



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Larbi Tébessi-Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

**Département de :** Biologie Appliquée

**MEMOIRE DE MASTER**

**Domaine:** Science de la Nature et de la Vie

**Filière:** Sciences Biologiques

**Spécialité:** Pharmacotoxicologie

**Thème :**

*Etude de l'effet protecteur des huiles essentielles  
extraites à partir du fenouil contre l'intoxication  
par le Plomb chez les rats Wistar*

Présenté Par :

***BOUTORA Dounia zed***

***BOUKHATEM Kawthar***

*Devant le jury :*

<b>Me DRISS Djemaa</b>	M.A.A.	Université Larbi Tébessi-Tébessa	Présidente
<b>Pr. DJABRI Belgacem</b>	Prof.	Université Larbi Tébessi-Tébessa	Rapporteur
<b>Me Farhi Salma</b>	M.A.A.	Université Larbi Tébessi-Tébessa	Examinatrice

Année universitaire: 2017/2018

# Remerciement

*Louage à dieu le tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la force pour accomplir ce modeste travail.*

\*\*\*\*\*

*Mes reconnaissances vont tout d'abord au Professeur DJABRI Belgacem qui nous a honorés en acceptant de diriger ce travail. Nous le remercions pour son encadrement rigoureux et méthodique et les compétences dont il nous a fait bénéficier le long de tout ce travail. Nous lui adressons également notre gratitude pour son aide précieuse et d'avoir été là pour nous, par ses conseils fructueux, son soutien continu et ses encouragements permanents. Merci de nous avoir guidé avec patience et d'avoir consacré autant d'heures pour les corrections de ce manuscrit.*

\*\*\*\*\*

*Nous adressons nos remerciements aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail en dépit de leurs nombreuses autres obligations. Nos sincères remerciements vont à Mme DRISSE D., qui a bien voulu accepter de présider ce jury. Nous tenons à exprimer nos très grandes considérations à Mme FARHI S. qui nous a fait l'honneur d'examiner ce mémoire et de nous faire ainsi bénéficier de sa compétence et de ses connaissances.*

\*\*\*\*\*

*Nos très spéciaux remerciements reviennent à madame KARIMA la technicienne des laboratoires au département de biologie appliquée pour ses disponibilités et ses encouragements*

*Enfin, nous remercions tous ceux ou celles qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce mémoire.*

# *Dédicace*

A mes très chers parents qu'ils trouvent ici toute ma gratitude pour leur soutien  
tout au long de mes études.

A mes chers frères et sœur Nada.

A mon amour, mon mari

À ma grande mère

Je dédie ce modeste travail.

Dounia Zed

# *Dédicace*

Grace à **dieu**, le tout puissant, j'ai accomplie ce travail dans l'effort et le sacrifice.

A mon père **Abed elhadi**

A mon mère mbarka qui ma toujours entouré d'amour et de tendresse

A mes beaux frères « lazher »

A mes très chères soeurs

A tous mes amies intimes surtout, Hadjer, kaltoum, et Dalal kawla.

A mes collègues de la classe de 2<sup>ème</sup> année Master Pharmacotoxicologie

A tous les personnes qui m'ont aidé pour accompli ce tra

**Kawthar**

## ملخص

الرصاص عنصر سام معروف منذ العصور القديمة. ترتبط سميته بتوليد الجذور الحرة التي تسبب الإجهاد التأكسدي للكائنات الحية. وتستخدم الزيوت الأساسية من البسباس في العديد من المجالات العلاجية وهي معروفة بخواصها المضادة للأكسدة. كان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة سمية الرصاص الكبدية وتقييم التأثير الوقائي للزيوت الأساسية للبسباس عند الفئران.

أجريت الدراسة على 20 فأراً أبيضاً من سلالة (wistar) في كل منهما (5 جردان): (1) مجموعة شاهدة، (2) مجموعة معالجة بالزيوت الأساسية للبسباس (0.5 مل / كغ) من وزن الفار، (3) مجموعة معالجة أسيتات الرصاص (25 ملغ / كغ من وزن الفار) و(4) مجموعة معالجة بمزيج مكون من الزيوت الأساسية للبسباس و أسيتات الرصاص بنفس الجرعات المأخوذة سابقاً. تم قياس ثمانية مؤشرات حيوية: 03 منها هي البيوكيميائية (البروتينات والدهون والجليسبد) و05 الأخرى المؤشرات الحيوية من الإجهاد التأكسدي (MDA, GSH, GST, GPX, CAT). تم إيقاف العلاج بعد 21 يوماً.

أوضحت النتائج أن الزيوت الأساسية للبسباس لم تؤثر على معظم المتغيرات البيولوجية التي تمت دراستها بالمقارنة مع الفئران الشاهدة. في المقابل، يؤدي الرصاص إلى انخفاض في جميع المؤشرات البيوكيميائية وكذلك GSH, GPX.

يؤدي الرصاص إلى زيادة في GSH, MDA, CAT تظهر هذه النتائج أن الرصاص مسؤول عن الإجهاد التأكسدي في الكبد.

أدى العلاج باستخدام الزيوت الأساسية للبسباس في وجود أسيتات الرصاص إلى تغيير في جميع العلامات البيوكيميائية والأكسدة إلى مستويات قريبة من تلك الموجودة في الجرذان الشاهدة. تمكنت الزيوت الأساسية من البسباس من الحد من الاضطرابات الناجمة عن أسيتات الرصاص بسبب خصائصها المضادة للأكسدة.

**الكلمات المفتاحية:** الزيوت الأساسية للبسباس، الإجهاد التأكسدي، أسيتات الرصاص، الفئران، المؤشرات البيوكيميائية، المؤشرات التاكسدية.

## ABSTRACT

Lead is a toxic element known since ancient times. Its toxicity is related to the generation of free radicals causing oxidative stress for living organisms. The essential oils (HE) of fennel are used in many therapeutic areas and are known for their antioxidant properties. The objective of this study was to study hepatic lead toxicity and to evaluate the protective effect of fennel HE in rats.

The study was performed on 20 white rats of the Wistar strain divided into four groups (5 rats in each): (i) a control group, (ii) a group treated with fennel (0.5  $\mu$ l / kg) of live weight), (iii) a group treated with lead acetate (25 mg / kg bodyweight) and (iv) a group treated with the mixture of fennel and lead acetate at the same doses. Eight biomarkers were measured: 03 of them are biochemical (proteins, lipid and glucide) and 05 other biomarkers of oxidative stress (MDA, GSH, GST, GPx and CAT). The treatment was stopped after 21 days.

The results show that fennel HE did not affect most of the biomarkers studied in comparison with the control rats. In contrast, lead causes a decrease in all biochemical markers as well as the GSH, GPx level. Lead leads to an increase in MDA, CAT and GST levels. These results show that lead is responsible for oxidative stress in the liver.

Treatment with fennel in the presence of lead acetate resulted in a change in all biochemical and oxidative markers to levels close to those in the control rats. The essential oils of fennels have been able to reduce the disturbances caused by lead acetate because of their antioxidant properties.

**Key words:** Fennel essential oils, oxidative stress, lead acetate, rats, bio biochemical markers, bio enzymatic markers.

## Résumé

Le plomb est un élément toxique connu depuis l'antiquité. Sa toxicité est liée à la production des radicaux libres causant un stress oxydant pour les organismes vivants. Les huiles essentielles (HE) du fenouil sont utilisées dans de nombreux domaines thérapeutiques et sont connues pour leurs propriétés antioxydantes. La présente étude avait pour objectif l'étude de la toxicité induite par le plomb au niveau hépatique et l'évaluation de l'effet protecteur des HE du fenouil chez les rats.

L'étude a été réalisée sur 20 rats blanc de la souche Wistar réparties en quatre groupes (5 rats dans chacun) : (i) un groupe témoin, (ii) un groupe traité par l'HE du fenouil (0,5 µl/kg de poids vif), (iii) un groupe traité par l'acétate de plomb (25 mg/kg de poids vif) et (iv) un groupe traité par la mixture HE du fenouil et acétate de plomb au mêmes doses. Huit biomarqueurs ont été mesurés : 03 d'entre eux sont biochimiques (protéines, lipide et glucide), les 05 autres sont des marqueurs du stress oxydatifs (MDA, GSH, GST, GPx et CAT). Le traitement a été arrêté au bout de 21 jours.

Les résultats montrent que l'HE du fenouil n'a pas affecté la plupart des biomarqueurs étudiés en comparaison avec les rats témoins. En revanche, le plomb cause une baisse de l'ensemble des marqueurs biochimiques ainsi que le taux de GSH, GPx. Par ailleurs, le plomb entraîne une augmentation des taux de MDA, CAT et GST. Ces résultats montrent que le plomb est à l'origine d'un stress oxydatif au niveau hépatique.

Le traitement par les huiles essentielles du fenouil en présence d'acétate de plomb a entraîné un changement dans tous les marqueurs biochimiques et oxydatifs les ramenant à des niveaux proches de ceux obtenus chez les rats témoins. Les huiles essentielles de fenouil ont pu réduire les perturbations causées par l'acétate de plomb en raison de leurs propriétés antioxydants.

**Mots clés :** Huiles essentielles, fenouil, stress oxydants, acétate de plomb, rats, marqueurs biochimiques, marqueurs enzymatique.

# Table des matières

<i>Remerciment</i>	
<i>Dédicace</i>	
<i>ملخص</i>	
<i>ABSTRACT</i>	
<i>Résumé</i>	
<i>INTRODUCTION</i>	
<b>Partie bibliographique</b>	
I. Le stress oxydatif .....	04
I.1. Définition .....	04
I.2. Radicaux libres .....	04
I.2.1. Type des radicaux libres.....	04
I.2.1.1. Espèces réactives à l'oxygène (ERO) .....	04
I.2.1.2. Radicaux libres nitrogènes.....	05
I.3. Origine des radicaux libres.....	06
I.3.1. Origine endogène.....	06
I.3.2. Origine exogène.....	07
I.4. Conséquence des stress oxydant.....	07
I.4.1. Proxydation lipidique .....	07
I.4.2. Oxyation des protéines.....	07
I.4.3. Dommages de l'ADN.....	08
I.5. Système de défense antioxydants.....	08
I.5.1. Définition.....	08
I.5.2. Modes d'action des antioxydants.....	09
I.5.3. Rôle protecteur des antioxydants contre le stress oxydatif.....	09
I.5.4. Systèmes antioxydants.....	10
I.5.5. Principaux Les systèmes antioxydants.....	10
I.5.5.1. Systèmes antioxydants enzymatique .....	10
I.5.5.1.1. Superoxyde SOD.....	11
I.5.5.1.2. glutathion peroxydase (GPX) .....	11
I.5.5.1.3. Catalase.....	12
I.6. Systèmes antioxydants non enzymatiques .....	12
I.6.1. Glutathion.....	12
I.6.2. Vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol) .....	12
I.6.3. Acide ascorbique (vitamine C) .....	12
I.6.4. Caroténoïdes.....	13
I.6.5. Acide urique.....	13
I.6.6. Oligoéléments.....	13
I.6.7. Bilirubine.....	13
II. Les huiles essentielles.....	15
II. Généralités.....	15
II.1. Morphologie du fenouil.....	15
II.2. Classification botanique .....	16
II.3. Origine et répartition géographique.....	16
II.4. Utilisation des graines de fenouil.....	16
II.5. Huiles essentielles du fenouil.....	17
II.5.1. Définition.....	17
II.5.2. Localisation.....	17

## Table des matières

II.5.3. Extraction et rendement.....	17
II.5.4. Caractéristiques physico-chimiques.....	17
II.5.5. Composition chimique.....	17
II.5.6. Utilisation des huiles essentielles des graines du fenouil.....	18
II.6. Toxicité huiles essentielles du fenouil.....	18
II.6.1. Toxicité spécifique d'organe.....	18
III. Le plomb.....	21
III.1. Définition.....	21
III.2. Caractéristique physicochimique du Plomb.....	21
III.3. Sources du plomb dans l'environnement.....	21
III.3.1. Sources naturelles.....	21
III.3.2. Sources anthropiques.....	21
III.4. Toxicité du plomb.....	22
III.4.1. Voies d'exposition.....	22
III.4.2. Principaux effets toxiques du plomb sur la santé humaine.....	22
III.4.3. Intoxication chez L'Enfant.....	23
III.5. Toxicocinétique du plomb.....	23
III.5.1. Absorption.....	23
III.5.2. Distribution.....	23
III.5.3. Elimination.....	23
<b>Partie expérimentale</b>	
I. Matériels et méthodes.....	26
I.1. Matériels.....	26
I.1.1. Matériel végétal.....	26
I.1.2. Matériel animal.....	26
I.2. Méthodes.....	27
I.2.1. Extraction des huiles essentielles.....	27
I.2.2. Rendement.....	28
I.2.3. Traitement des rats.....	28
I.2.4. Sacrifices et prélèvements des foies.....	29
I.3. Analyse des paramètres biochimiques.....	29
I.3.1. Dosage des métabolites (protéines, lipides et glucides).....	29
I.3.1.1. Dosage des protéines.....	32
I.3.1.2. Dosage des lipides.....	32
I.3.1.3. Dosage des glucides.....	32
I.4. Analyse des paramètres enzymatiques.....	33
I.4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA).....	33
I.4.2. Dosage du glutathion (GSH).....	33
I.4.3. Dosage de l'activité glutathion-S-transférase(GST).....	34
I.4.4. Dosage de l'activité catalase(CAT).....	35
I.4.5. Dosage de l'activité GPX : Glutathion réduit.....	36
I.5. Analyse statistique.....	37
II. Résultats.....	39
II.1. Rendement du fenouil en huiles essentielles.....	39
II.2. Effets du Plomb et des HE du fenouil sur les paramètres biochimiques au niveau du foie.....	39
II.2.1. Effet sur le taux des protéines hépatiques.....	39
II.2.2. Effet sur le taux des lipides hépatique.....	40
II.2.3. Effet sur le taux des glucides hépatique.....	41
II.3. Effets du Plomb et des HE du fenouil sur les paramètres du stress oxydant.....	42

## *Table des matières*

---

II.3.1. Evolution du taux de malondialdehyde (MDA) .....	42
II.3.2. Evolution du taux du glutathion réduit (GSH) .....	44
II.3.3. Evolution du taux moyen de GPx.....	44
II.3.4. Evolution du taux moyen de GST.....	45
II.3.5. Evolution du taux de la catalase (CAT) .....	46
III. Discussion.....	48
III.1. Rendement du fenouil en huiles essentielles.....	48
III.2. Effets des huiles essentielles sur les paramètres biochimiques et enzymatiques....	48
III.3. Effets du Plomb sur les paramètres biochimiques et enzymatiques.....	49
III.3.1. Effet sur le taux des protéines.....	49
III.3.2. Effet sur le taux des lipides.....	50
III.3.3. Effet sur le taux des glucides.....	50
III.4. Effet sur les paramètres enzymatiques .....	50
III.4.1. Effet sur le taux deMalondialdehyde (MDA) .....	51
III.4.2. Effet sur le taux de glutathion(GSH) .....	51
III.4.3. Effet sur le taux de GST.....	52
III.4.4. Effet sur le taux de la catalase.....	52
III.4.5. Effet sur le taux des GPx.....	53
III.5. Effets hépato-protecteur des huiles essentielles du fenouil.....	53
<b>Conclusion.....</b>	<b>56</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>58</b>
<b>Les annexes</b>	

## *Liste des tableaux*

---

### Liste des Tableaux

<b>N<sup>o</sup> du Tableaux</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Variation du taux moyen (mg/L) des paramètres biochimiques (Protéines, lipides et glucides) au niveau hépatique chez les rats témoins et les rats traités	<b>40</b>
<b>02</b>	Variation du taux moyen (mg/L) des paramètres de stress oxydant au niveau hépatique chez les rats témoins et les rats traités.	<b>43</b>
<b>03</b>	Rendement en huile essentielle extraite des graines du fenouil dans différents pays.	<b>48</b>
<b>04</b>	Réalisation de la gamme d'étalonnage pour le dosage des protéines au niveau du foie.	<b>76</b>
<b>05</b>	Dosage des protéines : résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage	<b>76</b>
<b>06</b>	Réalisation de la gamme d'étalonnage pour les lipides au niveau du foie	<b>77</b>
<b>07</b>	Dosage des lipides : résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage	<b>77</b>
<b>08</b>	Réalisation de la gamme d'étalonnage pour les glucides au niveau du foie	<b>78</b>
<b>09</b>	Dosage des glucides: résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage	<b>78</b>

## Liste des figures

### Liste des Figures

N <sup>o</sup> de la figure	Titre	Page
01	Intermédiaires réduits de l'oxygène. Les quatre étapes de la réduction mono électronique de l'oxygène	04
02	Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants	09
03	Schéma général des systèmes antioxydants	10
04	Principales enzymes antioxydantes	10
05	La SOD parmi les autres piègeurs d'électrons : vitamines A, E, C, bêta carotène, flavonoïdes, oligo-éléments	11
06	Acide ascorbique	13
07	<i>Foeniculum vulgare</i> ou fenouil	15
08	Grains et feuilles du <i>Foeniculum vulgare</i>	16
09	Structure chimique du trans-anéthol (a), de l'estragole (b) et du fenchone(c)	18
10	Nodules de Plomb, raffinés par électrolyse, à côté d'un cube d'1 cm <sup>3</sup> de Plomb pur à plus de 99,9 %	21
11	Extraction des glucides, protéines et lipides totaux.	31
12	Variation des concentrations moyennes de protéines au niveau hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.	39
13	Variation de la concentration moyenne de lipide hépatique chez les rats témoins et les rats traités après 21j de traitements.	41
14	Variation de la concentration moyenne de glucide hépatique chez les rats témoins et les rats traités après 21j de traitements.	42
15	Variation des concentrations moyennes du MDA chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.	43
16	Variation des concentrations moyennes du GSH hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.	44
17	Variation des concentrations moyennes du GPx hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.	45
18	Variation de la concentration de GST chez le rat traité après 21j	46

## *Liste des figures*

---

<b>19</b>	Variation de la concentration moyenne de la catalase hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.	<b>47</b>
<b>20</b>	Droite de régression exprimant les absorbances à 595 nm en fonction de concentration BSA (mg/l) ( $R^2$ : coefficient de détermination).	<b>76</b>
<b>21</b>	Droite de régression exprimant les absorbances à 530 nm en fonction de concentration de solution mère de lipides (mg/ml) ( $R^2$ : coefficient de détermination).	<b>77</b>
<b>22</b>	Droite de régression exprimant les absorbances à 620 nm en fonction de concentration de solution de glucose (mg/ml) ( $R^2$ : coefficient de détermination).	<b>78</b>

## *Liste des photos*

---

### Liste des photos

<b>Nº de photo</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Graines sèches du fenouil.	<b>26</b>
<b>02</b>	Rat male de la rasse Wistar	<b>27</b>
<b>03</b>	Conditions d'élevage des rats Rattus rattus	<b>27</b>
<b>04</b>	Procédés d'hydro-distillation.	<b>28</b>
<b>05</b>	Le sacrifice de rat.	<b>29</b>
<b>06</b>	Prélèvement des foies	<b>29</b>

## *Liste des abréviations*

### Liste des abréviations

<b>HE</b>	<b>Huiles Essentielles.</b>
<b>COVs</b>	Composés Organiques Volatiles.
<b>MDA</b>	Malondialdehyde.
<b>H2O2</b>	Peroxyde d'hydrogène.
<b>ERO</b>	Espèces Réactives Oxygénées.
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase.
<b>TBS</b>	Tris-buffered saline.
<b>TCA</b>	Trichloroacétique.
<b>TNB</b>	Acide 5-thio-nitrobensoïque.
<b>UV</b>	Ultraviolet.
<b>Vt</b>	Volume totale.
<b>Vh</b>	Volume du l'homogénat.
<b>µl</b>	Microlitre.
<b>DTNB</b>	Acide 5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïde.
<b>-SH</b>	Groupements Thiols.
<b>EDTA</b>	Ethylène diamine tétra-acétique.
<b>ASS</b>	Acide sulfoosalicylique.
<b>CDNB</b>	1-chloro-2-4 dinitrobenzène.
<b>TBA</b>	l'acide thiobarbiturique.
<b>UV</b>	Ultra violet.
<b>HOCl</b>	Acide hypochloreux.
<b>HEs</b>	Huile essentielles.
<b>Pb</b>	Plomb.
<b>ROOH</b>	lipoperoxyde.
<b>AGPI</b>	Acide gras polyinsaturés.
<b>-SH</b>	Groupement thiol.
<b>GPx</b>	Glutathion Peroxydase.
<b>GSH</b>	Glutathion réduit.
<b>GST</b>	Glutathion-S-transférase.

# *Introduction*

## INTRODUCTION

Le stress oxydant est un processus normal qui se déroule dans le corps. L'absorption d'oxygène lors de la respiration entraîne la production de radicaux libres à l'origine de perturbations métaboliques : oxydation et vieillissement de l'organisme (**Aloe, 2018**). Les radicaux libres sont des molécules hautement instables et réactives qui sont formées suite à d'innombrables réactions chimiques dues aux agressions internes et externes subies par notre organisme. On entend par « agression interne », les mécanismes d'oxydation biologique, ou la présence d'une maladie...etc. On entend par « agression externe » les substances exogènes telles que les métaux lourds. Ces derniers sont à l'origine de stress oxydatif causé par la génération des radicaux libres (**Halliwell, 1989**).

Le plomb fait partie de la grande famille des métaux lourds. Il est présent dans la croûte terrestre et dans tous les compartiments de la biosphère (**Afnor, 1988**). Sa toxicité est connue depuis l'Antiquité (**Lessler, 1988**). La principale voie d'absorption du plomb par l'organisme est la voie digestive après son ingestion notamment dans le lait, l'eau et les boissons. En raison de sa toxicité avérée, son utilisation a été fortement restreinte du moins dans les pays les plus développés économiquement (**Bourelhier et Berthelin, 1998**).

Pour réduire les effets nocifs du plomb, plusieurs substances chimiques ont été proposées dans la littérature à cause de leurs propriétés anti-oxydantes (**Basharat Syed, 2015**). Les antioxydants sont des substances capables de le protéger d'influences néfastes, notamment des réactions d'oxydation dues au stress oxydant. Les huiles essentielles du fenouil (*Foeniculum vulgare*) en constituent un exemple (**Vienna et al., 2005 ; Hendawy et al., 2010**).

L'huile essentielle du fenouil est un extrait végétal odorant (**Bakkali et al., 2008**) concentré dans les méricarpes des grains (**Stefanini et al., 2006**). Elles sont très utilisées par les industries pharmaceutiques et en phytothérapie et sont connues pour leurs propriétés antioxydantes. Les huiles essentielles, sont par définition des métabolites secondaires produits par les plantes comme moyen de défense. Aussi qu'ils sont un mélange de composés lipophiles, volatiles, et souvent liquides synthétisés et stockés dans certains tissus végétaux spécialisés. Elles contiennent en moyennes 02 à 60 composés qui sont pour la plupart des molécules peu complexes (monoterpènes) et parfois plus complexes telles que les sesquiterpènes (**Hélène et Nadine, 2007**).

Ce travail de recherche a pour objectif d'étudier la toxicité induite par le plomb au niveau hépatique et l'évaluation de l'effet protecteur des HE du fenouil chez les rats blanc de la souche Wistar. Pour atteindre cet objectif, ce mémoire est divisé en deux parties :

- Une partie bibliographique dans laquelle seront rapportées certaines informations de base nécessaires pour la compréhension du travail expérimental.
- Une partie expérimentale expliquant le matériel utilisé et la méthodologie adoptée ainsi que la présentation des résultats et leur discussion.

