

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique
Université De Saida– Dr. Moulay Tahar
Faculté Des Sciences, Département De Biologie
Laboratoire De Biotoxicologie, Pharmacognosie Et Valorisation
Biologique Des Plantes

Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme de

Doctorat 3^{ème} Cycle

Spécialité : Biochimie Et Toxicologie Expérimentale

Filière : Sciences biologiques

Présentée par : M^r FIDAH Hadj

Intitulé

Modification physiologique et biochimique induite par bioaccumulation d'aluminium(AL^{3+}) chez l'*Hordeum vulgare* (L.). Effet prophylactique de l'extrait d'*Hordeum Vulgare* (L.) chez des rats intoxiqué à l'aluminium(AL^{3+}).

Thèse soutenue le 09 / 02 /2022 devant le jury proposé composé de :

N°	Nom et prénom	Grade	Etablissement	Qualité
01	SLIMANI Miloud	Prof.	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Président
02	HACHEM Kadda	Prof	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Rapporteur
03	BENREGUIEG Mokhtar	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Co-rapporteur
04	GHOMARI Samia	MCA	Université de Sidi Bel Abbes– Djilali Liabès	Examinatrice
05	ADLI Djallal Eddine	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Examineur
06	ZIANI Kaddour	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Examineur

Année Universitaire : 2021-2022

Remerciements

*Je remercie le Professeur **SLIMANI Miloud** d'avoir présidé ce jury, qu'il trouve ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.*

*Je remercie mon directeur de thèse le professeur **HACHEM Kadda** pour sa Patience et sa générosité. Je tiens à lui faire part de toute ma reconnaissance Pour l'attention qu'il m'a accordée durant ces années d'études, si riches sur le Plan scientifique et humain.*

*Je remercie le docteur **BENREGUIEG Mokhtar** pour avoir d'être mon Co encadreur*

*Je remercie le docteur **GHOMARI Samia** de l'université Djilali Liabès – Sidi Bel Abbes,*

*le docteur **ADLI Djallel Edine Houari** et le docteur **ZIANI Kaddour** de L'université Dr Moulay Tahar Saida de m'avoir fait*

L'honneur d'examiner ce travail et d'accepter de faire partie de ce jury.

*J'adresse également mes vifs remerciements au professeur **KAHLOULA Khaled** Directeur de Laboratoire De Biotoxicologie, Pharmacognosie Et Valorisation Biologique Des Plantes*

*, aux Docteurs **BRAHIMI Mustapha**, **ARABI Wafaa**, **ALLEM Ayoub** et **ZOUIDI Mouhamed** de l'université Dr Moulay Tahar Saida pour leur précieuse Collaboration.*

*Je remercie le docteur **MARED Zakaria** du Département d'Anatomie Pathologique et Cytologie, CHU de Sidi Bel Abbes, pour sa contribution à la réalisation de l'étude histologique.*

*Mes remerciements les plus chaleureux au docteur **BOUZOUIRA Bakhta** Du laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Ahmed Medeghri Saïda, pour l'accueil et l'aide*

Qu'elle m'a réservé au sein de laboratoires.

Merci à tous les enseignants qui m'ont accompagnée pendant mon parcours Universitaire, qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents qui m'ont accompagné et soutenu
durant ce long chemin*

A mon épouse et ma fille que j'adore mirna

A mes beaux parents

A ma sœur et ma belle sœur

A mes frères et mon beau frère

A tous mes amis et à tous ceux qui me sont chers.

ملخص:

إن الكفاءة البيولوجية والإنتاجية للنباتات محدودة بسبب وجود المعادن "الثقيلة" في التربة والتي تستخدم على نطاق واسع في الصناعة ويتم تقديمها بشكل رئيسي في النظام الغذائي للإنسان من خلال السلسلة الغذائية ، ومن بين هذه المعادن، الألمنيوم وهو شديد السمية على النباتات وصحة الحيوان والإنسان. تقدم عملية المعالجة النباتية للتربة الملوثة والعلاج بالنباتات حلولاً بيئية وعلاجية ضد سمية المعادن الثقيلة.

من جهة , يهدف عملنا إلى تقييم تأثير الألمنيوم على الشعير (*Hordeum vulgare L, cv saida*) لهذا ، تابعنا تطور هذه البذور في مرحلة الإنبات والنمو تحت تأثير الإجهاد المعدني ، وذلك من خلال دراسة غالبية المعايير المورفولوجية ، الفسيولوجية والإنزيمية ، من أجل توضيح تأثير التراكيز المختلفة من الألمنيوم على الشعير.. اما من ناحية أخرى ، فمن أجل تحديد فعالية المستخلص المائي لبذور الشعير المتمثلة في اصلاح او عدم اصلاح الآثار الضارة التي يسببها كلوريد الألمنيوم ($AlCl_3$) على الجرذان من سلالة ويستار و يتم ذلك بالتغذية القسرية وبجرعة 13 مل / كجم / يوم ، خلال فترة تقدر بـ 21 يوماً وفقاً لمقاربات تجريبية مختلفة (السلوك العصبي ، الكيمياء الحيوية و الدراسة النسيجية).

أظهرت النتائج أن تأثير استخدام الألمنيوم بتركيز (25 ، 50 ، 75 ، 100 ميكرومولار) على الإنبات والنمو متغير في النوع المدروس ، وبشكل عام، تبين أن هذا الصنف المدروس حساس لهذا المعدن خاصة في حالة التراكيز العالية . فعلى المستوى المجهرى بينت النتائج (نقص في الكتلة الحيوية وانخفاض في الحجم) ، على المستوى الفسيولوجي (انخفاض في محتوى أصباغ الكلوروفيل) ، أما على المستوى الكيميائي الحيوي (تراكم البروتينات والسكريات، تراكم في MDA وتنشيط إنزيمات مضادات الأكسدة المتمثلة في SOD, CAT, GSH-Px) في الأعضاء المختلفة المدروسة المتمثلة في جذور و أوراق نبات الشعير. بالإضافة إلى ذلك، فإن استخراج المستخلص المائي من الشعير عن طريق عملية التنقيح سمح لنا بالحصول على مستخلص مائي بعائد قدره 10.6%. اما دراسة نهج السلوك العصبي من خلال استخدام تقنيات مختلفة تتعلق بالاختبارات السلوكية، وبشكل أكثر تحديداً تلك المتعلقة بالاكنتاب (اختبار السباحة القسرية) و القاق مثل (الممرات المتقاطعة المرتفعة) و الحقل المفتوح بالإضافة الى متاهة موريس المائية ، حيث كشفت الاختبارات بوضوح أن التسمم بالألمنيوم يسبب القلق و الاكنتاب وكذلك قلة النشاط الحركي و عجز و نقص في التعلم المكاني و الذاكرة عند الجرذان خلال فترة النمو. أتاح تعرض الجرذان للألمنيوم بتركيز 100 مجم / كغ الى ملاحظة انخفاض وزن الجسم والأوزان النسبية لمختلف الأعضاء المدروسة (الدماغ، الكبد، الكلى)، مقارنة مع الجرذان الشاهدة.

ومع ذلك، أظهر فحص الألمنيوم في الدم والأنسجة (الدماغ و الكلى) مستوى مرتفعاً بشكل ملحوظ في الجرذان المعرضة لـ $AlCl_3$ مقارنة بتلك الموجودة في المجموعة الشاهدة. كشف التسمم بـ $AlCl_3$ أيضاً عن اضطراب في المعايير البيوكيميائية المختلفة ، ولاسيما المؤشرات الحيوية الكبدية والكلى كما أظهر تحليل الحالة التأكسدية في الدماغ والكبد والكلى وخلايا الدم الحمراء انخفاضاً كبيراً في نشاط إنزيمات مضادات الأكسدة (SOD, GSH-Px, CAT) عند الجرذان المعرضة لـ $AlCl_3$ مقارنة بالجرذان الشاهدة . كما أظهرت الدراسة النسيجية التي تم إجراؤها وجود تلف ملحوظ للغاية على مستوى الكبد، الكلى والدماغ.

غير أن إعطاء المستخلص المائي للشعير للجرذان المسممة، قام بتصحيح السلوك العصبي لها وأدى إلى زيادة وزن الجسم وأوزان الأعضاء المدروسة (الدماغ ، الكبد والكلى) عند هذه الجرذان المعالجة مقارنة بالجرذان المسممة. أظهرت نتائج الفحوصات الخاصة بالمعايير البيوكيميائية الكبدية (ALT وAST و Alkaline phosphatase والكولسترول الكلى والدهون الثلاثية) و المعايير البيوكيميائية الكلى (الكرياتينين واليورينا) تصحيحاً للقيم عند المعالجة بالمستخلص المائي للشعير مقارنة بتلك الخاصة بالحيوانات المصابة بالتسمم . تحليل حالة مضادات الأكسدة في الدماغ والكبد والكلى و على مستوى كريات الدم الحمراء اشار إلى أن المستخلص المائي استعاد نشاط العديد من الإنزيمات المضادة للأكسدة (SOD و GSH-Px و CAT) عند الجرذان المسممة والمعالجة بهذا المستخلص. حيث أظهرت الدراسة النسيجية التي تم إجراؤها تحسناً ملحوظاً في بنية أنسجة الدماغ، الكبد والكلى عند الجرذان التي تعرضت للتسمم وولجت بالمستخلص المائي للشعير، مما يؤكد أن هذا المستخلص يحمي الدماغ والكبد والكلى من سمية كلوريد الألمنيوم وأهميته الكبيرة في ميدان الطب التقليدي وفضائله العلاجية. و أهميته في المجال البيئي كعامل لتنظيف و تنقية التربة الملوثة بالمعادن الثقيلة.

الكلمات المفتاحية: الشعير ، الإجهاد المعدني ، الإنبات ، المعالجة النباتية للتربة الملوثة ، التسمم ، الجرذان ، الدماغ ، الكبد ، الكلى ، الإجهاد المؤكسد ، السلوك العصبي ، العلاج بالنباتات.

Résumé :

L'efficacité et la productivité des plantes sont limitées par la présence des métaux lourds dans le sol et qui sont largement utilisés dans l'industrie et s'introduisent principalement dans l'alimentation humaine par le biais de la chaîne alimentaire. Parmi ces métaux, figure l'aluminium qui est toxique pour les plantes, la santé animale et humaine. La phytoremédiation et la phytothérapie présente des solutions écologiques et thérapeutiques contre la toxicité par les métaux lourds.

Notre travail a pour objectifs d'évaluer d'une part, l'impact de l'aluminium sur l'orge (*Hordeum vulgare L, cv saida 183*). Pour cela nous avons suivi le développement de ces graines au stade de germination et de croissance sous l'effet d'un stress métallique, à travers d'une majorité de paramètres: morphologiques, physiologiques et enzymatiques, afin d'élucider l'action de différentes concentrations d'aluminium sur l'orge. D'autre part pour déterminer l'efficacité de l'extrait aqueux d'*Hordeum vulgare* (EAHV) à rétablir ou non les effets néfastes induit par le chlorure d'aluminium (AlCl_3) chez les rats wistar est ceci par gavage et avec une dose de 13 ml /kg/j durant une période de 21 jours selon différentes approches expérimentales (neurocomportementales, biochimiques et histologique).

En effet, les résultats montre que l'application de l'aluminium (25, 50, 75, 100 μM) sur la germination et la croissance sont variables chez l'espèce étudiée. D'une manière générale, la variété attribuée est sensible à ce métal en cas des hautes concentrations, à l'échelle macroscopiques (inhibition de la germination, diminution de biomasse et réduction de la taille), physiologiques (diminution de la teneur en pigments chlorophylliens), biochimiques (une accumulation des protéines, des sucres, de MDA et une activation des enzymes antioxydants (CAT), (GSH-Px) et (SOD) dans les racines et les feuilles de la plante de l'orge.

De plus, L'extraction de l'EAHV par macération nous a permis d'obtenir un extrait aqueux avec un rendement de 10,6%.L'approche neurocomportementale par l'utilisation de différentes techniques relatives aux tests de comportements plus précisément ceux de la dépression (la nage forcée), de l'anxiété (labyrinthe de croix surélevé) de l'Open field et de le labyrinthe de Morris dévoilent clairement que l'intoxication par l'aluminium (AlCl_3) provoque un état dépressif et anxiété ainsi qu'une hypoactivité locomotrice et un déficit d'apprentissage spatiale et de la mémoire chez les rats pendant la période de développement.L'exposition au AlCl_3 à une concentration de 100mg/kg à des rats, a permis d'observer une baisse du poids corporel et dans les poids relatifs des différents organes étudiés (Cerveau, foie et rein).Comparé à ceux des témoins.

Cependant, Le dosage de l'aluminium dans le sang et dans les tissus (Cerveau et rein) a montré un taux significativement élevée chez les rats exposé à l' AlCl_3 comparé à ceux des témoins. Cette intoxication à AlCl_3 a révélé également une perturbation des différents paramètres biochimiques notamment les biomarqueurs hépatiques et rénaux. L'analyse du statut oxydatif dans le cerveau, foie, rein et au niveau érythrocytaire montre une diminution significative de l'activité des enzymes antioxydants (SOD, GSH-Px et CAT) chez les rats exposés au AlCl_3 par rapports aux rats témoins. En effet, l'étude histologique entreprise a montré des altérations très marquées au niveau hépatique, rénal et cérébral.

Par ailleurs, l'administration d'EAHV a permis de rétablir le comportement des rats et permet d'enregistrer un regain du poids corporels et le poids des organes (Cerveau, foie et rein) des rats comparé aux rats intoxiqués. Les résultats des dosages biochimiques hépatiques (ALT, AST et Phosphatase alcaline, cholestérol totale et triglycéride) et rénaux (urée, créatinine) ainsi que le taux du glucose, montrent une correction des valeurs suite à l'administration de EAHV comparativement avec ceux des animaux intoxiqués. L'analyse du statut antioxydant dans le cerveau, foie, rein et érythrocytaire indique que EAHV a rétablit l'activité des différentes enzymes antioxydants (SOD, CAT et GSH-Px) chez les rats intoxiqués et traités par EAHV. En effets, l'étude histologique entreprise a illustrée une nette amélioration de l'architecture tissulaire cérébral, hépatique et rénal chez les rats intoxiqués et traité par EAHV, ce qui confirme que l'orge protège le cerveau, le foie et les reins contre la toxicité par l' AlCl_3 et leur grande importance dans la médecine traditionnelle et ces vertus thérapeutiques et dans le domaine écologique comme un agent de phytoremédiation.

Mots clés: l'orge, stresse métallique, germination, phytoremédiation, intoxication, rats, cerveau, foie, rein, Stress Oxydant, neurocomportement, phytothérapie .

Abstract:

The efficiency and productivity of plants are limited by the presence of heavy metals in the soil and are widely used in industry and are introduced primarily into the human diet through the food chain. Among these metals, aluminum is toxic to plants, animal and human health. Phytoremediation and phytotherapy present ecological and therapeutic solutions against heavy metal toxicity.

Our work aims to evaluate, on the one hand, the impact of aluminum on barley (*Hordeum vulgare* L, cv *saida183*). For this we have followed the development of these seeds at the stage of germination and growth under the effect of a metallic stress, through a majority of parameters: morphological, physiological and enzymatic, in order to elucidate the action of different concentrations of aluminum on barley. On the other hand, to determine the effectiveness of the aqueous extract of *Hordeum vulgare*(AEHV) barley to restore or not the harmful effects induced by aluminum chloride (AlCl₃) in wistar rats is this by gavage and with a dose of 13 ml / kg / d for a period of 21 days according to different experimental approaches (neurobehavioural, biochemical and histological).

Indeed, the results show that the application of aluminum (25, 50, 75, 100 µM) on germination and growth is variable in the species studied. In general, the variety attributed is sensitive to this metal in the event of high concentrations, at the macroscopic scale (inhibition of germination, decrease in biomass and reduction in size), physiological (decrease in the content of chlorophyll pigments), biochemical (an accumulation of proteins, sugars, MDA and activation of antioxidant enzymes (CAT), (GSH-Px) and (SOD) in the roots and leaves of the barley plant..

In addition, the extraction of AEHV by maceration allowed us to obtain an aqueous extract with a yield of 10.6%. The neurobehavioural approach by the use of different techniques relating to behavioral tests more precisely those of depression (forced swimming), anxiety (elevated plus-maze) and the Open field and Morris Water Maze show that aluminum (AlCl₃) intoxication causes depression and anxiety as well as locomotor hypoactivity and a deficit in spatial learning and memory in rats during the developmental period. Exposure to AlCl₃ at a concentration of 100 mg / kg in rats, observed a decrease in body weight and in the relative weights of the different organs studied (brain, liver and kidney). Compared to those of controls .

However, testing for aluminum in blood and tissues (brain and kidney) showed a significantly elevated level in rats exposed to AlCl₃ compared to those in controls. This AlCl₃ intoxication also revealed a disturbance of the various biochemical parameters, in particular the hepatic and renal biomarkers. Analysis of the oxidative status in the brain, liver, kidney and erythrocytes shows a significant decrease in the activity of antioxidant enzymes (SOD, GSH-Px and CAT) in rats exposed to AlCl₃ compared to control rats. In fact, the histological study undertaken showed very marked alterations at the hepatic, renal and cerebral level.

In addition, the administration of AEHV restored the behavior of the rats and allows to register a gain in body weight and the weight of the organs (brain, liver and kidney) of the rats compared to the poisoned rats. The results of the hepatic biochemical assays (ALT, AST and Alkaline phosphatase, total cholesterol and triglyceride) and renal (urea, creatinine) as well as the glucose level, show a correction of the values following the administration of EAHV compared with those of the animals intoxicated. Analysis of the antioxidant status in the brain, liver, kidney and erythrocytes indicates that EAHV restored the activity of various antioxidant enzymes (SOD, CAT and GSH-Px) in poisoned rats treated with EAHV. Indeed, the histological study carried out illustrated a clear improvement in the tissue architecture of the brain, hepatic and renal in the rats poisoned and treated with AEHV, which confirms that barley protects the brain, the liver and the kidneys against the toxicity by AlCl₃ and their great importance in traditional medicine and its therapeutic virtues and in the ecological field as a phytoremediation agent.

Key words: barley, metallic stress, germination, phytoremediation, poisoning, rat, brain, liver, kidney, Oxidant stress, neurobehaviour, phytotherapy.

Liste des communications

PUBLICATIONS

- **Fidah Hadj**, Kadda Hachem, Djallal Eddine Adli, Mostapha Brahmi, Hemida Houari, Miloud Slimani. (2020). Beneficial effect of *Hordeum vulgare* extract against aluminum chloride induced neurotoxicity in Wistar rats. *Journal of Applied and Natural Science*
- **Fidah Hadj**, Hachem Kadda¹, Adli Djallal E.H.¹, Brahmi Mostapha¹, Merad Zakaria², Kahloula Khaled¹, Slimani Miloud¹. (2020). Nephroprotective effect of Aqueous Extract of the *Hordeum vulgare* L. in wistar rats intoxicated by Aluminium chloride. *South Asian Journal of Experimental Biology*.
- Protective effect of *Hordeum vulgare* extract against oxidative stress induced by aluminum chloride in wistar rats. *article accepté*
- Hepatoprotective effect of aqueous extract of the *Hordeum vulgare* L. in wistar rats intoxicated by Aluminium chloride. *En Cours*

COMMUNICATIONS

Liste des travaux exposés lors de colloques nationaux et internationaux présentés par la personne soulignée.

Communications internationales :

Fidah hadj.¹hachem k¹, ADLI DH¹. Kahloula K. «évaluation du pouvoir neuroprotecteur de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*, l) chez les rats wistar intoxiquée par le chlorure d'aluminium (alcl₃) au cours du période de développement. Étude neuro-comportementale et biochimique ». The 1st International symposium ' Environment & Sustainable Development ', held between **10 and 11 February 2020** in Relizane /Algeria.

Fidah Hadj, Hachem Kadda, Adli Djallal E.H., moukhtar Benreguig, Kahloula Khaled, Slimani Miloud. « Contribution à l'étude antifongique et antibactérienne de l'extrait hydro-méthanolique des grains d'orge (*Hordeum vulgare* L) de la région de Saida ». Séminaire international sur les plantes médicinales (**SIPM-2018**), Université echahid hamma lakhdar d'El-oued, algérie.

Fidah Hadj, Hachem Kadda, Adli Djallal E.H., moukhtar Benreguig, Slimani Miloud. « Evaluation of the antifungal and antitoxinogenic effect of syzygium aromaticum, cinnamomum cassia essential oils on certain species of the genus aspergillus isolated from storage silos ». The First Arab Conference of Medicinal and Aromatic Plants, 2017. Faculté des science et technique –Fes- maroc

BERROUKECH abdelkarim, Terras Mohamed , Dellaoui Hafssa , , LANSARI Wassila ,ZREKI Imen , **FIDAH Hadj**. « Cynara cardunculus (Artichoke) stem and leave effects on biochemical parameters in rats fed with High-Fat-Diet and Vitamin C-supplement ». International congress on Medicinal and Aromatic Plants (7th Edition CIPAM) from **25th to 28th June 2018** in Toulouse (France).

FIDAH hadj, HACHEM Kadda, ADLI Djallal Eddine, BRAHMI Mostapha, ARABI wafaa, KAHLOULA Khaled. « Beneficial effect of *Hordeum vulgare* extract against aluminum chloride induced neurotoxicity in Wistar rats » 1^{er} séminaire international « webinaire » nouvelles visions sur l'mourissement durable de la biodiversité des zones incertaines 07-08 Avril 2021

Communication nationale :

Fidah Hadi, Hachem Kadda, Adli Djallal E.H., Semahi Houria, Dellaoui Hafsa, Slimani Miloud. « L'évaluation du pouvoir thérapeutique de l'extrait aqueux de L'ORGE (*HORDEUM VULGARE* L) chez les rats wistar intoxiqué au chlorure d'aluminium (AlCl₃) au cours de la période de développement. Etudes Biochimiques, Hématologiques et Histologiques » Le premier séminaire national sur l'eau ; l'environnement et santé, **2018**. Université chadli bendjedid El Tarf – algérie-

Fidah Hadi, Hachem K, Adli DH., Semahi H, Dellaoui H, Zeragui B. « Contribution à l'étude de l'impact de l'intoxication chronique au chlorure d'aluminium (AlCl₃) sur le fonctionnement du reins et l'évaluation du pouvoir thérapeutique de l'extrait aqueux DE L'ORGE (*HORDEUM VULGARE* L) chez les rats wistar au cours de la période de développement. Etudes Biochimiques et Histologiques ». **VIII^{èmes}** Journées Nationales des sciences de la nature et de la vie-**9 et 10 mai 2018** à université de Mostaganem – algérie-

BERROUKECH abdelkarim, TERRAS M, DIDAOUI H, BOUDOU E, DALLAOUI H, **FIDAH H**, LANSARI W, ZRERKI N I, FARES S. « Evaluation des effets toxiques de l'herbicide Metribisine sur le système reproducteur male chez un modèle animal »

1^{ER} PREMIER SEMINAIRE NATIONAL DE TOXICOLOGIE “PERTURBATEURS ENDOCRINIENS : risque et impact sur la santé”. Annaba les **18 et 19 septembre 2019**.

Fidah Hadi, Hachem Kadda, Adli Djallal E.H., Kahloula Khaled, Slimani Miloud. « Contribution à l'étude de l'impact de l'intoxication chronique au chlorure d'aluminium (AlCl₃) sur le fonctionnement des reins et l'évaluation du pouvoir thérapeutique de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare* l) chez les rats wistar au cours de la période de développement. Etudes Biochimiques, Hématologiques et Histologiques » Journée d'étude “les plantes au service de l'homme” **2018**, Université Dr .tahar moulay –saida- algérie

Fidah Hadi, HACHEM Kadda, ADLI Djallal Eddine H, BRAHMI Mostapha, ZOUIDI Mohamed, ARABI wafaa, KAHLOULA Khaled. «The study of the effect of the aqueous extract of *Hordeum vulgare* L. on the antioxidant status in the kidney, in rats intoxicated by Aluminium chloride» Séminaire National: Ressources végétales, Produits Naturels et Santé (RVPNS2021), *Quis 'est tueur en ligne sous forme de Webinaires« visioconférences»*, le 9, 10, 11 juin 2021.

Liste des figures

Figure 1 : Vue ventrale et dorsale du grain d'orge.	8
Figure 2 : Morphologie du grain d'orge. (a) Coupe longitudinale d'un grain d'orge. (b) coupe transversale des enveloppes, de la couche à aleurone et de l'albumen amylicé d'un grain d'orge.	9
Figure 3 : Coupe transversale de grains de riz, de blé et d'orge. Observation par microscopie optique des différents tissus de grains de riz, de blé et d'orge (INRA Nantes)	12
Figure 4 : Distinction entre l'orge à deux rangs et l'escourgeon	14
Figure 5 : Les dix principaux producteurs d'orge pour 2018. Les données de	22
Figure 6 : Sources d'exposition humaine à la l'Al	26
Figure 7 : Les différentes formes d'aluminium dans l'eau.....	34
Figure 8 : Absorption quotidienne et distribution de l'Al dans l'organisme humain	39
Figure 9 : La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant	43
Figure 10 : Origines des espèces réactives d'oxygène.	44
Figure 11 : Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN.....	46
Figure 12 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules.	48
Figure 13 : Les antioxydants endogènes et exogènes	50
Figure 14 : Schéma récapitulatif des modes d'actions des principaux systèmes enzymatiques	53
Figure 15 : Structure de la vitamine C	54
Figure 16 : Structure de la vitamine E.	55
Figure 17 : Structure chimique des ubiquinones (n peut varier de 6 à 10).....	57
Figure 18 : Origine biosynthétique des métabolites secondaires.....	63
Figure 19 : Biosynthèse des composés phénoliques le plus largement distribués par la voie.....	64
Figure 20 : Structure des flavonoïdes	65
Figure 21 : Les différentes classes des flavonoïdes	66
Figure 22 : Exemple de structure d'un tannin condensé.	67
Figure 23 : Exemple de tannin hydrolysable.	67
Figure 24 : Structure d'une molécule de coumarine	68
Figure 25 : Structure de base des lignanes.	68
Figure 26 : Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes.	69
Figure 27 : Structure de la molécule d'isoprène	70
Figure 28 : La désinfection des grains d'orge (<i>Hordeum vulgare</i>).....	73
Figure 29 : la germination dans des boîtes de pétri	73
Figure 30 : La courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1 mg/ml) pour le dosage des protéines	78
Figure 31 : principe du dosage du malondialdéhyde	78
Figure 32 : Préparation de l'extrait aqueux	82
Figure 33 : Spectrophotomètre	86
Figure 34 : Réaction entre un antioxydant et un radical libre (DPPH).	88
Figure 35 : Chronologie du protocole expérimental	90
Figure 36 : chute de poils chez des rats intoxiqués par $ALCL_3$	90
Figure 37 : Le test de la nage forcée	92
Figure 38 : Le test de labyrinthe en croix surélevé (EPM).....	93
Figure 39 : Le test d'Open Field.....	93
Figure 40 : Dispositif de la piscine de Morris	95
Figure 41 : Les étapes effectuées dans la salle de la macroscopie.....	101
Figure 42 : L'automate d'imprégnation utilisée	103
Figure 43 : Les différentes étapes d'enrobage	104
Figure 44 : La station d'enrobage utilisée	104
Figure 45 : La réalisation des coupes par le microtome.....	105
Figure 46 : L'automate de coloration utilisé.....	106
Figure 47 : Le montage des lames	107

Figure 48 : Les lames préparées pour l'analyse microscopique.....	107
Figure 49 : L'examen microscopique des sections histologiques	108
Figure 50 :Taux de germination des graines en fonction de la concentration en aluminium après une semaine d'exposition	110
Figure 51 :l'effet de l'aluminium sur la croissance des feuilles (1 : les feuilles d'une plantes témoin ; 2 : les feuilles d'une plante C4).....	111
Figure 52 :l'effet de l'aluminium sur l'espace foliaire au niveau des plantes et la croissance des feuilles	111
Figure 53 : l'effet de l'aluminium (25, 50, 75, 100 μ M) sur l'évolution de la longueur des feuilles en fonction du nombre des jours	112
Figure 54 : l'effet de l'aluminium (25, 50, 75, 100 μ M) sur l'évolution des racines en fonction du temps	113
Figure 55 : Effet de l'aluminium sur le contenu en pigments chlorophylles (a ; b ; a+b).....	114
Figure 56 : Effet de l'aluminium sur le contenu en sucres solubles dans les feuilles et racines de l'orge.	115
Figure 57 :L'effet de l'aluminium sur la teneur en protéines solubles totales (en mg. g ⁻¹ matière fraîche) des parties aériennes et des racines	116
Figure 58 :Effet de l'aluminium sur la teneur en MDA au niveau des feuilles et des racines	116
Figure 59 : Effet de l'aluminium sur l'activité de la catalase au niveau des feuilles et des racines	117
Figure 60 :Effet de l'aluminium sur l'activité de glutathion peroxydase (GSH-Px) au niveau des feuilles et des racines	118
Figure 61 : Effet de l'aluminium sur L'activité de la superoxyde dismutase (SOD) au niveau des feuilles et des racines	118
Figure 62 : Le temps d'immobilité durant le test de la nage forcée des jeunes rats témoins (T), intoxiqués au (ALCL ₃), intoxiqués et traités à l'EAHV	122
Figure 63 : Le temps de séjour dans les Bras fermés durant le test du labyrinthe en croix surélevée des jeunes rats témoins (T), intoxiqués au (ALCL ₃), intoxiqués et traités à l'EAHV	123
Figure 64 : La comparaison des différents paramètres du test d'Open-field entre les rats témoins, intoxiqués au ALCL ₃ , intoxiqués et traités à l'EAHV.	125
Figure 65 : L'évaluation de l'effet de l'extrait aqueux de l'orge (hordeum vulgare)sur l'apprentissage spatial chez des rats intoxiqués par le ALCL ₃	126
Figure 66 : Le temps passé dans le quadrant (NO) durant le probe test par les rats témoins, intoxiqués et intoxiqués traités.....	127
Figure 67 : Le temps de latence durant la plateforme visible chez les rats témoins, intoxiqués et intoxiqués traités.....	127
Figure 68 : Taux du glucose chez les différents groupes de rats	129
Figure 69 : l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral chez les différents groupes de rats	132
Figure 70 : Effet de l'AlCl ₃ et d'EAHVsur l'architecture structurale du cerveau	135
Figure 71 : La microscopie optique de tissu hépatique coloré à l'hématoxyline et à l'éosine G:(x 40) 136	
Figure 72 :Effet de l'AlCl ₃ et EAHV sur l'architecture structurale du rein	137
Figure 73 : les plantules (stade de la première feuille)	242

Liste des tableaux

Tableau 1 : La taille des grains des céréales en millimètres	7
Tableau 2 : Masse des grains des céréales en milligrammes	8

Tableau 3 : Composition des glumelles de l'orge.	10
Tableau 4 : Composition de l'albumen d'orge	11
Tableau 5 : Composition des parois de l'albumen amylicé de l'orge, du blé et du riz (Fincher et al. 1986)	11
Tableau 6 : différents stades de développements de l'orge(<i>Hordeum vulgare L.</i>)	18
Tableau 7 :Constituants biochimiques de l'orge en % de matière sèche.	20
Tableau 8 : Propriétés physico-chimiques du chlorure d'aluminium, du nitrate d'aluminium et du sulfate d'aluminium	25
Tableau 9 : Concentration moyenne en aluminium dans quelques aliments (mg / kg de poids frais)....	27
Tableau 10 : La liste des codes E... à base d'aluminium peuplant nos étiquettes, autorisés par l'Union européenne, et les aliments dans lesquels on les trouve.....	28
Tableau 11 : Les différents sels d'aluminium et leurs rôles dans les produits cosmétique	31
Tableau 12 : Sels d'aluminium utilisés dans les vaccins	32
Tableau 13 : Principales espèces réactives de l'oxygène.....	45
Tableau 14 : Les grandes familles de polyphénols.	58
Tableau 15 : les caractéristiques agronomiques de la variété de l'orge Saida	71
Tableau 16 : les valeurs mesurées dans le dosage du catalase	80
Tableau 17 : Composition du régime d'entretien (regime standard)	89
Tableau 18 : Les solvants utilisés et le temps de contact durant la coloration	106
Tableau 19 : les metabolites secondaires presents dans l' <i>Hordeum vulgare</i>	119
Tableau 20 : teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés (moyenne ± écart-type) dans l'extrait	120
Tableau 21 : Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH.....	120
Tableau 22 : L'évaluation de la croissance corporelle chez les différents groupes de rats.....	121
Tableau 23 : Effet de l'aluminium sur les poids relatifs des Organes	128
Tableau 24 : Taux de l'aluminium sanguin et tissulaire (cerveau et rein) chez les différents groupes de rats	129
Tableau 25 : Effet de l'extrait de la plante <i>Hordeum vulgare</i> sur le taux plasmatique de la créatinine, l'acide urique et l'urée chez les rats intoxiqué par $ALCL_3$ et les rats témoins	130
Tableau 26 : Effet d'EAHV sur l'activité des enzymes hépatiques et la teneur en bilirubine chez des rats intoxiqués par le $AlCl_3$ comparés aux rats témoins	130
Tableau 27 : Effet de L' EAHV sur le bilan lipidique et protéique chez des rats intoxiqués au $AlCl_3$ comparés aux rats témoins	131
Tableau 28 : Activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires (SOD, CAT, GSH-Px) chez des rats intoxiqués et intoxiqués traités par EAHV, témoins et traités	132
Tableau 29 :Activité des enzymes antioxydantes cérébrales (SOD, GSH-Px, CAT) chez les rats témoins, les intoxiqués et les intoxiqués traités par l'EAHV	133
Tableau 30 : Activité des enzymes antioxydants hépatique (SOD, GSH-Px, CAT) chez des rats.....	133
Tableau 31 : Activité des enzymes antioxydants rénaux (SOD, GSH-Px, CAT) chez des rats.....	134

Liste des abréviations

% : Pourcentage

µg : microgramme

µM : Micromolar

Al(NO₃)₃: Nitrate d'Aluminium

Al(OH)₃: Hydroxyde d'aluminium

Al: Aluminium

Al₂(SO₄)₃: Sulfate d'aluminium « Alun »

Al₂O₃: Oxyde d'aluminium

Al₂SiO₅: Silicate d'aluminium

-AlCl₃: Aluminium chlorure hexahydraté

AlCl₃:Chlorure d'aluminium

AlH₂O₈PS : Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium

AlPO₄ :Phosphate d'aluminium

ACH : chlorhydrate d'aluminium

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AMS : Accelerator mass spectrometry

BBC :Bleu Brillant de Coomassie

BSA :Albumine sérum de bœuf

°C: Degré Celsius

CaCO₃ :Carbonate de calcium

cm:centimeter

Ch : Chlorophylle

CAT : catalase

CO₂ :Dioxyde de Carbone

DCE : Directive Cadre Eau

DO :Densité optique

EAHV : Extrait Aqueux Hordeum Vulgare

E.D : Eau distillée

ERO :espèces réactives de l'oxygène

FAO: Food and Agriculture Organisation

g : Gramme

GSH : Glutathion

ha: Hectare

HCl : Chlorure d'hydrogène

Hg : Mercure

HPV : Papillomavirus Humain

H₂O₂ :peroxyde d'hydrogène

InVS: Institut de veille sanitaire

ITGC : Institut Technique des Grandes Cultures

Kcal: kilocalorie

Kg: kilogramme

kPa: kilopascal

l: Litre

M : millions

m³ : metre cube

Max : Maximum

mg :milligramme

Mg(OH)₂ : Hydroxyde de magnésium

Min : Minimum

ml : Millilitre

mm Hg : millimètre de mercure

mm : millimètre

Moy : Moyenne

MS : Matière sèche

MDA : Malondialdéhyde

ng : Nanogramme

nm: Nanomètre

NG: Nombre de graines germées

NGG: Nombre de graines mises à germer

NADPH :Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit

NBT:Nitro Blue tétrazolium

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

O₂ :Oxygène moléculaire

O₂^{•-} :Anion superoxyde

Pa : pascal

PH : potentiel hydrogène

PME : Petites et Moyennes Entreprises

PMG :poids de mille grains

Pg/g : pictogramme par gramme

Pg/l : Pictogramme par litre

PM : pico mole

PBS : Tampon phosphate Salin

RGA : Recensement Général de l'Agriculture

ROS :Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'Oxygène)

SAU: Surface Agricole Utile

-SH : Groupement sulphydryle

SOD : superoxyde-dismutase

T : Tonne

TBA : Acide thiobarbuturique

TCA : Acide trichloracétique

UV : Ultra-violet

VG : Vitesse de germination

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Liste des communications	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
Synthèse bibliographiques généralité sur l'orge.	.
1.1 Les céréales	3
1.1.1 Importance des céréales	3
1.1.2 La production céréalière	3
1.1.3 Les industries de transformations	4
1.1.4 La consommation	4
1.2 L'orge	4
1.2.1 Généralités sur l'orge.....	4
1.2.2 L'histoire de l'origine de l'orge.....	5
1.2.3 Description de la plante	5
1.2.3.1 Le système racinaire.....	6
1.2.3.2 Le système aérien	6
1.2.3.2.1 La tige	6
1.2.3.2.2 Les feuilles	7
1.2.3.2.3 L'appareil reproducteur	7
1.2.3.2.4 Le grain	7
1.2.3.2.4.1 Les glumelles.....	9
1.2.3.2.4.2 Le péricarpe	10
1.2.3.2.4.3 L'embryon	10
1.2.3.2.4.4 L'albumen.....	11
1.2.4 Classification botanique de l'orge	12
1.2.5 Exigences de la culture.....	14
1.2.5.1 Exigences climatiques	14
1.2.5.2 Exigences édaphiques	15
1.2.5.3 Exigences hydriques.....	15
1.2.5.4 Les exigences culturales	15

1.2.5.4.1	Préparation du Sol.....	15
1.2.5.4.2	Semis	15
1.2.5.4.3	La fertilisation	16
1.2.5.4.4	Entretien.....	16
1.2.6	Cycle de développement de l'orge	16
1.2.6.1	La période végétative.....	16
1.2.6.2	Phase semis-levée.....	17
1.2.6.3	Phase levée-début tallage	17
1.2.6.4	Phase début tallage- début montaison	17
1.2.6.5	La période reproductrice.....	17
1.2.6.6	La période de maturation.....	18
1.2.7	Les constituants biochimiques de l'orge.....	19
1.2.8	Les composés phénoliques (flavonols).....	20
1.2.9	Importance et utilisation de l'orge	20
1.2.10	La production mondiale d'orge	21
	Synthèse bibliographiques généralité sur L'aluminium	
1.3	Généralités sur L'aluminium	23
1.3.1	Propriétés physico-chimique de l'aluminium	23
1.3.2	Sources d'exposition de l'aluminium	25
1.3.2.1	Dans l'alimentation	26
1.3.2.2	Les additifs alimentaires.....	27
1.3.2.3	L'eau du robinet.....	29
1.3.2.4	Dans les cosmétiques.....	30
1.3.2.5	Médicaments	31
1.3.3	Comportement de l'aluminium dans l'environnement	33
1.3.3.1	L'aluminium dans le sol	33
1.3.3.2	L'aluminium dans l'air	33
1.3.3.3	L'aluminium dans l'eau	34
1.3.4	Différentes utilisations de l'aluminium.....	35
1.3.4.1	Aluminium métal	35
1.3.4.2	Chlorure d'aluminium	35
1.3.4.3	Fluorure d'aluminium.....	35
1.3.4.4	Sulfate d'aluminium	36
1.3.4.5	Hydroxyde d'aluminium	36
1.3.4.6	Nitrate d'aluminium.....	36
1.3.5	Toxicité de l'aluminium sur les végétaux	36
1.3.6	Cinétique de l'aluminium dans l'organisme	37
1.3.6.1	Absorption de l'Al	37
1.3.6.2	Absorption par inhalation	37

1.3.6.3	Absorption par voie cutanée	38
1.3.6.4	Distribution de l'aluminium dans l'organisme.....	38
1.3.6.5	Élimination.....	39
1.3.7	Toxicité de l'aluminium	40
1.3.7.1	Toxicité aiguë.....	40
1.3.7.2	Toxicité chronique.....	40
1.3.7.2.1	Effets neurologiques	41
1.3.7.2.2	Effets immunitaires et allergiques	41
1.3.7.2.3	Effets cancérigènes	42
	Synthèse bibliographiques Généralités sur le stress oxydatif	
1.4	Généralités sur le stress oxydatif	43
1.4.1	Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	44
1.4.2	Principales cibles biologiques des ERO	46
1.4.2.1	Effets au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN) :.....	46
1.4.2.2	Effets au niveau des acides aminés et protéines.....	48
1.4.2.3	Effets au niveau des Lipides membranaires.....	49
1.4.2.4	Effets au niveau des Lipoprotéines	49
1.4.2.5	Effets au niveau des glucides.....	49
1.4.3	Les maladies liées au stress oxydant	50
1.4.4	Les systèmes de défenses antioxydants	50
1.4.4.1	Systèmes de défenses antioxydants enzymatiques.....	51
1.4.4.1.1	Les superoxydes dismutases (SOD).....	51
1.4.4.1.2	Glutathion peroxydases (GSH-Px).....	51
1.4.4.1.3	Les catalases (CAT).....	51
1.4.4.1.4	Système thiorédoxine	52
1.4.4.1.5	Les glutathion réductases (GR)	52
1.4.4.2	Système de défenses antioxydants non enzymatiques	53
1.4.4.2.1	Le glutathion	53
1.4.4.2.2	La vitamine C.....	54
1.4.4.2.3	La vitamine E.....	55
1.4.4.2.4	Les caroténoïdes	56
1.4.4.2.5	Coenzyme Q10 (coQ10).....	56
1.4.4.2.6	Acide urique.....	57
1.4.4.2.7	Bilirubine	57
1.4.4.2.8	Polyphénols	58
1.4.4.2.9	Les oligoéléments	59
1.4.4.2.9.1	Le cuivre (Cu).....	59
1.4.4.2.9.2	Sélénium	59
	Synthèse bibliographiques Généralité sur Les métabolites secondaires	.

1.5	Généralité sur Les métabolites secondaires	61
1.5.1	Définition des métabolites secondaires.....	62
1.5.2	Classification.....	63
1.5.2.1	Les composées phénoliques.....	63
1.5.2.2	Classification.....	64
1.5.2.2.1	Les Polyphénols monomériques	65
1.5.2.2.1.1	Les acides phénoliques	65
1.5.2.2.1.2	Flavonoïdes	65
1.5.2.2.2	Polyphénols sous forme de polymères	66
1.5.2.2.2.1	Tanins.....	66
1.5.2.2.2.2	Coumarines.....	67
1.5.2.2.2.3	Lignines	68
1.5.2.3	Les alcaloïdes	69
1.5.2.4	Les terpénoïdes et stéroïdes	70
Matériels et Méthodes in vitro		
2.1	Matériels et Méthodes	71
2.1.1	Matériel végétal.....	71
2.1.2	Condition de l'essai	72
2.1.2.1	Le substrat	72
2.1.2.2	Paramètres étudiés.....	73
2.1.2.3	Paramètres de germination.....	73
2.1.2.3.1	Pourcentage de germination	73
2.1.2.3.2	Vitesse de germination.....	74
2.1.2.4	Paramètres morphologiques	74
2.1.2.4.1	Nombre moyen des feuilles.....	74
2.1.2.4.2	Longueur moyen des feuilles.....	74
2.1.2.4.3	Nombre moyen des racines.....	74
2.1.2.4.4	Longueur moyenne des racines	75
2.1.2.5	Paramètres biochimiques.....	75
2.1.2.5.1	Détermination des concentrations des pigments photosynthétique	75
2.1.2.5.2	Détermination des concentrations des sucres solubles totaux	75
2.1.2.5.3	Dosage des protéines	76
2.1.2.5.3.1	Préparation de l'échantillon	76
2.1.2.5.3.2	Préparation de réactif de Bradford	76
2.1.2.5.3.3	Préparation de la solution mère	77
2.1.2.5.4	Evaluation de la peroxydation lipidique (Dosage du MDA).....	78
2.1.2.5.5	Exploration du stress oxydant	79
2.1.2.5.5.1	Préparation de l'extrait enzymatique.....	79
2.1.2.5.5.2	Détermination de l'activité de la catalase	79

2.1.2.5.5.3	Détermination de l'activité de GSH-Px.....	80
2.1.2.5.5.4	Détermination de l'activité superoxyde-dismutase (SOD)	81
2.2	Préparation de l'extrait aqueux de la plante	82
Matériels et Méthodes in vivo		
2.2.1	Rendement d'extrait	82
2.2.1.1	Le screening phytochimique.....	82
2.2.1.1.1	Aspect qualitatif.....	82
2.2.1.1.1.1	Les différentes classes recherchées	83
2.2.1.1.2	Aspect quantitatif	85
2.2.1.1.2.1	Dosage des polyphénols totaux	85
2.2.1.1.2.2	Dosage des flavonoïdes	86
2.2.1.1.2.3	Dosage des tanins condensés	87
2.2.1.2	Evaluation de l'activité antioxydant (DPPH).....	87
2.2.1.2.1	Mode opératoire du DPPH°	88
2.3	Origine des animaux et conditions d'hébergement	88
2.3.1	Répartition des lots.....	89
2.3.2	La répartition chronologique des protocoles expérimentaux.....	89
2.3.2.1	Observation macroscopique :.....	90
2.3.2.2	Evolution du poids corporel et poids des organes.....	91
2.3.2.3	Evaluation comportementale	91
2.3.2.4	Test de la nage forcée	91
2.3.2.5	Tests de labyrinthe en croix surélevé (EPM)	92
2.3.2.6	Tests L'Openfield	93
2.3.2.7	Test de la piscine de Morris.....	94
2.3.2.8	Sacrifice des rats	95
2.4	Dosages biochimiques	95
2.4.1	Détermination du taux d'aluminium sanguin et tissulaire (cerveau, rein)	95
2.4.2	Dosage de la phosphatase alcaline dans le tissu cérébral	96
2.4.3	Dosage de la glycémie.....	96
2.4.4	Evaluation des marqueurs du fonctionnement rénal	96
2.4.4.1	Dosage de l'urée	96
2.4.4.2	Dosage de l'acide urique	97
2.4.4.3	Dosage de créatinine.....	97
2.4.5	Evaluation des marqueurs du fonctionnement hépatique	97
2.4.5.1	Dosage des transaminases (TGO-TGP).....	97
2.4.5.2	Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)	98
2.4.6	Evaluation des paramètres lipidiques.....	98
2.4.6.1	Dosage des triglycérides.....	98
2.4.6.2	Dosage de Cholestérol	98

2.4.6.3	Dosage de l'albumine.....	99
2.5	Evaluation du statut antioxydant	99
2.5.1	Préparation des érythrocytes.....	99
2.5.2	Préparation des tissus cérébrale, hépatique et rénal	99
2.5.2.1	Superoxyde dismutase (<i>SOD, EC 1.15.1.1</i>)	100
2.5.2.2	Catalase (<i>CAT EC 1.11.1.6</i>).....	100
2.5.2.3	Glutathion peroxydase (<i>GSH-Px, EC 1.11.1.9</i>)	100
2.6	Etude histologique des organes	100
2.6.1	Fixation.....	101
2.6.2	L'observation macroscopique des organes fixés	101
2.6.3	La réalisation des blocs de paraffine.....	102
2.6.4	La microtomie et confection des coupes	104
2.6.5	La coloration des coupes.....	105
2.6.5.1	•L'hydratation.....	105
2.6.5.2	La coloration	105
2.6.6	Le montage des lames.....	107
2.6.7	L'observation microscopique	108
2.7	Expression et analyse statistique des résultats.....	109
Résultats et interpritation in vitro		
3.1	Résultats	110
3.2	L'effet del'aluminium sur les paramètres morphologiques.....	110
3.2.1	L'effet de l'aluminium sur la germination.....	110
3.2.2	Effet de l'aluminium sur la croissance	111
3.2.2.1	Effet de l'aluminium sur la croissance des feuilles de l'orge.....	111
3.2.2.2	Effet del'aluminium sur l'évolution des racines	112
3.3	L'effet de l'aluminium sur les paramètres biochimiques	113
3.3.1	Influence de l'aluminium sur la synthèse des pigments photosynthétique	113
3.3.2	Influence de l'aluminium sur la teneur en sucre	114
3.3.3	L'effet de l'aluminium sur le taux des protéines totales.....	115
3.3.4	L'effet de l'aluminium sur la teneur en Malondialdéhyde (MDA).....	116
3.3.5	L'effet de l'aluminium sur les enzymes antioxydants.....	117
3.3.5.1	L'effet del'aluminium sur l'activité de la catalase	117
3.3.5.2	L'effet de l'aluminium sur l'activité de glutathion peroxydase (<i>GSH-Px</i>)	117
3.3.5.3	L'effet de l'aluminium sur L'activité de la superoxyde dismutase (<i>SOD</i>)	118
Résultats et interpritation in vivo		
3.4	Le rendement en extrait sec.....	119
3.5	Le screening phytochimique	119
3.6	Teneurs en composés phénoliques	120

3.7	Le pouvoir antioxydant «DPPH ^o »	120
3.8	L'effet de l'aluminium et EAHV sur la croissance corporelle	120
3.9	Tests neurocomportementaux.....	121
3.9.1	Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances dépressives mesurées par l'épreuve de la nage forcée (FST).....	121
3.9.1.1	Temps d'immobilité (TIM)	121
3.9.2	Effet d'ALCL ₃ et l'EAHV sur les niveaux d'anxiété mesurés dans le test du labyrinthe en croix surélevée (EPM).....	122
3.9.2.1	Temps passé dans les bras fermés (TBF).....	122
3.9.2.2	Nombre d'entrée dans les bras fermés (NBF)	123
3.9.3	Effet d'ALCL ₃ et l'EAHV sur les niveaux de l'activité locomotrice mesurés dans L'Open Field (OFT)	123
3.9.4	La piscine de Morris	125
3.9.4.1	Le probe test.....	126
3.9.4.2	Test visible	127
3.10	Effet d'aluminium sur les poids relatifs des Organes	128
3.11	Dosage Biochimique	128
3.11.1	Dosage de l'aluminium sanguin et tissulaire (cerveau et rein)	128
3.11.2	Teneur plasmatique en glucose.....	129
3.11.3	Effets de l'aluminium et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction rénal	130
3.11.4	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction hépatique	130
3.11.5	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur le bilan lipidique et protéique	131
3.11.6	Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral	131
	Figure 69 : l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral chez les différents groupes de rats	132
3.12	Evaluation du statut antioxydant	132
3.12.1	Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statutoxydatif érythrocytaire	132
	Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (*: p<0.05).	132
3.12.2	Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau du cerveau :	133
3.12.3	Effet du ALCL ₃ et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau hépatique	133
3.12.4	Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau rénal.....	134
3.13	Impact de l'aluminium et EAHV sur l'architecture histologique des organes	134
3.13.1	Effet de l'AlCl ₃ et l'EAHV sur l'architecture structurale du cerveau.....	135
3.13.2	Effet de l'AlCl ₃ et EAHV sur l'architecture structurale du foie	136
3.13.3	Effet de l'AlCl ₃ et l'EAHV sur l'architecture structurale du rein	137
Discussion in vitro		
4.1	Discussion	138
4.1.1	Effet de l'aluminium sur La germination des graines de l'orge (<i>H. vulgare</i>)	139

4.1.2	Effet de l'aluminium sur la croissance des racines et des feuilles de la plante d'orge (<i>hordeum vulgare</i>)	140
4.1.3	Influence de l'aluminium sur la synthèse des pigments photosynthétique	142
4.1.4	Influence de l'aluminium sur la teneur en sucres totaux	144
4.1.5	L'effet de l'aluminium sur le taux des protéines totales.....	145
4.1.6	L'effet de l'aluminium sur la teneur en Malondialdéhyde (MDA).....	147
4.1.7	L'effet de l'aluminium sur l'activité des enzymes antioxydants.....	148
Discussion in vivo		
4.2	rendement	151
4.3	Le screening phytochimique	152
4.4	Teneurs en composés (polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensées).....	153
4.5	Le pouvoir antioxydant «DPPH ^o »	153
4.6	Effet de l'aluminium et l'extrait de la plante sur la croissance du rat	154
4.7	Tests neurocomportementaux	156
4.7.1	Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances dépressives mesurées par l'épreuve de la nage forcée (FST).....	156
4.7.2	Effet de l'aluminium et EAHV sur les niveaux d'anxiété mesurés dans le test du labyrinthe en croix surélevée (EPM) et de l'activité locomotrice mesurés dans L'Open Field (OFT).....	157
4.7.3	Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances d'apprentissage et de la mémoire spatiale mesurées par Le test de la piscine de Morris (Mwm).....	161
4.8	Impact de l'aluminium et de l'extrait aqueux de la plante d'orge (<i>hordeum vulgare</i>) sur Les paramètres biochimiques.....	167
4.8.1	Le taux d'ALCL ₃ au niveau sanguin, cérébral et rénal	167
		168
4.8.2	Effets D'ALCL ₃ et EAHV sur le bilan glucidique	169
4.8.3	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction rénal.....	170
4.8.4	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction hépatique.....	171
4.8.5	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur le bilan lipidique et protéique	172
4.8.6	Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral	173
4.9	Impact de l'aluminium et l'extrait aqueux de l'orge (<i>hordeum vulgare</i>) sur le statut oxydatif	174
4.9.1	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur le stress oxydant érythrocytaire.....	174
4.9.2	Effets d'ALCL ₃ et EAHM sur le stress oxydant au niveau du cerveau	176
4.9.3	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur le stress oxydant au niveau hépatique	179
4.9.4	Effets d'ALCL ₃ et EAHV sur le stress oxydant au niveau rénal.....	180
4.10	Impact de l'aluminium et l'extrait de la plante sur l'architecture histologique du cerveau..	180
4.11	Impact de l'aluminium et l'extrait de la plante sur l'architecture histologique du foie	182
4.12	L'Effet d'AlCl ₃ et EAHV sur l'architecture structurale du rein	183
Conclusion et perspectives.....		184
Références bibliographiques		187
Annexes		242

Introduction

Introduction

La pollution des sols par les métaux lourds est un enjeu environnemental problème dans le monde entier. Depuis le début de la révolution industrielle, la pollution de l'environnement, y compris le sol, avec les métaux toxiques a accéléré de façon spectaculaire. Les activités urbaines, industrielles et agricoles sont responsables d'une contamination croissantes des sols et de l'eau par les ions métalliques. Leur accumulation dans le sol peut entraîner une augmentation de risque d'exposition des êtres vivants : microorganismes, plantes, animaux, et l'homme qui se situe en fin de chaîne alimentaire (**Yanai et al, 2006**).

Parmi les polluants que l'on lie au risque sanitaire, L'aluminium (Al) est le métal le plus abondant dans la croûte terrestre. Il est libéré dans l'environnement par des processus naturels d'érosion des sols, d'éruptions volcaniques et d'actions anthropiques. La bauxite est la source la plus importante, contenant 55% de l'oxyde d'Al (**Ferreira et al, 2008**). L'Aluminium est toujours impliqué Dans les études établissant les causes des maladies neuro-dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (**Shaw et Tomljenovic, 2013**). L'aluminium est connu pour ses effets toxiques sur différents organes, tels que le foie, le cerveau, les os les reins et le sang (**Ozakaya et al., 2010**). Il été suggéré qu'il y a une corrélation entre la dose élevée de l'aluminium et le risque de l'atteinte de diverses pathologies, entre autre la maladie d'Alzheimer , et la maladie de Parkinson et l'anémie (**Becaria et al., 2002 ; Yokel,2002**). Ce métal lourd est susceptible d'induire un déséquilibre de la balance prooxydant/antioxydant au niveau cellulaire (**Kalaiselvi et al, 2014 ; Kassab et Bauomy, 2014 ; Singh et al., 2014**).

Par ailleurs, l'importance clinique des thérapeutiques à base de plantes (phytothérapie) a reçu une attention considérable c'est dernier temps car elles présentent une riche source de médicaments parce qu'elles produisent une foule de molécules bioactives. (**Small et Catling, 2000**).

Dans le même contexte, l'utilisation de plantes traditionnelles pour améliorer les soins de santé a suscité un grand intérêt, *Hordeum vulgare*, plus communément appelé orge, est un grain multinationnel de la famille des Poaceae. Il est utilisé pour ses vertus culinaires et médicinales. Depuis d'autres propriétés lui ont été découvertes, comme par exemple un effet anti-inflammatoire, antibactérien, des propriétés neuroprotectrices ,hépatoprotectrice et anti-oxydantes (**Yamaura et al., 2012 ; Abu-Serie et al., 2019**). L'orge est également indiquée pour supprimer un certain nombre de troubles tels que l'obésité, le diabète, les

troubles circulatoires, l'anémie, le cholestérol excessif, les troubles rénaux et le cancer (Nishiyama et al., 1994; Shibamoto et al., 1994).

A la lumière de ces données que se situe le présent travail dont l'objectif majeur est étudié d'une part, les effets d'une pollution métallique par l'aluminium sur une céréale d'orge (*Hordeum vulgare*) variété de saida. Ceci dans le but de connaître ses effets sur la germination et la croissance, phases très importante dans la production végétale. nous avons également étudié des paramètres physiologiques, biochimiques et enzymatiques pour déterminer la sensibilité de cette variété par rapport à ce polluant. D'autre part pour déterminer l'efficacité de l'extrait aqueux de l'orge (*Hordeum vulgare L*) à rétablir ou non les effets néfastes induit par le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) chez rats wistar selon différentes approches expérimentales (neurocomportementales, biochimiques et histologique).

Le travail présenté se compose de quatre chapitres :

- le premier chapitre présente une synthèse bibliographique sur le modèle biologique utilisé dans notre travail l'orge (*Hordeum vulgare*).
- Le deuxième chapitre concerné sur la pollution par les métaux toxiques notamment l'aluminium et ses effets sur les être vivants plus généralité sur le stress oxydatif et généralité sur les métabolites secondaires.
- le troisième chapitre est réservé au matériel et méthodes utilisées dans cette investigation, le déroulement des expériences, les doses de l'aluminium préconisées et les techniques et protocoles de dosages des variables.
- le quatrième chapitre est consacré aux résultats et discussion obtenus lors de cette thèse et enfin on termine avec une conclusion générale.

Synthèse bibliographique

1.1 Les céréales

Les céréales ont de tout temps été la base de l'alimentation humaine. En effet, selon (**ST Pierre et Gendron, 1982, cité par RAHAL, B.H.,2006**). La culture des céréales est antérieure à tout manuscrit sur l'histoire de l'homme. Le mot <<céréale>> souligne les mêmes auteurs, provient du latin<<cerealis>>.

Les Romains nommaient ainsi les cultures d'orge et de blé dont les grains moulus produisaient la farine du pain.Selon (**Parry M.L., Parry C.J., 1993, cité par RAHAL, B.H., 2006**), l'orge est probablement la céréale la plus ancienne.

Au plan mondial, vers la fin des années 80, selon la FAO, l'orge figure au quatrième rang des céréales après le blé, le riz et le maïs (**Jestin, 1992, cité par RAHAL, B.H.,2006**).

1.1.1 Importance des céréales

Les céréales et leurs dérivées constituent l'alimentation de base dans beaucoup de pays en développement, particulièrement dans les pays maghrébins.

En Algérie, les produits céréaliers occupent une place stratégique dans le système alimentaire et dans l'économie nationale. Cette caractéristique est perçue d'une manière claire à travers toutes les phases de la filière céréalière(**Abdelkader, D., 2009**).

1.1.2 La production céréalière

La production des céréales, jachère comprise, occupe environ 80% de la superficie agricole utile (SAU) du pays, La superficie emblavée annuellement en céréales se situe entre 3 et 3 ,5 million d'ha. Les superficies, annuellement récoltées représentent 63% des emblavures.

Elle apparait donc comme une spéculation dominante. Pratiquée par la majorité des exploitations (60% de l'effectif global (RGA, 2001), associé à la jachère dans la majorité des exploitations.

Spéculation présente dans tous les étages bioclimatiques, y compris dans les zones sahariennes.

En matière d'emploi, plus de 500 000 emplois permanents et saisonniers sont procurés par le système céréalier (**Abdelkader, D., 2009**).

1.1.3 Les industries de transformations

L'industrie de transformation occupe une place « leader » dans le secteur des industries agroalimentaires, en raison des capacités importantes de triturations dont elle dispose; (+230%) par rapport à la taille du marché domestique, réparties entre les moulins publics(95%) et privés (135%), soit respectivement une capacité de trituration de l'ordre de 19000 et de 27000 T/jour.

L'industrie céréalière privée compte actuellement 253 PME privés qui contrôlent 80% du marché domestique en 2005 (**Abdelkader, D., 2009**).

1.1.4 La consommation

La consommation des produits céréaliers se situe à un niveau d'environ 205 kg /ha /an. Les céréales et leurs dérivés constituent l'épine dorsale du système alimentaire algérien, et elles fournissent plus de 60% de l'apport calorifique et 75 à 80% de l'apport protéique de la ration alimentaire. C'est ainsi, au cours de la période 2001-2003, les disponibilités des blés représentent un apport équivalent à 1505,5Kcal/personne/jour, 45,533 g de protéine /personne/j et 5,43 g de lipide/personne /J (**Abdelkader, D., 2009**).

1.2 L'orge

1.2.1 Généralités sur l'orge

L'orge (*Hordeum vulgare L.*) est une céréale à paille qui appartient à la famille des graminées, (**MOSSAB, M., 2007**). Elle est, avec le blé, cultivée par l'homme depuis plus de 10 000 ans ce qui en fait une des plus anciennes céréales de grande culture (**Jean, L.R., 2011**). L'orge est un aliment important dans plusieurs régions du monde telles que l'Afrique du Nord, le proche Orient, l'Asie, etc. Il joue également un rôle primordial non seulement en alimentation humaine, mais également comme aliment de bétail en période hivernale lorsque le déficit fourrager est grand et le prix du fourrage est élevé. L'orge offre l'avantage de pouvoir être menée en double exploitation : première récolte en vert (pâturage ou fauche) suivie d'une récolte en grain (**HALLAB, A., 2016**). Elle est possédée de plus une composition biochimique adaptée pour son utilisation en malterie/brasserie avec une production enzymatique (amylases, protéases, glucanases,..) (**Jean, L.R., 2011**).

L'importance agronomique de l'orge est due à sa grande faculté d'adaptation climatique et édaphique. C'est une espèce qui peut être cultivée dans des zones semi-arides où elle peut remplacer avantageusement le blé et donner de meilleurs rendements. En Algérie, la

production et les rendements de cette culture sont fortement liés aux conditions climatiques (HALLAB, A., 2016).

L'orge est considérée comme une culture expérimentale modèle en raison de sa courte durée de vie et de ses caractéristiques morphologiques, physiologiques et génétiques. Les preuves archéologiques indiquent que l'orge était autre fois plus importante que le blé dans les civilisations agricoles et qu'elle était principalement cultivée pour la consommation humaine. Mais aujourd'hui, elle occupe la quatrième place dans la production céréalière mondiale après le blé, le riz et le maïs, et est principalement utilisée pour l'alimentation animale (environ 85% de la production mondiale) (Schulte et al., 2009).

1.2.2 L'histoire de l'origine de l'orge

L'orge cultivée est originaire de la région du Croissant fertile au Proche-Orient. L'orge est issue de l'orge sauvage (*Hordeum vulgare subsp. spontaneum*). On collecta l'orge sauvage déjà vers 48 000 av. J.-C. (Lev et al, 2005, cité par Zohary et al, 2012). Au Proche Orient on trouve des vestiges d'orge sauvage et d'amidonner sauvage (*Triticum turgidum subsp. dicoccoides*) de la période vers 21 000 av. J.-C. (Kislev, 1992, cité par Zohary et al, 2012). Les épis des céréales sauvages sont cassants et ils se désagrègent en parties distinctes lors du mûrissement, en commençant par le haut de l'épi. Les fleurs de l'orge sauvage s'ouvrent davantage que celle de l'orge cultivée, voici pourquoi le taux d'allogamie peut s'élever à 10%. On trouve les premières formes à rachis coriace dès env. 8000 av. J-C (Zohary et al, 2012). Certes, l'orge sauvage est disposée sur 6 rangs, à l'état sauvage pourtant elle ne se retrouve qu'à 2 rangs. L'orge cultivée à 2 rangs (*H. vulgare subsp. distichon*) est issue de l'orge sauvage à 2 rangs. Puis par le biais de mutations naquit l'orge cultivée à 6 rangs (*H. vulgare subsp. vulgare*). Les formes à 2 et 6 rangs sont génétiquement presque identiques. Deux gènes sont connus pouvant rétablir la fécondité des fleurs stériles alignées latéralement de l'orge à 2 rangs (Bothmer et al, 2003). Les formes à 2 rangs forment généralement plus de pousses que celles à 6 rangs qui tallent peu. En revanche, le chaume de la forme à 6 rangs est plus épais. (Peer, 2013).

1.2.3 Description de la plante

L'orge (*Hordeum vulgare* L.) est une plante annuelle de 50 cm à 1 mètre, se sème ordinairement avant l'hiver, glabre, à tiges dressées, robustes, racine fibreuse, et feuilles planes, larges, auriculées, rudes.

L'orge est caractérisé par une ligule courte, tronquée, et un appareil reproducteur formé de fleurs groupées en inflorescences, constitue un ensemble d'unités appelées épillets, qui sont tous fertiles, sessiles, aristés, imbriqués sur 4 rangs, dont les latéraux plus saillants. L'épi est constitué d'un axe (rachis) à long de 6-10 cm, un peu comprimé, inégalement tétragonal, à la fin penché. La floraison a lieu entre Mai et juillet.

Le grain d'orge est un caryopse ovale à glumelles presque égales, à arêtes dressées longues de 10-20 cm, les glumes sont linéaires, atténuées en arête dépassant les fleurs (L'Abbé Cost, 2011).

1.2.3.1 Le système racinaire

Il est de type fasciculé, composé de deux systèmes qui se forment au cours de développement :

- Un système primaire ou séminal est fonctionnel de la germination à la ramification de la plantule<<tallage>>(Belaid, D., 1986, cité par KOLAI, M. T., 2008).
- Un système secondaire ou système de racines coronaires apparaît à la ramification de la plante <<tallage>>.

1.2.3.2 Le système aérien

1.2.3.2.1 La tige

Sur la partie aérienne des céréales, on distingue une tige principale appelée le maître brin et des tiges secondaires appelées talles qui naissent à la base de la plante (Gondé etJussiaux, 1980; Boulal et al, 2007, cité par Kellil, 2010). Les nœuds sont des zones méristématiques à partir desquelles s'allongent les entre nœuds. Chaque nœud est le point d'attache d'une feuille. Les entre-nœuds sont les parties de la tige situées entre les nœuds; généralement les entre-nœuds sont creux chez les blés tendres, l'orge et l'avoine, ils sont pleins chez les blés durs (Belaid, D., 1996, cité par Kellil, 2010).

L'orge est caractérisée par un fort tallage herbacé (Boulal et al, 2007, cité par BOUNGAB, K., 2013).

1.2.3.2.2 Les feuilles

Comme chez toutes les graminées, la présence et la forme des oreillettes ou stipules et de la ligule, au point d'insertion de la feuille autour de la graine, permet de déterminer l'espèce de la plante examinée, avant l'apparition de l'épi (Soltner, 1999, cité par Kellil, 2010).

Les feuilles sont à nervures parallèles et formées de deux parties : la partie inférieure entourant la jeune pousse ou la tige (la gaine), la partie supérieure en forme de lame est (le limbe) (Belaid, 1996, cité par Kellil, 2010). La gaine de chaque feuille s'insère à partir du nœud d'où prend naissance la feuille. Les stipules ou oreillettes se trouvent à l'intersection entre le limbe et la gaine. L'orge présente des oreillettes longues embrassantes et toujours glabres (Boulal et al, 2007, cité par Kellil, 2010).

1.2.3.2.3 L'appareil reproducteur

L'orge est une plante autogame. Les fleurs sont groupées en inflorescences formant un ensemble d'unités morphologiques de base qui sont les épillets (Belaid, 1996, cité par KOLAI, M. T., 2008).

1.2.3.2.4 Le grain

Le grain d'orge est un fruit sec indéhiscent (caryopse) de section arrondie ou ovale, de taille et de poids variable selon les espèces et les variétés (tableau 1 et 2) (Godon, 1991, cité par ZAIRI, M., 2015). Une des particularités intéressantes de l'orge est d'être un grain vêtu. Les glumelles adhérentes au grain.

