallica* extracts against the hematotoxic effects of xenobiotics, thereby encouraging further research to better understand underlying mechanisms and explore potential therapeutic applications of this plant in protecting against oxidative stress and hematological damage induced by environmental toxins.

Keywords : *Tamarix gallica*; xenobiotics; hematotoxic; antioxidant activity; oxidative stress.

ملخص

النباتات الطبية التي تحتوي على جزيئات حيوية ذات خصائص علاجية مثبتة تكون ذات قيمة كبيرة لصحة الإنسان. تستكشف هذه الدراسة التأثير الوقائي المحتمل للمستخلصات من نبات القيقز (*Tamarix gallica*)، المعروفة بثرائها بهذه الجزيئات، ضد التأثير الهيماتوكسيك لمختلف الزينوبيوتيكات. قمنا بتقييم طرق قياس البوليفينولات والفلافونويدات، بالإضافة إلى نشاط مضاد للأكسدة باستخدام اختبارات DPPH، ABTS، والراديكال هيدروكسيل. تم تحسين تراكيز كل من المستخلص والأسيتامبيريد لتقييم تأثيرهما على المعايير الهيماتولوجية. أظهرت النتائج أن تراكيز مستخلص *T. gallica* حافظت على المعايير الهيماتولوجية مقارنة بالمجموعة الضابطة غير المعالجة. تسلط هذه الدراسة الضوء على الإمكانيات الوقائية لمستخلصات *T. gallica* ضد التأثيرات الهيماتوكسيكية للزينوبيوتيكات، مما يشجع على إجراء مزيد من الأبحاث لفهم الآليات الأساسية واستكشاف التطبيقات العلاجية المحتملة لهذا النبات في حماية الجسم من الضغط التأكسدي والأضرار الهيماتولوجية الناجمة عن السموم البيئية.

الكلمات المفتاحية : أثل فرنسي ؛ المواد السامة للدم ؛ النشاط المضاد للأكسدة ؛ الإجهاد التأكسدي.