*Partie*  
*Bibliographique*

## I. Stress oxydatif

### I.1. Définition

Il se définit comme une agression chimique oxydative de notre organisme (**Atamer et al., 2008**). Il s'agit d'un déséquilibre de la balance entre les systèmes de défense antioxydants et la production des espèces réactives à l'oxygène, en faveur de ces dernières (**Favier, 2003**).

### I.2. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) occupant un orbitale externe (**Halliwell., 1989**).

#### I.2.1. Type des radicaux libres

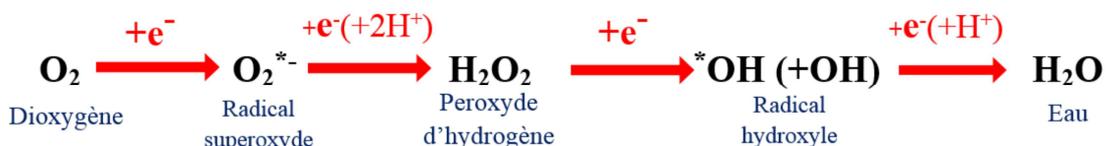
Les radicaux libres peuvent être formés par trois procédés (**Evans et al., 2002 ; Chavane et Melinkeri, 2013**) :

- Addition d'un électron libre à un non radical :  $NR + e^- \rightarrow R^\cdot$
- Perte d'un électron par un non radical :  $NR - e^- \rightarrow R^\cdot$
- Scission homolytique d'une liaison covalente :  $A-B \rightarrow A^\cdot + B^\cdot$

Il existe majoritairement deux grandes familles d'espèces réactives: les espèces réactives à l'oxygène (ERO) et les espèces réactives à l'azote (ERN).

#### I.2.1.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les "espèces réactives de l'oxygène" sont des dérivés de l'oxygène dont certains électrons se trouvent dans un état énergétique excité, donc (très) réactionnel. Certains de ces dérivés portent un électron non apparié (= radical libre) (**Cesar et al., 2012**). Les radicaux libres de l'oxygène incluent les radicaux libres comme l'anion super oxyde ( $O_2^\cdot-$ ), le radical hydroxyle ( $OH^\cdot$ ) et des composés réactifs oxydants non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'oxygène singlet ( $^1O_2$ )



**Figure01** : Intermédiaires réduits de l'oxygène (les quatre étapes de réduction mono électronique de l'oxygène) (**Gardès-albertet al., 2003**).

### a. Anion super oxyde $O_2^{\cdot-}$

Les radicaux superoxydes sont des radicaux chargés négativement provenant de la réduction monovalente de l'oxygène moléculaire qui capte un électron (**Halliwell et al., 1986**). C'est le premier radical formé lors du transport des électrons au niveau de la chaîne respiratoire (**Harman, 2000 ; Sisein, 2014**).

### b. Radical hydroxyle (OH)

Les radicaux hydroxyles sont les radicaux libres de l'oxygène les plus réactifs : l'ADN, les glucides, les nucléotides, les protéines sont des nombreuses molécules qui peuvent réagir avec le radical hydroxyle et sont à l'origine de lésions de nécrose (**Pastre, 2005**).

C'est un dérivé de l'anion super oxyde. Il peut être produit à la suite de diverses réactions. Nous en citerons deux à titre d'exemple, comme :



### c. Oxygène singlet

L'oxygène singlet est très énergétique et de grande réactivité. Lorsqu'il passe à l'état singlet qui représente la forme active, il peut oxyder de nombreuses molécules qui. Il est formé à partir de l'ion super oxyde selon la réaction suivante :



### d. Radical peroxyde d'hydrogène $H_2O_2$

Le radical  $H_2O_2$  est très oxydant il est relativement stable. Il peut traverser les membranes lipidiques. Il est tout de même capable d'oxyder certaines macromolécules biologiques en interagissant avec des métaux de transition. Il peut être produit au cours des mécanismes illustrés par les réactions suivantes : (**Magali, 2010**).



## I.2.1.2. Radicaux libres nitrogènes

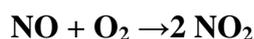
### a. Oxyde nitrique ( $\cdot NO$ ; monoxyde d'azote)

Le monoxyde d'azote est un radical libre ubiquitaire synthétisé à partir de l'arginine grâce à l'action d'enzymes appelées NO synthases. (**Arora, 2002**). Il diffuse rapidement à partir de son site de production, traverse la membrane cellulaire et remplit un rôle

vasodilatateur. Il est un second messenger de courte vie (**Hobbs et al., 1999, Alderton et al., 2001**). Il est susceptible de réagir avec d'autres radicaux libres pour former des espèces oxydantes (**Deby, 2009**).

### b. Dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>·)

C'est un polluant atmosphérique qui se forme à partir de la réaction du radical peroxyde avec le NO (**Deby, 2009**).

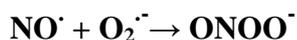


Le NO<sub>2</sub>· attaque les doubles liaisons des acides gras non-saturés (acide arachidonique 20:4 ω 6...etc) et transforme ces acides soit de cis-en trans, soit par nitration. Des lipoxygénases transforment l'acide arachidonique en eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes ...etc), qui sont des messagers intra et extracellulaires indispensables. Les dérivés nitrés de l'acide arachidonique seraient également des messagers bioactifs.

Le NO<sub>2</sub>· s'ajouterait aux doubles liaisons d'autres molécules, arracherait soit un H soit un électron aux molécules voisines. Ces réactions créent des radicaux libres. Comme le O<sub>2</sub>·<sup>-</sup>, NO<sub>2</sub>· peut exister assez longtemps dans les espaces intra membranaires aprotiques (**Halliwell et al., 2008; Sisein, 2014**).

### c. Peroxyde nitrite (ONOO<sup>-</sup>)

Le Peroxynitrite est un dérivés d'oxygène très toxique provoque des lésions tissulaires très graves en plus de l'oxydation des LDL (**Halliwell et al., 1997**). Le ONOO<sup>-</sup> non radicalaire est instable (durée de vie < une seconde) (**Ghafourifar et al., 2005**). Il est capable d'oxyder les protéines et les bases azotiques des brins d'ADN par une grande similarité de l'oxydation par le radical hydroxyle (**Monocada, 1993**). La réaction du NO avec l'anion superoxyde donne naissance au peroynitrite.



## I.3. Origine des radicaux libres

Il existe deux origines possibles : endogène et exogène.

### I.3.1. Origine endogène

Plusieurs sources sont identifier et parmi les quelle sont considérer comme une source majeur des ERO est la chaine respiratoire mitochondriale qui génère beaucoup plus l'O<sub>2</sub>·<sup>-</sup>. Il y a d'autre source endogène physiologique sont :

Les NADP (H) oxydases sont des enzymes présentes dans la paroi vasculaire et qui génèrent O<sub>2</sub> en utilisant NADH ou NADPH comme substrat. L'enzyme xanthine oxydase joue un rôle important dans la production des ERO (particulièrement l'O<sub>2</sub><sup>•-</sup> et (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Lors du métabolisme de l'acide arachidonique, ce dernier peut être oxydé soit par les cycles oxygénases (COX), soit par les oxygénases métallo-enzymes à fer pour former des hydro peroxydes (ROOH). La production d'oxydant par les neutrophiles et les macrophages 'au cours de l'inflammation) est également une source importante qui dépend de l'activité enzymatique de la NADPH-oxydase. Les ERO peuvent aussi être produits par la NO synthétase (**Pincemail, 2002 ; Valko *et al.*, 2006**).

### **I.3.2. Origine exogène**

L'organisme humain est soumis à l'agression de différents agents extérieurs capables de donner naissance à des ERO (**Favier, 2003**) : les rayonnements UV, l'oxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) présents dans notre environnement (goudron, tabac...ect), l'ingestion d'alcool, certains médicaments anticancéreux et antibiotiques sont responsables de la synthèse de radicaux libres (**Favier, 2003 ; Mohammedi, 2005**).

### **I.4. Conséquences du stress oxydant**

L'évaluation d'un stress oxydant repose sur la présence ou l'augmentation de marqueurs oxydatifs (**Morena *et al.*, 2002**).

#### **I.4.1. Peroxydation lipidique**

Les premières cibles des ERO sont les lipides, spécialement ceux présents dans les membranes cellulaires et subcellulaires. La peroxydation lipidique peut créer des altérations de la membrane telles que la modification de sa fluidité, mais aussi l'inactivation de récepteurs ou d'enzymes. Les produits de peroxydation lipidique, en particulier les produits terminaux stables, tels que des aldéhydes  $\alpha,\beta$ -insaturés (malondialdéhyde ou MDA) (**Garait, 2006**).

#### **I.4.2. Oxydation des protéines**

A cause de leur abondance dans l'organisme, les protéines sont une cible importante d'oxydation des ERO. Cette oxydation provoque l'entrée d'un groupe carbonyle dans la protéine. Ces réactions d'oxydation, fréquemment influencées par les cations métalliques comme le Cu<sup>2+</sup> et le Fe<sup>2+</sup>, peuvent être classées en deux catégories :

- 1) celles qui cassent les liaisons peptidiques et modifient la chaîne protéique,
- 2) les modifications des peptides par l'addition de produits issus de la peroxydation lipidique.

Ces changements conduisent à une modification structurale des protéines dont les conséquences sont majeures : perte de fonction catalytique, augmentation de la sensibilité aux protéases (**Favier, 2003**).

### **I.4.3. Dommage de L'ADN**

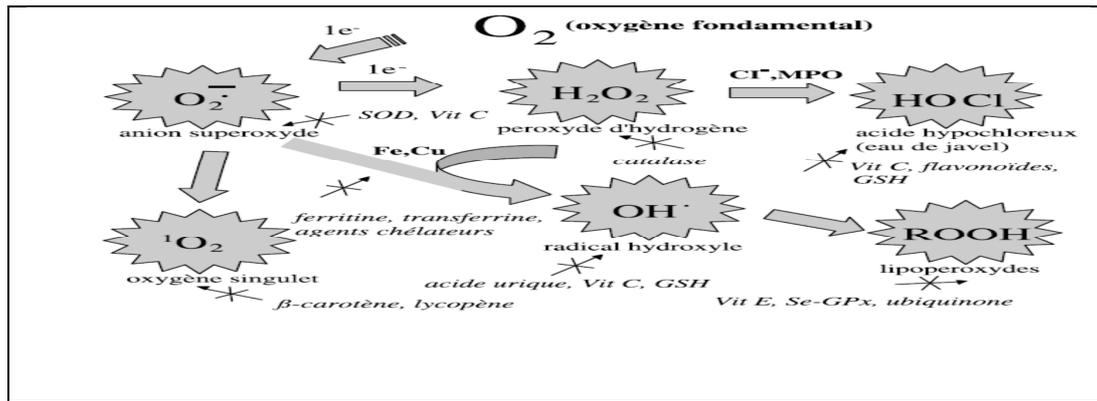
Le stress oxydant étant principalement d'origine mitochondriale, ces organites sont les premières cibles des ERO. En effet, le génome mitochondrial présente une susceptibilité au stress oxydant en effet peroxyde d'hydrogène peut provoquer la dégradation de l'ARNr mitochondrial (**Garait, 2006; Borg et al., 2008**).

Les bases qui composent l'ADN, et particulièrement la guanine, sont sensibles à l'oxydation. L'attaque radicalaire peut être directe et entraîner l'oxydation des bases, engendrant un grand nombre de bases modifiées. Cependant le stress oxydant peut aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose. Le rôle des nombreux métaux fixés à l'ADN, qui est un poly anion (Fe, Mg, Cd...), est crucial pour amplifier ou orienter le profil de ces lésions. Cette attaque de l'ADN est quotidienne (**Favier, 2003**). En conséquence, l'attaque radicalaire est en effet à l'origine de cassures ou d'anomalies chromosomiques, susceptibles de favoriser la cancérogenèse et le vieillissement tissulaire (**Borg et al., 2008**).

## **I.5. Système de défense antioxydants**

### **I.5.1. Définition**

Le terme d'antioxydant désigne toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable retarde ou inhibe significativement l'oxydation de ce substrat (**Jungbluth, 2008**). Les antioxydants (**Figure 02**) sont des molécules capables d'interagir sans danger avec les radicaux libres et de mettre fin à la réaction en chaîne avant que les molécules vitales ne soient endommagées. (**Pelli et al., 2003**). Les antioxydants sont des substances naturellement présentes dans l'organisme, capables de le protéger d'influences néfastes, notamment des réactions d'oxydation. (**Syed, 2015**). Deux catégories peuvent être distinguées : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques (**Cadenas, 1989**)



**Figure 02 :** Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants (D'après Pincemail et al., 2002).

## I.5.2. Modes d'action des antioxydants

Les agents antioxydants interviennent directement sur la molécule oxydante par un échange d'électrons, ou en chélatant les métaux de transition, court-circuitant (Hellalz, 2011). Certaines molécules antioxydants ont pour action de dismuter les ERO ou de les piéger pour former des composés stables. Ces dernières sont d'ailleurs appelés piégeurs (scavenger en anglais). Grâce à leur petite taille (Combellas, 2005).

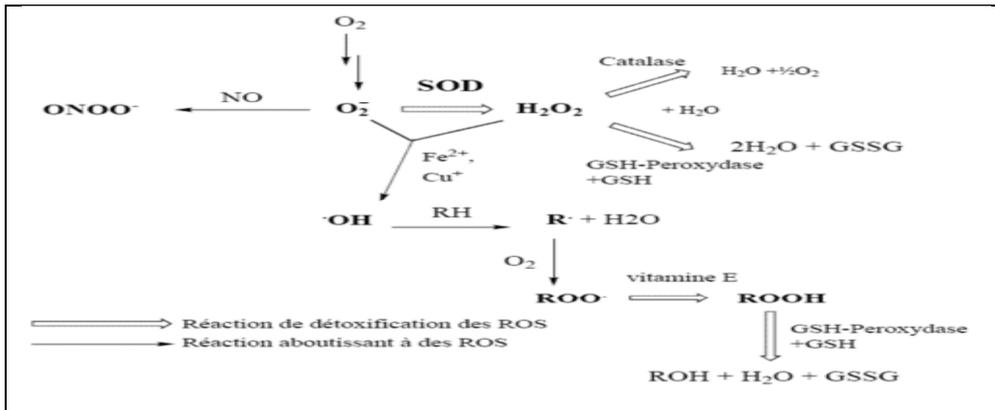
## I.5.3. Rôle protecteur des antioxydants contre le stress oxydatif

La chaîne respiratoire mitochondriale est essentielle aux organismes qui se développent dans un environnement oxygéné puisqu'elle entraîne l'oxydation des coenzymes et la phosphorylation de l'ADP (Adénosine Diphosphate) en ATP (Adénosine Triphosphate). Toute fois, la chaîne respiratoire mitochondriale est le principal site de production de radicaux libres (Rahman, 2007).

Environ 0,4 à 4 % d'électrons s'échappent de la chaîne et réagissent directement avec l'oxygène pour former des DROs (Haleng et al., 2007 ; Pincemail et al., 2002). Puisque les mitochondries sont le site majeur de production de radicaux libres, celles-ci sont fortement enrichies en antioxydants tels que le superoxyde dismutase peroxydase (Valko et al., 2008). Le superoxyde dismutase peut transformer l'ion superoxyde en deux produits moins toxiques; le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène moléculaire (Gaté et al., 1999). La catalase, une deuxième enzyme qui agit dans la détoxification cellulaire (Gaté et al., 1999 ; Powers et al., 2003; Seifried, 2007). Enfin, le glutathion peroxydase agit pour transformer les peroxydes en eau (Desport et al., 2002; Gaté et al., 1999).

## I.5.4. Systèmes antioxydants

Pour empêcher ces dommages cellulaires, ou les limiter, les organismes ont développé des systèmes de défense antioxydants (**figure 03**) très complexes faisant intervenir des espèces Enzymatiques (antioxydant exogène) et non-enzymatiques (antioxydant endogène) (**Cadenas, 1989**).

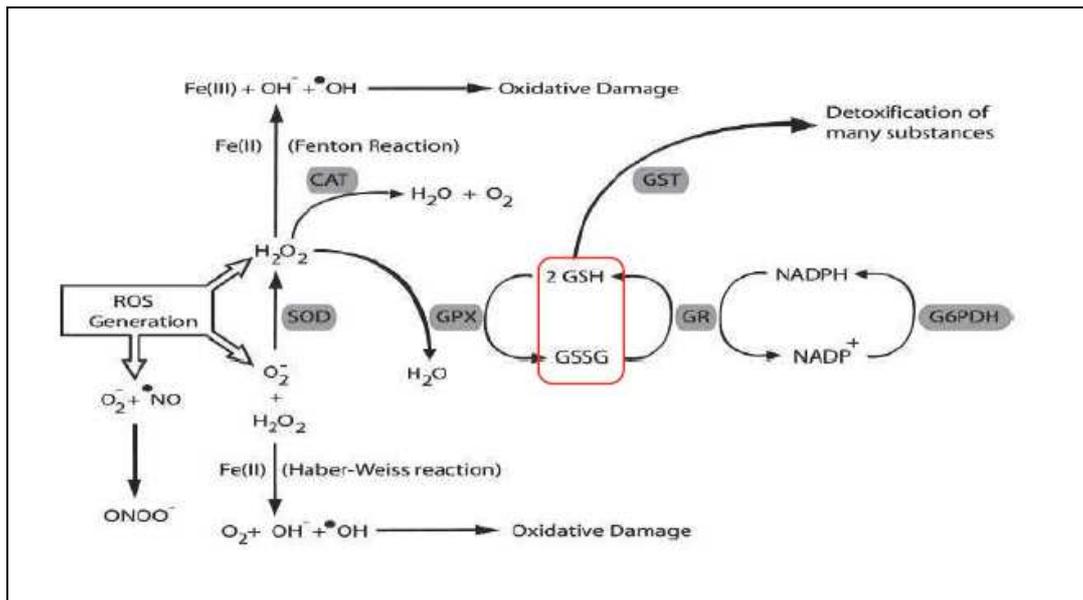


**Figure 03** : Schéma général des systèmes antioxydants (**Dobis et al., 2008**).

## I.5.5. Principaux systèmes antioxydants

### I.5.5.1. Systèmes antioxydants enzymatiques

Pour contrôler la production permanente des ERO, les organismes vivants possèdent des Systèmes de défense qui les protègent contre les dommages des ERO (**Salvayre et al., 2003**).

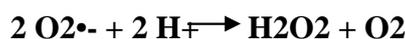


**Figure 04** : Les principales enzymes antioxydants (**McCord et al., 1969**).

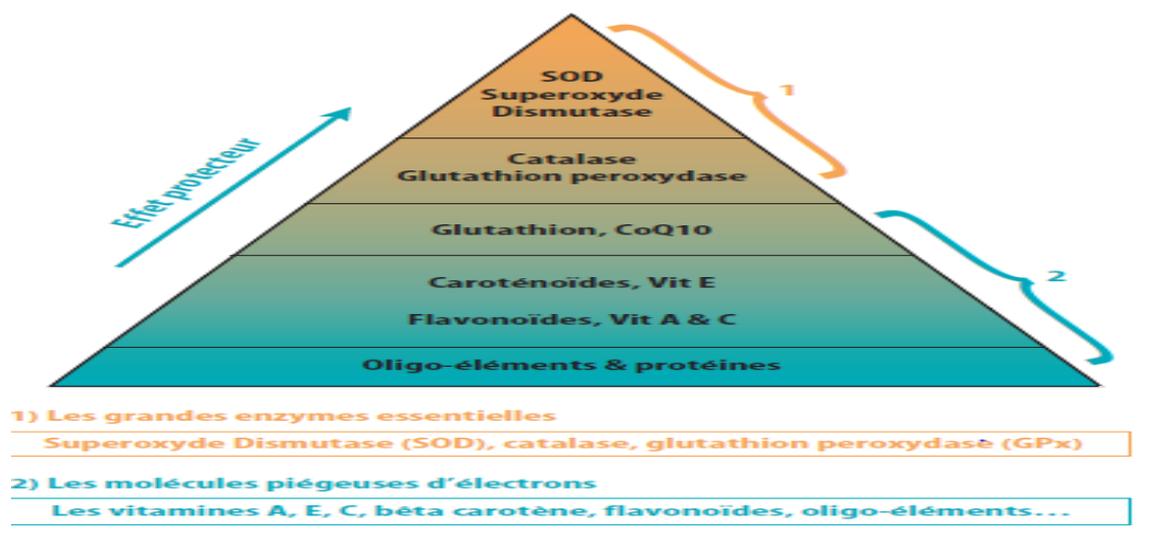
## I.5.5.1.1. Superoxydes dismutases

Superoxyde dismutase est l'enzyme antioxydant la plus importante dans la défense contre le stress oxydatif (Anderson *et al.*, 1997). Localisée dans le cytosol et les mitochondries. Elle a 3 cofacteurs : Cu et Zn dans le cytosol, Mn dans les mitochondries et la SOD extracellulaire (figure 05). Chez l'homme, les plus hauts niveaux de la SOD se trouvent dans le foie, la glande surrénale, les reins et la rate. Elle catalyse la dismutation de ( $O_2^{\cdot-}$ )

### SOD



La SOD élimine les EOA après leur formation (Salvayre *et al.*, 2003)

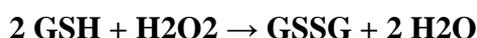


**Figure 05** : Superoxyde dismutase parmi les autres piègeurs d'électrons : vitamines A, E, C, bêta carotène, flavonoïdes, oligo-éléments (Muth *et al.* 2004).

## I.5.5.1.2. Glutathion peroxydase (GPX)

Les enzymes de cette famille sont Sélénium (Se)-dépendante. La glutathion peroxydase (GPX) est présente dans le cytoplasme où elle joue un rôle majeur dans la régulation de l'état redox physiologique intracellulaire des cellules vasculaires. Elle catalyse la réduction des Hydroperoxydes ( $H_2O_2$ ), et des peroxydes lipidiques en utilisant le glutathion réduit (GSH) Comme donneur d'hydrogène (Salvayre *et al.*, Nègre, 2003, al Soulère, 2002).

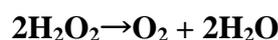
### GPX



Des glutathions peroxydases à sélénium forme glycosilée de l'enzyme cellulaire d'origine rénale, au niveau de la membrane cellulaire (HPGPx); monomère de l'enzyme cellulaire tétramérique (**Faure et al., 1999**).

### **I.5.5.1.3. Catalase**

La catalase est une enzyme intracellulaire, localisée principalement dans les peroxysomes. Elle catalyse la réaction de détoxification du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (généralement produit par la SOD). Elle est surtout présente au niveau des globules rouges et du foie (**Soulère et al., 2002**). C'est une enzyme tétramérique et capable d'éliminer H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selon la réaction suivante: (**Thénard, 1818**).



La catalase est présente dans la plupart des organismes eucaryotes ou procaryotes. (**Hertwig et al., 1992**). De hauts niveaux de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> intracellulaires entraînent une activation préférentielle de la catalase (**Pamplona et al., 2011**).

## **I.6. Systèmes antioxydants non enzymatiques**

Les antioxydants non enzymatiques, sont des micronutriments exogènes apportés par l'alimentation ou des constituants endogènes (**Ballatori et al., 2009 ; Cadenas, 1989**).

### **I.6.1. Glutathion**

Le glutathion (GSH sous sa forme réduite) est un tri-peptide formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine (**Haleng et al., 2007**). Le glutathion peut interagir directement avec les espèces oxygénées activées mais il est principalement utilisé comme substrat de la glutathion peroxydase qui assure l'élimination des lipides peroxydés (**Jones, 2002**).