Tableau 1 : La taille des grains des céréales en millimètres

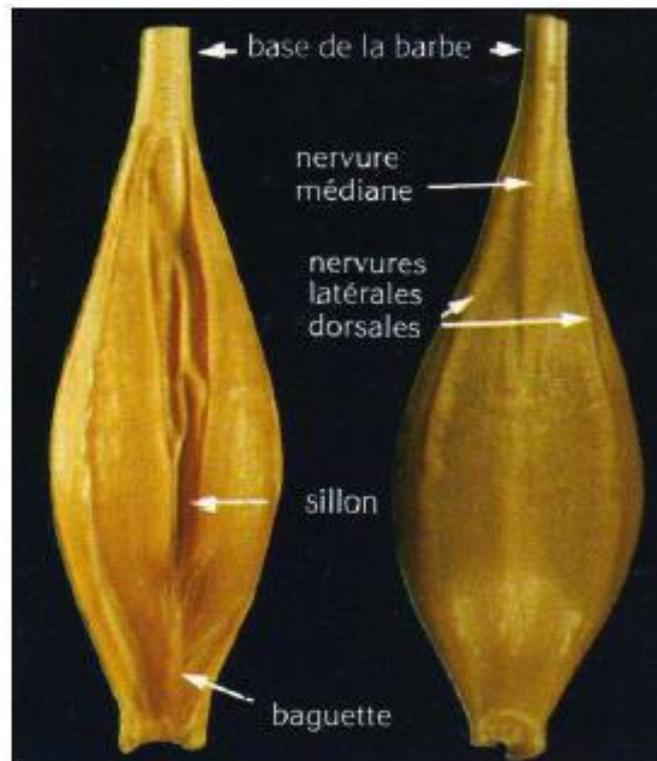
Espèces	Longueur			Largeur			Epaisseur		
	Min	Moy	Max	Min	Moy	Max	Min	Moy	Max
Avoine	10,0	14,0	18,0	2,5	3,0	3,5	2,0	2,4	2,8
Blé	5,0	6,0	8,5	1,6	2,9	4,7	1,5	2,3	3,5
Mais	6,0	11,5	17,5	5,0	8,0	11,0	2,7	5,0	8,0
Orge	8,0	10,0	12,0	2,7	4,1	5,0	1,8	3,5	4,5
Seigle	5,0	7,5	10,0	1,5	2,2	3,5	1,5	2,5	3,0
Triticale	5,0	7,0	9,5	1,5	2,0	4,0	1,5	2,5	3,5

Tableau 2 : Masse des grains des céréales en milligrammes

Espèces	Minimum	Moyenne	Maximum
Avoine	19	30	42
Blé	15	45	70
Mais Gros grain	163	273	382
Moyen grain	66	104	143
Petit grain	43	67	90
Orge	25	40	52
Seigle	13	30	50
Triticale	14	40	65

Le grain d'orge présente une nervure médiane et deux nervures latérales dorsales. Il est prolongé par une barbe. Alors, que la glumelle supérieure correspond à la face ventrale du grain. Celui-ci présente une dépression ou sillon à la base duquel est insérée une baguette (**Figure 01**).

Il comporte plusieurs parties distinctes : Les enveloppes organisées en plusieurs assises (testa, péricarpe, glumelles), l'embryon, la couche à aleurone et l'albumen amylicé (**Figure 02**).

**Figure 1** : Vue ventrale et dorsale du grain d'orge. (ZAIRI, M., 2015)

1.2.3.2.4.1 Les glumelles

Les glumelles constituent l'enveloppe externe du grain d'orge et représentent environ 10 % de son poids sec. On distingue les glumelles dorsales (lemma) des ventrales (palea). Les glumelles sont principalement formées de cellulose (20 %), d'hémicellulose (30-45 %) et de lignine (10-20 %) (**Tableau 03**) (**Moldes et al.,2002; Höije et al., 2005**). Elles contiennent également des polyphénols qui influencent la stabilité colloïdale de la bière. Les enveloppes jouent un rôle important puisqu'en malterie elles protègent la plumule (ou acrospire), qui se développe au cours de la germination, contre les chocs durant le procédé de maltage (**Jean .L.R, 2011**).

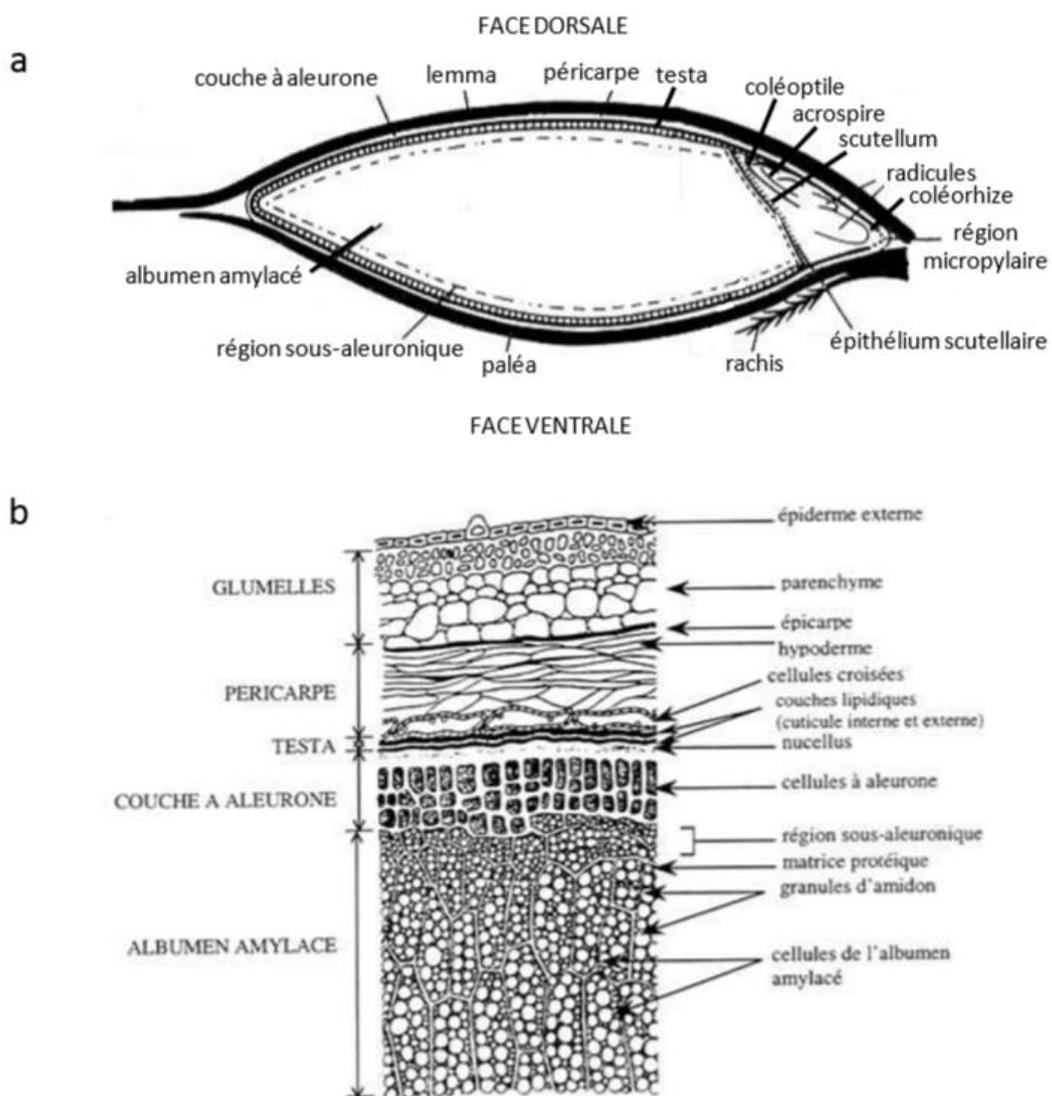


Figure 2 : Morphologie du grain d'orge. (a) Coupe longitudinale d'un grain d'orge. (b) coupe transversale des enveloppes, de la couche à aleurone et de l'albumen amylicé d'un grain d'orge (**Briggs, 1998**).

Tableau 3 : Composition des glumelles de l'orge.

Composants	Moldes et al. 2002, Cruz et al. 2007	Hoijeet al. 2005 (Sweden)
Hémicellulose	32,7 %	46,0 %
Cellulose	23,0 %	21,0 %
Lignine	21,4 %	12,0 %
Protéines	-	10,0 %
Amidon	-	8,0 %
Lipides	-	3,0 %
Autres	22,9 %	

1.2.3.2.4.2 Le péricarpe

Le péricarpe est composé de plusieurs types de cellules qui se situent entre les glumelles et la testa. Il est séparé des glumelles par une couche protectrice cuticularisée appelée épicarpe et est soudé à la testa (aussi appelé tégument séminal) (**Figure 2b**). Cette couche agit comme une membrane semi-perméable permettant les échanges gazeux. Sur sa face externe, le péricarpe est formé de l'hypoderme et sur sa face interne, de cellules croisées de forme rectangulaire et situées près de la testa (**Figure 2b, Figure 3**). La testa est entourée de deux zones cuticulaires, la plus interne issue du tissu nucellaire étant plus fine que la plus externe qui est issue des cellules de la testa (**Briggs, 1998**).

1.2.3.2.4.3 L'embryon

Situé dans la partie dorsale de la graine, les deux composants majeurs de l'embryon sont l'axe embryonnaire qui formera la plantule au cours de la germination et le scutellum qui aura un rôle dans la synthèse d'enzymes et le transfert des nutriments de l'albumen vers l'embryon lors du développement du grain. A maturité l'embryon se divise en trois régions : la tige (coléoptile), la mésocotyle et les racines enveloppées dans le coléorhize. La mésocotyle et l'axe embryonnaire se trouvent entre le coléoptyle et les racines (**Briggs, 1998**).

Le scutellum, bordé sur son côté dorsal par l'axe embryonnaire et sur son côté ventral par l'albumen amylicé participe activement à la germination en sécrétant de l'acide gibbérellique (hormone végétale de croissance) et en synthétisant dès le début du processus de germination les enzymes nécessaires à la mobilisation des réserves accumulées dans l'albumen amylicé (**Ranki and Sapanen, 1984**). Enfin, l'embryon contient des composés

Tableau 4 : Composition de l'albumen d'orge (D'après Sullivan et al. 2010)

		Proportions	
Amidon	Amylose	52-78 %	25,0 %
	Amylopectine		75,0 %
Fibres		13-14 %	
Protéines		5-9 %	
Polysaccharides pariétaux	β -glucanes	6-8 %	Albumen amylicé 70-75% / couche à aleurone 25 %
	Arabinoxylanes		Albumen amylicé 20 % / couche à aleurone 65-70 %

1.2.3.2.4.4 L'albumen

L'albumen est le tissu de réserve de l'orge, il contient des grains d'amidon, des protéines de réserve, des lipides et des polysaccharides pariétaux (**Tableau 04**). L'albumen est composé de la couche à aleurone et de l'albumen amylicé (**Fincher and Stone, 1986; Jadhav et al., 1998; Sullivan et al., 2010, cité par Jean, L.R., 2011**). C'est la composition particulièrement riche en β -glucanes des parois de l'albumen amylicé qui fait de l'orge la céréale la plus adaptée au maltage comparé au blé et au riz (**Tableau 05**).

Tableau 5 : Composition des parois de l'albumen amylicé de l'orge, du blé et du riz (Fincher et al. 1986)

	Proportions		
	Orge	Blé	Riz
Cellulose	2 %	3-4 %	20-30 %
β -glucanes	70-75 %	20-25 %	20-25 %
arabinoxylanes	20-25 %	70-75 %	25-30 %
glucomannanes	2-3 %	5-7 %	10-15 %

La couche à aleurone est composée de trois à quatre assises cellulaires dans le grain d'orge contrairement au blé où elle n'est formée que d'une seule assise (**Figure 3**). Elle est riche en matière azotées et en réserves lipidiques. A maturité, la couche à aleurone entoure l'albumen amylicé et une petite partie de l'embryon. Ces cellules sont morphologiquement distinctes des cellules de l'albumen amylicé et constituent le seul tissu vivant à maturité (**Briggs, 1998**). Au cours de la germination, le scutellum et l'embryon sécrètent des gibbérellines qui induisent notamment la synthèse des enzymes hydrolytiques dans les

cellules à aleurone. Au cours de la germination, ces enzymes sont diffusent dans les parois des cellules à aleurone avant de migrer dans l'albumen amylicé. Elles vont intervenir sur la dégradation des polysaccharides pariétaux, les protéines de réserve et l'amidon fournissant ainsi les éléments nutritifs nécessaires au développement de l'embryon (Fincher, 1989, Jean L.R, 2011).

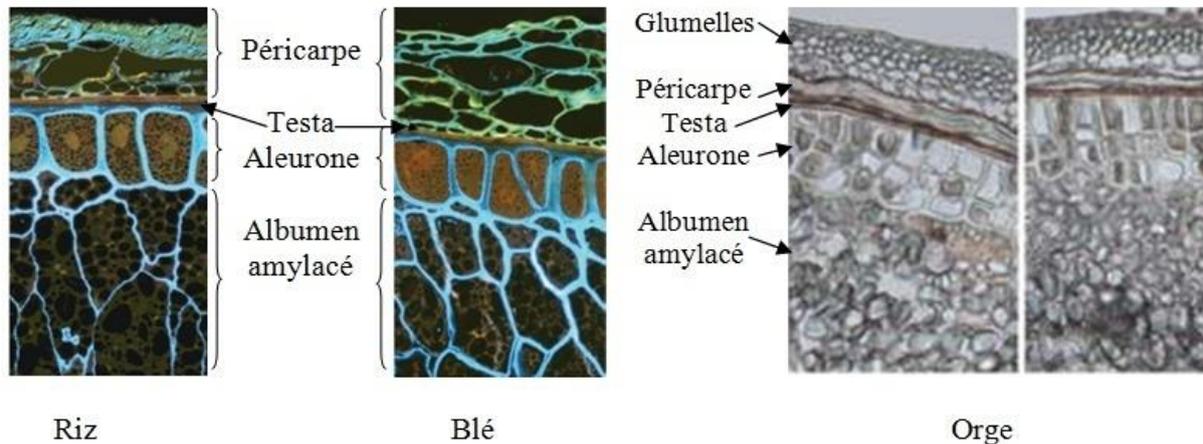


Figure 3 : Coupe transversale de grains de riz, de blé et d'orge (Kamal-Eldin et al, 2009). Observation par microscopie optique des différents tissus de grains de riz, de blé et d'orge (INRA Nantes)

L'albumen amylicé est constitué de cellules "mortes" qui contiennent des grains d'amidon entourés de protéines de réserve, l'ensemble formant une matrice continue. Les parois cellulaires sont principalement composées de β -glucanes et d'arabinoxylanes (polysaccharides pariétaux, (Tableau 05) (Fincher and Stone, 1986; Fincher, 1989) qui sont hydrolysés au cours de la germination (Jean, L.R., 2011).

1.2.4 Classification botanique de l'orge

D'après Chadefaudet Emberger (1960), Prats (1960) et Feillet (2000), l'orge cultivée appartient à la classification suivante :

Règne : Plantae (Règne végétale)

Embranchement : Magnoliophyta (Angiosperme)

Classe : Liliopsida (Monocotylédones)

Sous-classe : Commelinidae

Ordre : Poales (Cyperales)

Famille : Poaceae (Graminées)

Genre : *Hordeum*. **Espèce :** *Hordeum vulgare* L

Rasmusson (1987), note que le genre *Hordeum* comprend des espèces diploïdes ($2n=14$) dont les biotypes cultivés comme *Hordeum Vulgare*, *Hordeum Disiichum*, *Hordeum intermedium*, et sauvage comme *Hordeum spontaneum*, *Hordeum agriocrithon* et *Hordeum pusillum*. L'espèce tétraploïde ($2n=28$) est constituée uniquement des biotypes sauvages comme *Hordeum murinum*, *Hordeum bulbosum*, *Hordeum jubatum* et *Hordeum nodosum*. Le genre *Hordeum* est représenté en Algérie par les taxons spontanés suivants: *Hordeum bulbosum* L., *H. nodosum* L., *H. maritimum* With [ssp. *eu-maritimum* Hayek, ssp. *Gussoneanum* (Perl.) Asch et Gr. var. *annuum* (Lange) M. et W. et var. *incetum* M.], *H. murinum* [ssp. *Eumurinum* Briq, ssp. *Leporinum* (Link) Asch. EtGr.], (Quezel et Santa, 1962, cité par TAIBI, W., 2014).

Sa classification est basée sur la fertilité des épillets latéraux, la densité de l'épi et la présence ou l'absence des barbes (Rasmusson, 1992, cité par TAIBI, W., 2014).

Liné (1755) 'in Grillo (1959), classent les orges selon le degré de fertilité des épillets et la compacité de l'épi en deux groupes (Figure 04):

- le groupe des orges à six rangs dont les épillets médians et latéraux sont fertiles et qui se subdivise selon le degré de compacité de l'épi en:
 - ❖ *Hordeum hexastichum* L. (escourgeon) a un épi compact composé sur chaque axe du rachis de 3 épillets fertiles.
 - ❖ *Hordeum tétrastichum* L. a un épi lâche composé sur chaque axe du rachis de 2 épillets fertiles.
- le groupe des orges à 2 rangs dont les épillets médians seuls sont fertiles. Ce sont:
 - ❖ *Hordeum disiichum* L. a un épi aplati et lâche composé de deux rangées d'épillets fertiles, sur chaque axe du rachis, entouré de 4 épillets stériles.

Quant à Soltner (2005), cité par TAIBI, W., (2014), il classe les orges selon leur milieu de culture en trois groupes qui sont :

- Les orges d'hiver dont le cycle de développement varie de 240 à 265 jours, s'implantent en automne. Ces orges ont besoin pour assurer leur montaison, de température vernalisante qui manifeste un degré plus au moins élevé de résistance au froid hivernal.
- Les orges de printemps dont le cycle de développement est très court (environ 120 à

150 jours), s'implantent au printemps. Ces orges n'ont aucun besoin de vernalisation pour assurer leur montaison.

- Les orges alternatives qui sont intermédiaires au plan tolérance au froid, entre les orges d'hiver et celles de printemps.

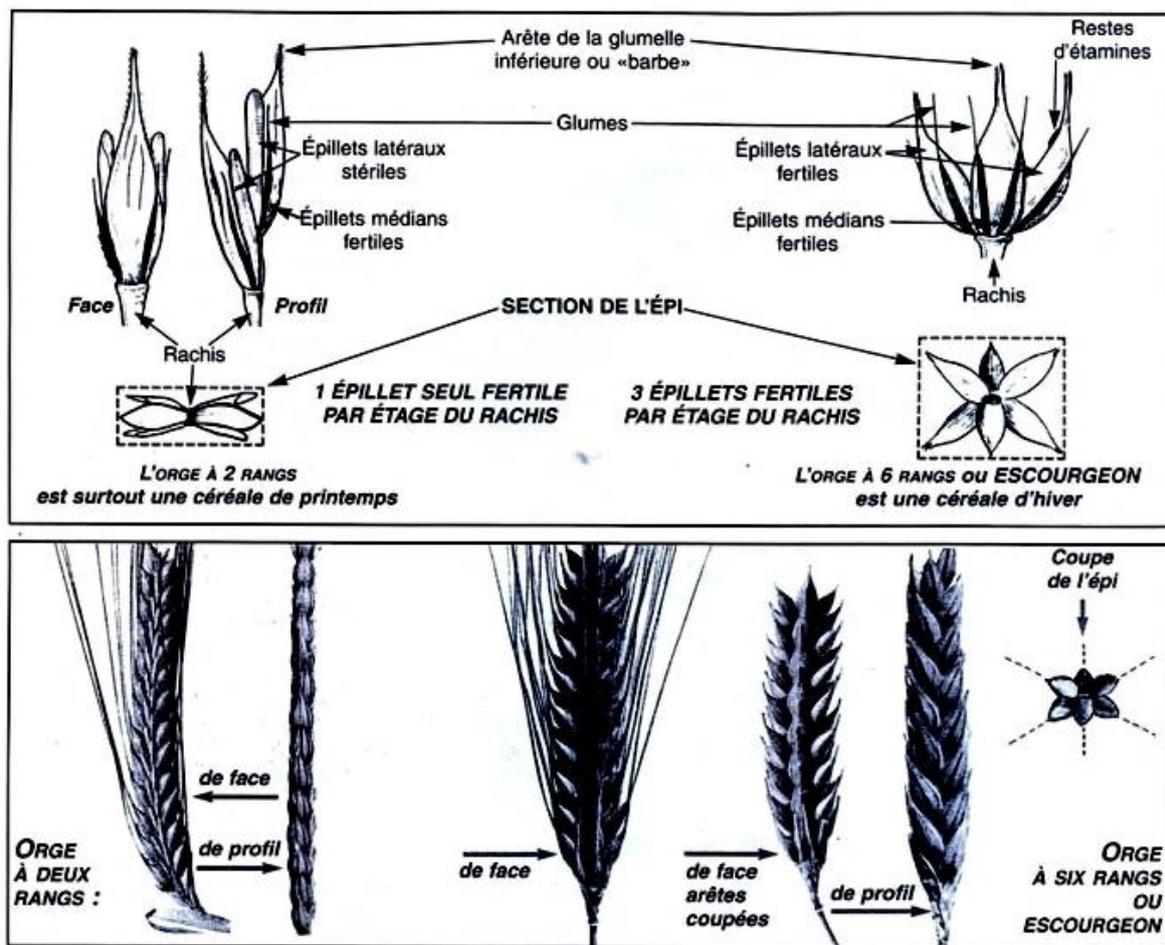


Figure 4 : Distinction entre l'orge à deux rangs et l'escourgeon (Simon et al., 1989, cité par BOUNGAB, K., 2013).

1.2.5 Exigences de la culture

L'orge est la culture céréalière la plus rustique, elle est peu exigeante du point de vue climat, eau et sol ; cependant, sa rapidité de croissance entraîne la nécessité pour celle-ci de bénéficier de favorables conditions édapho-climatiques (BOUHANIA et ZEHRI, 2004).

1.2.5.1 Exigences climatiques

Le zéro de végétation de l'orge est voisin de 0°C et présente une germination plus rapide par rapport au blé ; les basses températures causent des dégâts foliaires à -8°C et la mort du plant à -16°C pour les variétés les plus résistantes au froid.

La somme de température exigée est de l'ordre de 1600 à 1700°C pour l'orge de printemps dont le cycle de développement est de 110-120 jours ; pour l'orge d'hiver dont la durée du cycle est de 250 jours, celle-ci est de 1900 à 2000C°(BOUHANIA et ZEHRI,2004).

1.2.5.2 Exigences édaphiques

L'orge n'est pas exigeant en sol comme le blé et tire profit même de terres minces et caillouteuses ; les sols calcaires légers lui conviennent bien mais les bons résultats sont obtenus dans les bonnes terres riches en humus et en éléments nutritifs (BOUHANIA et ZEHRI, 2004).

1.2.5.3 Exigences hydriques

D'après MOULE (1980), l'orge (*Hordeum vulgare* L.) Nécessite en moyenne 450 à 500 mm d'eau pour produire 40 quintaux de grains et 3,5 tonnes de paille, ces besoins sont généralement satisfaits quand il s'agit d'une orge d'hiver. Dans le cas de l'orge de printemps, la pluviométrie printanière ne peut les satisfaire, ceci explique l'importance des réserves en eau du sol pour cette culture (MOSTEFAOUI, S., 2011).

1.2.5.4 Les exigences culturales

1.2.5.4.1 Préparation du Sol

L'orge nécessite un sol bien préparé et ameubli sur une profondeur de 20 à 25 cm, une structure fine en surface pour permettre un semis régulier et peu profond (BOUHANIA et ZEHRI,2004).

1.2.5.4.2 Semis

Le semis peut commencer dès la fin d'octobre avec un écartement entre ligne de 18 à 20 cm et une profondeur de 3 à 4 cm. La dose de semis varie entre 140 à 160Kg/ha en fonction des paramètres climatiques, la grosseur des grains, la faculté germinative et la fertilité du sol(BOUHANIA et ZEHRI,2004).

1.2.5.4.3 La fertilisation

La fertilisation azoto-phosphorique est très importante dans les régions sahariennes face à des sols squelettiques, elle sera fonction des potentialités de la variété ; le fractionnement de l'azote est une nécessité du fait de la grande mobilité de cet élément. Les besoins en potassium sont peu importants, on estime que l'eau d'irrigation et le sol sont suffisamment pourvus. L'orge tolère très bien le calcium et se développe normalement en sols calcaires (**BOUHANIA et ZEHRI,2004**).

1.2.5.4.4 Entretien

L'entretien de la culture se résume essentiellement en la lutte contre les principales mauvaises herbes ; les plus rencontrées sur d'orge soit la folle-avoine, le Phalaris, le ray-grass, le brome, ...etc. Mais aussi contre les maladies propres à cette culture (**BOUHANIA et ZEHRI,2004**).

1.2.6 Cycle de développement de l'orge

L'orge (*Hordeum vulgare* L.) est une plante annuelle herbacée, effectuant son cycle évolutif en trois grandes périodes (période végétative, période reproductrice et période de maturation). Les mécanismes végétatifs et reproducteurs de blé dur et d'orge, de la germination à la maturation du grain, sont identiques (**Soltner, 2005, cité par KOUADRIA, R., 2019**).

Les différences les plus marquées concernent l'orge :

- Une organisation plus forte au tallage avec une paille souvent plus fragile ;
- Un cycle semis-maturité souvent plus court ;
- Une capacité de survie au froid n'atteignant généralement pas celle des blés ou des seigles (**Gallais et Bannerot, 1992**).

1.2.6.1 La période végétative

S'étend de la germination au tallage. Cette période, elle-même est subdivisée en trois stades principaux :

1.2.6.2 Phase semis-levée

Elle débute par le passage du grain de l'état de vie ralentie à l'état de vie active au cours de la germination qui se traduit par l'émergence de la radicule et des racines séminales et celle de la coléoptile. Dès que la première feuille a percé la coléoptile, ce dernier s'arrête de croître et se dessèche. La réalisation de cette phase dépend des facteurs propres à la semence (faculté et énergie germinatives) et des facteurs extérieurs (température et humidité du sol) (**KOUADRIA, R., 2019**).

1.2.6.3 Phase levée-début tallage

La première feuille fonctionnelle s'allonge, puis la deuxième, jusqu'à la quatrième toutes en position alterne. Celles-ci, imbriquées les unes contre les autres, partant toutes une zone proche de la surface du sol appelée plateau de tallage, constituée par l'empilement d'un certain nombre d'entre-nœuds et reliées à la semence par le rhizome (**KOUADRIA, R., 2019**).

1.2.6.4 Phase début tallage- début montaison

Elle se caractérise par l'entrée en croissance des bourgeons différenciés à l'aisselle de la première feuille, dont le bourgeon donnera le maître brin. Le nombre de talles émises par plante est en fonction de l'espèce, de la variété, du climat, de l'alimentation de la plante en azote et de la profondeur de semis (**KOUADRIA, R., 2019**).

1.2.6.5 La période reproductrice

Le début de cette phase est marqué par une différenciation de l'ébauche d'épillet sur l'apex (stade A), ce stade marque la transformation du bourgeon végétatif en bourgeon floral. Le stade B est repéré par l'apparition de deux renflements latéraux qui apparaissent sur l'épillet, ce sont les ébauches des glumes. Dès le début de la montaison, les pièces florales se différencient : glumelles (inférieure et supérieure), organes sexuels (étamines et stigmate); et en parallèle, la tige et l'inflorescence s'allongent. Les apex des talles différencient des ébauches d'épillets puis des pièces florales et montent : c'est le tallage épi. Au stade gonflement, l'inflorescence monte en grossissement dans les gaines des différentes feuilles. Ainsi, la gaine de la dernière feuille s'allonge et gonfle. Peu après, l'inflorescence sort de la gaine de la dernière feuille : c'est le stade épiaison. La fécondation et l'anthèse suivent de quelques jours l'épiaison (**KOUADRIA, R., 2019**).

1.2.6.6 La période de maturation

Au cours de cette dernière période, l'embryon se développe et l'albumen se charge de substances de réserves, entraînant une augmentation du volume et du poids des grains. La phase se termine par le stade laiteux (le grain s'écrase facilement en laissant apparaître un liquide blanchâtre). Ensuite, le poids frais des grains continue à augmenter alors que celui des tiges et des feuilles diminue. La phase se termine par le stade pâteux. Le grain à ce stade s'écrase en formant une pâte. Enfin, le grain devient dur et de couleur jaunâtre. C'est le stade de la maturation physiologique (KOUADRIA, R., 2019). Sur le (tableau 06), les différents stades de développement de l'orge sont indiqués.

Tableau 6 : différents stades de développements de l'orge (*Hordeum vulgare L.*) (L.T.C.F, 1983, in RAHAL, B.H., 2006).

Stades		Echelle de Feekes	Caractéristiques
	Levée	1	1 ^{re} feuille perce le coléoptile 3 feuilles
	Début tallage	2	Formation de la 1 ^{re} talle
	Plain tallage	3	2 à 3 talles
	Fin tallage	4	
	Epi à 1 cm	5	Sommet de l'épi distance de 1 cm du plateau de tallage
	1 à 2 nœuds	6	01 nœud élongation de la tige
		7	2 nœuds
	Gonflement	8	Apparition de la feuille
	L'épi gonfle	9	Ligule juste visible
	La graine de la dernière feuille	10	Gaine de la dernière feuille sortie
	Epiaison	10-1	Sortie des barbes
		10-2	¼ épiaison
		10-3	½ épiaison
		10-4	¾ épiaison
		10-5	Tous les épis Sortis
	Formation du grain	11-1	Grain laiteux
		11-2	Grain pâteux
		11-3	Grain dur
		11-4	Grain mûr

1.2.7 Les constituants biochimiques de l'orge

Les glucides représentent environ 80% de la matière sèche des graines et sont constitués essentiellement d'amidon localisé au niveau du caryopse. Il constitue la principale source d'énergie dans les grains d'orge. La cellulose est principalement concentrée dans les glumelles (50 à 60%), les enveloppes du grain et les parois cellulaires de la couche d'aleurone. Elle représente 5 à 8% en moyenne de la matière sèche. L'orge a une teneur en matières grasses moins élevée que celle du maïs, du sorgho ou de l'avoine. Les teneurs moyennes observées varient de 1,5 à 2,5%. Sa teneur en acide linoléique est nettement inférieure à celle du maïs et à celle d'autres céréales. Un apport complémentaire de cet acide gras essentiel dans les aliments à base d'orge est parfois recommandé.

L'orge demeure une céréale relativement pauvre en protéines par rapport au blé ou au triticale mais sa teneur reste supérieure à celle du maïs. La teneur en protéines est influencée par la variété, et son mode de culture. Les protéines de l'orge présentent un profil en acides aminés mieux adapté aux besoins des animaux que celui du maïs ou du blé. Les teneurs en calcium et en sodium sont légèrement supérieures à celles du maïs. L'orge demeure une céréale relativement pauvre en ces éléments (**Benabdeljelil, K., 1999**). L'orge est aussi une source de phosphore, de magnésium, de fer, de zinc, de manganèse, de cuivre et de sélénium (**ALAYAT, A., 2015**).

Les constituants biochimiques de l'orge en % de matière sèche est donnée dans le **(tableau 07)**.

On retrouve également beaucoup de molécules anti oxydantes dans l'orge ; parmi lesquelles on compte:

La vitamine E

L'orge contient différentes variantes de la vitamine E (Tocotriénols, tocophérols). Chez l'humain, plusieurs études ont indiqué que les effets des Tocotriénols ont la capacité d'inhiber la prolifération de cellules cancéreuses, principalement celles du sein. Des études chez l'animale ont observé un effet neuroprotecteur même en très petite quantité, et cette molécule est vue comme prometteuse pour la protection des cellules cérébrales humaines. Enfin des études chez l'humain et l'animale ont démontré un effet hypocholestérolémiant (**ALAYAT, A., 2015**).

1.2.8 Les composées phénoliques (flavnols)

L'orge contient plusieurs composés phénoliques. Parmi ces divers composés, les flavnols (appartenant à la famille des flavonoïdes) seraient ceux qui se trouvent en plus grande proportion dans les graines d'orge, pouvant atteindre une quantité totale d'environ 225 µg/g selon la variété de la graine. Une étude in vitro a observé des effets bénéfiques en exposant des cellules cancéreuses à un type de flavnol extrait du son d'orge, et les auteurs de l'étude voient en cette céréale un intérêt potentiel pour contribuer à la prévention du cancer (ALAYAT, A., 2015).

Tableau 7 : Constituants biochimiques de l'orge en % de matière sèche (GUIGA, W., 2006).

Constituants biochimiques	Teneur en % du poids sec
Glucides	78-85
- Amidon	63-65
- Saccharose	1-2
- Sucres réducteurs	0,1-0,2
- Polysaccharides solubles dans l'eau (gommes)	1-1,5
- Polysaccharides solubles dans les Solvants organiques (hémicelluloses)	8-10
- Cellulose	4-5
- Autres	1
Lipides	2-3
Protéines	8-11
- Albumines	0,5
- Globulines	3
- Hordéines	3-4
- Glutélines	3-4
- Acides aminés et peptides	0,5
Acides nucléiques	0,2-0,3
Sels minéraux	2
Autres dont lignine ...	5-6

1.2.9 Importance et utilisation de l'orge

A l'échelle mondiale et par ordre d'importance, l'orge est utilisée en alimentation du bétail, pour le maltage (notamment en brasserie) et en alimentation humaine. Dans les régions tropicales et subtropicales, c'est surtout pour l'alimentation humaine qu'elle est produite. En Ethiopie et en Erythrée, la plus grande partie de l'orge en grains sert à confectionner un pain

local qui ressemble à une crêpe ; mais on en fait aussi bien des bouillies et des soupes que des boissons alcoolisées (**Ceccarelli et Grando, 2006**).

De nos jours, et particulièrement dans les pays de l'Europe de l'Est, la farine d'orge est généralement mélangée à celle du blé et d'autres céréales pour la fabrication de galettes et de pain. En Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, 20-25 % seulement de la production est utilisée directement pour la préparation de farine destinée à la confection de pain et d'autres mets pour l'alimentation humaine. Environ 45-50 % de la production annuelle d'orge est utilisée pour l'alimentation animale, et comme semences pour la production de l'année suivante. Près de 30 % de la production est utilisée pour la production du malt pour la fabrication de la bière et d'autres boissons alcoolisées (**Ceccarelli et Grando, 1996**).

En Algérie, la culture d'orge était très importante car l'orge était destinée à l'autoconsommation humaine et servait de complément fourrager pour les troupeaux dans les régions steppiques. Actuellement, l'orge est utilisée dans l'alimentation humaine selon les régions sous formes de galette, de couscous et de soupe. C'est une espèce fourragère importante par sa production en vert, en foin (en association avec d'autres espèces), en ensilage et par son grain et sa paille. Dans toutes les régions, du nord au sud, elle reste l'une des plus importantes sinon la plus importante ressource fourragère (**BOUNGAB, K., 2013**).

L'orge contient huit acides aminés essentiels (tryptophane, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine, leucine et isoleucine). Ses principaux acides gras sont : l'acide linoléique, l'acide palmitique, l'acide oléique, et l'acide linoléique (**BOUNGAB, K., 2013**).

Selon (**Arbouche et al., 2008, in BOUNGAB, K., 2013**). Les variétés d'orge européennes importées ont des valeurs nutritives moins importantes que celles des variétés locales. Leur teneur moyenne en matières azotées totales est de 13,3% de MS avec une valeur maximale pour la variété Tichedrett de 15,5% de MS. Le taux de cellulose brute est de 7,8% de MS et celui de la lignine est le double de celui des orges européennes.

1.2.10 La production mondiale d'orge

L'orge constitue la quatrième céréale cultivée au niveau mondial après le maïs, le blé et le riz (**FAO-STAT, 2019**). Les principaux pays producteurs d'orge sont indiqués en (**Figure 05**).

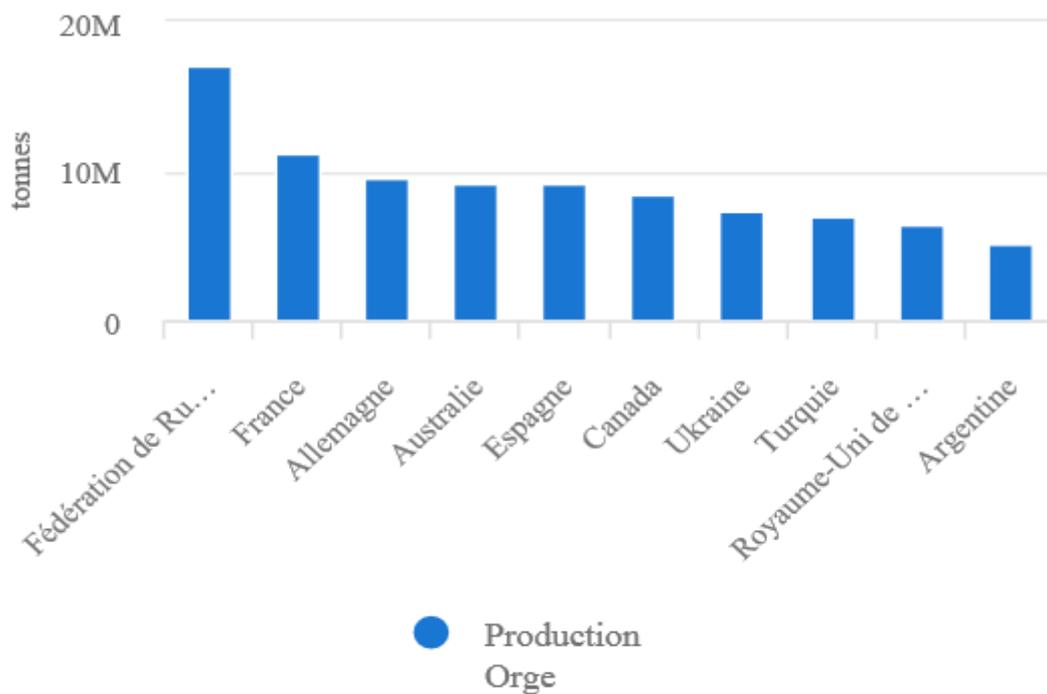


Figure 5 :Les dix principaux producteurs d'orge pour 2018. Les données de (FAOSTAT, 2018)

On distingue 3 producteurs majeurs qui sont : La Russie, l'Union Européenne et l'Australie (FAOSTAT,2018).

1.3 Généralités sur L'aluminium

L'Aluminium (AL) (du latin *alumen*, qui signifie « léger ») est le troisième élément le plus abondant de la croûte terrestre après l'oxygène et le silicium. Il se trouve généralement dans le sol sous forme de silicate d'aluminium (Al_2SiO_5) ou d'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) (Bojórquez et al, 2017). L'aluminium est l'élément chimique de symbole Al, de numéro atomique 13 dans le tableau périodique des éléments. Il appartient à la famille des métaux pauvres (Bloc P) comme le gallium et l'indium et qui n'existe que très peu à l'état natif dans le milieu naturel. Il représente ainsi (8,3% poids) de la croûte terrestre (EARNSHAW et GREENWOOD, 1997).

L'aluminium est un métal très utilisé pour des applications diverses et variées dans l'industrie du bâtiment et des transports, dans l'agroalimentaire, l'emballage, la fabrication d'ustensiles de cuisine, en pharmacie, chirurgie, en cosmétologie ainsi que dans le traitement des eaux d'alimentation. Il est suspecté, depuis les années 1970, avoir un impact sur la survenue de la maladie d'Alzheimer. En 2003, l'InVS rend donc une synthèse des données épidémiologiques sur les risques sanitaires de l'aluminium (MAERTENS, W.S., 2015).

1.3.1 Propriétés physico-chimique de l'aluminium

L'aluminium a été découvert en 1808 par le chimiste anglais Davy. Il fallut attendre 1827 pour qu'un autre chimiste, Friedrich Wöhler, isole ce métal et mette en évidence ses propriétés physiques et chimiques.

A l'état libre, l'aluminium se présente sous la forme Al^{3+} . Avec un numéro atomique de 13, il constitue le treizième élément de la classification de Mendeleiev. Sa masse atomique est de 26,98 g. mol⁻¹ et sa densité de 2,7 g.cm⁻³. C'est un métal qui a un point de fusion à 660°C et un point d'ébullition à 2467°C. Il possède une couleur gris-argenté et un aspect brillant.

Concernant ses propriétés physiques, l'aluminium est un métal léger (trois fois plus que l'acier), un bon conducteur électrique et il possède une grande malléabilité et ductilité. Il est également très résistant à la traction ainsi qu'à la corrosion de l'air et de l'eau (ceci est lié à la couche d'alumine qui se forme à sa surface) (OULAD LMAROUDI., 2016).

L'aluminium se trouve sous différentes formes organiques et inorganiques, les sels inorganiques de l'aluminium (à l'exception du silicate) sont généralement solubles à très solubles.

Les sels d'acides organiques de faible poids moléculaire conservent une certaine solubilité, tout comme les sels anioniques (exemple aluminate de potassium et sodium) (TAÏR, K., 2017).

Les hauts poids moléculaires (par exemple les composés organiques) et le pH limitent la solubilité de l'aluminium. Il est généralement insoluble aux pH neutres (6-8), et peut se solubiliser dans des conditions acides ($\text{pH} < 6$) ou basiques ($\text{pH} > 8$). La présence de complexes ligands favorisent cette solubilité (TAÏR, K., 2017).

En règle générale, les composés chloro-aluminium sont instables en présence de source d'oxygène telle que l'eau et s'hydrolysent plus ou moins lentement jusqu'à la formation de $\text{Al}(\text{OH})_3$ et ses agrégats aux structures diverses et mal connues, avec une production de chlorure d'hydrogène (HCl). La force motrice thermodynamique de cette réaction est la formation de la liaison Al-O, l'une des plus fortes parmi celles connues. Cette propriété permet, le plus souvent, d'expliquer les différentes réactivités des dérivés aluminiques (TAÏR, K., 2017).

La réactivité de plusieurs composés chloro-aluminium permet de comprendre leurs potentiels irritants variables

- ❖ la forme anhydre AlCl_3 est un composé très sensible à l'eau avec laquelle il réagit exothermiquement aboutissant à la production de HCl (produit de la réaction entre H_2O et AlCl_3). L'exotherme associée à la production d'HCl rend l' AlCl_3 très corrosif ;
- ❖ la forme hexahydrate $-\text{AlCl}_3$ est moins corrosive. En milieu aqueux, ce composé s'ionise en donnant $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6^{(3+)}$ et trois ions chlorure. Le cation $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6^{(3+)}$ est un acide faible, ce qui le rend corrosif, car en milieu physiologique (pH neutre), il donne une forme stable $\text{Al}(\text{OH})_3$ en libérant du HCl ;
- ❖ les formes chlorohydrates d'aluminium et ses chlorohydrate, dont la formule générale est du type $\text{Al}_x(\text{OH})_y(\text{Cl})_z$ sont des composés déjà partiellement hydrolysés, ce qui explique leur caractère moins corrosif. De plus, ces formes ont tendance à s'agréger (agrégats polynucléaires) ce qui diminue leur réactivité et l'exothermie de la réaction. Elles finissent cependant, par s'hydrolyser dans l'eau avec production d'HCl.

Les principales propriétés physico-chimiques des trois sels inorganiques d'Aluminium (Chlorure, Nitrate et sulfate) sont reprises dans le (**Tableau 08**).

Tableau 8 : Propriétés physico-chimiques du chlorure d'aluminium, du nitrate d'aluminium et du sulfate d'aluminium (TAÏR, K., 2017)

Propriety	Chlorured'aluminium	Nitrate d'aluminium	Sulfate d'aluminium « Alun »
Formule chimique	AlCl ₃	Al(NO ₃) ₃	Al ₂ (SO ₄) ₃
Masse moléculaire	133,34	213,00	342,14
Couleur	Blanc à l'état pur, habituellement gris ou jaune verdâtre	Incolore	Blanc, lustré
État physique	Blanc, hexagonal, déliquescent ou plaquettes sensibles à l'humidité	Cristaux Orthorhombiques	Cristaux, morceaux, granules ou poudre
Densité (g/ml)	2,48		1,61
Point de fusion(°C)	194 à 527 kPa	732	Se décompose à 770 °C
Point d'ébullition (°C)	182,7 (1,00 × 10 ⁵ Pa ou 752 mm Hg; température de sublimation)	Se décompose à 135 °C ²	Pas de point d'ébullition
Solubilité dans l'eau (g/100 ml)	69,86 (15 °C) (réaction explosive au contact de l'eau)	63,7 (25 °C)	36,4 (20 °C)
Solubilité dans d'autres solvants	Soluble dans le benzène, le tétrachlorure de carbone, le chloroforme	Très soluble dans l'alcool; légèrement soluble dans l'acétone; presque insoluble dans l'acétate d'éthyle, la pyridine	Insoluble dans l'éthanol
Ph		Solution aqueuse acide	
Pression de vapeur (Pa)	100 (20 °C)	Non Déterminée	0 (20 °C) Pas de pression de vapeur

1.3.2 Sources d'exposition de l'aluminium

L'aluminium n'a pas d'origine endogène chez l'homme ; il est apporté à l'organisme par l'air, les locaux professionnels, l'alimentation, l'eau des boissons ou certains médicaments comme par exemple les antiacides, certains produits cosmétiques (déodorants ou antitranspirants majoritairement) et les adjuvants vaccinaux aluminiques (**CHARRIERE, M.**

A., 2018). A l'état naturel, il est toujours retrouvé combiné à d'autres éléments sous forme d'oxydes (par exemple l'alumine : Al_2O_3), hydroxydes, silicates, sulfates, nitrates ou encore chlorures. L'aluminium métal est obtenu à partir d'un minerai appelé bauxite (**BABIN, J., 2016**).

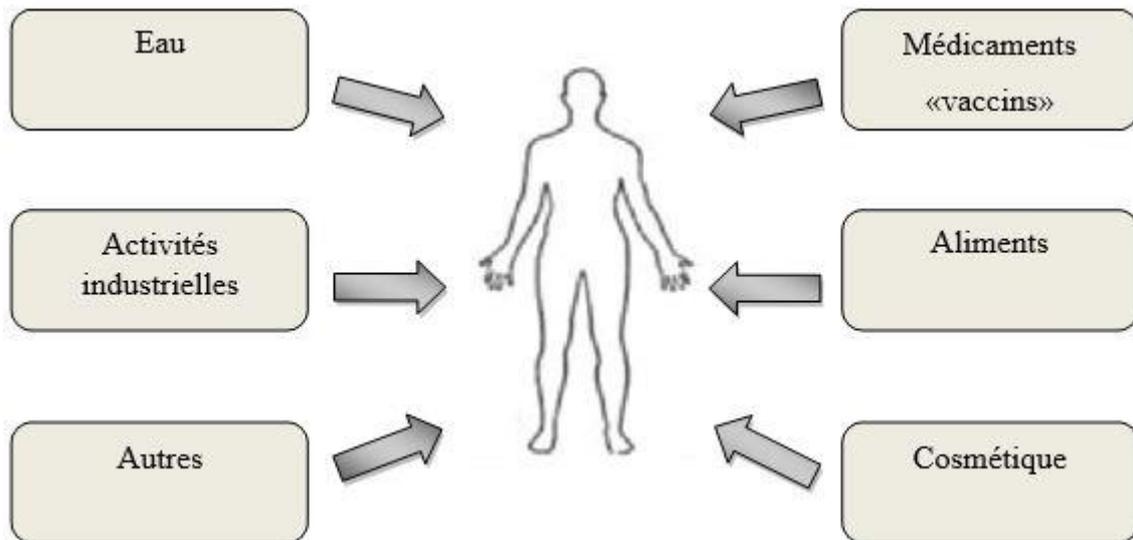


Figure 6 : Sources d'exposition humaine à la l'Al (Shaw et Tomljenovic, 2013)

1.3.2.1 Dans l'alimentation

Etant présent dans notre environnement, l'aluminium se retrouve naturellement dans notre alimentation, en très faibles quantités. Pratiquement toutes les denrées alimentaires contiennent naturellement de l'aluminium même si certaines en contiennent plus que d'autres. C'est notamment le cas du pain, du basilic, du cacao, du thé et des légumes, en particulier les épinards. Mais les aliments peuvent contenir des quantités d'aluminium plus importantes en raison de l'ajout d'additifs alimentaires ou de la contamination par les emballages et ustensiles de cuisine contenant ce métal (**Maherou et al, 2014**).

L'aluminium est très utilisé dans les ustensiles car c'est un élément léger et un très bon conducteur de chaleur et d'électricité. Mais, la chaleur facilitant la libération du métal, lors de la cuisson, l'aluminium peut migrer vers les aliments et ainsi les contaminer, d'autant plus s'il s'agit d'aliments acides. En effet, en milieu acide, l'aluminium est présent sous une forme soluble, ce qui facilite sa migration. Ainsi, à titre d'exemple, 100 g de tomates peuvent renfermer 6,5 mg d'aluminium après avoir été cuits et conservés pendant toute une nuit dans un récipient en aluminium. Après cuisson, 100 g de rhubarbe et d'abricots peuvent en contenir respectivement 4 mg et 7 mg (**Maherou et al, 2014**). Cependant, certaines études ont permis

d'établir une liste des aliments qui en contiennent plus. Comme il est indiqué dans le tableau ci-dessous (Arnich et al, 2012 ; Biego et al, 1998 ; Leblanc et al, 2004).

Tableau 9 : Concentration moyenne en aluminium dans quelques aliments (mg / kg de poids frais) (Leblanc et al, 2004)

Groupe alimentaire	Concentration moyenne en aluminium (mg / kg de poids frais)
Pain, biscottes	4,06
Biscuits	5,29
Pâtisserie	1,40
Lait	0,19
OEufs et dérivés	0,10
Beurre	0,08
Huiles	0,05
Viandes	0,21
Volailles et gibiers	0,26
Poissons	0,51
Crustacés et mollusques	17,1
Légumes (à l'exclusion des pommes de terre)	3,22
Fruits	0,41
Fruits secs et graines oléagineuses	4,10
Glaces	3,91
Chocolat	3,69
Pizzas, quiches etc...	2,24

1.3.2.2 Les additifs alimentaires

L'aluminium ayant de nombreuses propriétés, les industriels de l'agroalimentaire l'utilisent comme additifs alimentaires (ASEF, 2017), (Colorants, anticoagulants, raffermissants ou encore levants), rend l'aluminium omniprésent à des doses anti-physiologiques dans la plupart des aliments et augmentent ainsi le taux d'aluminium dans le sang de façon spectaculaire.

- desserts et boissons,
- fruits confits,

- produits laitiers,
- lait maternisé industriel,
- préparations à base de blanc d'œuf,
- grains et les produits céréaliers,
- sel blanc de table traité au silicate d'aluminium,
- agents de blanchiment pour traiter la farine,
- certains fromages fondus contenant de l'aluminium comme émulsifiant (fromages en boîte) etc...(Cabernet, 2013).

Ces additifs sont tous homologués autorisés par l'Union européenne, parmi les plus courants à base d'aluminium sont entre autres par exemple des Colorants (**VIRGINIE, B., 2010**) :

Tableau 10 : La liste des codes E... à base d'aluminium peuplant nos étiquettes, autorisés par l'Union européenne, et les aliments dans lesquels on les trouve (**VIRGINIE, B., 2010**)

Dérivés de l'aluminium	Catégorie	Aliments dans lesquels il peut être utilisé (sous condition)
Sin 173 Aluminium métallique	Colorant alimentaire	Décorations de gâteaux et préparations de colorant alimentaire (sous forme de substrats d'aluminium.
Sin 520 Sulfate d'aluminium	Agent affermissant	blanc d'œuf, fruits et légumes confits, cristallisés et glacés.
Sin 521 Sulfate d'aluminium et de sodium	Agent Acidifiant et affermissant	blanc d'œuf, fruits et légumes confits, cristallisés et glacés.
Sin 522 Sulfate d'aluminium potassique	Agent affermissant	blanc d'œuf, fruits et légumes confits, cristallisés et glacés.
Sin 523 Sulfate d'aluminium et d'ammonium	Correcteur du PH	blanc d'œuf, fruits et légumes confits, cristallisés et glacés.

<p>E 554 Silicate d'aluminium et de sodium</p> <p>E 555 Silicate d'aluminium et de potassium (ou Bentonite)</p> <p>E 556 Silicate d'aluminium et de calcium</p> <p>E 559 Silicate d'aluminium (ou Kaolin)</p>	<p>Agents Antiagglomérants</p>	<p>-Denrées alimentaires séchées en poudre comme le lait, le sel, le sucre ou le cacao...</p> <p>- Denrées alimentaires en comprimés, en pastilles et en dragées ;</p> <p>-Fromage à pâte dure, à pâte demi-dure et fondu, râpé ou en tranches ;</p> <p>-Chewing-gum ;</p> <p>-Riz ;</p> <p>-Saucisses et saucissons (traitement en surface uniquement) ;</p> <p>-Assaisonnements 30 g/Kg ;</p> <p>-Confiseries à l'exclusion du chocolat (traitement en surface uniquement) ;</p> <p>-Matières grasses tartinables pour enduire les moules à pâtisserie ;</p>
<p>E 541 Phosphate d'aluminium et de sodium</p>	<p>Sel émulsionnant</p>	<p>Produits de boulangerie fine (<i>scones</i> et génoiserie uniquement), levure.</p>

1.3.2.3 L'eau du robinet

Si l'ingestion d'aliments représente 95% des apports quotidiens d'aluminium, le reste est en partie apporté par l'eau du robinet (ASEF, 2017). La présence d'aluminium dans l'eau de boisson peut s'expliquer par trois origines différentes. Tout d'abord, l'aluminium est présent naturellement dans l'eau, il peut être retrouvé sous trois formes : insoluble, colloïdale et soluble. Ensuite, la présence d'aluminium peut être due aux traitements des eaux. En effet, du sulfate d'aluminium ou des sels d'aluminium pré-polymérisés peuvent être utilisés comme réactifs pour la coagulation des eaux. Enfin, dans certains réseaux d'immeubles ou en milieu hospitalier, l'aluminium est utilisé pour combattre la formation de tartre lors de la production d'eau chaude (BABIN, J., 2016).

Lors du traitement des eaux, des agents floculants à base de sels d'aluminium sont ajoutés pour éliminer les particules organiques dans l'eau et pour rendre l'eau plus claire et limpide. L'aluminium se lie aux particules organiques en suspension et forme des flocons qui s'agglomèrent et se déposent sous l'effet de la gravité. La grande majorité des sels d'aluminium utilisés se retrouvent dans les boues ou terres de décantation, mais il peut en rester dans l'eau du robinet. Le sulfate d'aluminium $Al_2(SO_4)_3$ et le chlorure d'aluminium

AlCl_3 sont les flocculants les plus répandus parce qu'ils sont efficaces, relativement peu coûteux et que l'on peut se les procurer facilement. Cependant, toutes les communes n'utilisent pas ce type de traitement. Par exemple, la ville de Paris a substitué l'aluminium par du chlorure ferrique (ASEF, 2017).

La valeur réglementaire de la concentration de l'aluminium dans l'eau est fixée à 0,2 mg/l par la DCE (Directive Cadre Eau) et l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), mais l'eau de certaines communes dépasse parfois cette limite (ASEF, 2017).

1.3.2.4 Dans les cosmétiques

Certains sels d'aluminium sont largement utilisés dans les cosmétiques ; On est retrouvé également dans :

- les déodorants du fait de ses propriétés anti-transpirantes, le plus souvent sous la forme de chlorhydrate d'Aluminium.
- les produits dentaires ou les soins pour visage ou le corps du fait de ses propriétés abrasives.
- les crèmes solaires (ASEF, 2017).

Un nombre très limité d'études ont montré que la peau est une barrière efficace à l'absorption transdermique d'Al (Pineau et al, 2012). Selon (Flarend, R., et al, 2001), Seulement 0,012% de l'aluminium appliqué au niveau des aisselles a été absorbé par la peau. À ce rythme, environ 4 μg de l'aluminium est absorbé par une seule utilisation de chlorhydrate d'Aluminium sur les deux aisselles. Cela représente environ 2,5% de l'aluminium généralement absorbé par l'intestin des aliments au cours de la même période. Par conséquent, une utilisation unique de chlorhydrate d'Aluminium appliquée sur la peau n'est pas une contribution significative à la charge corporelle de l'aluminium. D'ailleurs, dans un rapport d'octobre 2011, l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) a recommandé de ne pas utiliser les produits cosmétiques contenant de l'aluminium sur peau lésée (ASEF, 2017).

Tableau 11 : Les différents sels d'aluminium et leurs rôles dans les produits cosmétiques (INERIS, 2014)

Types de produits cosmétiques	Sels l'aluminium	Usages
Déodorants	Chlorhydrate d'aluminium, Aluminium capryloyl glycol, Sulfate d'aluminium et de potassium, Sesquichlorohydrate d'aluminium + aluminium capryloyl glycol	Antitranspirant
	Hydroxychlorure d'aluminium	Déodorant
Produits de rasage	Sulfate d'aluminium et de potassium	Agent apaisant
Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau	Aluminium starchoctenylsuccinate, silicate d'aluminium	Agent de viscosité
	Sulfate d'aluminium	Astringent
Masques de beauté	Aluminium starchoctenylsuccinate, silicate d'aluminium	Absorbant
Produits de maquillage et de démaquillage des yeux et du visage	silicate d'aluminium et de magnésium	épaississant
Produits de maquillage du visage	Oxyde d'aluminium	Agent de support des laques de colorants
		Hydratant
Produits de soins pour le visage et le corps	Stéarates d'aluminium	épaississant
	Silicate d'aluminium	abrasif
		absorbant
Produits solaires	Hydroxyde d'aluminium	Agent d'enrobage du dioxyde de titane
Dentifrices	Oxyde d'aluminium	abrasif
	Fluorure d'aluminium	-
Colorants	Hydroxyde d'aluminium, Oxyde d'aluminium, Silicate d'aluminium	-

1.3.2.5 Médicaments

Certains médicaments en vente libre telles que les anti acides et l'aspirine contiennent suffisamment d'aluminium pour augmenter la dose quotidienne de manière significative. Beaucoup d'anti acides se composent d'un mélange d' $\text{Al}(\text{OH})_3$ et d'autres hydroxydes, tels que le magnésium. Les comprimés supplémentaires forte de Maalox, par exemple, contiennent 400 mg d' $\text{Al}(\text{OH})_3$ et 400 mg de $\text{Mg}(\text{OH})_2$. La dose recommandée pour le soulagement du malaise gastrique est jusqu'à huit comprimés par jour ; c'est-à-dire, une dose en aluminium de 3.2 g d' $\text{Al}(\text{OH})_3$, ou de 1.1 g, qui est une augmentation 30 fois au-dessus de l'exposition moyenne venant de la nourriture et de l'eau potable seulement. Les patients présentant

l'insuffisance rénale prennent souvent de grandes quantités d'aluminium contenant dans les anti acides au phosphate. L' $AlPO_4$ résultant est insoluble, facilite l'excrétion du phosphate par les fèces (**DOUCHENE, 2016**).

L'utilisation des solutions intraveineuses : le gluconate de calcium et le phosphate de potassium contiennent environ 5.1 mg d'aluminium/g et 17 mg/g, respectivement.

Les personnes dialysées peuvent être exposés à de grandes quantités d'aluminium par l'intermédiaire de leur liquide de dialyse. Cette exposition a été responsable des épisodes notables de neurotoxicités (**DOUCHENE, 2016**).

L'aluminium sous forme d'hydroxyde ou de phosphate a été le premier adjuvant breveté dans les années 1920. Il est aujourd'hui le seul adjuvant autorisé aux États-Unis et le seul inscrit à la Pharmacopée européenne depuis la suppression du phosphate de calcium, historiquement utilisé en France jusque dans les années 1990. L'utilisation des adjuvants dans les vaccins permet d'augmenter l'efficacité de la vaccination : augmentation de la réponse immunitaire évaluée par le titre sérique des anticorps produits, augmentation du taux de séroconversion dans des populations qui répondent mal en raison par exemple de l'âge, d'une maladie ou d'un traitement (**Grangeot-Keros, 2016**).

Des travaux expérimentaux sur le devenir dans l'organisme de l'aluminium ingéré ou inoculé ont abouti à fixer la limite d'aluminium métal par dose vaccinale à 0,85 mg. La dose d'aluminium présente dans les vaccins du calendrier vaccinal en France est toujours inférieure à ce seuil (**Grangeot-Keros, 2016**).

Dans le Tableau 12 sont détaillés les différents sels d'aluminium utilisés dans les vaccins

Tableau 12 : Sels d'aluminium utilisés dans les vaccins (Christelle, 2014)

Formule chimique	Nom	Vaccins
$Al(OH)_3$	Hydroxyde d'aluminium	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, HBV, HAV
$AlPO_4$	Phosphate d'aluminium	
AlH_2O_8PS	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium	HPV

1.3.3 Comportement de l'aluminium dans l'environnement

1.3.3.1 L'aluminium dans le sol

L'aluminium présent dans les sols n'est jamais à l'état métallique et les proportions dans lesquelles on le trouve varient énormément d'un sol à l'autre (de 3 à 60 %). L'origine de l'aluminium dans la lithosphère peut être attribuée à une décomposition mécanique de fragments rocheux et à l'action combinée d'argile et de substances organiques qui mobiliseraient le cation aluminique. Le dioxyde de carbone et les acides organiques sont généralement considérés comme des agents ayant un rôle important dans la réalisation de ce processus (CUNAT, L., 1999). L'aluminium se trouve à l'état naturel dans les sols sous forme de silicates d'aluminium ou d'oxyde d'aluminium :

- les aluminosilicates sont, soit des minéraux primaires (feldspaths, feldspathoïdes, micas, pyroxènes, amphiboles), soit des minéraux d'altérations (minéraux d'argile...). La forme la plus pure des aluminosilicates est le kaolin.
- l'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) est, soit anhydre (alumine), soit hydraté. La forme anhydre pure constitue le corindon et la forme impure l'émeri, que l'on retrouve dans les pierres précieuses (rubis, topaze, saphir, émeraude ...) (CUNAT, L., 1999).

Le minerai d'aluminium le plus exploité est la bauxite, c'est un mélange de plusieurs formes d'oxydes hydratés dont des oxydes de fer et de silicium en plus de ceux de l'aluminium. L'aluminium combiné est l'élément majoritaire du sol qui est le moins soluble. Sa solubilité est influencée par la présence d'autres éléments dont principalement les ions hydrogène et phosphate. Les connaissances sur la spéciation de l'aluminium dans les sols sont peu nombreuses. Il est connu que seuls les sols très acides (de $\text{pH} \leq 5$) peuvent redissoudre des quantités significatives d'hydroxyde d'aluminium. L'aluminium soluble est principalement sous forme d'ions oxyaluminium, $\text{Al}_2\text{O}_3\text{H}^+$, un peu sous forme cationique Al^{3+} et sous forme colloïdale (CUNAT, L., 1999).

1.3.3.2 L'aluminium dans l'air

L'air pur contient environ 100 ng/m^3 d'aluminium, notre exposition à l'aluminium par la respiration normale est d'environ $1,4 \text{ } \mu\text{g}$ par jour. Il s'agit essentiellement d'une exposition la plus faible possible à l'aluminium provenant respiré. Cette valeur pourrait facilement être multipliée par mille pour atteindre $1,4 \text{ mg}$ par jour dans de nombreuses régions

industrialisées. L'exposition à l'aluminium par la respiration peut également être fortement influencé par des activités spécifiques, notamment l'exposition industrielle / sur le lieu de travail et l'exposition habituelle comme la cigarette et le cannabis et l'usage de cocaïne et d'héroïne (Exley, 2013).

1.3.3.3 L'aluminium dans l'eau

L'aluminium peut se trouver sous plusieurs formes différentes dans les eaux des ressources employées pour l'eau potable. Comme on peut le voir sur la (Figure 7), on le retrouve soit sous forme colloïdale insoluble, soit sous forme d'hydroxydes, de Silico-aluminates ou de composés libres et de complexes minéraux ou bien organique qui sont alors solubles. Ces composés peuvent, lors d'un traitement employant du chlore, former des composés organohalogénés comme des trihalométhanes (SONTHONNAX, J., 2014).

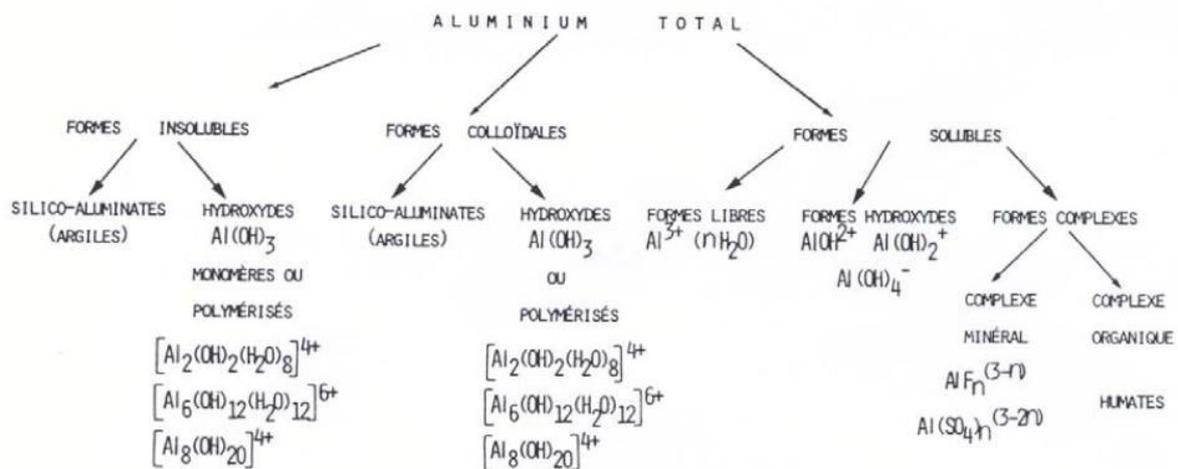


Figure 7 : Les différentes formes d'aluminium dans l'eau (SONTHONNAX, J., 2014)

On distingue deux types de ressources : l'eau superficielle (qui vient des lacs ou des rivières) et l'eau souterraine. L'eau « brute » superficielle contient, avant épuration une plus grande quantité d'aluminium que l'eau « brute » souterraine car, cet élément chimique est, à l'origine, présent dans les sols et ne s'infiltré que très peu aux pH des sols les plus fréquemment retrouvés. De ce fait, le traitement des eaux souterraines ne réduit que très peu la quantité totale en aluminium de l'eau potable alors que le traitement de l'eau superficielle réduit, quant à lui, fortement la quantité totale d'aluminium dans l'eau potable (SONTHONNAX, J., 2014).

Les eaux embouteillées peuvent également contenir de l'aluminium. On distingue plusieurs types d'eaux embouteillées : les eaux minérales naturelles, les eaux de sources et les eaux rendues potables par traitement (SONTHONNAX, J., 2014).

1.3.4 Différentes utilisations de l'aluminium

L'aluminium métal et ses composés minéraux sont également utilisés dans les cas suivants :

1.3.4.1 Aluminium métal

- Fabrication d'alliages à base d'aluminium : plusieurs métaux peuvent être alliés avec l'aluminium, par exemple le cuivre, le silicium, le zinc, le magnésium, le manganèse ou bien le chrome, le lithium, le titane ;
- Fabrication de matériels utilisés dans divers secteurs :
 - câbles électriques aériens,
 - industrie du bâtiment (portes et fenêtres),
 - industrie automobile (pièces moulées résistantes et usinables),
 - industrie aéronautique (pièces d'avion),
 - constructions navale et ferroviaire ;
- Fabrication de panneaux de signalisation routière, d'emballages, d'ustensiles de cuisine et de produits destinés au conditionnement de denrées alimentaires (sous forme de feuilles d'aluminium ou de barquettes) ;
- Utilisation de l'aluminium sous forme de poudre en pyrotechnie et dans la formulation de certaines peintures (Jargot et al, 2014).

1.3.4.2 Chlorure d'aluminium

Utilisé sous sa forme anhydre comme catalyseur (acide de Lewis) en synthèse organique dans les réactions de type « Friedel et Crafts » d'alkylation, d'acylation, comme catalyseur de polymérisation ; le chlorure d'aluminium hexahydraté est utilisé pour formuler des antiperspirants et des déodorants ; il est également employé comme flocculant et clarifiant pour le traitement des eaux (Jargot et al, 2014).

1.3.4.3 Fluorure d'aluminium

Principalement dans le procédé électrolytique de production de l'aluminium, utilisation pour la formulation de flux de brasage, utilisation dans la fabrication de céramique ; il est

également employé comme inhibiteur de fermentation et comme catalyseur en synthèse organique (**Jargot et al, 2014**).

1.3.4.4 Sulfate d'aluminium

Utilisé pour le traitement des eaux et des boues d'épuration, comme floculant dans l'industrie du papier, pour le tannage du cuir, comme mordant pour les textiles, comme intermédiaire de synthèse des zéolithes et autres dérivés d'aluminium et également comme catalyseur (**Jargot et al., 2014**).

1.3.4.5 Hydroxyde d'aluminium

Utilisé comme intermédiaire de synthèse chimique ; il est aussi utilisé pour fabriquer les caoutchoucs et matières plastiques (en tant que retardateur de flamme), le verre, les céramiques, les encres, les peintures ; il entre aussi dans la composition de cosmétiques tels que les antiperspirants et dentifrices ainsi que dans la composition de produits pharmaceutiques (**Jargot et al, 2014**).

1.3.4.6 Nitrate d'aluminium

Utilisé pour le tannage du cuir, comme mordant pour les textiles, dans la fabrication des filaments incandescents, pour l'extraction de l'uranium, comme inhibiteur de corrosion, comme agent de nitration et également utilisé dans les produits antiperspirants (**Jargot et al, 2014**).

1.3.5 Toxicité de l'aluminium sur les végétaux

Les plantes tirent des sols les éléments nécessaires à leur croissance. Elles sont donc sensibles à la composition du sol.

La pollution des sols, notamment par les métaux lourds dont la provenance est généralement industrielle, fait partie des multiples facteurs environnementaux préoccupants. A cause de sa toxicité pour les organismes vivants, et malgré sa légèreté, l'aluminium est bien souvent classé parmi les métaux lourds toxiques. La plupart des plantes sont sensibles à l'action toxique de l'aluminium (**PILETTE, J., 2009**).

La toxicité de l'aluminium pour les organismes vivants reste limitée s'il est lié à d'autres éléments comme le phosphore (phosphates), le soufre (sulfates), le fluor (fluorates), le silicium (silicates), ou s'il est combiné à des molécules organiques.

Le climat influence le processus de dissolution de l'aluminium du sol. Le réchauffement climatique augmente les précipitations et donc la dissolution subséquente de l'aluminium.

En milieu acide, l'aluminium se dissout facilement. Les processus naturels ou des activités humaines peuvent conduire à l'acidification des sols (pH <5,5), la production d'ions Al (principalement Al^{3+}) à partir des oxydes d'Al et de la phytotoxicité (Wang et al., 2006 ; Abate et al., 2013; Zhang et al., 2019).

Suivant la nature du sol, les plantes et les fruits accumulent plus ou moins d'aluminium dans leurs tissus. L'orge est considérée comme la plus sensible à la toxicité de l'Al parmi les espèces céréalières (Wang et al., 2006). Au niveau de la plante, on trouve une répartition de l'aluminium selon un gradient de concentration décroissant des racines jusqu'aux feuilles (CUNAT, L., 1999).

L'ion Al^{3+} agit sur la racine des plantes et arrête la croissance des jeunes pousses. C'est l'action la plus visible de l'aluminium sur les plantes. Mais un examen plus approfondi de cette action montre que l'aluminium agit à tous les niveaux du métabolisme de la plante et qu'il touche toutes les structures de la cellule végétale (PILETTE, J., 2009).

Certaines plantes ont développé des mécanismes pour lutter contre l'action toxique de l'aluminium. Il s'agit notamment d'une production accrue d'acides organiques, comme l'acide citrique ou l'acide malique, qui lient l'aluminium et l'empêchent d'exercer sur elles ses effets toxiques. Il peut s'agir aussi d'une production accrue d'enzymes destinés à lutter contre le stress oxydatif engendré par l'aluminium (PILETTE, J., 2009).

1.3.6 Cinétique de l'aluminium dans l'organisme

1.3.6.1 Absorption de l'Al

L'aluminium peut entrer dans l'organisme humain par les voies respiratoires, par la peau et les muqueuses, par la voie digestive et par injection (Pilette, j., 2009).

1.3.6.2 Absorption par inhalation

Bien que l'exposition par inhalation ne soit pas susceptible d'être une préoccupation de la population générale, fondeurs, et d'autres ouvriers en métal peuvent être exposés aux niveaux de poussière en l'aluminium toxiques et des aérosols. Quelques chercheurs ont constaté que deux soudeurs, chacun avec environ 20 ans d'exposition 3.0-8.9 mg

d'aluminium/m³, ont excrété l'aluminium de 107-351 pg/l en leur urine et ont eu l'aluminium de 18-29 pg/g dans leurs os. Un groupe d'ouvriers exposés à l'aluminium assimilent des concentrations en aluminium dans le sang plus élevé, (0.33 P.M. ; 8.9 pg/l) que le groupe témoin (0.11 P.M. ; 3.0 pg/l) (**DeVoto et Yokel, 1994**).

Les soudeurs exposés aux vapeurs en aluminium ont excrété l'aluminium en urine à une concentration moyenne de 82 pg/l (3.0 P.M.). Les ouvriers exposés à < 1 mg d'aluminium/m³ pour une moyenne de 7 ans éprouvés, ont présentés une forte concentration sérique en aluminium comparées aux témoins, mais l'excrétion urinaire était identique (**DeVoto et Yokel, 1994**).

L'exposition des lapins à 0.56 mg d'aluminium/m³ plus de 5 mois menés à un 15.8-fois plus élevé d'Al accumulé dans le poumon (comparé au témoin), d'une augmentation 2.5-fois dans le cerveau, et d'une augmentation 1.65-fois accumulée en rein. On estime qu'environ 3% d'aluminium est existé dans le sang est absorbé par les poumons (**DeVoto et Yokel, 1994**).

1.3.6.3 Absorption par voie cutanée

L'absorption cutanée de l'aluminium a été peu étudiée. Une seule étude (**Flarend et al, 2001**), réalisée chez deux sujets : un homme et une femme ont exploré à l'aide de l'isotope ²⁶Al, par la technique AMS (Accelerator mass spectrometry), l'absorption cutanée d'aluminium après une application unique de 84 mg de chlorhydrate d'aluminium (ACH) sous les aisselles. L'ACH est un complexe d'aluminium hydrosoluble utilisé comme principe actif dans de nombreux antiperspirants. L'étude a montré que l'aluminium a été absorbé et éliminé dès le premier jour suivant l'application et durant au moins 44 jours. La fraction absorbée, estimée à partir des concentrations urinaires, était de 0,012 % de la dose d'aluminium appliquée (**Gourier-Fréry et al, 2004**).

1.3.6.4 Distribution de l'aluminium dans l'organisme

Chez l'Homme, 99% de l'aluminium sanguin va se retrouver dans le plasma en moins de 24 heures. Une fois dans le plasma, l'aluminium va se lier de façon préférentielle à la transferrine (80%), à l'albumine (10%) ainsi qu'aux protéines de bas poids moléculaire (10%). En fonction du couple formé, la distribution ne sera pas la même. En effet, tous les organes ne possèdent pas les récepteurs spécifiques à chaque couple. Ainsi, pour le couple «aluminium-transferrine», la distribution se fera principalement au niveau du foie, de la rate et dans une

moindre mesure au niveau des parathyroïdes. Le couple «aluminium-protéine» de bas poids moléculaire, va quant à lui atteindre majoritairement les os où il n'y a pas de récepteurs à la transferrine.

La charge totale en aluminium du corps humain est généralement comprise entre 30 et 50 mg (**Figure 08**). Cette charge va essentiellement être répartie dans les os (50%), les poumons (environ 23%) et le foie (environ 23%). Ce qui reste va être partagé entre les différents organes du système immunitaire, hématopoïétique et du système nerveux central (**Gourier-Fréry et al,2004 ;AFSSAPS, 2011**).

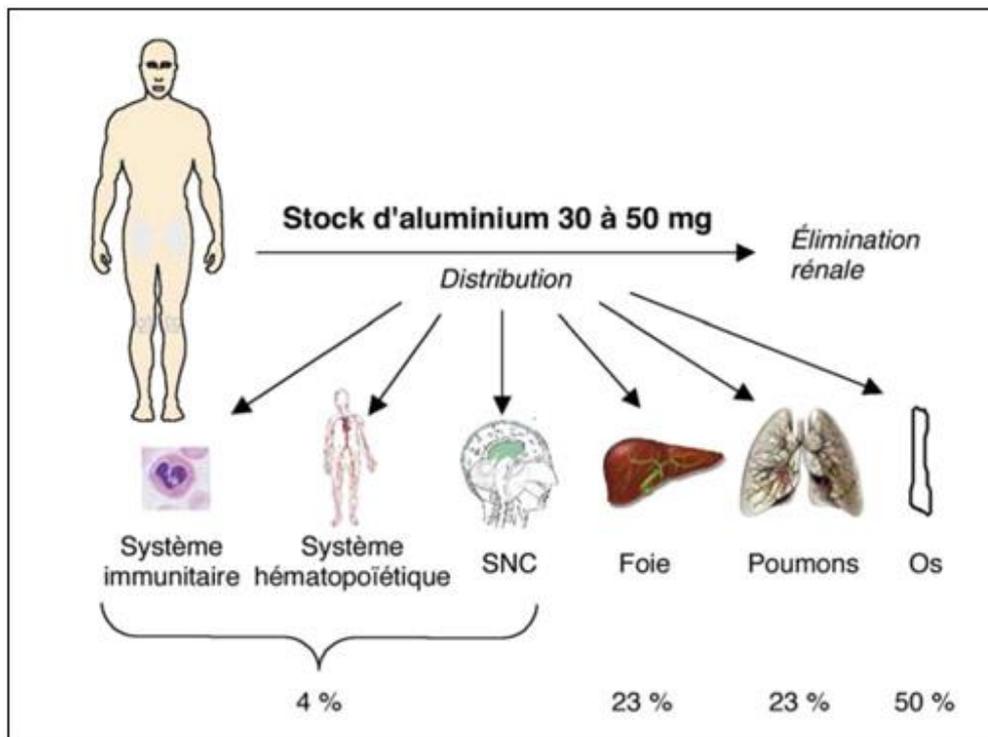


Figure 8 : Absorption quotidienne et distribution de l'Al dans l'organisme humain (Gourier-Fréry et al,2004)

1.3.6.5 Élimination

La majorité de l'aluminium ingérée (95%) n'est pas absorbée et se retrouve dans les fèces. Pour l'aluminium absorbé dans le sang, la principale voie d'élimination jusqu'à 83% est la voie rénale. L'élimination urinaire chez les individus à fonction rénale normale est comprise entre 3 et 20µg/l (**Lauwerys et Hoet., 2001**).

Des recherches ont montré que l'Al prit par voie intraveineuse sous forme de citrate d'aluminium a excrété tout sauf 10-15% de l'aluminium pendant le premier jour (**DeVoto et Yokel, 1994**). L'analyse de ces résultats suggère que la demi-vie d'élimination de

l'aluminium du corps entier augmente avec le temps après exposition, elle dépend de la durée d'exposition et de la redistribution de l'aluminium à partir des sites de stockage et peut aller jusqu'à quelques années. Elle est tri-phasique : la demi-vie d'élimination initiale est de quelques heures, celle de la phase suivante est de quelques semaines, et la dernière est généralement supérieure à un an (**DeVoto et Yokel, 1994**).

1.3.7 Toxicité de l'aluminium

L'aluminium aurait un pouvoir toxique pour l'Homme. Pour certains chercheurs, cette toxicité est relative et s'observerait uniquement chez des sujets particuliers et exposés à de fortes doses d'aluminium. Pour d'autres, ce métal qui est omniprésent dans notre quotidien posséderait une toxicité au long cours, même pour des sujets exposés à des faibles doses d'aluminium. Si l'on suit cette hypothèse, l'aluminium représenterait donc un risque sanitaire pour l'ensemble de population (**SONTHONNAX, J., 2014**).

1.3.7.1 Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë correspond à une intoxication causée par de fortes quantités de toxique sur une période très brève. Comme les cas d'intoxications aiguës à l'aluminium sont très rares, il existe par conséquent peu de données sur cette toxicité. Les sels solubles d'aluminium (chlorure, fluorure, sulfate et citrate) sont généralement les causes de ces intoxications.

Chez l'homme, il y a peu de cas de décès par ingestion d'une importante quantité d'aluminium. Les cas recensés sont liés à des ingestions volontaires (suicides) ou accidentelles de pesticides (présence de phosphore d'aluminium). Dans ces cas-là, ce n'est pas directement l'aluminium qui a été mis en cause, mais le gaz phosphine qui a été produit au niveau gastro-intestinal (**Gourier-Fréry et al, 2004**).

1.3.7.2 Toxicité chronique

La toxicité liée à une exposition chronique ou subchronique à l'aluminium est celle qui est le plus couramment décrite. Elle a été rapportée essentiellement dans les populations professionnelles et chez les patients hémodialysés. Les effets sanitaires étudiés à l'aide d'outils épidémiologiques concernent essentiellement le système nerveux central, le système osseux, le système bronchopulmonaire. Des effets cancérogènes ont également été explorés en milieu professionnel. En population générale, les études épidémiologiques se sont

essentiellement intéressées au lien potentiel entre une exposition chronique à l'aluminium et la survenue de pathologies neurodégénératives telle que la maladie d'Alzheimer (**Gourier-Fréry et al., 2003**).

1.3.7.2.1 Effets neurologiques

Bien que l'aluminium a été impliqué dans divers types de maladies neurodégénératives comme le parkinsonisme, la maladie d'Alzheimer et des anomalies du tube neural, le mécanisme de la neurotoxicité initiée par l'Al n'a pas été divulgué de manière absolue (**Guillard et al,1996**).

Le mécanisme de neurotoxicité de l'aluminium fait l'objet de recherche soutenue et de plusieurs études. Cette analyse a pour but de résumer brièvement les domaines de recherche concernant le mode d'action de la toxicité de l'aluminium, pour lequel la plupart des tests ont été réalisés sur des rongeurs de laboratoire ou dans le cadre d'études in vitro, et de présenter les opinions variées sur la pertinence de ces données à la neurodégénérescence humaine, plus particulièrement le développement de la maladie d' Alzheimer (**TAÏR, K., 2017**).

Des études sur des animaux de laboratoire et des êtres humains ont démontré que l'aluminium absorbé se distribue au cerveau, plus particulièrement au cortex cérébral et à l'hippocampe. Par exemple, l'accumulation d'aluminium dans le cerveau de souris, de rats et de singes adultes exposés a été signalée dans 23 études portant sur les effets neurologiques de l'aluminium administré oralement. Des concentrations plus élevées d'aluminium ont été observées dans le cerveau de chiots exposés durant la gestation par (**Sharma et Mishra, 2006**), mais pas par d'autres (**Colomina et al, 2005**). D'autres études sur l'exposition prénatale pour lesquelles l'exposition s'est poursuivie durant la période de lactation ont aussi signalé des concentrations plus élevées d'aluminium dans le cerveau (**Wang et al, 2002; Chen et al, 2002; Golub et al, 1993**). Par contre, (**Golub et Germann,2000**) ont observé une baisse des concentrations d'aluminium dans le cerveau de souris exposées durant la gestation, la lactation et leur vie entière.

1.3.7.2.2 Effets immunitaires et allergiques

L'aluminium possède un fort pouvoir immunogène, surtout dans sa forme cristalline (hydroxyde d'aluminium). Cette propriété fait que l'aluminium est utilisé depuis de nombreuses années comme adjuvant vaccinal (**Klein et al,2014**). Des réactions allergiques à

l'aluminium ont été observées et s'expriment principalement par des réactions locales au point d'injection après une vaccination et des irritations cutanées après application de déodorant à base de sels d'aluminium. Concernant, les réactions locales au point d'injection après vaccination, des études comme celle de Barbaud en 1995 mettent en évidence que ce sont bien les sels d'aluminium qui en sont responsables. Des cas d'irritations cutanées après application de déodorants ont été observés par Gallego en 1999 (**Exley et al, 2010**).

1.3.7.2.3 Effets cancérigènes

Les études sur les cancers ne s'intéressent pas directement à l'aluminium, mais évoquent à l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. Ces études ont fourni des résultats concernant la mortalité dans le secteur de l'industrie de production primaire de l'aluminium et la production d'abrasifs (**Ronneberg et al, 1999**). Le risque de cancer de la vessie essentiellement en lien avec l'emploi dans le secteur de l'électrolyse et les expositions aux hydrocarbures polycycliques a été étudié par (**Thériault et al, 1981**).

L'étude de (**Schroeder et al, 1997**) porte sur le risque de cancer du poumon et s'intéresse à l'exposition aux fluides d'usinage contaminés par l'aluminium dans l'industrie de l'automobile. Le rôle propre à l'aluminium dans la survenue des cancers n'a jamais été exploré lors de la comparaison des taux d'incidence ou de mortalité avec ceux observés en population générale (**Gourier-Fréry et al, 2004**).

1.4 Généralités sur le stress oxydatif

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et les systèmes de défenses antioxydants.

Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acides nucléiques. Les radicaux libres sont une forme particulière d'espèces chimique (atomes ou molécules) qui possèdent un électron célibataire (ou non apparié) (Angelos et al., 2005).

La notion de stress oxydant a été évoquée en 1956 par Denham Harman lorsqu'il émit l'hypothèse que le vieillissement serait dû, en partie, à une accumulation de dommages moléculaires et cellulaires provoqués par les espèces réactives de l'oxygène (ERO). Le rôle délétère de ces dernières a été, par la suite, impliqué dans de nombreuses pathologies commel'athérosclérose (Harrison et al, 2003), le diabète sucré (Baynes, 1991; Laight et al., 1999), les maladies neurodégénératives (Jenner, 2003; Smith et al, 2000). Cependant, les ERO interviennent aussi dans de nombreux processus physiologiques (prolifération et différenciation cellulaire, apoptose, destruction de micro-organismes et de cellules tumorales..Etc). Elles sont produites de façon bien contrôlée, participent à l'homéostasie cellulaire et sont neutralisées par les systèmes de défense antioxydants (Claeysen, 2009) (Figure 09).

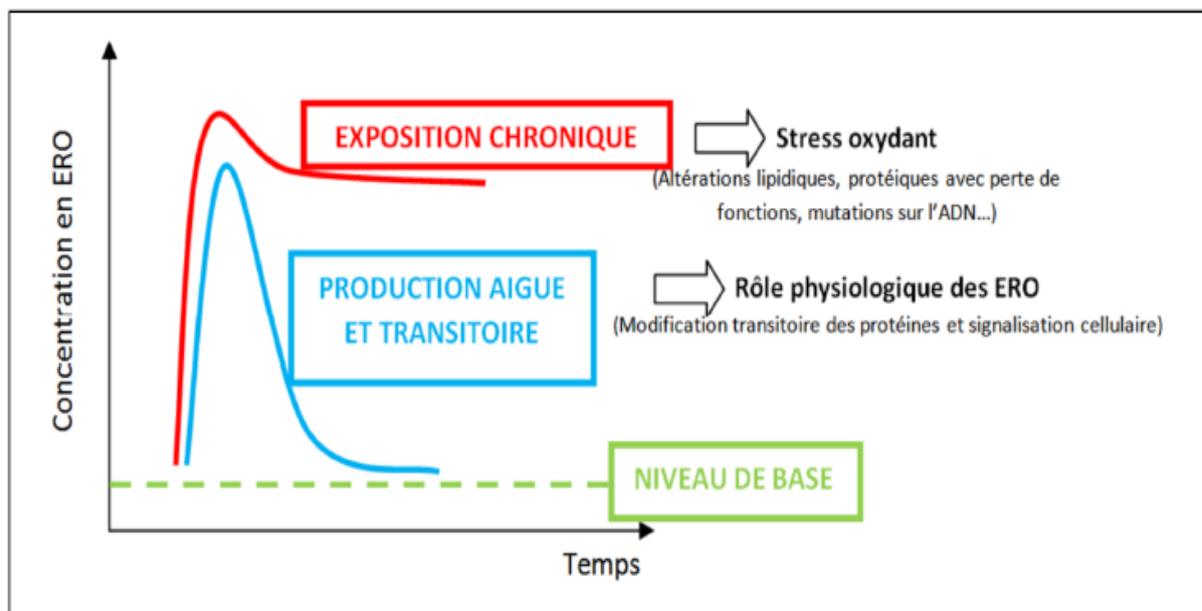


Figure 9: La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant (Delattre et al., 2005).

1.4.1 Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

La production d'ERO peut être soit d'origine endogène soit due à des facteurs exogènes tels que les métaux lourds, les rayonnements ionisants et les rayons ultra-violet, les polluants atmosphériques tels que la fumée de cigarette mais également des médicaments (Poisson, 2013). La chaîne respiratoire mitochondriale, dans laquelle les êtres aérobies puisent leur énergie, joue un rôle capital dans la cellule en couplant l'oxydation de coenzymes transporteurs d'hydrogène ou d'électrons avec la phosphorylation de l'ADP (Adenosine Diphosphate) en ATP (Adenosine Triphosphate). Les conséquences de cette activité mitochondriale sont doubles et paradoxales (Delattre et al., 2005). D'une part, la mitochondrie fournit à la cellule une source d'énergie importante puisque 36 molécules d'ATP à haut potentiel énergétique sont générées lors de la réduction de l'oxygène (Kone, 2009). Par contre, dans les conditions physiologiques, environ 0,4 à 4% d'électrons s'échappent, réagissent directement avec l'oxygène dissous dans le cytoplasme et donnent naissance à des ERO (Figure 10).

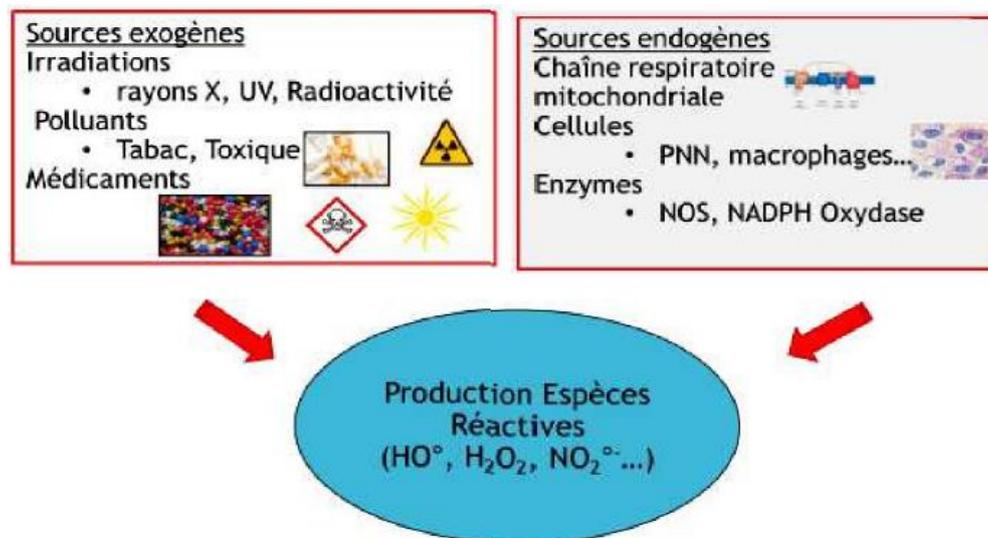


Figure 10 : Origines des espèces réactives d'oxygène (Poisson, 2013).

Celles-ci sont soit des radicaux libres comme l'anion superoxyde (O_2^-), ou le radical hydroxyle (OH^\bullet), soit des molécules comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet (O_2^-) (tableau 13). Dans cette chimie particulière, les métaux de transition, comme le Fe^{+2} et le Cu^{+2} , agissent comme catalyseurs dans la formation du radical hydroxyle (Delattre et al., 2005). Le rôle des ERO est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration (Haleng et al., 2007). Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité et jouent un rôle de messagers secondaires

capables, notamment, de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription. Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'ERO pour percer la paroi membranaire de l'ovule. Le monoxyde d'azote radicalaire ou NO° est un composé important; il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétases sur la L-arginine (**Haleng et al, 2007**). C'est une molécule labile très diffusible dont les effets régulateurs s'exercent sur la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal,) (**Hare, 2004**). Toutefois, le NO° peut former avec l'anion superoxyde le peroxyde d'azote (HOONO); un oxydant puissant et diffusible ; capable d'endommager de nombreuses molécules organiques. Formées en trop grande quantité, les ERO deviennent «pathologiques» en activant l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires ou des protéines d'adhésion. En outre, leur nature instable les rend très réactifs vis-à-vis de substrats biologiques et capables d'induire des modifications oxydatives délétères potentiellement impliquées dans l'apparition de pathologies (**Haleng et al, 2007**).

Tableau 13 : Principales espèces réactives de l'oxygène (Favier A et al, 2003).

Radicaux libres (RL)	Espèces réactives non radicalaires
Anion superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$)	Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
Hydroxyle (OH^\cdot)	Acide hypochlorique (HOCl)
Hydroperoxyde (HO_2^\cdot)	Ozone (O_3)
Peroxyde (RO_2^\cdot)	Oxygène singulet ($^1\text{O}_2$)
Alkoxyde (RO^\cdot)	Hydroperoxyde (ROOH)
Dioxyde de carbone ($\text{CO}_2^{\cdot-}$)	Peroxyde d'azote (ONOO^-)

1.4.2 Principales cibles biologiques des ERO

La production excessive des ERO provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides (Figure 11). L'organisme peut aussi réagir contre ces composés anormaux par production d'anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des autoanticorps créant une troisième vague d'attaque chimique (Favier A et al, 2003).

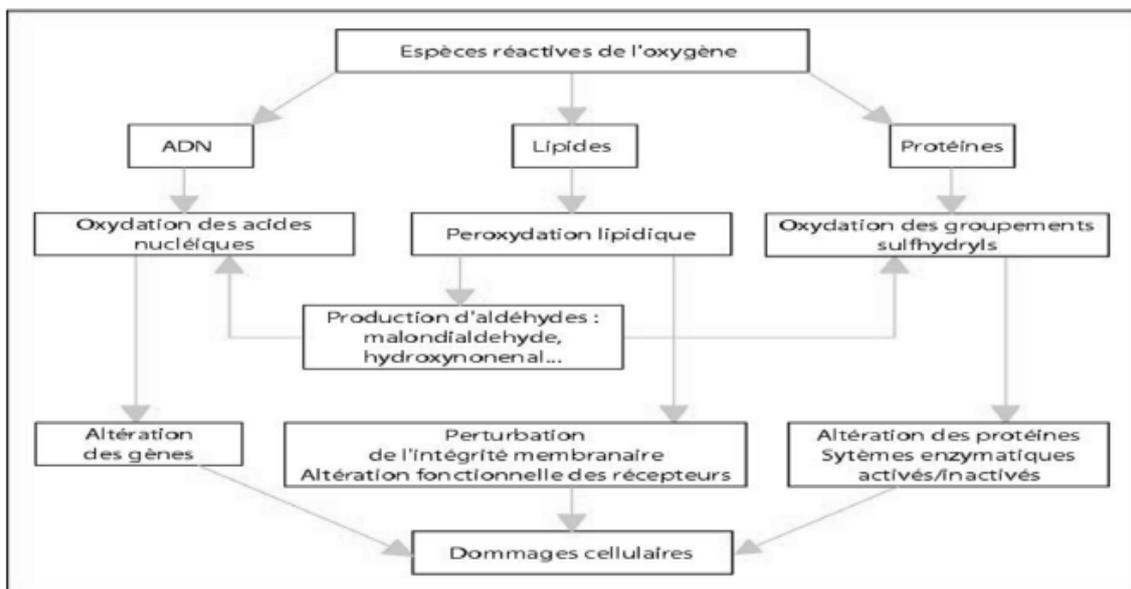


Figure 11: Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN (Monteil C et al, 2004)

1.4.2.1 Effets au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN) :

Bien que l'ADN soit la mémoire de toute la composition biochimique des êtres vivants, il s'agit d'une molécule très sensible à l'attaque par les radicaux de l'oxygène. Au bas mot, cinq classes principales de dommages oxydatifs médiés par OH^\bullet peuvent être générées : les bases oxydées, les sites abasiques, les adduits intra-caténaire, les cassures de brins et les pontages ADN-protéines. 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 : 8 oxo guanine, 8 nitro guanine, formamidopyrimidine, 8 oxo adénine, formimidouracile, 5 hydroxy cytosine, 5 hydroxy méthyl uracile, thymine diol, oxazolone. Mais le SO^\bullet peut aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose, créant un site abasique, ou attaquer le sucre lui-même, créant une coupure de chaîne simple brin. Des dommages indirects peuvent résulter de l'attaque des lipides dont

la peroxydation génère des aldéhydes mutagènes, formant des adduits sur les bases de l'ADN de type MDA-guanine (**Cadet J et al, 2002**). L'attaque radicalaire des protéines qui sont très nombreuses à entrer en contact avec l'ADN pour le protéger (histones) ou pour le lire (enzymes et facteurs de la réplication ou de la transcription), entraîne des pontages des protéines ou des adduits sur des bases de type lysinoguanine (Figure 12). Le rôle des nombreux métaux fixés à l'ADN, qui est un polyanion (Fe, Mg, Zn, Cu, Ni, Cd...), est crucial pour amplifier ou orienter le profil de ces lésions. Cette attaque de l'ADN est quotidienne. Heureusement, la fidélité de l'ADN cellulaire est maintenue grâce à des systèmes de réparation perfectionnés, dont les principaux sont la réparation par excision de base ou par excision de nucléotide, couplées ou non à la transcription, le système de réparation des mésappariements et la réparation par recombinaison. Malheureusement, ce mécanisme peut se dérégler soit par une surcharge de lésions en cas de stress massif, soit par un mauvais fonctionnement de ces systèmes de réparation chez des sujets déficients en cofacteurs (thioredoxines, zinc) ou atteints d'une anomalie génétique. Dans ce cas, les lésions non réparées vont perturber les mécanismes de réplication de l'ADN et entraîner soit des erreurs de lecture et de synthèse par des ADN polymérase translésionnelles infidèles aboutissant à une mutation ponctuelle dans le génome, soit une impossibilité de copie de l'ADN qui aboutira à la mise en route du suicide programmé des cellules par un mécanisme appelé apoptose. Cette modification de l'ADN induit des mutations par transversions G/C (guanine/cytosine) vers T/A (thymine/adénine) souvent observées spontanément dans les cellules cancéreuses. Ce sont les premières étapes de la carcinogenèse et ce n'est pas une coïncidence si les agents carcinogènes sont tous des générateurs puissants de RL (radiations ionisantes et UV, fumée, alcool, fibres d'amiante, métaux carcinogènes, hydrocarbures polycycliques (**Cadet J et al, 2002**)).

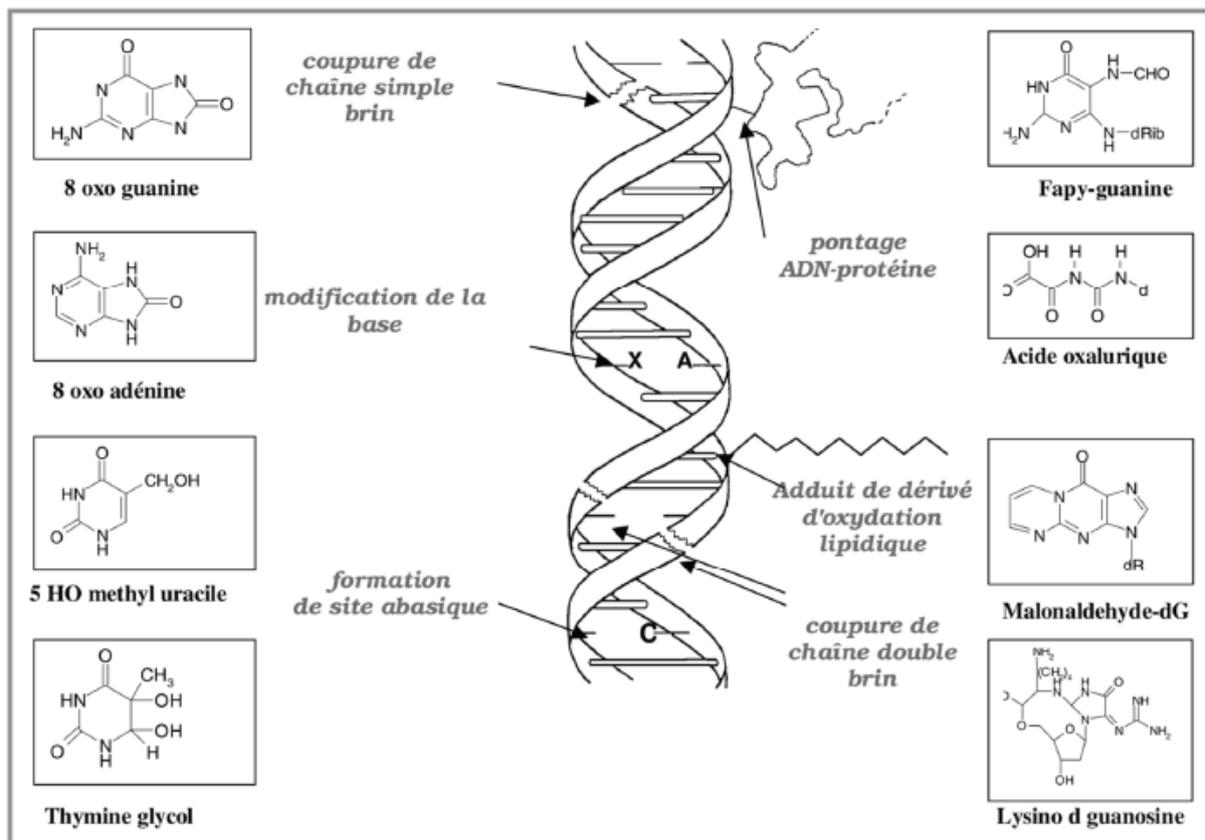


Figure 12: Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier A et al, 2003).

1.4.2.2 Effets au niveau des acides aminés et protéines

Les protéines les plus sensibles aux attaques radicalaires sont surtout celles qui comportent un groupement sulfhydryle (SH). C'est le cas de nombreuses enzymes cellulaires et protéines de transport qui vont ainsi être oxydées et inactivées. D'autres lésions irréversibles conduisent à la formation d'un intermédiaire radicalaire. Les protéines peuvent alors soit subir des réticulations par formation notamment de ponts bi-tyrosine détectables par leur fluorescence, soit subir des coupures en cas d'agression forte, soit des modifications de certains acides aminés en cas d'agressions modérées. Les protéines modifiées par oxydation perdent leurs propriétés biologiques (enzyme, antienzyme, récepteur...) et deviennent beaucoup plus sensibles à l'action des protéases et notamment du protéasome. Les protéines oxydées deviennent aussi très hydrophobes, soit par suppression de groupements amines ionisables, soit par extériorisation de zones hydrophobes centrales. Elles vont alors former des amas anormaux dans ou autour des cellules. Ces amas, associés aux lipides, forment les dépôts de lipofuschines caractéristiques des tissus des sujets âgés (Favier A et al, 2003).

1.4.2.3 Effets au niveau des Lipides membranaires

Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) ; c'est la phase d'initiation (**Haleng et al., 2007**). Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxyde (ROO'), suffisamment réactif pour arracher un H° à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction (**Atkin et al., 2005**). Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par la glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4-hydroxynonéal) dont les activités proathérogènes sont bien connues (**Haleng et al., 2007**).

1.4.2.4 Effets au niveau des Lipoprotéines

L'attaque radicalaire des lipoprotéines circulantes aboutit à la formation de LDL oxydées qui seront captées par des récepteurs spécifiques des macrophages (**Haleng et al., 2007**). L'activité de ces récepteurs n'étant pas régulée par la concentration intracellulaire en cholestérol, les macrophages se transforment petit à petit en cellules spumeuses (rôle important dans les premières étapes de l'athérosclérose) (**Nakajima et al., 2006**). En outre, ces LDL oxydées sont immunogènes et les complexes formés peuvent activer la voie classique du complément et générer la sécrétion de cytokines proinflammatoires par les macrophages (**Saad et al., 2006**).

1.4.2.5 Effets au niveau des glucides

Si la chimie de l'attaque radicalaire des polysaccharides a été beaucoup moins étudiée que celle des autres macromolécules, il n'en demeure pas moins que les ERO attaquent les mucopolysaccharides et notamment les protéoglycanes du cartilage. Par ailleurs, le glucose peut s'oxyder dans des conditions physiologiques, en présence de traces métalliques, en libérant des cétoaldéhydes, H₂O₂ et OH', qui entraîneront la coupure de protéines ou leur glycation par attachement du cétoaldéhyde, formant des produits de glycation avancée (ou AGE pour advanced glycation end products). Ce phénomène de glycosoxydation est très important chez les diabétiques et contribue à la fragilité de leurs parois vasculaires et de leur rétine (**Favier et al., 2003**).

1.4.3 Les maladies liées au stress oxydant

La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses anti-oxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux. En faisant apparaître des molécules biologiques anormales et en surexprimant certains gènes, le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies : cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, oedème pulmonaire, vieillissement accéléré. Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies multifactorielles tel que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et maladies cardiovasculaires (Favier et al, 2003).

1.4.4 Les systèmes de défenses antioxydants

Pour se protéger des effets délétères des ERO, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes (Figure. 13) (Haleng et al. 2007). Deux sources d'antioxydants sont distinguées dont la première est apportée par l'alimentation (Layachi, 2013) sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque, et la deuxième est endogène se composant d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase) (Menon et Goswami, 2007), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. À cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (Haleng et al. 2007).

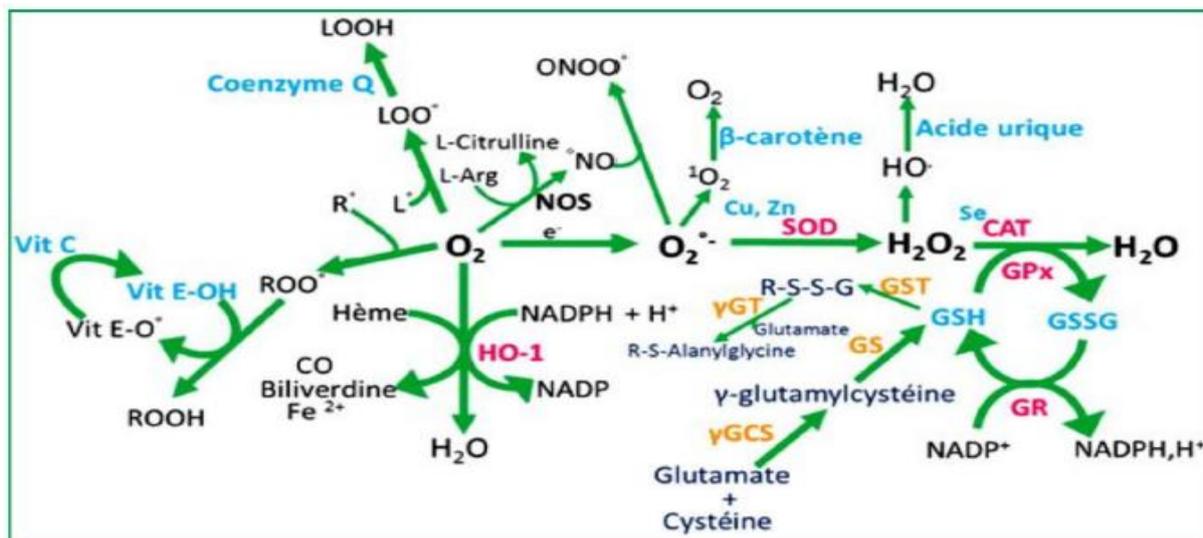


Figure 13 : Les antioxydants endogènes et exogènes (Poisson, 2013).

1.4.4.1 Systèmes de défenses antioxydants enzymatiques

1.4.4.1.1 Les superoxydes dismutases (SOD)

La SOD est l'une des plus importantes enzymes cellulaires possédant une fonction antioxydante. C'est l'enzyme antioxydante « anti-O₂⁻ » la plus importante dans toutes les cellules vasculaires car elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en eau oxygénée. L'absence de cette enzyme peut être létale. La SOD catalyse la dismutation de l'O₂⁻ en dioxygène et H₂O₂. Chez l'homme, trois isoformes compartimentées de l'enzyme SOD ont été caractérisées de façon biochimique et moléculaire. La SOD1 cytosolique, et la SOD3 extracellulaire, utilisent le cuivre et le zinc comme cofacteurs nécessaires à l'activité enzymatique (Cu/Zn-SOD), alors que la SOD2 mitochondriale utilise le manganèse (Mn-SOD) (Afonso Vet al, 2007).

1.4.4.1.2 Glutathion peroxydases (GSH-Px)

La GSH-Px est une sélénoprotéine qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique qui est le glutathion réduit (GSH). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés. La GSH-Px est effondrée en cas de déficit majeur en sélénium, elle est donc un bon reflet de cette carence. Toutefois, pour un apport adéquat en sélénium, les teneurs en GSH-Px atteignent un plateau. Le dosage en GSH-Px ne peut donc être utilisé comme marqueur d'une intoxication en sélénium (Haleng et al., 2007).

1.4.4.1.3 Les catalases (CAT)

La CAT est une enzyme héminique capable de transformer H₂O₂ en eau et en oxygène moléculaire. Elle est essentiellement présente dans les peroxysomes et dans les érythrocytes (Delattre Jet al, 2005). La CAT humaine est formée de quatre sous-unités, chaque sous-unité comporte un groupement ferriprotoporphyrine dans son site actif avec un atome de fer à l'état Fe³⁺ (KO TZ et al, 2000). La réaction catalysée par cette enzyme est une dismutation d'H₂O₂. La CAT peut être inactivé par H₂O₂ à des concentrations supérieures à 100 µM. Dans ces conditions, le composé I est converti en composé II ou III inactifs.

1.4.4.1.4 Système thiorédoxine

Le milieu intracellulaire est plutôt réducteur, les protéines contiennent des groupements thiols libres et les ponts disulfures sont rares. L'antioxydant majeur responsable du maintien des protéines à l'état réduit est la thiorédoxine qui sera régénérée par le NADPH sous l'action de la thiorédoxine réductase (TrxR) qui possède un groupement sélénocystéine dans son site actif (Haleng et al., 2007). Elle intervient dans la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène, ainsi que dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique (Reichheld et al, 2005).

1.4.4.1.5 Les glutathion réductases (GR)

La GR est une enzyme ubiquitaire, qui catalyse la réduction du GSSG en GSH. La GR est essentiel pour le cycle redox du glutathion qui maintient un niveau adéquat de GSH cellulaire. Le GSH sert d'antioxydant, réagissant avec les RL et les peroxydes organiques, dans le transport d'acides aminés, et en tant que substrat pour les glutathion peroxydases (GPx) et les glutathion S transférases (GST) dans la détoxification des peroxydes organiques et métabolisme des xénobiotiques, respectivement (Bashir A et al, 1995). Cette enzyme est un homodimère de la famille des flavoprotéines disulfure oxydoréductases. Chaque sous-unité a quatre domaines; en commençant de l'extrémité N-terminale: un domaine de liaison du FAD, un domaine de liaison du NADPH, un domaine central et un domaine d'interface. Le site actif de la GR est à l'interface dimérique. Étant donné que le site de liaison du GSSG est composé de résidus des deux sous-unités, seule la forme dimère est active (Massey V et al, 1965). Le GSSG est réduit par une réaction en plusieurs étapes, dans laquelle la GR est d'abord réduite par une NADPH formant une semiquinone du FAD, un radical soufre et un thiol. La GR réduite réagit avec une molécule de GSSG, induisant un échange de disulfure, ce qui produit une molécule de GSH et le complexe GR réduite-SG. Un réarrangement d'électrons dans le complexe GR réduite-SG induit un deuxième échange de disulfure, scission de la deuxième molécule de GSH et la restauration de la GR sous sa forme oxydée (Reichheld JP et al, 2005).

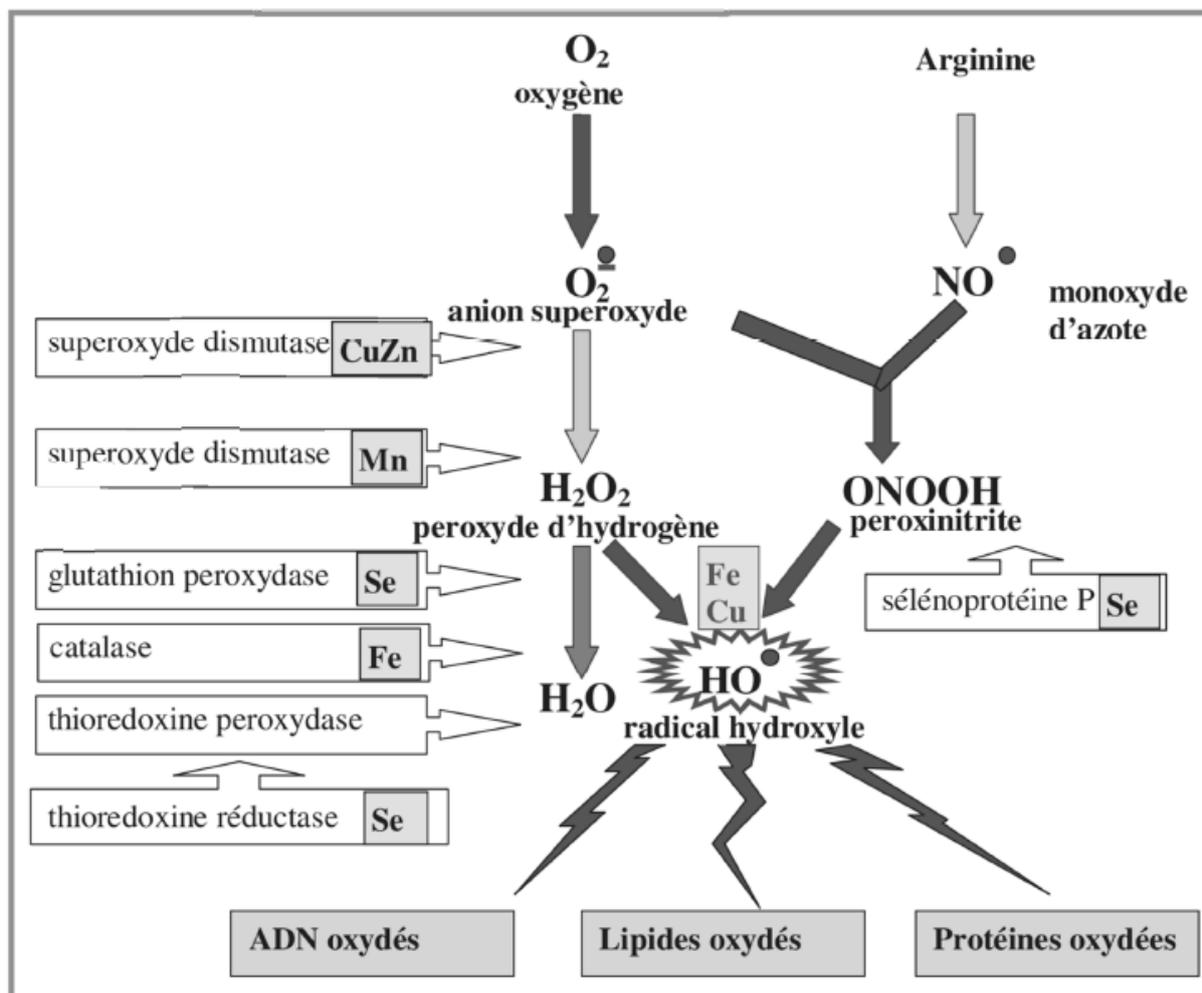


Figure 14 : Schéma récapitulatif des modes d'actions des principaux systèmes enzymatiques Antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques (Favier A et al, 2003)

1.4.4.2 Système de défenses antioxydants non enzymatiques

1.4.4.2.1 Le glutathion

Le glutathion est impliqué dans l'inactivation des ERO, ainsi que dans la régénération de certains composés aux propriétés antioxydantes, comme la vitamine E. Le GSH est le substrat indispensable aux réactions qui éliminent les peroxydes à partir de l'activité enzymatique de la GPx, de la GST et de la GR. Au cours de l'oxydation du glutathion, deux molécules de GSH se lient en formant un pont disulfure (S-S) par l'oxydation du groupement -SH de chaque cystéine. De cette réaction résulte la formation de GSSG. Les cellules de mammifères contiennent des concentrations millimolaires de GSH, alors que la fraction oxydée est deux à trois fois moins importante. Le GSH constitue le plus important groupement thiol, non protéique, des systèmes vivants. Le GSH pourrait agir comme pro-oxydant à cause de son pouvoir réducteur vis-à-vis du fer (Tessier F et Marconnet P, 1995).

1.4.4.2.2 La vitamine C

L'acide L-ascorbique ou vitamine C (Figure 15) est présent le plus couramment sous forme d'anion ascorbate (Asc-H^- : forme présente dans le milieu physiologique). Il agit principalement en piégeant directement les ERO (majoritairement $\text{O}_2^{\cdot -}$ et le ONOO^-). Il est aussi capable de recycler l' α -tocophérol de façon à agir en synergie avec ce dernier dans la prévention de la peroxydation lipidique.

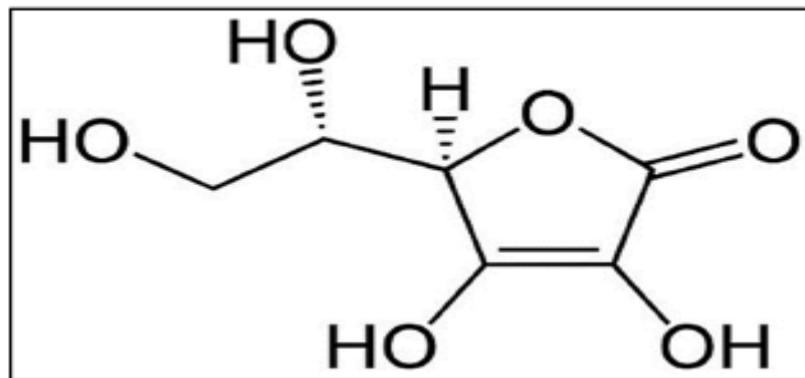


Figure 15 : Structure de la vitamine C (Vertuani Set al 2004).

La vitamine C est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présents dans les fluides intra et extracellulaires (compartiments hydrophiles) (Vertuani Set al 2004). Ses activités biologiques antioxydantes viennent de son potentiel réducteur puissant ($E^\circ = -0,29 \text{ V}$). Par interaction avec un radical lipidique R^\cdot , la vitamine E (T-OH) se transforme en un radical tocophéryle (T-O^\cdot). Ce dernier est régénéré en T-OH sous l'action de la vitamine C (Asc-H^-) qui, à son tour, prend une forme radicalaire ($\text{Asc}^{\cdot -}$). Le GSH permet de régénérer la vitamine C en se transformant en un radical thyle (GS^\cdot) qui, par réaction avec lui-même, donne du GSSG. Ce dernier est éliminé définitivement sous l'effet de la GR en consommant un NADPH. Chaque étape est importante mais le niveau des capacités enzymatiques est très contrôlant (Leverse X, 2009).

1.4.4.2.3 La vitamine E

La vitamine E ou α -tocophérol (α -TOH) (Figure 16) est le principal antioxydant de la famille des tocophérols. Sa structure moléculaire comporte une extrémité hydrophile, correspondant au noyau chromanol et une extrémité hydrophobe (chaîne phytyle). L' α -TOH est le principal

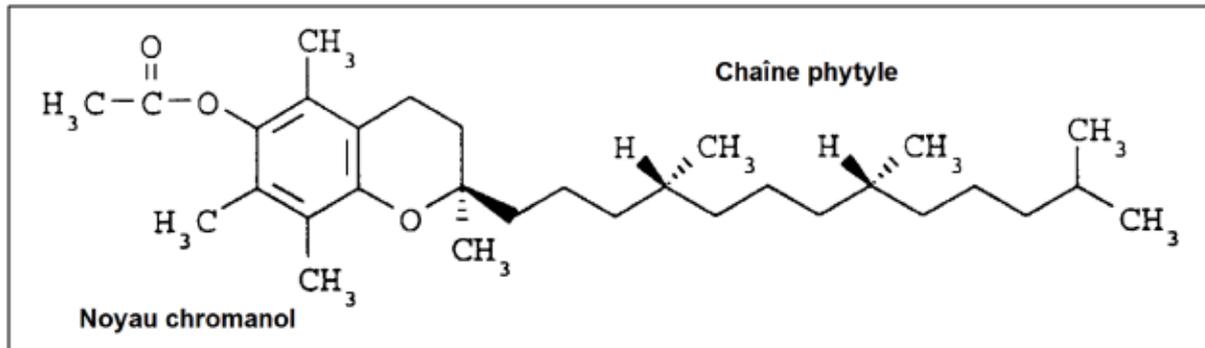


Figure 16 : Structure de la vitamine E (Lopez G et al , 2005).

Antioxydant contenu dans les LDL. Chaque particule LDL contient en moyenne de 6 à 12 molécules d' α -TOH. L' α -TOH est incorporé dans les particules de LDL au cours de leur métabolisme, grâce à une protéine appelée protéine de transfert de l' α -TOH (ou α -tocophérol transfer protein). Lors de l'initiation de la peroxydation lipidique, suite à une attaque radicalaire, l' α -TOH, qui est un inhibiteur de la propagation radicalaire, cède son hydrogène situé dans le noyau phénolique, réduisant ainsi le radical RO_2^{\cdot} , et constitue par ce biais le seul antioxydant liposoluble assurant cette protection. L' α -TOH, en cédant son hydrogène, se transforme lui-même en produit radicalaire mais de faible réactivité. L' α -TOH peut réagir directement avec le radical initiateur, tel que le radical $\cdot OH$, inhibant ainsi la formation du radical RO_2^{\cdot} . La réaction de la vitamine E avec l'anion $O_2^{\cdot -}$ est très lente et par conséquent peu probable. L' α -TOH peut aussi réguler à la hausse les enzymes antioxydantes, telles que la SOD, la GPx, la CAT du foie, la GST et la NAD(P) H réductase. L' α -TOH n'est pas biosynthétisée, elle est présente dans les huiles végétales, principalement dans l'huile de germe de blé, de tournesol, de soja, d'arachide ou d'olive. Elle se trouve aussi en moindre quantité dans les céréales, les amandes, les légumes verts, le beurre, la margarine et les poissons gras (Lopez G et al, 2005).

1.4.4.2.4 Les caroténoïdes

Une des plus anciennes fonctions connues des caroténoïdes, pigments de beaucoup de fruits et de légumes rouges et oranges, est leur action en tant que provitamines A. Pendant longtemps d'ailleurs, la médecine n'a retenu l'intérêt des caroténoïdes, et essentiellement du bêta-carotène, qu'entant que source alimentaire de vitamine A, et les ont fait figurer à ce titre dans le groupe des vitamines. Sur plus de 600 caroténoïdes identifiés, seule une cinquantaine environ sont des précurseurs de la vitamine A. Le bêta-carotène est un précurseur du rétinol (vitamine A), mais beaucoup d'autres comme le lycopène ne sont pas des précurseurs de la vitamine A. Les deux groupes majeurs de caroténoïdes (lutéine, zéaxanthine, cryptoxanthine, porteurs de substitutions oxygénées, et ceux qui sont comme l'alpha, le bêta carotène et le lycopène non oxygénés) sont de très puissants anti-radicalaires. Leur rôle protecteur dans les systèmes biologiques implique la désactivation d'espèces électroniquement activées telles l' 1O_2 et la désactivation d'espèces chimiques réactives telles les radicaux peroxy (ROO^{\cdot}) et alkyles (R^{\cdot}), qui peuvent être générés à l'intérieur des cellules et occasionner des dommages oxydatifs. Ils protègent également contre les réactions de photosensibilisation. Ils ont en effet la capacité de neutraliser par un procédé de transfert d'énergie des espèces qui se trouvent dans un état excité. Le bêta-carotène est le plus connu car le plus anciennement étudié, mais les autres caroténoïdes présentent des propriétés similaires. Le lycopène est le plus efficace suivi par l'astaxanthine, la canthaxanthine, l' α -carotène, le β -carotène, la zéaxanthine, la lutéine et la cryptoxanthine (capacité 1/5 de celle du lycopène) (Delattre J et al, 2005b).

1.4.4.2.5 Coenzyme Q10 (coQ10)

Le coQ10 (Figure 17), appelé ubiquinone en raison de son ubiquité dans les cellules, est un dérivé benzoquinolique avec une longue chaîne latérale isoprénique. Cette chaîne latérale confère à la molécule un caractère lipophile qui lui permet de s'insérer dans les membranes et les lipoprotéines. Il joue un rôle essentiel dans la chaîne mitochondriale de transport d'électrons et est un puissant inhibiteur de peroxydation lipidique, en synergie avec la vitamine E. S'il n'existe pas d'apport journalier recommandé pour cet antioxydant, il semble toutefois qu'il soit nécessaire d'en ingérer au moins 30 mg par jour. Il est à noter que la synthèse de cet antioxydant est, en tout point, parallèle à celle du cholestérol. La formation de ces deux molécules dépend, en effet, de l'acide mévalonique formé à partir de la transformation de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA (HMG CoA) par la HMGCoA

réductase. Or, les agents hypocholestérolémiants comme les statines agissent en inhibant cette dernière enzyme, ce qui a comme effet secondaire une réduction significative du taux plasmatique d'ubiquinone. Connaissant le rôle de cette dernière au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale, on comprend pourquoi les personnes prenant des statines se plaignent régulièrement de douleurs musculaires (Langsjoen PH et Langsjoen AM, 2003).

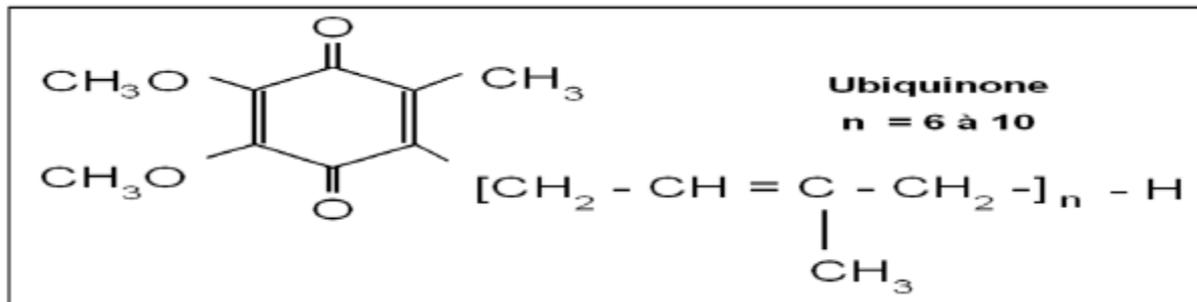


Figure 17 : Structure chimique des ubiquinones (n peut varier de 6 à 10) (Haleng J et al, 2007).

1.4.4.2.6 Acide urique

Produit terminal majeur du métabolisme de purines chez l'homme, il est à pH physiologique majoritairement ionisé sous forme d'urate et est un piègeur puissant de radicaux (OH^\cdot , ROO^\cdot , NOO^\cdot). Ces réactions conduisent à des espèces radicalaires qui seront à leur tour réduites (notamment par la vitamine C). Les propriétés antioxydantes de l'urate in vivo peuvent être appréciées indirectement par le fait qu'un produit de réaction de l'urate avec les ERO, l'allantoïne, est présent à des taux élevés lors d'un stress oxydant (Haleng et al., 2007).

1.4.4.2.7 Bilirubine

La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales. Composé non hydrosoluble, elle se lie à l'albumine dans un rapport stoechiométrique 1/1, ce qui empêche sa pénétration dans des tissus riches en lipides tels que le cerveau. La bilirubine est capable de piéger ROO^\cdot et l'oxygène singulet. Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (Haleng et al, 2007).

1.4.4.2.8 Polyphénols

Ils constituent une famille importante d'antioxydants présents dans les végétaux (**Scalbert et Williamson, 2000**). L'alimentation fournit environ 1g de polyphénols par jour principalement par l'apport en fruits et, dans une moindre mesure, en légumes et en céréales. Ils sont présents sous forme d'anthocyanine dans les fruits rouges et le vin rouge, sous forme de flavonoïdes dans les agrumes, l'huile de lin et sous forme d'épicatéchine dans le thé, le chocolat, les pommes, les oignons et les algues brunes (**Haleng et al., 2007**). Globalement, ce sont d'excellents piègeurs des ERO et de très bons chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre (Tableau 14) (**McKay et Blumberg, 2002**).

Tableau 15: Les grandes familles de polyphénols (Defraigne J O et Pincemail J, 2008).

Famille	Principaux composés	Origine
Acides phénoliques	Acide vallique Acide caféique Acide gallique Acide férulique	Vanille Café Feuille de thé Riz, Blé
Flavonoïdes : Flavonols Flavonones Flavones-3-ols Anthocyanidines	Quercétine Naringénine Catéchine Cyanidine	Oignon, Brocoli Agrumes Raisin, Thé vert, Chocolat Fruits rouges, Raisin
Stilbènes	Resvératrol	Raisin, Vin
Lignanes	Lignine	Bois

1.4.4.2.9 Les oligoéléments

1.4.4.2.9.1 Le cuivre (Cu)

Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Toutefois, au même titre que le fer, il joue, en tant que métal dit de transition, un rôle important dans le déclenchement des réactions conduisant à la formation d'espèces oxygénées activées. Une concentration trop élevée en Cu pourra donc refléter la présence d'un SO. Plusieurs études ont montré une augmentation du taux sérique en Cu au cours du processus de vieillissement Del (**Corso et al, 2000**). Dans des conditions de carence en Cu, plusieurs composantes du système antioxydant peuvent être affectées. En effet, les activités du Cu/Zn-SOD et la céruloplasmine sont sensibles au déficit en Cu étant donné que ces enzymes ont besoin de Cu en tant que cofacteur catalytique. Une carence en Cu peut aussi diminuer les activités de certaines enzymes (ne contenant pas de Cu) du système de défense anti-oxydante, y compris la CAT et la glutathion peroxydase sélénium-dépendante (Se-GPx). En outre, la carence en Cu peut modifier d'autres piègeurs des ERO y compris la métallothionéine (protéine contenant Cu et Zn) et le thiol non protéique, du glutathion. Le Cu se trouve principalement dans les aliments tels que les légumes (ail, betterave, brocoli...), le germe de blé, les céréales complètes, les fruits (amande, avocat, noix, orange, raisin), les crustacés, les fruits de mer, le saumon, le foie, le curry et les champignons (**Janet Y et al, 2005**).

1.4.4.2.9.2 Sélénium

Le sélénium n'est pas un antioxydant en tant que tel car il ne peut piéger les radicaux libres mais il joue un rôle primordial comme cofacteur de la GSH-Px (Haleng et al, 2007). Dans l'alimentation, le sélénium organique se retrouve essentiellement lié à un acide aminé; la cystéine. Le sélénium organique est mieux absorbé, il subit une métabolisation hépatique qui conduit à des intermédiaires nécessaires à la synthèse de dérivés physiologiquement actifs comme la GSH-Px (**Wolters et al., 2005**). Le sélénium neutralise les métaux toxiques (plomb,mercure) et prévient le vieillissement. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers (Diallo, 2005). La dose journalière recommandée est de 50-70 ug/jour. Les aliments riches en sélénium sont, notamment les noix de Brésil, les brocolis et l'ail (**Haleng et al., 2007**).

Le zinc (Zn)

Le Zn joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu/Zn-SOD. Cependant, au-delà de cette fonction, le Zn possède d'autres propriétés antioxydantes (**Powell SR, 2000**).

- Le Zn inhibe la production des ERO par les métaux de transition, en entrant en compétition avec eux dans la réaction de fenton. Il entrerait en compétition avec le fer et le cuivre, d'une part en diminuant leur absorption intestinale, d'autre part en diminuant la chélation de ces derniers par la cystéine. Or, le fer lié à celle-ci peut transférer des électrons à l'oxygène, et permettre la production d'O₂^{•-} ;
- Le Zn protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer, en empêchant la formation de ponts disulfures intramoléculaires ;
- Le Zn inhibe la peroxydation lipidique provoquée par un mélange FeSO₄/acide ascorbique au niveau de liposomes et de micelles lipidiques
- Le Zn joue un rôle important au niveau membranaire en ayant un effet stabilisateur. Son activité antioxydante pourrait également passer par l'induction de métallothionéines pouvant piéger les ERO. L'attaque des métallothionéines par ·OH entraîne la formation de ponts disulfures et le relargage de Zn qui pourrait être alors capté par les membranes (**Ambroise M, 2009**).

1.5 Généralité sur Les métabolites secondaires

Les plantes médicinales sont considérées comme une source importante de matière première pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments (**Maurice, 1997**). Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules et a de nombreuses utilisations dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie; Parmi ces composés on trouve des coumarines, des alcaloïdes, des acides phénoliques, des tannins, terpènes et flavonoïdes (**Bahorun et al., 1996 ; Aref et Heded, 2015**).

Les métabolites sont les molécules issues du métabolisme des végétaux (ou d'animaux). **Le métabolisme** est un ensemble de processus biochimiques permettant aux cellules de produire des métabolites et l'énergie qui sont nécessaires à la vie. Par la dégradation de matières organiques complexes (**Marouf et Reynaud., 2007 ; Aichaoui et Abeoube ,2019**).

D'un point de vue chimique, les composés produits par les plantes sont subdivisés en deux groupes de molécules : les métabolites primaires et les métabolites secondaires (**Aromathérapie et des Huiles Essentielles, 2009 ; Laurent ,2017**).

Les métabolites primaires sont caractérisés par leur caractère nécessaire et vital à la survie de la cellule ou de l'organisme (**Badiaga, 2011**). Ils se trouvent dans toutes les cellules végétales. Ils sont indispensables pour la vie de la plante : sucre, lipides, protéines, acides aminés (**Laurent,2017**).

- Les glucides représentent une source d'énergie surtout au niveau des parois cellulaires (cellulose).
- Les lipides constituent aussi une source d'énergie présente dans les membranes cellulaires.
- Les amino-acides représentent une source primaire de construction des protéines (**Badiaga,2011**).

Les métabolites secondaires. Ces derniers ont pour fonction notamment la protection contre les microorganismes, les animaux et même d'autres plantes. Il existe différentes classes de métabolites secondaires :

- ✓ **Les alcaloïdes** comme *la morphine, la caféine, la nicotine, la cocaïne, l'atropine*
- ✓ **Les terpènes**, c'est la plus grande catégorie de métabolites secondaires avec plus de 22000 molécules. Elle contient *les hormones végétales, les pigments, les stérols, les hétérosides et une grande partie d'huiles essentielles.*
- ✓ **Les substances phénoliques** comme *les flavonoïdes, les tanins, la lignine, les coumarines.*
- ✓ **Les huiles essentielles et les essences** sont donc des métabolites secondaires appartenant principalement à la classe des terpènes et des composés présentant un noyau aromatique.

1.5.1 Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en faibles quantités par les plantes autotrophes (**Laurent, 2012; Abderrezak et Aïb, 2019**). Ceux-ci sont généralement caractérisés par de faibles concentrations dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcents du carbone total, si on exclut la lignine de cette catégorie) (**Newman et Cragg, 2012**). Elle ne doit pas non plus exercer de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (**GUIGNARD, 1996 ; Aref et Heded, 2015**). Par conséquent, ces métabolites jouent donc un rôle primordial dans la lutte contre diverses maladies et herbivores (**Cox et Balick, 1994 ; Junio et al., 2011 ; Hammoudi, 2015**).

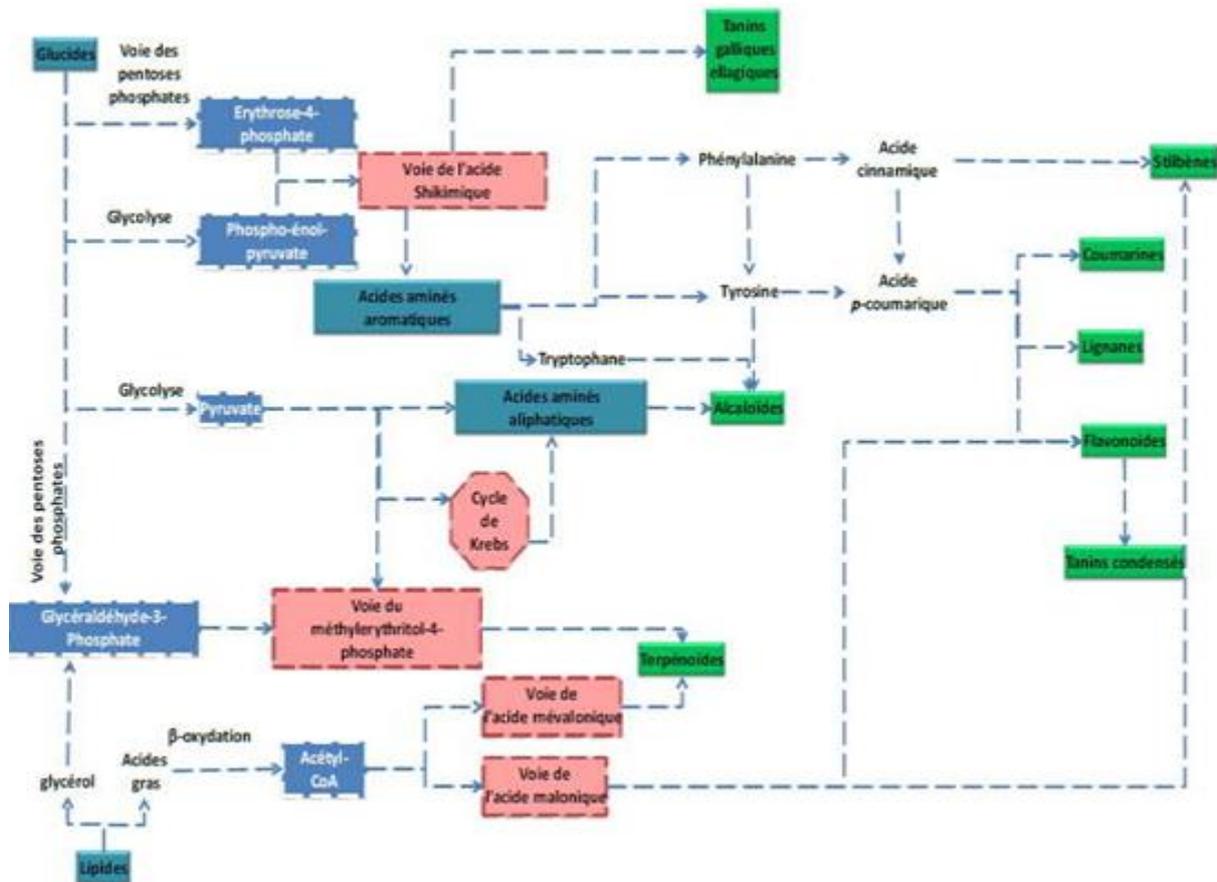


Figure 18: Origine biosynthétique des métabolites secondaires (Aharoni et Galili, 2001).

1.5.2 Classification

1.5.2.1 Les composées phénoliques

Les polyphénols ou composés phénoliques, sont des molécules spécifiques du règne végétal. Cette appellation générique désigne un grand nombre de substances qui ont des structures variées qu'il est difficile de définir simplement (Bruneton, 1993). Actuellement, plus de 8000 molécules ont été isolés et identifiés (Momponet *al.*, 1998; Belyagoubi, 2012).