### **I.6.2. Vitamine E ( $\alpha$ - tocophérol)**

Le vitamine E est un terme générique pour tous les tocophérols et les tocotriénols, des quels existent dérivatifs et dont l'alfa-tocophérol est le plus abondant (**Shils et al., 2006**). La vitamine E (**figure 6**) est liposoluble et le principal antioxydant dans les membranes des cellules, en particulier celles des mitochondries (**Traber et al., 2007**). Sa structure moléculaire comporte une extrémité hydrophile, correspondant au noyau chromanol et une extrémité hydrophobe (chaîne phytyle). (**Lopez G V et al., 2005**), il joue un rôle important dans la suppression de la peroxydation des lipides (**Dutta-Roy, 1999**). Il neutralise les radicaux peroxyde (**Lecerf et al., 1994**), alkyle et alcoxyde (**Herrera et al., 2001**).

### **I.6.3. Acide ascorbique (vitamine C)**

La vitamine C ou acide ascorbique, représentée par la (**Figure 06**) est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur, aux ultraviolets et à l'oxygène. Après ingestion, elle passe rapidement dans le sang puis diffuse, de façon variable, dans tous les tissus. D'origine alimentaire

(Fain, 2004). La vitamine C est nécessaire pour de nombreuses fonctions physiologiques de la biologie humaine. (Naidu, 2003).

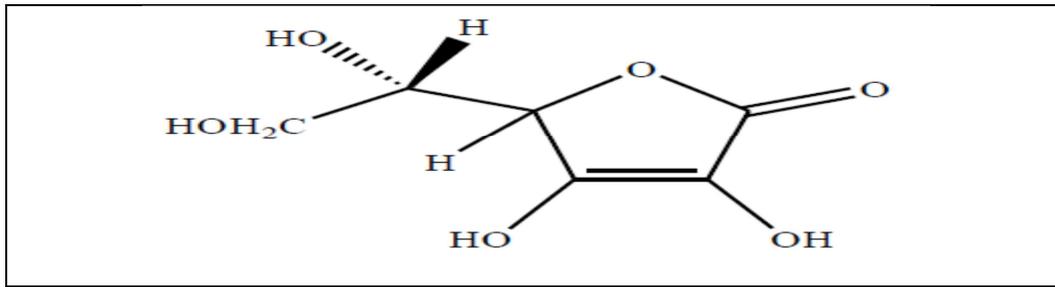


Figure 06 :Acide ascorbique (Fain, 2004).

### I.6.4. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont également des molécules liposolubles produites par les organismes photo autotrophes et qui doivent être acquis par l'alimentation chez les animaux. Leur potentiel antioxydant pour lutter contre la peroxydation lipidique et Parmi d'autres caroténoïdes intéressants pour leurs propriétés antioxydants, citons également le lycopène présent dans la peau de la tomate, la lutéine, le  $\beta$ - crypto xanthine, la zéaxanthine (Rissanen et al., 2003). En excès, elle pourrait agir comme pro-oxydants, et favoriser l'oxydation de l'ADN (Van Helden et al., 2009).

### I.6.5. Acide urique

L'acide urique est un puissant réducteur des radicaux libres : il réduit les radicaux pyroxyles, hydroxyles et neutralise aussi l'anion superoxyde. (Esterbauer et al., 1992). L'acide urique augmente lors d'un stress oxydant (Ernster et al., 1995).

### I.6.6. Oligoéléments

Malgré leur potentiel pro-oxydant, sous leur forme libre, les métaux se comportent indirectement comme des antioxydants en vertu de leurs propriétés au sein des métalloenzymes, c'est à dire des enzymes possédant dans leur structure, ou fixant sur certains de leurs sites actifs, des ions métalliques (Ganther, 1999). Le cuivre, le zinc (Zn)...etc. Sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant (Curien, 2001).

### I.6.7. Bilirubine

La bilirubine est le produit de dégradation des hèmes. Ses propriétés antioxydants sont liées à sa capacité à lutter contre les radicaux ROO• et contre l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Powers et Jackson, 2008) et de piéger le  $^{1}O_2$ , protégeant ainsi l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (Neuzil et al, 1993).

## *Chapitre II*

# *Les huiles essentielles*

## II. Généralités

*Foeniculum vulgare* ou fenouil est connue depuis l'antiquité et largement utilisée pour ses vertus thérapeutique en médicinale et culinaire (**Hendawy et al., 2010**). Le genre *Foeniculum* lui a été attribué par les Romains est dérive du mot latin *foenum*, c'est-à-dire herbe (**Kaur et al., 2010**). Il était bien connu aux anciens et a été cultivé par les Romains antiques pour ses graines aromatiques (**Vienna et al., 2005**). En arabe, le fenouil est communément appelé "besbes". Les huiles essentielles du fenouil sont largement utilisées par les industries cosmétique, pharmaceutique et alimentaire (**Lazouni et al., 2007**).



**Figure 07 :** *Foeniculum vulgare* ou fenouil (le légume).

### II.1. Morphologie du fenouil

Le fenouil est une herbe aromatique bisannuelle (**Murdock, 2002**). Les tiges sont droites, jaunâtre-vertes pâles, sillonnées et embranchées et s'élève jusqu'à 80 à 200 cm de longueur (**Vienna et al., 2005; Kaur et al., 2010**). Les fleurs sont produites dans les ombelles, composés terminaux de 5 à 15 cm de largeur. Chaque section d'une ombelle contient 20 à 50 fleurs jaunes claires minuscules sur des courts pédicules (**Stefanini et al., 2006**). Les feuilles élèvent jusqu'à 40 cm de longueur. Elles sont finement disséquées, avec des segments finaux filiformes, environ 0,5 mm de largeur (**Vienna et al., 2005**).

Les graines de fenouil varient beaucoup en largeur, longueur. Ils ont un goût particulier. En général, ils ont une forme presque cylindrique avec une base arrondie et un sommet plus étroit couronnés avec un grand stylopede. Ce sont généralement de 3 à 12 mm de longueur et de 3 à 4 mm de largeur (**Vienna et al., 2005**) avec une odeur forte et douce et sont vert bleu d'abord, puis, elles se transforment en brun verdâtre quand ils sont mûris (**Kaur et al., 2010**).



Figure 08 : Grains et feuilles du *Foeniculum vulgare*

### II.2. Classification botanique

Le fenouil appartient à la famille *Apiaceae* (ou *Ombellifères*), cette dernière est considérée l'une des familles riche en huiles essentielles. Son nom scientifique est *Foeniculum vulgare* (Vienna et al., 2005).

- ✓ Règne Plantae
- ✓ Division Magnoliophyta
- ✓ Classe Magnoliopsida
- ✓ Sous-classe Rosidae
- ✓ Ordre Apiales
- ✓ Famille Apiaceae
- ✓ Genre *Foeniculum*

### II.3. Origine et répartition géographique

*Foeniculum vulgare*, est une plante native de l'est du bassin méditerranéen. Il est distribué en Europe Centrale et la région méditerranéenne (Vienna et al., 2005). Il est largement cultivé dans toutes les régions tempérées et tropicales du monde, et est employé comme épice culinaire (Singh et al., 2006). Le fenouil est également trouvé et cultivé aujourd'hui en Iran, Inde, Indonésie, Pakistan, en Chine, Egypte, France (Garnéro, 1996).

### II.4. Utilisation des graines de fenouil

Les racines, les fruits ou les graines et les sommités florales sont les parties les plus utilisées en phytothérapie (Amimar et al., 2001). Les graines sèches de fenouil sont utilisées pour condiment des sauces et un goût aromatique...etc (Hendawy et al., 2010). On peut utilisé le fenouil comme carminatif (Kothe, 2008; Zahid et al., 2009), séduisant l'appétit, diurétique et stomachique. Les propriétés analgésique ...etc, (Tanira et al., 1996; Pradhan et al., 2008).

## **II.5. Huiles essentielles du fenouil**

### **II.5.1. Définition**

Les huiles essentielles sont des extraits végétaux fragiles et odorants, nommées pareillement matières organiques parfumés liquides, qu'on trouve ordinairement dans différentes parties des épices, des arbres et des plantes (**Bakkali et al., 2008**).

### **II.5.2. Localisation**

Les huiles essentielles du fenouil sont créées dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent en général dans des cellules glandulaires spécialisées, situées en surface de la cellule et recouvertes d'une cuticule. Ensuite, elles sont placées dans des canaux sécréteurs (**Bruneton, 1993**). Elles sont notamment condensées dans les méricarpes des graines (**Stefanini et al., 2006**), et sont présentes sous forme de vésicules minuscules localisées entre les cellules, où elles agissent en tant qu'hormones, régulateurs et catalyseurs dans le métabolisme végétal (**Mohamed et al., 2004**).

### **II.5.3. Extraction et rendement**

Les huiles essentielles des graines sèches et mûrs du fenouil sont obtenues par entraînement à la vapeur (**Clarke, 2008; Garnéro, 1996**) et par hydrodistillation (**Vienna et al., 2005**). Dans les pays occidentaux l'huile essentielle utilisée pour l'assaisonnement. Il est obtenue par cette dernière méthode est référée en tant que « huile de fenouil » (**Singh et al., 2006**). Le rendement en huile essentielle des graines du fenouil varie selon l'origine, le matériel, le lieu, la variété de production et d'autres facteurs extrinsèques et intrinsèques, de 2,5 à 6% avec une moyenne de 3,5% (**Garnéro, 1996 ; Kaur et Arora, 2010**).

### **II.5.4. Caractéristiques physico-chimiques**

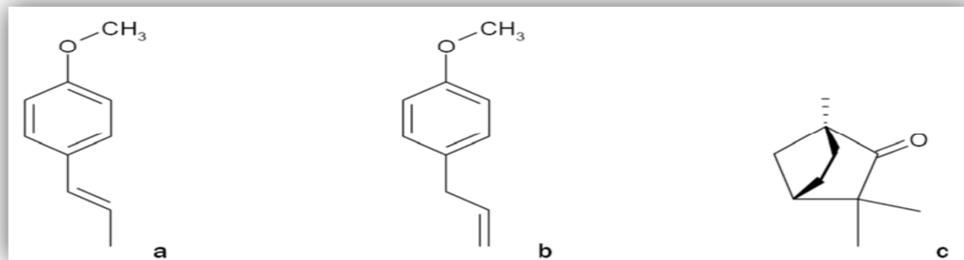
L'huile essentielle du fenouil obtenue par extraction est un liquide limpide, fluide et ayant une odeur particulièrement anisée et âcre, un goût amer et couleur jaune claire à jaune foncé, plus ou moins remarqué (**Garnéro, 1996**).

### **II.5.5. Composition chimique**

Les proportions des composants de l'huile essentielle des graines du fenouil dépendent des facteurs extrinsèques et intrinsèques comme: l'étape de la maturation des fruits, les conditions climatiques et environnementales, la saison de collection, les données génétiques... etc. (**Özcan et Akgül, 2001; Mimica-Dukic et al., 2003; Singh et al., 2006**). Quelque soit la variété de fenouil, les principaux constituants de l'huile essentielle des graines du fenouil sont : **l'Estragole, le Trans-anéthol, le Fenchone et le Limonène**.

## Les huiles essentielles du fenouil

L'estragole fournit la douceur. Le trans-anéthol compte pour le goût d'anis, alors que le fenchone donne le goût amer (Stefanini et al., 2006 a; Olle et Bender, 2010). Le fenchone est un liquide sans couleur possédant un goût piquants et camphrés et une odeur (Vienna et al., 2005).



**Figure 09 :** Structure chimique du trans-anéthole (a), de l'estragole (b) et du fenchone(c) (Vienna et al., 2005).

### II.5.6. Utilisation des huiles essentielles des graines du fenouil

Dans des produits alimentaires les huiles essentielles des graines du fenouil sont employées en tant qu'aromatisants, comme constituants des produits pharmaceutiques et cosmétiques (Aprotosoia et al., 2010).

### II.6. Toxicité des huiles essentielles du fenouil

Il est important de connaître le produit, et de le choisir selon les normes de qualité, choisissez la méthode d'administration appropriée et le respect des doses. Afin d'éviter d'être dangereux pour la santé, les effets secondaires ou les interactions avec des médicaments. Il peut être sensible à la lumière, irritante, hépatique ou neurotoxique ... etc (Bruneton, 1999).

#### II.6.1. Toxicité spécifique d'organe

- **Toxicité cutanée :** En raison de l'utilisation généralisée de l'aromathérapie par la peau, ils provoquent des réactions cutanées (Hélène et Nadine, 2007). Parmi les facteurs qui dépendent de la réaction cutanée sont: La surface exposée, la durée, la concentration, L'intégrité de la peau présence d'inflammation ...ect, les facteurs environnementaux comme la lumière (UV) la température.
- **Dermocausticité:** La dermocausticité c'est une agression de la peau comparable à une brûlure, peut apparaître dès la première utilisation des HEs contenant des phénols. (Yasmine et al., 2014).
- **Phototoxicité:** La phototoxicité est une molécule polycyclique forment des liaisons avec les bases pyrimidique de l'ADN sous l'action des rayons ultraviolets, cette liaison induit libération des médiateur inflammatoire et cette réaction provoqué par HEs.

## *Les huiles essentielles du fenouil*

---

- **Allergie de contact:** En cas le contact avec HEs induit effet allergies (**Lazouni et al., 2006**).
- **Toxicité pulmonaire:** C'est le cas tous les composés carbonés, parce que ce sont des composés actifs et irritants pour la muqueuse respiratoire. (**Hartnoll et al., 1993 ; Janes et al., 2005**).
- **Toxicité cardiovasculaire:** Certaines molécules aromatiques agissent sur le système cardiovasculaire (**Magyar et al., 2004**).
- **Toxicité rénale:** L'ingestion d'une quantité inconnue d'HE de fenouil provoqué la toxicité rénale (**Kloss et al., 1967**).
- **Toxicité digestive:** L'utilisation des HEs par voie digestive induit l'irritation ou l'inflammation de la muqueuse digestive (**Tisserand et al., 2013**).
- **Toxicité hépatique:** Les molécules aromatiques des phénols toxiques pour le foie (**Lake, 1999**).
- **Neurotoxicité:** Les HEs des fenouil induit une perturbation électrique des neurones (**Saunders et al., 2000**).
- **Toxicologie de la reproduction:** Etude des effets délétères sur les fonctions reproductrices mâles et femelles (**Dhar, 1995 ; Franchomme, 2005 ; Tisserand et al., 2013**).
- **Cancérogénicité:** Les études ont montré l'apparition de tumeurs chez les rongeurs exposés à divers composés aromatiques (**Tisserand et Young, 2013**).

# *Chapitre III*

## *Le plomb*

## III. Plomb

### III.1. Définition

Le plomb (**Figure 10**) est un métal mou, bleuâtre à gris argent. Il fond à 327° C. C'est un élément chimique de la famille des cristallogènes, de symbole Pb et de numéro atomique 82 c'est un produit naturel de la division de l'uranium (**Mahan, 1987 et al., Salvarredy, 2008**). Il est présent dans les roches métamorphiques et éruptives sous forme de nodules et sulfure (**Bodek et al., 1998 ; Bagur, 2011**). Il s'agit cependant d'un métal dont les composés sont très peu hydrosolubles et de faible mobilité géochimique (**Boulkrah, 2008**). Le Plomb est présent dans la croûte terrestre (**Pichardi et al., 2011**).



**Figure 10** : Nodules de Plomb, raffinés par électrolyse, à côté d'un cube d'1 cm<sup>3</sup> de Plomb pur à plus de 99,9 % (**Bodek et al., 1998**).

### III.2. Caractéristiques physicochimiques du Plomb

Le Plomb existe sous forme métallique inorganique et il prend une forme inorganique lorsqu'il est associé à certains composés pour former des sels de plomb (chlorure, nitrate, oxyde, phosphate et sulfate) (**Gennart, 1992**). Il appartient au group IV b de la Classification périodique des éléments (**Cecchi, 2008**). Le Plomb possède des caractéristiques qui le rendent notamment adapté à l'étude géochimique (**Fabric et al., 2001**).

### III.3. Sources du plomb dans l'environnement

#### III.3.1. Sources naturelles

Le plomb est naturellement présent en moyenne à 0,002% dans tous les compartiments de la biosphère et dans la croûte terrestre (**Afnor, 1988**).

#### III.3.2. Sources anthropiques

Les rejets atmosphériques sont principalement anthropiques, ils proviennent d'abord des industries de fusion du plomb, et au niveau routier ou urbain, des rejets des véhicules à moteur (**Bendada, 2011**).

## III.4. Toxicité du plomb

De nombreuses utilisations historiques du plomb ou de ses composés sont désormais proscrites en cause de la toxicité du plomb (**Verberk, 1996**). Si les mécanismes toxiques du plomb sont nombreux, ce sont généralement ses interférences avec la synthèse de l'hème et qui sont les plus importantes (**Kehoe, 1961, Ivarts et al., 1975**). La toxicité cellulaire peut être due à l'interaction avec le génome (**Hauber et al., 1999**). L'exposition au plomb peut entraîner des effets nocifs sévère sur la santé humaine (**Jacques, 1999; Salim et al., 2015**).

### III.4.1. Voies d'exposition

Le plomb peut pénétrer dans l'organisme humain par trois voies: Parinhalation et par ingestion et par contact cutanée (**Morrow et al., 1980**)

### III.4.2. Principaux effets toxiques du plomb sur la santé humaine

#### A. Toxicités aigue

C'est une intoxication rare qui se rencontre après une ingestion massive de plomb. Les troubles digestives sont parmi les signaux et symptômes les plus précoces (**Albahary et al., 1965**). Il se traduit par l'apparition de fortes diarrhées associées a des croupes et des douleurs abdominales... (**awad, 1986 ; Malcoma et al., 1970, Abed et al., 1973**). Ces troubles cliniques peuvent être associés à une cytolysé hépatique, une hémolyse, et une atteinte rénale dépendante de la dose et plomb stocké dans les réserves osseuses (**Garnier, 2005**).

#### B. Toxicité chronique

Exposition par l'ingestion dans la population générale, et l'inhalation en milieu professionnelle (**Bialec, 2006**).

- **Digestifs** : On observe la « Colique de plomb » ou « colique saturnine », c'est-à-dire des crises douloureuses abdominales paroxystiques (**Diomande et al 2009**).
- **Cardiovasculaires** : L'intoxication au plomb provoqué la tension artérielle (**Poręba, 2011, Niamane, 2002**).
- **Rénaux** : L'exposition par inhalation, out mis en évidence un excès de mortalité par insuffisance rénale (**Selvan et al., 1985**).
- **Système nerveux** : Le plomb est responsable d'atteintes neurologiques se traduire par une encéphalopathie convulsivante pouvant aller jusqu'au décès. (**Garnier, 2000**).
- **Cancer** : L'administration de fortes doses de plomb a provoqué des cancers du rein chez de petits rongeurs (**Cinc, 2002**).

### **III.4.3. Intoxication chez L'Enfant**

L'exposition des enfants au plomb a diminué au cours des 20 dernières années, grâce notamment à l'interdiction de l'essence au plomb (**Philippe et al., 2017**). Le risque d'intoxication saturnique est plus élevé chez les jeunes enfants (**Dollfus, 2001**).

### **III.5. Toxicocinétique du plomb**

#### **III.5.1. Absorption**

L'absorption de plomb se fait par inhalation, ingestion ou par contact cutané (**Garnier, 2005**). L'absorption des vapeurs de plomb est respiratoire. Celle des poussières inhalées est respiratoire et digestive : la rétention respiratoire des particules est comprise entre 30 et 50 %, selon leur granulométrie et la ventilation des personnes exposées (**Ipcs, 1995**). Pratique, la principale voie d'absorption du plomb est digestive. Chez l'adulte, en moyenne, 5 à 10 % de la dose ingérée est absorbée. (**Garnier, 2005**). Il est fortement augmenté par le jeûne (**Heard et al., 1983**) à carence martiale, les régimes pauvres en par la calciumet vitamine (**Mahaffey et al.,1986**) (**Moore et al., 1980**).

#### **III.5.2. Distribution**

La distribution du plomb dans l'organisme n'est pas homogène. Absorbe passe dans la circulation sanguine est fixe auxérythrocytes, au niveau del'hémoglobineet la membrane: le reste se diffuse dans le sérum. Il est ensuite distribué a divers organe et tissus (**Ziellus, 1971**), Elle a fait l'objet de nombreuses modélisations; les plus généralement admises distinguent trois compartiments, en fonction de leurs cinétiques d'élimination: le sang, les tissus mous et l'os (**IPCS, 1995**). (**Kamensky et al., 1993**). Il y a Plusieurs facteurs jouent sur la distribution du plomb et donc sur sa toxicité: Les doses létales (**Mauvais, 1991**) et l'âge (**Anderson, 1975**).

#### **III.5.3. Elimination**

La majeure partie du plomb ingéré n'est pas résorbée, et est éliminée par le transit digestif. Cette élimination intervient lorsque le plomb de chasse a été suffisamment érodé.La fraction résorbée est éliminée très lentement et de façon très incomplète, par voie rénale et biliaire. La plombémie redevient normale en 5 à 7 semaines environ (**Roscoe et al., 1979**; **Dieter et Finley, 1979**; **Franson et al., 1986**; **Pain, 1987**). Une grande quantité de Plomb peut être éliminé lors de la ponte, par incorporation dans la coquille (**Finley et al., 1976**), et lors de la Mue, par fixation aux protéines soufrées des plumes (**Mauvais, 1991**).

# *Partie Pratique*

### I. Matériels et méthodes

Les expérimentations effectuées dans cette étude ont été accomplies dans le Laboratoire de recherche sur les applications et molécules bioactives est le laboratoire de toxicologie, du département de Biologie.

#### I.1. Matériels

##### I.1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal choisi dans la présente étude est représenté par les graines sèches du fenouil (*Foeniculum vulgare*). Les graines de fenouil ont été achetées, sous forme séchée et retrouvé en couleur vert, chez un arboriste. Elles sont originaires de la Wilaya de Tébessa (**photo 01**).



**Photo 01** : Les graines sèches du fenouil (*Foeniculum vulgare*) (**Photos personnelle**).

##### I.1.2. Matériel animal

Afin d'accomplir les expériences de cette étude, 20 rats blancs males de la souche Wistar ont été utilisés. Ce sont des mammifères de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans divers domaine de recherche. Ces rats ont été procurés chez l'institut Pasteur d'Alger. Ils sont âgés entre 07 et 08 semaines et ont un poids vif moyen entre 140 et 200 g.



**Photo 02 :** Rats males de la souche Wistar (**Photo personnelle**).

Les rats sont élevés dans des cages en polyéthylène munies d'une mangeoire et d'un biberon d'eau et tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée quotidiennement. Ces rats ont été soumis à une période d'adaptation d'un mois environ, aux conditions de l'animalerie : température  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  et une photopériode naturelle.

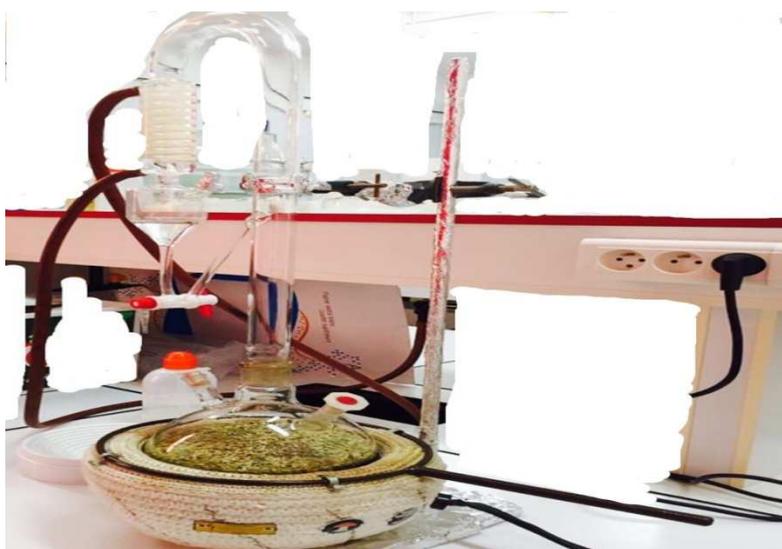


**Photo 03 :** Conditions d'élevage des rats (**Photo personnelle**).

## I.2. Méthodes

### I.2.1. Extraction des huiles essentielles

L'extraction des huiles essentielles du fenouil a été réalisée par hydro distillation. Il s'agit de la méthode la plus simple et la plus utilisée. L'appareil utilisé pour l'hydro-distillation est de type Clevenger (**photo03**). Il est constitué d'un chauffe-ballon, un ballon en verre pyrex, une colonne, un réfrigérant et un collecteur. Chacun de ces éléments a un rôle précis : le ballon en verre pyrex sert à placer les grains séchés et l'eau distillée. Le chauffe-ballon permet la distribution homogène de la chaleur dans le ballon. La colonne contenant le réfrigérant condense la vapeur qui vient de l'échauffement du ballon. Le collecteur en verre pyrex reçoit les extraits de la distillation (**Mohammed, 2006**).



**Photos 04 : Procédé d'hydro-distillation (Photo personnelle).**

### I.2.2. Rendement

Le rendement de l'huile essentielle est le rapport entre le poids de l'huile extraite et le poids de la matière sèche de la plante.

$$R = \frac{P_{HE} \times 100}{P_{MS}}$$

**R:** Rendement en HE (en %).

**P<sub>HE</sub>:** Poids d'HE en g.

**P<sub>MS</sub> :** Poids de matière sèche de la plante en g.

### I.2.3. Traitement des rats

Les 20 rats mâles ont été répartis en 4 groupes de 5 rats chacun, il s'agit de :

- **Groupe 1 ou groupe témoin (T) :** rats traités par l'eau distillée (1ml) par voie orale.
- **Groupe 2 (Pb) :** rats traités par une solution d'acétate de Plomb administrée par voie orale (gavage) chaque jour pendant 21 jours avec une dose de 25 mg/kg de poids corporel. Cette dose a été utilisée par **Saka et al. (2011)**.
- **Groupe 3 (HE):** rats traités par les huiles essentielles du fenouil par voie orale chaque jour pendant 21 jours avec une dose de 0,5 µl/kg de poids corporel/jour. Cette dose a été utilisée par **Al-Seikh et al. (2015)**.

## Partie pratique

---

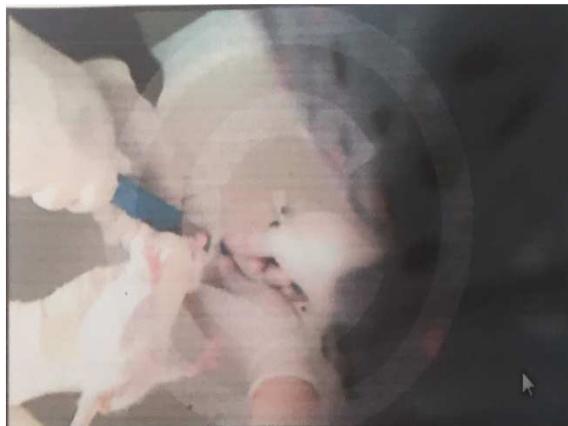
- **Groupe 4 (Pb-HE)** : rats traités d'une part par les huiles essentielles du fenouil avec une dose de 0,5  $\mu\text{l/kg}$  de poids corporel et le d'autre part par le Plomb à la dose 25mg/kg de poids corporel.

### I.2.4. Sacrifices et prélèvements des foies

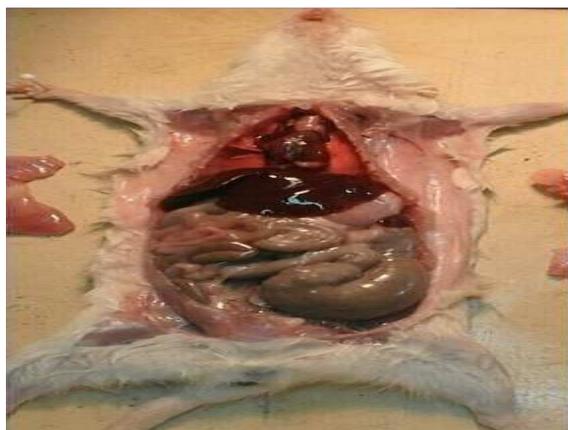
Au 21ème jour, les rats des 4 groupes ont été sacrifiés par décapitation. Après la dissection, les foies ont été récupérés et conservés dans un papier aluminium au congélateur à  $-20^{\circ}\text{C}$  jusqu'à l'analyse:

- Le dosage des métabolites (lipides, protéines, glucides).

le dosage de paramètres du stress oxydant : GSH, GST, GPx, CAT, et MDA.



**Photo 05** : Le sacrifice de rat (Photo personnelle).



**Photo 06** : Prélèvement des foies (Photo personnelle).

## I. 3. Analyse des paramètres biochimiques

### I.3.1. Dosage des métabolites (protéines, lipides et glucides)

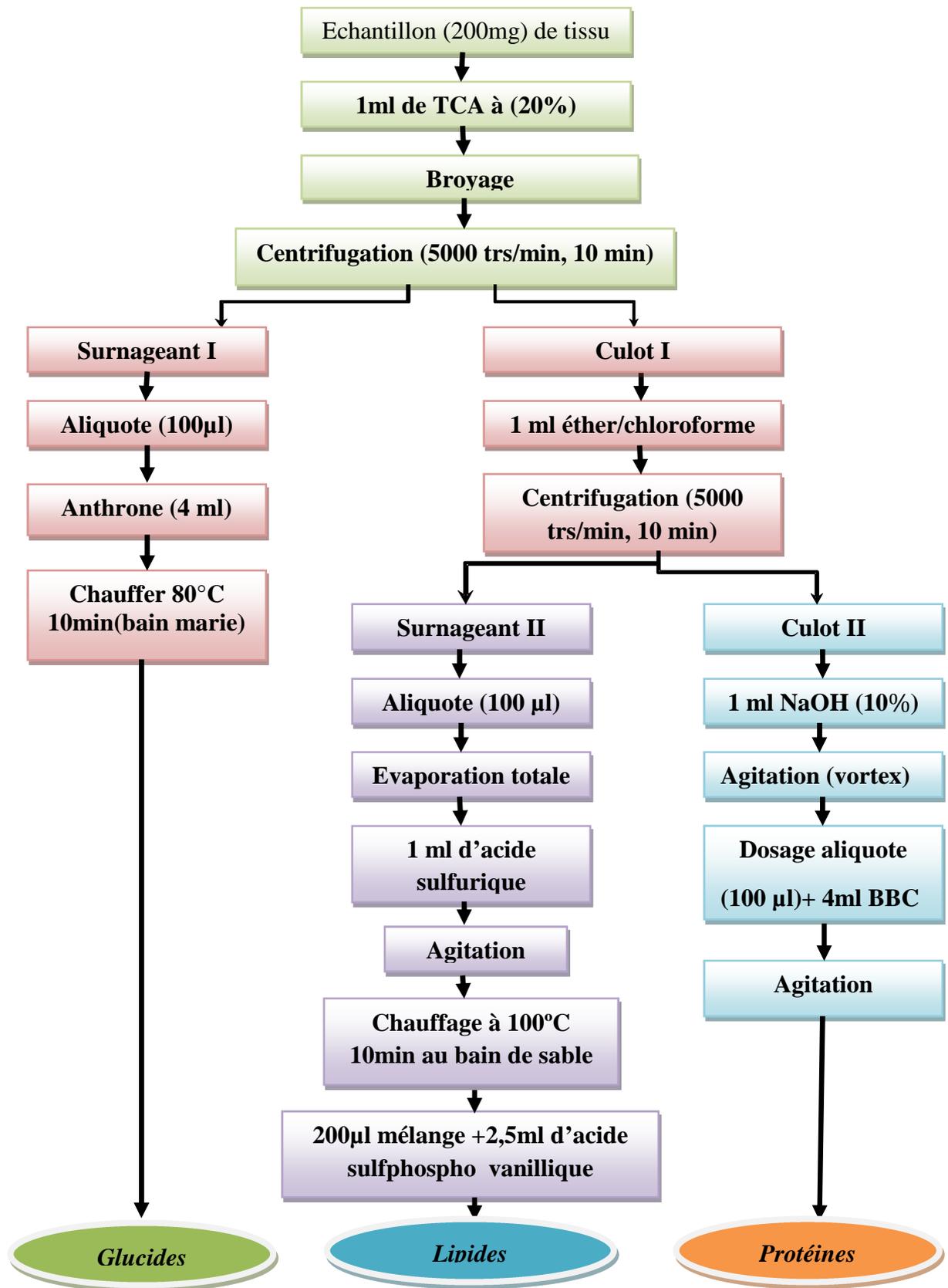
Le dosage des différents métabolites (protéines, lipides et glucides) contenus dans le foie des rats a été réalisé selon le procédé de **Shibko et al. (1966)**. Après broyage et centrifugation (5000 tours/mn pendant 10mn), le surnageant I a été récupéré afin de doser les lipides.

## *Partie pratique*

---

Le culot I quant-à-lui a été récupéré et mélangé avec 1ml d'éther de chloroforme (V/V). Ensuite, une deuxième centrifugation (5000 tours/mn pendant 10 mn) a été réalisée. Le surnagent II a été récupéré afin de doser les lipides tandis que le culot II a été traité avec 1 ml de NAOH (0,1N) pour le dosage du taux des protéines totales (**figure 11**).

### Dosage des métabolites



Duchateau & Florkin, (1959)

Goldsworthy *et al.*, (1972)

Bradford, (1976)

Figure 11 : Extraction des glucides, protéines et lipides totaux (Shibko *et al.*, 1966).

### I.3.1.1. Dosage des protéines

Le dosage des protéines a été déterminé selon la méthode de **(Bradford, 1976)** qui consiste à utiliser le bleu de Coomassie comme réactif. Ce dernier réagit avec les groupements amines ( $-\text{NH}_2$ ) des protéines pour former un complexe de couleur bleu. L'apparition de la couleur bleu reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines.

Pour accomplir cet essai, nous avons procédé comme suit :

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

La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gramme étalon d'albumine sérique bovine (1mg/ml) préalablement réalisée dans les mêmes conditions (**annexe 01**).

### I.3.1.2. Dosage des lipides

Le taux des lipides a été déterminé selon la méthode de **Goldsworthy et al., (1972)**. Cette méthode utilise la vanilline comme réactif (0,38g de vanilline, 195ml d'acide ortho phosphorique à 85% et 55ml d'eau distillée) et solution mère de lipides (2,5mg/ml) comme standard. Et ajoutée 1ml d'acide sulfurique (98%), après agitation, les chauffés un bain marie (100°C° pendant 10min) de chaque tube 200µl sont ensuite prélevés et il est ajouté 2,5ml de réactif.

Les absorbances ont été lues après 30 min d'obscurité à une longueur d'onde de 530 nm (**annexe 02**).

### I.3.1.3. Dosage des glucides

Le dosage des glucides totaux a été réalisé selon la méthode de **Duchateau et Florkin (1959)**. Cette méthode utilise l'anthrone comme réactif (150 mg d'anthrone, 75 ml d'acide sulfurique et 25 ml d'eau distille) et une solution mère de glucose (1g/l) comme standard

La méthode consiste à additionner à une fraction aliquote 100 µl du surnageant contenu dans un tube à essai, 4 ml de réactif d'Anthrone. Après chauffage du mélange dans un bain marie à 80 °C pendant 10 min. Une coloration verte se développe, L'intensité de la coloration mesurée à une longueur d'onde de 620 nm est proportionnelle à la quantité de glucide présent dans l'échantillon.

La gamme d'étalonnage est effectuée à partir d'une solution mère du glucose (1 mg/ml) (**annexe 03**).

### I.4. Analyse des paramètres enzymatiques

#### I.4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Le malondialdéhyde (MDA) sont dosé selon la méthode de **Draper et Hadley (1990)**. Cette méthode est basée sur la mesure colorimétrique de la réaction entre l'acide thiobarbiturique (TBA) et le malondialdéhyde (MDA) donnant un produit rouge brun dont l'intensité de la coloration est mesurée a une longueur d'onde de 530 nm. Pour réaliser ce protocole, nous avons suivi les étapes suivantes :

- Prélever 375µl de homogénat.
- Ajouter 150µl de solution tampon TBS (Tris 50 mM, Na Cl 150 Mm Ph 7,4).
- Ajouter 375µl de solution TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%).
- Agiter et centrifuger à 1000 tours/min pendant 10 min.
- Prélever 400 µl de surnageant.
- Ajouter 80µl de d'HCl 0,6 M.
- Ajouter 320%l de solution Tris-TBA (Tris 26 mM, TBA 120 mM).
- Mélanger et incuber au bain marie à une température de 80°C pendant 10 minutes.
- Lue La densité optique à  $\lambda = 530$  nm contre un blanc ou du tampon tris-HCl remplace le surnageant.

Le taux du MDA est détermine selon la formule suivante :

$$X = \frac{\Delta Do/mn}{156} \times \frac{Vt}{Vs} / \text{mg de protéines}$$

**X : (Taux du MDA):** micromole de substrat hydrolyse par mg de protéines (µM/mg de protéines).

**Δ Do :** différence de la densité optique obtenue après hydrolyse du substrat.

**156 :** coefficient d'extinction molaire du TBA.

**Vt :** volume total dans la cuve : 1ml (volume total du butanol récupère renfermant les Complexes TBA/MDA).

**Vs :** volume du surnageant utilise dans le dosage : 0,5 ml.

**mg de protéines :** quantité de protéines exprimée en mg.

#### I.4.2. Dosage du glutathion (GSH)

Le taux de GSH est quantifié selon la méthode de **Weckberker et Cory (1988)**, dont le principe repose sur la mesure colorimétrique de l'acide 2-nitro-5-mercapturique, résultant de là réduction de l'acide 5-5'- dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par les groupements thiols (-SH) du glutathion. Une fois prépare, l'homogène doit subir une déprotéinisation par l'acide sulfosalicyclique a 0,25 % afin de protéges les groupements (-SH) du glutathion (**Weckberker et Cory, 1988**). Pour réaliser ce protocole, nous avons suivi les étapes suivantes :

## Partie pratique

---

- Prélever 0,8 ml de l'homogénat
- Ajoute 0,2ml de la solution d'acide sulfosalicylique (SSA)
- Agites le mélange et laisse pendre 15 min dans bain de glace
- Centrifuger à 1000 tour /min pendre 5 min
- Prélever 0,5 du surnageant
- Ajoute 1ml du tampon Tris –EDTA (contient 0,2 m d'EDTA, PH 9,6)
- Ajoute 0,025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis -2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0,01M,
- Laisse repose pendre 5 min a une température ambiante pour la stabilisation de la couleur
- Lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc réactif.

### Calcul de la concentration

On calcul la concentration du GSH exprimée en nanomoles par milligramme de protéines (nmol /mg prot).

Le taux de GSH est calculé selon la formule suivante:

$$X = \frac{\Delta D_o}{13,1} \times \frac{1}{0,8} \times \frac{1,525}{0,5} / \text{mg de protéines}$$

**X : Taux du GSH**, micromole de substrat hydrolysé par mg de protéines ( $\mu\text{M}$  /mg de protéines).

**DO** : la densité optique obtenue après hydrolyse du substrat.

**l** : volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation : 1ml (0,2ml ASS+0,8ml homogénat).

**1,525ml** : volume total dans la cuve (0,5ml surnageant +1ml tris/EDTA+0,025ml DTNB).

**13100** : coefficient d'extinction molaire concernant le groupement thiol (-SH).à 412 nm

**0,8ml** : volume du l'homogénat utilisé dans la déprotéinisation.

**0,5ml** : volume du surnageant dans la cuve.

**mg de protéines** : quantité de protéines exprimée en mg.

### I.4.3. Dosage de l'activité glutathion-S-transférase (GST)

Le dosage de la GST est réalisé selon la méthode de (**Habig et al., 1974**) basée sur la mesure photométrique de la cinétique de conjugaison du produit formé avec un substrat, le 1-chloro-2-4 dinitrobenzène (CDNB) en présence d'un cofacteur le glutathion (GSH). Pour réaliser ce protocole, nous avons suivi les étapes suivantes :

- Les fragments de foie sont homogénéisés dans 1ml de tampon phosphate de sodium (0,1 M et pH 6).
- L'homogénat est centrifugé à 14000 g pendant 30 mn
- Récupéré le surnageant comme source d'enzyme.
- Prélever 200  $\mu\text{l}$  du surnageant a été additionné a 1,2 ml de substrat CDNB (1mM), GSH (5mM)

## Partie pratique

---

- Le blanc contentent 200 µl d'eau distille remplacent la quantité surnageant.
- La lecture des absorbances est effectuée toutes les minutes pendant 5mn à une longueur d'onde de 340 nm, contre un blanc Réactif.

L'activité spécifique de l'enzyme est déterminée d'après la formule suivante:

$$X = \frac{\Delta Do/mn}{9,6} \times \frac{Vt}{Vs} / \text{mg de protéines}$$

**X** : micromoles de substrat hydrolysé par minute et par mg de protéines.

**Δ Do** : pente de la droite de régression obtenue après hydrolyse du substrat en fonction du temps.

**9,6** : coefficient d'extinction molaire du CDNB (M-1cm-1).

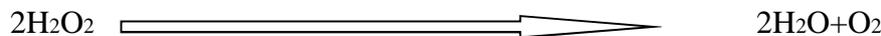
**Vt** : volume totale de la cuve (1400µl).

**Vs** : volume de l'homogénat (200µl).

**mg de prot** : quantité de protéines exprimée en mg.

### I.4.4. Dosage de l'activité catalase (CAT)

La catalase est une enzyme antioxydante la plus couramment mesurée dans les recherches liées aux radicaux libres. La catalase est l'enzyme qui élimine le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Cette enzyme intervient dans la défense de la cellule contre le stress oxydatif en catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) toxique en eau et en oxygène (**Regoli et Pricipato, 1995 ; Boucenna, 2010**).



L'activité du catalase est déterminée selon la méthode de **CaKmak et Horst (2003)**. Le principe repose sur la disparition de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 25°C par la présence de catalase. Pour réaliser ce protocole, nous avons suivi les étapes suivantes :

- Prélever 20 µl de surnageant
- Ajouter 200 µl de peroxyde d'hydrogène
- Ajouter 780 µl TBS.
- Pour le blanc : mélange 780 µl TBS + 200 µl H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 20 H<sub>2</sub>O

La réaction est contrôlée par une lecture continue pendant 2 minutes durant 15 secondes à une longueur d'onde à 240 nm.

L'activité CAT est calculée par la formule suivante:

$$X = \frac{(\Delta DO \times 10)}{(\epsilon \times L \times 0,05 \times \text{mg de protéines})}$$

**X**: micromole de substrat hydrolysé par minute et par mg de protéines ( $\mu\text{M}/\text{mn} / \text{mg de protéines}$ ).

**$\Delta DO$** : différences de la densité optique obtenue après hydrolyse du substrat pendant une minute.

**$\epsilon$** : Le coefficient d'extinction du  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $3900 \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{L}$ )

**L**: longueur de la cuve utilisée (1cm).

**Mg de protéines**: quantité de protéines exprimée en mg.

### I.4.5. Dosage de l'activité du Glutathion réduit (GPX)

L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPX) a été mesurée par la méthode de (**Flohe et Gunzler, 1984**). Cette méthode est basée sur la réduction de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en présence du glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de GPX selon la réaction suivante :



Le protocole expérimental suivi a été comme suit :

- Prélever 0,2 ml de l'homogénat (surnageant).
- Ajouter 0,4 ml de GSH (0,1 mM).
- Ajouter 0,2 ml de solution tampon TBS (Tris 50 mM, Na Cl 150 mM Ph 7,4).
- Incuber au bain marie à 25°C. pendant 5 min.
- Ajouter 0,2 ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,3 mM) pour initier la réaction, laisser agir pendant 10 minutes.
- Ajouter 1 ml de TCA (1%) pour arrêter la réaction.
- Mettre le mélange dans un bain de glace pendant 30 minutes.
- Centrifuger durant 10 minutes à 3000 tours /minutes.
- Prélever 0,48 ml de surnageant.
- Ajouter 2,2 ml de solution tampon TBS.
- Ajouter 2,32 ml de DTNB (1 mM).
- Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm.

## Partie pratique

---

La détermination de l'activité enzymatique de la GPX se fait à l'aide de la formule suivante:

$$\text{GPx}(\mu\text{mol. mg de protéine}) = \frac{(\text{DOe} - \text{DOb}) \cdot 0,04}{\text{DOb}}$$

- **DO** : échantillon : Densité optique de l'échantillon.
- **DO étalon** : Densité optique de l'étalon.
- **0,04** : Concentration de substrat (GSH).

### I.5. Analyse statistique des résultats

Les quantités des métabolites (protéines, glucides et lipides) sont déterminées à partir des courbes d'étalonnage en utilisant Excel.

L'analyse statistique des données est effectuée par le test ANOVA à un seul facteur suivi par le test de Tukey pour la comparaison entre les différents lots entre eux. Cette analyse a été faite grâce au logiciel Minitab (Version 16).

Les différences sont considérées comme:

- Significative lorsque ( $P < 0,05$ ).
- Hautement significative lorsque ( $P < 0,01$ ).
- Très hautement significative lorsque ( $P < 0,001$ ).
- Avec p : seuil de signification.

# *Résultats et Discussion*

## II. Résultats

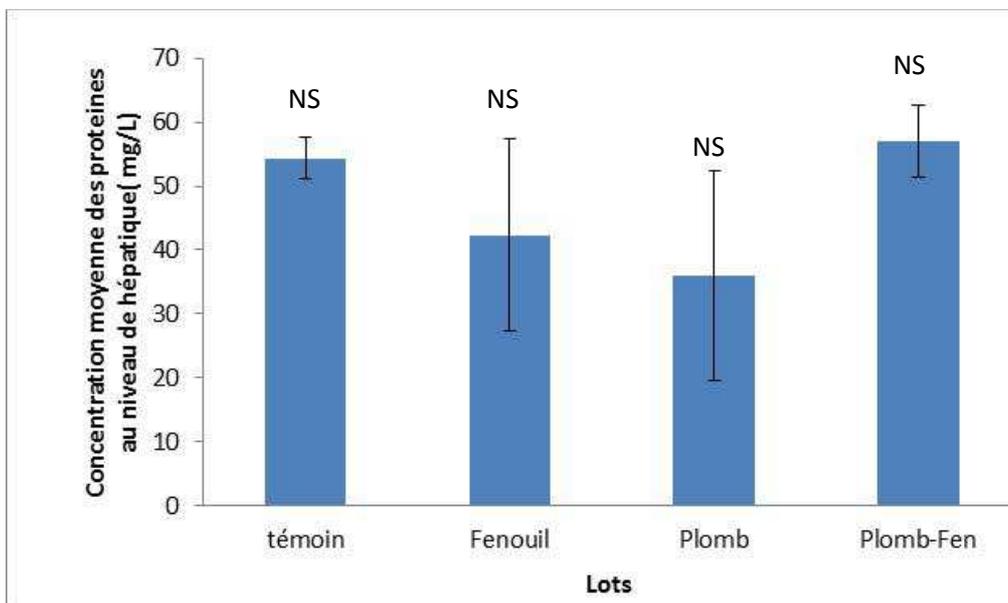
### II.1. Rendement du fenouil en huiles essentielles

Le rendement en huile essentielle du fenouil utilisé dans cette étude est de  $1,27\% \pm 0,1\%$ .