D'autre part, Les polyphénols sont les antioxydants les plus courants dans la nature et dans nos assiettes. Ils permettent aux plantes de se défendre contre les phénomènes d'oxydation, à certaines agressions extérieures et à la pourriture (Menat, 2006 ; djermane, 2014).

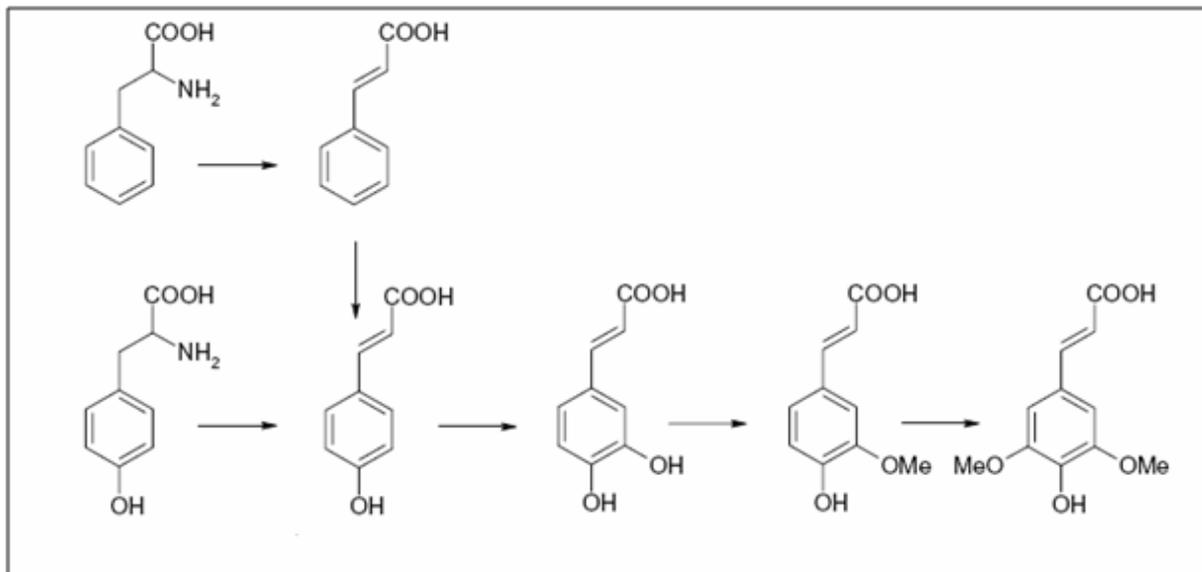


Figure 19 : Biosynthèse des composés phénoliques le plus largement distribués par la voie Deshikimate (Crozier *et al.*, 2006).

PAL : phénylalanine ammonia-lyase ; **C4H** : cinnamate4-hydroxylase.

1.5.2.2 Classification

Phénoliques (ou polyphénols) représentent un groupe de métabolites secondaires complexe comportant plusieurs familles: dérivés des acides benzoïque et cinnamique, flavonols, flavones, isoflavanones, flavanes, flavanones, chalcones, auronnes et stilbène. Certains sont des précurseurs de polymères pariétaux, comme la lignine et la subérine. D'autres sont des polymères intracellulaires tels que les tanins condensés et les tanins hydrolysables (**Regnault-Roger et al., 2008**).

- ❖ Il y a deux groupes des Polyphénols: les polyphénols monomériques et les polyphénols sous forme de polymères .

1.5.2.2.1 Les Polyphénols monomériques

1.5.2.2.1.1 Les acides phénoliques

Ce sont des composés organiques ayant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. (William *et al.*, 2003 ; Abderrezak et Aib, 2019).

L'acide phénolique ou acide phénol a une fonction acide et plusieurs fonctions phénols, ils sont incolores et assez rares dans la nature (HASLAM, 1994).

Ils se divisent en deux classes: les dérivés de l'acide benzoïque (les acides hydroxy cinnamiques) et les dérivés de l'acide cinnamique (les acides hydroxybenzoïques) (Pandey et Rizvi, 2009).

1.5.2.2.1.2 Flavonoïdes

Ce sont les composés phénoliques les plus abondants dans les végétaux qu'ils présentent un fort effet antioxydant et ils peuvent donc prévenir les lésions produites par les espèces oxydatives (William *et al.*, 2003).

Ces différentes substances existent sous forme libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. On les trouve généralement dans toutes les plantes vasculaires (Erlund, 2004), où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits. Ils jouent un rôle important dans la protection des plantes (Bruneton, 1993 ; Mezghiche et Ouchen, 2017).

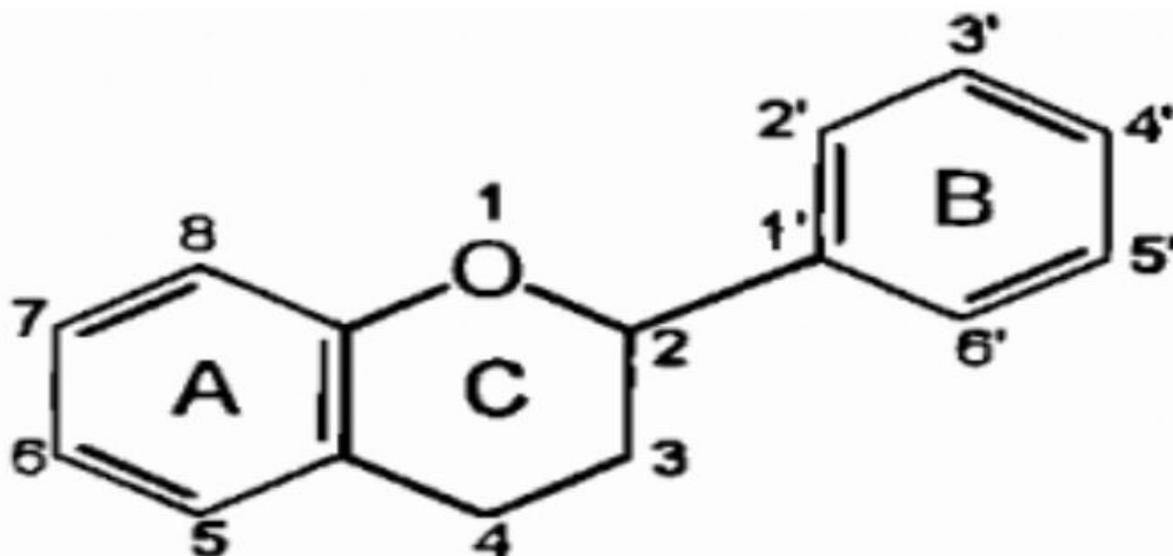


Figure 20 : Structure des flavonoïdes (Tringali, 2001).

Les flavonoïdes peuvent être classés selon la nature des différents substituants présents dans le cycle de la molécule et le degré de saturation du squelette benzo- α -pyrone (**Derbel et Ghedire, 2005 ; Djermane, 2014**). La famille des flavonoïdes peut être divisée en six classes qui diffèrent par leurs Structures chimiques.

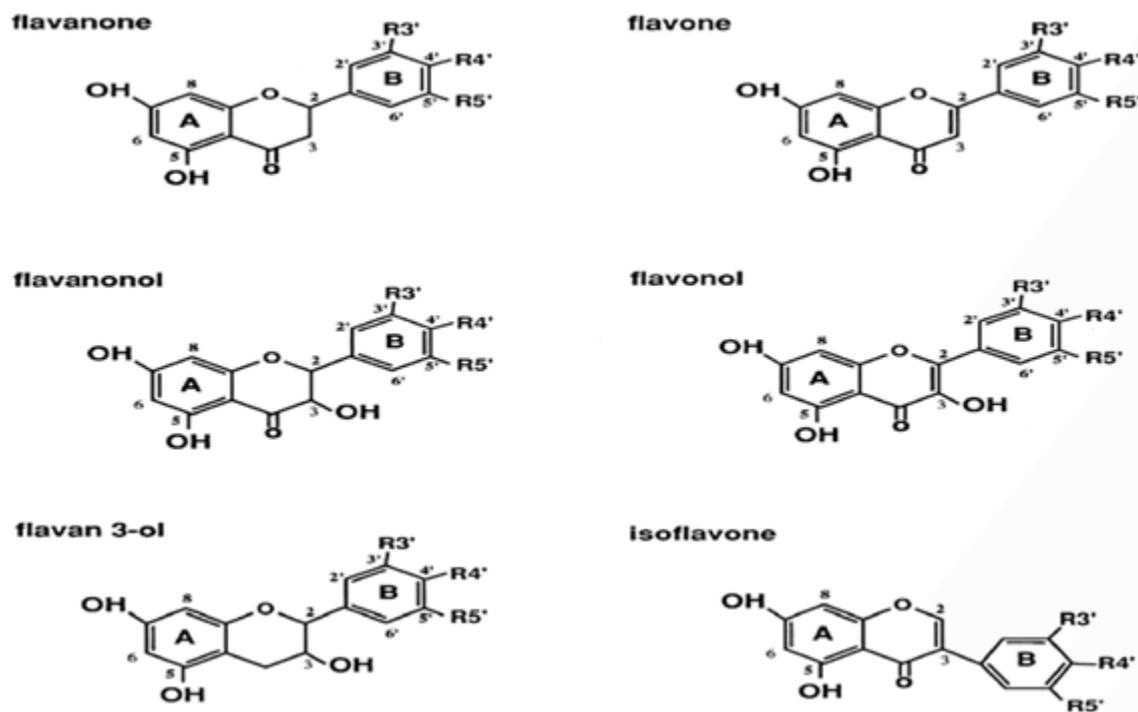


Figure 21: Les différentes classes des flavonoïdes (Stoclet et Schini-Kerth, 2011).

1.5.2.2.2 Polyphénols sous forme de polymères

1.5.2.2.2.1 Tanins

Le terme tanin vient d'une ancienne pratique qui utilisait des extraits de plantes pour « tanner » les peaux d'animaux, autrement dit pour transformer une peau en cuir. (**Hopkins., 2003 ; Aichaoui et Abeoube, 2019**).

Les tanins sont des substances polyphénoliques avec structures variées, qui ont la propriété commune de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible. Ces substances ont en effet la propriété de se combiner avec des protéines, ceci explique le pouvoir tannant (**Djermane, 2014**).

De nos jours, il existe deux catégories principales :

- Les tanins hydrolysables;
- Les tanins condensés (**Hopkins. 2003**).

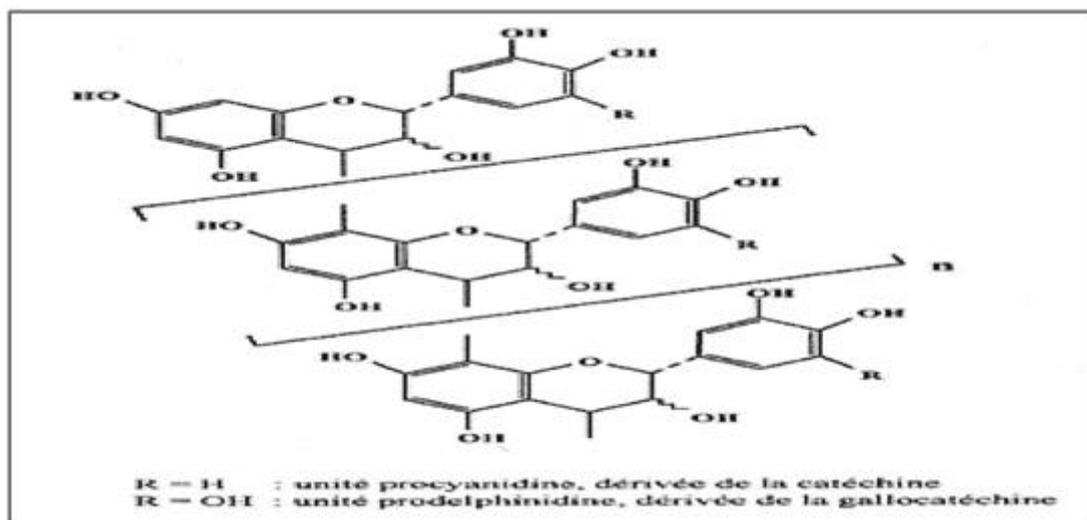


Figure 22: Exemple de structure d'un tannin condensé (Macheix et al., 2005).

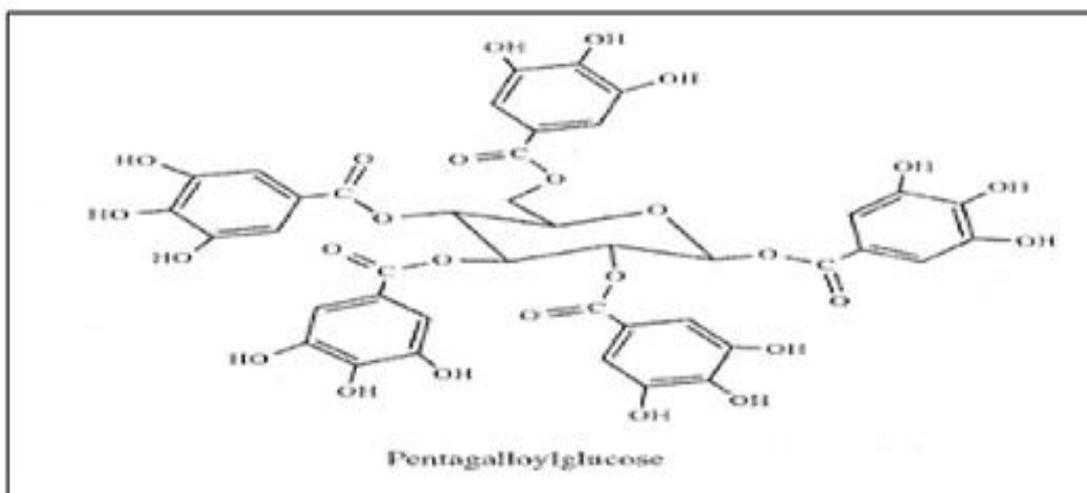


Figure 23 : Exemple de tannin hydrolysable (Macheix et al., 2005).

1.5.2.2.2 Coumarines

Les coumarines sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques (Benayache, 2005). Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides) sont plus ou moins solubles dans l'eau (Bruneton, 1999 ; Aref et Heded). Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (Cowan, 1999). Elles sont présentes en quantités plus faibles dans plusieurs plantes comme le mélilot, la sauge sclarée et lavande. On la trouve aussi dans le miel, le thé vert, etc. Les coumarines sont des composés phénoliques végétaux, portant un groupement benzopyrone dans leur structure (Alignan., 2006).

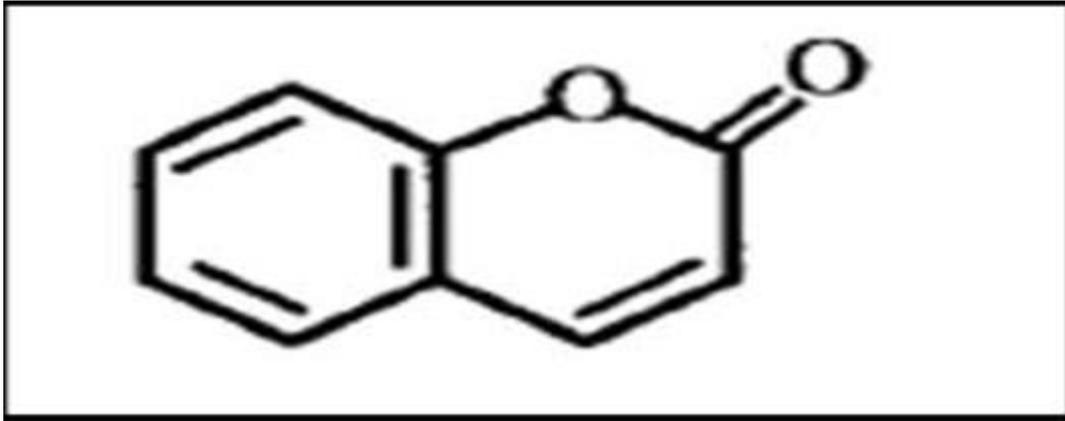


Figure 24: Structure d'une molécule de coumarine (Cowan, 1999).

1.5.2.2.3 Lignines

Ce sont des composés dont la formation implique la condensation d'unités sphénylpropaniques (C6-C3). Leur distribution botanique est large, plusieurs centaines de composés ont été isolés dans environ soixante dix familles (**Belyagoubi, 2012**).

Ils sont très répandus dans les plantes, autant les gymnospermes que les angiospermes, mais plus fréquents dans les pinacées, les podophyllacées, les rutacées et les lauracées, ils sont moins abondants chez les Astéracées (**Regnault-Roger, 2008**).

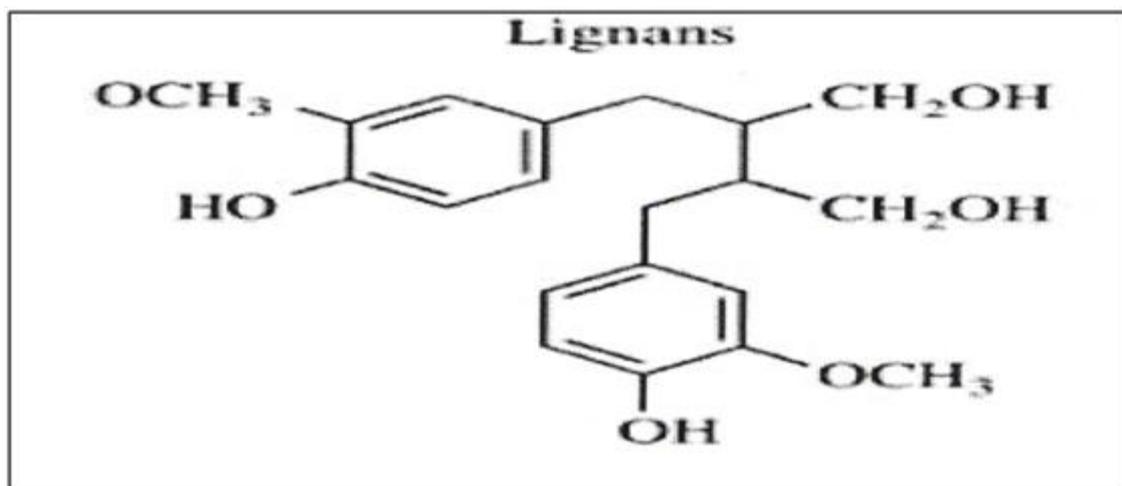


Figure 25: Structure de base des lignanes (Neal et al., 2012).

Le rôle des lignines dans l'évolution des végétaux, ils forment une barrière mécanique, de goût désagréable, et réduisant la digestibilité des sucres de la paroi, les lignines participent à la résistance des plantes aux microorganismes et herbivores, la lignification est une réponse courante à l'infection ou la blessure (**MURRY et al., 1982 ; Aref et Heded, 2015**).

1.5.2.3 Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés complexes, de nature basique, qui provoquent de puissants effets physiologiques. Il s'agit pour la plupart de poisons végétaux très actifs, dotés d'une action spécifique. Selon leur composition chimique et surtout leur structure moléculaire, on peut répartir les alcaloïdes en de nombreux groupes (**Borée, 2012**).

On distingue :

- **Les pseudo-alcaloïdes:** Ne possèdent pas d'azote intra cyclique et l'incorporation de l'azote dans la structure se fait en phase finale: exemple la coniine.
- **Les proto-alcaloïdes:** L'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. Ils sont élaborés à partir d'acides aminés: exemples mescaline, hordénine, colchicine.
- **Les alcaloïdes vrais** que l'on classe suivant de leur cycle. L'atome d'azote est inclus dans un hétérocycle; biosynthétiquement formés à partir d'acides aminés; possèdent une activité pharmacologique marquée (**Merghem, 2009 ; Djermane , 2014**).

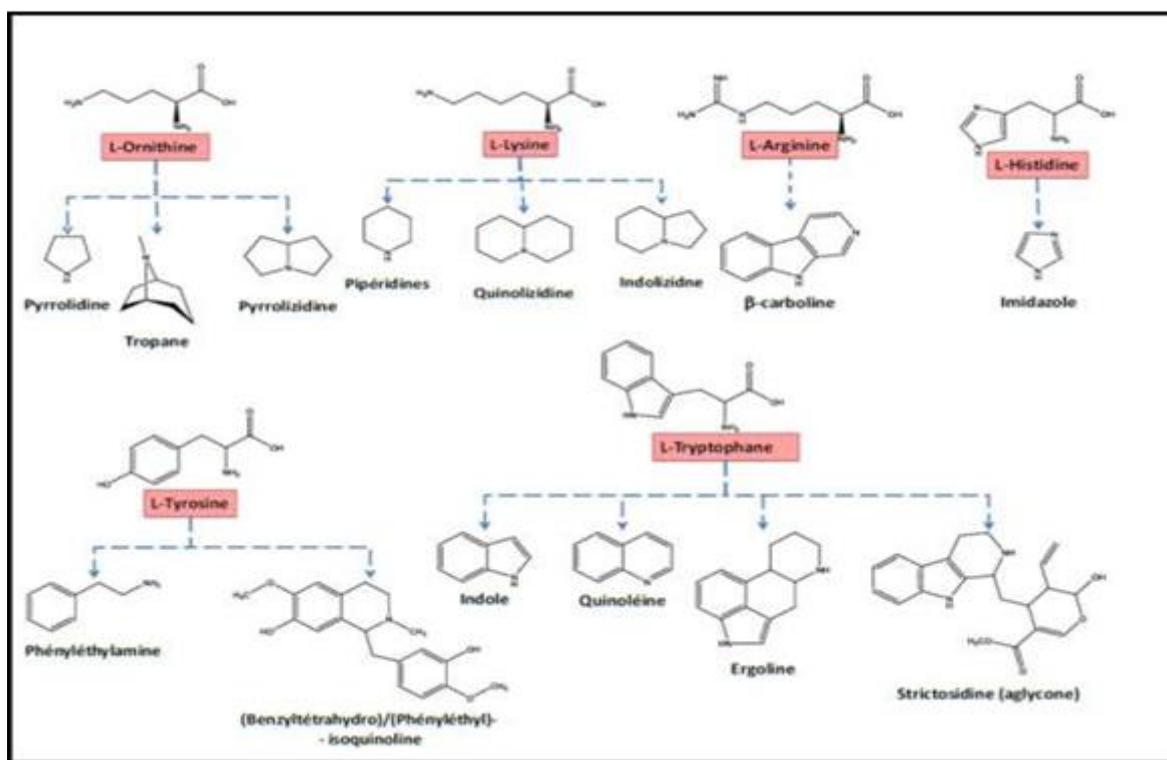


Figure 26: Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (Nacoulma, 2012).

1.5.2.4 Les terpénoïdes et stéroïdes

Les terpénoïdes et les stéroïdes sont vaste ensemble le plus connu des métabolites secondaires des végétaux et constituent le principe odoriférant des végétaux (**Bruneton., 1999**). Généralement, les terpénoïdes sont des composés lipophiles (hydrophobes) (**William et al. 2003**). Ils sont classés en fonction du nombre d'atome de carbone (monoterpénoïdes, diterpénoïdes, triterpénoïdes, tétraterpénoïdes...etc.) (**Maroufet al., 2007**).

Les stéroïdes sont des triterpènes tétracycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique. Ces molécules présentent en forme des huiles essentielles ; parfums et goût des plants, pigments (carotène), hormones et des stérols (**Hopkins., 2003 ; Aichaoui et Abeoube, 2019**).

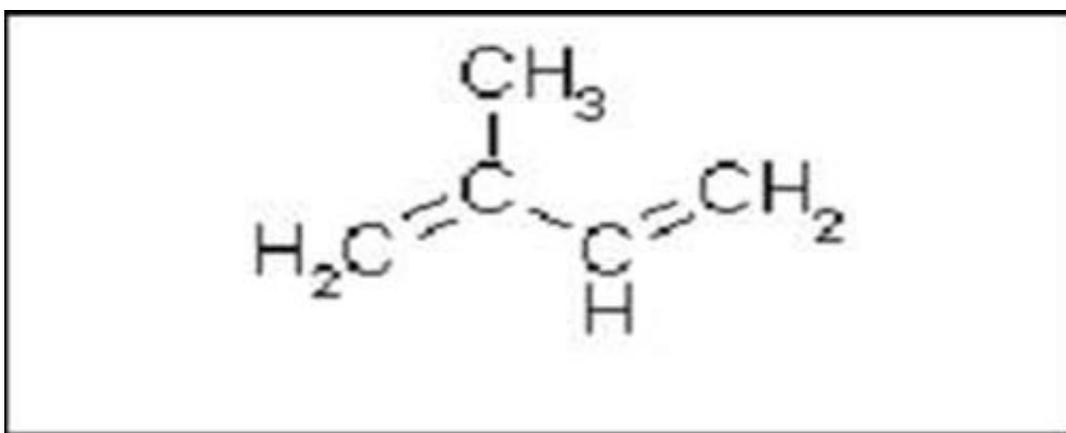


Figure 27 : Structure de la molécule d'isoprène (**Calsamiglia et al ., 2007**).

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C₁₀, les sesquiterpènes en C₁₅, les diterpènes en C₂₀, les triterpènes C₃₀, et les tétraterpènes C₄₀ (**GUIGNARD, 1996**).

Partie expérimentale

(In vitro)

2.1 Matériels et Méthodes

Le chapitre matériel et méthodes de la partie (in vitro) de cette thèse décrit le protocole expérimental mise en œuvre pour évaluer l'effet de l'aluminium sur la germination et sur la croissance de l'orge et déterminer la concentration de l'aluminium que l'orge peut l'accumuler sans modification sur les paramètres physiologique et biochimique.

2.1.1 Matériel végétal

Notre choix pour la matière végétale s'est porté sur la variété de l'orge (*Hordeum vulgare.L*) constitue la base de l'alimentation algérienne d'où leur grande consommation. Notre travail porte sur la plante *Hordeum vulgare variété de Saida* qui a été identifié par des experts taxonomiste (Pr sitayeb). L'échantillon a été conservé, et le voucher spécimen, codé P-201690, a été déposé à l'herbier du département de biologie de la faculté des sciences de l'université de Saïda, Algérie, pour référence future. Les graines sont fournies par ITGC de Saida. Aussi le choix de cette plante revient à leur haut rendement et sa résistance à diverses contraintes. les paramètres phénologiques, les paramètres morphologiques et le degré de tolérance aux stress abiotiques sont dans le tableau ci-dessous :

Tableau 16 : les caractéristiques agronomiques de la variété de l'orge Saida

variété	origine	caractéristiques agronomiques et culturales	caractéristiques technologiques	Résistance aux maladies et aux différentes conditions climatiques
Saida	Variété d'orge locale	Rendement élevé (elle occupe 72% du sol semencier de l'orge) (INRAA, 2006)	PMG: élevé Mitadinage : résistance	<ul style="list-style-type: none"> - Rouilles: moyennement sensible - Oiduum: très sensible - Résistante à la sécheresse et au froid

2.1.2 Condition de l'essai

L'essai a été réalisé au niveau du laboratoire de biologie végétale et Laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie et valorisation biologique des plantes, de l'université de Saida. Les graines sont sélectionnées et désinfectées par l'hypochlorite de sodium à 2% pendant 5 min pour éliminer toute contamination fongique puis rincée rigoureusement et abondamment à l'eau distillée 3 à 4 fois pendant 5 min puis séchés avant la mise en germination. Elles sont ensuite, mises à germés dans des boîtes de pétri sur du papier filtre (10 graines par boîte) et avec 05 répétitions, imbibé par l'eau distillée ou des solutions de concentration (25, 50, 75, 100 μM) en Chlorure d'Aluminium (AlCl_3 Sigma-Aldrich) à raison de 4 à 5 ml / boîte / jour, et le papier filtre a été remplacé toutes les 48 heures. La germination a été effectuée à l'obscurité à une température de 25 $^{\circ}\text{C}$, pendant une période de sept (07) jours (**Annexes 0 1**).

5 jours après une deuxième germination sans stress métallique, les plantules (stade de la première feuille apparue) ont été transplantés dans des pots en plastique remplis avec la même quantité de substrat (2/3 terreau et 1/3 sable). Ces plantes sont traitées par un métal (Aluminium) ajouré à l'eau, à raison de quatre concentrations différentes (25, 50, 75, 100 μM) contre un lot témoin (**Annexes 0 1**).

2.1.2.1 Le substrat

Le substrat utilisé est constitué du mélange du sable et de terreau industriel à des proportions respectives de 1 volume de sable avec deux volumes de sol. Avant d'utiliser le sable, il doit subir plusieurs opérations de préparation, en premier lieu il a été tamisé avant d'éliminer les débris végétaux et animaux pour obtenir du sable fin, puis rincé abondamment à l'eau de robinet, ensuite trempé dans une solution de HCL diluée dans l'eau distillée de 1/5 pour éliminer les sels (chlorures, les carbonates), le sable est ensuite rincé plusieurs fois par l'eau distillée, et séché à l'air libre.

La nutrition hydrominérale des plantes est assurée par l'arrosage fait trois fois par semaine à l'eau distillée (pour les lots témoin), avec les solutions de l'aluminium (pour les plantes stressées).



Figure 28 : La désinfection des grains d'orge (*Hordeum vulgare*)

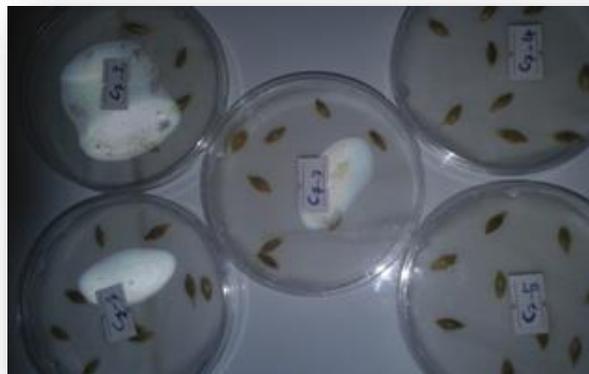


Figure 29 : la germination dans des boites de pétri

2.1.2.2 Paramètres étudiés

Les mesures effectuées sur les paramètres morphologiques des plantes (nombre de feuilles et racines, hauteurs de parties aériennes et racinaires) ont été réalisées chaque semaine de l'exposition à l'aluminium. Par ailleurs l'étude des paramètres physiologiques, biochimiques a été réalisée à la fin de l'expérimentation.

2.1.2.3 Paramètres de germination

2.1.2.3.1 Pourcentage de germination

La germination est une phase physiologique qui correspond à la transition de la phase de vie latente de la graine sèche à la phase de développement de la plantule.

Le taux de germination est exprimé par le pourcentage des graines germées par rapport au nombre total des graines par boîtes de Pétri. Rappelons que la germination des grains est considérée positive quand les radicules atteignent 5mm de longueur (**Kaur et Duffus., 1989**).

Le pourcentage définitif de germination (%) est déterminé par la relation suivante :

$$\text{Taux de germination \%} = \frac{\text{NG}}{\text{NGG}} \times 100$$

NG: nombre de graines germées.

NGG: nombre de graines mises à germer.

2.1.2.3.2 Vitesse de germination

La vitesse de germination est déterminée par la formule suivante (**BOUCHELAGHEM, S., 2012**) :

$$\text{VG:}(\text{ngg1}^{\text{er}} \text{ jour})/1+ (\text{ngg2}^{\text{ème}} \text{ jour})/2+\dots + (\text{ngg n}^{\text{ème}} \text{ jour})/n$$

VG: vitesse de germination.

Ngg: nombre de graines germées.

2.1.2.4 Paramètres morphologiques

2.1.2.4.1 Nombre moyen des feuilles

Le nombre de feuilles de chaque plante a été déterminé à partir de la deuxième semaine durant l'expérimentation.

2.1.2.4.2 Longueur moyen des feuilles

La hauteur des feuilles de chaque plante a été mesurée chaque 3 jour durant l'exposition à l'aluminium.

2.1.2.4.3 Nombre moyen des racines

Chaque graine qui a germé est retirée de la boîte de pétri puis le nombre de racines est déterminé. Le nombre moyen de racines est établi pour chaque graine, pour chaque condition de traitement et pour le temps de germination.

2.1.2.4.4 Longueur moyenne des racines

Les graines sont délicatement retirées des boîtes de pétris puis à l'aide d'un crayon on marque les extrémités de chaque racine pour mesurer ensuite sa longueur.

2.1.2.5 Paramètres biochimiques

A la fin de l'expérimentation (4 semaines de culture), les plantes sont débarrassées de leur substrat, les plantes rincées par l'eau distillée, puis séchées sur papier filtre

2.1.2.5.1 Détermination des concentrations des pigments photosynthétique

Les concentrations des chlorophylles (a ; b) ont été évaluées en adoptant la méthode donnée par (**Arnon., 1949**). Les mesures optiques ont été mesurées à des longueurs d'onde de 663 et 645nm.

- 0,5 g des feuilles coupés dans un mortier maintenu à la glace +une pincée de sable stérilisé et une pincée de carbonate de calcium (CaCO_3) pour neutralisée l'acidité du milieu.
- L'ensemble est broyé avec 4ml d'acétone à 95%.
- Le broyat est centrifugé à 2500t/ 5min.
- 1ml de surnageant est prélevé + 4ml d'acétone à 95% (En agitant bien le mélange).
- La densité optique(DO) des extraits pigmentaires est lue respectivement à 645 et 663nm

Les concentrations en mg/ l de solutés des chlorophylles sont données par les formules suivantes (**Taffouo et al, 2008**).

$$\text{Ch a} = 12,7 - 2,69 x \quad \text{ou } x: \text{est l'absorbance de chlorophylle à 645 nm.}$$

$$\text{Ch b} = 22,99 x - 4,68 y \quad y: \text{est l'absorbance de chlorophylle à 663 nm.}$$

$$\text{Ch (a+b)} = 20,21x + 8,02 y$$

2.1.2.5.2 Détermination des concentrations des sucres solubles totaux

Les sucres solubles sont dosés selon (**Dubois et al,1956**).

- 100 mg de racines ou feuilles mise dans des tubes à essai.

- L'extraction des sucres solubles se fait après macération du végétal dans l'éthanol à 80% (2ml) pendant 48 heures à l'obscurité.
- Au moment du dosage, les tubes sont placés dans l'étuve à 80°C pour faire évaporer l'alcool.
- Dans chaque tube, on ajoute 20 ml d'E.D à l' extrait (C'est la solution à analyser).
- Dans des tubes à essai propres, on introduit 1 ml de phénol à 5%/
- Les tubes sont soigneusement agités.
- Ajouter à l'aide d'une pipette 5ml d'acide sulfurique concentré 96%.
- Vortex, les tubes sont maintenus à 100°C pendant 5 min.
- Refroidir les tubes dans un bain glacé.
- placer les tubes à l'obscurité pendant 30 min.

Les mesures d'absorbance sont effectuées à une longueur d'onde de 492 nm ou 480 nm.

La courbe d'étalonnage est réalisée selon l'équation suivante : $Y = 39,94 X$

2.1.2.5.3 Dosage des protéines

Les protéines sont dosées selon la méthode colorimétrique de (**Bradford., 1976**), qui utilise le bleu brillant de Coomassie G250 (BSA) comme réactif et sérum d'albumine bovine (BSA) comme standard.

Les absorbances sont lues à une longueur d'onde de 595 nm. Le dosage s'effectue en 3 étapes :

2.1.2.5.3.1 Préparation de l'échantillon

(0,1g) de l'échantillon de chaque concentration est broyé dans un mortier avec 5ml d'eau distillée, puis filtré et versé dans des tubes avec 5 autres contenant de l'eau distillée.

2.1.2.5.3.2 Préparation de réactif de Bradford

Pour préparer ce réactif, il faut prendre 0,1g de BBC (Bleu Brillant de Coomassie), lui ajouter 50 ml d'éthanol à 95% puis le placer sur un agitateur pendant 2 heures. Rajouter ensuite 100 ml d'acide ortho phosphorique à 85% et compléter à l'eau distillée jusqu'à 1 litre.

2.1.2.5.3.3 Préparation de la solution mère

Solution mère de BSA (Albumine Sérum de Bœuf) à 1mg/ml dans l'eau distillée.

- BSA =1mg
- Eau distillée =1ml

*Réalisation du gramme détalonnage

Tube à essai	1	2	3	4	5	6
BSA (µl)	0	20	40	60	80	100
H2O distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
BBC (ml)	4	4	4	4	4	4
BSA (µg)	0	20	40	60	80	100

- Agiter les tubes par vortex.
- absorber à une longueur d'onde de 595 nm. Coloration bleue.

*Dosage des échantillons:

- 100µl du surnageant +4 ml de BBC.
- Agiter les tubes par vortex.
- Lecture des absorbance à 595 nm.
- Contre un blanc avec 100µl d'eau + 4 ml de BBC.

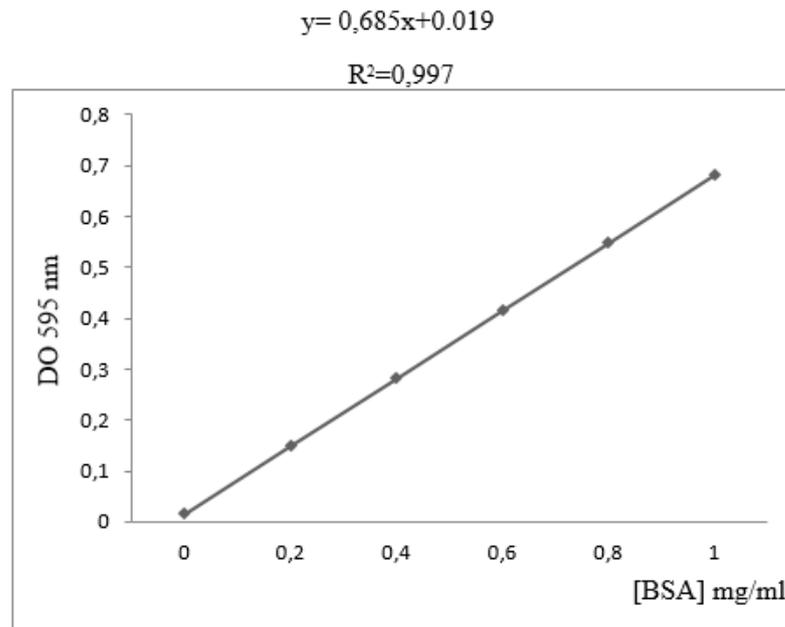


Figure 30 : La courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1 mg/ml) pour le dosage des protéines

2.1.2.5.4 Evaluation de la peroxydation lipidique (Dosage du MDA)

Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbuturique. La réaction entraîne la formation d'un complexe de couleur rose entre deux molécules d'acide thiobarbuturique qui peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm.

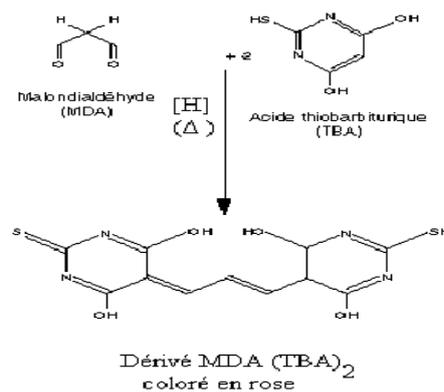


Figure 31 : principe du dosage du malondialdéhyde

Extraction

- 1g de MF homogénéisé dans 5 ml de TCA 0,1% dans un mortier maintenu à la glace.
- Le broyant est centrifugé à 12000T/ min.
- Le surnageant est récupéré pour le dosage du MDA et H₂O₂.

Détermination de la concentration des Malondialdéhyde (MDA)

- 1ml de surnageant +1ml de TBA 0,5% dans TCA20%
- Le mélange est incubé à 95°C pendant 30min
- Refroidissement dans un bain glacé
- Centrifugation à 12000T/ min pendant 20 min

Mesurer l'absorbance par spectrophotométrie à 532nm.

Calcul de la concentration

On calcule la concentration de MDA exprimé en nano moles par milligramme de protéines (nmol/mg port) selon la formule suivante:

$$C = \frac{Do. 10_6}{\epsilon. \chi. L. Fd}$$

- **C**: Concentration de MDA en nmol/mg de protéines.
- **DO**: Densité optique lue à 530 nm.
- **ε** : Coefficient d'extinction molaire du MDA, $\epsilon_{MDA} = 1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$;
- **L**: Longueur du trajet optique=1cm ;
- **χ** : concentration du surnageant en protéines (mg/ml) ;
- **Fd**: Facteur de dilution, Fd

2.1.2.5.5 Exploration du stress oxydant

2.1.2.5.5.1 Préparation de l'extrait enzymatique

Les échantillons des racines et des feuilles (environ 0,5g) sont homogénéisés dans un 10 ml de tampon phosphate (50mM, pH=7,8) dans un bain de glace. L'extrait brut est ensuite centrifugé à 12000 tours/min pendant 15 min. Le surnageant est stocké à 4°C et utilisé pour les dosages enzymatique. La quantification des différentes mesures spectrophotométriques suite aux dosages enzymatiques (Servais et al.,2004).

2.1.2.5.5.2 Détermination de l'activité de la catalase

Les catalases sont présentes dans un grand nombre de tissus. Ce sont des enzymes tétramériques, chaque unité portant une molécule d'hème et une molécule de NADPH. Ces enzymes interviennent dans la défense de la cellule contre le stress oxydant en éliminant les

espèces réactives et en accélérant la réaction spontanée de l'hydrolyse du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) toxique pour la cellule en eau et en oxygène (Aebi, H., 1984). La réaction se fait en deux étapes. La réaction bilan est:



L'activité de la CAT est mesurée à 240nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/visible par la variation de la densité optique consécutive à la dismutation du peroxyde d'hydrogène.

Tableau 17 : les valeurs mesurées dans le dosage du catalase

Réactif	Blanc(µl)	Essai(µl)
Tampon phosphate (PBS) (0,1M, PH 7,4)	800	780
H_2O_2 (0,5M)	200	200
L'extrait	-	20

- Régler le zéro de l'appareil par la solution PBS.
- La lecture de l'absorbance se fait à 340 nm après 15s de délai et durent 60s de mesure.

L'activité de la CAT exprimée en micromoles de H_2O_2 par minute par milligramme de protéines (μmol de H_2O_2 /min / mg prot).

2.1.2.5.5.3 Détermination de l'activité de GSH-Px

L'activité de GSH-Px a été mesurée par la méthode décrite par Rotruck et al. (1973). Brièvement, le mélange de la réaction contient 0.2 ml de tampon tris-HCl à 0.4 M, à pH 7.0, 0.1 ml d'azide de sodium à 10 mM, 0.2 ml de tissu (homogénéisé dans du tampon Tris-HCl, pH 7.0), 0.2 ml de glutathion, et 0.1 ml de peroxyde d'hydrogène à 0.2 mM. Le tout est incubé à 37°C durant 10 min. la réaction est arrêtée par addition de 0.4 ml de TCA à 10%, et centrifugé. Le surnageant est utilisé pour déterminer le taux de glutathion par le réactif d'Ellman (19.8 mg d'acide 5, 5'-dithiobisnitro benzoïque (DTNB) dans 100 ml de solution de nitrate de sodium à 0.1%).

2.1.2.5.5.4 Détermination de l'activité superoxyde-dismutase (SOD)

Les méthodes de dosage des SOD sont indirectes et sont basées sur leur capacité à inhiber des réactions générées par $O_2^{\cdot -}$. La détection de l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot -}$) est basée sur son aptitude à réduire un groupe Nitro Blue tétrazolium (NBT) (Kubis, J., 2008). Des feuilles et des racines de (0,1g) ont été découpées en fragments de 1mm et immergées dans 10 mM de tampon potassium phosphate (PH 7,8), contenant 0,05% (p/v) NBT et 10 mM de NaN_3 , et incubées pendant 1h à température ambiante. Après incubation, 2 ml de la solution de réaction ont été chauffés à 85 °C pendant 15 minutes et refroidis rapidement. La densité optique a été mesurée à 580 nm et la teneur en $O_2^{\cdot -}$ a été exprimée comme une augmentation de l'absorption par poids sec.

(In vivo)

Le chapitre matériel et méthodes de la partie (in vivo) de cette thèse décrit le protocole expérimental mise en œuvre pour évaluer l'effet et les risques de l'aluminium après une exposition chronique chez les rats Wistar, leurs effets nefaste sur l'organisme a ete evalue par plusieurs approches : biochimiques, histologiques et neurocomportementale. Cette étude a permis aussi de tester l'efficacite de l'administration de l'extrait aqueux de l'orge à rétablir ou non les dommages causé par les métaux.

2.2 Préparation de l'extrait aqueux de la plante

Dans un ballon monocol surmonté d'un réfrigérant, 10g du matériel végétal et tromper avec 100 ml d'eau distillée porté à ébullition pendant 30 minutes , filtrer le mélange et récupérer le filtrat, (réajuster le volume à 100ml) (Rebaya et al ., 2014) .



Figure 32 : Préparation de l'extrait aqueux

2.2.1 Rendement d'extrait

Les rendements en extraits bruts (en %) est calculé à l'aide de la formule suivante :

$$R = \text{Masse d'extrait (g)} / \text{Masse du matériel végétal utilisé(g)} \times 100$$

2.2.1.1 Le screening phytochimique

2.2.1.1.1 Aspect qualitatif

Dans le cadre de la recherche des molécules bioactives (métabolites secondaires) qui entredans la composition de l'hordeum vulgare et qui sont responsables des effets biologiques, nous avonsréalisé une étude qualitative qui est le screening phytochimique. Les

tests réalisés sont basés sur des essais de solubilité, sur des réactions de coloration et de précipitation ainsi que sur des examens en lumière ultra violette (**Annexes 0 3**).

2.2.1.1.1.1 Les différentes classes recherchées

➤ **Les tannins**

La présence des tannins est mise en évidence en ajoutant a 1 ml de l'extrait ethanologique, 2 mld'eau et 2 a 3 gouttes de solution de Fe Cl₃ diluée (1%). L'apparition d'une coloration bleu-noire caractérise la présence des tannins galliques, verte ou bleu-verte celle des tannins cathéchiques (**Aiyegoro et Okoh, 2010**).

➤ **Les flavonoïdes**

La réaction de détection des flavonoïdes consiste a traiter 5 ml de l'extrait ethanologique avec 1ml de HCl concentré et 0,5 g de tournures de magnésium. La présence des flavonoïdes est mise en évidence, si une couleur rose ou rouge se développe après 3 minutes (**Cavé, 1993**).

➤ **Les anthocyanes**

Un volume de 2 ml d'infuse est additionné a 2 ml de HCl 2N. L'apparition d'une coloration rose-rouge qui vire au bleu-violace par addition d'ammoniac indique la présence d'anthocyanes (**Debray et al., 1971**).

➤ **Les coumarines**

Une masse de 1 gramme de poudre végétale est placée dans un tube en présence de quelques gouttes d'eau distillée. Les tubes sont recouverts avec du papier imbibé de NaOH dilué et sont portés à ébullition. Toute fluorescence jaune témoigne de la présence de coumarines après examen sous ultra-violet (**Rizk, 1982**).

➤ **Les alcaloïdes**

Nous avons procédé à une macération de 24 heures de 2 grammes de poudre végétale mélangés a 50ml de H₂SO₄ dilué au demi et a de l'eau distillée. Nous avons filtré le mélange et rincé a l'eau de manière a obtenir 50ml de filtrat. Ensuite nous avons pris deux tubes a essai

dans lesquels nous avons introduit 1ml du macéra. Nous avons ajouté dans le tube n° 1, 5 gouttes de réactif de Mayer et dans le tube n° 2, 5 gouttes de réactif de Wagner. La présence d'une turbidité ou d'un précipité, après 15 minutes indique la présence d'alcaloïdes (**Paris et al., 1969**).

➤ **Stérols et triterpènes**

Deux essais ont été effectués :

▶ Essai 1 : Test pour les stérols et stéroïdes :

Un volume de 10 ml de l'extrait ethanologique est placé dans un erlenmeyer. Après évaporation à sec, le résidu est solubilisé avec 10 ml de chloroforme anhydre. Ensuite, on mélange 5 ml de la solution chloroformique avec 5 ml d'anhydride acétique en y ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, on agite et on laisse la solution se reposer. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration violacée fugace virant au vert (maximum d'intensité en 30 minutes à 21 °C) (**Trease et Evans, 1987**).

▶ Essai 2 : Test pour les hétérosides stéroïdiques et triterpéniques :

Il consiste à évaporer à sec l'extrait ethanologique correspondant à 10 ml. Ensuite, on dissout le résidu obtenu dans un mélange d'anhydride acétique/ chloroforme (5/5 : V/V); puis on filtre et on traite le filtrat par quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (réaction de Liebermann-Burchardt). Si cette réaction donne des colorations verte-bleue et verte-violette, elle indique alors la présence respective des hétérosides stéroïdiques et triterpéniques (**Trease et Evans, 1987**).

➤ **Les saponosides**

Leur présence est déterminée quantitativement par le calcul de l'indice de mousse, degré de dilution d'un decocté aqueux donnant une mousse persistante dans des conditions déterminées. Nous avons procédé à une décoction de 2 gr de poudre végétale avec 100 ml d'eau distillée qu'on porte à ébullition pendant 30 minutes. Après refroidissement et filtration, on réajuste le volume à 100 ml. À partir de cette solution mère, on prépare 10 tubes (1,3 cm de diamètre interne) avec 1,2 jusqu'à 10 ml, le volume final étant réajusté à 10 ml avec de l'eau distillée. Chacun de ces tubes est agité avec énergie en position horizontale pendant 15 secondes.

Après un repos de 15 minutes en position verticale, on relève la hauteur de la mousse persistante en centimètre. Si elle est proche de 1 cm dans le 10^{ème} tube, alors l'indice de mousse est calculé par la formule suivante :

I= Hauteur de mousse (en cm) dans le 10ème tube x 5 / 0,0 X

X : c'est la hauteur de la mousse

La présence de saponines dans la plante est confirmée avec un indice supérieur à 100 (**Dohou et al., 2003**).

➤ **Les composés réducteurs**

Leur détection consiste à traiter 1 ml de l'extrait ethanologique avec de l'eau distillée et 20 gouttes de la liqueur de Fehling puis chauffer. Un test positif est révélé par la formation d'un précipité rouge brique (**Trease et Evans, 1987**).

2.2.1.1.2 Aspect quantitatif

2.2.1.1.2.1 Dosage des polyphénols totaux

Le réactif utilisé est le Folin-Ciocalteu, qui est un mélange de complexes de l'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et l'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀) de couleur jaune. Le principe de la méthode est basé sur l'oxydation des composés phénoliques par ce réactif. Elle entraîne la formation d'un nouveau complexe molybdène-tungstène de couleur bleu qui absorbe à 760 nm. Le dosage de polyphénols totaux (PT) est effectué par la comparaison de la densité optique (D.O) observée à celle obtenue par un étalon d'acide gallique de concentration connue (**Vermerris et al ; 2006**). Ce dosage est réalisé selon la méthode décrite par **Dewanto et ses collaborateurs (2002)**.

➤ **Protocole expérimental**

Une prise de 125 µl d'extrait convenablement dilué est mise dans un tube en présence de 500 µl d'eau distillée et de 125 µl du réactif de Folin-Ciocalteu. Après agitation vigoureuse et repos du mélange pendant 6 min, 1250 µl d'une solution de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7% sont ajoutés et le mélange est ajusté à 3 ml avec de l'eau distillée. Le tube est placé au repos pendant 90 mn à température ambiante et à l'obscurité, ensuite l'absorbance est mesurée à 760 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre Jenway 6320D UV/VIS (Figure.33).



Figure 33 : Spectrophotomètre

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique à des concentrations de 0 à 400 $\mu\text{g/ml}$.

Les teneurs en polyphénols totaux sont exprimées en milligramme équivalent acide gallique par gramme de matière végétale sèche (mg EAG/g MS).

2.2.1.1.2.2 Dosage des flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode adaptée par (Zhishen et al., 1999), avec le trichlorure d'aluminium (AlCl_3) et la soude (NaOH). Le trichlorure d'aluminium forme un complexe jaune avec les flavonoïdes et la soude forme un complexe de couleur rose absorbe dans le visible à 510 nm (Annexes 0 3).

➤ **Protocol expérimental**

500 μl de l'extrait brut méthanolique des feuilles convenablement diluées sont mélangés avec 1500 μl d'eau distillée, suivis de 150 μl de nitrite de sodium (NaNO_2) à 5 %. Après 5 minutes, 150 μl de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) à 10 % (m/v) est rajouté au mélange. Après 6 minutes d'incubation à l'obscurité et à la température ambiante, 500 μl d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4 % est additionné. Immédiatement, le mélange est complètement agité afin d'homogénéiser le contenu. L'absorbance de la solution de couleur rosâtre est déterminée à 510 nm contre un test à blanc.

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant de la catéchine comme contrôle positif.

La teneur en flavonoïdes totaux de l'extrait est exprimée en milligramme (mg) équivalent de la catéchine par gramme de matière sèche (mg EC/g MS).

2.2.1.1.2.3 Dosage des tanins condensés

Les tanins condensés sont déterminés par la méthode à la vanilline en milieu acide (Price et al., 1978). Cette méthode est basée sur la capacité de la vanilline à réagir avec les unités des tanins condensés en présence d'acide pour produire un complexe coloré mesuré à 500 nm. La réactivité de la vanilline avec les tanins n'implique que la première unité du polymère. Les quantités des tannins sont estimées en utilisant la méthode de vanilline décrite par (Julkunen-Titto, 1985).

➤ Protocol expérimental

Un volume de 50 µl de l'extrait brut est ajouté à 1500 µl de la solution vanilline/méthanol (4%, m/v) puis mélangé à l'aide d'un vortex. Ensuite, 750 µl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) est additionné. Le mélange obtenu est laissé réagir à la température ambiante pendant 20 min.

L'absorbance est mesurée à 550 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre. Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant de la catéchine comme contrôle positif.

Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalent de la catéchine par gramme de matière sèche (mg EC/g MS).

2.2.1.2 Evaluation de l'activité antioxydant (DPPH)

Plusieurs protocoles de dosage mesurent l'activité antioxydant par piégeage des radicaux libres, c'est-à-dire l'activité antiradicalaire. Parmi ces méthodes la méthode utilisant le radical libre DPPH° (diphényl-picrylhydrazyle). Les activités antiradicalaires de l'extrait d'*Hordeum vulgare* L. sont mesurées selon la méthode décrite par Kirby et Schmidt (1997). Cet essai est basé sur la réduction du 2,2-phényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) qui est un radical libre stable possédant une coloration violette foncée, après sa réduction grâce à un hydrogène provenant d'un antioxydant contenu dans l'extrait, ce radical devient jaune pâle. (Figure 34).

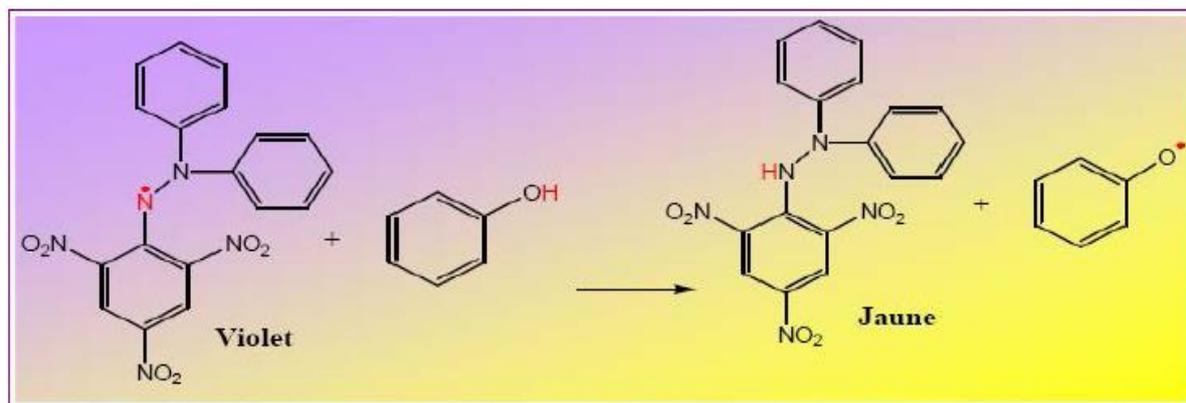


Figure 34 : Réaction entre un antioxydant et un radical libre (DPPH).

2.2.1.2.1 Mode opératoire du DPPH°

. Une prise d'essai de 500µl de chaque extrait est mise en présence de 500µl de solution de DPPH dilué fraîchement préparée à l'obscurité. Le mélange est laissé 30 minutes à l'obscurité. La mesure de la densité optique est effectuée par un spectrophotomètre UV-VIS, à 517 nm. Le pourcentage d'inhibition de DPPH est calculé par la formule suivante :

Inhibition de DPPH (%) = $[(Ac - Ae)/Ac] \times 100$ Avec : • Ac : Absorbance du contrôle (500 µl de méthanol 90% et 500 µl de DPPH) • Ae : Absorbance de l'échantillon

2.3 Origine des animaux et conditions d'hébergement

Les expériences sont réalisées sur des rats albinos de souche Wistar, provenant de l'animalerie locale de l'université, Dr. MOULAY TAHAR, Saïda, département de Biologie. Les animaux sont hébergés à l'animalerie, dans des cages professionnelles en plastique (43 x 28 x 15 cm). La salle qu'ils occupent est maintenue à une température de (22 à 23 C°) et est soumise à un cycle de lumière constant (alternance de 12 heures d'obscurité et 12 heures d'éclairage). Les animaux ont accès Ad libitum aux biberons à eau et aux mangeoires (**Annexes 04**).

Tableau 18 : Composition du régime d'entretien (regime standard)

Composition	Quantité (%)
Protéines	17
M. Grasses	3.3
Cellulose	5.5
Humidité	14
Cendre brute	7.5
Additifs	Vitamines

2.3.1 Répartition des lots

Les rats de notre expérience ont été répartis en quatre lots

Lot témoin (T): constitué par 7 rats qui reçoivent uniquement de l'eau de robinet par voie orale.

Lot $AlCl_3$: constitué de 7 rats qui reçoivent 100mg/kg Chlorure d'aluminium dans l'eau distillée par voie orale durant 12 semaines (**Kumar et al., 2009**)

Lot EAHV: constitué de 7 rats qui reçoivent l'extrait aqueux de *Hordeum vulgare* à raison de 13 ml /kg dans l'eau distillée par gavage (**Al-dalain et al., 2008**).

Lot $AlCl_3$ -EAHV : constitué de 7 rats qui reçoivent le Chlorure d'aluminium dans l'eau distillée par voie orale et l'extrait aqueux *H.vulgare* par gavage pendant 21 jours.

2.3.2 La répartition chronologique des protocoles expérimentaux

Chronologie du protocole expérimental des quatre lots des rats est représentée par la **figure 35**. L'accouplement des femelles débute dès le premier jour de la cohabitation avec les rats mâles qui est représenté par **G0** et se poursuit pendant la période de la gestation (**J7-28**). Après souvrage **J53**, les jeunes rats sont intoxiqués par aluminium $AlCl_3$ jusqu'au **J143** après la naissance. Au **J143** à **J164**, ces jeunes rats reçoivent une solution par gavage d'EAHV pendant une durée de 21 jours et qui sont soumis à leur tour à différents tests comportementaux au **J156**, à la fin on sacrifie les rats pour récupérer le sang et les organes selon l'ordre chronologique indiqué dans la (**figure 35**).

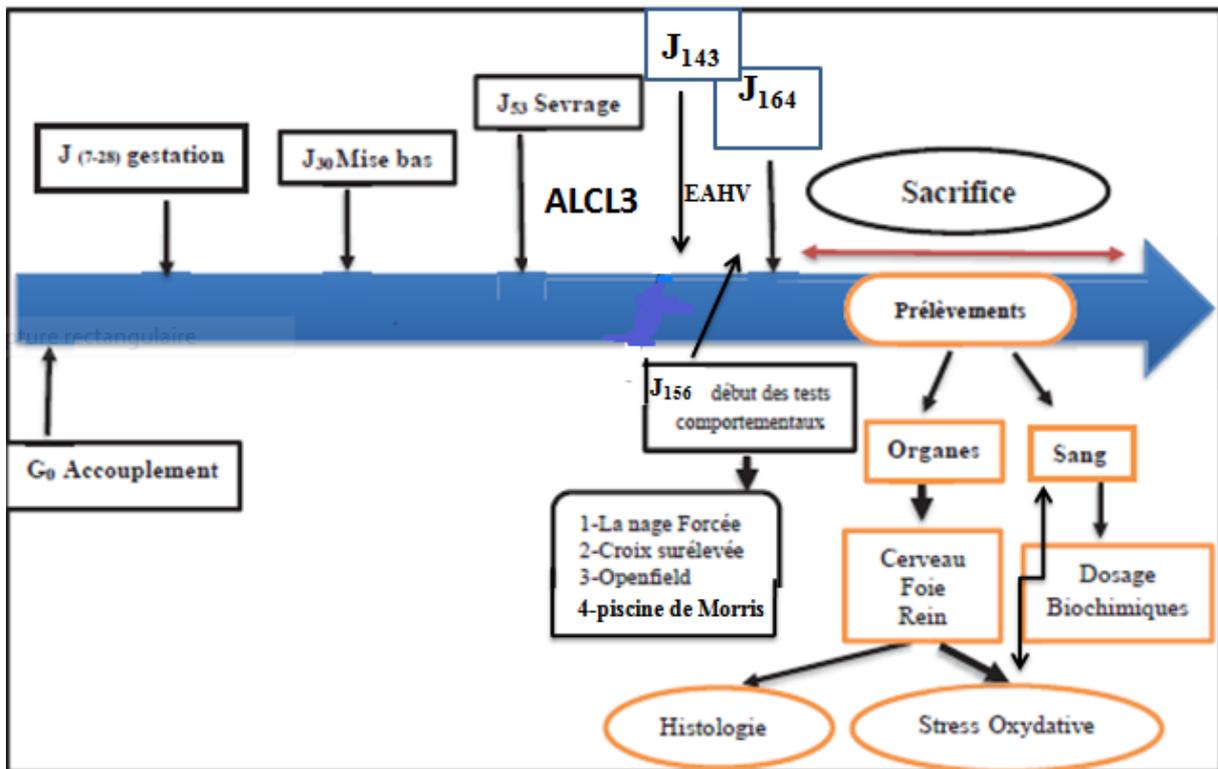


Figure 35 : Chronologie du protocole expérimental (134 jour c'est l'âge des rats de la naissance (j30) à la fin de l'expérience j164) .

2.3.2.1 Observation macroscopique :

Aucune mortalité n'a été enregistrée durant la période d'expérimentation, mais plusieurs anomalies ont été détectées au sein des rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. Perte de poids, ralentissement dans la croissance des jeunes rats et chute de poils.

Figure 36.



Figure 36 : chute de poils chez des rats intoxiqués par ALCL₃

2.3.2.2 Evolution du poids corporel et poids des organes

Le poids corporel de chaque rat a été noté chaque jour durant la durée de l'expérience(21jour) ensuite, après sacrifice des rats, le poids des cerveaux, des foies, et les reins des quatres lots a été enregistré.

2.3.2.3 Evaluation comportementale

Le jour du test comportemental, la cage d'hebergement des rats est placee dans la piece d'experimentation une heure avant le test, afin que les rats s'habituent à ce nouvel environnement. Les différents groupes effectuent les tests comportementaux suivants : Lanage forcée, Croix surélevée ,Open Field et leTest de la piscine de Morris.

2.3.2.4 Test de la nage forcée

Le test de la nage forcée (**forced swim test = FST**) est aussi appelé test de **Porsolt**, du nom du scientifique qui l'a decouvert, ce test est utilisé pour evaluer l'etat depressif des rats.

Le principe de ce test réside dans sa relation supposée avec un comportement de résignation.C'est un test comportemental surtout utilise pour predire l'efficacite d'un traitement antidépresseur (**Porsolt et al, 1978**). □Il consiste de déposer délicatement le rat dans un cylindre de 20.7 cm de diametre et 39 cm de hauteur contenant 15 cm d'eau à 22°C et à les ylaisser durant 6 minutes (**Fig. 37**). Au bout de quelques minutes, la proportion de temps passé à nager diminue au profit du comportement d'immobilite, c'est-à-dire que l'animal flotte passivement en n'effectuant que les mouvements necessaires au maintien de sa tete hors de l'eau. Le temps d'immobilite est un indicateur de l'etat pseudo-dépressif. Après chaquesession de nage, l'animal est seche rapidement avec une serviette, puis replacé dans sa cage d'hebergement. L'eau du cylindre est changee entre chaque animal (**Benabid et al, 2008**)



Figure 37 : Le test de la nage forcée

2.3.2.5 Tests de labyrinthe en croix surélevé (EPM)

Le dispositif consiste en un labyrinthe surélevé à 53 cm au-dessus du sol, ce test utilisé pour évaluer l'état anxieux des rats. Il comporte quatre bras ($L = 50 \text{ cm} \times l = 10 \text{ cm}$) opposés deux à deux ; deux de ces bras sont fermés par des parois latérales de 30 cm de haut tandis que deux autres sont ouverts. Les bras sont reliés par une plate-forme centrale ($10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$).

Le sol de l'ensemble est noir. La pièce est faiblement éclairée par une lampe halogène d'intensité réglable. Ce dispositif est surmonté d'une caméra vidéo permettant d'enregistrer le comportement de l'animal pendant la durée du test (**Figure 38**).

Ce test exploite le conflit entre le désir d'explorer le dispositif des rats et leur peur naturelle des espaces ouverts. Chaque rat est placé sur le carré central face à un bras ouvert et son comportement d'exploration est enregistré pendant une période de 5 minutes. Le plancher est nettoyé à l'éthanol 10% entre chaque rat afin d'éviter toute odeur pouvant modifier le comportement de l'animal suivant. Les paramètres analysés sont le nombre d'entrées et le temps passé dans les bras ouverts (BO) et fermés (BF) (**Pellow *et al*, 1985; Alicia *et al*, 2007**).



Figure 38 : Le test de labyrinthe en croix surélevé (EPM)

2.3.2.6 Tests L'Openfield

Ce test est utilisé pour évaluer l'état de l'activité locomotrice des rats. L'open field est un paradigme expérimental utilisé pour mesurer l'activité générale des animaux (locomotrice, exploratoire) dans un environnement nouveau. Il est constitué d'une enceinte rectangulaire (75x75x35cm), divisée au sol par des carreaux de 10 cm chacun. Le comportement de l'animal est analysé pendant la durée où l'animal se trouve dans l'open field. **(Figure 39)** Les rats sont placés dans l'open field, tournés vers un des coins de l'enceinte. Le nombre de carreaux traversés, de redressements, de toilettages, de défécations, le temps de latence et le nombre de visites dans les 9 carreaux du centre sont comptabilisés pendant 6 minutes. À la fin des 6 minutes, les animaux sont replacés dans leurs cages d'habitation **(Carola et al, 2002)**

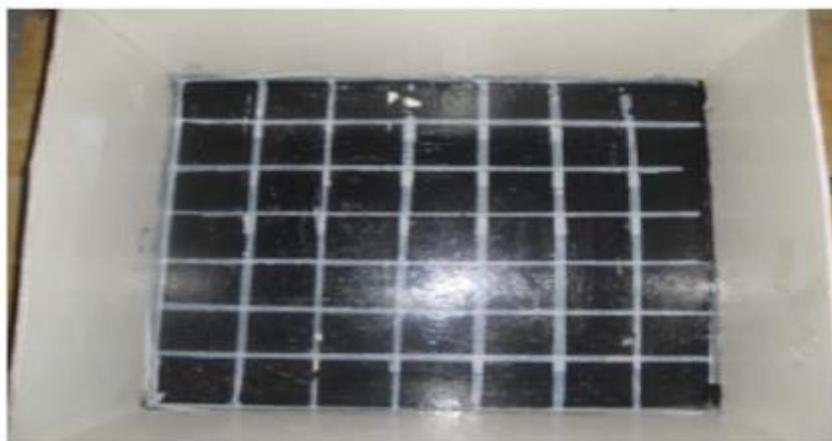


Figure 39 : Le test d'Open Field

2.3.2.7 Test de la piscine de Morris

Conçu et mis au point par **Morris (1983)**, ce test est devenu rapidement un test de référence dans les études visant à évaluer les capacités d'apprentissage et de mémoire spatiale chez les rongeurs. Dans les différents types de protocoles utilisés, le principe de base est que l'animal doit apprendre à s'échapper de l'eau d'un bassin (situation aversive) en atteignant le plus rapidement possible une plate-forme. Le dispositif expérimental est un bassin circulaire (diamètre 160 cm ; hauteur 60 cm) rempli d'eau à une hauteur de 30 cm (**figure 40**). L'eau a été rendue opaque par un colorant blanc non toxique et maintenue à une température de 22 ± 1 °C. Les déplacements de l'animal sont suivis grâce à une caméra vidéo. Le bassin est virtuellement divisé en quatre quadrants par quatre points cardinaux arbitraires (Nord, Sud, Est, Ouest). La plate-forme est disposée dans le quadrant NO, immergée dans l'eau et recouverte d'une grille afin de faciliter l'agrippement des animaux. Le dispositif était situé dans une salle expérimentale entourée de repères extérieurs au labyrinthe.

La phase d'acquisition dure 4 jours à raison de 4 essais par jour. Le rat est placé dans le bassin, la tête dirigée contre le mur à l'un des quatre points cardinaux. Le temps mis par l'animal pour atteindre la plate-forme est enregistré. Chaque essai dure 60 secondes. Si le rat n'arrive pas à trouver la plate-forme à la fin de l'essai, il est placé dessus par l'expérimentateur pendant 20 secondes. Le probe test est effectué le lendemain du dernier jour d'apprentissage. La plate-forme est retirée du bassin et l'animal est placé au S. Le temps passé dans le quadrant où la plate-forme était située au cours de la phase d'acquisition (NO) est mesuré au cours d'un seul essai de 60 secondes. Après 2 heures du probe test, se déroule la phase de la plate-forme visible. La plate-forme est placée au milieu du quadrant NO et rendue visible grâce à un drapeau coloré. Quatre essais de 60 secondes pour chacun sont réalisés dans les 4 points cardinaux. Le temps mis pour atteindre la plate-forme est mesuré (**Astur et al., 1998 ; Yassine, 2011 ; Jeltsch et al., 2001 ; Kahloula, 2010**).

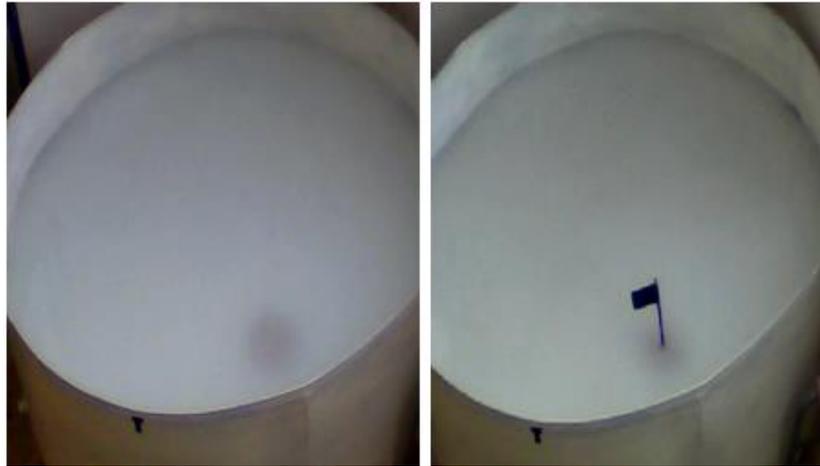


Figure 40 : Dispositif de la piscine de Morris

2.3.2.8 Sacrifice des rats

A la fin de l'expérimentation, Les animaux sont sacrifiés le matin par décapitation et cela après une injection intra peritoneale d'une solution chloral ($C_2H_3Cl_3O_2$), à 10% (4mg/Kgde poids corporel). Le sang récupéré dans des tubes EDTA pour le dosage de l'aluminium $AlCl_3$ sanguin et dans des tubes héparines pour les analyses biochimiques. Le corps de l'animal est ouvert les organes (cerveau, foie et rein) sont soigneusement prélevée, rince avec du l'eau physiologique (NaCl a 0,9%) froid, seche puis mesure et pese. Lesorganes sont fixés dans du formol à 1/10ème pour but de les études ultérieurement par lestechniques histologiques (**Annexe 05**).

2.4 Dosages biochimiques

2.4.1 Détermination du taux d'aluminium sanguin et tussilaire (cerveau, rein)

Après le sevrage et le traitement par l'extrais aqueau de l'orge, les animaux sont décapités et les échantillons de sang total (100 μ l) sont récupérés dans un tube à hémolyse de 5ml contenant un volume de 100 μ l de triton à 0.1%. Après agitation au vortex pendant 30 secondes, 600 μ l de HNO_3 (1M) est ajouté pour déprotéiniser. Agitation du contenu du tube à hémolyse au vortex pendant 10 minutes à température ambiante. Après une centrifugation pendant 10 minutes à 3000 tours/min, les échantillons sont transvasés dans des godets pour déterminer le taux d'aluminium sanguin en utilisant un spectrophotomètre d'absorption atomique (SHIMA DZU AA6200).

2.4.2 Dosage de la phosphatase alcaline dans le tissu cérébral

Les cerveaux des rats sont placés dans un homogénéiseur de Potter-Elvehjem de 4 ml. L'homogénéisation est effectuée dans dix volumes de solution glacée de saccharose 0,32 M. L'ensemble de l'homogénat et le liquide de rinçage sont centrifugés à 1 000 g pendant dix minutes à 4 °C. Le surnageant représente ainsi une fraction synaptosomale brute qui est prélevée et gardée dans la glace qui servira pour le dosage des enzymes (Adli et al., 2017).

La phosphatase alcaline (PAL) est estimée en utilisant la réaction suivante :



La concentration en p-nitrophényl libérée est proportionnelle à l'activité de la PAL et est mesurée par photométrie à une longueur d'onde de 405 nm.

2.4.3 Dosage de la glycémie

Le dosage du glucose est effectué sur le sérum après séparation du sang. Le glucose sanguin est estimé en utilisant le kit Bio Systems selon les réactions couplées suivantes :



Un complexe coloré est estimé par spectrophotomètre à une longueur d'onde $\lambda = 500$.

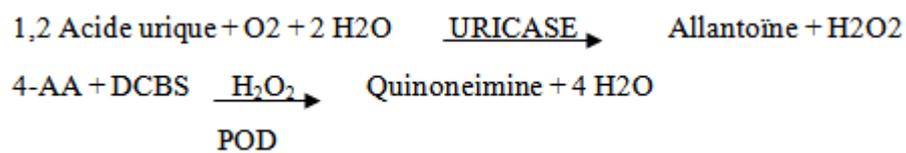
2.4.4 Evaluation des marqueurs du fonctionnement rénal

2.4.4.1 Dosage de l'urée

L'urée dans le sérum a été déterminée en utilisant le diacétylmonoxime ; l'urée est catabolisée par l'uréase en libérant de 2NH_3 , le glutamate déshydrogène catalyse l'animation réductrice de l' α -cétoglutarate en présence de NH_3 et de NADH , H^+ , pour former le glutamate et le NAD^+ ; la diminution de la concentration de NADH , H^+ , directement proportionnelle à la concentration d'ammoniacque, est évaluée à 340 nm (Kits Biomaterieux).

2.4.4.2 Dosage de l'acide urique

L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoiné avec formation du peroxyde d'hydrogène. En présence de la peroxydase (POD), un mélange de sulfonates de dichlorophenol (DCBS) et de 4- aminoantipyrine (4-AA) est oxydé par le peroxyde d'hydrogène pour former une teinture du quinoneimine proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon. Absorbance du blanc réactif (A) à 520 nm > 0,100 dans une cuve de 1 cm d'épaisseur (Kits cromatest).



2.4.4.3 Dosage de créatinine

La méthode utilisée pour le dosage de la créatinine est une méthode colorimétrique (KitChronolab). La Créatinine réagit avec le picrate alcalin en produisant une coloration orangée. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon, la densité optique est mesurée par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 492 nm.

2.4.5 Evaluation des marqueurs du fonctionnement hépatique

2.4.5.1 Dosage des transaminases (TGO-TGP)

L'aspartate aminotransférase ASAT (TGP) et l'alanine aminotransférase ALAT (TGO), font partie d'un groupe d'enzymes, les aminotransférases ou transaminases, qui catalysent la transformation réversible des acides α -cétoniques en acides aminés par transfert de groupes

amines. L. Aspartate + α -céto-glutamate $\xleftarrow{\text{tgo}} \text{Oxaloacétique} + \text{L. glutamate.}$

Alanine + α -Céto-glutamate $\xrightarrow{\text{tgp}} \text{Pyruvate} + \text{glutamate.}$

L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de ces enzymes dans le sang, calculée par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505 nm à l'aide d'un KitChronolab.

2.4.5.2 Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)

La méthode utilisée pour le dosage de la (PAL) est une méthode colorimétrique Kit Chronolab. En milieu alcalin et sous l'action des phosphatases alcalines, le P-nitrophénylphosphate est hydrolysé en P-nitrophenol et phosphate. La vitesse d'absorbance à 405 nm, est proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline.

2.4.6 Evaluation des paramètres lipidiques

2.4.6.1 Dosage des triglycérides

Nous avons utilisé la méthode **Fossati (1974)** pour le dosage des triglycérides dans le sérum respectivement. Elles reposent sur le dosage enzymatique du glycérol libéré après hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines par la lipase.



Elle est effectuée à pH = 9,4 en présence de magnésium et d'hydrazine. On lit l'absorbance à 340 nm.

2.4.6.2 Dosage de Cholestérol

Nous avons utilisé la méthode de Thomas (1992) : Une première réaction fait en sorte que les esters de cholestérol sont hydrolysés en cholestérol libre par un cholestérol estérase. Le cholestérol qui est entièrement libre réagit avec l'oxygène en présence de cholestérol oxydase pour donner de la cholestenone (l'hydroxyle en position, devient cétone) et du H₂O₂. Le peroxyde formé est réduit en H₂O par un indicateur en présence de peroxydase (on mesure la quinone-imine produite à 500 nm).



2.4.6.3 Dosage de l'albumine

Le dosage de l'albumine est effectuée par la méthode colorimétrique (Kit BioSystems). La réaction de l'albumine avec le vert de bromocresol en milieu acide, en donnant lieu à un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 630 nm.

2.5 Evaluation du statut antioxydant

2.5.1 Préparation des érythrocytes

Les échantillons de sang ont été récupérés et après une centrifugation à 3000 tr/min pendant 15 min. Le sérum est soigneusement prélevé et les cellules du sang sont lavées trois fois par une solution saline à 0.9 g/l, la lyse des cellules est effectuée par addition de l'eau distillée glacée et incubée pendant 15 min dans la glace. Le surnageant employé ensuite pour le dosage des enzymes antioxydants érythrocytaires marqueurs du statut oxydant après centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 min (**Rotruck et al, 1973**).

2.5.2 Préparation des tissus cérébrale, hépatique et rénal

Le cerveau, le foie et le rein des rats sont lavés, séchés puis pesés et homogénéisés dans une solution tampon contenant 0.32 M saccharose, 0.5 mM d'EDTA, 10 mM Tris-HCl (pH 7.4) dans de la glace (1 mg tissu / 4 ml solution tampon) en utilisant un homogénéisateur verre/verre. Les tissus ont été maintenus à 4°C durant toutes les procédures de dissection et d'homogénéisation. L'homogénat a été centrifugé à 1000xg pendant 15 minutes à 4°C. Le surnageant ainsi obtenu a été centrifugé à 10000xg pendant 15 minutes à 4°C. Le culot constitue la fraction mitochondriale et le surnageant est recentrifugé à 10.000g/30 minutes.

Les deux culots ainsi obtenus sont solubilisés dans une solution tampon contenant 0.32 M de saccharose, 0.5 mM d'EDTA, 10 mM de Tris-HCl et 0.02% de digitonine (pH 7.4), l'addition de la digitonine est ajoutée pour libérer toutes les mitochondries emprisonnées dans les synaptosomes et centrifugée une deuxième fois à 10000xg pendant 15 mn à 4°C, le culot ainsi obtenu constitue la fraction des mitochondries totale qui seront solubilisées dans une solution contenant du saccharose (0.32 M à pH 7.4) (**Rotruk et al 1973**) (**Annexe 06**).

2.5.2.1 Superoxyde dismutase (SOD, EC 1.15.1.1)

L'activité du superoxyde dismutase (SOD) a été déterminée selon la méthode décrite par Kakkar et al, (1984) ; Le principe du dosage de l'activité de la SOD est basé sur l'inhibition de la formation de l'adenine nicotinamide dinucleotide, methosulfate de phenazineet d' amino tetrazolium blue de formazane (NBT).

2.5.2.2 Catalase (CAT EC 1.11.1.6)

L'activité de la CAT a été mesurée par la méthode d'Aebi (1984) et de Sinha (1972). Lemélange de la réaction (1.5 ml, vol.) contenant 1.0 ml de tampon phosphate à 0.01 M pH 7.0, 0.1 ml de l'échantillon et 0.4 ml d'H₂O₂ à 2 M. La réaction a été arrêtée par l'addition de 2.0ml d'acide dichromate acétique (5% de dichromate de potassium et l'acide acétique glacial ont été mélangés avec un rapport de 1/3 (V/V)) ; est mesuré par spectrophotométrie à partir des variations de l'absorbance à 620nm. L'activité de la catalase a été exprimée en unités internationales (U.I. /g de tissu (c.-à-d. en mol H₂O₂ détruit/min/g de tissu, à 25 C).

2.5.2.3 Glutathion peroxydase (GSH-Px, EC 1.11.1.9)

L'activité de GSH-Px a été mesurée par la méthode décrite par Rotruck et al. (1973). Brièvement, le mélange de la réaction contient 0.2 ml de tampon tris-HCl à 0.4 M, à pH 7.0, 0.1 ml d'azide de sodium à 10 mM, 0.2 ml de tissu (homogénéisé dans du tampon Tris-HCl, pH 7.0), 0.2 ml de glutathion, et 0.1 ml de peroxyde d'hydrogène à 0.2 mM. Le tout est incubé à 37°C durant 10 min. la réaction est arrêtée par addition de 0.4 ml de TCA à 10%, et centrifugé. Le surnageant est utilisé pour déterminer le taux de glutathion par le réactif d'Ellman (19.8 mg d'acide 5, 5'-dithiobisnitro benzoïque (DTNB) dans 100 ml de solution de nitrate de sodium à 0.1%).

2.6 Etude histologique des organes

La réalisation des coupes histologiques a été réalisée au niveau du Laboratoire de Pathologie (Cytologie et d'Anatomie) au niveau du CHU Hassani Abdelkader de Sidi BelAbbes et institut des sciences vétérinaires à université de Tiaret. Les organes prélevés (cerveau foie, rein) sont soumis préalablement aux différentes étapes qui sont :

2.6.1 Fixation

Elle a pour but d'immobiliser les constituants cellulaires dans un état voisin à l'état in vivo, elle se fait directement après le prélèvement pour empêcher toute putréfaction (altération microbienne), autolyse (destruction tissulaire par les constituants enzymatiques) parallèlement elle entraîne un durcissement de l'organe (pour maintenir en place toute formation tissulaire), une protection contre les distorsions et les rétractions, et une préservation de la morphologie cellulaire et tissulaire en augmentant la consistance du tissu pour faciliter la coupe et de potentialiser la coloration en améliorant la captation des substances colorantes. Elle s'effectue directement après le sacrifice en immergeant totalement les prélèvements dans le formol à 10% au moins 24 h à une température ambiante et peut durer plusieurs jours même plusieurs semaines.

2.6.2 L'observation macroscopique des organes fixés

Les cerveaux fixés ont été par la suite mesurés (détermination des dimensions) (Figure 41A) et découpés transversalement par un bistouri (en décrivant leur aspect macroscopique) (Figure 41B) puis placés dans des histo-cassettes marquées préalablement (Figure 41C) avant d'être mis dans un panier de l'appareil automate de circulation et subir un processus de déshydratation (Figure 41D).

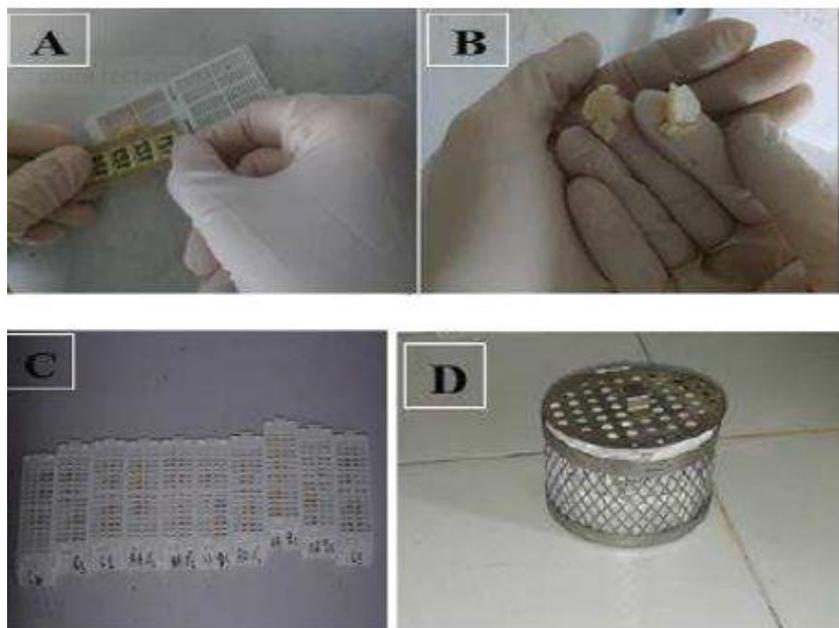


Figure 41 : Les étapes effectuées dans la salle de la macroscopie

2.6.3 La réalisation des blocs de paraffine

Il s'agit d'un passage obligatoire des tissus du formol à la paraffine pour obtenir des blocs, puis des rubans, étalés enfin sur des lames en verre.

• Première étape : l'impregnation

L'inclusion des échantillons en paraffine exige qu'en extraire l'eau préalablement (une déshydratation) en suivant les étapes effectuées par un automate d'impregnation en paraffine (TP1020/Leica) (Figure 42), pendant un cycle de 16h, où les prélèvements sont initialement plongés dans un bain de formol ensuite dans des bains successifs d'éthanol dont leurs concentrations sont croissantes puis rincés dans un bain de solvant organique; le xylène permettant une clarification (éliminer tout traces d'alcool), ils peuvent ensuite être immergés dans un bain de paraffine liquide qui va imprégner profondément ces fragments tissulaires.

Toutes ces réactions ont lieu dans des 12 bacs d'automate (en respectant les durées), comme suit :

Le bain d'automate contenant :	La durée d'impregnation :
Formol	1h20min
Alcool 95%	1h30min
Alcool 95%	1h30min
Alcool 100%	2h
Acétone	1h30min
Acétone	1h30min
Xylène	1h
Xylène	1h
Xylène	1h
Paraffine	1h
Paraffine	1h30min
Paraffine	1h30min



Figure 42 : L'automate d'imprégnation utilisée

• *Deuxieme*

Elle sert à inclure totalement les fragments tissulaires déshydratés issu de la première étape dans la paraffine pur (un mélange d'hydrocarbure saturé) (Figure 43A) placées au centre des moules (Figure 43B) et remplis au-dessous du robinet de paraffine liquide (à 58°C) (Figure 43C), puis le tout est ensuite disposé sur une plaque de refroidissement (-7°C) (Figure 43D), leurs solidifications permettent de démouler les blocs facilement qui acquièrent une consistance (durcissement de façon homogène) (Figure 43E) ils sont menés à la réalisation de dissections histologiques minces au microtome (Figure 43F).

Cette technique permet aussi la conservation des échantillons en empêchant leurs fragmentations au fil du temps (conservation durant une période illimitée), et elle a été précédée à une station d'enrobage (Tissue-Tek Dispensing Console) (Figure 44) comprenant trois parties : la plaque chaude (65°C), le robinet de paraffine liquide et la plaque froide (-7°C).

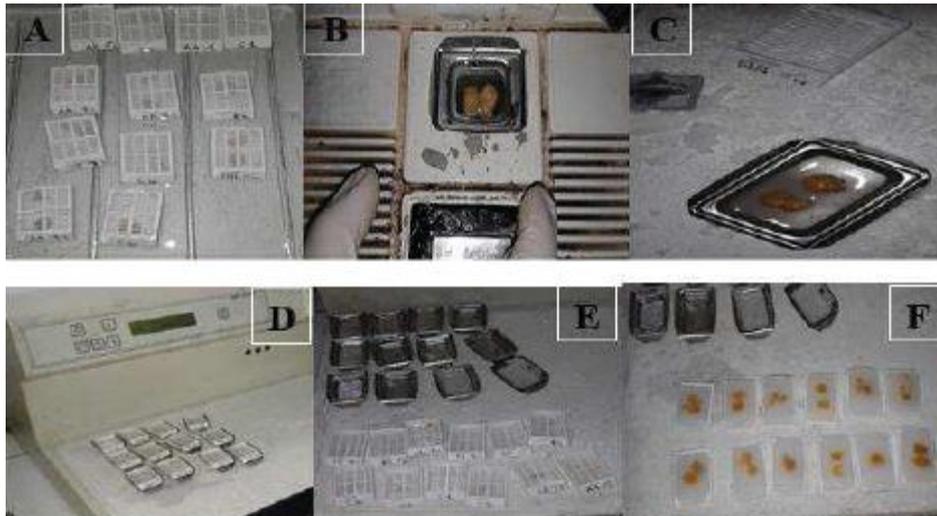


Figure 43 : Les différentes étapes d'enrobage



Figure 44 : La station d'enrobage utilisée

2.6.4 La microtomie et confection des coupes

Une fois les blocs de paraffine sont solidifiés, on fixe chaque bloc sur le porte-bloc devant la lame de microtome (Leica RM 2235) (Figure 45A) et on l'oriente convenablement pour réaliser des sections de $3\mu\text{m}$ d'épaisseur formant un ruban plissé (Figure 45B), ces rubans sont tés par la suite à la surface d'un bain marie (Leica HI 1210) à 48°C (Figure 45C) (pour que la coupe acquière une certaine planéité) ainsi les sections d'intérêt sont pêchées sur des lames en verre (identifiées auparavant à l'aide d'un crayon diamanté) en permettant une meilleure adhésion des coupes sur leurs supports (Figure 45D), ensuite le séchage et le déparaffinage s'effectuent au niveau de l'étuve (Drying Oven TX-11) (56°C) (Figure 45E) en

quelques minutes et vers la fin ces lames doivent être placées dans un porte-lames puis immergées dans un bac de xylène (Figure 45F) pour entamer le processus de coloration d'intérêt.



Figure 45 : La réalisation des coupes par le microtome

2.6.5 La coloration des coupes

La coloration des lames permet de mettre en évidence et de différencier les constituants cellulaires et tissulaires, en routine la coloration à l'hémalum Eosine (Hématoxyline et Eosine) c'est la coloration la plus répandue en histologie, mais ce processus nécessite une étape préliminaire d'hydratation.

2.6.5.1 •L'hydratation

Les lames déparaffinées d'abord doivent être hydratées, elle se fait en les plongeant dans des bains successifs de xylène puis dans des bains d'alcool d'ordre décroissant, ensuite on rince avec l'eau.

2.6.5.2 La coloration

La coloration offre une lisibilité des sections sous l'analyse microscopique, où la technique utilisée est celle de l'hématoxyline, éosine pour renforcer le contraste

descomposants cellulaires, l'hématoxyline colore les structures nucléaires (basophiles) en bleu ainsi l'éosine colore les structures cytoplasmiques (acidophiles) en rose à rouge, ce procédé se termine par une déshydratation à l'aide des bains d'alcool de titre croissant suivi par des bains de xylène avant de passer au montage.

Dans ce cas, les lames sont trempées successivement dans les bains d'automate (Leicast 4040) (figure 46) permettant l'hydratation, la coloration et la déshydratation en même temps.

Tableau 19 : Les solvants utilisés et le temps de contact durant la coloration

Le bac d'automate contenant :	Le temps de contact :
Xylène	5 minutes
Alcool 100%	1 minute
Alcool 95%	1 minute
Alcool 75%	1 minute
Eau	1 minute
Hématoxyline	4 minutes
Eau	8 minutes
Acide chloridrique	1 minute
Carbonates de lithium	1 minute
Eau	1 minute
Alcool 95%	1 minute
Eosine	1 minute
Alcool 100%	1 minute
Alcool 100%	1 minute
Xylène	2 minutes



Figure 46 : L'automate de coloration utilisé

2.6.6 Le montage des lames

Les lames colorées doivent subir un montage où on dispose quelques gouttes d'Eukitt sur les coupes (figure 47A) et on les recouvre par des lamelles couvre-objet (figure 47B) de façon que la résine utilisée revête la totalité de la section (aucune bulle d'air ne doit s'insérer), on accélère la polymérisation de la colle biologique en plaçant les lames dans l'étuve (56°C) durant quelques minutes (figure 47C) puis un séchage à l'air libre.

Les lames ainsi préparées (figure 48) peuvent se conserver sans risque d'être altérées pendant une durée illimitée.

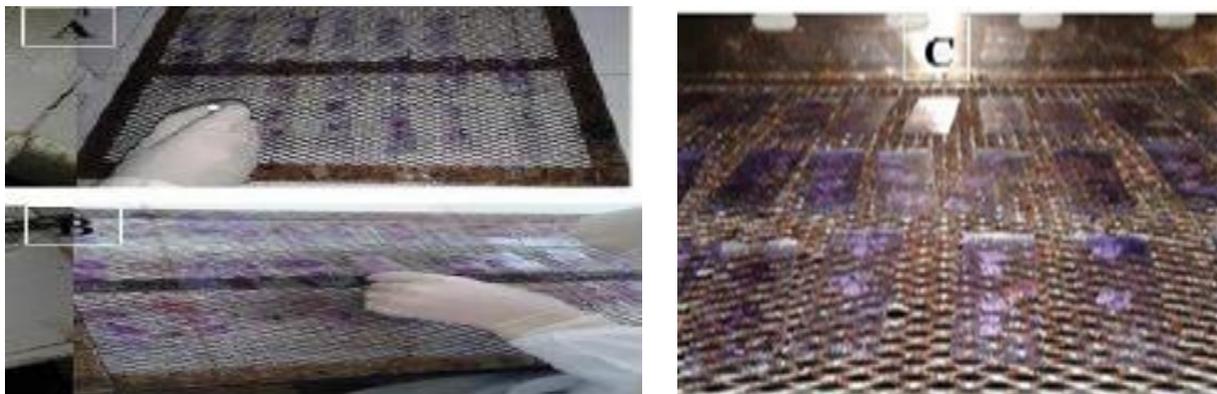


Figure 47 : Le montage des lames



Figure 48 : Les lames préparées pour l'analyse microscopique

2.6.7 L'observation microscopique

Finalement, les lames sont prêtes pour l'observation au microscope optique (LeicaDM 1000) à plusieurs grossissements (x10 puis x40) (figure 22) et les photos ont été prises pour des fins comparatives.

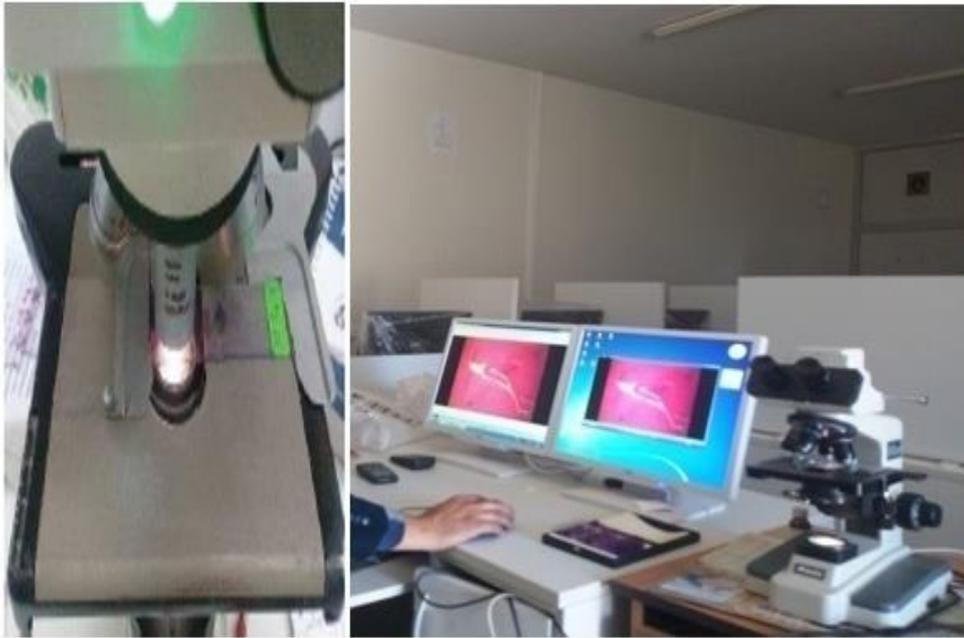


Figure 49 : L'examen microscopique des sections histologiques

2.7 Expression et analyse statistique des résultats

Les résultats sont exprimés par la moyenne (M) des valeurs individuelles, affectées de l'erreur tandard à la moyenne (SEM). La comparaison de plusieurs moyennes est effectuée par une analyse de variance (one way Anova) avec le facteur intoxication (ALCL₃, T). LesAnova à mesures repetees ont ete utilisees pour l'analyse du facteur temps. Une probabilite $p < 0,05$ est consideree significative. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logicielSigma Stat (SPSS Inc., Chicago, IL, États-Unis).

Résultats et Interprétation

(In vitro)

3.1 Résultats

Cette partie comporte les résultats de l'impact de l'aluminium sur la germination, la croissance et quelques paramètres morpho physiologiques, biochimiques et enzymatiques sur la plante de l'orge (*Hordeum vulgare*).

3.2 L'effet del'aluminium sur les paramètres morphologiques

3.2.1 L'effet de l'aluminium sur la germination

On a réalisé quatre concentrations de aluminium (25, 50, 75, 100 μM) et un témoin (eau distillée), la germination se fait dans des boites de pétri pendant sept jours :

L'exposition des graines de l'orge (*Hordeum vulgare*) au l'aluminium pendant la période de germination à des concentrations allant de 25 à 100 μM à provoqué une diminution de pourcentage de la germination des graines, on à enregistré une diminution du taux de germination avec l'augmentation de la concentration de l'aluminium. La concentration 100 μM inhibe totalement la germination de l'orge. Les résultats de l'analyse de la variance montrent qu'il existe une différence significative du taux de germination des graines de l'orge ($P < 0.001$) imbibée par différentes solutions concentrés en aluminium (Figure 50)

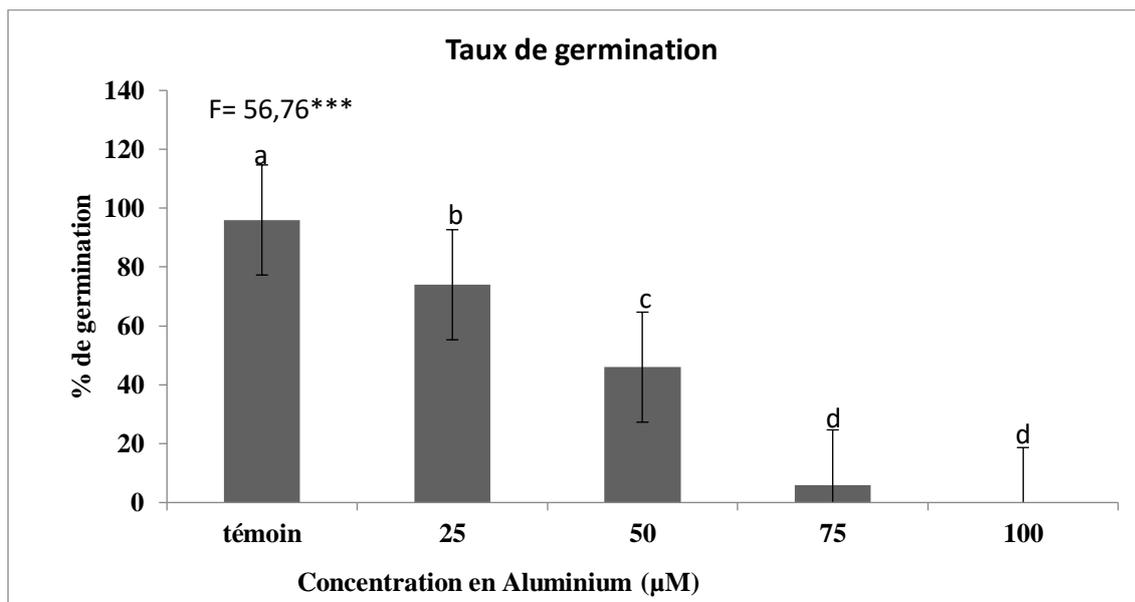


Figure 50 : Taux de germination des graines en fonction de la concentration en aluminium après une semaine d'exposition

3.2.2 Effet de l'aluminium sur la croissance

3.2.2.1 Effet de l'aluminium sur la croissance des feuilles de l'orge

Les résultats qu'on a obtenus montrent que l'aluminium a provoqué des dépigmentations au niveau des feuilles dans les concentrations 75 μM et 100 μM (**figure 51**) l'aluminium influe sur les pigments photosynthétiques, il inhibe la synthèse de la chlorophylle au niveau de la plante.

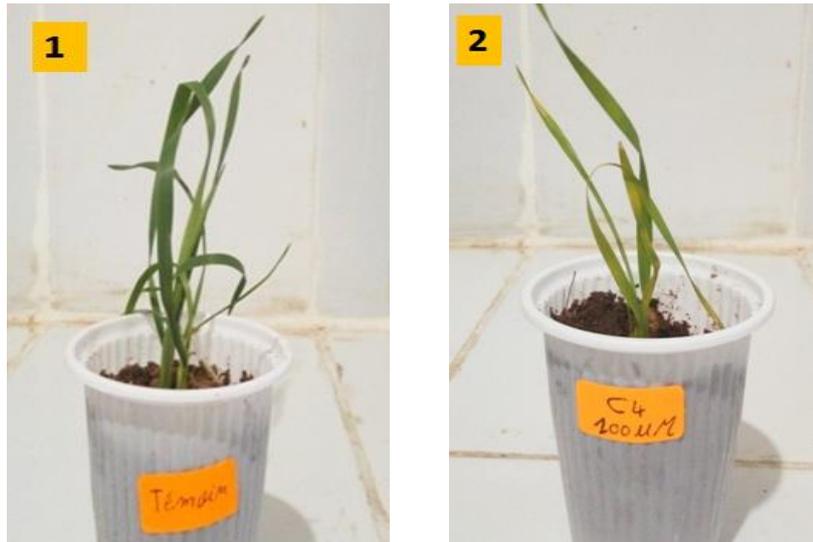


Figure 51 : l'effet de l'aluminium sur la croissance des feuilles (**1** : les feuilles d'une plante témoin ; **2** : les feuilles d'une plante C4).

Durant de cet essai, on remarque une diminution dans l'espaces foliaires au niveau des plantes C3 et surtout C4, mais concernant les plantes C1, C2, et même les témoins ont une croissance presque similaire (**Figure 52**).



Figure 52 : l'effet de l'aluminium sur l'espace foliaire au niveau des plantes et la croissance des feuilles

l'évolution de la longueur des feuilles en fonction du nombre des jours a été mesurée chaque 3 jours (annexe 02), les résultats montrent que l'aluminium inhibe l'élongation des feuilles surtout chez les plantes C3 et C4 par rapport aux plantes témoins.

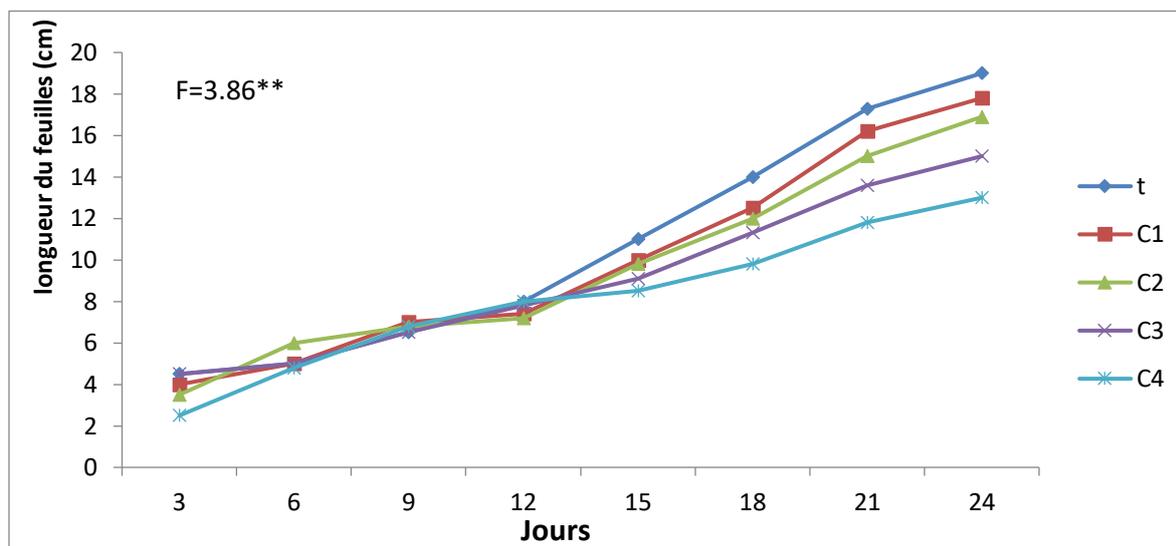


Figure 53 : l'effet de l'aluminium (25, 50, 75, 100 μM) sur l'évolution de la longueur des feuilles en fonction du nombre des jours

3.2.2.2 Effet de l'aluminium sur l'évolution des racines

Le système racinaire est perturbé de manière visible avec le traitement par 100 μM de l'aluminium. La longueur de la racine principale est réduite par rapport aux témoins et les racines secondaires sont beaucoup plus petites. En effet l'élongation racinaire des plantes de l'orge (*Hordeum vulgare*) passe de 11 (cm) chez les plantes témoins et à 6,2 (cm) chez les plantes (C4) traitées par la concentration de 100 μM (Figure 54).

La réduction du nombre des racines devient de plus en plus forte en fonction de la dose de métal appliquée (annexe 02).

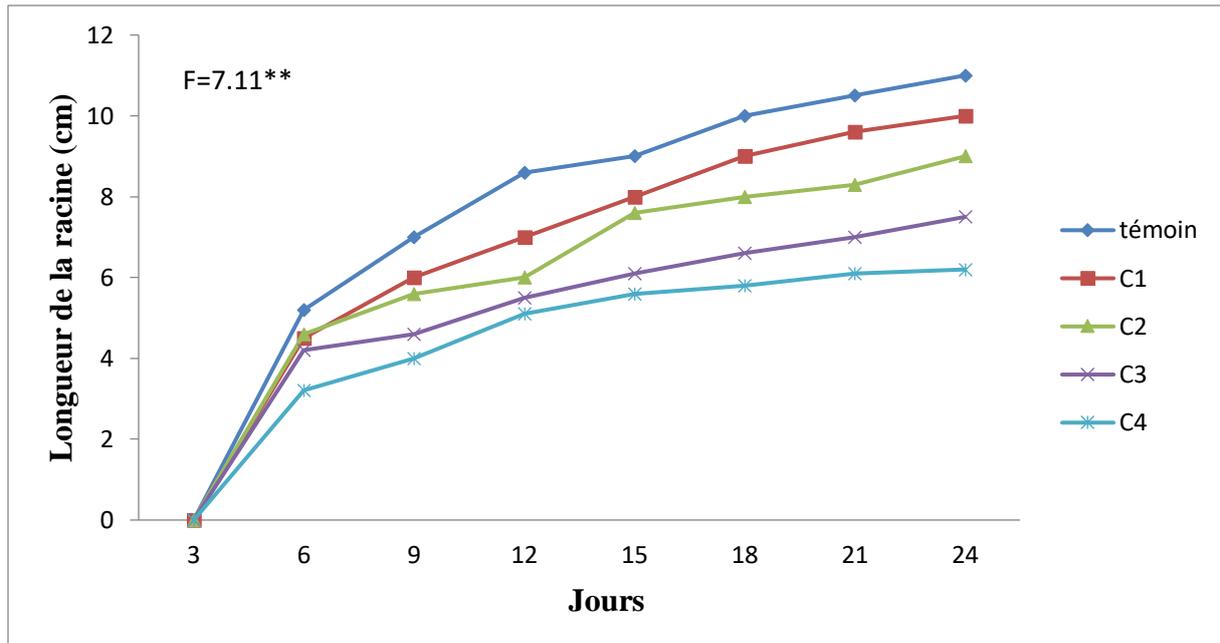


Figure 54 : l'effet de l'aluminium (25, 50, 75, 100 μM) sur l'évolution des racines en fonction du temps

3.3 L'effet de l'aluminium sur les paramètres biochimiques

3.3.1 Influence de l'aluminium sur la synthèse des pigments photosynthétique

Un retard de la croissance des plantules de l'orge (*Hordeum vulgare*) sous l'effet de l'application de l'aluminium a été associée à une diminution des concentrations de la Ch (a) et Ch (b) et Ch (a+b) (**figure 55**).

Les concentrations des chlorophylles au niveau des feuilles diminuent lorsque la concentration de l'aluminium augmente. En effet le contenu en chlorophylle (a+b) a été réduit d'une manière proportionnelle (plus la dose du polluant est forte plus la réduction est importante). Quant on considère les types de chlorophylle indépendamment, on remarque que la quantité du Ch (a) est supérieure que la chlorophylle (b).

Une baisse importante de la teneur en chlorophylle a été observée à 75 et 100 μM par rapport au témoin, les concentrations en Ch (a) et Ch (b) et Ch (a+b) passent de (18,4 ; 10,6 ; 30 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \text{MF}$) au niveau des plantes témoin, à (9,68 ; 4,92 ; 15,18 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \text{MF}$) au niveau de la plus forte concentration (100 μM).

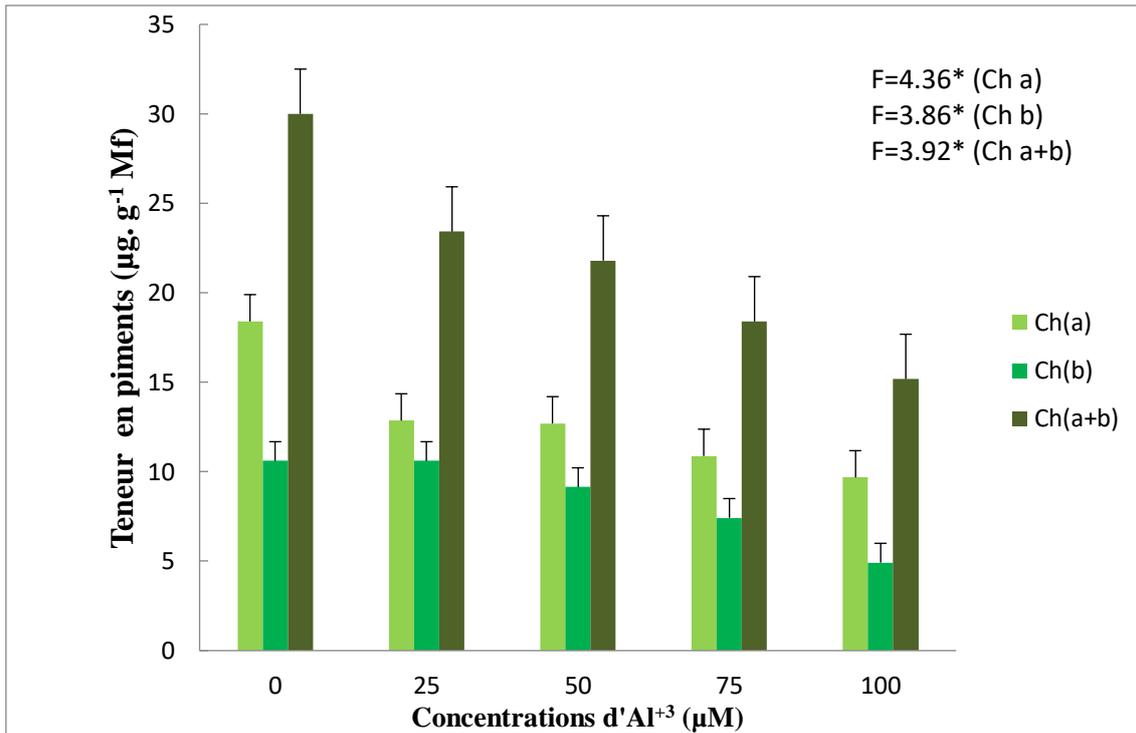


Figure 55 : Effet de l'aluminium sur le contenu en pigments chlorophylles (a ; b ; a+b)

3.3.2 Influence de l'aluminium sur la teneur en sucre

Le contenu en sucres solubles des extraits des feuilles et des racines des plantules est consigné dans la **figure 56**. L'addition de l'aluminium produit une forte élévation de la teneur en glucides. Au niveau foliaire, les concentrations des sucres solubles totaux augmentent dans les racines traitées par rapport à celles des racines témoins, en effet les concentrations des sucres solubles dans les racines témoins sont de 30 μg/g MF tandis que dans les racines traitées avec 100 μM sont de 100 μg/g MF.

Au niveau racinaire, nous notons également une augmentation hautement significative des concentrations des sucres solubles totaux dans les différents traitements par rapport à celle du témoin, cette augmentation atteint au niveau maximal à la concentration la plus élevée 100 μM.

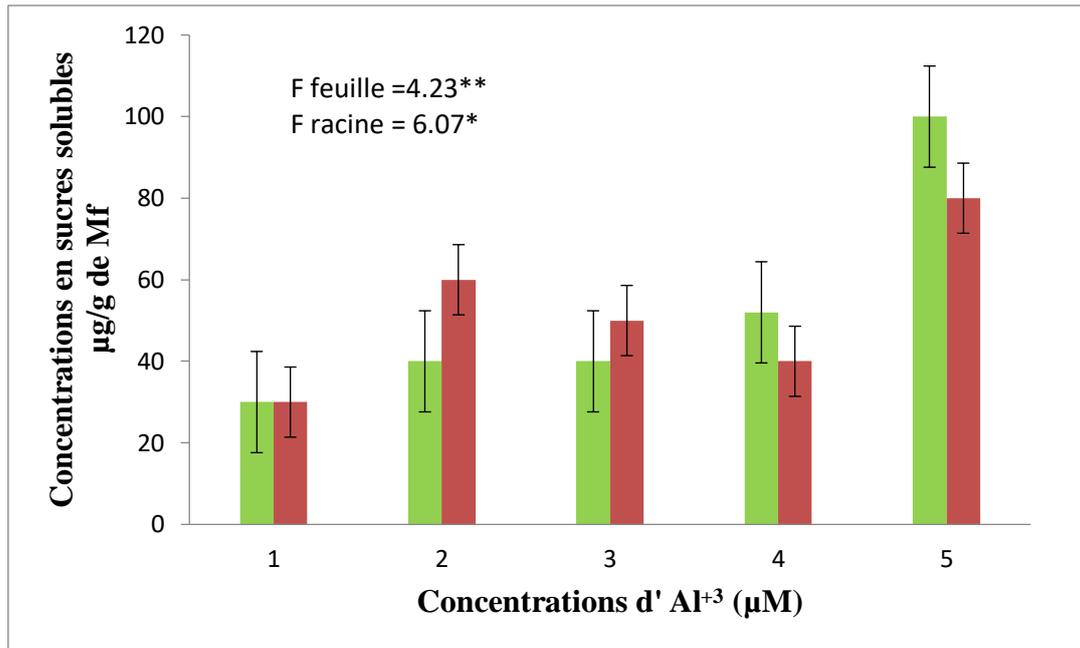


Figure 56 : Effet de l'aluminium sur le contenu en sucres solubles dans les feuilles et racines de l'orge.

3.3.3 L'effet de l'aluminium sur le taux des protéines totales

La teneur en protéines solubles totales est un test souvent utilisé pour mettre en évidence un stress chez la plante et l'étude de ce paramètre est indispensable dans l'étude des mécanismes enzymatiques **Figure 57**.

Au niveau foliaire, les résultats montrent une augmentation des concentrations des protéines totales dans les feuilles des lots traités par rapport à celle des lots témoins, cette augmentation est estimée à environ 30% au niveau des feuilles traitées par la plus forte concentration.

Au niveau racinaire, nous observons que les concentrations des protéines totales augmentent dans les racines des plantes traitées par rapport à celle des racines des plantes témoins. En effet l'exposition des plantes aux concentrations 75 et 100 µM d'aluminium a provoqué une augmentation de la synthèse des protéines d'environ 30 % par rapport aux racines témoins.

Dans les conditions de cultures utilisées, l'exposition à l'aluminium semble donc modifier la teneur en protéines totales, ce qui suggère qu'il y a une forte synthèse de protéines de réponse au stress au profil d'autres protéines de synthèse.

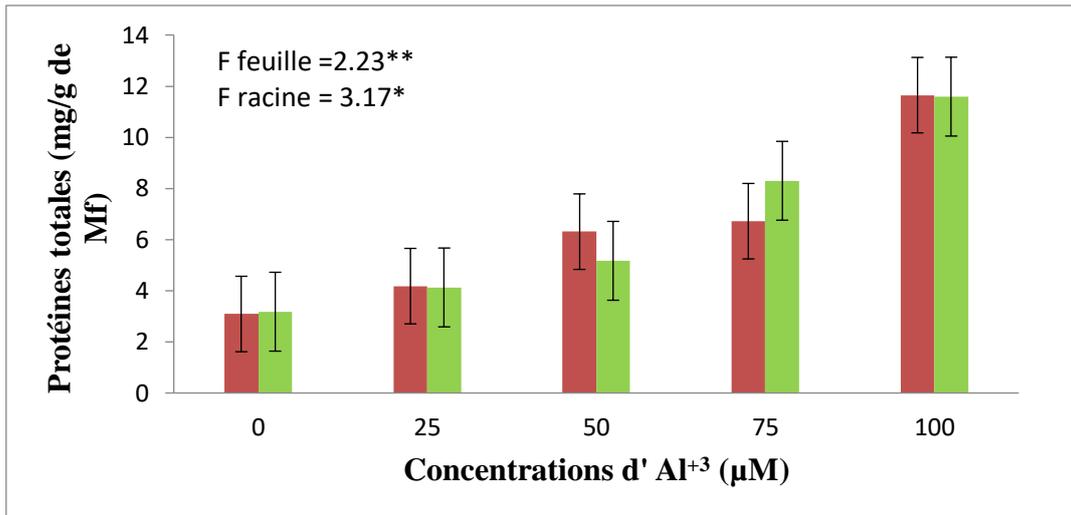


Figure 57 : L'effet de l'aluminium sur la teneur en protéines solubles totales (en mg. g⁻¹ matière fraîche) des parties aériennes et des racines

3.3.4 L'effet de l'aluminium sur la teneur en Malondialdéhyde (MDA)

Les concentrations en Malondialdéhyde (MDA) issues de la dégradation des acides gras polyinsaturés de la membrane plasmique sont déterminées en utilisant l'acide thiobarbuturique (TBA). La **figure 58** met en évidence l'effet de l'aluminium sur la synthèse du MDA dans les feuilles et des racines de la plante de l'orge (*Hordeum vulgare*).

Les résultats obtenus révèlent clairement que la teneur en MDA dans les feuilles augmente progressivement avec l'accentuation du stress, les concentrations du MDA dans le témoin est de l'ordre de 2.43 nmol. g⁻¹ MF, alors qu'elles atteignent 10.23 nmol g⁻¹ MF dans les feuilles des plantes traitées par 100 µM de l'aluminium, Au niveau racinaire, l'exposition au l'aluminium se diffère de 2.45 nmol g⁻¹ de concentration de MDA dans les témoins vers 10.99 nmol g⁻¹ de MDA dans les plantes qui a subi une concentration de 100 µM.

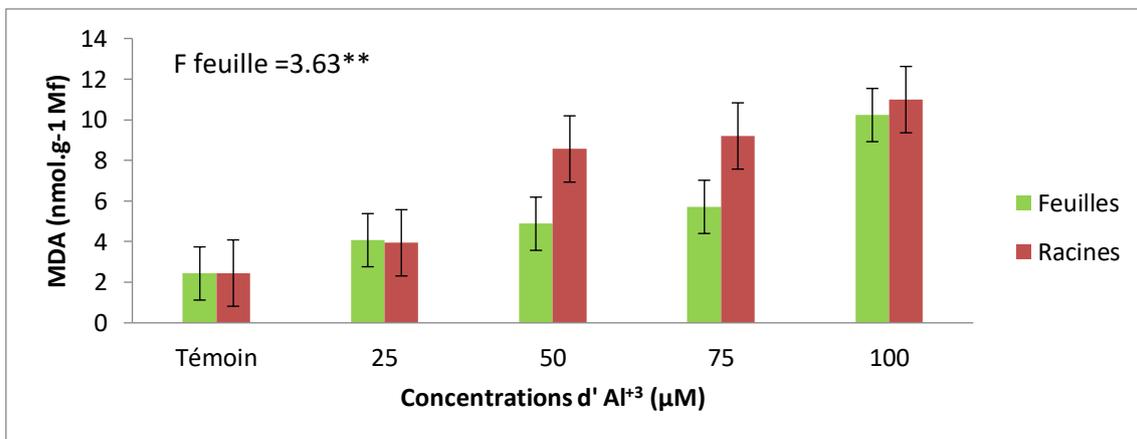


Figure 58 : Effet de l'aluminium sur la teneur en MDA au niveau des feuilles et des racines

3.3.5 L'effet de l'aluminium sur les enzymes antioxydants

3.3.5.1 L'effet de l'aluminium sur l'activité de la catalase

Selon la figure 59, il en ressort que comparativement au témoin, l'aluminium influe sur le taux d'enzyme de la catalase dans les racines des plantes intoxiquées, causant une augmentation proportionnelles avec l'accentuation de la dose en l'aluminium à 50 ; 75 ; 100 μM (52,81 ; 87,44 ; 110 nmol/min/mg prot) respectivement par rapport au témoin (22,87nmol/min/mg protéines).

Dans les feuilles, nous notons une augmentation légère chez les lots traités, l'accumulation de l'activité catalase s'est produite à la concentration de 100 μM de l'aluminium avec (58,14nmol/min/mg prot) par rapport au témoin (34,18nmol/min/mg prot).

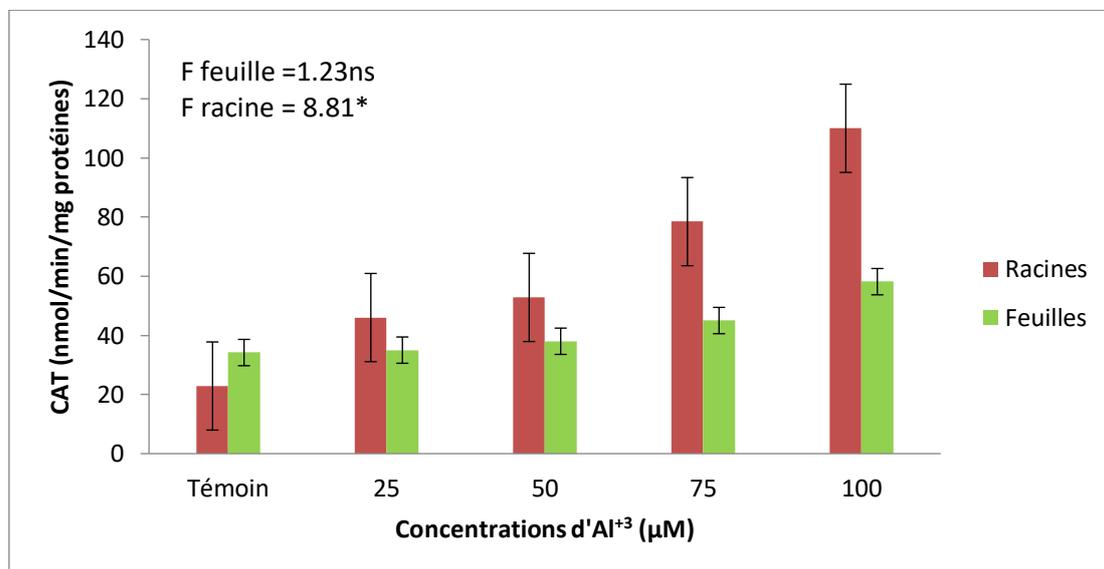


Figure 59 : Effet de l'aluminium sur l'activité de la catalase au niveau des feuilles et des racines

3.3.5.2 L'effet de l'aluminium sur l'activité de glutathion peroxydase (*GSH-Px*)

La figure 60 montre les variations du taux de l'enzyme de glutathion peroxydase (*GSH-Px*) au niveau des feuilles et des racines des plantes de l'orge (*Hordeum vulgare*) en fonction de la concentration de l'aluminium. En effet, la concentration de *GSH-Px* passe de 0,15 $\mu\text{M}/\text{mg}$ de protéines chez les feuilles témoins, à 2,45 $\mu\text{M}/\text{mg}$ de protéines chez les feuilles par la plus forte concentration de l'aluminium (100 μM).

Dans les racines, les doses utilisées de l'aluminium a entraîné une légère augmentation du contenu de *GSH-Px*.

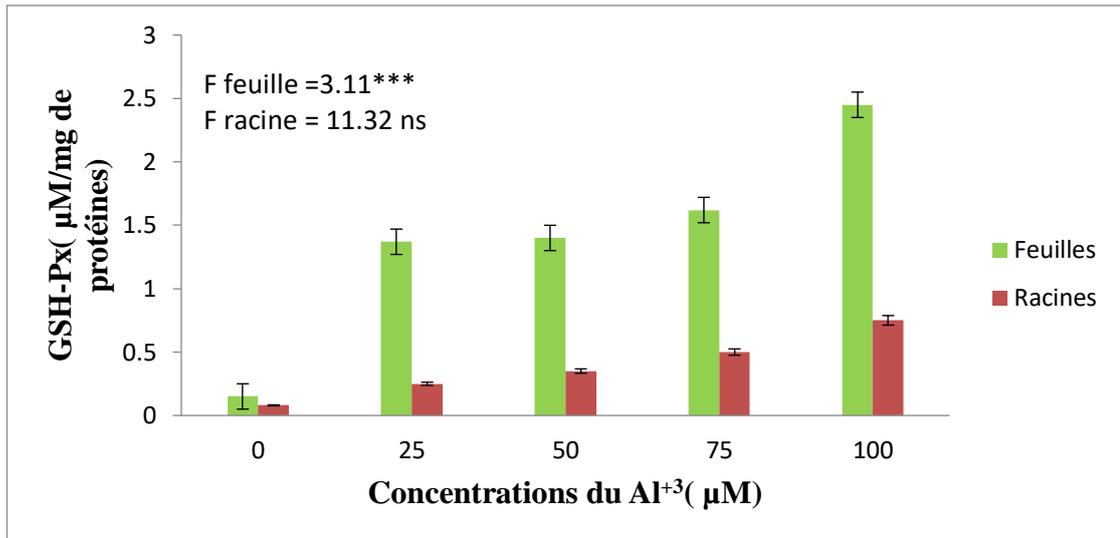


Figure 60 : Effet de l'aluminium sur l'activité de glutathion peroxydase (GSH-Px) au niveau des feuilles et des racines

3.3.5.3 L'effet de l'aluminium sur L'activité de la superoxyde dismutase (SOD)

La figure 61 met en évidence l'effet de l'aluminium sur L'activité de la (SOD) au niveau des feuilles et des racines des plantes de l'orge. Au niveau foliaire, nous constatons que L'activité de la SOD augmente d'une manière très hautement significative au niveau des feuilles des lots traités par rapport aux lots témoins. L'aluminium provoque également une augmentation très significative de L'activité de la SOD au niveau des racines des plantes traitées par rapport à celle des témoins. Nous notons que la stimulation de la SOD est plus importante au niveau des racines qu'au niveau des feuilles des plantes de l'orge.

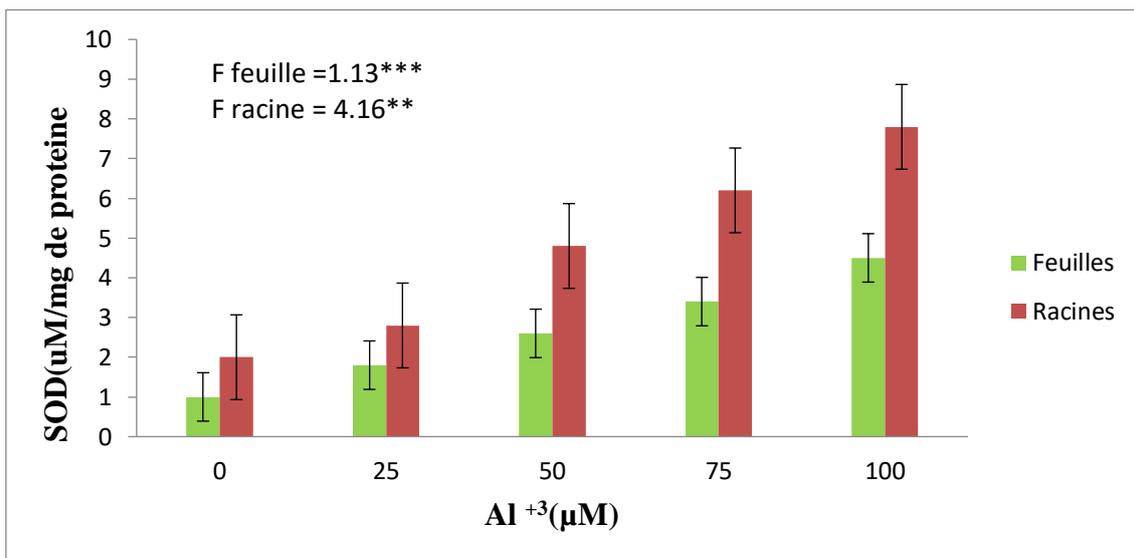


Figure 61 : Effet de l'aluminium sur L'activité de la superoxyde dismutase (SOD) au niveau des feuilles et des racines

(In vivo)

3.4 Le rendement en extrait sec

L'extraction de la matière végétale de *Hordeum vulgare* a permis d'obtenir un rendement de 10,6%.

3.5 Le screening phytochimique

L'analyse qualitative des extraits de *Hordeum vulgare* nous a permis d'identifier les différents métabolites secondaires que comporte cette plante. Nous avons remarqué la présence des tannins catéchiques, des flavonoïdes, des anthocyanes, des coumarines, des alcaloïdes et du stérol.

Tableau 20 : les métabolites secondaires présents dans l'*Hordeum vulgare*

Le constituant	Présence/ absence
Tannins	Cathéchique+
Flavonoïde	+
Anthocyane	+
Coumarine	+
Alcaloïde	M++/W++
Stérol	++
Tritèrènes	++
Composés réducteurs	+++
Saponoside	+++

Les résultats ont été évalués comme suit : (+++): Fortement positif ; (++) : Moyennement positif ; (+): Faiblement positif ; (-): Négatif

3.6 Teneurs en composés phénoliques

Les teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés sont déterminées dans le Tableau 20.

Tableau 21 : teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés (moyenne \pm écart-type) dans l'extrait

Teneur en polyphénols (mg EAG/g MS)	Teneur en flavonoïdes (mg EC/g MS)	Teneur en tanins (mg EC/g MS)
6,17 \pm 0,52	3,15 \pm 0,32	0,58 \pm 0,27

3.7 Le pouvoir antioxydant «DPPH°»

L'activité anti-radicalaire est estimée selon la méthode décrite par Kirby et Schmidt (1997). Elle consiste à réduire le 2,2-phényl-1-picrylhydrazyl (DPPH), un radical stable, à une molécule non radicalaire stable. Cette réduction est le résultat de la fixation d'un atome d'hydrogène de l'extrait sur la molécule de DPPH. Le tableau 21 présente l'activité anti radicalaire de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgae*) en pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH.

Tableau 22 : Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH.

EAHV	Résultats Après 1 /2 h
pourcentages d'inhibition du DPPH %	64,23 \pm 1,52%

3.8 L'effet de l'aluminium et EAHV sur la croissance corporelle

Le poids corporel constitue un bon indicateur de la croissance des rats. Les résultats du poids pondéral montrent que les animaux exposés à l'AlCl₃ présentent une diminution significative (p<0,001) du poids pondéral à celle des animaux témoins durant les 12 semaines d'expérimentation. Les animaux qui sont exposés à l'AlCl₃ et traités par EAHV présentent une augmentation significative (p<0,001) du poids pondéral par rapport aux rats intoxiqués non traités (Tableau 22).

Tableau 23 : L'évaluation de la croissance corporelle chez les différents groupes de rats

Groupes	AlCl ₃	HEV	AlCl ₃ +HEV	Témoin
Poids pondéral(g)	91,22±3,92***	128,33±4,51	116,97±0,33***	133,6±2,247

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (***: p<0.001).

3.9 Tests neurocomportementaux

3.9.1 Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances dépressives mesurées par l'épreuve de la nage forcée (FST)

La figure (62) illustre les effets de l' ALCL₃ sur le comportement des rats dans le test de la nage forcé. En effet, un seul paramètre mesuré est représenté sous forme d'histogramme dans la figure ci-dessous.

3.9.1.1 Temps d'immobilité (TIM)

L'analyse statistique a montré que le temps d'immobilité (TIM) est significativement supérieur(p<0.05) chez les rats intoxiqués au ALCL₃ comparé à celui des ratstemoins. Dans le meme contexte, l'administration d'EAHV par voie oral a montré une augmentation du TIM des jeunes rats non intoxiqués et traité (EAHV) par rapport aux rats témoins. Ainsi qu'une diminution significative (p<0.05) du TIM chez les rats intoxiqués traite par l'EAHV (ALCL₃-EAHV) par rapport aux rats intoxiqués (**Figure 62**).

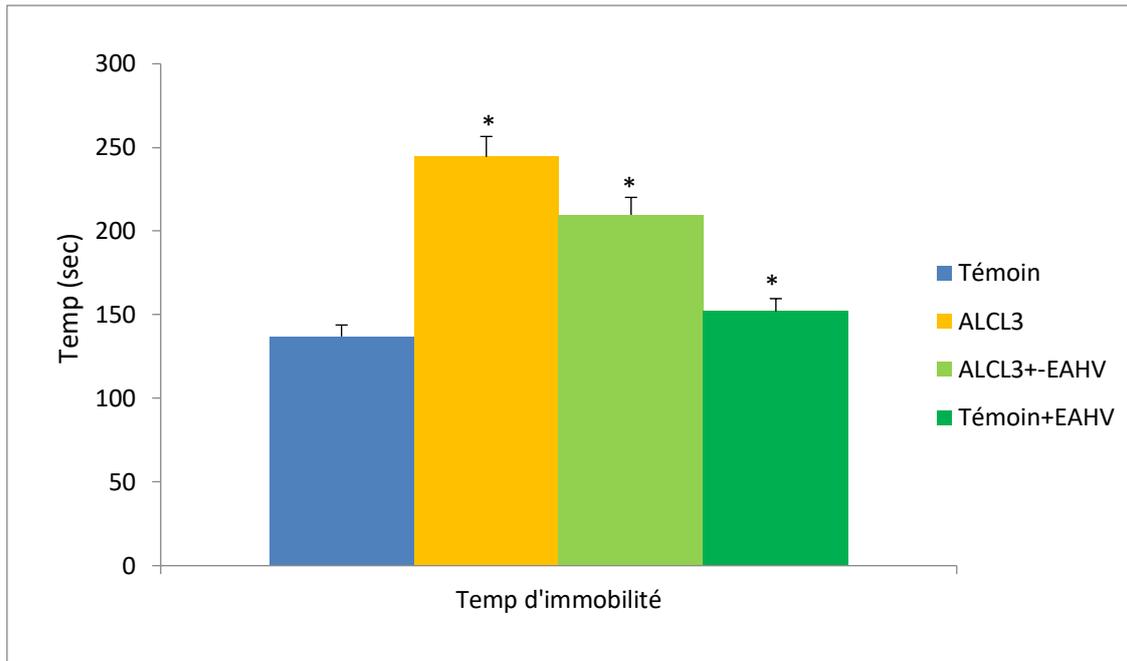


Figure 62 : Le temps d'immobilité durant le test de la nage forcée des jeunes rats témoins (T), intoxiqués au (ALCL₃), intoxiqués et traités à l'EAHV

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM ; ALCL₃ vs T (*: $p < 0.05$) ; ALCL₃-EAHV vs ALCL₃ (*: $p < 0.05$).

3.9.2 Effet d'ALCL₃ et l'EAHV sur les niveaux d'anxiété mesurés dans le test du labyrinthe en croix surélevée (EPM)

La figure (63) illustre les effets d'ALCL₃ sur le comportement des rats dans le test du labyrinthe en croix surélevée (EPM) en effet, deux paramètres mesurés sont représentés sous forme d'histogrammes dans la figure ci-dessous.

3.9.2.1 Temps passé dans les bras fermés (TBF)

L'analyse statistique montre une augmentation significative ($p < 0.05$) de la durée de séjour dans les bras fermés chez les rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. Compte tenu que les rats ont une aversion pour les espaces ouverts et la hauteur. Un animal qui explore plus les bras ouverts sera considéré comme étant « peu anxieux », alors qu'un animal qui reste confiné dans les bras fermés du dispositif, sera lui, considéré, comme étant « anxieux ». Cependant, après le traitement par l'EAHV par voie orale nous avons observé une diminution (amélioration) de l'état de séjour dans les bras fermés. (**Figure 63**).

3.9.2.2 Nombre d'entrée dans les bras fermés (NBF)

L'analyse statistique montre que les jeunes rats intoxiqués aux $ALCL_3$ présentent une augmentation du nombre de visite dans les BF par rapport aux rats témoins. Ces résultats confirment clairement que l' $ALCL_3$ induisent l'instauration d'un état de stress. D'autre part le traitement par l'EAHV montre une diminution du nombre de visite dans les BF comparativement aux rats intoxiqués.