### II.2. Effets du Plomb et des HE du fenouil sur les paramètres biochimiques hépatiques

#### II.2.1. Effet sur le taux des protéines hépatiques

Le taux des protéines a été déterminé sur la base de la courbe de référence présentée dans l'annexe (1). Les variations du taux moyen de protéines au niveau hépatique chez les rats témoins et traités sont présentées dans la Figure 12 et l'Annexe 04. Nos résultats montrent que l'administration des HE du fenouil chez les rats provoque une diminution non significative du taux moyen des protéines hépatiques ( $p > 0,05$ ) par rapport aux rats témoins (42,34 mg/L vs 54,36 mg/L). L'administration du Pb provoque une diminution plus accentuée du taux moyen des protéines hépatiques mais elle reste non significative comparée aux témoins (35,99 mg/L vs 54,36 mg/L).



**Figure 12 :** Variation des concentrations moyennes de protéines au niveau hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

NS : Non Significatif ( $p > 0,05$ ).

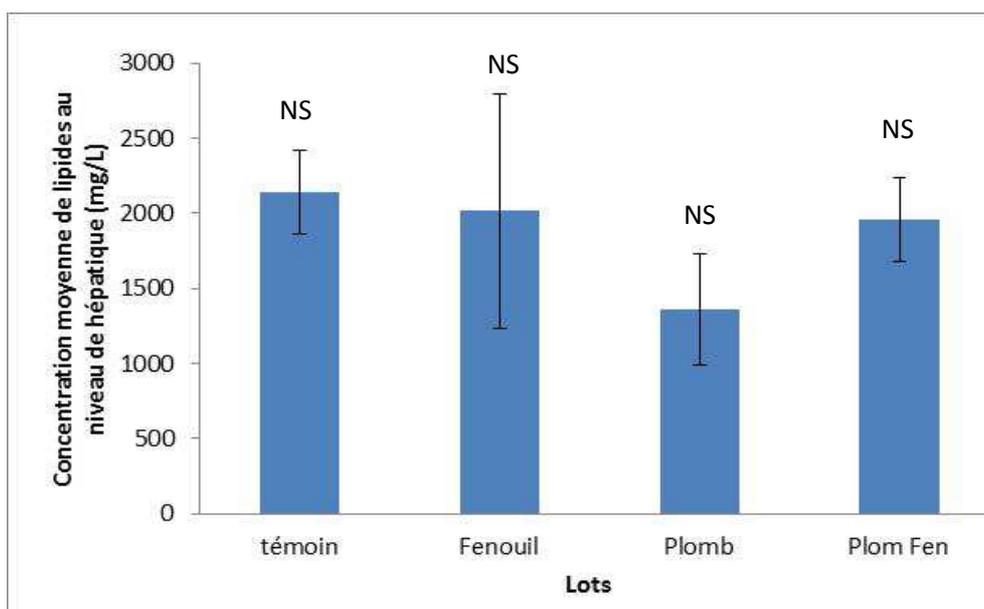
## Résultats et Discussion

La combinaison de fenouil et du Plomb corrige le taux des protéines vers des valeurs proches de celles des témoins (57,04 mg/L vs 54,36 mg/L). Ces valeurs ne sont, bien évidemment, pas différentes de celles des témoins ( $p>0,05$ ).

### II.2.2. Effet sur le taux des lipides hépatique

Nos résultats montrent que l'exposition au Pb provoque une diminution non significative du taux moyen des lipides au niveau hépatique comparée aux témoins. En effet, le taux moyen des lipides est de 1361,07 mg/L chez les rats traités par le Pb et de 2140,50 mg/L chez les rats témoins. Nous remarquons également que l'administration des HE du fenouil entraîne une diminution non significative ( $p>0,05$ ) par rapport aux témoins (2015,10 mg/L vs 2140,50 mg/L).

L'administration des HE fenouil en combinaison avec le Plomb augmente le taux des lipides à des valeurs proches de celles des témoins (1957,40 mg/L vs 2140,50 mg/L).



**Figure 13 :** Variation de la concentration moyenne des lipides au niveau du foie chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

NS : Non Significatif ( $p>0,05$ )

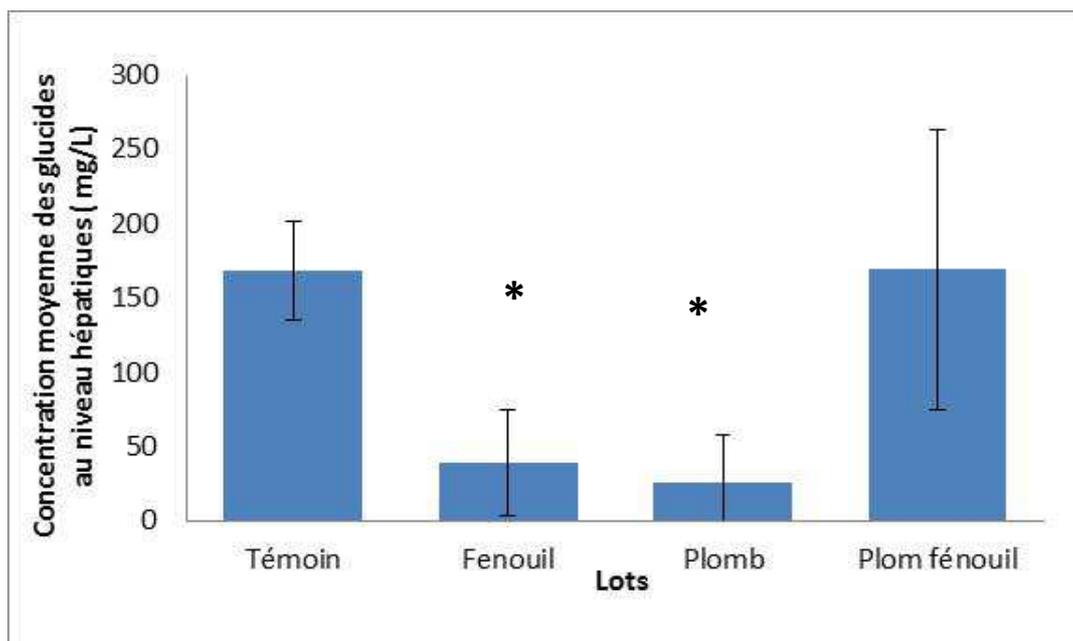
### II.2.3. Effet sur le taux des glucides hépatique

La figure 14 représente les variations des taux moyens de glucides chez les rats témoins et traité par le Pb et les HE du fenouil. Les résultats de la présente étude montrent que l'administration du Pb chez les rats induit une diminution très hautement significative du taux des glucides en comparaison avec les rats témoins ( $p= 0,001$ ). En effet, le taux moyen des glucides est de 39,89 mg/L chez les rats traités par le Pb et de 168,96 mg/L chez les rats

## Résultats et Discussion

témoins. L'administration des HE du fenouil provoque également une diminution très hautement significative ( $p=0,001$ ) du taux des glucides comparée aux témoins (26,47 mg/L vs 168,96 mg/L).

Parallèlement, la combinaison des HE du fenouil et du Plomb augmente le taux des glucides au niveau hépatique de façon très hautement significative comparée aux lots traités uniquement par le Pb ou par les HE du fenouil ( $p=0,001$ ). Ces valeurs sont comparables à celles des rats témoins (169,84 mg/L vs 168,96 mg/L).

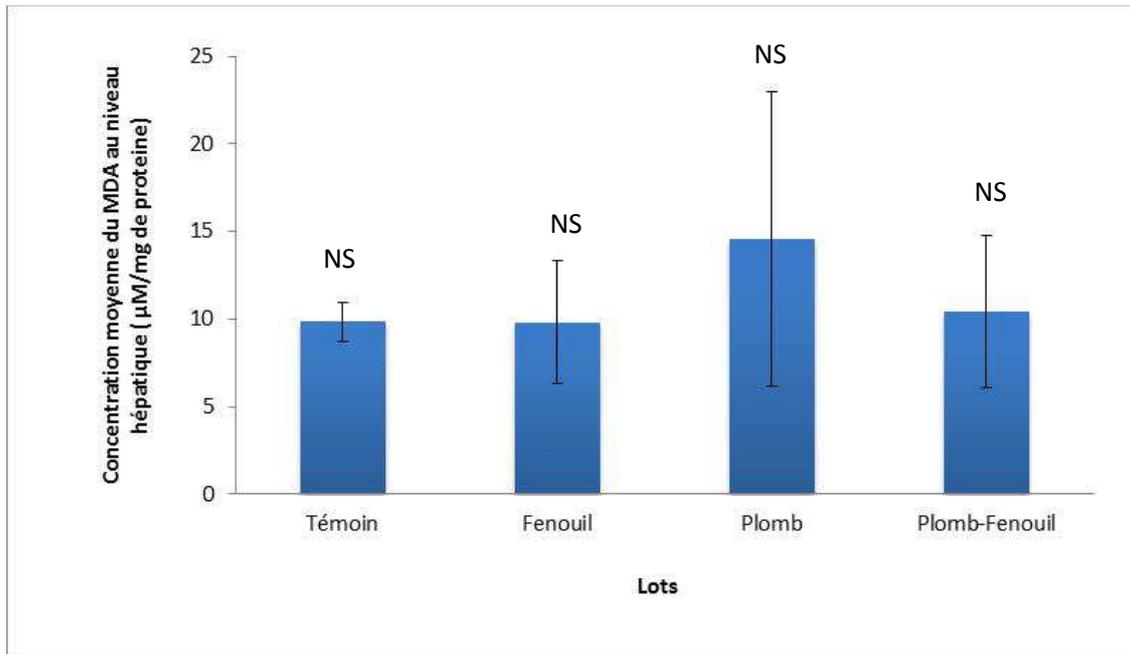


**Figure 14 :** Variation de la concentration moyenne des glucides hépatiques chez les rats témoins et les rats traités après 21j de traitements.

### II.3. Effets du Plomb et des HE du fenouil sur les paramètres du stress oxydant

#### II.3.1. Evolution du taux de malondialdéhyde (MDA)

L'évolution des taux moyen du MDA chez les rats traités et ceux témoins sont exposés dans le Figure 15 et le l'Annexe 05. Les résultats de cette étude indiquent que l'administration du Pb est associée à une augmentation non significative ( $p>0,05$ ) du taux du MDA comparée aux rats témoins (14,58  $\mu\text{M}/\text{mg}$  de prot. vs 9,84  $\mu\text{M}/\text{mg}$  de prot). L'administration des HE du fenouil quant-à-elle ne modifie pas le taux du MDA ( $p>0,05$ ) par rapport à celui des rats témoins (9,82  $\mu\text{M}/\text{mg}$  de prot. vs 9,84  $\mu\text{M}/\text{mg}$  de prot).



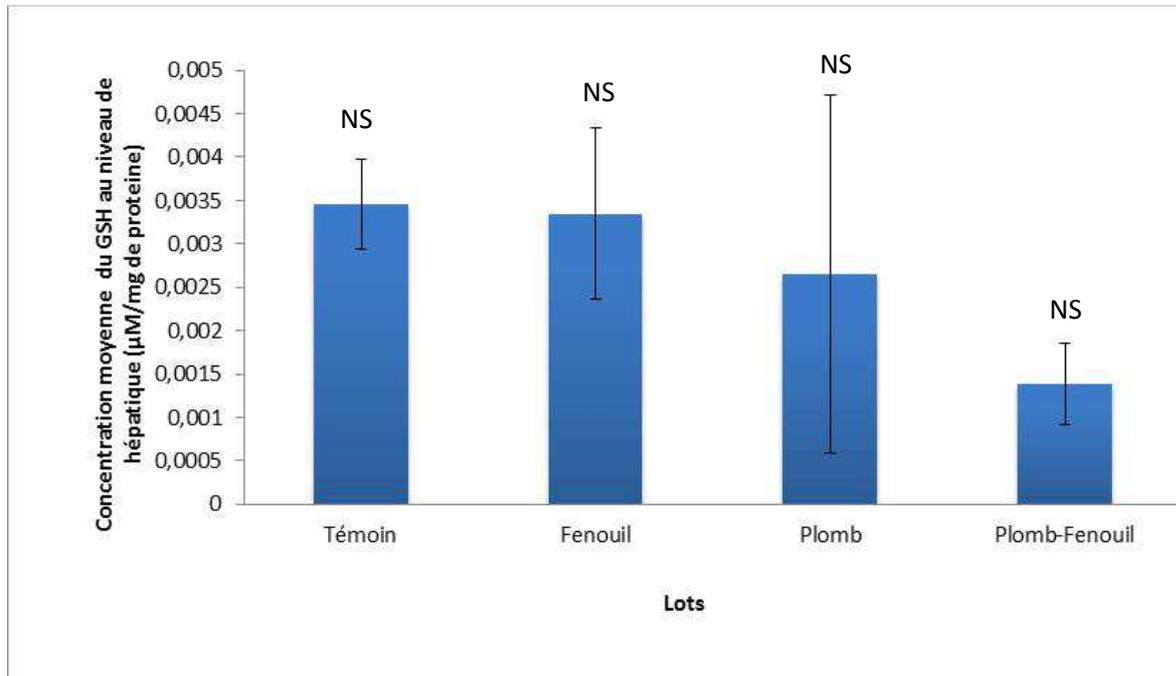
**Figure 15 :** Variation des concentrations moyennes du MDA chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

NS : Non Significatif ( $p>0,05$ )

La combinaison des HE du fenouil et du Plomb ramène les taux du MDA à des valeurs proches des témoins : 10,43 µM/mg de prot. vs 9,84 µM/mg de prot. respectivement.

### II.3.2. Evolution du taux du glutathion réduit (GSH)

Les valeurs moyennes du GSH hépatique chez les rats témoins est traités par le Pb et les HE du fenouil sont représentées dans la Figure 16 et l'Annexe 05. Nos résultats montrent que l'administration des HE du fenouil ne modifie nullement les valeurs de GSH comparées aux témoins ( $p>0,05$ ). De même, l'administration du Pb n'affecte pas le taux moyen de GSH en comparaison avec les rats témoins (0,00265 µM/mg de prot. vs 0,00335 µM/mg de prot). L'association du Pb et des HE du fenouil quant-à-elle diminue de façon non significative ( $p>0,05$ ) le taux de GSH en comparaison avec les témoins (0,00138 µM/mg de prot. vs 0,00335 µM/mg de prot).

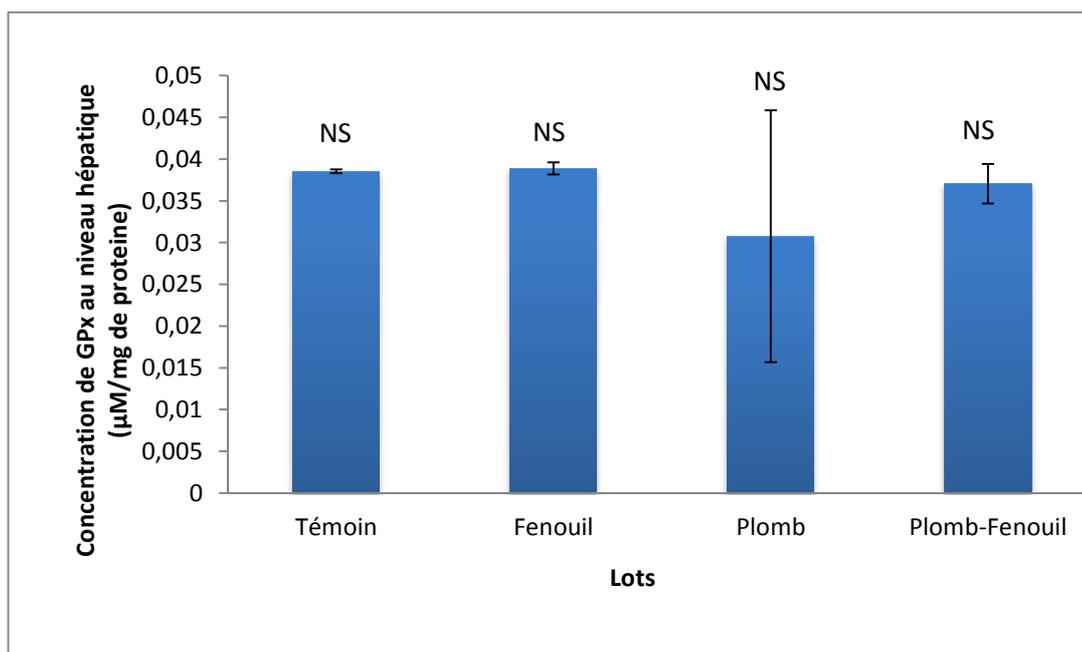


**Figure 16 :** Variation des concentrations moyenne du GSH hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

NS : Non Significatif ( $p > 0,05$ )

### II.3.3. Evolution du taux moyen de GPx

Les valeurs moyennes du GPx hépatique chez les rats témoins est traités par le Pb et les HE du fenouil sont représentées dans la Figure17 et le l'Annexe 05. Nos résultats montrent que l'administration des HE du fenouil non modifie nullement les valeurs de GPx comparées aux témoins. En revanche, l'administration du Pb diminue de façon non significative ( $p > 0,05$ ) le taux moyen de GPx en comparaison avec les rats témoins (0,03075 µM/mg de prot. vs 0,03854 µM/mg de prot). La combinaison des HE du fenouil et du Plomb ramène les taux du GPx à des valeurs proches des témoins : 0,03706 µM/mg de prot. vs 0,03854 µM/mg de prot. respectivement.

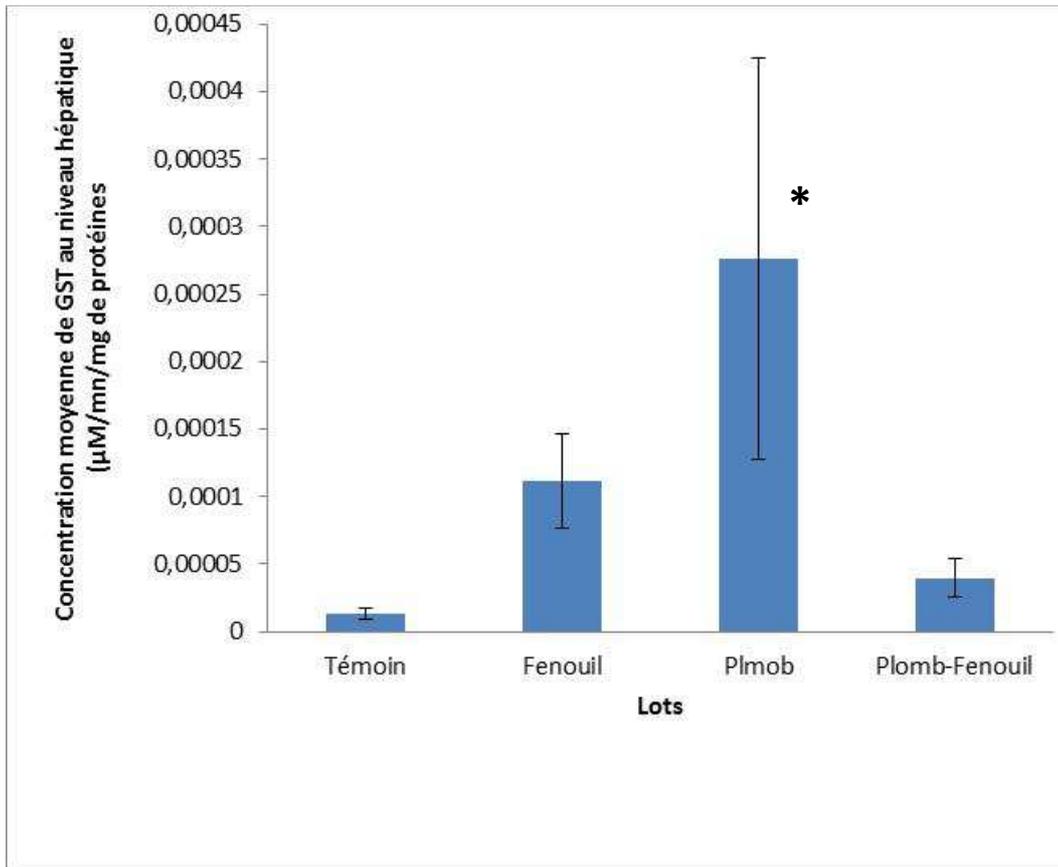


**Figure 17 :** Variation des concentrations moyenned du GPx hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

NS : Non Significatif ( $p > 0,05$ ).

### II.3.4. Evolution du taux moyen de GST

Les valeurs moyennes du GST hépatique chez les rats témoins est traités par le Pb et les HE du fenouil sont représentées dans la Figure 18 et l'Annexe 05. Nos résultats montrent que l'administration des HE du fenouil entraîne une augmentation non significative ( $p > 0,05$ ) des valeurs de GST comparées aux témoins ( $11,15 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$  vs  $1,30 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$ ). En revanche, l'administration du Pb augmente de façon très hautement significative ( $p < 0,001$ ) le taux moyen de GST en comparaison avec les rats témoins ( $27,58 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$  vs  $1,30 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$ ). L'association du Pb et des HE du fenouil diminue de façon très hautement significative ( $p < 0,001$ ) le taux de GST en comparaison avec le lot traité par le Pb. Cette valeur, reste quand-même supérieure à celle des témoins mais la différence n'est statistiquement pas significative ( $3,96 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$  vs  $1,30 \times 10^{-5} \mu\text{M/mg de prot.}$ ).

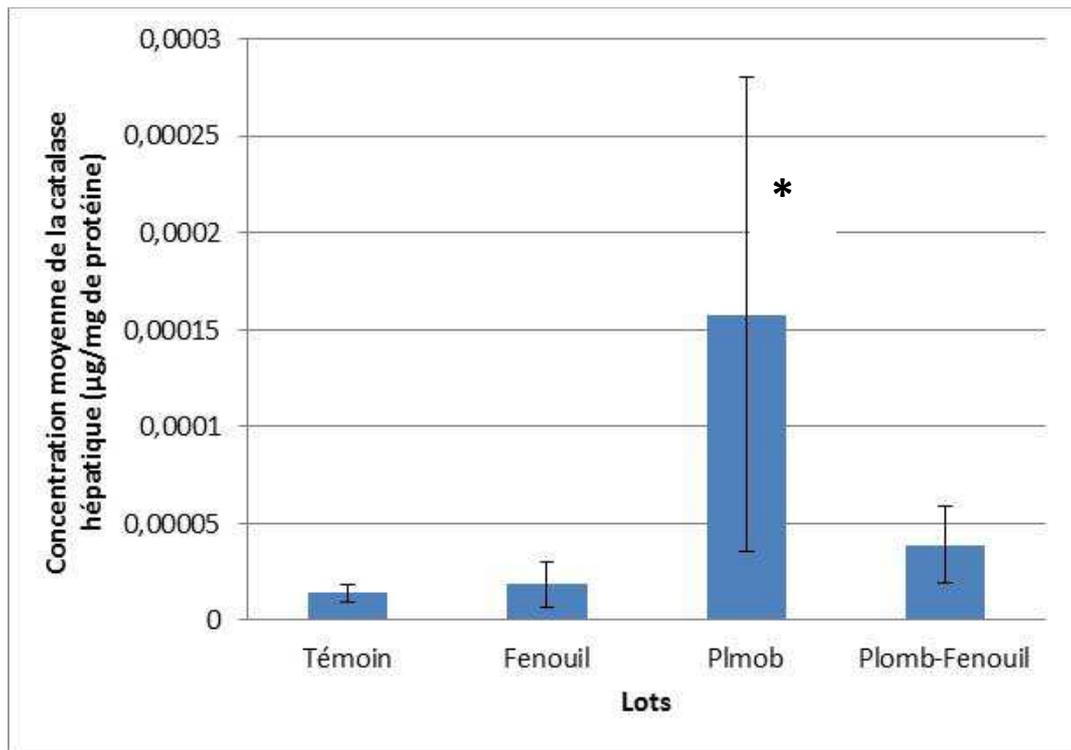


**Figure 18 :** Variation de la concentration de GST chez le rat traité après 21j

### II.3.5. Evolution du taux de la catalase (CAT)

L'évolution des taux moyen de la CAT hépatique chez les rats traités et ceux témoins sont exposés dans le Figure 19 et le l'Annexe 05. Les résultats de cette étude indiquent que l'administration du Pb est associée à une augmentation très hautement significative ( $p < 0,001$ ) du taux du CAT hépatique comparée aux rats témoins ( $15,76 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot. vs  $1,37 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot). L'administration des HE du fenouil quant-à-elle augmente de façon non significative ( $p > 0,05$ ) le taux de CAT par rapport à celui des rats témoins ( $1,82 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot. vs  $1,37 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot).