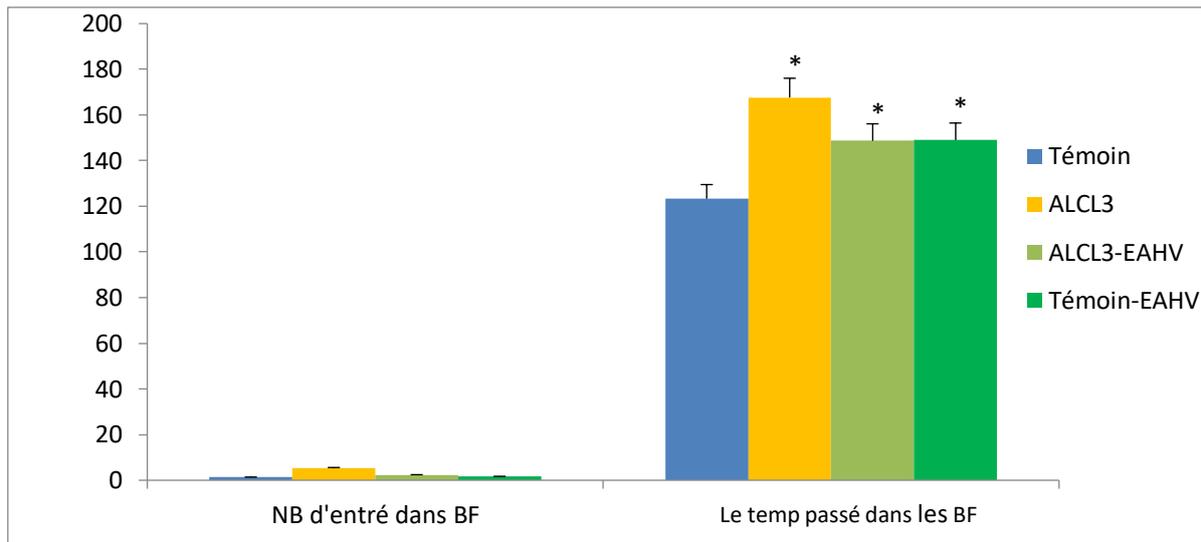


Figure 63 : Le temps de séjour dans les Bras fermés durant le test du labyrinthe en croix surélevée des jeunes rats témoins (T), intoxiqués au ($ALCL_3$), intoxiqués et traités à l'EAHV

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM ; $ALCL_3$ vs T (*: $p < 0.05$); $ALCL_3$ -EAHV vs $ALCL_3$ (*: $p < 0.05$)

3.9.3 Effet d' $ALCL_3$ et l'EAHV sur les niveaux de l'activité locomotrice mesurés dans L'Open Field (OFT)

La figure (64) illustre les effets de l' $ALCL_3$ sur le comportement des rats dans le test de L'Open Field (OFT). En effet, six paramètres mesurés sont représentés sous forme d'histogrammes dans la figure ci-dessous.

➤ Temps de latence

L'analyse statistique montre une augmentation significative ($p < 0.05$) du temps de latence chez les rats intoxiqués aux $ALCL_3$ comparé aux rats témoins. En revanche, nous avons observé que

L'administration par gavage de EAHV entraîne une diminution significative ($p < 0.05$) du temps de latence chez les rats intoxiqués et traités par rapport aux rats intoxiqués aux $ALCL_3$.

➤ **Nombre de carreaux traversés**

L'analyse statistique montre une hypoactivité locomotrice (horizontale) qui est représenté par le nombre de carreaux traversé chez les rats intoxiqué aux ALCL₃ comparé aux rats témoins. En outre, l'administration de 13mL/kg de EAHV montre une légère amélioration significative ($p < 0.05$) de l'activité locomotrice chez les rats intoxiqués et traités par rapport aux rats intoxiqué aux ALCL₃.

➤ **Nombre de visite au centre**

L'analyse statistique montre une baisse significative de nombre de visite au centre chez les rats intoxiqué aux ALCL₃ par rapport aux rats témoins ($p < 0.05$). Par ailleurs, après la prise d'une dose de 13ml/kg d'EAHV par gavage, le nombre de visite au centre chez les rats intoxiqué et traités n'est plus modifier par rapport aux rats intoxiqués.

➤ **Redressement**

L'analyse statistique montre une hypoactivité locomotrice (verticale) qui est représenté par le redressement chez les rats intoxiqué aux ALCL₃ comparé aux rats témoins. De plus, le traitement par l'EAHV ne montre aucune amélioration de l'activité locomotrice chez les rats intoxiqués et traités par rapport aux rats intoxiqué aux ALCL₃.

Parmi toutes les variables mesurées dans ce test, L'analyse statistique n'a révélé aucune différence significative de nombre de toilettes et de défécations entre les 4 groupes des rats.

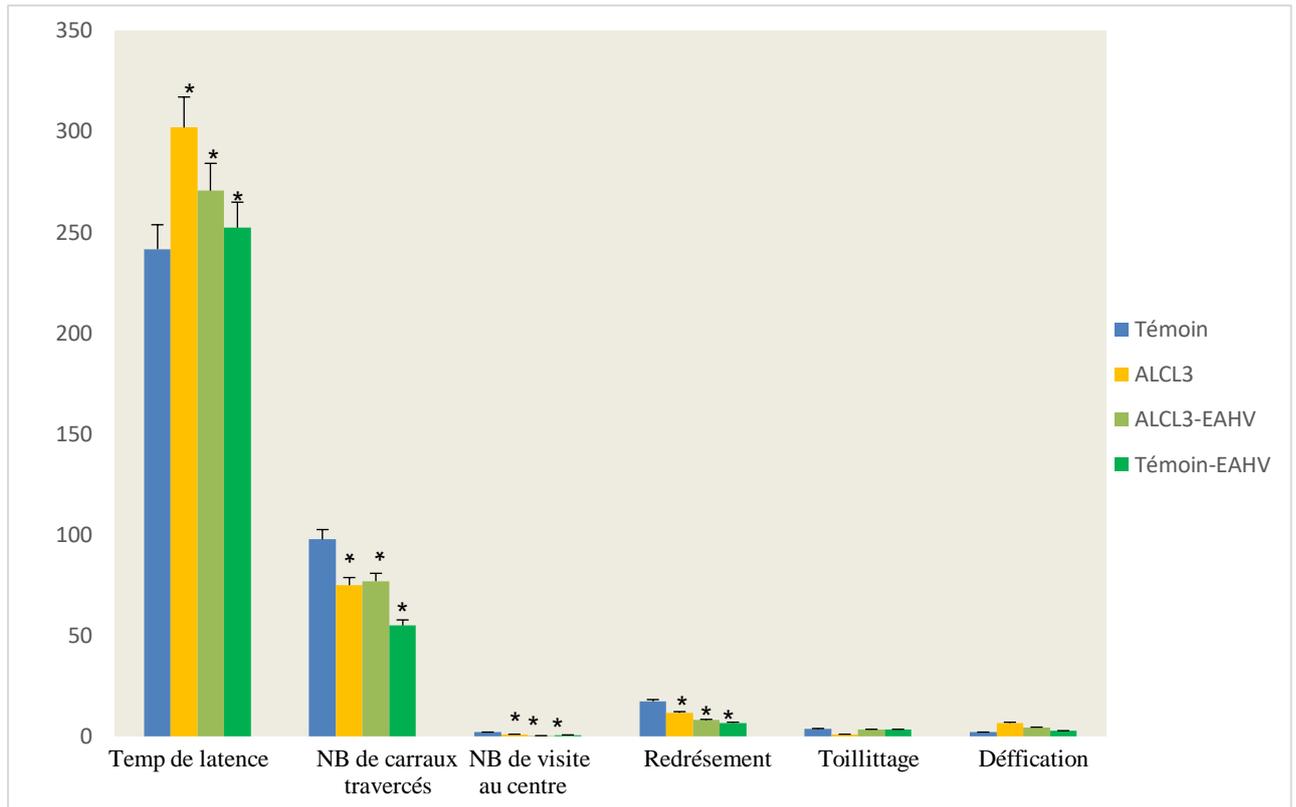


Figure 64 : La comparaison des différents paramètres du test d’Open-field entre les rats témoins, intoxiqués au ALCL₃, intoxiqués et traités à l’EAHV.

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM ; ALCL₃ vs T (*: p<0.05) ; ALCL₃-EAHV vs ALCL₃ (*: p<0.05).

3.9.4 La piscine de Morris

Le labyrinthe aquatique permet d’évaluer les capacités exploratoires et l’apprentissage spatial chez les rats. Durant le 1er et le 2ème jour d’apprentissage il existe une élévation significative du temps de latence du lot intoxiqué en comparaison avec le lot témoin (p<0,01). Le temps de latence des rats intoxiqués ensuite traités par l’extrait aqueux de l’orge (*hordeum vulgare*) est inférieur d’une manière significative par rapport à celui des rats intoxiqués (p<0,01). Pendant le 3ème et le 4ème jour d’acquisition, nous avons remarqué que le temps de latence des rats intoxiqués au ALCL₃ est significativement supérieur à celui des rats témoins (p<0,05), (p<0,01) respectivement. De plus, le temps de latence du lot intoxiqué traité par EAHV est inférieur d’une manière significative à celui du lot intoxiqué (p<0,05), (p<0,01) respectivement.

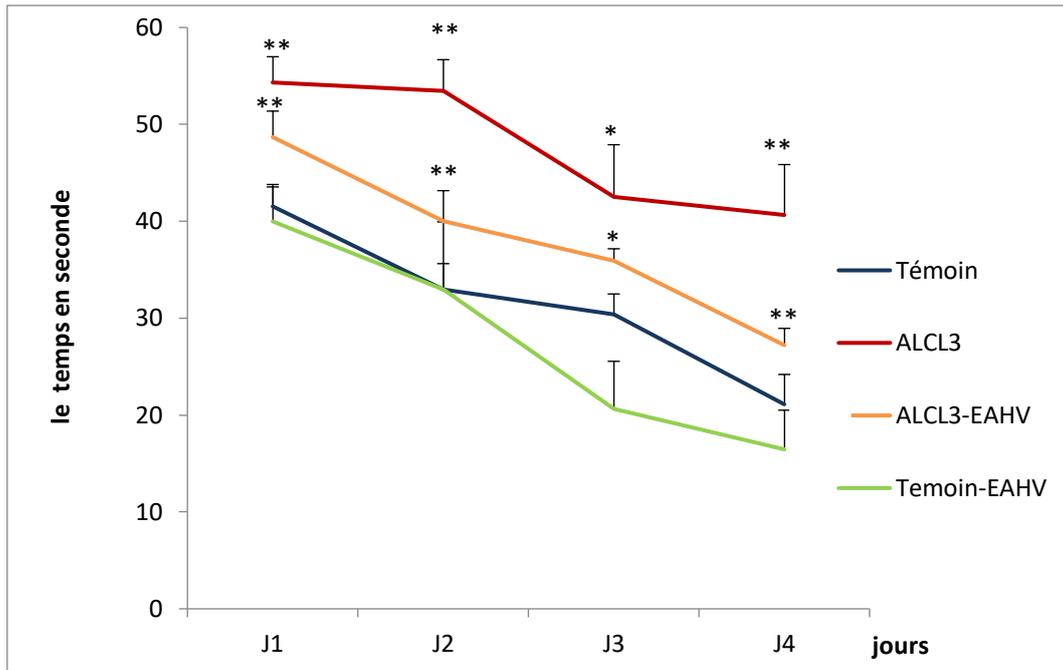


Figure 65 : L'évaluation de l'effet de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*) sur l'apprentissage spatial chez des rats intoxiqués par le ALCL₃.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM J1: **P < 0.01 (Témoin vs. ALCL₃) ; **P < 0.01 (ALCL₃ vs. ALCL₃-EAHV) . J2 : *P < 0.01 (Témoin vs. ALCL₃) ; **P < 0.01 (ALCL₃ vs. ALCL₃-EAHV). J3 : *P < 0.05 (Témoin vs. ALCL₃) ; *P < 0.05 (ALCL₃ vs. ALCL₃-EAHV). J4 : **P < 0.01 (Témoin vs. ALCL₃) ; **P < 0.01 (ALCL₃ vs. ALCL₃-EAHV).

3.9.4.1 Le probe test

Le probe test a révélé une différence significative du temps de latence dans le quadrant NO (c'est le quadrant cible qui contient la plateforme) entre les rats témoins et les rats intoxiqués au ALCL₃. Ces derniers, ont un temps de latence significativement inférieur par rapport à celui des témoins (P<0,05). De plus, le temps de latence du groupe ALCL₃- EAHV est significativement élevé comparé à celui du groupe ALCL₃ (p<0,01).

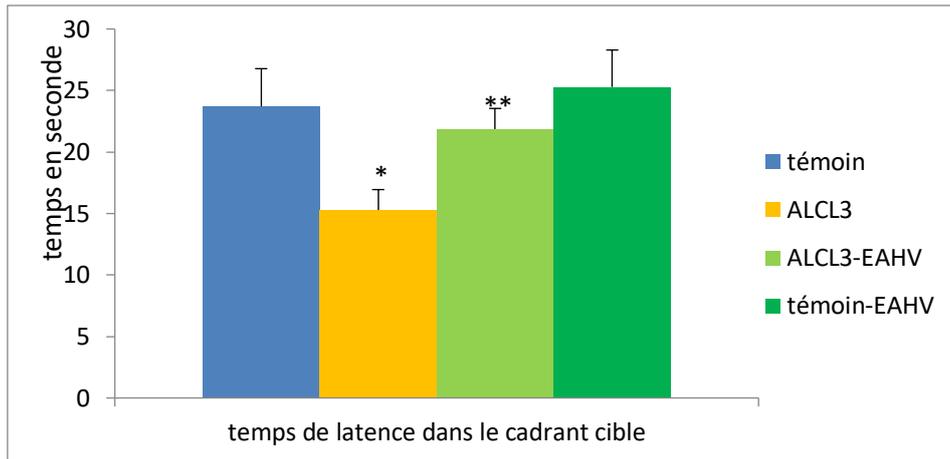


Figure 66 : Le temps passé dans le cadrant (NO) durant le probe test par les rats témoins, intoxiqués et intoxiqués traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM : *P < 0.05 (Témoin vs. ALCL3) ; **P < 0.01 (ALCL3 vs. ALCL3-EAHV).

3.9.4.2 Test visible

Durant le test de la plateforme visuelle, les rats exposés au ALCL₃ prennent un temps significativement plus élevé afin d'arriver à la plateforme en comparaison avec les rats témoins (p<0,05). Cependant, les animaux intoxiqués traités par l'EAHV, ont mis un temps de latence significativement inférieur pour arriver à la plateforme en comparaison avec les animaux intoxiqués par l'aluminium (p<0,01).

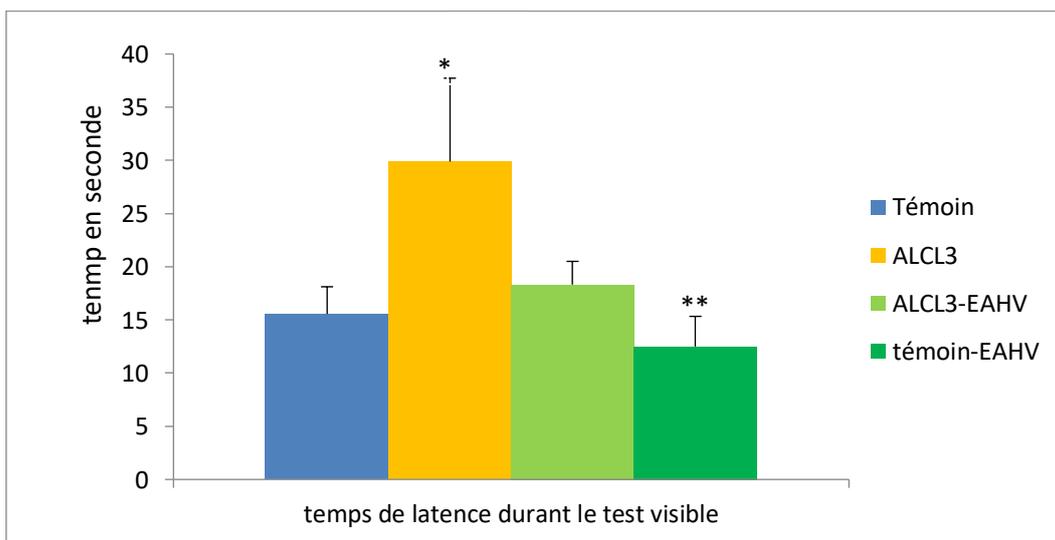


Figure 67 : Le temps de latence durant la plateforme visible chez les rats témoins, intoxiqués et intoxiqués traités.

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM : *P < 0.05(Témoinvs.ALCL3) ; **P < 0.01 (ALCL3 vs. ALCL3-EAHV).

3.10 Effet d'aluminium sur les poids relatifs des Organes

A la fin de l'expérimentation, Les animaux sont sacrifiés par décapitation, les organes (Cerveau, foie et rein) ont été prélevés et pesés. Les résultats du **Tableau (23)** montrent une diminution significative ($P < 0.05$) du poids de cerveau, foie et rein chez les rats intoxiqués par l'aluminium par rapport aux rats Témoins. Alors que l'administration par la voie oral de l'EAHV de «*hordeum vulgare L*» chez les rats exposés aux $ALCL_3$ montrent une augmentation du poids des organes comparé aux rats intoxiqués.

Tableau 24 : Effet de l'aluminium sur les poids relatifs des Organes

Groupes / Organes	Témoin	$ALCL_3$	$ALCL_3$ +EAHV	EAHV
Cerveau(g)	1,90±0,043	1,60±0,023*	1,86±0,036*	1,91±0,021*
Foie (g)	6,47±0,003	3,44±0,005***	4,97±0,02***	6,24±0,01
Rein (g)	1,627 ±0,21	1,198±0,04**	1,271±0,02**	1,694±0,01

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : *** ($P < 0.001$) ; ** ($P < 0.01$) ; * ($P < 0.05$)

3.11 Dosage Biochimique

3.11.1 Dosage de l'aluminium sanguin et tissulaire (cerveau et rein)

Les résultats obtenus des dosages de l'aluminium sanguin et tissulaires (cerveau et rein) par l'utilisation de la spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA), montrent une augmentation significative dans le taux de AL^{+3} sanguin, cérébral et rénal chez les rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. En outre l'administration par la voie oral de l'EAHV de «*hordeum vulgare L*» chez les rats intoxiqués aux $ALCL_3$ montre une diminution du taux d'aluminium comparé aux rats exposée aux $ALCL_3$, ce qui suggère que l'extrait est douée d'un pouvoir de détoxification chez le lot du rats préalablement intoxiqués traitait ($ALCL_3$ -AEHV). (Tableau 24).

Tableau 25 : Taux de l'aluminium sanguin et tissulaire (cerveau et rein) chez les différents groupes de rats

Groupes \ Taux d'Al	Témoin	ALCL ₃	ALCL ₃ +EAHV	EAHV
AL(µg/dl) sang	2,11 ± 0,23	18,45 ± 0,16***	13,32 ± 0,194***	0,75 ± 0,253
AL(µg/g) rein	1,08 ± 0,09	10,75 ± 0,26**	4,39 ± 0,21**	0,85 ± 0,02
AL(µg/g)cerveau	0,96 ± 0,18*	6,85 ± 0,36*	4,29 ± 0,25*	0,91 ± 0,51

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM : *** (P < 0.001) ; ** (P < 0.01) ; * (P < 0.05)

3.11.2 Teneur plasmatique en glucose

Les résultats de la **figure (68)** montrent une augmentation significative (P<0.05) du taux de glucose chez les rats intoxiqués par le ALCL₃ par rapport aux rats témoins. De plus une diminution significative (P<0.05) du taux de glucose est observée chez les animaux exposés au ALCL₃ et traités par l'extrait aqueux de l'*hordeum vulgare* par rapport aux rats intoxiqués.

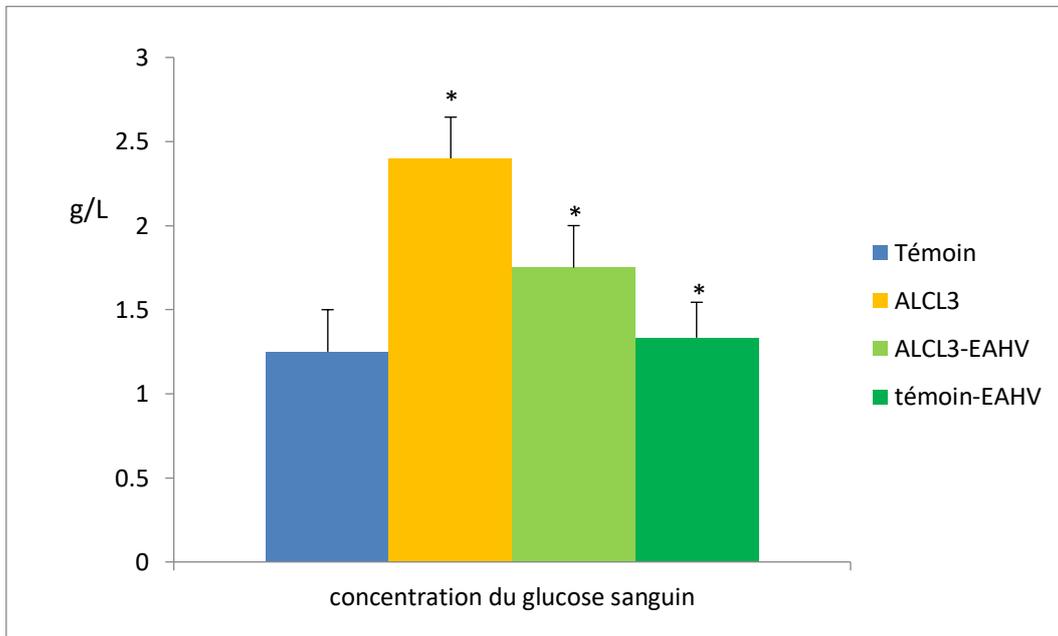


Figure 68 : Taux du glucose chez les différents groupes de rats

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM ; ALCL₃ vs T (*: p<0.05) ; ALCL₃-EAHV vs ALCL₃ (*: p<0.05)

3.11.3 Effets de l'aluminium et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction rénale

L'analyse biochimique des biomarqueurs rénaux à la fin de l'expérimentation a montré une élévation significative de la créatinine et de l'urée chez les rats exposés par l'AlCl₃ comparés aux rats témoins. Ce qui montre que l'aluminium provoque un dysfonctionnement rénal (Tableau 25). Après le traitement par EAHV, on observe une nette correction des teneurs plasmatiques de la créatinine et l'urée chez les rats préalablement intoxiqués.

Tableau 26 : Effet de l'extrait de la plante *Hordeum vulgare* sur le taux plasmatique de la créatinine, l'acide urique et l'urée chez les rats intoxiqués par AlCl₃ et les rats témoins

	AlCl ₃	AlCl ₃ +EAHV	EAHV	Témoin
Urée (mg/dl)	1,08±0,22***	0,78±0,21***	0,56±0,31	0,62±0,17
Acide urique (mg/dl)	7,03±0,41**	4,59±0,28**	3,12±0,36	4,08±0,49
Créatinine (mg/dl)	6,8±0,39**	6,6±0,20**	5,8±0,005	6,7±0,41

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (***: p<0.001, **: p<0.01).

3.11.4 Effets d'AlCl₃ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction hépatique

L'analyse des marqueurs de la fonction hépatique, indique qu'au niveau sérique l'activité de l'ALT et AST sont significativement élevées chez les rats intoxiqués (AlCl₃) vis à vis aux rats témoins (p<0.05). Le traitement par EAHV a permis d'observer une diminution significative dans les activités transaminases (ALT et AST) comparée aux rats intoxiqués à (AlCl₃) (Tableau 03). L'exposition à AlCl₃ augmente la teneur en bilirubine totale et celle de la phosphatase alcaline chez les animaux intoxiqués (AlCl₃) comparées aux animaux témoins. L'administration de EAHV réduit significativement les teneurs de la bilirubine totale et la phosphatase alcaline chez aux rats intoxiqués à (AlCl₃) et traités par HVE comparé aux rats intoxiqués (p<0.01) (Tableau 26).

Tableau 27 : Effet d'EAHV sur l'activité des enzymes hépatiques et la teneur en bilirubine chez des rats intoxiqués par le AlCl₃ comparés aux rats témoins

	AlCl ₃	HEV	AlCl ₃ +HEV	Témoin
ALT (UI/l)	50 ±0,62*	44,33 ±0,42	48 ±0,11*	45,02 ±0,59
AST (UI/l)	288 ±0,5*	100 ±0,55	169±3,10*	96 ±0,34
Bilirubine totale (mg/dl)	1,30 ±0,01**	0,78±0,06	0,91±0,03**	0,80 ±0,05
Phosphatase alcaline (UI/l)	63±0,25*	25 ±0,20	37±0,32*	25 ±0,31

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (**: p<0.01, *: p<0.05).

3.11.5 Effets d'ALCL3 et EAHV sur le bilan lipidique et protéique

Les résultats concernant le dosage de l'albumine montrent qu'il y'a une diminution significative ($p < 0,05$) chez les rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. Cette hypoalbuminémie reflète un dysfonctionnement hépatique. L'analyse statistique révèle que la teneur en lipides plasmatiques essentiellement les triglycérides et le cholestérol total sont significativement supérieurs ($p < 0,01$) chez les rats intoxiqués ($AlCl_3$) comparé aux des témoins. Par ailleurs, l'administration par gavage de EAHV chez les rats préalablement exposés au $AlCl_3$ ont montré une augmentation significative ($p < 0,01$) des paramètres biochimiques telle que l'albumine et une réduction significative ($p < 0,01$) des triglycérides et le cholestérol total comparé au rats intoxiqués (tableau 27).

Tableau 28 : Effet de L' EAHV sur le bilan lipidique et protéique chez des rats intoxiqués au $AlCl_3$ comparés aux rats témoins

	$AlCl_3$	EAHV	$AlCl_3 + EAHV$	Témoin
Albumine (g/dl)	2,89 ± 0,06*	4,12 ± 0,13	3,92 ± 0,31*	4,40 ± 0,19
Cholestérol total (g/l)	0,57 ± 0,018**	0,33 ± 0,005	0,37 ± 0,015**	0,39 ± 0,03
Triglycérides (g/l)	0,65 ± 0,07**	0,39 ± 0,02	0,59 ± 0,02**	0,40 ± 0,006

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (**: $p < 0,01$, *: $p < 0,05$).

3.11.6 Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral

Les résultats montrent que l'activité de PAL indique une diminution significative ($p < 0,05$) chez les rats intoxiqués. Par ailleurs, l'administration par gavage de EAHV chez les rats préalablement exposés au $AlCl_3$ a permis d'enregistrer une augmentation significative ($p < 0,05$) de la PAL au niveau cérébral (figure 69).

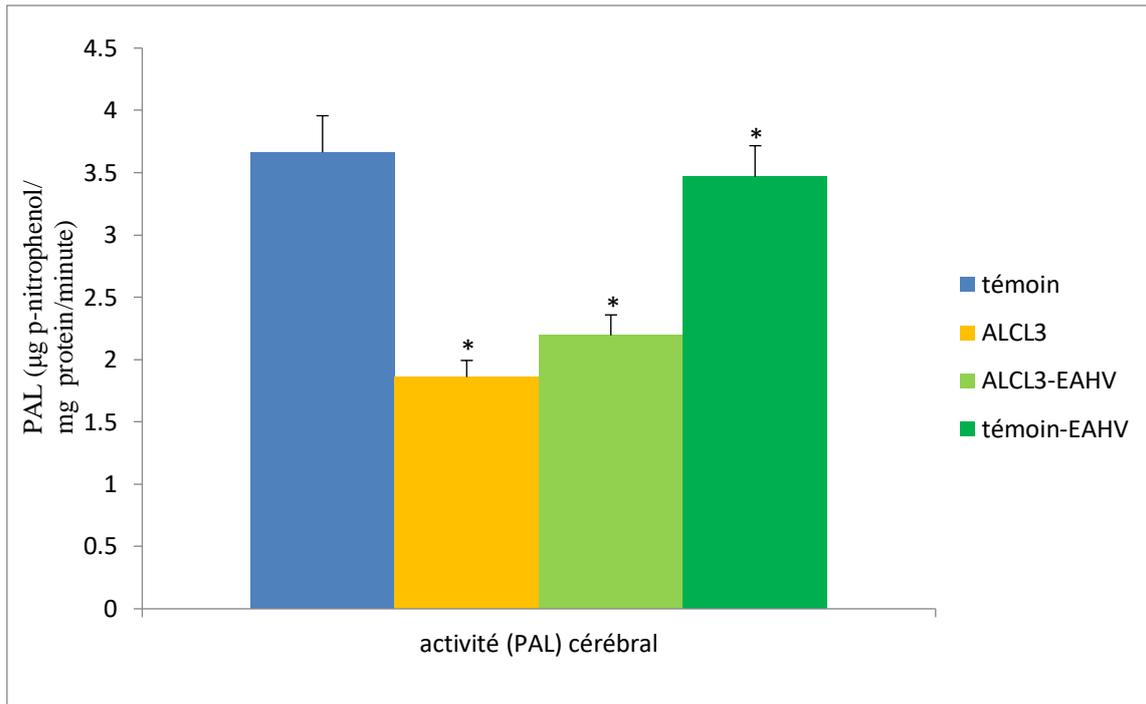


Figure 69 : l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral chez les différents groupes de rats

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM ; ALCL3 vs T (*: $p < 0.05$) ; ALCL3-EAHV vs ALCL3 (*: $p < 0.05$)

3.12 Evaluation du statut antioxydant

3.12.1 Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statutoxydatif érythrocytaire

Les résultats du statut oxydants au niveau érythrocytes montrent une diminution significative de SOD, CAT et GSH-Px chez les rats exposés à $ALCL_3$ par rapport aux rats témoins. Tandis qu'une élévation significative est observée ($p < 0,05$) sous l'action de l'EAHV chez le lot traité suite à l'intoxication (Tableau 28).

Tableau 29 : Activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires (SOD, CAT, GSH-Px) chez des rats intoxiqués et intoxiqués traités par EAHV, témoins et traités

Lots	AICl3	EAHV	AICl3-EAHV	Témoin
SOD (U/mg de p)	21,62 \pm 0,4*	26,53 \pm 0,51	23,11 \pm 0,57*	27,24 \pm 0,94
CAT (U/ mg de p)	11,23 \pm 1,0*	18,12 \pm 0,59	13,82 \pm 0,22*	17,22 \pm 0,64
GPx (U/ mg de p)	7,84 \pm 0,43*	13,96 \pm 0,05	10,44 \pm 0,33*	13,36 \pm 0,078

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (*: $p < 0.05$).

3.12.2 Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau du cerveau :

Après la exposition par l'AlCl₃, l'activité de la SOD, de la GSH-Px et de la CAT est significativement plus faible ($p < 0,001$; $p < 0,05$ respectivement) chez les rats intoxiqués comparés aux rats témoins au niveau cérébral. Après 21 jours de traitement par l'EHV, on a observé une nette amélioration dans l'activité de ces enzymes chez les rats traités comparés aux rats intoxiqués (Tableau 29).

Tableau 30 : Activité des enzymes antioxydantes cérébrales (SOD, GSH-Px, CAT) chez les rats témoins, les intoxiqués et les intoxiqués traités par l'EAHV

Concentration cérébrale	Témoin	AlCl ₃	AlCl ₃ -EAHV
SOD (U/mg de protéine)	5,98 ± 0,28	3,75 ± 0,11***	4,51 ± 0,44***
GPx (U/mg de protéine)	19,44 ± 0,17	11,51 ± 0,61*	13,92 ± 0,21*
CAT (U/mg de protéine)	0,76 ± 0,34	0,51 ± 0,22*	0,59 ± 0,85*

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM ; *** $p < 0,001$, * $p < 0,05$

3.12.3 Effet du ALCL3 et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau hépatique

Les résultats du statut oxydants au niveau hépatique montrent une diminution significative de la SOD, CAT et GPx du foie chez les rats exposés à AlCl₃ par rapport aux rats témoins. Tandis qu'une élévation significative est observée ($p \leq 0.05$) sous l'action de HEV chez le lot traité suite à l'intoxication (Tableau 30)

Tableau 31 : Activité des enzymes antioxydants hépatique (SOD, GSH-Px, CAT) chez des rats

Intoxiqués et intoxiqués traités par EAHV, témoins et traités

Groupes	AlCl ₃	EAHV	AlCl ₃ + EAHV	Témoin
SOD(U/mg de protéine)	0,38±0,05*	0,93±0,41	0,59±0,32*	0,90±0,06
CAT(U/ mg de protéine)	16 ,11±0,41*	20,89±0,07	18,67±0,55*	21,92±0,66
GPx (U/ mg de protéine)	22,42±0,03**	48,63±0,24	39,54±0,32**	51,31±0,01

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (**: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$).

3.12.4 Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité enzymatique du statut oxydatif au niveau rénal

Les résultats du statut oxydants au niveau rénal montrent une diminution significative de la SOD, CAT et GSH-Px des reins chez les rats exposés à $AlCl_3$ par rapport aux rats témoins. Tandis qu'une élévation significative est observée ($p \leq 0.05$) sous l'action de EAHV chez le lot traité suite à l'intoxication (Tableau 31).

Tableau 32 : Activité des enzymes antioxydants rénaux (SOD, GSH-Px, CAT) chez des rats Intoxiqués et intoxiqués traités par EAHV, témoins et traités

Groupes	$AlCl_3$	EAHV	$AlCl_3$ +EAHV	T
SOD(U/mg de protéine)	0,44±0,04*	0,70±0,01	0,48±0,02*	0,68±0,03
CAT(U/ mg de protéine)	0,64±0,03*	0,69±0,07	0,67±0,02*	0,71±0,06
GPx (U/ mg de protéine)	0,42±0,01**	0,73±0,04	0,55±0,02**	0,61±0,03

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (**: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$)

3.13 Impact de l'aluminium et EAHV sur l'architecture histologique des organes

L'observation microscopique des tissus cérébral, hépatique et rénal a permis de révéler certaines observations suite a l'exposition au $AlCl_3$ et le traitement par EAHV.

3.13.1 Effet de l' $AlCl_3$ et l'EAHV sur l'architecture structurale du cerveau

L'observation microscopique réalisée par coloration topographique des coupes histologiques du cerveau révèle l'action toxique due à l'exposition à $AlCl_3$. Cette toxicité se traduit au niveau de l'architecture tissulaire par :

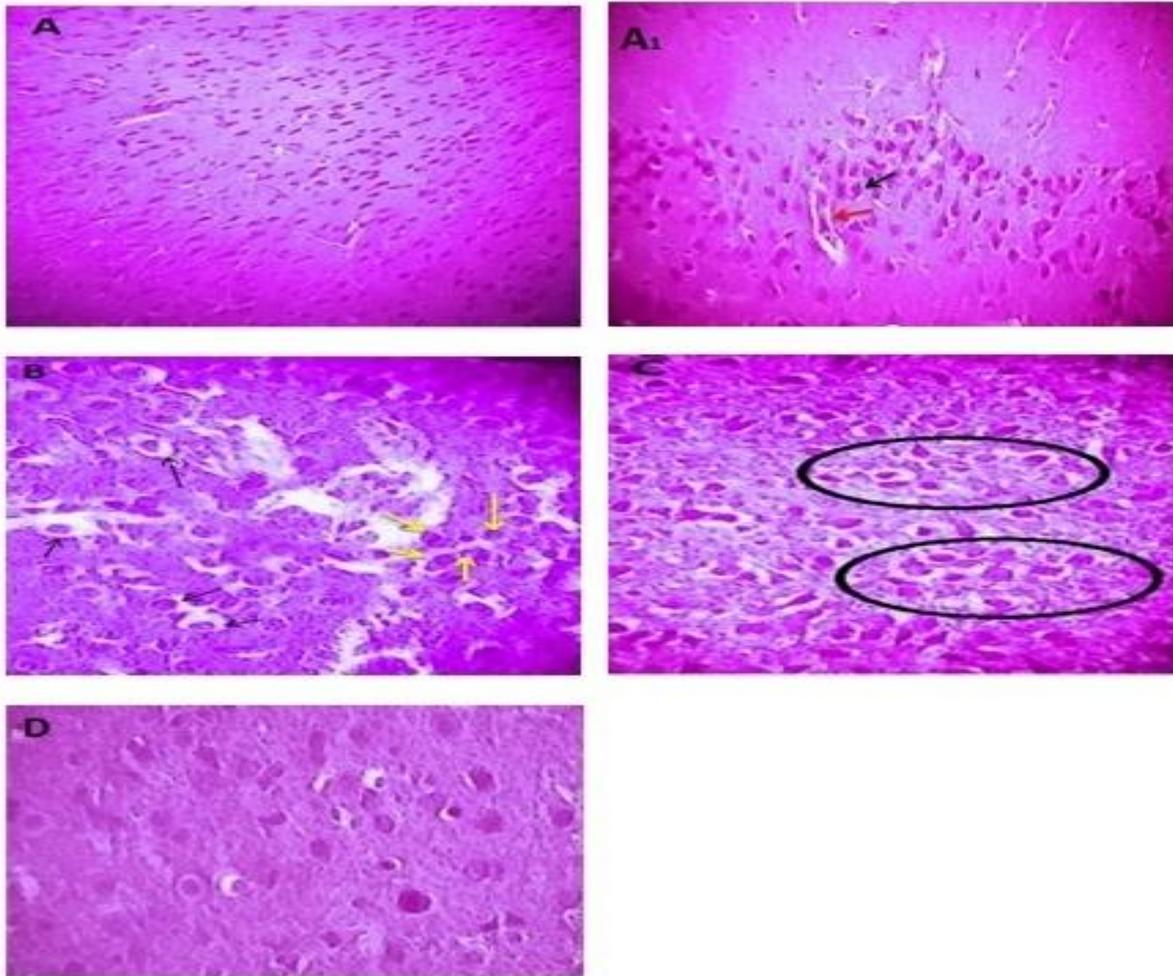


Figure 70 : Effet de l' $AlCl_3$ et d'EAHV sur l'architecture structurale du cerveau

AA1. Les sections du cortex cérébral des rats témoins sont apparues avec une architecture normale, capillaire sanguin (flèche rouge)

B. Coupes histologiques d'un tissu du cortex cérébral chez les rats intoxiqués ($AlCl_3$), La section est apparue avec un nécrose cellulaire (présence des eosinophiles) (flèche jaune) et d'un spongiose cellulaire (flèche noire)

C. Coupes histologiques d'un tissu du cortex cérébral chez les rats intoxiqués au $AlCl_3$ et traités par l'EAHV est apparue avec un oedème tissulaire (les cercles) et l'absence de la nécrose cellulaire.

D. représente un tissu glial adulte chez les rats témoins traité par l'EAHV sans particularité histopathologique.

3.13.2 Effet de l'AlCl₃ et EAHV sur l'architecture structurale du foie

Les coupes histologiques du foie des rats intoxiqués par AlCl₃ montrent une inflammation importante lobulaire et extra-lobulaire faite d'un infiltrat inflammatoire polymorphe avec congestion vasculaire. (Figure 71(B, C)).

Le traitement des rats exposés AlCl₃ avec l'extrait de *Hordeum vulgare* (EAHV), a révélé diminution (voire disparition) des signes inflammatoires sous-décrits sur l'ensemble des prélèvements (figure 71(D)). Par ailleurs, l'observation au microscope optique des tissus hépatiques des rats témoins et les rats traités avec HEV a montré aspect subnormal (Figure 71. (A) ; (E)).

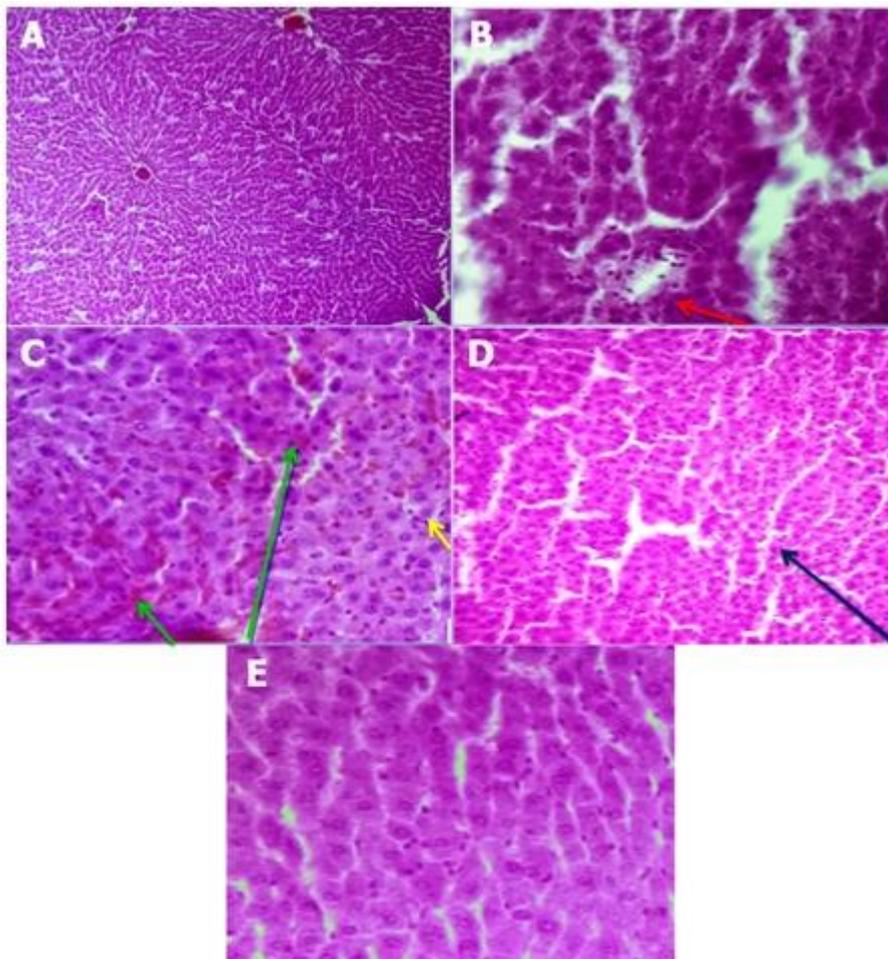


Figure 71 : La microscopie optique de tissu hépatique coloré à l'hématoxyline et à l'éosine
G:(x 40)

(A) dans des sections du foie de rats témoins sont apparus avec l'architecture subnormale.(B) Le foie des rats exposés à l'aluminium a montré un infiltrat lymphocytaire (flèche rouge).(C) Le foie des rats exposés à l'aluminium a révélé des plasmocytes avec congestion vasculaire (flèche vert), un infiltrat lymphoplasmocytaire important (flèche jaune).(D) Les rats exposés à l'aluminium et traités avec EAHV a montré un discret infiltrat inflammatoire lymphocytaire (flèche bleu) (E) sections de foie normal des rats traités avec EAHV.

3.13.3 Effet de l'AlCl₃ et l'EAHV sur l'architecture structurale du rein

L'étude histologique des tissus rénaux des rats intoxiqués par l'Aluminium avec une dose de 100mg/kg (Figure 72. B, B1) montrent des tubules proximaux avec une nécrose épithéliale, et présence d'une inflammation focale (lymphocyte + plasmocyte) avec une faible distribution du nombre de glomérules. Dans le même contexte, les animaux qui sont exposés à l'Aluminium et traités par AE révèlent une régénération glomérulaire et tubulaire avec absence de l'inflammation (Figure 00. C, C₁). Par ailleurs, l'observation au microscope optique des tissus rénaux des rats témoins et les rats traités avec EAHV a montré la structure normale des tubules rénaux et les glomérules (Figure 72. (A, A₁) ; (D, D₁)).

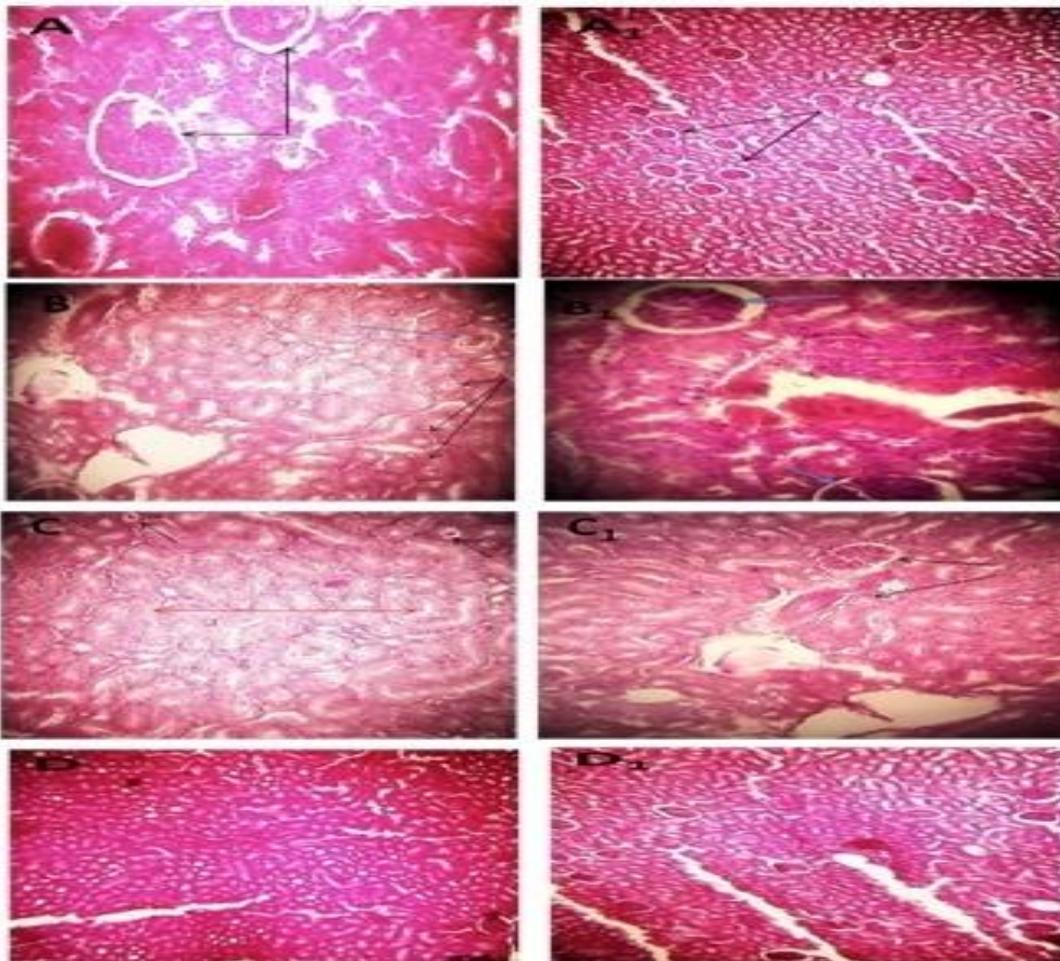


Figure 72 : Effet de l'AlCl₃ et EAHV sur l'architecture structurale du rein

(A) et (A₁) dans les coupes rénales de rats témoins sont apparus avec une architecture normale et une distribution normale du nombre de glomirules. (B) et (B₁) Les rats exposés à AlCl₃ ont montré des tubules proximaux avec nécrose épithéliale (flèche noire) et présence d'inflammation focale (lymphocyte + plasmocyte) (flèche jaune) Avec peu de distribution dans le nombre de glomirules (flèche bleue). (C) et (C₁) les rats intoxiqués traités par EAHV montrent une régénération tubulaire et glomérulaire (flèche noire) et l'absence d'inflammation focale (flèche rouge) (D) et (D₁) des coupes rénales des rats traités par EAHV.

Discussion

(In vitro)

4.1 Discussion

Parmi les principaux polluants générés par les activités industrielles, les métaux lourds posent effectivement des problèmes particulièrement préoccupants. Ces éléments, par nature non biodégradables, présentent une forte écotoxicité et pourraient être impliqués dans de nombreuses pathologies (atteintes du système nerveux central, du foie, des reins, mais aussi cancers et malformations embryonnaires (Abrahams, 2002 ; Adriano, 2001). Ainsi, pour reprendre les termes d'un récent rapport de l'Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Technologiques, « si les métaux lourds ont fait la civilisation, ils peuvent aussi la défaire ». Il est donc aujourd'hui indispensable non seulement de mieux connaître les effets de ces polluants sur les organismes vivants, mais aussi de mettre en oeuvre des solutions durables, visant à limiter leurs risques. Malgré leur forte toxicité potentielle, la plupart des sites contaminés par des métaux lourds, présentent souvent une flore diversifiée tolérant apparemment bien de fortes teneurs en métaux. L'étude de ces plantes résistantes, par leurs capacités de détoxification, d'immobilisation ou d'absorption des métaux lourds, pourrait donc constituer un outil intéressant, non seulement pour estimer les risques de transfert potentiel des métaux lourds au sein de l'écosystème (Martin *et al.*, 1996), mais aussi comme outil de réhabilitation des sols.

Afin de pallier les principales limitations des méthodes actuellement disponibles dans les stratégies de dépollution, les recherches s'orientent depuis quelques années vers l'utilisation de plantes supérieures. On sait en effet depuis longtemps que la présence d'un couvert végétal induit ou stimule la biodégradation d'une grande variété de contaminants organiques (Reilley *et al.*, 1996) Par ailleurs, certaines plantes, dites métalloytes, sont capables de se développer normalement sur des sites fortement contaminés par divers métaux et certains de ces végétaux, qualifiés d'hyperaccumulateurs (Brooks, 1998), sont capables de stocker massivement les métaux dans leurs parties aériennes. Ainsi, les études concernant l'écophysiologie et le métabolisme des plantes supérieures en milieu contaminé, ont progressivement permis d'insérer le concept de phytoremédiation à côté de celui de bio-remédiation des sites pollués.

L'exposition des plantes aux métaux lourds peut entraîner de nombreux troubles physiologiques et biochimiques. L'inhibition de la croissance des plantes peut être considérée comme une réponse générale associée à la toxicité des métaux lourds (**Kopyra et Gwóz'dz', 2003**).

Le développement des plantes traverse plusieurs phases de croissance. Allant des graines (germination) à la graine (récolte). Ces phases sont bien distinctes du point morphologique. A cet effet, nous distinguons chez les céréales : la levée, le tallage, la montaison, la floraison, etc.

Dans ce travail, nous sommes fixé à étudier l'impact de l'aluminium sur uniquement la germination et la croissance des plantules de l'orge (*hordeum vulgare.L*) cv, saida. À titre expérimental, nous avons traité des graines de l'orge par des doses croissantes de sels de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) dans le milieu. L'expérience a été réalisée dans laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie et valorisation biologique des plantes, et des critères de germination, ainsi que des marqueurs physiologiques et biochimiques des plantules de l'orge en croissance (racine et feuilles) ont été étudiés.

4.1.1 Effet de l'aluminium sur La germination des graines de l'orge (*H .vulgare*)

La germination représente un processus complexe considéré comme fortement affecté par la présence un excès de métaux lourds. De plus, le pourcentage de germination peut être reflétant la qualité de l'environnement des plants (**Azizi, 2017**).

On a réalisé quatre concentrations de aluminium (25, 50, 75, 100 μM) et un témoin (eau distillée), la germination se fait dans des boites de pétri pendant sept jours .

L'exposition des graines de l'orge (*Hordeum vulgare*) au l'aluminium pendant la période de germination à des concentrations allant de 25 à 100 μM à provoqué une diminution de pourcentage de la germination des graines, on à enregistrer une diminution du taux de germination avec l'augmentation de la concentration de l'aluminium. La concentration 100 μM inhibe totalement la germination de l'orge. Nos résultats ne sont pas compatibles avec le travail de **Satish et Damodar (2013)**, qui ont montrent que la germination des graines n'est pas affectée par l'aluminium, tandis que le développement des racines et des plantules est réduit. D'après **Ozdener et Kutbay (2009)**, les métaux ont provoqué une diminution des taux de germination aux des concentrations plus élevées, bien que la germination n'ait jamais été

complètement inhibée. Par contre nos résultats sont conformes à **Kalai et al., 2013** qui montre que le pourcentage de germination des graines d'orge a subi des différences significatives par rapport au témoin, sous traitement Cd et Cu, principalement aux concentrations les plus élevées. Une tendance semblable a été observée par **Muccifora et Bellani (2013)** sur *Vicia sativa* L. et **Liu et al. (2007)** sur six variétés de blé (*Triticum aestivum* L.). L'inhibition de la germination des semences fait partie des effets toxiques bien connus des métaux lourds observés chez de nombreux végétaux (**Ernst, 1998**). L'inhibition causée par Cd et Cu a commencé tôt, dès les quatre premières heures de germination. Toutefois, certaines études sur le pois (**Siddiqui et al., 2009**) et (**Kuriakose et Prasad, 2008**) ont établi un lien entre cette inhibition des graines en germination et une diminution du potentiel osmotique du milieu de germination, particulièrement en présence d'une forte concentration de Cd et de Cu (**Ahsan et al., 2007**). Rendant l'absorption de l'eau par le grain assez difficile.

Des résultats démontrent que dans les solutions contaminées au plomb, les semis de blé s'accumulent jusqu'à des niveaux toxiques. Les graines de blé sont perméables au plomb pendant la première étape de la germination. À la fin de ce stade, lorsque l'absorption d'eau est réduite, les semis deviennent plus perméables au plomb. Le plomb qui a pénétré dans l'embryon au stade final de l'imbibition retarde la germination (**Wierzbicka.M et al, 1998**). Il a été démontré que des concentrations élevées de plomb ont entraîné une diminution de la germination des semis de riz et réduit leur croissance (**Mesmar M.N. et al, 1991**). Nous proposons que l'inhibition des graines de l'orge en raison de l'entrée de molécules d'aluminium avec de l'eau absorbée et de leur association avec certaines protéines et enzymes, qui ont été entravées leur fonction, ainsi que par la génération de certains radicaux libres (ROS) qui ont été directement ou indirectement affectées la germination.

4.1.2 Effet de l'aluminium sur la croissance des racines et des feuilles de la plante d'orge (*hordeum vulgare*)

Nos résultats montrent que l'aluminium réduit l'élongation des racines et des feuilles des plantes d'orge. Ceci a été démontré par de divers travaux (**Wang et al, 2006 ; Silva et al., 2012 ; Abate et al., 2013**). On a trouvé que les racines sont plus sensibles aux métaux lourds, parce qu'elles sont les premiers organes touchés par la contamination, viennent ensuite les feuilles (**Grant et al., 1998 ; Mossor-Pietraszewska, 2001**). **Àngela Dago et al, 2014** montrent que Plantes d'*hordeum vulgare* exposées à différents niveaux d'Hg, de Cd ou assurées d'une manière claire des symptômes de phytotoxicité après 18 jours de traitement, comme reflété dans la

tendance générale visible à la diminution de la taille des racines avec augmentation de la concentration en métaux lourds. Cette réduction était particulièrement évident à la concentration la plus élevée. le poids frais (milligrammes par semis) a été déterminé pour tous niveaux. L'analyse de l'inhibition de la croissance a révélé une forte corrélation entre les métaux lourds fournis à la plante et L'absorption de métaux lourds dans les pousses et les racines est la plus élevée pour cadmium, avec des valeurs de 120 ± 21 et 2970 ± 570 mg Cd g⁻¹ de poids frais en pousses et racines, respectivement, pour un 500 mmol L⁻¹ Cd-solution. De plus, bien que la biomasse des plantes stressée avec 20 et 50 µmol L⁻¹ de Cd était presque égal, la concentration de métal augmente dans la dose la plus élevée et la plus forte augmentation a été observé au niveau le plus contaminé. Dans les pousses, la concentration d'absorption pour le Cd était similaire à celle de l'As et beaucoup plus élevée que ceux de Hg. Inversement, les racines ont accumulé une concentration similaire de Cd et de Hg, tandis que l'absorption d'Hg était plus faible. L'efficacité de la translocation des métaux de toute espèce végétale donnée indiqué par le facteur de translocation (TF), qui est le rapport du concentration de métaux dans les racines (**S. Andra et al, 2010**). H. vulgare peut être classé dans le groupe « shoot metalexcluder » qui, en raison de la tendance à stocker les métaux lourds dans les tissus racinaires, est approprié pour la phytostabilisation des sols contaminés par des métaux. l'accumulation d'éléments toxiques dans les racines peut être une stratégie pour protéger les parties aériennes des plantes de la toxicité de ces métaux lourds (**S.Iglesia et al, 2006 ; R. Rellán et al,2006**). Tous les éléments toxiques évalués ont marqué réduction du poids frais des pousses et des racines, indiquant la capacité des plantes à absorber les métaux lourds dans leurs tissus .En ce qui concerne les résultats de **Àngela Dago et al, 2014** qui ont montrent que la croissance des plantes à la première concentration le niveau de (20 mmol L⁻¹) était inhibé de manière très irrégulière.L'inhibition de la croissance relative observée dans les racines traitées avec Hg, Cd et l'arsenic (As) was 4%,33% et 24%,respectivement.dans les pousses de plantes stressées avec 20 mmol L⁻¹ des différents métaux lourds,a une diminution similaire de la biomasse a été observée. À 50 mmol L⁻¹ de chaque élément toxique, deux groupes différents ils ont été observés dans les racines : Hg et Cd causent une inhibition relative de la croissance comprise entre 30 % et 40 %, alors que le Cd a provoqué une inhibition de 13 %. Tous les métaux lourds provoquer une réduction de la biomasse des pousses de plantes traitées avec 50 µmol L⁻¹, qui diminue de 25 % pour le Hg et le Cd. De plus, à la concentration la plus élevée, tous les métaux lourds a causé une inhibition très marquée de la croissance comprise entre 75 % et 85 % dans les racines et entre 65 % et 90 % dans les pousses, ce qui prouve la toxicité des métaux lourds. Compte tenu de ce qui précède,

il n'est pas surprenant qu'une partie importante de la recherche sur la toxicité de l'aluminium ait concentré sur les effets les plus rapides d'Al sur les fonctions des plantes. Inhibition de la croissance des racines lors de l'exposition. On a beaucoup utilisé l' Al^{+3} comme mesure de la toxicité de l' Al^{+3} (Foy, 1988), car le symptôme primaire et le plus précoce de la toxicité de l' Al^{+3} est une inhibition rapide (commençant en quelques minutes) de la croissance des racines. (Kollmeier et coll., 2000; Ryan et coll., 1993; Sivaguru and Horst 1998; Sivaguru et al., 1999). Des études spatiales détaillées ont indiqué que la racine, le sommet de la racine, et plus précisément la partie distale de la zone de transition à l'intérieur de l'apex, est la principale cible de toxicité Al^{+3} (Sivaguru et Horst, 1998). Dans cette études ont indiqué que certains Al peuvent entrer le cytosol des cellules dans les minutes suivant Al exposition (Silva et coll., 2000; Taylor et coll., 2000; Vazquez et coll., 1999). Par conséquent, bien que grande fraction de l' Al^{+3} interagit avec apoplastique cibles, une petite fraction entre dans le symplasme et interagit avec des cibles symplastiques. La rapidité de l'inhibition de la croissance des racines après exposition à Al^{+3} indique qu' Al^{+3} perturbe rapidement les cellules racinaires expansion et allongement, avant d'inhiber la division de la cellule (Frantzios et coll., 2001; Wallace et Anderson, 1984). Des expositions prolongées mènent à interactions avec les noyaux des cellules perturbation de la division cellulaire et du cytosquelette (Silva et al., 2000). De même, Kochian et al. (1991) ont indiqué bien que la toxicité de l'aluminium induit des changements dramatiques dans la croissance et la morphologie des racines, la membrane plasmatique des cellules radiculaires reste relativement intacte. Il semble certainement y avoir des modifications induites par l'Al dans les processus de transport d'ions. Dans un cultivar d'orge sensible à l'Al, 100 μM Al^{+3} a inhibé l'afflux de Ca^{+2} (69 %), NH_4^+ (40 %) et K (13 %) et ont amélioré le flux de NO_3 (44 %) et de PO_4^{+3} (17 %).

4.1.3 Influence de l'aluminium sur la synthèse des pigments photosynthétique

Les concentrations des pigments photosynthétiques sont souvent mesurées pour évaluer l'impact de nombreux stress environnement. Selon nos résultats, L'aluminium induit un abaissement des concentrations en chlorophylles (a, b et a+b).

Ceci s'accorde avec de nombreux travaux qui rapportent une réduction de la concentration en chlorophylle sous l'effet de l'aluminium (Reich et al, 1994 ; Li et al, 2012 ; Silva et al, 2012) et des métaux lourds en général (Kupper et al, 1996). La chlorophylle a et b sont essentielles à la photosynthèse et sont très sensibles aux contraintes environnementales

comme les métaux lourds (**Ekmekçi et al., 2008**). La toxicité de l'aluminium altère le processus photosynthétique, en affectant la fixation du CO₂, le transport des électrons, la phosphorylation ainsi que les activités des enzymes de fixation du carbone (**Clijsters et Van Assche, 1985; Li et al, 2012 ; Silva et al, 2012**). Les études de **Wang J et al. (2011)** montrent que le plomb peut diminuer le taux de la chlorophylle, mais cette diminution reste faible contrairement à la diminution observée en présence de Zn et Cu. Les travaux de **Murkowski et Skórska (2008)**, sur *Cucumis sativa* et *Scenedesmus quadricauda* ont montré que la diminution de l'activité photosynthétique est la résultante, de l'inhibition du transport des électrons dans le photosystème deux (PSII). La salinité diminue la photosynthèse et dégrade la chlorophylle et les complexes chlorophylle-protéine (**Srivastava et al., 1988**), diminution de la densité, de la taille et de la synthèse de la chlorophylle et inhibition de l'activité de certaines enzymes du cycle de Calvin (**Baryla et coll., 2001; Benavides et al., 2005**). En ce qui concerne la teneur en pigments, les usines traitées aux métaux lourds ont montré une diminution remarquable de la chlorophylle qui provoque une diminution considérable du taux de photosynthèse en réponse à une concentration élevée de métaux lourds. En d'autres termes, le chloroplaste contient de nombreuses parties différentes qui réagissent au stress des métaux lourds, donc tout changement dans la synthèse et l'activité de la chlorophylle utilisé comme indice des effets toxiques directs des métaux lourds. L'augmentation du ratio de chlorophylle (a/b) dans les traitements Co et Ag (50 µM) montre également que la chlorophylle « b » est plus sensible au Co et à l'Ag qui perturbent l'équilibre entre le piégeage de l'énergie dans le photosystème II et la diminution du transport des électrons (**Falkowski et Raven, 2007**). Bien que la diminution du ratio de chlorophylle (a/b) en réponse aux traitements au Cd et au Pb suggère que la chlorophylle « a » est plus sensible au Cd et au Pb. les concentrations en chlorophylle ont significativement réduit par les traitements de salinité en raison de la suppression des enzymes spécifiques responsables de la synthèse des pigments photosynthétiques (**Murkute et al., 2006**) ou de l'effet antagonique du Na⁺ sur l'absorption des minéraux (par exemple : Mg) entrant dans la synthèse de pigments photosynthétiques de ce fait réduire la concentration en chlorophylles (**Giri et Mukerji, 2004**), la réduction de photosynthèse est en grande partie due à la fermeture stomatique qui est probablement réduite par la conductibilité mésophyllienne, c'est à dire., le parenchyme de chlorophylle (**Orcutt et Nilsen, 2000**). après exposition aux métaux lourds, y compris l'aluminium, ont été observées chez différentes espèces végétales (**Kamran et al., 2016; Marzban et al., 2017**). La diminution de la synthèse de la chlorophylle qui peut être due à l'inhibition de l'activité enzymatique telle que la protochlorophyllide réductase et l'acide

aminolévulinique entraînant une baisse du processus photosynthétique (Singh, 2005). La perturbation du métabolisme par l'Al ou le métal lourd semble se produire de multiples façons, provoquant une réduction de la teneur en chlorophylle, inhibant la croissance et la respiration des plantes, modifiant l'ultra-structure des organites cellulaires, et modifiant l'activité et la quantité de l'enzyme clé de diverses voies métaboliques (Simon L et al, 1994 ; Meloni D et al, 2003). De plus, La diminution de la teneur en chlorophylle peut être attribuable à la réduction la chlorophylle de synthèse due à l'inhibition de l'activité des enzymes l'acide δ -aminolévulinique déshydraté (ALAdéhydratase) (padmaja et al., 1990) et la protochlorophyllide réductase (Van Assche et Clijsters, 1990), le remplacement de Mg par des métaux lourds dans la structure de la chlorophylle (Küpper et al., 1998);, diminution de la source des métaux essentiels qui interviennent dans la synthèse de la chlorophylle comme Fe^{2+} et Zn^{2+} (Van Assche et Clijsters, 1990; Küpper et coll., 1996), la destruction de la membrane de chloroplaste par peroxydation lipidique en raison de l'augmentation de l'activité peroxydase et du manque d'antioxydants comme les caroténoïdes (Prasad et Strzalka, 1999).

4.1.4 Influence de l'aluminium sur la teneur en sucres totaux

L'exposition aux métaux lourds se traduit souvent par une synthèse de divers métabolites qui s'accumulent dans la plante. Parmi lesquelles figurent les sucres solubles. On a trouvé une augmentation graduelle dans le contenu en sucres chez les feuilles que chez les racines de l'orge (*hordeum vulgare*). Ceci s'accorde avec de nombreux travaux qui rapportent une augmentation des concentrations des sucres solubles sous l'effet de l'aluminium chez les plantes d'*Oryza sativa* (Mishra et al, 2008), et d'autres métaux lourds comme le plomb chez *Chlorella vulgaris* (Bajguz, 2011). Les sucres solubles sont, de façon directe ou indirecte, fortement liés à l'équilibre cellulaire du ROS, ainsi qu'aux métabolismes antioxydants (Couée et al, 2006). Les mucilages sont des substances végétales, constituées de polysaccharides, Ils semblent souvent impliqués dans la protection des végétaux contre les infections ou des agressions externes. Le méristème et la région du chapeau où la toxicité de l'aluminium est apparue principalement sont recouverts de mucilage dont l'épaisseur varie de 50 μm à 1 mm. Mucilage se compose de molécules énormes supérieures à 2×10^6 Da. Les sucres abondants sont glucose, galactose, arabinose, et les acides uroniques qui sont plus petit en quantité mais en sucres caractéristiques du mucilage. Le mucilage a diverses fonctions protectrices contre les métaux toxiques dans le sol. La désintoxication par mucilage a également été étudiée. Lorsque le mucilage a été retiré périodiquement du bout des racines

du niébé à l'aide d'un pinceau, l'élongation des racines a été considérablement plus inhibée par Al, ce qui indique une fonction protectrice du mucilage contre la toxicité de l' Al^{+3} (**Horst et al., 1982**). La teneur en mucilage brut a augmenté dans tous les organes de la plante en réponse au stress en Zn. L'hydrolyse acide de l'extrait brut de mucilage a révélé que les principaux monosaccharides neutres étaient le rhamnose, l'arabinose, le galactose et le glucose. Le stress du zinc a augmenté la teneur en hémicellulose, la salinité a légèrement augmenté la teneur en cellulose. Ils ont suggérés qu'un excès de zinc entraîne une modification de la composition et de la structure des polysaccharides et que le mucilage peut contribuer à la tolérance au Zn par la séquestration d'ions toxiques. (**Ming-Xi Zhou et al., 2020**). **Le et al. (1994)** ont constaté que l'Al augmentait la teneur en hémicellulose et en pectine dans la zone allongée de la courge. L'augmentation de la fraction de pectine était due à l'augmentation des acides uroniques, du galactose et de la teneur en arabinose. Ces changements pourraient protéger la cellule contre la toxicité de l'aluminium parce que l'aluminium était piégé par les pectines. La formation de callose (-1,3-glucane) au niveau de la membrane plasmique est un phénomène très sensible sous Al stress (**Wissemeier et al., 1992**). Dans une suspension de cellules de soya, Al a induit la formation de callose à aussi peu que 5 M et dès 10 min après l'ajout d'Al (**Horst, 1995**). La formation de callose est la plus importante intense à l'apex de la racine et se limite aux couches de cellules corticales externes des semis de soya (**Wissemeier et al., 1992**). L'apport de 50 μM d'Al pendant 30 minutes a induit la formation de callose. L'élucidation du mécanisme moléculaire de la synthèse des calloses, y compris l'approvisionnement en Ca et les interrupteurs pour la synthèse du callose et de la cellulose par Al, est urgente pour mieux comprendre la formation des calloses sous l'effet d' Al^{+3} . La synthèse de ces divers métabolites qui s'accumulent dans la plante explique bien l'augmentation dans la teneur en sucre total sous l'effet d'un stress métallique induite par l'aluminium.