La combinaison des HE du fenouil et du Plomb augmente également de façon non significative ( $p > 0,05$ ) le taux du CAT par rapport aux témoins :  $3,88 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot. vs  $1,37 \times 10^{-5} \mu\text{M}/\text{mg}$  de prot respectivement.



**Figure 19 :** Variation de la concentration moyenne de la catalase hépatique chez les rats témoins et traités après 21j de traitements.

### III. Discussion

#### III.1. Rendement du fenouil en huiles essentielles

Le rendement en huiles essentielle du fenouil mesuré dans le fenouil utilisé dans cette étude était de 1,27%. Ce rendement paraît moins important que celui rapporté dans la littérature. En générale, le rendement en huile essentielle des graines du fenouil varie de 2,5 à 6 % avec une moyenne de 3,5 % (**Tableaux 03**). En effet, (**Lazouni et al. 2007**) rapportent un rendement de 2,7 % pour la même espèce mais d'origine déférent. La différence peut être liée à beaucoup de facteurs tels que l'origine de la plante, la saison de récolte, le procédés d'extraction...etc.

**Tableau 03.** Rendements en huile essentielle extraite des graines du fenouil dans différents pays.

Origine	Algérie	Pakistan	Brasille	Turquie	Inde
Méthode d'extraction	Entrainement à la vapeur	Hydro-distillateur de type Clevenger (1928)	Hydro-distillateur	Hydro-distillateur de type Clevenger (1928)	Hydro-distillateur de type Clevenger (1928)
Rendement	2,7%	3,8 %	2,4%	6,01%	1,2%
Référence	(Lazouni et al., 2007)	(Gulfranz et al., 2008)	(Moura et al., 2003)	(Ozcan et Chalchat., 2004)	(Singh et al., 2006)

#### III.2. Effets des huiles essentielles sur les paramètres biochimiques et enzymatiques

Dans notre travail nous avons choisi comme modèle biologique les rats Wistar qui sont largement utilisés dans les recherches scientifiques à cause des similitudes physiologiques avec l'être humain et la possibilité d'extrapoler les résultats vers l'Homme (**Orsini et al., 1989**). Nous avons cherché à évaluer les effets toxiques au niveau hépatique par le suivi de l'activité de certains bio-marqueurs biochimiques (protéines, lipides et glucides), enzymatique (GST, GPx et CAT) et non enzymatique (MDA et GSH).

D'une manière générale, les résultats de la présente étude montrent que les huiles essentielle du fenouil utilisées à la dose de 0,5 µl/ml ne provoque pas de changement significatifs comparés aux témoins ni sur le plan biochimique (taux de protéines et de lipides) ni sur le plan enzymatique (MDA, GSH, GPx et CAT).

Cependant, le taux des glucides a significativement diminué avec l'administration des HE du fenouil. Cette diminution peut être due à l'utilisation du glucose et du glycogène hépatique pour satisfaire aux besoins énergétiques croissants. (El-Soud *et al.*, 2011) ont réalisé une étude sur l'effet des HEs sur le taux des glucides chez les rats. Ils ont trouvé que les petites doses HEs exercent un équilibre du taux du glucose. A fortes doses, il se manifeste surtout l'hyperglycémie.

Partant du principe que tout type de contraintes environnementales (stress chimique, stress hydrique, thermique, oxydant, exposition à une pollution) peut provoquer une libération des radicaux libres dans l'organisme (Aurousseau, 2002), l'utilisation des huiles essentielles du fenouil peut se montrer dangereuse aux doses fortes. En effet, une étude antérieure réalisée dans le Laboratoire des molécules bioactives et applications sur un autre modèle biologique ; l'escargot a montré que s'il est exposé à des doses élevées (4 µl/kg) d'HEs du fenouil, cela provoque une augmentation du taux des protéines et de glucides associée et une diminution du taux des lipides. En plus, une augmentation des activités de la GST, CAT, et une diminution du taux de GSH ont été observées. Cette augmentation pourrait être due à l'induction de la synthèse d'enzymes de détoxification et de métabolisation sous l'effet du stress oxydatif produit à la présence de différents composés bioactifs (Nahid *et al.*, 2015).

### III.3. Effets du Plomb sur les paramètres biochimiques et enzymatiques

#### III.3.1. Effet sur le taux des protéines

Dans la présente étude, nous avons constaté que le taux des protéines diminue significativement chez les rats traités par le plomb comparé aux témoins. Cette diminution pourrait être due à plusieurs mécanismes, parmi lesquels l'utilisation directe des protéines par les cellules pour subvenir aux besoins énergétiques (Padmaja et Rao, 1994 in Toualbia, 2018). Elle pourrait être expliquée également par l'orientation du métabolisme hépatique des protéines vers la production des systèmes de défense et vers la néoglucogenèse où les protéines peuvent être dégradées en acides aminés qui vont servir comme source pour la synthèse des systèmes de défense anti-oxydants (Saka *et al.*, 2011). La diminution des concentrations de protéines peut être également attribuée au déséquilibre entre le taux de synthèse et de dégradation des protéines. Les dégâts dans le parenchyme hépatique dus aux effets toxiques du Pb qui peut endommager les hépatocytes et changer leurs capacités de synthèse (Al-Seikh et Galal, 2015). De nombreuses études ayant évalué le taux des protéines lors d'une intoxication par le Pb ont rapporté des résultats qui vont dans le même sens que ceux de

cette étude (Naouel, 2015) et (Patil *et al.* 2003) et (Abbassy *et al.* 2014) ont démontré que le taux de protéine est manifestement diminué après exposition aux différents pesticides.

### III.3.2. Effet sur le taux des lipides

Les résultats relatifs à l'évolution du taux des lipides hépatiques mettent en évidence une diminution de leur taux chez les rats traités par le Pb comparativement aux témoins. Les métaux lourds tels que le Pb entraîne une génération des espèces réactives à l'oxygène. Ces ROS sont à l'origine de la peroxydation des lipides entraînant la diminution de leurs taux dans le tissu hépatique (Othman et Al-Missiry (1999); Aurousseau, 2002; El-Masry *et al.*, 2016). Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par (Sandhir et Gill 1995) et (Sadi *et al.*, 2015) qui ont rapporté que le Pb exerce son effet toxique en augmentant la peroxydation lipidique ce qui entraîne des dommages au niveau des membranes cellulaires compromettant ainsi les fonctions cellulaires.

### III.3.3. Effet sur le taux des glucides

L'allure générale des résultats obtenus dans cette étude montrent une diminution du taux des glucides dans les foies des rats traités par le Pb. Cet effet, serait dû à l'utilisation directe du glycogène pour la régénération d'énergie ou suite à une hypoxie. Les glucides sont les sources d'énergie primaires et immédiates, en état d'effort des réserves glucidiques sont épuisées pour satisfaire des demandes énergétiques accrues. Le Plomb affecte donc directement la synthèse, le stockage et la décomposition du glycogène dans le foie (Massin et Erginay, 2010). Les résultats de cette étude sont concordants avec ceux rapportés par (Sadi *et al.*, 2015).

### III.4. Effet sur les paramètres enzymatiques

Lorsque les capacités des protéines de stress permettant la détoxification cellulaire sont dépassées, les xénobiotiques vont s'accumuler dans les cellules et leurs effets toxiques deviennent alors apparents. Les mécanismes cellulaires qui entrent alors en jeu permettent de limiter ces effets en facilitant l'excrétion des contaminants et en prenant en charge les produits réactifs qu'ils génèrent. Pour limiter les attaques oxydatives sur les biomolécules, liées à la génération d'ERO inhérente à la vie aérobie, une batterie d'acteurs antioxydants permet de dégrader ou prendre en charge la catalase qui réduit le peroxyde d'hydrogène, les glutathion peroxydases qui réduisent les peroxydes grâce à l'oxydation du GSH. La glutathion réductase qui régénère le glutathion oxydé grâce au NADPH et participe donc indirectement aux défenses anti-oxydantes (Nahid *et al.*, 2015).

### III.4.1. Effet sur le taux de Malondialdéhyde (MDA)

Dans notre étude, nous avons constaté que le taux de MDA tend à augmenter chez les rats traités par le Pb par rapport aux témoins. Cette augmentation peut s'expliquer par la peroxydation des lipides due aux ROS générés lors de l'intoxication par le Pb (**Aurousseau, 2002; Saka et al., 2011; El-Masry et al., 2016**). Le MDA est le principal aldéhyde actif de la peroxydation des acides gras polyinsaturés des membranes. Les ERO peuvent oxyder les lipides (**Ercal et al., 2001; Tweeddale et al., 2007**). La peroxydation lipidique est suivie d'un changement structural des membranes biologiques (**Bebianno et al., 2005**) ou d'autres éléments contenant des lipides (**Al-Mutairi et al., 2007**). Il s'ensuit une perte de la perméabilité et du potentiel de membrane et une inactivation des récepteurs et de enzymes membranaires (**Pampanin et al., 2005**). Ces perturbations fonctionnelles peuvent aboutir à la mort des cellules et l'augmentation des teneurs en MDA puisque celui-ci est un produit de la peroxydation lipidique. Nos résultats sont en accord avec les résultats de (**Malini et al., 1985**), (**Berredjem, 2016**), (**El-Masry et al. 2016**) et (**Mohamed et al. 2016**) qui tous ont mis en évidence une augmentation significative du taux de MDA chez les rats lors d'une intoxication par le Pb.

### III.4.2. Effet sur le taux de glutathion (GSH)

Le glutathion réduit (GSH) est un composé thiol constitué d'une succession de trois acides aminés : l'acide glutamique, la cystéine et la glycine. Il joue un rôle de détoxification des substances endogènes ou xénobiotiques et protège les cellules contre un stress oxydant (**Saka et al., 2011**). Nos résultats mettent en évidence une diminution du taux des GSH hépatique après une exposition au Pb. Cette diminution est une réponse au stress oxydatif provoqué par Pb (**Sandhil et Gill, 1995; Farombi et al., 2007**). Le GSH est le substrat naturel de la GST et le GPx qui sont des enzymes impliquées dans les défenses anti-oxydantes. La diminution du taux de GSH indique que l'organisme du rat met en place le système de défense anti-oxydant. Des résultats similaires ont été rapportés par plusieurs études antérieures notamment celles de (**Sandhil et Gill 1995**) et (**Al-Masry et al., 2016**).

### III.4.3. Effet sur le taux de GST

Nos résultats montrent une augmentation du taux de GST lors d'une exposition au Pb au niveau des foies des rats. Cette augmentation peut être expliquée probablement par le rôle du

système de glutathion dans la détoxification des métabolites toxiques des polluants et donc la protection de la cellule vivante.

La glutathion S-transférase est un principal acteur du métabolisme des composées électrophiles. Elles catalysent souvent la conjugaison des molécules électrophiles avec le glutathion réduit (GSH) (Al-Masry *et al.*, 2016) ont rapporté en revanche une diminution du taux de GST dans les reins des rats intoxiqués par le Pb. De même, une diminution significative du taux de GST au niveau de l'hépatopancréas et du rein a été rapportée par (Grara *et al.*, 2012) en présence des poussières métalliques cette diminution s'explique par une inhibition de la capacité de détoxification du foie en réponse à l'élévation des concentrations des radicaux libres due à l'exposition au Pb (Saad Saka *et al.*, 2011).

### III.4.4. Effet sur le taux de la catalase

Nous avons constaté dans la présente étude que le taux de la catalase a significativement augmenté chez les rats traités par le Pb. La catalase est une enzyme antioxydant tétramérique, localisée aux niveaux de cytoplasme et les peroxysomes dont le rôle est de catalyser la décomposition du peroxyde d'hydrogène en H<sub>2</sub>O et O<sub>2</sub> selon l'équation suivant (Boon *et al.*, 2007):



L'activité de la catalase augmente donc après un stress oxydatif pour protéger les cellules vivantes. En concordance avec nos résultats, (Patra *et al.*, 2001) ont rapporté une élévation non significative des taux de la catalase chez des rats blancs exposés au Pb comparé au témoins (12,16 vs 9,26U/mg de protéines). Contrairement à nos résultats, une diminution de l'activité de la catalase dans les foies des rats intoxiqués par le Pb a été rapportée par (Sandhil *et Gill* 1995). De même, (Chaurasia *et Kar* 1997) et (Al-Masry *et al.*, 2016) ont rapporté une diminution du taux de la catalase au niveau thyroïdal et rénal chez des rats intoxiqués par le Pb. Ces auteurs n'ont pas rapporté d'explications possibles à ce résultat.

### III.4.5. Effet sur le taux des GPx

En ce qui concerne le taux de GPx au niveau d'hépatique, les résultats de la présente montrent qu'il tend à diminuer chez les rats exposés au Pb par rapport aux témoins. De nombreuses études ayant évalué le taux des GPx lors d'une intoxication par le Pb ont rapporté des résultats similaires. En effet, (Sandhir *et Gill* 1995) ont rapporté que le taux de la GPx a significativement diminué suite à une intoxication par le Pb. Il semble important de rappeler

que la GPx est considérée comme une enzyme jouant un rôle important dans la prévention des dommages oxydatifs occasionnés par les ROS (Ezeiruaka et Udenwoke, 2016 (kadeche), et que l'activité de cette enzyme est étroitement de la biodisponibilité de son substrat, le GSH (Une et Gupta, 2013 (kadeche). Etant donné que la GPx est une enzyme qui catalyse le GSH produit suite à un stress oxydatif, son activité devrait être théoriquement augmenté ce qui n'a pas était observé dans la présente étude. Ceci pourrait être expliqué par l'affinité plus importante de la GST pour le GSH ou tout simplement par le fait que la cellule n'a pas eu le temps suffisant pour déployer ses réserves de GPx à cause du sacrifice rapide des rats (21 j).

### III.5. Effets hépato-protecteur des huiles essentielles du fenouil

Dans la présente étude, l'administration des HE du fenouil en association avec le Plomb a conduit à un ajustement des désordres biochimiques et enzymatiques engendrés par le Plomb. En effet, les HE du fenouil ramènent les valeurs des différents paramètres étudiées à des niveaux proches de celles des témoins. Elles ont pu mettre les cellules hépatiques en conditions physiologiques et biologiques normales les protégeant ainsi contre les processus de dégénérescence que le Pb a pu déclencher chez les rats intoxiqués.

L'activité Hépatoprotective des HE du *Foeniculum vulgare* a été estimée dans une étude menée par (Ozbek et al., 2003). Ces auteurs ont montré que les dommages cellulaires induits par le tétrachlorure carbonique (CCl) chez le rat ont été incontestablement corrigés après un traitement par les HE du fenouil. De même, (El-Sheikh et Galal, 2015) ont rapporté qu'un prétraitement par les HE du fenouil protège l'organisme des rats contre l'hématotoxicité, l'immunotoxicité et l'hépatotoxicité induite par EB. (Rabah et Aboraya, 2014) ont rapporté également que les HE du fenouil jouent un rôle protecteur contre les effets néfastes produits par le tetrachloride de carbone (CCl<sub>4</sub>) au niveau hépatique et sanguin. Des conclusions similaires ont été rapportées également par (Al-Amoudi, 2016) contre une intoxication par le Sodium-valporate au niveau hépatique et rénal chez les rats albinos. Tous ces auteurs expliquent cet effet protecteur par le pouvoir antioxydant et anti-inflammatoires des HE du fenouil. En effet, beaucoup de composés volatils identifiés dans les HE du fenouil tel que le trans-anethole, fenchone, methylchavicol, limonene,  $\alpha$ -pinene, camphene,  $\beta$ -pinene,  $\beta$ -myrcene,  $\alpha$ - phellandrene, 3-carene, camphor, et le cis-anethole ont un effet anti-oxydant vérifié (Kumar, 2012). Par ailleurs, (Gershbein 1977) à découvert que les HE du fenouil possèdent un effet régénérateurs des sur les foies des rats hépatocytomisés après un traitement de 7 jours seulement par les HE de fenouil.

## *Résultats et Discussion*

---

Nos résultats montrent que les HE du fenouil permettent de limiter les perturbations provoquées par le Pb grâce à leurs propriétés anti-oxydantes. Ils peuvent être indiqués dans les suppléments médicaux chez les individus qui risquent une exposition prolongée au plomb.

# *Conclusion*

## Conclusion et perspectives

L'objectif de cette étude consistait à étudier la toxicité induite par l'acétate de plomb au niveau hépatique chez les rats Wistar et à évaluer l'effet protecteur des HE du fenouil contre cette toxicité. Les résultats indiquent que l'HE du fenouil n'a pas affecté la plupart des biomarqueurs étudiés excepté le taux des glucides et le taux de GST. Ceci peut être dû à une activité oxydante dissimulée des huiles essentielles du fenouil liée probablement à la dose utilisée. En revanche, le plomb influence tous les paramètres étudiés reflétant son habilité à créer un stress oxydatif. En effet, le Pb cause une baisse du taux des protéines, des lipides et des glucides traduisant une activité catalytique intense liée aux stress oxydatif. Il cause également une modification de l'équilibre pro et anti-oxydant se manifestant notamment par une augmentation de la peroxydation lipidique (MDA) et une diminution de la quantité de GSH et de l'activité du GPx dans le foie. Pour faire face à ce déséquilibre, les organismes des rats ont réagi par une augmentation de l'activité de la Catalase et de la GST.

Parallèlement, le traitement des rats par les huiles essentielles du fenouil en présence d'acétate de plomb a ramené tous les marqueurs biochimiques et oxydatifs à des niveaux proches de ceux obtenus chez les rats témoins. Ceci souligne l'effet protecteur des huiles essentielles des fenouils contre l'intoxication par l'acétate de Pb en raison de leurs propriétés antioxydantes prouvées dans la littérature.

Les résultats de la présente étude permettent de conclure que les huiles essentielles du fenouil pourraient s'avérer très bénéfiques lors d'une intoxication par le plomb. Ils peuvent être proposés alors dans le schéma thérapeutique des personnes intoxiqués par le Pb sans risque d'effets secondaires.

Afin d'approfondir les résultats obtenus dans la présente étude, il semble approprié de conduire des recherches futures axées notamment sur :

- Evaluer la toxicité des huiles essentielles du fenouil sur une période plus longue afin de mettre en évidence leurs effets nocifs sur les rats.
- Optimiser les doses inoffensives des huiles essentielles du fenouil pour les organismes vivants.
- Étendre l'évaluation des risques potentiels pour la santé à d'autres espèces de mammifères.
- approfondir l'étude par des techniques plus complètes au niveau moléculaire.

*Références*  
*Bibliographiques*

## Références Bibliographiques

---

### A

- **Abbassy, M.A., Marei, A.M., Al-Ashkar, M.A.M., Mossa, A.-T.H. 2014.** Adverse biochemical effects of various pesticides on sprayers of cotton fields in El-Behira Governorate, Egypt. *Biomed. Aging Pathol.*, 4 : 251–256 pp.
- **Acworth, IN., Maher, TJ. 1997.** The analysis of free radicals, their reaction products, and antioxidants. In *oxidants, antioxidants, and free radical*. Taylor France, Washington DC: 23-77pp.
- **AFNOR.1988.** Prélèvement et dosage du plomb dans les aérosols. Paris-La Défense.
- **Al-Amoudi , M. 2016.** Protective effects of fennel oil extract against sodium valproate-induced hepatorenal damage in albino rats. 24:915- 924 pp.
- **Al-Mutairi ,D.A., Craik, J.D., Batinic-Haberle I., Benov L.T. 2007.** Induction of oxidative cell damage by photo – treatment with zincs Meta N-methylpyridylporphyrin. *Free radical research.*, 41: 89-96 pp.
- **Al-Sheikh El-Sayed, A., Galal Azza A. A. 2015.** "Toxic effects of sub-chronic exposure of male albino rats to emamectin benzoate and possible ameliorative role of *Foeniculum vulgare* essential oil ".,39(5) :1177-1188pp
- **Andersen, H.R., Nielsen, J.B., Nielsen, F., Grandjean, P. 1997.** Anti oxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clinical Chemistry.*, 43: 562-568. pp
- **Anderson ,W.L. 1975.** Lead poisoning in waterfowl at Rice Lake, Illinois. *J.Wildl.Manage.*, 39 (2) : 264-270 pp.
- **Anderson W.L., Havera S.P. 1989.** Lead poisoning in Illinois waterfowl (1977-1988) and the implementation of nontoxic shot regulation. *Illinois Nat. Hist. Surv. Biol. Notes.*, 43 : 133-37 pp.
- **ANSES ,N. 2013.** Agence Nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail. Exposition au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100µg/l. rapport d'expertise collective, Edition Scientifique.
- **Aurousseau, B. 2002.** Les radicaux libres dans l'organisme des animaux : Conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits. *INRA Prod. Anim.* 15(1),p. 67-82. Badji Mokhtar, Annaba. 74p.

## Références Bibliographiques

---

-Arora, A., Sairam ,R ., Srivastava G. 2002. Oxidative stress and anioxidative system in plantes –Cur. Sci. 82 (10): 122-144.

-Awadl ,A., Huele G., Lazar, P.,Boudenec .1981.facteurs de variations interindividuelle de plombémies . Revépiderme et sante publ ., 29 : 113-124 pp.

### B

-Banque de données.2012 – VIDAL

-Ballatori, N., krance ,S., Notenboom, S., Shi ,S.,Tieuk ,M., Hammond C. 2009. Gluthione dysregulation and the etiology and progression of humain diseases. 191-195 pp.

-Bakkali, F.,Averbeck, S.,Averbeck, D., Idaomar, M.2008. Biological effects of essential oils a review. Food Chem Toxicol 46 :446-475 pp.

-Basharat ,S.2015. Le pouvoir antioxydant des additifs phytogéniques, 11(21) :3-5 pp

-Bebiano, M. J., Company, R., Serafim, A., Cosson, R.P., Fiala-Medoni, A., 2005. Antioxidant systems and lipid peroxidation in Bathy-modiolusazoricus from Mid-Atlantic Ridage hydrothermal vent fields. Aquat. Toxicol ., 75 :354-373 pp.

-Bellrose, F. 1959. Lead poisoning as a mortality factor in waterfowl populations.Illinois. Nat. Hist. Surv. Bull ., 27 (3) : 235-288 pp.

-BENDADA ., K-BOULAKRADECHE, M. 2008. Optimisation des conditions de dosage par spectroscopie d'absorption atomique (SAAF et SAAET) : Application à la détermination de la pollution et de la bioaccumulation des Métaux lourds .

-Beaucham ,J. 1989. Sédimentologie. CRDP Grenoble.

-Berredjem , R.2016. Impact de la phytothérapie sur le rats wistar exposé au plomb : Etude de la fonction rénale, hépatique et reproductive.

-Beyer ,W.N., Spann ,J.W., Sileo ,L., Franson, J.C. 1988. Lead poisoning in six captive avian species.Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17 : 121-130 pp.

-Biliark, Nancy.2006. L'intoxication Par le plomb de l'enfante de la femme enceinte : 3-4 pp .

- Birdane ,M ., Cemek, Y., O. Birdane,,I. Gulcin., E. B`uyukokuro`glu. 2007.“Beneficial effects of vulgare ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rat.”World Journal of Gastroenterology., 13( 4) 607-611 pp.

-Bodek, I., Lyman ,W., Reehl ,W.,Rosenblatt, D. 1988. Environnementale Inorganique Chimistrie: Propretés, Processus and Estimation Methods.SETAC Spécial Publications Series.New York, PergamonPress. B. Walton and R. Conway.

## Références Bibliographiques

---

**-Boon HS, Olatunde F., Zick SM. 2007.** Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors : comparing survey data from 1998 and 2005, *BioMedCentral Womens Health* ., 7 : 4, 1-7 pp.

**-Boucenna M. 2010.**Evaluation de la toxicité des poussières métalliques rejetées par les aciéries 1et 2 du complexe sidérurgique d'EL-Hadjar sur un modèle bioaccumulateur Helix Aspersa. Mémoire de magister. Université Badji Mokhtar. Annaba. 74 p.

**-Boulkrah H. 2008.** Étude comparative de l'absorption des de plomb sur différente adsorbe .19-31 pp .

**-Bradford M. 1976.** Rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding.*Analytical Biochemistry* 72 : 248-254 pp.

**-BRGM. 2004.** Guide méthodologique du plomb appliqué à la gestion des sites et des sols Pollués. Rapport final, BRGM/RP-52881-FR

**-Bruneton, J. 1993.** Pharmacognosie. Phytochimie plantes médicinales. Tec. et Doc. Lavoisier, 2<sup>ème</sup> édition, Paris. 915 p.

**-Bruneton J. 1999.** Pharmacognosie. Phytochimie plantes médicinales. Tec. et Doc. Lavoisier 3<sup>ème</sup> édition. Paris. 345p.

### C

**-Cadenas E. 1989.** Biochemistry of oxygen toxicity. *Annu Rev Biochem.* 58 : 79-110 pp.

**- Cakmak I., Horst WJ. 1991.** Effect of aluminum on lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, and peroxidase activities in root tips of soybean (*Glycine max*) *Physiol. Plantarum.* 83: 463-468 pp.

**-Carlson B.L., Nielsen S.W. 1985.** Influence of dietary calcium on lead poisoning in Mallard Ducks (*Anas platyrhynchos*). *Am. J. Vet. Res.* 46 (1) :276-282 pp.

**- Castaings-Carlio D., Folquet C., Amorissani M. 2009.** Le saturnisme infantile : il faut encore y penser. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 22(4-5): 167-170 pp .

**-CECCH. 2008.** Devenir du Plomb Dans le Système Sol-Plante Centre international de recherche pour le cancer, 2002, overallévaluations ofCancirogenecity to humain.

## Références Bibliographiques

---

-Cesar N., Tsumbu., Ginette, Deby-Dupont., Monique Tits., Luc, Angenot., Michel, Frederich., Stephane, Kohnen., Ange ,Mouithys-Mickalad., Didier, Serteyn., Thierry, Franck. 2012. Polyphenol content and modulatory activities of some tropical dietary plant extract on the oxidant activities of neutrophils and myeloperoxidase. *Int.J. Mol .*, 13 :628-650 pp.

-Chavan VU, Melinkeri ,RR. 2013. Study of protein carbonyl group, nitric oxide and MDA (index of lipid peroxidation) as biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Natl J Community Med.* 4(2):294-9 pp.

-Chaurasia ,S., Kar ,A.1997. Protective effects of vitamin E against lead-induced deterioration of membrane associated type-I iodothyronine 5' -monodeiodinase (5' D-I) activity in male mice.3(31) :203-209 pp.

- Combellas, F., Kanoufi, J., Pinson, F. I. 2005.Podvorica, "Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectroscopy Characterization of the Covalent Bonding between a Carbon Surface and Aryl Groups", *Langmuir .*, 21 : 280 p.

-Curien, H. 2001. Dictionnaire des roches et minéraux. Ed. Albin Michel 18. Encyclopédia universalisé., 22 : 126-352 pp.

### D

-Desport J., Couratier P. 2002. Stress oxydant et maladies neurodégénératives. *Nutr Clin Metab.*, 16:253-259 pp.

-Dhar S.K. 1995. Anti-fertility activity and hormonal profile of trans-anethole in rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 39 :63-67pp.

-Dieter M.P., Finley M.T. 1979. Aminolevulinic acid dehydratase enzyme activity in blood, brain, and liver of lead-dosed ducks. *Environ. Res.*, 19(1) : 127-135 pp.

-DOBIS D.R *et al.*, 2008. Modulation de la prolifération des lymphocytes T spécifiques du beryllium par les antioxydants. *Current Medicinal Chemistry*, Vol.12, n° 10: 1161-1208 pp.

-Duchateau G., Florkin. 1959. For trehalosemie of insects and its signification. *Arch. Insect. Physiol. Biochem.* 67:306-314 pp .

-Dollfus C. 2001. Prise en charge du saturnisme. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 14(7) : 412-418 pp.

-Dutta-Roy A.K. 1999. Molecular Mechanism of Cellular Uptake and Intracellular

## Références Bibliographiques

---

Translocation of  $\alpha$ -Tocopherol: Role of Tocopherol-binding Proteins. Food and Chemical Toxicology ., 37 : 967-971 pp.

### E

- **El-Soud N., N. El-Laithy., G. El-Saeed .2011.**“Antidiabetic activities of *Foeniculum vulgare* mill.Essential oil in streptozotocin-induced diabetic rats,” Macedonian Journal of Medical Sciences., 4( 2) : 139–146pp.

-**Ernster L., Daliner G. 1995.** Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. BBA ., (1271):195-204pp.

-**Ercal N., Treeratphan P., Matthezws RH., Granemann NH., Spitz DR. 2001.** Toxic metals and oxidative stress part I ; Curr Ttop Med Chem., 1(6) 29- 39 pp.

-**Esterbauer H., Gebickl j., Puhl H., Jungens G. 1992.** The rôle of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. Free Radie. Biol. Med.13-341 pp.

-**Ezeiruaku F.C., Udenwoke I.O. 2016.** Evaluation of plasma glutathion peroxidase (GPX) enzyme in type 1 and type 2 chronic diabetes mellitus patients in Yenegoa, Bayelsa State of Nigeria. Int. Res. Med. Sci., 4 (3) :050-054 pp .

- **Estimation de l'INSERM. 1997.** Surveillance de la population française vis à vis du risque Saturnin.

-**Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A., Grodsky G.M. 2002.** Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. Endocr Rev., 23: 599-622 pp.

-**Evens Cooke M., Dizdroglu M., Lunec J. 2003.** Ooxidative DNAdamage : mechanisms .mutation, anddisease.FASEBJ, 17(10) :1195-1214 pp

### F

-**Faure H., Fayol V., Galabert C., Grolier P, Le Moel G., Steghens JP., Van Kappel M. 1985.** Interpretation of criteria commonly used to determine lead poisoning problem areas.

## Références Bibliographiques

---

**-Favier A. 2003.** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Mécanismes biochimiques. L'actualité Chimique.108-115 pp.

**-Fain O. 2004.** Mise au point : Carences en vitamine C. La revue de médecine interne 25: 872–880 pp.

**-Finley M.T., Dieter M.P., Locke L.N. 1976.** Lead in tissues of Mallard Ducks dosed with two types of leadshot. Bull. Environ. Contam.Toxicol. 16 (3) : 261-269 pp.

**- Flohe Gunzler .1984.** Analysis of glutathione peroxidase, Methods Enzymol 105 : 114-121 pp.

**-Franchomme P. 2015.** La science des huiles essentielles médicinales.Guy Trédaniel. Paris.

**-Franson J.C., Haramis G.M., Perry M.C., Moore J.F. 1986.** Blood protoporphyrin for detecting leadexposure in Canvasbacks.In “Lead poisoning in wild waterfowl – A workshop” (Ed. Feierabend J.S. andRussell A.B.). National Wildlife Federation, Washington, DC., 32-37 pp.

### G

**-Ghafourifar P., Cadenas E. 2005.** Mitochondrial nitric oxide synthase .Trendes Pharmacol Sci. 26 : 190-5 pp.

**-Garait B. 2006.** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la Gli SOD in. Thèse du doctorat. Université Joseph Fourier. Grenoble. France .,46 : 74-99 pp.

**-GRARA N., MOUNIR B., AMIRA. A., HOURIA. B., MOHAMED. R. 2012.** Stress oxydatif des poussières métalliques du complexe sidérurgique d'Annaba (Nord-Est algérien) chez l'escargot *Helix aspersa*. 9-229 pp.

**-Gardella, C. 2013.**Lead exposure in pregnancy: a review of the literature and argument for routine prenatal screening. Obstet Gynecol Surv., 56(4): 8- 231 pp.

**-Gardès-Albert M., Bonnefont-Rousselot D., Abedinzadeh, Z., Jore, D. 2003.** Espèces réactives de l’oxygène : Comment l’oxygène peut-il devenir toxique .L’actualité chimique,- novembre-décembre .91-96 pp.

**-Garnéro J. 1996.** Huiles essentielles. Techniques del’Ingénieur.traité Constantes physicochimiques 345 : 39 p.

**-Garnier R. 2005.** Toxicité du plomb et de ses dérivés, EMC (Elsevier Masson SAS) Pathologie Professionnelle et de l’Environnement .67-88pp

## Références Bibliographiques

---

- Garnier R. 2000.** Plomb, in Toxicologie clinique, Flammarion.,2(6):35p
- Garnier R. 2017.** Toxicité du plomb et de ses dérivés inorganiques . 36-38pp .
- Gaté L., Paul J., Ba,GN, Tew KD, Tapiero H. 1999.** Oxidative stress induced in pathologies: The role of antioxidants. Biomed Pharmacother., 53(4):169-180 pp.
- Gershbein. 1977.** Regeneration of rat liver in the presence of essential oils and their components".173-181pp.
- Goldsworthy G.J., Mordue W., Guthkelch J. 1972.** Studies on insect adipokinetic hormones.Gen. Comp. Endocrinol. , 18 (3): 545p.

### H

- Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. 1974.** Gluthation-S-transferases: the first enzymatic step in mercapturic acid formation. Journal of Biological Chemistry., 249 : 7130-7139 pp.
- Haleng ,J., Pincemail ,J., Defraigne, JO., Charlier C, Chapelle, JP. 2007.** Le stress oxydant. Rev Med Liege., 62(10):628-638 pp.
- Halliwell ,B. 1989.** Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. Br J ExpPathol., 70: 737 – 757 pp.
- Halliwell ,B ., Gtteridge, M . 1986.** Oxyen free radicals and iron in relation to biology and medicine : Some problems and concepts. Arch. Biochim. Biophys.,53: 501-514pp .
- Halliwell B., Gutteridge J. 1997.** Free radicals in biology and medicine.187 p.
- HAS, 2003.**Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte. Prévention et prise en charge médico-sociale. Conférence de consensus .30-20p
- Harman, D. 2000.**Aging: overview. Ann n y acadsci., 77 :(5 928):1–21pp.
- Hartnoll ,G., Moore, D., Douek D.1993.**Near fatal ingestion of oil of cloves.Arch Dis Child .,69: 392-393pp.
- Heard., MJ.1983.**Uptake of lead by humans and effect of minerals and food. Sci Total Environ., 30: 245-53 pp.
- Hélène, C.,Nadine ,B. 2007.** Les huiles essentielles des biopesticides ce nouveau Genre. Revué de littérature. Buéllletin de la société d'entomologie du Qubec . ,14 : 33p.
- Hellalz.2011.** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydants de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (Sardina pilchardus). Mémoire de Magister, Universite Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou.

## Références Bibliographiques

---

Nviron.,30: 245-53 pp.

**-Hendawy, S.F., Ezz, El-Din ,A.2010.**Growth and yield of *Foeniculum vulgare* var *azoricum* as influenced by some vitamins and amino acids. Ozean Journal of Applied Sciences .,3(1) :113-122 pp.

**-Hertwig, B., Streb, P., Feierabend, J. 1992.** Light dependence of catalase synthesis and degradation in leaves and the influence of interfering stress conditions. Plant Physiol ., 100 : 1547-1553 pp.

**-HAUBER, J. 1999.**Sibilia Les complications ostéoarticulaires liées au plomb : un problème méconnu.28p .

### I

**-IPCS (International Programme on Chemical Safety).1995.**Environmental health criteria 165, Inorganic Lead, Geneva: 300 p.

**-International chemical safety card. 1991 .** Lead chromate (VI).Luxembourg, CEC, IPCS, ICSC.

### J

**-Jacques, V ., BRGM.1999.** Communication au colloque « Santé-Environnement, les Risques cachés. 29 p.

**-Janes, S.E.J.,Price ,C.S.G., Thomas ,D.2005.**Essential oil poisoning:N-acetylcysteine for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. European Journal of Pediatrics.,164(8) :520-522 pp.

**-Jones ,D., Mody ,V., Carlson , J. 2002.** Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. Free Rad Biol Med .,33: 1290-1300 pp.

**-JUNGBLUTH ,G. 2008 .**Les espèces réactives de l'oxygène et leur principale implication dans la physiopathologie canine. Thèse de doctorat. Ecole nationale vétérinaire de Lyon .,55: 142p.

### K

**-Kaminsky ,P., Klein, M., Duc ,M. 1993.**Physiopathologie de l'intoxication par le plomb inorganique. Rev. Med.Interne., 14 :163-170 pp.

**-Kaur, G.J., Arora, D.S.2010.** Bioactive potential of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi* belonging to the family Umbelliferae,Current status. Journal of Medicinal Plants Research ., 4(2):87-094p.

## Références Bibliographiques

---

-**Kloss ,J.L., Boeckman, C.R.196.**Methyl salicylate poisoning.Case report and discussion of treatment by peritoneal dialysis.Ohio State Med J .,63:1064-1065pp.

-**Kothe, H.W.2008.**1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre éditions. Toulouse ., 328 p.

-**Kujawa, M.1995.**Inorganic Lead. Environmental Health Criteria pages. World Health Organization, Geneva.,34: 165-300 p.

-**Kumar. 2012.** A review on hepatoprotective herbal drugs.,2(1) :2231-2781pp.

-**Kupper, H., Kupper, F., Spiller ,M., 1996.** Environmental relevance of heavy metal substituted chlorophylls using the example of water plants. Journal of Experimental Botany., 47: 259-266 pp.

### L

-**Lake,B.G.1999.** Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity, relevance for human risk assessment.Food Chem.Toxicol., 37: 423-453 pp.

-**Lamand ,M.1991.** Les oligo-éléments dans la biosphère. Dans Les oligo-éléments en médecine (Ed), et en biologie, Chappuis P, SFERETE, LavoisierTec&Doc, Paris ., 25-39 pp.

-**Lambert , P.2010 .**Huiles essentielles pour l'aromathérapie.Laboratoire Florilab.toulouse (France).53-55 pp.

-**Lancranjan, I., Popescu, H. I., G. Avanesu, O. 1975.**Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch Environ Health .,30 (8): 396-401 pp.

-**Lauwerys,R. 1990.** Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 3e édition, Masson, Paris. 40-67 pp .

-**Lopez, G. V, Batthyany C, Blanco F,Botti H.2005.** Trostchansky A,Migliaro E, Radi R, Gonzalez M, Cerecetto H,and Rubbo H. Design, synthesis, and biological characterization of potential antiatherogenic nitric oxide releasing tocopherol analogs. Bioorganic & Medicinal Chemistry.,13: 5787–5796 pp.

-**Lazouni ,H.A.,Benmansour, A.,Taleb-Bendiab ,S.A .,Chabane, Sari D.2007.** Composition des constituants des huiles essentielles et valeurs nutritives du *Foeniculum vulgare* Mill. Sciences & Technologie C- 25 :7-12 pp.

-**Lazouni, A., Benmansour, A.,Chabane Sari ,D.,Smahi, E.2006.**Valeurs nutritives et toxicité du *foeniculum vulgare* miller. Afrique Science .2(1) :95p.

## Références Bibliographiques

---

- **Lecerf ,J.M., Luc ,G., Fruchart, J.C. 1994.** Vitamine E, antioxydants et athérosclérose, Rev. Mid. Interne .,15 : 641-649 pp.

### M

-**Magali, S.2007.**Spesiation du cadimieum, du plomb et du zinc dans les poussier d'émission atmosphirique D'origine supierieur .

-**Magali, H. 2010.** Etude des systèmes antioxydants dans le métabolisme et la virulence de Salmonella typhimurium. Thèse de doctorat de l'université de la Méditerranée. Aix-Marseille II .30p.

-**Magyar, J., Szentandrassy,, , N.,Bányász T., Fülöp,L.,VarróA., Nánási, P.P. 2004.**Effects of terpenoid phenol derivatives on calcium current in canine and human ventricular cardiomyocytes.European Journal of Pharmacology. 487(13) : 29-36 pp.

-**Mahaffey KR.1986.** Blood lead levels and dietetarycalcuim intake in 1- to 11-year-old children : the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976 to 1980, Pediatrics.; 78:257-62 pp .

-**Mahan, B.H. 1987.** Química.CursoUniversitario. FondoEducativoInteramericano S. A.

- **Mauvais , G., Pinault, L. 1993.** Le saturnisme des Anatidés (*Anatidae*) sur le site du lac de Grand-Lieu (Loire-Atlantique). Gibier Faune Sauvage ., 10: 85-101pp.

-**Malini ,G., Vanithakumari., N.Megala., S.Anusya ,K Devi., V.Elango. 1985:** Effect of *Foeniculum vulgare*. Mill seed extract on the genital organs of male and female rats." Indian Journal of physiology and pharmacology.vol., 29: 21-26 pp.

-**Manceau, A., Lanson, B., Schlegel, M.L., Hargé, J.C., Musso, M., Eybert-Bérard, L., Hazemann, J.-L.,Chateigner, D. et Lamble, G.M. 2000.** Quantitative Zn speciation in smelter-contaminated soilsby exafts spectroscopy. American Journal of Science., 49(4): 289-343 pp.

-**MARFAK ,A. 2003.** Radiolyse gamme des flavonoïdes, étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : Formation de depsides. Thèse de Doctorat Spécialité Biophysique, Université de Limoges . 220p.

-**Massin, P., Erginay ,A.2010.** Rétinopathie diabétique.Ed : 2SAS.Italie.111p.

-**Mazemdar,I1 ,Gaswami ,K .2004.**Chronique expire to Lead :acouse of oxydatifstrees and altredelivrefunction in plastic industry workers in kolakta ,india 2014.,29(1) :89-92 pp

-**Micak ,N.1982.**Total and organic lead distribution in water, sediment and organism from the eastern. Adriatic coast.Chemical spesiation and bioavailabilité. ,1314 :121-128p.

## Références Bibliographiques

---

- Mimica-Dukic, N.,Kujundzic ,S.,Sokovic ,M., Couladis, M.2003.**Essential oil composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill. obtained by different distillation conditions. *Phytother.*,17 (4) : 368-371pp.
- **Mohammedi ,Z. 2006.** Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Mémoire de magister- Université Abou Bakr Belkiid Tlemcen. 24p.
- Mohamed ,M.,Abdu ,M.2004.**Growth and oil production of fennel *Foeniculum vulgare* Mill. effect of irrigation and organic fertilization. *Biol. A. Hort.*31-39pp.
- Mohamed. 2016.**Ginger extract modulates Pb-induced hepatic oxidative stress and expression of antioxidant gene transcripts in rat liver.
- Monocada, S. 1993.** The L- arginine- nitric oxide Pathway.*Nengl. J.Med .*, 329 : 2002- 2012 pp.
- Moore, I., MR, I.1980.**The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques, *Food CosmetToxicol.*, 18:399-405 pp.
- Morena, M., Martin-Mateo, M., Cristol, J.P., Canaud, B. 2002.** Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long coure. *Néphrologie.*, 23: 201-208 pp.
- Morrow, P.E. 1980.**Pulmonary retention of lead: an experimental study in man. *Environmental Research.*, 21: 373-384pp.
- Murdock, D.H.2002.**The Encyclopedia of Foods A Guide to Healthy Nutrition.Elsevier's Science & Technology.OxfordUK .529p.
- **Muth , CM ., Glenz ,Y., Klaus , M. 2004.** Influence of an orally effective SOD on hyperbaric oxygen-related cell damage. *Free Radic Res.*, 38 (9): 927-32 pp.

### N

- Nahid ,S., Azadeh ,M., Alireza, N., Homayun, D., Asghar, R.,Amir ,A. K . 2015.** Study of *Foeniculum vulgare*Fennel.Seed.
- **Naidu ,K.A. 2003.** Vitamin C in human health and disease is still a mysteryAn Overview. *Nutrition Journal.*, 2 (7) : 1-10 pp.
- Naouel, O. 2015.** Etude chimique et biologique de huiles essentielles de coriandre de fenouil. et de persil.Thèse de doctora.(université oran ).
- Neuzil ,J., Stocker, R. 1993.** Bilirubin attenuates radical-mediated damage to serum albumin. 20: 281-284 pp.

## Références Bibliographiques

---

-Niamane, R., El Hassani, S., Bezza, A.2002.La goutte saturnine. À propos d'une observation. Revue du Rhumatisme., 69(7): 751-754 pp.

-Nriagu, J.O.1979.Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace-metals to the atmosphere.Nature., 279: 409-411pp.

### O

-Olle ,Mand BenderI.2010.The content of oils in Umbelliferous crops and its formation.Agronomy Research ., 8(3) :687-696 pp.

-Omnia, I., Abeer, F ., Yasser, S., Khaled ,M. 54(7): 1164–1172 pp .

- Orsini , P., Bonhomme , F., Britton-Davidian , J., Gerasimov, S.1989. Le complexe d'espèces du genre Mus en Europe Centrale et Orientale : Critères d'identification, répartition et caractéristiques écologiques. 86-88 p.

-Othman ., Al-Missiry.1999.Role of selenium against lead toxicity in male rats .

-Özcan ,M., Akgül ,A.2001.Chemical composition of the essential oil of bitter fennel *Foeniculum vulgare sub,piperitum* .J. Spices Arom Crops., 10:49-50 pp.

Ozbek, S.,Ugras, H . 2003. "Hepatoprotective effect of foeniculum vulgare essential oil".(74) : 317-319 pp.

### P

-Pain, D.J. 1987. Lead poisoning in waterfowl : an investigation of sources and screening techniques. Ph. D.,Univ. Oxford.

-Pain, D.J. 1989. Hematological parameters as predictors of blood lead and indicators of lead poisoning in the Black Duck (*Anasrubripes*).Environ.Poll., 60: 67-81 pp.