4.1.5 L'effet de l'aluminium sur le taux des protéines totales

Nos résultats montrent que Le traitement de l'orge (*hordeum vulgare*, cv, *saida*) par l'aluminium a également induit une augmentation des concentrations des protéines totales dans les feuilles et les racines. Nos résultats sont compatibles avec les résultats de (**Lamhamdi et al., 2011**) qui ont montrent une augmentation significative ($P < 0,05$) dans la teneur en protéines solubles après une exposition de blé au plomb. avec l'augmentation de la

concentration de plomb. Les protéines solubles ont augmenté de 7,5, 11,1, 18,7 et 21 % dans les racines, de 19, 23, 28 et 34 % dans les coleoptiles, à 0, 0,15, 0,3, 1,5 et 3 mM de plomb, respectivement. Cette accumulation des protéines est due à l'effet des ROS, ce qui fait partie de la stratégie moléculaire de la tolérance contre le stress (Mishra et al, 2006 ; Yang et al, 2015). La toxicité du plomb entraîne une augmentation de la teneur en protéines des semis de blé exposés, possiblement en raison de l'induction de protéines de stress sous l'exposition aux métaux (Mesmar M.N. et al, 1991). Ces protéines de stress peuvent comprendre diverses enzymes antioxydantes et d'autres enzymes impliquées dans la biosynthèse du GSH et du PC, ainsi que certaines protéines de choc thermique (S. Srivastava et al, 2004). De plus, W.E. Rauser (1995) a indiqué que cette augmentation de la concentration en protéines peut être également expliqué par la production de phytochélates pour détoxifier les concentrations élevées de plomb. Le contact des protéines avec les ROS altèrent les molécules de signalisations en modifiant l'expression de certains gènes et en modulant la synthèse de nouvelles protéines de stress spécifiques (Verma et al, 2003). Hamel et al. (1998) ont isolé plusieurs ADNc de blé réglementés par l' Al^{+3} codant la peroxydase, la cystéine protéinase, la phénylalanine-ammoniac lyase et l'oxalate oxydase avec tolérance à l' Al^{+3} (Atlas 66) et sensibilité à l' Al^{+3} (Tredrick) blé. L'accumulation d'ARNm a été modulée à des niveaux semblables dans les deux cultivars par rapport à l'inhibition équivalente de la croissance des racines. Cela indique que l'accumulation d'ARNm est associée à la toxicité de l' Al^{+3} plutôt qu'à la tolérance du cultivar. La plupart des gènes que l' Al^{+3} régule sont liés à la voie de transduction liée à la pathogénèse (Hamel et al., 1998). L'ARNtotal a été obtenu à partir de haricots calli traités avec différents pH et l' Al^{+3} et traduit in vitro (Espino et al, 1998). La comparaison des polypeptides suggère que l' Al n'affecte pas spécifiquement l'expression des gènes. Un seul Le polypeptide a été associé à l' Al^{+3} après le traitement de 1 mois. L'effet du vieillissement et du faible pH ont été des facteurs importants dans les changements des polypeptides traduit sur RNA. De nombreuses études ont été effectuées pour trouver des protéines liées à la tolérance à l'aluminium. Les premiers travaux ont été réalisés avec des semis de blé (Aniol, 1984). Le semis Atlas 66 tolérant à l' Al^{+3} dans une solution nutritive contenant une concentration sublétales d' Al^{+3} (0,5 ug/ml) et de cultivar Grana sensible à l' Al^{+3} (0,1 ug/ml) activé repousse importante de racines de variétés cultivées à une concentration létale d'aluminium. L'ajout de cycloheximide a complètement aboli l'augmentation de la tolérance à Al^{+3} . Le traitement avec une concentration sublétales d' Al^{+3} a augmenté l'incorporation de [^{14}C] valine et [3H] thymidine qui sont spéculés pour indiquer la synthèse inductible de la protéine de liaison cytosolique Al^{+3} . Avec trois lignées de blé un parent de blé

récurrent sensible à l'Al (cv. Katepwa), tolérant à l'Al⁺³ près de la lignée isogénique (Alikat) et tolérant à l'Al⁺³ (cv. Maringa) la mesure de la longueur des racines, de la synthèse des protéines et de l'accumulation des protéines dans les pointes des racines cultivées dans un système hydroponique a été étudiée. Les données sur la ségrégation d'une population F2 (Katepwa Alikat) ont montré qu'une tolérance à l'Al⁺³ contrôlée par un gène majeur basée sur la croissance des racines. Les trois lignées ont montré une augmentation d'environ le double de [³⁵S]-Met dans le sommet de la racine après 3 jours en Al⁺³ et une augmentation comparable du poids sec du sommet de la racine. Les pointes de racines de Maringa et d'Alikat ont montré une augmentation de la teneur totale en protéines, tandis que la pointe de racines de Katepwa n'a montré aucune augmentation. L'activité protéinase du sommet de la racine de Katepwa était 1,7 fois plus élevée pendant le stress d'Al⁺³, et Maringa et Alikat ne montraient aucun changement de l'activité protéinase. Augmentation de la quantité totale de protéines solubles dans la plupart des traitements suggèrent qu'il existe des protéines spéciales qui ont un rôle actif dans la tolérance de cette plante à des concentrations élevées de métaux lourds. L'augmentation de la teneur totale en protéines solubles sous contrainte de métaux lourds peut être liée à induire la synthèse de protéines de stress telles que les enzymes impliquées dans le cycle de Krebs, la biosynthèse du glutathion et de la phytochelatine et certaines protéines de choc thermique (Verma et Dubey, 2003; Mishra et al., 2006).

4.1.6 L'effet de l'aluminium sur la teneur en Malondialdéhyde (MDA)

La surproduction des ROS cause une peroxydation des lipides qui conduit à la formation de produits de dégradations tels que les alcanes et des aldéhydes (MDA) (Ferra et al, 2003). Le Malondialdéhyde (MDA) considéré comme étant un des principaux produits finaux du processus de la peroxydation lipidique ; la détermination de ses concentrations est utilisé comme un outil fiable pour détecter la peroxydation lipidique (Yadav, 2010). Ainsi, nos résultats ont montré que l'aluminium a provoqué une augmentation de la concentration du MDA au niveau des feuilles et des racines. En outre, Nous avons remarqué selon nos résultats que les concentrations du MDA au niveau des racines sont plus importantes qu'au niveau des feuilles. Ceci peut témoigner de l'installation d'un stress oxydant au niveau de la partie racinaire des plantes (Ma, 2007 ; Corrales et al, 2008 ; Poschenrieder et al, 2008).

Lors du stress important, la génération initiale d'ERO peut conduire à un cycle délétère de production de ces espèces toxiques pour l'organisme. Ce cycle de production d'ERO

mitochondriale est notamment considéré comme l'une des causes principales du vieillissement cellulaires (Loeb et al, 2005).

De plus, Le MDA constitue un indicateur précoce d'une agression toxique et par conséquent il peut utiliser comme un biomarqueur du stress oxydatif (Ait yahia et Zemmoura, 2014). Dans le cas du stress induit par $AlCl_3$, il y a eu une augmentation continue du teneur en MDA au niveau racinaire, sous l'effet des concentrations croissantes de solution métallique. L'accumulation du MDA suite à un stress métallique a été mise en évidence chez de nombreuses espèces tels que ; blé dur (*Triticum durum*) exposé au cadmium et plomb (Dey et al, 2007), *Oryza sativa* (Shah et al., 2001), *Brassica napus* (BenYoussef et al., 2005), *Bacopa monnieri* (Mishra et al., 2006 ; Singh et al., 2006). Ces derniers induisent la production de ROS (tels que O_2 , O_2^- , OH). Les ROS formés et accumulés lors du stress induit par l'Al vont réagir principalement avec les phospholipides membranaires pour former les radicaux lipidiques et les aldéhydes réactifs, ce qui provoque la baisse de la fluidité membranaire et l'altération des protéines membranaires (Gill and Tuteja, 2010 ; Panda et al., 2009). Il a été prouvé que le premier site endommagé par les métaux lourds est la membrane cellulaire. Cela est dû à une attaque de ses acides gras polyinsaturés, dont le produit est le malondialdéhyde (ou MDA) (Aravind and Prasad, 2003 ; Dazy et al., 2009 ; Chaoui et al., 1997).

En outre, nous avons remarqué selon nos résultats, que les teneurs en MDA au niveau des racinaire sont plus importantes qu'au niveau des feuilles aux 75 et 100 % μM d' $AlCl_3$. Ceci peut témoigner de l'induction d'un stress oxydant au niveau de la partie racinaire des plantules ; où l'ampleur de la lipoperoxydation semble être en relation avec l'accumulation préférentielle des ions métalliques dans cet organe (Alayat, 2015). L'accumulation préférentielle d' Al^{+3} dans les racines est due à qu'ils représentent l'un des sites potentiels de liaison des ions Al^{+3} qu'il est produit l'accumulation rapide d' Al^{+3} dans la paroi cellulaire et de l'apophase de l'apex racinaire (Panda et al., 2009).

4.1.7 L'effet de l'aluminium sur l'activité des enzymes antioxydants

Dans ce travail, nos résultats ont montré une importante production des ROS dans les feuilles et dans les racines. Les défenses anti-oxydantes des végétaux comprennent plusieurs enzymes et molécules antioxydants. Parmi ces enzymes, la catalase, localisée au niveau des peroxysomes et des mitochondries, le glutathion est localisée dans plusieurs compartiments cellulaires tels que les chloroplastes, le cytosol, les peroxysomes et les membranes plasmiques (Jiménez et al, 1997).

Dans notre étude, nous avons évalué l'effet de l'aluminium sur les enzymes antioxydants (CAT), (GSH-px) et aussi le superoxyde-dismutase (SOD). La CAT parmi les principales enzymes piégeant les ROS dans les plantes, elle pourrait être responsable de l'élimination d'excès de ROS pendant le stress (**Perira, 2010**). La catalase est une enzyme catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène en molécule d'eau et d'oxygène (**Arora et al., 2002**). Nos résultats ont mis en évidence une augmentation de l'activité catalase chez lots traités, cette augmentation des concentrations du catalase au niveau des racines est proportionnelle avec l'augmentation des concentrations de l'aluminium. Plusieurs travaux ont montré qu'il y a une relation proportionnelle entre l'augmentation du taux de l'activité de la catalase et l'élévation de la concentration des métaux lourds comme l'aluminium (**Ali et al, 2011**). Des autres résultats qui ont montré une augmentation de l'activité de catalase sous l'effet de l'aluminium chez le blé, orge et maïs (**Darkó et al, 2003 ; mohan et al 2012, Kolarovic et al., 2009**), le plomb dans les pois et tomate (**Baruah et al., 2019**), le cadmium (**Schutzenduble et al., 2001 ; Wu et al., 2003**). **Yang et al. (2002)** suggèrent que l'augmentation de l'activité de catalase est étroitement liée à l'augmentation de la concentration intracellulaire du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 et du Ca^{2+} . En situation de stress, une augmentation de la teneur en calcium entraîne une stimulation de l'activité de cette enzyme suit à la fixation de l'ion calcique a une protéine cytosolique appelée calmoduline formant un complexe Ca^{2+} -calmoduline. Ce dernier joue le rôle d'une molécule signale stimulant l'activité de catalase. L'activation de cette enzyme semble être dépendante d'espèce végétale traitée et non de l'organe étudié, de la durée ou de l'intensité du traitement (**Nedjah, 2015**).

En outre, une augmentation de l'activité du GSH-px est induite dans les feuilles chez les plantes traitées par l'aluminium. Ceci, met bien en évidence le rôle important joué par ce tri peptide dans la détoxification des métaux en les chélatant directement. Il joue également un rôle fondamental dans la régulation du statut redox des cellules et dans la neutralisation des ROS. Le glutathion pourrait constituer la première ligne de défense des plantes contre la flambée oxydative générée par l'aluminium (**Mishra et al, 2006 ; Corrales et al, 2008**).

l'aluminium induit une augmentation de la production de l'anionsuperoxyde ($O_2^{\cdot -}$) au niveau des racines et des feuilles des plantes traitées par rapport aux témoins. Ceci peut être du à la toxicité de aluminium qui génère les espèces réactives de l'oxygène (ROS) provoquant un stress oxydatif dans les différents tissus des plantes. L'augmentation de la production de l'anionsuperoxyde ($O_2^{\cdot -}$) a été observée chez de nombreuses espèces exposées aux métaux lourds tels que l'aluminium (**Ribeiro et al, 2012**). L'une des cibles importantes d' Al^{+3}

au niveau cellulaire pourrait être la membrane plasmique. Ceci est soutenu par l'interférence d' Al^{+3} avec les lipides membranaires qui est causée par la production accrue de radicaux libres d'oxygène hautement toxiques. À cet égard, **Cakmak et Horst (1991)** ont trouvé une augmentation de la superoxyde dismutase et de la peroxydase, mais la diminution de la catalase. Ils ont conclu que la peroxydation lipidique accrue par les radicaux libres d'oxygène est une conséquence des effets primaires de l'aluminium sur la structure de la membrane. La superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT) sont importants systèmes de défense des plantes contre les radicaux libres d'oxygène. Par conséquent, l'augmentation des activités de ces enzymes peut être considérée comme une preuve circonstancielle d'une production accrue de ces radicaux (**Fridovich 1986, Eistner et al, 1988**). Les radicaux libres d'oxygène est également soutenu par l'activité enzymatique. L'Augmentation de l'activité de la SOD suggère des niveaux élevés de O_2^- dans les pointes de racines traitées à l'aluminium. Il est bien documenté que de telles enzymes protectrices sont activée dans des conditions de stress qui stimulent la production de radicaux libres d'oxygène (**Elstner et al, 1988**), Des augmentations de l'activité de SOD ont été constatées dans les plantes stressées Fe (**Hendry et Brocklebank, 1985**), dioxyde de soufre (**Tanaka et Sugahara, 1980**) et toxicité de l'ozone (**Suda, Y et al, 1985**) Le radical superoxyde disproportionné spontanément pour produire de H_2O_2 , mais la réaction est plusieurs fois plus efficace si elle est catalysée par la SOD (**Elstner, 1987**). Il peut donc s'attendre à ce que O_2^- , H_2O_2 et d'autres espèces d'oxygène hautement réactives telles que le radical hydroxyle (OH^-) soient responsables de la peroxydation lipidique mesurée. En accord avec cette suggestion, L'activité de la peroxydase (GSH-Px) a augmenté avec la durée et le niveau du traitement par Al^{+3} , tandis que l'activité de la catalase a diminué. Cela indique que dans les racines traitées à l'aluminium, le H_2O_2 est principalement consommé dans des processus d'oxydation, comme la peroxydation lipidique, plutôt que détoxifié. Des profils similaires des activités de la peroxydase (GSH-Px) et de la catalase (CAT) ont été observés dans les tissus végétaux sous toxicité causée par l'oxygène (**Foster et Hess, 1980**) et le Fe (**Hendry et Brocklebank, 1985**).

(*In vivo*)

La phytothérapie, c'est l'emploi de plantes ou de médicaments à base de plantes (poudres, préparations en ampoules, infusions...) pour soigner naturellement les différentes maladies du corps humain.

La phytothérapie est très certainement la meilleure approche pour prévenir mais aussi pour soigner la majorité de nos maux du quotidien.

Les plantes constituent une réponse de choix pour fournir, de façon naturelle, à l'organisme les substances nécessaires pour maintenir son équilibre vital. A travers les siècles et les continents, les hommes ont su acquérir la connaissance des plantes et de leurs propriétés thérapeutiques. Les médecines traditionnelles (chinoise, indienne, sud-américaine, africaine...) sont riches d'une expérience accumulée depuis les temps les plus anciens. Aujourd'hui, l'efficacité de la médecine « **par les plantes** » est reconnue et démontrée scientifiquement. Ses bienfaits incontestables pour notre santé et sa dimension naturelle ont permis à la phytothérapie d'entrer dans notre vie au quotidien.

Comme une deuxième partie, Le présent travail s'inscrit aussi pour la mise en évidence des risques de l'exposition chronique au chlorure d'aluminium ($ALCL_3$) chez les rats Wistar, leurs effets néfastes sur l'organisme a été évalué par plusieurs approches : Biochimiques, histologiques et neurocomportementale. Cette étude a permis aussi de tester L'efficacité de l'administration de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare .L*) à rétablir ou non les dommages causés par l'aluminium.

4.2 rendement

La technique d'extraction a permis de donner une EAHV avec un rendement de 10,7 %. Ce résultat est en désaccord avec les travaux de **Abu-Serie et al., (2019)** qui ont rapporté un rendement de 12,27 %. Cette différence en rendement peut être attribuée à plusieurs facteurs dont essentiellement l'origine géographique de la plante, conditions pédoclimatiques(**Sefidkon , 2002**).

4.3 Le screening phytochimique

L'analyse qualitative des extraits de l'*Hordeum vulgare* nous a permis d'identifier les différents métabolites secondaires que comporte cette plante. Nous avons remarqué la présence des tannins catéchiques, des flavonoïdes, des anthocyanes, des coumarines, des alcaloïdes et du stérol et de saponosides. Les produits de l'orge suscitent un intérêt croissant en raison de leur forte teneur en composés phénoliques tels que les acides phénoliques (dérivés d'acide benzoïque et d'acide cinnamique), les proanthocyanidins, les tanins, les flavonols, les chalcones, les flavones, les flavanones et les composés amino phénoliques (Holtekjolen .A.K et al., 2008). Les acides phénoliques ont été identifiés comme étant les principaux composés phénoliques de l'extrait (Omwamba. M et Q. Hu.,2010). Ils sont une source riche en antioxydants puissants saponarine et lutanarine (Benedet JA et al., 2007) Les jeunes feuilles d'orge vert contiennent également les flavonoïdes saponarine et lutanarine qui ont des activités antioxydantes puissantes. il pense que ces flavonoïdes sont responsables des activités biologiques (Giacalone M et al ., 2011). H. vulgare peut induire des effets antioxydants en raison de la présence de composés phénoliques et de certains composés comme le tocophérol, la catéchine et la lutéine (Zhao H, et al., 2006 : Duh P-D et al.,2001). L'examen montre clairement que les céréales contiennent un certain nombre de produits phytochimiques, notamment des phénols, des flavonoïdes, des anthocyanes, etc. (Van Hung., 2016). En raison d'une forte consommation de produits à base de céréales dans le monde, plusieurs études montrent une reconnaissance des nombreux métabolites secondaires présents dans toutes les parties de la plante, nommé plante médicinale (Atefeibu, 2002 ; Elqaj et al. 2007). Les composés phénoliques les plus abondants dans le grain d'orge sont : la catéchine, la procyanidine B3, la procyanidine C2, la prodelphinidine B3, l'acide pcoumarique, l'acide férulique et l'acide vanillique (Maillard et al., 1996). Ces métabolites ont des structures chimiques diversifiées (Karaali et al. 2004; Malesev et kuntié, 2007), possèdent des propriétés biologiques très intéressantes (Violet, 2005), bénéfiques à la santé humaine. Ils sont utilisés dans divers applications à savoir: pharmacologie (Hans, 2007), agroalimentaire (Noars,1999) et cosmologie (Nathan,2002). Ces métabolites sont les polyphénols principalement flavonoïdes et acides phénoliques.

4.4 Teneurs en composés (polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés)

Les teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés sont déterminées dans le Tableau 20. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude de (**Triki Tebra et al, 2016**). Ils montrent que les extraits témoins contiennent un teneur de polyphénols égale ($7,07 \pm 0,74$ mg EAG/g MF). tandis que l'extrait au cours de stress modère (0,7 MPa) possède la teneur la plus élevée en polyphénols totaux avec une valeur moyenne égale à $8,80 \pm 0,26$ mg EAG/g MF suivie par l'extrait des variétés soumises à un stress hydrique sévère ($7,99 \pm 0,50$ mg EAG/g MF). Des résultats très élevés ont été rapportés par (Khalaf, 2014) qui a mentionné une valeur moyenne de l'ordre de $14,73 \pm 2,25$ mg/g MF au niveau de la partie aérienne de l'orge. Les composés phénoliques sont caractéristiques de chaque espèce et de chaque variété. Cette différence quantitative en ces composés provient des variétés étudiées et du stade de développement. Nos résultats sont comparables avec ceux obtenus par **El Bedawey A.A. et al., (2010)** et **Ivanisova E. et son équipe (2012)** qui montrent que les teneurs de germe du blé en flavonoïdes sont de l'ordre de $1,14 \pm 0,23$ mg EQ/g MS. Concernant le dosage des tanins condensés nos résultats confirment ceux de (**Triki Tebra et al, 2016**). Que La teneur en tanins condensés de différents extraits méthanolique d'orge sont varie considérablement entre les différentes variétés. La teneur le plus élevée est révélée au cours du stress sévère avec une valeur moyenne de $0,93 \pm 0,18$ mg EC /g MF. Tandis que les extraits des variétés témoins renferment la teneur le plus faible. Ceci varient entre (0,67 et 0,36 mg EC/g MF) respectivement pour les variétés Manel et Kounouz. Cependant, les variétés soumises à un déficit hydrique modéré renferment une concentration moyenne en tanins de ($0,6 \pm 0,04$ mg E C/g MF) La grande distinction entre les variétés étudiées apparait au niveau de la richesse en tanins de certaines et la pauvreté des autres au cours de l'application des différents stress.

4.5 Le pouvoir antioxydant «DPPH°»

Le radical DPPH stable était largement utilisé pour évaluer cette activité dans les extraits de nombreuses plantes. Dans notre étude l'évaluation de l'activité antioxydante a montré que le potentiel antioxydant est plus élevé dans l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*). Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude de (**Triki Tebra et al, 2016**) qui ont constaté que les extraits méthanoliques des témoins ont un pourcentage d'inhibition de DPPH important (74,53%) et surtout pour les variétés Rihane et Kounouz. Par

contre, pour les extraits méthanoliques des variétés stressées, le pourcentage d'inhibition est de l'ordre de 61,53%. Le résultat obtenu est expliqué par la richesse de ces derniers en composés phénolique. Des valeurs comparables sont retrouvées par **(Khalaf et al, 2014)** qui ont mentionné une valeur moyenne de $62,15 \pm 3,96\%$. **(Kiewlicz, J.2016)** qui a étudié les extraits aqueux d'orge juvénile et estimé leur capacité de récupération de DPPH à $2,43 \pm 0,07$ IC₅₀ mg/mL. **Koga, R et al.,2013** ont déterminé la capacité de l'orge juvénile à récupérer le radical DPPH à un niveau de 49,5 %. L'étude de **Gao, T et al., 2017** a indiqué que la capacité de récupération de DPPH des feuilles d'orge juvéniles variait entre $44,12 \pm 0,75$ et $95,81 \pm 0,63 \%$, selon les paramètres d'extraction. **Choe, J et al., 2010** ont démontré que la capacité de récupération de DPPH des extraits d'éthanol des feuilles d'orge était de $80,3 \pm 0,41 \%$ à 5 mg/mL et que celle des extraits de méthanol était de $79,5 \pm 0,54 \%$ à 5 mg/mL. **Khanthapok et al. 2015**, ont indiqué dans leur étude que la capacité de récupération du DPPH de l'herbe à blé était de $0,81 \pm 0,02$ CI₅₀ mg/mL. **Rattanapon et al.,2017** ont estimé que la capacité de récupération de la DPPH de l'herbe à riz était de $89,32 \pm 0,57$ mmol TE/g. **Anwar et al.,2010** ont montré que la capacité de récupération libre de la DPPH des graines d'orge variait entre 90,7 et 168,6 CI₅₀ g/mL, selon la concentration du cultivar et de l'extracteur. L'effet antioxydant des polyphénols résultent de l'inhibition des enzymes intervenant dans la production de radicaux libres. Les polyphénols ne permettent pas la formation d'espèces d'oxygène réactives par la chélation d'ions métalliques de transition, qui agissent comme catalyseurs de réaction produisant des espèces d'oxygène réactives, principalement des radicaux hydroxyles. L'une des propriétés antioxydantes des polyphénols est le balayage radical **(Kobus-Cisowska et al., 2019)**. Une caractéristique commune des polyphénols, en particulier ceux avec un groupe hydroxyle en position ortho ou para, est qu'ils peuvent facilement participer à des réactions redox. Les composés phénoliques sont capables de transporter les protons et les électrons, et par conséquent, ils subissent facilement l'oxydation.

4.6 Effet de l'aluminium et l'extrait de la plante sur la croissance du rat

Notre étude a permis de distinguer en premier lieu et de façon expérimentale l'effet de l'aluminium sur le poids chez les rats intoxiqué par cet élément chimique comparé à celui des rats témoins. Cependant, les résultats enregistrés montrent

clairement que le poids des animaux exposés à (AlCl₃) est significativement inférieur à celui des animaux témoins. De plus, nous avons observé que l'administration de l'aluminium réduit le poids du foie.

Cependant, **Kowalczyk et al, (2004)** ont intoxiqué des rats par l'AlCl₃ (80mg/l dans l'eau de boisson) pendant trois mois. La diminution de la prise d'eau et d'aliment et la diarrhée transitoire qui a eu lieu entraînent une baisse du poids corporel des animaux intoxiqués par rapport aux contrôles. La base physiologique de ce résultat est difficile, mais il a été signalé que les animaux exposés à des doses chroniques de l'aluminium consomment moins de nourriture.

Les rats wistar mâle sont traités avec le lactate d'aluminium pendant 12 semaines (0,575mg Al/100g de poids corporel). La diminution de la prise alimentaire et du poids corporel est à noter chez les rats intoxiqués mais cette diminution n'est pas significative. Le poids du foie des rats intoxiqués a diminué significativement (**Mahieu et al., 2009**). Comme les rats traités chroniquement ne présentaient aucune modification significative ni dans la prise de nourriture et d'eau ni dans leur poids corporel, il a été supposé que les changements hépatiques pourraient être associés à l'aluminium accumulé.

En outre, **Azzaoui et al, (2008)** ont travaillé sur des rats femelles intoxiquées par le nitrate d'aluminium (80mg/l dans l'eau de boisson) pendant trois mois. Ils ont constaté que l'aluminium a diminué le poids total des rats, cette diminution est accompagnée d'une réduction de la consommation d'eau. D'une part, cette diminution de poids peut être expliquée par l'effet de l'aluminium sur le cerveau et les reins qui contrôlent le comportement de la consommation d'eau. D'autre part, l'atténuation des triglycérides sériques et du métabolisme énergétique mitochondrial suite à l'exposition à différents sels d'aluminium peut entraîner une diminution du poids corporel des rats (**Buraimoh et Ojo, 2014**).

La diminution du poids total et poids relatif des organes est due à la toxicité de l'aluminium qui s'est accumulé dans les organes (**Anand et al, 2012**).

D'autre part, **Wenting et al, (2014)** ont étudié l'effet de l'aluminium administré aux rats wistar (281,4 mg/kg/jour) par gavage pendant un mois. Les résultats ont montré que les expositions à l'aluminium pourraient avoir une influence sur la prise alimentaire, le tractus gastro-intestinal et l'absorption des aliments au

niveau intestinal chez le rat, ce qui conduit à un retard de croissance (**Lukyanenko et al, 2013 ; Allagui et al, 2014**).

Par conséquent, l'administration de l'extrait de *Hordeum vulgare* (l'orge) a des rats préalablement exposés à l'aluminium a permis d'observer une nette augmentation dans le gain corporel ceci comparé aux animaux exposés à l'aluminium et non traité . Ce regain de poids enregistré pourrait être dû à la présence de composés terpénoïdes qui agissent en stimulant le transport du glucose dans les cellules (**Vinay Dwivedi et al.,2011**). Vu que, les variations du glucose et l'hormone d'insuline dans le sang sont liées à l'appétit, à la faim et à différents besoins en nourriture, particulièrement des besoins en hydrates de carbone. En contrôlant le taux de ces paramètres dans le sang, elle constitue donc un complément efficace pour corriger la perte de poids chez l'animal (**Judpentiënė et Mockutė, 2004**).

4.7 Tests neurocomportementaux

4.7.1 Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances dépressives mesurées par l'épreuve de la nage forcée (FST)

Pour le test de la nage forcée, **Rashwan et al (2018)** ont constatés que ce test a été utilisé pour évaluer le désespoir comportemental et la dépression chez les rongeurs. Les résultats enregistrés montrent qu'il ya une augmentation significative dans le temps d'immobilité (TIM) chez les rats intoxiqués par $AlCl_3$ en comparaison avec les rats témoins ce qui est considérée comme un indice de comportement semblable à la dépression qui se traduit par un état de stress chronique. Nos résultats sont compatibles à ceux de **Rebai et Djebli (2008)** et suggèrent que l'exposition à 50 mg/kg de $AlCl_3$ pendant 12 semaine augmente ce temps d'immobilité chez les rats intoxiqués et que l'activité antidépressive est liée au temps d'immobilité dans ce test. **Lin et al (2015)** ont constatés que la réduction du temps de mobilité est un indicateur de l'augmentation de l'état dépressif (désespoir comportemental), indiquant une perturbation de la neurotransmission sérotoninergique.

Dans ce travail, on montre que l'extrait *Hordeum vulgare* (EAHV) diminue significativement le temps d'immobilité chez les rats exposés au $AlCl_3$ dans le test de la nage forcée ce qui indique que les animaux traités au EAHV présentent un état de dépression moins important par rapport aux animaux exposés. Cela est dû à l'effet antidépresseur de

EAHV. Certains auteurs ont rapportés que l'effet anti-immobilité de *Hordeum vulgare* (Elbakry et al., 2019).

Tous les résultats enregistrés au sujet de L'EAHV pour les tests comportementaux peuvent faire croire à un état normal pour chaque test comportemental, mais le temps de nage est davantage un marqueur de la TSF comportementale normalisée, que le clamping, qui reflète une stimulation sérotoninergique schématique et une activité locomotrice accrue sans excitation anormale. Ces résultats sont en accord avec l'étude précédente de **Preskorn et al.,(2004)** qui a prouvé que le flavonoïde (Resveratrol) stabilisait l'état comportemental de la dépression induite par la réserpine, et qu'il était donc un antidépresseur naturel efficace, qui pourrait être capable d'inverser l'effet dépressif de la réserpine. De même, un traitement combiné pour les tests comportementaux a montré le meilleur traitement, qui a normalisé la natation et diminué le temps de flottement. En effet, il a exercé des effets bénéfiques ou des effets secondaires mineurs sur les traitements à base d'alcaloïdes.

L'administration orale de EAHV est capable de produire un effet de type antidépresseur dans le test de nage forcée. Par conséquent, il est possible que les effets de type antidépresseur de la jeune feuille d'orge verte soient, au moins en partie, médiés par une inhibition de l'augmentation des niveaux hippocampiques de NGF (**Yamaura et al, 2012**).

Les résultats suggèrent que l'extrait d'orge verte ont de puissantes propriétés anti-stress, comme en témoignent la prévention des diminutions des niveaux d'activité volontaire de course à pied et d'ARNm du BDNF hippocampique en réponse au stress de contrainte. Nos résultats soutiennent la possibilité qu'une supplémentation en jeunes feuilles d'orge verte pourrait être bénéfique pour prévenir les troubles psychiatriques liés au stress comme la dépression (**Yamaura et al.,2015**).

4.7.2 Effet de l'aluminium et EAHV sur les niveaux d'anxiété mesurés dans le test du labyrinthe en croix surélevée (EPM) et de l'activité locomotrice mesurés dans L'Open Field (OFT)

Le test du labyrinthe en croix surélevées a montré que le temps de séjour des rats exposés au ALCL₃ dans les bras fermé était plus augmentée que celui des rats témoins. Ce comportement anxieux des rats pourrait être traduit par une interaction du plomb avec les neurones sérotoninergiques et dopaminergiques de l'hippocampe. Les comportements de l'anxiété sont évalués aussi par les tests open field (**Enkel el al, 2013**)_ Cependant, le matériel

et méthodes utilisés pour effectuer les tests neurocomportementaux varient énormément d'un laboratoire à un autre (Frank, 2003). Ainsi l'interprétation et la comparaison des résultats ne sont pas toujours aussi simples (Stanford, 2007). Les comportements qui indiquent l'anxiété sont évalués par une variété de mesures, tel que le temps passé dans le centre d'un open field et l'activité locomotrice (Engeland et al., 2001; Franklin et al., 2003; Renault et al., 2008; Yee et Prendergast, 2012 ; Allagui et al., 2014 ;Mechan et al., 2002; Prut et Belzung, 2003; Eskow Ja.unamjs et al., 2010; Carvalho et al., 2013). A cause de sa simplicité, la boîte obscurité, lumière est fréquemment utilisée pour étudier l'anxiété chez les rongeurs (Miller et al., 2011 ; Artant et al., 2013; Birhane et al., 2015). Les études réalisées après montre que le temps passé dans la partie éclairée et la distance parcourue dans la partie éclairée sont des comportements qui reflètent l'anxiété. (Bouin et Hascoft, 2003; Milner et Crabbe, 2008), Par conséquent, les tests qui impliquent ces mesures ont été utilisés d'une manière extensive dans l'évaluation des médicaments anxiolytique et anxiogénique (Flausino et al., 2002),

Nous avons remarqué que dans l'open field les rats intoxiqués présentent une activité locomotrice moindre mais pas significative. Alors que les rats traités l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*) montrent la mobilité la plus élevée par rapport à tous les rats. Les rats témoins et les rats traités à la plante seulement effectuent le redressement beaucoup plus que les rats des lots intoxiqués .

Par ailleurs, les rats intoxiqués traités par l'EAHV se redressent plus que les rats intoxiqués. De même les rats intoxiqués effectuent le comportement de toilettage plus que tous les autres rats. Le nombre de toilettage le plus faible a été enregistré chez les rats traités par l'EAHV. Ainsi l'exposition à l'aluminium et les changements neurocomportementaux peuvent être plus sensibles que les modifications neurochimiques et peuvent être utilisés comme un indicateur précoce de la neurotoxicité induite par l'aluminium. (Sharma et al., 2013). Shaw et al., (2013) ont utilisé un modèle animal pour vérifier l'effet des vaccins contenant l'aluminium. Ils ont choisi une forte dose (55014/kg) et une faible dose (240J_Lgikg) d'hydroxyde d'aluminium (AL(OH)₃). Ces deux doses sont en corrélation avec les vaccins pour enfants (pédiatrique). La forte dose correspond au vaccin américain et la faible dose correspond au vaccin scandinave. Les deux doses sont injectées en période postnatale (trois semaines). Les souris sont sacrifiées à l'âge de six mois. Shaw et al., (2013) ont démontré, en se basant sur les résultats d'open field, que la forte dose de l'aluminium réduit l'activité locomotrice et le redressement chez les mâles_ Il est à noter que les effets d'aluminium ont persisté même après deux mois de l'injection.

Ces altérations neurocomportementales enregistrés sont supposées refléter les altérations sous-jacentes de la structure et/ou le fonctionnement du SNC, Par ailleurs, **Allagui et al., (2014)** ont travaillé sur des rats wistar adultes intoxiqué par l' $AlCl_3$ à une dose de 50 mg/jour par gavage pendant quatre mois. Ces rats sont testés dans L'open field. Ils ont enregistré une diminution significative de la distance traversée et du redressement. En outre, le temps d'immobilité des rats durant le test est augmenté significativement chez les rats intoxiqués, **Allagui et al., (2014)** se sont basé sur les résultats des tests comportementaux pour conclure que l'aluminium induit une diminution de l'activité motrice et une anxiété majeure. La perturbation de la neurotransmission cholinergique observée pourrait être corrader avec les déficiences comportementales (**Herholz et al., 2004; Srividhya et al., 2008; Srividhya et al., 2012**). De même, **Lakshmi et al., (2014)** ont empoisonné des rats adultes par l' $AlCl_3$ à une dose de 100 mg/kg par voie orale pendant 45 jours_ Ils ont fait passer les rats par le test de open field et ils ont remarqué que les rats intoxiqués présentent une diminution de redressement et de visite des carrés périphériques. Il semble que la toxicité de l'aluminium, qui entraîne une diminution du niveau l'acétylcholine, pourrait avoir causé des changements de comportement. De plus, l'activité enzymatique de l'acétylcholinestérase (AChE) a reçue une large atténuation dans l'étude de la neurotoxicité de l'Al (**Ravi et al., 2000; Zatta et al., 2002**). **Lakshmi et al., (2014)** ont observé une diminution de l'activité enzymatique de AChE.

au niveau cérébral après exposition a l'AL Ils ont observé que l'Al interfère avec le métabolisme de l'acétyle Co-A, ce qui peut réduire la formation de l'acétylcholine et donc le substrat de l'enzyme AChE, En outre, la synthèse de l'acétyle Co-A dépend de la synthèse du pyruvate, qui est un processus dépendant de l'énergie et est à son tour dépend de taux de limitation de première étape de la glycolyse (action catalytique de hexokinase). Les études ont montré que l'exposition à l'Al diminue l'activité de l'hexokinase, ce qui diminuera la fonction de pyruvate et donc une incidence sur la synthèse de l'acétylcholine et ensuite l'activité de l'AChE. De plus, **Séthi et al., (2009)** ont travaillé sur des rats wistar intoxiqué par l' $AlCl_3$ à une dose de 30 mg/kg par voie orale pendant six mois. Ils ont testé les rats à l'aide d'open field. Les rats intoxiqués représentent une augmentation de la distance parcourue par minute et de l'indice de défécation. Cependant le nombre de redressement a diminué suite à l'intoxication. Ces résultats indiquent que les rats montrent une augmentation du niveau de l'anxiété. La diminution des de l'activité de (ATPase et de la PC K est en corrélation significative avec les altérations des neurones. De surcroît, des déficits moteurs

ainsi que d'autres altérations du comportement se sont avérées être associées à la perte de neurones moteurs dans la moelle épinière et l'apoptose neuronale dans le cortex moteur primaire chez les souris intoxiquée par l'hydroxyde d'aluminium (**Petrik et al., 2007**). Les rats intoxiqués à l'aluminium par gavage à une dose de 10 mg/kg/jour pendant quatre semaines ont subi le test d'open field une fois par semaine (**Nayak et al., 2015**). Ces rats ont présenté un niveau d'anxiété très élevé, cela est expliqué par des réductions significatives du comportement de locomotion et de l'activité de redressement dans l'open field. Les changements de comportements sont expliqués par l'augmentation du taux des protéines et des enchevêtrements neurofibrillaires (NFT) (**Nayak et al., 2015**).

Plusieurs études indiquent que l'exposition à l'aluminium induit des altérations neuropathologiques, neurocomportementales, neurophysiologiques, neurochimiques (**Miu et 2003; Walton, 2012; Walton, 2013**), et les changements pathologiques neurodégénératifs (**Gonçalves et Silva, 2007**).

L'anxiété reste un problème majeur de santé publique qui est difficile à traiter. Les traitements traditionnels ont des limites et le nombre d'utilisateurs dépendants augmente. Notre travail met en évidence la recherche de nouveaux médicaments pour traiter l'anxiété afin d'améliorer les thérapies conventionnelles. De nouveaux composés naturels de plantes ou extraits de plantes sont à l'étude afin de trouver une alternative meilleure et plus sûre. Actuellement, plusieurs classes de composés phytochimiques peuvent être considérées comme des compléments aux thérapies anxiolytiques conventionnelles afin d'améliorer l'efficacité et de réduire les effets indésirables. Bien que les résultats soient encourageants dans les substances naturelles d'origine végétale, des recherches supplémentaires sont nécessaires afin d'élucider les relations structure-activité, le métabolisme, l'absorption et les mécanismes neuro-psycho-pharmacologiques de ces composés phytochimiques. Cependant, comme la majorité des études portent sur des modèles animaux, la validation des effets thérapeutiques de nouvelles molécules dans les troubles de type anxieux chez l'homme justifie une évaluation clinique (**Fedotova et al., 2017**).

Le screening phytochimique de la plante *Hordeum vulgare* a montré la présence des polyphénols (flavonoïdes , tanin) et alcaloïdes. **Ognibene et al., (2008)** ont évalué les propriétés anxiolytiques des flavonoïdes halogénés, la 5-méthoxy-6,8-dibromo flavanone et la 6-bromo flavanone . Ces flavonoïdes ont été comparés au diazépam (0,5 mg/kg) et au composé naturel chrysin (1 mg/kg). L'administration intrapéritonéale des deux composés

flavonoïdes a augmenté l'activité locomotrice et les capacités d'exploration chez la souris (Ognibene et al.,2008). Les composés utilisés ont démontré des effets apparentés à ceux d'un anxiolytique, de plus aucune activité sédatrice et/ou comportement compulsif ne se sont manifestés (Ognibene et al.,2008). La lutéoline (2-(3,4-Dihydroxyphényl)-5,7-dihydroxy-4-chroménone), un autre flavonoïde, a été documentée comme un composé qui est probablement impliqué dans la modulation de la signalisation du récepteur GABA_A, et à travers ce mécanisme se manifeste des caractéristiques antidépressives, antnociceptives et anxiolytiques.

Des auteurs ont conclu que la lutéoline présentait des effets régulateurs négatifs sur les récepteurs GABA_A recombinants et endogènes et limitait l'inhibition phasique plutôt que tonique dans l'hippocampe (Shen et al., 2016). D'importants effets anxiolytiques de flavonoïdes isolés, dont les xanthones (Pytka et al.,2016) et la spinosine (Liu et al., 2015) ou de substances naturelles entières riches en flavonoïdes (Twinomujuni et al., 2016 ; Nogueroń-Merino et al., 2015), ont été démontrés dans d'autres études précliniques. Plusieurs observations suggèrent que les acides phénoliques présentent des activités anxiolytiques. L'acide chlorogénique est l'un des polyphénols les plus abondants dans les fruits. Bouayed et al., ont démontré que l'acide chlorogénique attribue une activité anxiolytique dans le modèle d'anxiété chez la souris en utilisant le test lumière/obscurité, le labyrinthe plus élevé et le test exploratoire libre. Les propriétés de type anxiolytique de l'acide sinapique (composé phénylpropanoïde) ont été examinées dans le test du labyrinthe en plus et de la planche à trous surélevés chez la souris.

4.7.3 Effet de l'aluminium et EAHV sur les performances d'apprentissage et de la mémoire spatiale mesurées par Le test de la piscine de Morris (Mwm).

Le test de la piscine de Morris (Morris water maze) est utilisé généralement pour évaluer la mémoire spatiale chez les rongeurs. Il s'agissait à l'origine de tester la capacité des rats à apprendre et à mémoriser la position d'une plateforme cachée dans une piscine d'eau opaque par rapport à des repères extérieurs. En accord avec Thenmozhi et al (2015) et Iqbal et al (2016), nos résultats suggèrent que les rats intoxiqués par AlCl₃ ont mis plus du temps pour atteindre la plateforme en comparaison avec les rats témoins durant la phase d'acquisition, et pendant le probe test les rats intoxiqués ont un temps de latence significativement inférieur dans le quadrant cible par rapport au rats témoins ce qui signifie que les animaux exposés au ALCL₃ n'ont pas bien mémorisé la localisation de la plateforme en se référant à

des indices spatiaux. Des expériences ont montrées que l'utilisation de $AlCl_3$ entraîne une diminution des capacités d'apprentissage et de mémoire et un dysfonctionnement des neurones cholinergiques. L'acétylcholine (ACh) est un neurotransmetteur important impliqué dans l'apprentissage et la mémoire et peut être augmenté dans l'hippocampe et le cortex cérébral, il est synthétisé par la choline acétyltransférase (ChAT) et hydrolysé par l'Acétylcholinestérase (AChE) (**Xiao et al., 2011**). L'activité de l'AChE est sensible aux facteurs exogènes, y compris les métaux comme l'Al (**Prema et al., 2016**), il a été signalé que Al^{3+} peut interagir avec les sites périphériques de l'AChE et modifier sa structure secondaire et finalement augmenter son activité (**Thenmozhi et al., 2015**). Chaque molécule de l'AChE dégrade à peu près 25000 molécules d'ACh par seconde dans tous les tissus neuronaux (**Prema et al., 2016**).

Les rats exposés à l'aluminium représentent une augmentation des niveaux de l'anxiété et une perte de la performance de la mémoire (**Gong et al., 2006; Martaé et a/., 2010; Burnimoh et ai., 2011; Buraimoh et al., 2012 ; Thi runavukkarnsu et Éli., 2012**). Des études expérimentales suggèrent que l'usage des produits pharmaceutiques contenant l'aluminium à long-terme, ainsi que les produits cosmétiques tels que le antitranspirants causent des dysfonctionnements cognitifs chez l'être humain (**Couette et al. 2009**).

Par ailleurs, **Kasbe et al, (2015)** ont intoxiqué des souris mâle par l' $AlCl_3$ à une dose de 100 mg/kg par voie orale pendant 42 jours. Les rats ont subi le test de labyrinthe aquatique de Morris_ Les résultats enregistrés démontrent que l'administration d' $AlCl_3$ cause une perte de la mémoire spatiale. La déficience de la voie glutamate-nitrique oxyde-GMPc dans le cerveau induite par l'aluminium peut être l'un des facteurs cruciaux impliqués dans l'altération de la mémoire. Suite à des tests neurocomportementaux **Kaur et al., (2006)** ont démontré que l'exposition à l'aluminium donne naissance à des dysfonctions de la mémoire et de la motricité. L'aluminium a induit une dégénérescence neurofibrillaire cérébrale. La phosphorylation des protéines cytosoliques apparait à moduler leurs interactions entres elles et avec d'autres protéines cellulaires. Cette phosphorylation est à l'origine de la dégénérescence neurofibrillaire (**Kaur et al. 2006**).

De plus, **Kumar et al., (2009)** ont travaillé sur des rats adultes qui ont reçu une dose de 100mg/kg d' $AlCl_3$: pendant 42 jours par voie orale. Les résultats de cette étude indiquent que L'administration chronique d' $AlCl_3$ cause des détériorations progressives de la mémoire

spatiale. L'exposition chronique des rats à l'aluminium conduit à l'altération de la voie glutamate-NO-GMPc dans le cervelet (**Canales et al., 2001**), ce qui peut expliquer la déficience de la mémoire et les déficits neurocomportementaux observés (**Kumar et al., 2009**).

L'hypothèse de la neurotoxicité de l'aluminium est devenue claire suite aux extraordinaires découvertes, ces dernières montrent que l'administration des sels d'aluminium chez les animaux induit une diminution de la performance dans les tests neurocomportementaux pour vérifier les fonctions cognitive et motrice (**Ouafa et Djebli, 2009**; **Manal et al., 2010**; **Yuan et al., 2012**; **Burainioh 2010a.-, Buraimoh et al., 2012h**).

Par ailleurs, le traitement par l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*) a permis de diminuer significativement le temps de latence pour arriver à la plateforme durant les 4 jours de la phase d'acquisition. De plus, durant le probe test, les animaux traités par l'orge ont un temps de latence important dans le quadrant cible par rapport aux animaux exposés à l'aluminium et mettent peu de temps afin de trouver la plateforme dans la phase de la plateforme visible ce qui suggère l'effet correcteur de l'extrait aqueux de l'orge pour des troubles et des dommages causés par le $ALCL_3$.

On peut dire que cet effet correctif a été réalisé par les molécules bioactives telles que les polyphénols et les flavonoïdes existant dans l'extrait aqueux de la plante d'orge.

Les avancées en matière de biologie moléculaire ont révélé que les signaux dérivés des aliments ont la capacité d'influer sur le métabolisme énergétique et la plasticité synaptique et qu'ils interviennent donc dans les effets des fonctions alimentaires et cognitives, ce qui a sans doute été un facteur essentiel dans l'évolution du cerveau moderne (**Gomez-Pinilla, 2008**). L'alimentation influe à la fois sur le développement et la santé de la structure et des fonctions du cerveau, car elle fournit les éléments essentiels utilisés par le cerveau pour créer et maintenir les connexions, ce qui est primordial pour améliorer les capacités cognitives.

Des études épidémiologiques et expérimentales récentes suggèrent que les polyphénols ont des effets bénéfiques sur la santé du cerveau. Les polyphénols sont des oligo-éléments et des antioxydants puissants qui se trouvent en abondance dans les aliments dérivés des végétaux. Une relation inverse significative entre la démence et la performance cognitive, et la consommation de polyphénols a été établie (**Vauzour et al., 2010**). Chez les rats, il a été établi que les polyphénols augmentent la plasticité de l'hippocampe et améliorent l'apprentissage et la performance de la mémoire. Il a été démontré que les polyphénols exercent leurs actions neuroprotectrices grâce à leur potentiel à protéger les neurones contre

les blessures induites par les neurotoxines, leur capacité à supprimer la neuroinflammation et leur potentiel à favoriser la mémoire, l'apprentissage et les fonctions cognitives (**Shukitt et al., 2008**). Malgré les progrès importants de nos connaissances sur la biologie des polyphénols, ceux-ci sont encore considérés à tort comme de simples antioxydants. Cependant, des études récentes suggèrent que leurs effets bénéfiques comprennent une réduction dans la signalisation du stress oxydatif/inflammatoire, une augmentation de la signalisation de protection et un accroissement de l'expression des gènes qui encodent les enzymes antioxydants, les facteurs neurotrophiques et les protéines protectrices (**Vauzour, 2012**).

Les flavonoïdes peuvent protéger le cerveau de plusieurs façons, y compris en protégeant les neurones vulnérables, en améliorant les fonctions neuronales existantes et en stimulant la régénération neuronale (**Vauzour et al., 2010**). Par exemple, il a été démontré que les flavonoïdes protègent les neurones contre le stress oxydatif et les lésions neuronales induites par les protéines bêta-amyloïdes, et que les extraits de ginkgo riches en polyphénols protègent les neurones hippocampiques de la neurotoxicité induite par l'oxyde nitrique et les protéines bêta-amyloïdes (**Luo et al., 2002**). On s'intéresse aussi de plus en plus au potentiel des flavonoïdes dans l'amélioration de la mémoire, de l'apprentissage et des capacités cognitives générales. Les études sur les humains suggèrent que les fruits et les légumes peuvent avoir une incidence sur la mémoire (**Macready et al., 2009**) et la dépression (**How et al., 2007**).

Des effets bénéfiques des aliments et boissons riches en flavonoïdes sur l'activité psychomotrice chez les animaux âgés ont également été décrits (**Joseph et al., 1998**). En plus des baies, du thé, de la grenade, du ginkgo et il a été que les flavonols purs tels que la quercétine, la rutine et la fisétine, sont également bénéfiques pour inverser le vieillissement neuronal et comportemental.

Lors d'un essai dans un labyrinthe aquatique, il a été observé que le flavonol épicatechine(-), surtout en combinaison avec l'exercice, améliore la rétention de la mémoire spatiale chez les rats. Il a été également démontré que l'amélioration de la mémoire spatiale est associée à l'augmentation de la densité de l'angiogenèse et de l'épine dendritique dans le gyrus denté de l'hippocampe et à la régulation positive des gènes associés à l'apprentissage dans l'hippocampe (**Stangl et Thuret, 2009**).

Les polyphénols ont été associés à une réduction du risque de développer la démence, à une amélioration de la performance cognitive dans le vieillissement normal et à une amélioration de l'évolution cognitive (**Vauzour, 2012**).

Les actions neuroprotectrices des polyphénols alimentaires et donc des flavonoïdes impliquent un certain nombre d'effets dans le cerveau, notamment le potentiel de protéger les neurones contre les lésions dues aux neurotoxines, la capacité de supprimer la neuroinflammation et le potentiel de favoriser la mémoire, l'apprentissage et les fonctions cognitives. Bien que de nombreux mécanismes sous-jacents à leurs effets bénéfiques restent à élucider, il devient évident qu'ils participent à réduction de signalisation du stress oxydatif/inflammatoire et à l'accroissement de la signalisation de protection, et qu'ils peuvent également avoir un rôle protecteur contre les facteurs du stress oxydatif et inflammatoire.

Les effets des polyphénols sur la cognition et contre les processus neurodégénératifs semblent être médiés par leurs interactions avec les voies de signalisation neuronale et gliale qui affectent l'expression des gènes et interviennent dans les mécanismes de mort des cellules (**Vauzour et al., 2010**). Par conséquent, les phytochimiques alimentaires, notamment les flavonoïdes, peuvent avoir des effets positifs sur le SNC en protégeant les neurones contre les lésions induites par le stress, en supprimant l'activation de la microglie et des astrocytes, qui interviennent dans la neuroinflammation, et en favorisant la plasticité synaptique, la mémoire et les fonctions cognitives. Les études démontrent la localisation des flavonoïdes dans le cerveau et, par conséquent, ces phytochimiques peuvent être considérés comme des agents neuroprotecteurs, de neuromodulation et anti-neuroinflammatoires potentiels. Il semble très probable que ces propriétés bénéfiques sont médiées par leurs capacités à interagir avec les cascades de signalisation des protéines et des lipides kinases, plutôt que par leur potentiel d'agir comme antioxydants (**Spencer, 2008**).

Les concentrations de flavonoïdes rencontrées *in vivo* sont suffisamment élevées pour exercer une activité pharmacologique sur les sites des récepteurs, des kinases et des facteurs de transcription. Bien que les sites d'action ne soient pas connus avec précision à ce jour, il est probable que leur activité dépende de leur capacité à : (1) fixer les sites ATP sur les enzymes et les récepteurs; (2) moduler directement l'activité des kinases; (3) affecter la fonction des phosphatases importantes, qui agissent en opposition aux kinases; (4) préserver l'homéostasie Ca²⁺ et empêcher l'activation des kinases dépendantes de Ca²⁺ dans les neurones; et (5) moduler les cascades de signalisation en aval des kinases, c'est-à-dire l'activation et la fixation des facteurs de transcription pour les sites promoteurs.

Le défi consiste aujourd'hui à déterminer le(s) site(s) d'action précis des flavonoïdes dans les voies de signalisation et l'ordre des événements qui leur permettent de réguler la fonction neuronale dans le SNC (**Spencer, 2008; Spencer et al., 2012**). Les voies de signalisation induites par les polyphénols peuvent avoir un effet positif dans le traitement des maladies à évolution chronique, mais elles peuvent voir un effet négatif sur le système nerveux, au moins à des concentrations élevées, où ces mêmes voies agissent pour contrôler la survie neuronale et la plasticité synaptique. Par conséquent, les interactions de flavonoïdes avec les voies de signalisation intracellulaires pourraient avoir des résultats imprévisibles et dépendront du type de cellule (c'est-à-dire les neurones, les astrocytes, etc.), de la maladie étudiée et du stimulus appliqué. En résumé, il est évident que les flavonoïdes sont des molécules bioactives puissantes. Une connaissance approfondie de leurs mécanismes d'action comme modulateurs de la signalisation cellulaire sera essentielle pour l'évaluation de leur potentiel à agir comme inhibiteurs de la neurodégénérescence ou comme modulateurs de la fonction cérébrale (**Spencer, 2008; Vauzour et al., 2010**).

On s'intéresse de plus en plus au potentiel des polyphénols dans l'amélioration de la mémoire, de l'apprentissage et des capacités cognitives générales. Il est évident que les flavonoïdes (forme la plus commune des polyphénols) sont des molécules bioactives puissantes.

4.8 Impact de l'aluminium et de l'extrait aqueux de la plante d'orge (*hordeum vulgare*) sur Les paramètres biochimiques

4.8.1 Le taux d'ALCL₃ au niveau sanguin, cérébral et rénal

Les résultats obtenus des dosages de l'aluminium sanguin et tissulaires (cerveau et rein) par l'utilisation de la spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA), montrent une augmentation significative dans le taux de l'AL⁺³ sanguin, cérébral et rénal chez les rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. Dans le sang, l'aluminium se retrouve majoritairement dans la fraction plasmatique, lié de façon préférentielle à la transferrine (80 %), mais également à l'albumine (10 %) et à des protéines de bas poids moléculaire, formes de transport qui vont favoriser son stockage vers certains organes cibles. Il a été montré chez l'animal que l'aluminium se répartit dans tout l'organisme avec un tropisme préférentiel pour l'os et qu'il franchit les barrières foetoplacentaire et hématoencéphalique. Chez l'homme, la charge naturelle en aluminium varie de 30 à 50 mg, et se répartit de façon majoritaire dans l'os (environ 50 %), les poumons (environ 25 %), et le foie (20 à 25 %). Le reste se répartit dans les autres organes, notamment le système nerveux central et la rate. Les reins constituent l'émonctoire principal de la fraction de l'aluminium effectivement absorbée et à l'arrêt de l'exposition, la cinétique de décroissance de la concentration urinaire est triphasique : la demi-vie d'élimination initiale est de quelques heures, celle de la phase suivante de quelques semaines, et la dernière généralement supérieure à 1 an (**Bismuth C et al., 2000**) Les faibles concentrations d'aluminium retrouvées dans les fèces après administration intraveineuse d'aluminium radioactif témoignent également de l'existence d'un cycle entérohépatique. Chez la plupart des individus, la concentration sérique ou plasmatique du métal est inférieure à 5-10 µg/l. (**Lauwerys R et al., 2001 ; Valkonen S et al., 1967**) Chez les travailleurs exposés, les concentrations sériques mesurées sont du même ordre et généralement inférieures à 20 µg/l, de sorte que cet indicateur peut difficilement être employé pour évaluer l'exposition professionnelle au métal. L'excrétion urinaire d'aluminium est habituellement inférieure à 20 µg/l et en moyenne inférieure à 10 µg/l. (**Lauwerys R et al., 2001 ; Valkonen S et al., 1967**) En milieu de travail, l'aluminium urinaire est l'indicateur biologique d'exposition de référence.

Les hygiénistes allemands proposent une valeur limite (BAT, Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) de 200 µg/l, qui correspondrait à une exposition moyenne à une concentration atmosphérique de 6 mg/m³ de poudre d'aluminium. (Letzel S et al., 1996)

Les concentrations osseuses varient de 0 à 20 µg/g de poids sec chez les individus relativement jeunes et peuvent excéder 20 µg/g chez certaines personnes âgées. (O'Mahony D et al., 1995) Dans les tissus mous, les concentrations sont d'environ 1 à 4 µg/g de poids sec. Nos résultats enregistrés chez les rats intoxiqués ont montré une accumulation de AlCl₃ au niveau cérébral. Cette accumulation au niveau cérébral confirme la capacité du Al à traverser la barrière hématoencéphalique (Chalansonnet et al., 2018). En outre, il est démontré que l'aluminium puisse s'accumuler dans les divers organes humains tels que le cerveau et les os (Abdel-Wahab., 2012; Kalaiselvi et al., 2014). D'autres études ont montré que une concentration de chlorure d'aluminium (34 mg / kg pc) a induit une neurotoxicité et l'accumulation dans le cerveau chez des rats Wistar albinos mâles adultes qui ont reçu une injection d'AlCl₃ pendant 7 jours. (Yuan et al., 2012).

Domingo et al. (1996) ont décrit plus en détail Al dans le cortex, le thalamus et le bulbe olfactif chez le rat après administration d'Al à des doses de 0,50 et de 100 mg d'Al (nitrate d'Al) / kg de poids corporel / j dans l'eau potable sur 6,5 mois. Sanchez-Iglesias et al ont également identifié une accumulation d'Al dans le cortex, l'hippocampe, le striatum, le cervelet et le mésencéphale ventral de rats après un traitement par injection intrapéritonéale ou buvant oralement avec du chlorure d'aluminium (Sanchez-Iglesias et al., 2007). Le niveau d'AlCl₃ dans le rein est un biomarqueur efficace et représentative de l'exposition de ce dernier. Le taux d'AlCl₃ trouvé dans notre étude est significativement élevé chez les rats intoxiqués par rapport aux rats témoins. Toute fois, des études ont montré que l'aluminium accumule dans les organes (Anand et al., 2012).

Dans notre étude, l'administration d'EAHV chez les rats intoxiqués a montré une réduction considérable du taux de AlCl₃ au niveau sanguin et cérébral. Des études indiquent que *H. vulgare* est une bonne plante de phytostabilisation en raison de sa capacité à accumuler des métaux lourds (Cd et Hg) (Dago et al., 2014). Ainsi que le traitement par l'extrait aqueux de l'*Hordeum vulgare* a considérablement diminué la concentration de l'Aluminium dans le rein. Cet effet est dû à la présence des composés chélateur qui réduit l'accumulation de cet élément dans le sang, rein et cerveau. *Hordeum vulgare* a été également identifiée comme un

accumulateur efficace de métaux lourds, et accumule le Zn, Mn, Cr, Cu, Pb, Ni et Cd dans différents tissus végétaux avec un potentiel de phytoremédiation, une plante hyperaccumulatrice (Ebbs et Kochian, 1998 ; Andrey et al., 2019). Selon la norme internationale ISO 11269-1, il est également recommandé d'utiliser *H.vulgar* pour les essais biologiques (Andrey et al., 2019).

4.8.2 Effets D'ALCL3 et EAHV sur le bilan glucidique

Nos résultats montrent une augmentation significative du taux de glucose chez les rats intoxiqués par le ALCL₃ par rapport aux rats témoins. Nos résultats corroborent avec les travaux réalisés par (Venugopala R et al, 2017). Qui ont trouvé une augmentation significative de la glycémie ont été observées chez les rats traités avec 50 et 100 mg/kg d'AlCl₃, et le pourcentage d'augmentation était de 58 % dans le groupe traité à 100 mg/kg. Bien qu'il y ait eu une augmentation de la glycémie, elle n'a pas été élevée au niveau diabétique. L'augmentation du taux de glucose dans le sang pourrait être due à des lésions des îlots pancréatiques causées par des dommages oxydatifs induits par AlCl₃. L'Al⁺³ est un puissant accepteur d'oxygène et se lie également à d'autres donneurs d'oxygène et produit des espèces réactives d'oxygène causant des dommages oxydatifs (Kawahara M et al., 2011).

Metwally et Mazhar ont également montré que la toxicité par Al⁺³ a causé une perturbation du métabolisme des glucides, par l'amélioration de la dégradation du glycogène hépatique, possiblement médiée par une augmentation des hormones adrénocorticotrophiques et glucagones et / ou une réduction de l'activité insulinaire. (Metwally FM et al., 2007) L'augmentation de la glycémie pourrait être attribuable à l'inhibition de la libération d'insuline par les cellules bêta et à l'altération du métabolisme des glucides. Les dommages oxydatifs sur le tissu pancréatique normal par Al⁺³ auraient été responsables de la glycémie élevée.

Après l'administration de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*) par gavage aux rats préalablement exposés au ALCL₃, on a pu remarquer une diminution du taux du glucose dans le sang, il a été montré que l'EAHV effectue une activité hypoglycémique due à la présence des composants bioactifs, Des études ont démontré que la thérapie nutritionnelle peut grandement diminuer l'hémoglobine A1C d'environ un pour cent chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et d'un à deux pour cent chez celles atteintes de diabète de type 2 sur une période de trois à six mois (Bantle JP et al., 2008). L'apport de grains entiers et de fibres a été démontré comme inversement associé à la résistance à l'insuline et au risque de

développer un syndrome métabolique et un diabète de type 2 (**McKeown NM et al, 2004 ; Ylonen K et al. 2003**) Les fibres solubles sont la composante des grains entiers qui a été associée aux réponses au glucose sanguin postprandial et à l'insuline (**Kim H, et al. 2009**). À titre de grains entiers, l'orge contribue à un régime sain et peut grandement contribuer à l'apport total de fibres alimentaires. L'orge est une riche source de fibres solubles sous forme de β -glucanes (3,5 à 5,9 % de matière sèche), ce qui peut ralentir la vidange gastrique, retardant l'absorption de glucose et améliorant la réponse glycémique postprandiale (**Biorklund M, et al.2005**). L'orge est classée comme ayant l'IG le plus faible des céréales alimentaires (**Atkinson FS et al. 2008 ; Thondre PS et al., 2012**). Les fibres solubles, comme le β -glucane dans l'orge, forme des substances similaires à du gel lorsque mélangées à l'eau, formant un contenu gastrointestinal visqueux et un taux réduit de vidange gastrique et d'absorption de carbohydrates (**Battilana P et al.,2001 ; Kwong MGY et al.,2013**). Ceci affecte la réponse physiologique à l'ingestion de carbohydrates en atténuant le glucose dans le plasma sanguin postprandial et l'insuline. Il a été démontré que pour chaque gramme de β -glucane, l'IG peut être abaissé allant jusqu'à 15 unités d'IG (**Casiraghi MC et al. 2006 ; Jenkins AL et al.,2002**).. Une révision de 34 essais cliniques chez des humains qui ont étudié la réponse glycémique de l'avoine et de l'orge a démontré que, pour l'orge, 64 % des traitements ont démontré des réductions importantes sous la courbe de réponse de glucose et/ou l'IG. Les produits d'avoine et d'orge n'étaient pas très différents de leur réduction moyenne dans le domaine en vertu de la courbe et de l'IG, avec une réduction combinée moyenne comparativement au contrôle du glucose de 48 ± 33 et 31 ± 17 mmol•min/l, respectivement. Il s'agit d'une diminution substantielle de la réponse glycémique avec une pertinence biologique (**Tosh SM. 2013**).

4.8.3 Effets d'ALCL₃ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction rénal

L'urée et la créatinine sont des marqueurs biochimiques très spécifiques ; ces marqueurs sont employés dans les diagnostics des dommages au niveau rénal (**Alqasoumi et al., 2012**). Dans le cas d'une atteinte rénale, l'urée et la créatinine seront secrétés en abondance dans le sang (**Anyachie et al., 2007**).

Nous avons enregistré des taux élevés d'urée et de créatinine au niveau sérique dans les groupes intoxiqués par AlCl₃ par rapport aux groupes témoins . plusieurs auteurs reportent des résultats similaires (**Naraynan., 2014 ; Al-Qayin et Mashi, 2014 ; Kalaiselvi et al., 2015**). L'augmentation du taux d'urée et de créatinine chez les rats intoxiqués à

l'aluminium reflète un dysfonctionnement rénal (**Shrivastava, 2012**). Ce métal lourd peut être impliqué dans des pathologies à désordre clinique sévère au niveau rénal (**Shrivastava, 2012**).

D'autre part, après le traitement par l'extrait de l'orge sur les rats intoxiqués à $AlCl_3$ on remarqué une diminution de l'urée et la créatinine, nos résultats sont en concordance avec les travaux de **Shah, et al., (2012)** ; **Abulnaja et al., (2015)** qui ont évalué que l'extrait d'orge présente un effet protecteur contre la néphrotoxicité.

4.8.4 Effets d' $AlCl_3$ et EAHV sur les biomarqueurs de la fonction hépatique

Le foie est un organe qui joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie du corps (**Denden et al, 2015**). Les transaminases (AST et ALT) sont des enzymes intracellulaires et des biomarqueurs sensibles, secrétés dans la circulation sanguine suite à des dommages et des nécroses des hépatocytes (**Udenze et al, 2012**). L'évaluation de la fonction hépatique peut se faire à l'aide de mesure de l'activité des transaminases (AST et ALT) (**Porchezian et Ansari, 2005**).

Nous avons remarqués que l'exposition des rats à $AlCl_3$ a induit une hausse significative de l'activité enzymatique des transaminases et l'activité de la phosphatase alcaline dans les groupes intoxiqués par rapport aux témoins. Par conséquent, l'exposition à une dose élevée d'aluminium peut conduire à l'accumulation de ce métal dans le foie, cette accumulation influence négativement la fonction hépatique (**Nikolov et al, 2010**). Il a été démontré que l'administration de l'aluminium induit une augmentation significative de l'activité d'AST et ALT au niveau sérique (**Yeh et, 2009** ; **Kalaiselvi et al, 2015**). L'exposition à $AlCl_3$ déclenche des nécroses au niveau hépatique et des subséquentes sécrétions d'AST et ALT à partir des cellules détruites (**El-Demerdash, 2004**). Nos résultats confirment les résultats de **Rafi Khan et al, (2013)**. En outre, **Ibrahim et al, (2012)** reportent que le taux élevé des AST et ALT sériques est accompagné d'une altération du tissu hépatique, une diminution de la fluidité membranaire et une augmentation du taux des radicaux libres.

L'étude actuelle a montré une augmentation significative du taux de bilirubine du groupe exposé à $AlCl_3$. Cela est d'accord avec **Newairy et al., (2009)** qui ont dit que la bilirubine était augmentée en raison de l'administration d' $AlCl_3$ qui

provoque des lésions hépatiques. **Gonzalez et al.,(2007)** ont observé que l'exposition à $AlCl_3$ peut entraîner son accumulation dans le foie qui peut être toxique pour le tissu hépatique et entraîner une augmentation du taux de bilirubine. **Abu Aita et al., (2014)** a constaté que l'augmentation du niveau de bilirubine du groupe administré avec $AlCl_3$ peut être due à une augmentation de la séquence de production de bilirubine à l'effet destructeur de $AlCl_3$ sur les érythrocytes et ceci est conforme aux présents résultats. Les résultats obtenus coïncident avec l'étude précédente de **Yousef et al. (2004)**. En outre, **Mangoodet al.,(2012)** ont constaté que le taux d'induction de la bilirubine sérique était associé à la production de radicaux libres. **Thomas et al.,(2004)** ont constaté que le taux d'induction dans la bilirubine sérique était associé à la production de radicaux libres et cela est conforme aux présents résultats. **Bouasla et al.,(2014)** ont constaté une augmentation de la bilirubine plasmatique totale, résultant d'une diminution de l'absorption hépatique, de la conjugaison ou d'une augmentation de la bilirubine de la production d'hémolyse.

Nos expériences ont montré une diminution significative de la valeur de AST ,ALT et ALP chez les rats intoxiqués et traités par l'EAHV. Ces résultats sont similaires aux travaux **Fardet et al., (2008)** et **EIRabey et al., (2013)** qui rapportent que l'extrait de son d'orge diminue les transaminases plasmatiques et l'ALP et offre une action protectrice contre le stress oxydatif après l'induction de l'extrait de son d'orge.

4.8.5 Effets d' $ALCL_3$ et EAHV sur le bilan lipidique et protéique

les résultats présentés dans notre étude ont montré une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie chez les rats exposés au $ALCL_3$ par rapport aux rats témoins. Nos résultats ne sont pas similaires aux travaux de **Venugopala et al. (2017)** qui ont trouvé une réduction très importante des concentrations de TG et de VLDL-C a été observée dans le groupe traité au $AlCl_3$ (groupes II et III). Cependant, la réduction de la LDL-C n'a pas été jugée statistiquement significative. Cela pourrait être dû à l'effet hépatotoxique de l'Al qui a entraîné une diminution de la synthèse de CT. Et Nos résultats sont similaires aux travaux de **Jessy J et al ,(2015)** qui ont trouvé une augmentation des taux des triglycérides et de cholestérol , La dyslipidémie due au traitement de l'aluminium

(taux élevés de cholestérol total, de LDL, de triglycérides et diminution des taux de HDL) est largement attribuée à l'accumulation d'aluminium dans le foie causant une altération du métabolisme lipidique. (Fyiad AA .20007) . Dans cette étude aussi, l'exposition à l' AlCl_3 a provoqué une diminution du taux d'albumine, car l'accumulation d'aluminium conduisant à une réduction des enzymes de la synthèse des protéines dans le foie (hépatotoxicité) et le stress oxydatif qui génère des radicaux libres qui conduisent à fragmentation des protéines, génération de peroxydes de protéines, oxydation enzymatique et dégradation des protéines qui entraînent une baisse de la teneur en protéines dans le foie Albendea et al.,2007 L'effet inhibiteur de l' AlCl_3 sur le profil protéique est en accord avec la découverte d'El-Demerdash al.,2004 et Newairy et al.,2009.