-Pamplona, R., Costantini, D. 2011.Molecular and structural antioxidant defenses against oxidative stress in animals. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 301, 843-863.

-Pasquier, C.1995. Stress oxydatif et inflammation. 276 p .

-Pastre, j. 2005. Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire, Toulouse.

-Patil, J.A., Patil, A.J., Govindwar, S.P., 2003.Biochemical effects of various pesticides on sprayers of grape gardens. Indian J. Clin.Biochem., 18: 16–22pp.

Patra .,Swarup, D ., Dwivedi, K.2001.Antioxidant effects of  $\alpha$ tocopherol ,ascorbic acid and L methionine on lead induced oxidative stress to the liver,kidney and brain in rats. 81-88 pp.

## Références Bibliographiques

---

- Patra ,M., Bhowmick, N., Bandopadhyay, B., Sharma ,A.2004.** Comparison of mercury, lead and arsenic with respect to genotoxic effects on plant systems and the development of genetic tolerance. *Environmental and Experimental Botany* ., 52: 199-223 pp.
- PELLI ,K., LYLly, M. 2003.** Les antioxydants dans l'alimentation. Institut National de la Recherche Agronomique 147, rue de l'Université 75338 Paris cedex 07. France ., 33: 28p.
- PERFECT ,B. 2013.** Nutrition les antioxydants .76-81pp .
- Philippe ,Glorennec ,Jean-Paul Lucas. 2017.** Exposition au plomb des enfants en France : niveaux d'imprégnation et déterminants Blood lead levels and risk factors in young children in France .56p .
- PICHARD, Annick . 2003.** Fiche de données toxicologiques et environnementales des Substances chimiques, plomb et ses dérivés.
- **Pincemail , J., Bonjean, K., Cayeux, K., Defraigne ,J .O.,2002.** Mécanismes physiologiques de la défense anti-oxydante Physiological action of antioxidant defenses. *Nutrition clinique et métabolisme* ., 16: 233-239 pp .
- Pineau, S., Dupont, I. 2002 .** Matériaux et Techniques., 9(10) :90p .
- Poręba, R., Gać, P., Poręba, M.2011.** Environmental and occupational exposure to lead as a potential risk factor for cardiovascular disease. *Environmental Toxicology and Pharmacology*.,31(2): 267-277 pp.
- Powers, KM ., Smith-Weller ,T., Franklin ,GM ., Longstreth, Jr., Swanson ,PD.2008.** Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Production Augments*.,131: 1473-1478 pp.
- Pradhan, M., Sribhuwaneswari, S., Karthikeyan ,D., Minz ,S., Sure, P., Chandu, A.N., Singh ,G., Maurya ,S., M.P, Catalan C.2006.** Chemical constituents, antifungal and antioxidative potential of *Foeniculum vulgare* volatile oil and its acetone extract. *Food Control* .,1(17):745-752 pp.

---

### R

- Rabah., Aboraya. 2014.** Hepatoprotective Effect of Dill (*Anethum graveolens* L) and Fennel (*Foeniculum vulgare*) Oil on Hepatotoxic Rats.,13(6) :303- 309 pp.
- **Rahman ,K. 2007.** Studies on free radicals, antioxydants, and Co-factors. *Clin Interv Aging*., 2(2):219-236 pp.
- Rattner ,B.A., Fleming W.J., Bunck C.M. 1989.** Comparative toxicity of lead shot in Black Ducks (*Anas rubripes*) and Mallards (*Anas platyrhynchos*). *J. Wildl. Dis.*, 25 (2);175-183 pp.

## Références Bibliographiques

---

**-Regoli ,F., Pricipato ,G. 1995.**Glutathione.glutathione-dependant and antioxidantenzymes in mussel *Mytilus galloprovincialis* exposed to metals under field and laboratory conditions: implication for the biomarkers. *Aquatic Toxicology* .31: 143-164 pp.

**-Rissanen, TH., Voutilainen ,S., Nyyssonen ,K., Salonen ,R., Kaplan ,GA., Salonen, JT. 2003.** Serum lycopene concentrations and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nut .*, 77:1-8pp.

**-Rocke, T.E., Samuel ,M.D. 1991.** Effects of lead shot ingestion on selected cells of the Mallard immune system.*J. Wildl. Dis.*, 27 (1):1-9 pp.

**-Roscoe, D.E., Nielsen ,S.W., Lamola A.A., Zuckerman D. 1979.** A simple, quantitative test for erythrocyticprotoporphyrin in lead-poisoned ducks.*J.Wildl. Dis.*, 15:127-136 pp.

### S

**-Sadi , E .,N , Hamadouche. 2015.** Evaluation de l'effet des pectines extraites de datte (*phoenix dactylifera*) sur les paramètres lipidiques et le statut redox chez le rat male de souche Wistar. 95-96 pp.

**-Saka ,Saad., Ahlem Bahi ., Wassila ,Aouacheri . 2011.** "L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique des glutathion chez les rats".23(3) :139-145pp.

**-Salim , A.,Rania,A ., Barkahoum ,A .,Mohammed ,R .2015.** sourced'exposition au plomb – détermination du taux de plomb dans 45 échantillons par SAAEChronic lead exposure by use of kohl, analysis of 45 Algerian samples., 27(2) : 59-65pp.

**-Salvayre, R., Auge ,N., Nègre-Salvayre , A.2003.**Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. In *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques.*, J.-F. Toussaint, M.-P.Jacob, L. Lagrost and J. Chapman, Eds. Masson: Paris ., 14 : 269-290 pp.

**-Salvarredy , Aranguren.2008.**Contamination en métaux lourds des eaux de surface et des sédiments du Val de Milluni (Andes Boliviennes) par des déchets miniers Approches géochimique, minéralogique et hydro chimique. 23 p.

**-Sanderson, G.C., Bellrose, F.C. 1986.** A review of the problem of lead poisoning in waterfowl. *Illinois Natural History Survey Spec. Publ.* 4: 34p.

**-Sandhir, R . Gill. 1995.** "Effect of lead on lipid peroxidation in liver of rats"(48 ):91p.

**-Saunders, N.R., Knott, G.W., Dziegielewska K.M.2000.** Barriers in the immature brain.*Cell.Mol.Neurobiol.* 20: 29-40 pp.

## Références Bibliographiques

---

- Seed ,S.N., Montaseri ,A., Najafpour ,A., Dolatkah, H., Rajabzadeh, A., Khaki ,AA.2015.Study of Foeniculum Vulgare (Fennel) Seed Extract Effects on Serum Level of Oxidative Stress. Crescent J Med & Biol Sci., 2(2): 59-63 pp.
- Seifried, HE., Anderson, DE., Fisher, EI., Milner ,JA .2007.. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species.J Nutr Biochem., 18(9):567-579 pp.
- Seregin , IV., Ivanov, VB.2001. Physiological aspects of cadmium and lead toxic effects on higher plants. Russian Journal of Plant Physiology., 48 (4): 523-544pp.
- .-Scheuhammer,A.M.1989.Monitoring wild bird populations for lead exposure.J.Wildl.Manage., 53 (3): 759-765 pp.
- Shibko, S., Koivistoinen, P., Tratnyneck ,C., Newhall, A., Freidman, L.1966.A method for the sequential quantitative separation and glycogen from a single rat liver homogenate or from a sub cellular fraction. Analyt. Biochem .,19 : 415-428 pp.
- Shimaa ,El-Masry., Hanem, Abdel-Sabour Ali ., Nora ,M. El-Sheikh., Safaa, Mostafa ,Awad.2016.Dose-Dependent Effect of Coriander (Coriandrum Sativum L.) and Fennel (Foeniculum Vulgare M.) on Lead Nephrotoxicity in Rats .
- Singh, G.,Maurya, S., Catalan ,C. 2006. Chemical constituents.antifungal and antioxidative potential of Foeniculum vulgare volatile oil and its acetone extract. Food Control. , 17 : 745–752 pp.
- Sisein., Eboh, Abraham. 2014 .Biochemistry of Free Radicals and Antioxidants.Scholars Academic Journal of Biosciences (SAJB). ISSN 2321-6883 (Online) Sch. Acad. J. Biosci. ; 2(2): 110-118 pp.
- Soulère, L., Viodé, C., Périé, J.,Hoffmann ,P. 2002 .Selective Inhibition of Fe-versus Cu/Zn- SuperoxideDismutases by 2, 3-Dihydroxybenzoic Acid Derivatives. Chem. ---
- Srebocan, E., Rattner, B.A. 1988. Heat exposure and the toxicity of one number four lead shot in Mallards, Anasplatyrhynchos. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 40 :165-169 pp .
- Statterfield, C. N. 1978.Heterogenous catalysis in practice ; cours dispensé au Massassuchet In stitut of technology.20-30 pp.
- Stefanini ,M.B.,MingL,C.,Marques, M.O.M.,Meireles M.A.A.,Moura L.S., Marchese J. A.2006a.Seed productivity, yield and composition of the essential oil of fennel *Foeniculum vulgare* vardulcis in the season of the year. Rev.Bras. Pl. Med. Botucatu .,8 :86-90 pp.

## Références Bibliographiques

---

### T

- Tanira ,M.M., Shah ,A.H., Mohsin ,A., Ageel, A.M ., Qureshi ,S.1996.**Pharmacological and toxicological investigations on *Foeniculum vulgare* dried fruit extract in experimental animals. *Phytotherapy Research .*,10:33-36 pp.
- Thénard, L.J., 1818.** Academie des Sciences, Paris Traite de Chimie 1, 6th Ed. 381-398pp.
- Tisserand ,R., Young, R.2013.**Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals,2ème édition.Churchill Livingstone.
- Toualbia, N., 2018.** Etude de la toxicité mixte de chlorure de nickel et de chlorpyrifos sur les lapins *Oryctolagus cuniculus*.
- Traber, MG ., Atkinson, J. 2007.**Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radical Biology Medicine.*, 43: 4–15 pp.
- Tweeddale, H.J., Kondo ,M., Gebicki , J.M. 2007.** Proteins protect lipid membranes from oxidation by thiyl radicals. *Archives of biochemistry and biophysics. .*14: 151-459 pp.

### U

- Une, L., Gupta ,S. 2013.**Micronutrient and antioxidant status in children with protien energy malnutrition.*Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences.*, 3 (20) : 38 - 40pp.

### V

- Valko, M, Leibfrit, D., Moncol, J., Cronin MTD., Mazur, M., Telser, J.2007.**Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.*Int J Biochem Cell Biol.*,39:44-84pp.
- Valko, M., Rhodes, C ., Moncol, J., Izakovic M., Mazur, M.2006 .**Free radicals, metals and antioxydants in oxydative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions.*, 160: 1-40 pp.
- Van, H., Keijer ,J., Knaapen, A., Heil ,SG., Briedé, JJ., van ,FJ, Godschalk ,R. 2009.** Carotene metabolites enhance inflammation-induced oxidative DNA damage in lung epithelial cells., 46 :209-304pp.
- Verberk, M.M., Willems, T. E., Verplanke, A. J.1996.**Environmental Lead and Renal Effects in Children.*Archives of Environmental Health: An International Journal.*,51(1): .83-87pp.

## *Références Bibliographiques*

---

-Vienna ,C.F., Bauer ,R., Carle ,R., Tedesco ,D., Tubaro A., Zitterl-Eglseer K.2005.Assessment of plants/herbs, plant/herb extracts and their naturally or synthetically produced components as “additives” for use in animal production. FEED.297p.

### *W*

-Weckberker, G., Cory,G . 1988.Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione depleted mouse leukemia 1210 cells in vitro. Cancer letters .,40: 257-264pp.

-Weiss, D., Shotyk, W., Kempf, O.1999.Archives of Atmospheric Lead Pollution. Naturwissenschaften.

### *Y*

-Yasmine ,G.,Mohammed ,O., Ali, A., Said ,C.,Abdessalam T., Touriya, B.2014. Antimicrobial property of the essential oil from the moroccan fennel fruits . Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research .,1(1) :25-33 pp.

### *Z*

-Zahid ,N.Y., Abbasi ,N.A., Hafiz, I.A., Ahmad, Z.2009.Genetic diversity of indigenous fennel (*Foeniculum vulgare* Mill). Germplasm in Pakistan assessed by RAPD markers. Pak. J. Bot., 41(4) :1759-1767 pp.

### *Les sites d'internet :*

-*Foeniculum vulgare* ou fenouil (<https://www.papillesetpupilles.fr/2015/03/fenouil.html/>).

# *Les Annexes*

## Annexes

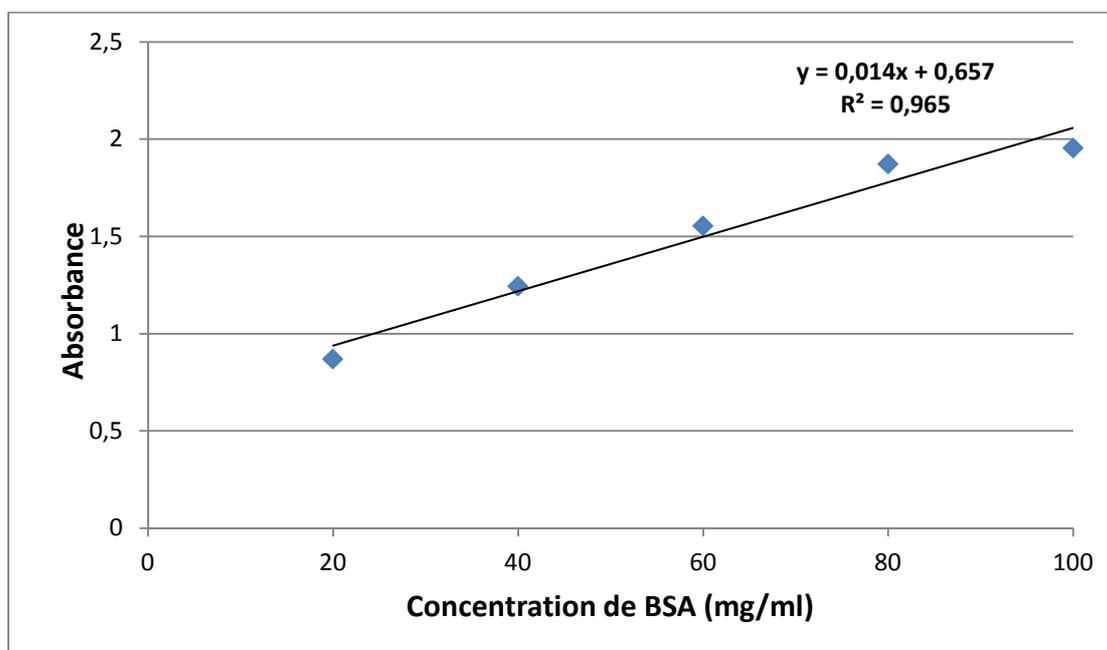
### Annexe 01 : Dosage des protéines.

**Tableau 04.** La réalisation de la gamme d'étalonnage pour le dosage des protéines au niveaux de foie.

Tubes	1	2	3	4	5	6
BSA (µl)	00	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	00
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

**Tableau 05.** Dosage des protéines : résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage.

Concentration de BSA	20	40	60	80	100
Absorbance(DO)	0,868	1,243	1,553	1,871	1,954



**Figure 20.** Droite de régression exprimant les absorbances à 595 nm en fonction de concentration BSA (mg/l) ( $R^2$ : coefficient de détermination).

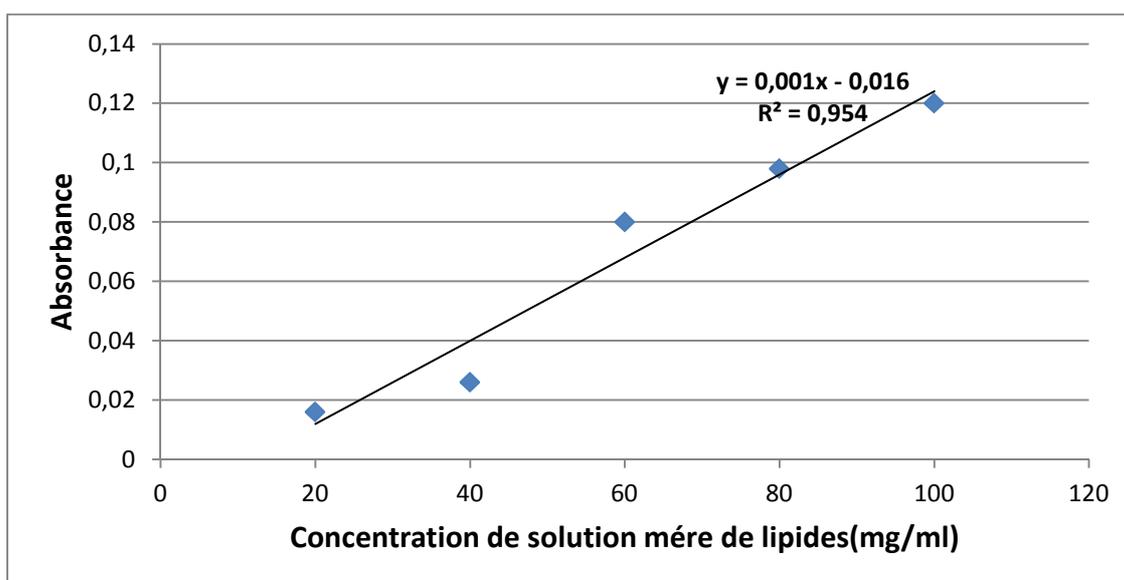
## Annexe 02: Dosage des lipides.

**Tableau 06.** La réalisation de la gamme d'étalonnage pour les lipides aux niveaux de foie.

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de lipide (µl)	00	20	40	60	80	100
Solvant (éther /chloroforme) (1V/1V) ml	100	80	60	40	20	00
Vanilline (ml)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5

**Tableau 07.** Dosage des lipides : résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage.

Concentration de solution de lipides (mg/ml)	20	40	60	80	100
Absorbance (DO)	0,016	0,026	0,08	0,098	0,12



**Figure 21.** Droite de régression exprimant les absorbances à 530 nm en fonction de concentration de solution mère de lipides (mg/ml) ( $R^2$ : coefficient de détermination).

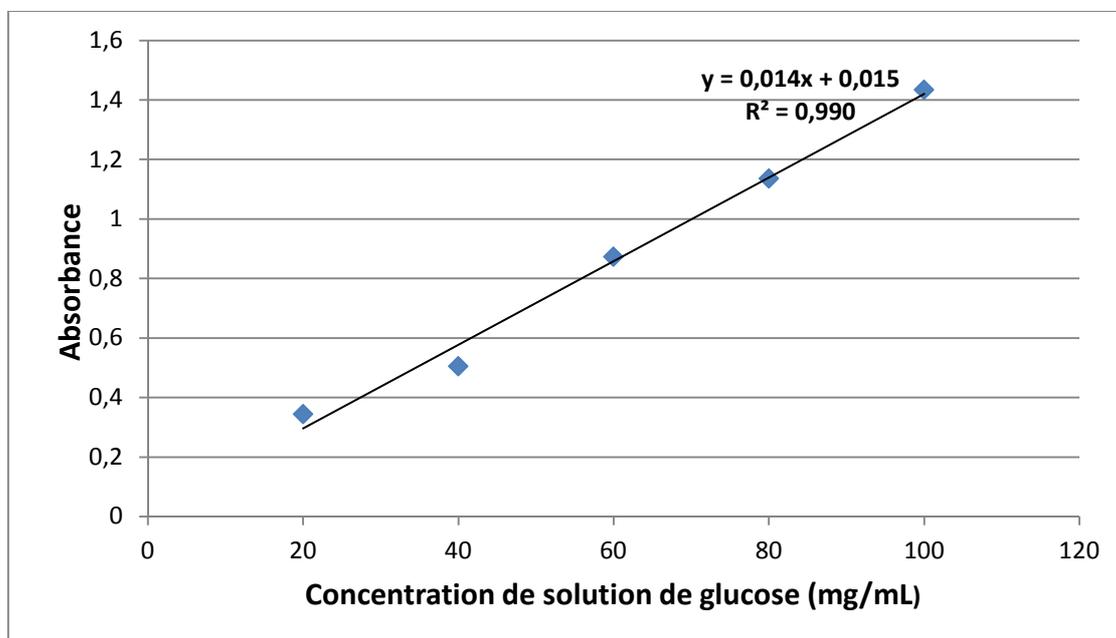
## Annexe 03: Dosage des glucides.

**Tableau 08 :** La réalisation de la gamme d'étalonnage pour les glucides aux niveaux de foie

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de glucose (µl)	00	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	00
Réactif d'Anthrone (ml)	4	4	4	4	4	4

**Tableau 09:** Dosage des glucides: résultats des densités optiques de la gamme d'étalonnage.

Concentration de solution glucose (mg/ml)		20	40	60	80	100
Absorbance (DO)		0,344	0,505	0,873	1,136	1,434



**Figure 22.** Droite de régression exprimant les absorbances à 620 nm en fonction de concentration de solution de glucose (mg/ml) ( $R^2$ : coefficient de détermination).

**Annexe 04 :** Variation du taux moyen (mg/L) des paramètres biochimiques (Protéines, lipides et glucides) au niveau hépatique chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètre	Lots expérimentaux			
	Témoin	HE Fenouil	Plomb	HE fenouil + Plomb
Taux des protéines	54,36 <sup>a</sup> ± 3,26	42,34 <sup>a</sup> ± 15,01	35,99 <sup>a</sup> ± 16,50	57,04 <sup>a</sup> ± 5,72
Taux des lipides	2140,50 <sup>a</sup> ±277,39	2015,10 <sup>a</sup> ±781,06	1361,07 <sup>a</sup> ±368,19	1957,40 <sup>a</sup> ±282,33
Taux des glucides	168,97 <sup>a</sup> ±33,67	39,88 <sup>b</sup> ±35,92	26,47 <sup>b</sup> ±32,51	169,84 <sup>a</sup> ±94,01

<sup>a,b</sup> : les moyenne affectées de lettres différentes dans la même ligne sont statistiquement différente (p<0,05).

**Annexe 05.** Variation du taux moyen (mg/L) des paramètres du stress oxydant au niveau hépatique chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètre (unité)	Lots expérimentaux			
	Témoin	HE Fenouil	Plomb	HE fenouil + Plomb
Taux du MDA (µM/mg de prot.)	9,84 <sup>a</sup> ± 1,10	9,82 <sup>a</sup> ± 3,53	14,58 <sup>a</sup> ± 8,42	10,43 <sup>a</sup> ± 4,37
Taux de GSH (10 <sup>-3</sup> µM/mg de prot.)	3,35 <sup>a</sup> ±0,52	3,35 <sup>a</sup> ±0,99	2,65 <sup>a</sup> ±2,07	1,38 <sup>a</sup> ±0,47
Taux GPx (10 <sup>-3</sup> µM/mg de prot.)	38,54 <sup>a</sup> ± 0,21	38,90 <sup>a</sup> ±0,72	30,75 <sup>a</sup> ±15,08	37,06 <sup>a</sup> ±2,38
Taux de GST (10 <sup>-5</sup> µM/mg de prot.)	1,30 <sup>a</sup> ±4,07	11,15 <sup>a</sup> ±3,45	27,58 <sup>b</sup> ± 14,88	3,96 <sup>a</sup> ±1,40
Taux de Catalase (10 <sup>-5</sup> µM/mg de prot.)	1,37 <sup>a</sup> ±4.18	1,82 <sup>a</sup> ±1.21	15,76 <sup>b</sup> ± 12.27	3,88 <sup>a</sup> ±2,02

<sup>a,b</sup> : les moyenne affectées de lettres différentes dans la même ligne sont statistiquement différente (p<0,05).