Le traitement par l'EAHV chez les rats intoxiqués à AlCl_3 présente une amélioration dans la valeur du cholestérol et des triglycérides, ces résultats sont similaires avec le travail d'Thatiparthi., (2019), qui montrent que l'extrait de *Hordeum vulgare* pourrait être efficace pour la prévention contre l'augmentation des taux des lipides

4.8.6 Effet de l'aluminium et EAHV sur l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) au niveau cérébral

La PAL est l'une des enzymes clés qui indiquent le fonctionnement du système nerveux central (SNC), et son activité permettra d'approfondir l'étude de l'impact de la neurotoxicité chez les rats. Cette enzyme est synthétisée au niveau du plexus choroïde, et sa localisation membranaire, au niveau des synapses et des nœuds de Ranvier, ainsi que son activité régulée par le niveau de l'activité afférente et la maturation neuronale suggèrent un rôle important dans la transmission de l'influx nerveux et sa régulation (Fonta et al.,2005). Les résultats obtenus révèlent que l'activité de PAL, qui reflète la neurotoxicité chez les rats, est significativement inférieure dans le cerveau des rats exposés à AlCl_3 comparés à celui des rats non exposés.

Par ailleurs, l'administration par gavage de EAHV chez les rats préalablement exposés au AlCl_3 a permis d'enregistrer une augmentation significative de la PAL au niveau cérébral.

Les grains d'orge, céréales nutritives largement consommées, ont désormais suscité l'intérêt en tant qu'ingrédient des aliments fonctionnels en raison de la présence de composés bioactifs (**Jadhav et al., 1998; Peterson, 1994**). Parmi les composés bioactifs signalés dans l'orge, les composés phénoliques ont une part importante. Des études ont rapporté que la consommation de composés polyphénoliques régule diverses maladies chroniques les révélant comme un excellent antioxydant (**Arts et Hollman, 2005**).

4.9 Impact de l'aluminium et l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare*) sur le statut oxydatif

4.9.1 Effets d'ALCL₃ et EAHV sur le stress oxydant érythrocytaire

L'exposition à l'Al est associée à la génération des ROS et à l'induction du stress oxydant (**Jyoti et al., 2007**), la génération accrue des ROS peut engendrer une attaque de tous les composants de la cellule, entre autre les lipides membranaires par phénomène de peroxydation lipidique (LPO) (**Anane et creppy, 2001; Dua et Gill, 2001**). La peroxydation des lipides de la membrane biologique peut avoir comme conséquence la perte de la fluidité membranaire, des changements de potentiel de la membrane et de l'augmentation de la perméabilité de la membrane (**Hsu et al., 2000; Vamecq et al., 2004 Kumar et Gill, 2014**). Dans notre étude, le taux des au niveau sanguin chez les rats intoxiqués augmente significativement par rapport aux rats témoins. De surcroît, la comparaison entre les rats intoxiqués par l'aluminium et les rats témoins nous a permis de démontrer que les niveaux de GPx, SOD, et CAT ont diminué à cause de l'exposition à l'aluminium. D'après nos résultats le statut-redox sont déséquilibrés suite à l'exposition des rats à l'AlCl₃ (**Swain et Chainy, 1997; Mahieu et al., 2001; Mahieu et al., 2003; EL-Demerdash, 2004; Chongsheng et al., 2012**).

La diminution des activités enzymatiques peut être liée à une synthèse réduite des protéines enzymatiques en raison de la toxicité de l'aluminium (**Kumar et Gill, 2014**). Nos résultats sont semblables à ceux trouvés par **jihen et al., (2009); Mahieu et al., (2005); Turgut et al., (2006); Newairy et al., (2009) et Ozkaya et al., (2010)**. Par contre, plusieurs chercheurs ont rapporté que l'exposition des rats wistar à l'AlCl₃ pendant une durée qui varie d'un à six mois peut induire un déséquilibre de la balance prooxydant/antioxydant au niveau sanguin déséquilibre se manifeste par une augmentation de LPO et une diminution de

l'activité de SOD, CAT et GPx et du taux de GSH (Nehru et Anand, 2005 ; Sushma et al., 2006 ; Khanna et Nehru, 2007 ; Sethi et al., 2008 ; Tripathi et al., 2009 ; Nakaya et al., 2010 ; Chaitanya et al., 2012 ; Yuan et al., 2012 ; Naidu et al., 2013).

Dans la présente étude les systèmes de défense enzymatique et non-enzymatiques sont altérées par réduction de leur taux et activités dans le sang, ces résultats sont appuyés par d'autres antérieurs où l'administration intrapéritonéale du chlorure d'Aluminium à des doses de 0,7 et 35 mg/kg de poids corporel durant 14 jours diminuaient significativement le taux de GSH, GPx et GR (Azadeh et al., 2011; Yuan et al., 2012). Des études antérieures ont également rapporté une augmentation de l'activité de la glutathion-peroxydase et de l'activité de la catalase (Florin et al., 2014) suite à une exposition de rats à l'aluminium tandis que d'autres décrivent une diminution de l'activité de la GPx (Jia et al., 2001).

Une augmentation de la peroxydation lipidique a été déterminée après intoxication à l'Aluminium (Lal et al., 1993 ; Gupta et Shukla, 1995, Sarin et al., 1997 ; Pratico et al., 2002 ; Flora et al., 2003; Kaneko et al., 2004) alors que Jia, (2001a); Gupta Shukla, (1995) et Abd-Elghaffar, (2005) ont signalé une baisse de la superoxyde dismutase chez des rongeurs exposés à l'aluminium.

Dans notre étude, l'administration d'AEHV chez les rats intoxiqués a montré une réduction considérable du taux de AlCl₃ au niveau sanguin. Des études indiquent que *H. vulgare* est une bonne plante de phytostabilisation en raison de sa capacité à accumuler des métaux lourds (Hg et Cd) (Dago et al., 2014).

Le traitement a permis d'observer une augmentation significative de l'activité de la SOD, de la CAT et de la GPx chez les rats exposés à AlCl₃ comparés avec celle chez des rats intoxiqués et non traités qui est due à l'activité antioxydante de l'orge. Nos résultats sont en accord avec ceux des Akalin Ciftci et al., (2015) qui ont observé que l'extrait de l'orge également inhibe la peroxydation lipidique et augmenté les enzymes antioxydantes (GPx, SOD et catalase) chez les rats nourris avec un régime hyperlipidique. D'autres résultats ont indiqué que l'extrait d'orge (*Hordeum vulgare* L.) présentait une puissante activité antioxydante (Thatiparthi, et al., 2019).

L'administration de AEHV à la dose de 13ml/kg, a permis d'observer une augmentation significative de l'activité de la GPx chez les rats exposés à l'Aluminium. Nos résultats sont en accord avec Abu-Serie et al., (2019) et qui indiquent que le traitement avec l'extrait aqueux

de *Hordeum vulgare* a entraîné une augmentation significative de la teneur en GSH et activité de la GPx chez les rats préalablement intoxiqués par CCl₄. De plus, **Shah et al., (2012)** montrent que l'activité de la catalase et la superoxyde dismutase augmente suite à l'administration de l'extrait éthanolique des grains de *Hordeum vulgare*. Ils ont rapporté que les phénoliques libres avaient une plus grande activité que les phénoliques liés et que l'activité variait considérablement entre les quatre variétés. Une forte corrélation a été observée entre l'activité antioxydante cellulaire et la teneur en acide phénolique et flavonoïde. La confirmation de la présence de composés antioxydants dans l'orge et de leur capacité à fournir une activité de promotion de la santé a été démontrée à plusieurs reprises (**Shen et al., 2016 ; Oh et al., 2015**).

4.9.2 Effets d'ALCL3 et EAHM sur le stress oxydant au niveau du cerveau

De plus, les métaux de transition dans leurs concentrations plus élevées ont le potentiel d'induire une surproduction de radicaux libres d'oxygène et d'azote. Au fur et à mesure que les radicaux libres se forment dans le corps, ils sont susceptibles de réagir près de leur emplacement formé. Si ces espèces réactives ne se neutralisent pas, des dommages oxydatifs se produiront dans les systèmes subcellulaires en raison de l'incapacité du système de défense des cellules. Comme d'autres métaux de transition, le chlorure d'aluminium a le potentiel de modifier l'activité des antioxydants enzymatiques (**Abdel-Wahab ., 2012; Kalaiselvi et al., 2014**).

Dans une autre série d'expérimentations, l'exploration des enzymes antioxydantes au niveau cérébral chez les rats exposés à AlCl₃ a permis d'observer des perturbations considérables, avec une diminution significative dans l'activité des différentes enzymes (CAT, GPx et SOD) comparé au groupe témoin. Ces résultats montrent que l'exposition à AlCl₃, induit la réduction des activités des enzymes antiradicalaires au niveau cérébral (**Samet Wages., 2018**). L'administration de chlorure d'aluminium (AlCl₃; 34 mg / kg pc) a induit chez le rat Wistar albinos une réduction des enzymes antioxydantes (SOD, CAT et GPx) (**Al-Olayan et al., 2015**).

Des études ont confirmé qu'une teneur élevée en Al⁺³ pouvait induire un stress oxydatif et provoquer une peroxydation des lipides dans l'hippocampe, le diencéphale, le cervelet et le tronc cérébral. Dans ces tissus, l'initiation d'enzymes antioxydantes pour s'opposer au stress oxydatif était attendue. Des travaux ont révélé que les activités de la SOD diminuaient dans l'hippocampe, le cervelet et les tissus

du tronc cérébral des animaux à haute teneur en Al. Plusieurs autres études qui ont identifié une diminution significative des activités de SOD dans la région hippocampique (Sharma et al., 2009; Sánchez-Iglesias et al., 2009), le cervelet (Nehru et Anand, 2005; Sánchez-Iglesias et al., 2009) et le tronc cérébral (Kaur et al., 2009; Sánchez-Iglesias et al., 2009) chez les animaux à haute teneur en Al³⁺. Des résultats similaires ont été rapportés par Esparza et al., (2005) qui ont illustré que l'activité GPx était significativement plus élevée dans le cervelet, l'hippocampe et le tronc cérébral.

Hordeum vulgare est une bonne source naturelle de vitamines et de minéraux, et leur extrait est largement consommé comme aliment fonctionnel pour des raisons de santé (Yamaura, et al., 2015). Ils sont une riche source des puissants antioxydants saponarine et lutonarine (Benedet et al., 2007) et présentent également des activités physiologiques, notamment des effets hypolipidémiques (Yu et al., 2002a), antidiabétiques (Yu et al., 2002b), et anti-ulcéreux (Ohtake et al., 1985), effet anti-dépressif chez la souris (Yamaura et al., 2012), via son action antioxydante.

Les grains entiers sont également importants comme sources alimentaires d'eau, antioxydants, solubles, liposolubles et insolubles. La longue liste d'antioxydants céréaliens comprend la vitamine E, les tocotriénols, le sélénium, les acides phénoliques et l'acide phytique. Ces antioxydants multifonctionnels viennent sous forme de libération immédiate à des formes à libération lente et sont donc disponibles dans tout le tractus gastro-intestinal pendant une longue période après avoir été consommés (Tsai et al, 2004 ; Webster, 2002).

L'efficacité prophylactique de l'acide phytique peut attribuer à sa capacité de se complexer avec les cations multivalents. Les rats traités préventivement et curativement par l'AP ont présenté des niveaux de l'aluminium dans le cerveau très réduit. Une autre raison que l'IP6 peut chélater les ions des métaux lourds, que ce dernier possède douze groupes hydroxyles portent des charges négatives rend l'AP une molécule à forte charges négatives (Ferry et al, 2002; Daley et al, 2013). Cela suggère que l'AP peut traverser la barrière hématoencéphalique et agit au niveau cérébral. Sanchis et Adrover ,2017 ont montré que l'AP se lie à la surface des organes et récupéré dans le sang. Cúneo et al., (2006) ont montré que

l'accumulation des métaux lourds telque le plomb dans les os, les reins et le foie était inversement proportionnelle à la quantité de phytate ingérée. Ces données corroborent l'hypothèse selon laquelle l'acide phytique pourrait prévenir l'absorption intestinale excessive et l'accumulation de l'aluminium dans les tissus des animaux de laboratoire. Des travaux ont montré que l'AP réduit la toxicité induite par le cadmium chez les rats mâles (**Tsao et al,1997; Rimbach et al., 1998; Mohamed et al., 2013**). Dans tous les cas, la capacité de chélation notoire de l'AP s'est traduite dans son application comme agent détoxifiant contre les métaux lourds comme le Cd et le Pb (**Sanchis et Adrover, 2017; Reddy et al, 2007**).

En outre, les antioxydants peuvent protéger les cellules du corps contre les dommages des radicaux libres. A cet égard, les effets néfastes des espèces réactives de l'oxygène sont neutralisés grâce aux performances de ces antioxydants. Un nombre accru de radicaux libres dans le corps nécessite également plus d'antioxydants. Différents types d'antioxydants sont également disponibles tels que les antioxydants enzymatiques, les antioxydants végétaux et les antioxydants d'origine alimentaire (**Jan et al., 2015**). De ce fait, les plantes contiennent une large gamme de produits chimiques et d'antioxydants ou de molécules bioactives par lesquelles les radicaux libres peuvent être neutralisés, empêchant ainsi la progression de nombreuses maladies chroniques induites par le stress oxydatif (**Dehghan Kashani et al., 2011**).

Le projet européen healthgrain a lancé une étude collaborative a évaluer les grains de céréales pour la composition des composés bioactifs. Ce groupe de recherche a examiné 10 variétés d'orge pour les antioxydants et autres composés favorables à la santé (**Andersson et al., 2008**) . Les antioxydants identifiés dans l'orge comprennent les vitamines liposolubles, y compris les tocophérols et les tocotriénols, les composés phénoliques, les flavonoïdes, y compris les proanthocyanidines et les anthocyanidines, et les alkylrésorcinol (**Shewry ,2014**).

Le traitement a permis d'observer une augmentation significative de l'activité de la SOD, de la CAT et de la GPx chez les rats exposés à AlCl₃ comparés avec celle chez des rats intoxiqués et non traités qui est due à l'activité antioxydante de l'orge. Nos résultats sont en accord avec ceux des **Akalin Ciftci et al.,(2015)** qui ont observé que l'extrait de l'orge également inhibe la peroxydation lipidique et

augmenté les enzymes antioxydantes (GSH, SOD et catalase) chez les rats nourris avec un régime hyperlipidique .D'autre résultats ont indiqué que l'extrait d'orge (*Hordeum vulgare* L.) présentait une puissante activité antioxydante (**Thatiparthi, et al.,2019**).

4.9.3 Effets d'ALCL₃ et EAHV sur le stress oxydant au niveau hépatique

De surcroît, la comparaison entre les rats intoxiqués par l'aluminium et les rats témoins nous a permis de démontrer que les niveaux de GPx, SOD et CAT ont diminué à cause de l'exposition à l'aluminium. D'après nos résultats le statut redox de la fonction hépatique sont les plus déséquilibrés suite à l'exposition des rats à AlCl₃ (**Bai et al., 2012**) .Ces résultats sont en bon accord avec ceux obtenus par **Bai et al. (2012)** et **Joshi et al. (2013)**. **Newairy et al. (2009)** ont révélé que le niveau de la SOD, GPx et de la CAT ont diminué dans le foie de rats traités avec 34 mg / kg de poids corporel d'ALCL₃ par jour pendant 70 jours.

L'administration de l'extrait aqueux de *Hordeum vulgare* à la dose de 13ml/kg, a permis d'observer une augmentation significative de l'activité du SOD et activité de la GPx chez les rats exposé à l'Aluminium. Nos résultats sont en accord avec **Abu-Serie et al.,(2019)** et qui indiquent que le traitement avec l'extrait aqueux de *Hordeum vulgare* a entraîné une augmentation significative de la teneur en GSH et activité de la GPx chez les rats préalablement intoxiqués par CCl₄. De plus, **Shah et al., (2012)** montrent que l'activité de la catalase et la superoxide dismutase augmente suite à l'administration de l'extrait éthanolique des grains de *Hordeum vulgare*. Des études en laboratoire ont démontré que l'utilisation de certaines espèces de H. vulgare peut aider les marqueurs de stress oxydatif à diminuer et les marqueurs antioxydants à augmenter chez les rats. En conséquence, H. vulgare arrête les changements histologiques et biochimiques indésirables dans le foie (**Khalaf G et al.,2008**) et est utile pour réguler les enzymes hépatiques (**Shah P et al., 2009**). L'importance des propriétés antioxydantes de H. vulgare est due au fait que le stress oxydatif chez les nourrissons atteints d'ictère entraîne une diminution de certains antioxydants tels que le glutathion et l'acide ascorbique. Cette condition est exacerbée après la phytothérapie, ce qui peut intensifier les dommages neurologiques chez les nourrissons (**Ayyappan S et al. 2015**). Les composants phénoliques de H. vulgare sont relativement élevés et ont une activité antioxydante (**Rafieian-K et al., 2013**). Les antioxydants peuvent être efficaces pour traiter d'autres troubles (**Rafieian-K et al. 2014**). Par conséquent, H. vulgare, qui contient un niveau

élevé d'activité antioxydante, peut être efficace dans ces conditions aussi. *H. vulgare* peut induire des effets antioxydants en raison de la présence de composés phénoliques et de certains composés comme le tocophérol, la catéchine et la lutéine. Les composés éthanoliques et méthanoliques de *H. vulgare* peuvent servir de chélateurs métalliques (**Zhao H et al. 2006**). Cette plante peut être utilisée comme aliment pour améliorer la fonction hépatique et servir d'agent hépatoprotecteur (**Shah P et al., 2009**).

4.9.4 Effets d'ALCL₃ et EAHV sur le stress oxydant au niveau rénal

La comparaison entre les rats intoxiqués par l'aluminium et rats témoin nous a permis de démontrer que les niveaux de GPx, SOD et CAT ont diminué à cause de l'exposition à l'aluminium. D'après nos résultats le statut-redox de la fonction rénale est déséquilibré suite à l'exposition des rats à l'AlCl₃ (**Mahieu et al.,2003 ; El-Demerdash et al.,2004 ; Kowalczyk et al.,2004 ; Mahieu et al.,2009**)

De plus, l'administration de l'extrait aqueux de *Hordeum vulgare* à la dose de 13ml/kg, a permis d'observer une augmentation significative de la teneur en GPx , SOD et activité de la CAT chez les rats exposés à l'Aluminium. Nos résultats sont en accord avec **Abu-Serie et al.,(2019)** qui indiquent que le traitement avec l'extrait aqueux de *Hordeum vulgare* a entraîné une augmentation significative de la teneur en GSH et activité de la GPx chez les rats préalablement intoxiqués par CCl₄.

Shah et al., (2012) montrent que l'activité de la catalase et la superoxyde dismutase augmente suite à l'administration de l'extrait éthanolique des grains de *Hordeum vulgare*.

4.10 Impact de l'aluminium et l'extrait de la plante sur l'architecture histologique du cerveau

L'étude histologique du cerveau des rats intoxiqués à AlCl₃ a révélé une atteinte très marquée, les investigations histologiques ont révélé que l'exposition à l'AlCl₃ provoquait des altérations progressives du cerveau. Les résultats qu'on a obtenus sont corroborés les résultats antérieurs **d'Abdel Moneim (2012) et de Bhadauria (2012)** car Al a été impliqué dans la pathogenèse de plusieurs troubles cliniques et des modifications histopathologiques cérébrales.

L'existence de changements histopathologiques dans le cerveau a été signalée dans plusieurs études chez le rat, sur des périodes variant entre 21 jours et 1 an, après administration d'eau potable ou de nourriture, à laquelle ont été ajoutés des sels d'aluminium {AlCl₃, AlF₃ ou C₆H₅AlO₇ (citrate d'Al)}, à des doses variables. Les observations suivantes ont été constatées :

- dans certains cas, une vacuolisation cytoplasmique, un gonflement des astrocytes, ainsi qu'une vacuolisation nucléaire des neurones et des inclusions dans le parenchyme du cerveau (**Liaquat et al., 2019**) ;
- dans d'autres études, une dégénérescence neuronale multifocale, des neurones anormaux et endommagés, ainsi qu'une diminution de la densité neuronale dans certaines régions du cerveau (cortex cérébral, région subcorticale, hippocampe et base du cerveau) (**Al-Olayan et al., 2015**).
- une déformation, une vacuolisation des noyaux ainsi qu'une dégénérescence neurocellulaire dans l'hippocampe chez des rats, dégénérescence toutefois distincte de celle de la maladie d'Alzheimer (**Somova, 1997**).

Il a été postulé que les effets neuropathologiques observés dans certaines de ces études pouvaient résulter de la biodisponibilité accrue de l'aluminium administré sous forme de citrate et de fluorure (**ATSDR, 1999**). Une étude réalisée par Platt (**Platt, 2001**), dont le but était de caractériser de manière immunocytochimique la neurotoxicité de l'aluminium chez le rat, a mis en évidence une concentration de l'aluminium dans la substance blanche du striatum moyen et le corps calleux.

L'administration intracérébroventriculaire d'aluminium (5,4 µg) a été réalisée quotidiennement sur 5 semaines chez des rats adultes mâles. Les résultats de cette étude montrent que la neurotoxicité de l'aluminium au niveau cérébral chez le rat affecte à la fois la réaction gliale et les projections cholinergiques, ce qui reste en accord avec les observations de défauts cognitifs engendrés par l'aluminium dans cette espèce (**Platt, 2001**).

L'administration de l'extrait *Hordeum vulgare* chez les rats intoxiqués a indiqué que le traitement a considérablement amélioré l'architecture du cerveau, dans une certaine mesure, les histopathologies cérébrales modifiées. Vue que

Hordeum vulgare est connu par sa composition des polyphénols(Thatiparthi, et al.,2019); Les polyphénols, y compris les flavonoïdes, sont des antioxydants bien connus. Récemment, dans une revue critique des antioxydants, des propriétés neuroprotectrices dans le système nerveux central des polyphénols de l'orge ont été rapportées (Giacalone et al., 2011). L'orge contient également les flavonoïdes saponarine et lutonarine qui ont de puissantes activités antioxydantes. On pense que ces flavonoïdes sont responsables des activités biologiques de l'orge (Kamiyama et Shibamoto,2012).

4.11 Impact de l'aluminium et l'extrait de la plante sur l'architecture histologique du foie

Les résultats obtenus après l'observation microscopique des coupes histologiques réalisées au niveau hépatique chez les rats intoxiqués par $AlCl_3$ ont permis d'observer une inflammation importante lobulaire et extra-lobulaire faite d'un infiltrat inflammatoire polymorphe avec congestion vasculaire comparé aux témoins. Nos résultats corroborent les travaux de Kutlubay et al., (2007) et de Joshi et al., 2015. L'exposition à l'aluminium cause une perte de l'arrangement ordonné des hépatocytes et des espaces sinusoidaux, une dégénérescence de la membrane plasmique et du noyau et des nécroses sévères (Bhadauria, 2012 ; Tehrani et al., 2013).

Buraimoh et al.,2012 ont constaté que l'exposition au chlorure d'aluminium était préjudiciable au foie des rats Wistar, comme l'indiquent la veine centrale congestionnée et les sinusoides déformées. Les études d'Abdel-Wahab et al., 2012 ont révélé que les coupes hépatiques de rats auxquels on a administré $AlCl_3$ présentaient une architecture hépatique déformée: nécrose et dégénérescence marquées des hépatocytes, nécrose centrilobulaire et congestion de la veine centrale, vacuolisation des hépatocytes, dilatation et congestion des sinusoides sanguins en plus à l'infiltration des cellules inflammatoires ont été observées.

D'après nos résultats, l'examen histologique au niveau du foie des rats intoxiqués est traité par EAHV a illustré une amélioration aussi dans le tissu hépatique. Des études suggèrent que le *Hordeum vulgare* à conservé l'intégrité

structurale de la membrane plasmique des cellules hépatiques et l'architecture des cellules du foie. (Thatipartethi et al., 2019)

4.12 L'Effet d'AlCl₃ et EAHV sur l'architecture structurale du rein

Dans la présente étude, nos résultats de l'examen microscopique des coupes histologiques réalisées au niveau des reins des rats intoxiqués par l'aluminium ont montré des tubules proximaux avec une nécrose épithéliale, et présence d'une inflammation focale avec une faible distribution du nombre de glomérules. Shrivastava, 2012 montre que ce métal lourd peut être impliqué dans des pathologies à désordre clinique sévère au niveau rénal

Les résultats histologiques au niveau rénale chez les rats intoxiqués par le AlCl₃ est traité par l'extrait de l'orge ont permis d'observer une nette amélioration par rapport aux rats intoxiqués. L'efficacité de l'extrait de dans le rein était peut-être due à la présence des composés chélateur (Abulnaja et al., 2015) Ces composés biologiquement actifs peuvent chélate l'aluminium et renforcé son excrétion de l'organisme, ce qui réduit l'accumulation de AlCl₃ dans le tissu rénal.

Des études suggèrent que le *Hordeum vulgare* améliore la fonction rénale et corrige son dysfonctionnement lors d'une atteinte rénale chronique (Rampton et al., (1984) El Rabey et al., 2013 ; Abu-Serie et al., (2019); ont montré également que l'orge réduit la nécrose tubulaire dans les reins induite par le CCl₄ et offre la protection contre l'insuffisance rénale en agissant comme un antioxydant.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

A travers ce travail, nous avons pu recueillir des données intéressantes concernant la physiologie de la plantes de *Hordeum vulgare cv saida* à différentes concentrations en l'aluminium et sur certains mécanismes conduisant à sa phytotoxicité, par l'investigation du rôle joué par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) à travers l'étude des enzymes du stress oxydant Ceci, nous a permis d'avoir une connaissance partielle sur l'adaptation et la vulnérabilité de cet espèce étudiée par rapport à la contrainte métallique.

En effet, les résultats obtenus à l'issue de ce travail, montre que : Le stress causé par l'aluminium, engendre des désordres dans la croissance des plantes d'orge étudiée. Ces altérations se manifestent par une réduction de l'élongation racinaire et foliaire et une réduction des biomasses fraîches. Ces altérations sont plus importantes dans les racines comparées aux feuilles des plantes d'orge traitées par les différentes concentrations d'aluminium. Le système racinaire semble être plus affecté par le stress métallique.

Les excès de l'aluminium à provoqué une réduction des concentrations des pigments photosynthétiques et augmentation du MDA (biomarker de la peroxydation lipidiques), une augmentation de la biosynthèse des protéines totales et une synthèse importantes des sucres solubles. Cette augmentation semble jouer un rôle important dans la détoxification et la protection des constituants cellulaires contre l'aluminium.

En ce qui concerne les activités enzymatiques anti oxydantes, Nos résultats ont montré que l'aluminium à la concentration de 100 μM provoque une haute augmentation du catalase (CAT) ,superoxyde dismutase(SOD) et glutathion peroxydase (GSH) dans les racines et les feuilles. Ces données montrent que la variété de l'orge (*Hordeum vulgare*) étudiée présente une certaine défense vis-à-vis de l'aluminium par l'intervention des molécules osmorégulatrices et des enzymes antioxydants et de leur capacité d'accumulation de l'aluminium et de leur pouvoire de la phytoremédiation par des molécules de la phytochélation et de la phytostabilisation.

De coté animal, Notre travail a porte sur l'évaluation de l'effet de l'extrait aqueux de l'orge (*Hordeum vulgare*) administrée par la voie oral à une dose de 13 ml/Kg durant une période de 21 jours chez des rats préalablement exposés au Aluminium 100mg /kg durant la période de développement sur l'impact de la fonctionnement cérébrale, hépatique et rénale , selon différentes approches expérimentales (neurocomportementales , biochimiques et histologique) .

L'exposition chronique d'AlCl₃ à la dose (100 mg/kg) chez les rats wistar, entraine une diminution très significative du poids corporel. De même, nous avons enregistré une baisse significative dans les poids des organes : foie, reins et cerveau, ce qui se traduit par une perturbation fonctionnelle. En effet, nous avons observé installation d'un état dépressif et d'anxiété chez les animaux exposés aux AlCl₃. Avec une baisse dans l'activité d'exploration du milieu et un déficit de l'apprentissage spacial et de la mémoire.

Le dosage de la glycémie à jeun a révélé une augmentation significative du glucose dans le sang après la période d'experimentation qui peut être due à l'effet de l'aluminium. Hyperglycémie est à une demande augmentation dans la glycogénolyse suite à une demande importante en glucose pour répondre aux besoins d'énergie ou peut être due à l'altération des cellules au niveau de la pancrea.

Au niveau hépatique, nous avons enregistré une augmentation des enzymes TGO et TGP et PAL au niveau sanguin. Cette augmentation est due à une altération du tissu hépatique et une perturbation dans la perméabilité des membranes hépatocytaires. Ceci a été confirmé par l'étude histologique qui montre que l'aluminium cause des dommages très sévères au niveau des hépatocytes. Une nécrose partielle apparaît au niveau des hépatocytes.

Dans le même contexte, les résultats ont montré aussi que l'aluminium a des répercussions sur la fonction rénale chez les rats qui s'est traduite par une augmentation dans l'urée et la créatinine dans le plasma. Ces résultats sont en faveur d'un dysfonctionnement rénal provoqué par l'AlCl₃. En outre, l'étude anapathologique au niveau des reins a révélé une inflammation faite de congestion active et un œdème. La toxicité rénale est caractérisée par une réduction de la

filtration glomérulaire. L'étude histologique montre aussi que l'aluminium cause des dommages très sévères et des altérations au niveau cérébrale.

L'exposition aux $ALCL_3$ nous a permis d'observer une augmentation significative dans le dosage des triglycérides et le cholestérol comparés aux rats témoins. De plus, l'analyse de stress oxydatif au niveau du cerveau, foie, rein et au niveau érythrocytaire, montre un déséquilibre de la balance oxydative traduite par une diminution de l'activité des enzymes SOD, GSH-Px et CAT, aussi une diminution de la phosphatase alcaline cérébrale chez les rats exposés comparés aux rats témoins. Ces résultats sont dus à l'effet pro oxydant de l' $ALCL_3$ qui engendré une surproduction de radicaux libres ce qui expliquerait cette perturbation dans les activités des différents systèmes de défense cellulaire et de l'activité de la PAL cérébrale.

En revanche, l'administration de l'extrait aqueux de l'orge a permis d'observer une augmentation dans le gain corporel ainsi une nette amélioration dans les différents tests neurocomportementaux et d'autre part, les tests biochimiques montrent une diminution de tous les paramètres analysés y compris les biomarqueurs de la fonction rénale et hépatique ainsi une régénération tubulaire, glomérulaire et hépatocytaire. Ceci se traduit par l'effet de l'EAHV comme un régulateur biochimique et protecteur contre les lésions rénales, hépatiques et cérébrales et antidépresseur, anxiolytique et amélioratif pour l'apprentissage spatial et de la mémoire.

Par ailleurs, l'administration de l'EAHV par voie orale chez les rats intoxiqués par l'aluminium durant 21 jours a permis de rétablir les activités des enzymes de la CAT, SOD et GSH-Px et de l'activité de PLP cérébrale. Ces résultats montrent que l'EAHV de *hordeum vulgare L* a un pouvoir régulateur du statut antioxydant. Cette étude a permis d'apprécier l'efficacité de l'extrait aqueux de l'orge (*hordeum vulgare L* cv *saida*) sur la restauration de différentes fonctions physiologiques et la préservation des différents organes ciblés.

En termes de perspectives, il serait envisageable d'entreprendre un ensemble de protocole expérimentaux plus approfondi portant sur différents volets :

Il serait donc intéressant de mener une étude sur plusieurs variétés afin de pouvoir comparer les réponses des plantes et rapporter une modification claire au niveau de sensibilité/ tolérance des variétés en présence de l'aluminium. Par la suite, d'autres perspectives préciseront la localisation de l'accumulation des métaux pour savoir notamment si le compartiment pariétal stocke d'avantage de métal que le compartiment intracellulaire. Le dosage du métale au niveau des racines, feuilles et dans le sol pour confirmé bien le pouvoire de la phytoremédiation. Réalisation d'une étude histologique au niveau des feuilles et des racine.

De coté animale il faux developper une serie d'experiences d'ordre biochimique et d'autres tests neurocomportementaux pour mieux etudier l'impact de l'aluminium au niveau du système nerveux central et par Une étude immunohistochimique. Il serait nécessaire de réaliser des nouvelles expérimentations portant sur la définition des mecanismes d'action de *houdeum vulgaire* sur l'amélioration des tissus cérébrales, hépatiques et rénales.

Références bibliographiques

A

Abate, E., Hussien, S., Laing, M., & Mengistu, F., (2013). Aluminium toxicity tolerance in cereals: Mechanisms, genetic control and breeding methods. *African Journal of Agricultural Research*, Vol.8(9), PP.711-722.

Abdel Moneim, A.E. (2012). Evaluating the potential role of pomegranate peel in aluminium-induced oxidative stress and histopathological alterations in brain of female rats. *Biol. Trace Elem. Res.*150:328–336. DOI: 10.1007/s12011-012-9498-2

Abdel-Wahab, W.M. (2012). AlCl₃-induced toxicity and oxidative stress in liver of male rats: protection by melatonin. *Life Sci J* 9(4):1173–1182. <http://www.lifesciencesite.com>

Abdel-Wahab, W.M., 2012. AlCl₃ -Induced Toxicity and Oxidative Stress in Liver of Male Rats: Protection by Melatonin. *Life Science Journal*, 9(4):1173-1182.

ABDERREZAK R & AIB S /2019/pour l'obtention Du diplôme de Master Académique /Par : Analyse phytochimique et activités biologiques des extraits aqueux de *Saturejacalaminthades* monts de Maadid (région de Hodna)/ UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

Abrahams, P.W., 2002. Soils: their implications to human health. *The Science of the total Environment* 291, 1-32.

Abu Aita, A.A., 2014. Hepatoprotective Effect of *Spirulina Platensis* Against Aluminum Chloride Induced Liver Damage in Rats. *Global Veterinaria*, 13(4):552-559.

Abulnaja KO & El Rabey HA (2015) The efficiency of barley (*hordeum vulgare*) bran in ameliorating blood and treating fatty heart and liver of male rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.

Abulnaja, K. O., & El Rabey, H. A. (2015). The efficiency of barley (*hordeum vulgare*) bran in ameliorating blood and treating fatty heart and liver of male rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

Abu-Serie MM, Habashy NH & Maher AM (2019) In vitro anti-nephrotoxic potential of *Ammi visnaga*, *Petroselinum crispum*, *Hordeum vulgare*, and *Cymbopogon schoenanthus* seed or leaf extracts by suppressing the necrotic mediators, oxidative stress and inflammation. *BMC complementary and alternative medicine* 19(1): 149.

Adli . D.E.H. · K. Kahloula · M. Slimani · M. Brahmi · M. Benreguiieg (2017). Effets prophylactiques de l'huile essentielle de *Syzygium aromaticum* chez les rats wistar en développement coexposés au plomb et au manganèse , *Phytothérapie* , Lavoisier SAS 2017.

Adli, D., Hachem, K., Benregueig, M., Brahmi, M.,KAHLOULA, K., Slimani, M. (2018). The efficiency of *Syzygium aromaticum* essential oil against renal intoxication by lead in rats during development. *Bioscience Research* 15(3): 2126-2133.

Adriano, D.C., 2001. Trace elements in terrestrial environments: biogeochemistry, bioavailability and risks of metals. 2nd Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg.

Aebi, H., (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, Vol.105, P. 121-126.

Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A. Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Rev Rhum* 2007 ; 74 : 636-643.

AFSSAPS. (2011). Évaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques, AFSSAPS, PP. 44.

AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (2011). Assessment of the risk associated with the use of aluminum in cosmetic products. Saint-Denis. Rapp.

AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (2011). Assessment of the risk associated with the use of aluminum in cosmetic products. *Saint-Denis. Rapp.*

AHARONI A., GALILI G., 2011- Metabolic engineering of the plant primary, secondary metabolism interface. *Current Opinion in Biotechnology*. Vol.)22):239244.

Ahsan N, Lee DG, Lee SH, Kang KY, Lee JJ, Kim PJ, Yoon HS, Kim JS, Lee BH. 2007. Excess copper induced physiological and proteomic changes in germinating rice seeds. *Chemosphere* 67:1182-1193.

AICHAOUI S et ABEOUBE H / 2019/pour l'obtention Du diplôme de Master Académique/Étude phytochimique et activité biologique des extraits de l'espèce *Lavandula angustifolia* Mill. Dans la région Est d'Algérie (Batna)./ UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

Ait yahia L., Zemmoura H.D., 2014. Étude de l'effet d'un stress oxydatif et le système défensif enzymatique chez le blé dur (*Triticum aestivum* L.). Mémoire de master, université Constantine 1, 2014.

Aiyegoro, O.A., Okoh, A.I. (2010). Criblage phytochimique préliminaire et activités antioxydantes in vitro de l'extrait aqueux d'*Helichrysum longifolium* DC. *BMC médecine complémentaire et alternative*, 10 (1), 21.

Akalin Çiftçi, G., Ertorun, I., Akalin, A., Alataş, I.O., Musmul, A. (2015). The effects of atorvastatin on antioxidant/anti-inflammatory properties of HDLs in hypercholesterolemics. *Turk. J. Med. Sci.* 45 (2): 345–351. doi: 10.3906/sag-1311-91

ALAYAT, A. (2015). Étude de l'impact Toxicologique de Certains Agents Chimiques sur la Qualité des Céréales : cas du Blé et de l'orge (THESE DEDOCTORAT EN BIOLOGIE). Université «BADJI MOKHTAR-ANNABA», ANNABA. P11-12.

Albendea, C.D., E.M.Trullen, L.E.Broto, F.G.Miana-Mena, S.M.Plano, M.C.Gonzales, E.M.Ballarín and J.J.Garcia, 2007. Melatonin reduces lipid and proteinoxidative damage in synaptosomes due to aluminum. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 21:261-268.

Al-dalain S, El-kutry MS & Ibrahim HS (2008) Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Applied Sciences Journal* 5(3):332-9.

Al-dalain S, El-kutry MS & Ibrahim HS (2008) Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Applied Sciences Journal* 5(3):332-9.

Al-dalain, S., El-kutry, M. S., & Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J*, 5(3), 332-9.

Al-dalain, S., El-kutry, M. S., & Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J*, 5(3), 332-9.

Al-dalain, S., El-kutry, M. S., & Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J*, 5(3), 332-9.

Al-dalain, S., El-kutry, M. S., and Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J* 5(3): 332-9.

Al-dalain, S., El-kutry, M. S., and Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J* 5(3): 332-9.

Ali, S., Bai, P., Zeng, F., Cai, S., Shamsi, I.H., Qiu, B., Wu, F., & Zhang, G., (2011). The ecotoxicological and interactive effects of chromium and aluminum on growth, oxidative damage and antioxidant enzymes on two barley genotypes differing in Al tolerance. *Environmental and Experimental Botany*, 70, P. 185–191.

Alignan, M. (2006). Phoma du Tournesol : déterminisme de la tolérance de l'hôte à la maladie. Thèse de doctorat .Université Toulouse.p297.

Al-Kahtani, M.A. (2010). Renal damage mediated by oxidative stress in mice treated with aluminum chloride: Protective effect of Taurine. *J. Biol. Sci.* 10(7):584-595.

Allagui MS, Feriani A, Saoudi M, Badraoui R, Bouoni Z, Nciri R&Elfeki A (2014) Effects of melatonin on aluminium-induced neuro-behavioral and neurochemical changes in aging rats. *Food and chemical toxicology*70: 84-93.

Al-Olayan, E. M., El-Khadragy, M. F. and Abdel Moneim, A. E. (2015). The protective properties of melatonin against aluminium-induced neuronal injury. *International journal of experimental pathology*, 96(3): 196-202. doi: 10.1111/iep.12122

Alqasoumi SI, Soliman GAEH, Awaad AS&Donia AERM (2012) Anti-inflammatory activity, safety and protective effects of *Leptadenia pyrotechnica*, *Haloxylon salicornicum* and *Ochradenusbaccatus* in ulcerative colitis. *Phytopharmacology* 2(1): 58-71.

Al-Qayim MA&Mashi S (2014) Renal effects of propolis and malic acid in Aluminum exposed male rats. *Applied Science Reports* 5(1): 26-30.

aluminum-regulated genes: Possible involvement of aluminum as a pathogenesis response elicitor. *Planta* 205, 531–538.

alzheimer's disease. *Biochem Biophys Acta.* 1502 :139-44.

Ambroise M. Minéraux et oligoéléments. In *Les apports nutritionnels conseillés pour la population française*, Edt Tec Doc lavoisier, 2009, 3e édition, 155-158.

Anand R, Kumari P, Kaushal A, Bal A, Wani WY, Sunkaria A, Dua R, Singh S, Bhalla A, Gill KD (2012). Effect of acute aluminum phosphide exposure on rats: a biochemical and histological correlation. *Toxicol. Lett.* 215(1):62-69.

Anand R, Kumari P, Kaushal A, Bal A, Wani WY, Sunkaria A, Dua R, Singh S, Bhalla A, Gill KD (2012) Effect of acute aluminum phosphide exposure on rats: a biochemical and histological correlation. *Toxicology Letters* 215(1):62-69.

Anane, R., & Creppy, E. E. (2001). Lipid peroxidation as pathway of aluminium cytotoxicity in human skin fibroblast cultures: prevention by superoxide dismutase+ catalase and vitamins E and C. *Human & experimental toxicology*, 20(9), 477-481.

Andersson, A.A.M., Lampi, A.-M., Nyström, L. et al. (2008). Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTH GRAIN Diversity Screen. *J. Agric. Food. Chem.* 56 (21): 9767–9776. doi: 10.1021/jf802037f.

Andersson, A.A.M., Lampi, A.-M., Nyström, L. et al. (2008). Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTH GRAIN Diversity Screen. *J. Agric. Food. Chem.* 56 (21): 9767–9776. doi: 10.1021/jf802037f.

Andrey G, Rajput V, Tatiana M, Saglara M, Svetlana S, Igor K& Elena F (2019) The role of biochar-microbe interaction in alleviating heavy metal toxicity in *Hordeum vulgare* L. grown in highly polluted soils. *Applied Geochemistry* 104: 93-101.

Andrey, G., Rajput, V., Tatiana, M., Saglara, M., Svetlana, S., Igor, K., ... & Elena, F. (2019). The role of biochar-microbe interaction in alleviating heavy metal toxicity in *Hordeum vulgare* L. grown in highly polluted soils. *Applied Geochemistry*, 104, 93-101.)

Angelos, M.G. Kutala, V.K. Torres, C.A. He, G. Stoner, J.D. Mohammed, M. Oeranna, K. 2005. Hypic reperfusion of the ischemic heart and oxygen radical generation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Vol 290:341-347.

Aniol, A., and Gustafson, J. P. (1984). Chromosome location of genes controlling aluminum tolerance in wheat, rye, and triticale. *Can. J. Genet. Cytol.* 26, 701–705.

Anwar, F.; Qayyum, H.M.A.; Hussain, A.I.; Iqbal, S. Antioxidant activity of 100% and 80% methanol extracts from barley seeds (*Hordeum vulgare* L.): Stabilization of sunflower oil. *Grasas y Aceites* **2010**, 61, 237–243. [CrossRef]

Anyachie B, Uloneme G, Njoku C & Nwamkpa P (2007) Changes in some biochemical parameters of kidney functions in rats co-administered with chloroquine and aspirin. *Research Journal of Medical Sciences* 1: 106-109.

Aravind P., Prasad, M.N.V., 2003. Zinc alleviates cadmium-induced oxidative stress in *Ceratophyllum demersum* L.: a free floating freshwater macrophyte. *Plant Physiol. Biochem.* 41, 391–397.

AREF M et HEDED M / 2015/UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED /Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica* L (Région d'Oued Souf).

ARNICH, N., SIROT, V., RIVIERE, G., JEAN, J., NOEL, L., LEBLANC, J.-C., & GUERIN, T., (2012). Dietary exposure to trace elements and health risk assessment in the 2nd French Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 50, P. 2432-2449.

Arnon, D. I. (1949). Copper enzymes in isolated chloroplasts. Polyphenoloxidase in *Beta Vulgaris*. *Plant Physiology*, 24(1), p. 1-16.

Arora J., Sairam R.K., Srivastava G.C., 2002. Oxidative stress and antioxidative system in plants. *Current science*, Vol. 82, NO. 10, p83.

Arts, I.C., Hollman, P.C., 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 81 (1 Suppl. 1), 317S–325S.

ASEF. (2017, 27 Avril). L'aluminium, ce métal qui nous empoisonne : la synthèse de l'Asef. Repéré à <https://www.asef-asso.fr/production/laluminium-ce-metal-qui-nous-empoisonne-la-synthese-de-lasef/>

Astur, R.S., Ortiz, M.L., Sutherland, R.J. (1998). Caractérisation de la performance des hommes et des femmes dans une tâche virtuelle de Morris: Une différence de sexe importante et fiable. *Recherche comportementale sur le cerveau*, 93 (1-2), 185-190..

Atefeibu E., Contribution à l'étude des tanins et de l'activité antibactérienne d'*Acacia Nilotica* Var *Andesonii*. Thèse de Doctorat, université cheikh Anta Diop de Dakar., 2002, P: 33.

Atkin MA, Gasper A, Ullegaddi R. 2005. Oxidative susceptibility of unfractionated serum or plasma : response to antioxidants in vitro and to antioxidants supplementation. *Clin Chem.* 51:2138-2144.

ATSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999). Toxicological Profile for Aluminum. Atlanta, GA.: U.S. Department of Health and Human Services, *Public Health Service*; 1999. Internet: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.html>

Azzaoui, F. Z., Ahami, A. O. T., &Khadmaoui, A. (2008). Impact of aluminum sub-chronic toxicity on body weight and recognition memory of wistar rat. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(14), 1830.

B

BABIN Julien. (2016). *Les adjuvants vaccinaux : Étude de la balance bénéfice / risque Illustration par la myofasciite à macrophages et la survenue de narcolepsie post-vaccination par PANDEMRIX®* (Thèse de DOCTORAT EN PHARMACIE). UNIVERSITE DE POITIERS. P36.

Badiaga M /le : 7.12.2011/Etude ethnobotanique, phytochimique et activites biologiques de Nauclea Latifolia Smith une Plante Medecinale Africaine Recoltee au Mali/Université Blaise Pascal de Clermont - Ferrand

BAHORUN T., GRESSIER B., TROTIN F., BRUNET C., DINE T., LUYCKX M., VASSEUR J., CAZIN M., CAZIN J. C., PINKAS M., 1996- Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arznei. Forschung*. Vol. (46): 1086-1089.

Bai CS, Wang F, Zhao HS, Li YF (2012). Effects of Subchronic Aluminum Exposure on Liver Function in Rats. *J. Northeast Agric. Univ.* 19(2):62-65.

Bai, C.S., Wang, F., Zhao, H.S., Li, Y.F. (2012). Effects of Subchronic Aluminum Exposure on Liver Function in Rats. *J. Northeast Agric. Univ.* 19(2) :62-65. [https://doi.org/10.1016/S1006-8104\(13\)60039-2](https://doi.org/10.1016/S1006-8104(13)60039-2)

Bajguz, A. (2011). Suppression of *Chlorella vulgaris* Growth by Cadmium, Lead, and Copper Stress and Its Restoration by Endogenous Brassinolide. *Arch Environ Contam Toxicol*, 60, P. 406-416.

Bancroft JD (1975) Histopathological stains and their diagnostic uses. Edinburgh London and New York: Churchill Livingstone.

Baryla A, Carrier P, Franck F, Coulomb C, Sahut C, Havaux M (2001) Leaf chlorosis in oilseed rape plants (*Brassica napus*) grown on cadmium-polluted soil: causes and consequences for photosynthesis and growth. *Planta* 212: 696-709.

Bashir A, Perham RN, Scrutton NS, Berry A. Altering kinetic mechanism and enzyme stability by mutagenesis of the dimer interface of glutathione reductase. *J. Biol.Chem.* 1995; 312: 527-533.

Baynes JW. 1991. Role of oxidative stress in development of complications in

Becaria A, Campbell A &Bondy SC (2002) Aluminum as a toxi-cant. *Toxicology and Industrial Health*18(7): 309-320.

Becaria, A., Campbell, A., & Bondy, S. C. (2002). Aluminum as a toxicant. *Toxicology and Industrial Health*, 18(7), 309-320.

Becaria, A., Campbell, A., & Bondy, S. C. (2002). Aluminum as a toxicant. *Toxicology and Industrial Health*, 18(7), 309-320.

Behall, K.M., D.J. Scholfield and J. Hallfrisch, (2004). Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *Am. J. Clin. Nutr*, 80: 1185-93. doi: 10.1093/ajcn/80.5.1185.

Behall, K.M., D.J. Scholfield and J. Hallfrisch, (2004). Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *Am. J. Clin. Nutr*, 80: 1185-93. doi: 10.1093/ajcn/80.5.1185.

BELYAGOUBI /2012/Pour l'obtention d'un Doctorat en Biologie/ Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien.

Ben Youssef N., Nouairi I., Ben Temime S., Taamalli W., Ghorbal MH., Zarrouk m and

Ben Miled Daoud D, 2005. Effets du cadmium sur le métabolisme des lipides de plantules de colza (*Brassica napus* L.). *C. R. Biol*, 328, 745–757.

Benabdeljelil, K. (1999). Valorisation des Orges en Aviculture. *Transfert de Technologie en Agriculture*, (55), 1-4.

Benavides MP, Gallego SM, Tomaro ML (2005) Cadmium toxicity in plants. *Braz J Plant Physiol* 17: 21-34.

BENAYACHE F., 2005- Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre *Genista* (Fabaceae) : *G. saharae*, *G. ferox*. Thèse de Doctorat en chimie organiques. Université Mentouri-Constantine. Algérie. 199p.

Benedet JA, Umeda H, Shibamoto T. Antioxidant activity of flavonoids isolated from young green barley leaves toward biological lipid samples. *J Agric Food Chem* 2007;55:5499-504.

Benedet, J.A., Umeda, H., Shibamoto, T. (2007) Antioxidant activity of flavonoids isolated from young green barley leaves toward biological lipid samples. *J Agric Food Chem*, 55:5499-504. doi: 10.1021/jf070543t.

Bhadauria M (2012). Combined treatment of HEDTA and propolis prevents aluminum induced toxicity in rats. *Food Chem. Toxicol.* 50:2487-2495.

Bhatti GK, Sidhu IPS, Saini NK, Puar SK, Singh G, Bhatti JS (2014). Ameliorative role of melatonin against cypermethrin induced hepatotoxicity and impaired antioxidant defense system in Wistar. *IOSR J. Environ. Sci. Toxicol. Food Technol.* 8(1):39-48.

Bhadoria M. (2012) Combined treatment of H EDTA and propolis prevents aluminum induced toxicity in rats. *Food Chem. Toxicol.* 50, 2487–2495.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.12.040>

BIEGO, G.H., JOYEUX, M., HARTEMANN, P., & DEBRY, G., (1998). Daily intake of essential minerals and metallic micropollutants from foods in France. *The Science of the Total Environment*, Vol. 217, P 27-36.

Birhane AB, Mekbeb A, Yared GD, Adhanom G. 2015. Review on Histological and Functional. Effect of Aluminium Chloride on Cerebral Cortex of the Brain. *International Journal of Pharma Sciences and Research.* 6(8):1105-1116.

Bismuth C. *Toxicologie clinique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2000 1092p.

Boizot, N., & Charpentier, J. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. . *Le cahier des techniques de l'Inra.* , 79-82.

Bojórquez-Quintal, E., Escalante-Magaña, C., Echevarría-Machado, I., & Martínez-Estévez, M., (2017). Aluminum, a Friend or Foe of Higher Plants in Acid Soils. *Front Plant Sci*, V. 8:1767.

Bouasla, I., A.Bouasla, A.Boumendje, A.ElFeki and M.Messarrah, 2014. Antioxidant Effect of Alpha Lipoic Acid on Hepatotoxicity Induced by Aluminium Chloride in Rats. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 29(2):19-25.

Bouayed, J. H. Rammal, A. Dicko, C. Younos, R. Soulimani, Chlorogenic acid polyphenol from *Prunus domestica* (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects, *J. Neurol. Sci.* 262 (2007) 77–84.

BOUCHELAGHEM, S. (2012). *Contribution à l'étude de l'impact d'un engrais couramment utilisé en Algérie (NPK) sur la croissance, le métabolisme et le développement racinaire d'un modèle végétal : blé dur (Triticum durum Desf)* (THESE DEDOCTORAT EN BIOLOGIE). Université «BADJI MOKHTAR-ANNABA», ANNABA. P48.

BOUHANIA, R., ZEHRI, S. (2004). *Etude comparative de deux types d'engrais phosphatés sur céréales à pailles (orge) dans la région d'Oued Righ (Station El-Arfiane)* (Mémoire D'Ingénieur d'Etat en Agronomie Saharienne). UNIVERSITE DE OUARGLA, OUARGLA. P17-18.

BOUNGAB, K. (2013). *La rayure réticulée de l'orge (Hordeum vulgare L.) dans le Nord-Ouest Algérien : importance, morphologie et pouvoir pathogène chez Pyrenophora teres f. teres et recherche de moyens de lutte* (These de DOCTORAT). UNIVERSITE d'Oran.

Brooks, R.R., 1998. Geobotany and hyperaccumulators. In: Brooks, R.R. (Ed.). *Plants that hyperaccumulate heavy metals*. CABI Publishing, Wallingford, pp. 55-94.

BRUNETON J., 1999- Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.

Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 2ème Ed. Lavoisier, Paris.

Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation, Paris.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3e édition, Edition Lavoisier TEC et DOC.

Buraimoh AA, Ojo SA, Hambolu JO, Adebisi SS (2012). Effects of aluminium chloride exposure on the histology of the liver of adult wistar rats. IOSR J. Pharm. 2(3):525-533.

Buraimoh A, Ojo S, Hambolu J, Adebisi S. 2012a. Brain Aluminium uptake of adult wistar rats following the oral administration of Aluminium Chloride. Journal of European Scientific Research. 72 (4): 576-582.

Buraimoh À, Ojo S, Hambolu J, Adebisi S. 2012b. Effects of Aluminium Chloride Exposure on the Histology of the Cerebral Cortex of Adult Wistar Rats. Journal of Biology and Life Science. 3:1.

Buraimoh AA Ojo SA. 2014. Effects of Aluminium chloride exposure on the body weight of Wistar rats. Annals of Biological Sciences. 2 (2):66-73.

Buraimoh AA, Ojo SA, Hambolu JO, Adebisi SS (2012). Effects of aluminium chloride exposure on the histology of the liver of adult wistar rats. IOSR J. Pharm. 2(3):525-533.

C

Cabernet.(2013, 24 Mars). Les médecins alertent l'UE (qui ne bouge pas) sur les dangers des faibles doses d'aluminium dans le corps. Repéré à <http://forum.terre-net.fr/topic-260277>

Cadet J, Bellon S, Berger M, Bourdat A G, Douki T, Duarte V, Frelon S, Gasparutto D, Muller E, Ravanat J L, Sauvaigo S, Recent aspects of oxidative DNA damage: guanine lesions, measurement and substrate specificity of DNA repair glycosylases, Biol. Chem., 2002, 383(6), p. 93.

Cakmak, I., and Horst, W. J. (1991). Effect of aluminium on lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, and peroxidase activities in root tips of soybean (*Glycine max*). *Physiol. Plant.* **83**, 463–468.

CALSAMIGLIA S., BUSQUET M., CARDOZOP W., CASTILLEJOS L., FERRET A., 2007- Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of dairy science*. Vol. (90): 2580–2595.

Canales JJ, Corbalán R, Montoliu C, Llansola M, Monfort P, Erceg S, 2001. Aluminium impairs the glutamate-nitric oxide-cGMP pathway in cultured neurons and in rat brain in vivo: molecular mechanisms and implications for neuro-pathology. *J Inorg Biochem*. 87:63-9.

Carlsberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. *Methods Enzymol*, 1985; 113: 484–490.

Carvalho MM, Campos FL, Coimbra B, Pego JM, Rodrigues C, Lima R. 2013. Behavioral characterization of the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease and pharmacological rescuing of non-motor deficits. *Mol Neurodegener*. 8:14.

Cavé A. (1993). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 2^{ème} Ed. Tec. Et Doc. Ed. Lavoisier, Paris , pp 274-285.

Chalansonnet, M., Carabin, N., Boucard, S., Merlen, L., Melczer, M., Antoine, G., Jerome, D., Aurelie, R., & Ga-gnaire, F. (2018). Study of potential transfer of aluminum to the brain via the olfactory pathway. *Toxicology Letters*, 283: 77-85. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.11.027.

Chalansonnet, M., Carabin, N., Boucard, S., Merlen, L., Melczer, M., Antoine, G., Jerome, D., Aurelie, R., & Ga-gnaire, F. (2018). Study of potential transfer of aluminum to the brain via the olfactory pathway. *Toxicology Letters*, 283: 77-85. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.11.027.

Chaoui A., Mazhoudi, S., Ghorbal, M.H., El Ferjani, E., 1997. Cadmium and zinc induction of lipid peroxidation and effects on antioxidant enzyme activities in bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Plant Sci*. 127, 139–147.

CHARRIERE Marie-Anne. (2018). REALITE DES RISQUES LIES AUX ADJUVANTS VACCINAUX : EXEMPLE DES MALADIES AUTO-IMMUNES (Thèse de DOCTORAT EN PHARMACIE). UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1. P47.

Chen, J., Wang, M., Ruan, D., & She, J., (2002). Early chronic aluminium exposure impairs long-term potentiation and depression in the rat dentate gyrus in vivo. *Neuroscience*, 112(4), P. 879-887.

Choe, J.-H.; Jang, A.; Choi, J.-H.; Choi, Y.-S.; Han, D.-J.; Kim, H.-Y.; Lee, M.-A.; Kim, H.-W.; Kim, C.-J. Antioxidant activities of lotus leaves (*Nelumbo nucifera*) and barley leaves (*Hordeum vulgare*) extracts. *Food Sci. Biotechnol*. **2010**, 19, 831–836. [CrossRef]

Chong-sheng, B., Fan, W., Han-song, Z., & Yan-fei, L. (2012). Effects of subchronic aluminum exposure on liver function in rats. *Journal of Northeast Agricultural University (English Edition)*, 19(2), 62-65.

Christelle Merlo. (2014). *Utilisation des adjuvants dans les vaccins : état des lieux et actualités*(THESE DEDOCTORAT EN PHARMACIE).UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER,France. P64.

Claeyssen R. 2009. Zinc et brûlure : Etude du statut en zinc et de l'influence de la supplémentation sur un modèle animal de brûlure sévère. Approche métabolique et moléculaire. These de l'universite de grenoble-Joseph FOURIER. Ecole Doctorale en

Claire Gourier-Fréry., Nadine Fréry., Claudine Berr., Sylvaine Cordier., Robert Garnier., Hubert Isnard., Coralie Ravault., Claude Renaudeau., (2004).*Aluminium Quels risques pour la santé?*-Synthèse des études épidémiologiques. France : InVS.

Clayton GD, Clayton FE, editors. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology.* 3rd ed. New York: John Wiley Sons; 1981-1982. p. 1496.

CLIJSTERS, H., VAN ASSCHE, F., (1985). Inhibition of photosynthesis by heavy metals.*Photosynthesis Research*,7(1), 31-40

Colomina, M. T., Roig, J. L., Torrente, M., Vicens, P., & Domingo, J. L., (2005).Concurrent exposure to aluminum and stress during pregnancy in rats:Effects on postnatal development and behavior of the offspring.*Neurotoxicology and Teratology*,27 (4), P.565-574.

Colomina, M. T., Roig, J. L., Sánchez, D. J., & Domingo, J. L. (2002). Influence of age on aluminum-induced neurobehavioral effects and morphological changes in rat brain. *Neurotoxicology*, 23(6), 775-781.

Corrales, I., Poschenrieder, C., & Barcelo', J., (2008).Boron-induced amelioration of aluminium toxicityin a monocot and a dicot species.*Journal of Plant Physiology*, 165(5), 504-513.

Couée, I., Sulmon, C., Gouesbet, G., &El Amrani, A., (2006). Involvement of solublesugars in reactive oxygen species balance and responses to oxidative stress in plants.*Journal of Experimental Botany*, Vol. 57(3), PP. 449-459.

Couette M, Boisse MF, Maison P, Brugieres P, Cesaro P, Chevalier X. 2009. Longterm persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. *J Inorg Biochem.* 103:1571—8.

Cowan, M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin. Microbiol Re*, 12(4): 564- 582.

COX P. A., BALICK M. J. 1994.- The ethnobotanicalapproach to drugdiscovery.*Scientific American.* 270(6):82-87.

Crozier, A., Clifford, M.N., Ashihara, H. (2006). *Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet.* Edt Blackwell PublishingLtd.

CUNAT, L. (1999). *Biodisponibilité del'aluminium dans l'intestin. Etudes in vitro et in vivo chez le rat* (THESE DEDOCTORAT EN TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT). UNIVERSITE DE METZ, France. P 37-38.

Cúneo, F., Amaya-Farfan, J., & Morgano, M. A. (2006). Dietary phytates protect the rat against lead toxicity— *Journal of Food Agriculture and Environment*, 4(3/4): 45.

D

D. S. Rampton, S. L. Cohen, V. D. Crammond, and et al, "Treatment of chronic renal failure with dietary barley," *Clinical Nephrology*, vol. 21, no. 3, pp. 159–163, 1984.

Dago, À., González, I., Ariño, C., Díaz-Cruz, J. M., & Esteban, M. (2014). Chemometrics applied to the analysis of induced phytochelatins in *Hordeum vulgare* plants stressed with various toxic non-essential metals and metalloids. *Talanta*, 118, 201-209.

Dago, À., González, I., Ariño, C., Díaz-Cruz, J. M., & Esteban, M. (2014). Chemometrics applied to the analysis of induced phytochelatins in *Hordeum vulgare* plants stressed with various toxic non-essential metals and metalloids. *Talanta*. 118: 201-209. doi: 10.1016/j.talanta.2013.09.058.

Daley, T., Omoregie, S. N., Wright, V. and Omoruyi, F. O. (2013). Effects of phytic acid and exercise on some serum analytes in rats orally exposed to diets supplemented with cadmium. *Biological Trace Element Research*, 151(3): 400-405. doi: 10.1007/s12011-012-9572-9.

Darkó,É.,Ambrus,H., Stefanovits ányai,É.,Fodor,J.,Bakos,F.,Barnabás,B,2004, Aluminum toxicity, Al tolerance and oxidative stress in an Al-sensitive wheat genotype and in Al-tolerant lines developed by in vitro microspore selection, *Plant Science* 166 (2004) 583–591

Dazy M., Masfaraud J.-F., Férard J.-F., 2009. Induction of oxidative stress biomarkers associated with heavy metal stress in *Fontinalis antipyretica* Hedw. *Chemosphere* 75, 297–302.

Debray, M., Jacquemin, H., Razafindrambao, R. S. (1971). Contribution à l'inventaire des plantes médicinales de Madagascar.

Définition de l'Aromathérapie et des Huiles Essentielles [Internet]. 2009. Disponible sur:<https://www.pranarom.com/blog/a-propos/aromatherapie/definition-de-l-aromatherapie>

Defraigne J O, Pincemail J. Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Rev Med Liège*. 2008 ; 63:10-19.

Dehghan, K. A., Rasooli, I., Rezaee, M.B., Owlia, P. (2011). Antioxidative properties and toxicity of white rose extract. *Iranian J Toxicol*, 5(12):415–425.

Dehghan, K. A., Rasooli, I., Rezaee, M.B., Owlia, P. (2011). Antioxidative properties and toxicity of white rose extract. *Iranian J Toxicol*, 5(12):415–425.

Del Corso L, Pastine F, Protti MA, Romanelli AM, Moruzzo D, Ruocco L, Pentimone F. Blood zinc, copper and magnesium in aging. A study in healthy home-living elderly; *Panminerva Med*, 2000; 42:273-277.

Delattre J, Beaudoux J.L, Bonnefont- Rousselot D. Antioxydants et nutrition. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier, 2005: 261-276.

Delattre J, Beaudoux J.L, Bonnefont- Rousselot D. Systèmes antioxydants endogènes. In Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier, 2005 : 87-108.

Delattre J, Beaudoux J-L, Bonnefont-Rousselot D. 2005. Radicaux libres et stress oxydant, aspects biologiques et pathologiques. Première édition. Ed. Tec et Doc. Lavoisier. Paris. 547.

Denen A, Samuel OO, Joseph ET, Egesie UG, Ejike DE (2015). Effects of ethanol extract of *Garcinia Kola* on biochemical markers of liver function of Wister rats. *Int. J. Pharm. Sci. Invent.* 4(5):5- 8.

Derbel.S. ;Ghedire.K. : Les phytonutriments et leur impact sur la santé, *Phytothérapie*, Numéro 1 :28-34, (2005).

DeVoto, E., Yokel, R. A., (1994).The Biological Speciation and Toxicokinetics of Aluminum.*Environmental Health Perspectives*, 102(11), 940-951.

Dewanto VX, Wu K, Adom K, et al (2002) Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 50:3010–4.
diabetes. *Diabetes*. 40 : 405-12.

Djermane N / le 30 juin 2014 / Magister En BIOCHIMIE APPLIQUEE / Extraction des métabolites secondaires de plantes médicinales: *Pulicaria arabica* (L.) Cass. et *Rhanterium adpressum* Coss. & Durieu. Et evaluation de leurs propriétés bioactives/ UNIVERSITE LARBI BEN M'HIDI -OUM EI BOUAGHI.

Djermoun, A.(2009).La production céréalière en Algérie : les principales caractéristiques.*Nature et Technologie,Revue Nature et Technologie*, (01), 45-53.

Djermoun, A.(2009).La production céréalière en Algérie : les principales caractéristiques.*Nature et Technologie,Revue Nature et Technologie*, (01), 45-53.

Dohou, R., Yamni, K., Tahrouch, S., Hassani, L. I., Badoc, A., & Gmira, N. (2003). Screening phytochimique d'une endémique iberomarocaine, *Thymelaea lythroïdes*. *Bulletin-Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142(1/4), 61-78.

Domingo, J.L., Llorens, J., Sanchez, D.J., Gomez, M., Llobet, J.M., Corbella, J.(1996). Age-related effects of aluminum ingestion on brain aluminum accumulation and behavior in rats. *Life Sci*, 58(17):1387–1395. doi: 10.1016/0024-3205(96)00108-7.

DOUICHENE, S. (2016). *Effets d'un traitement antioxydant sur l'intoxication chronique à l'Aluminium « Etude expérimentale chez la souris »* (THESE DEDOCTORAT ENSCIENCES AGRONOMIQUES). Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. P6-7.

Dubois, M., Gilles, K. A., Hamilton, J. K., Rebers, P. A., & Smith, F., (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical Chemistry*, 28(3), PP. 350-356.

Duh P-D, Yen G-C, Yen W-J, Chang L-W. Antioxidant effects of water extracts from barley (*Hordeum vulgare* L.) prepared under different roasting temperatures. *J Agric Food Chem*. 2001;49(3):1455-63.

E

EARNSHAW, A., GREENWOOD, N.N. (1997). *Chemistry of the Elements*. Elsevier.

Ebbs SD, Kochian LV (1998) Phytoextraction of zinc by oat (*Avena sativa*), barley (*Hordeum vulgare* L.), and Indian mustard (*Brassica juncea*). *Environmental Science & Technology* 32: 802-806.

Ekmekçi Y, Tanyolaç D, Ayhan B (2008) Effects of cadmium on antioxidant enzyme and photosynthetic activities in leaves of two maize cultivars. *Plant Physiol* 165: 600-611.

El Bedawey A. A., E. H. Mansour, M. S. Zaky, Amal A. Hassan . Characteristics of Antioxidant isolated from Some Plant Sources *Food and Nutrition Sciences*, 2010, 1, 5-12 doi:10.4236/fns.2010.11002 Published Online July 2010

El Rabey H A, Al-Seeni MN& Amer HM(2013) Efficiency of barley bran and oat bran in ameliorating blood lipid profile and the ad-verse histological changes in hypercholesterolemic male rats. *BioMed research international*.

El Rabey, H. A., Al-Seeni, M. N., & Amer, H. M. (2013). Efficiency of barley bran and oat bran in ameliorating blood lipid profile and the adverse histological changes in hypercholesterolemic male rats. *BioMed research international*, 2013. , Article ID263594, 10 pages

- El Rabey, H. A., Al-Seeni, M. N., & Amer, H. M. (2013).** Efficiency of barley bran and oat bran in ameliorating blood lipid profile and the adverse histological changes in hypercholesterolemic male rats. *BioMed research international*, 2013.
- Elbakry, K. A. E. A. E., Alazabi, N. I., Omer, N. M., Bahnasawy, M. H., & Ahmed-Farid, O. A. H. (2019).** Physiological and behavioral study on depressed rats model treated with *Hordeum vulgare* extract referenced to SSRI class. *Biomedical Research and Therapy*, 6(9), 3379-3390.
- El-Demerdash FM (2004)** Antioxidant effect of vitamin E and sele-nium on lipid peroxidation, enzymes activities and biochemical parameter in rats exposed to aluminium. *Journal of Trace Ele-ments in Medicine and Biology* 18:113-122.
- El-Demerdash FM (2004).** Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzymes activities and biochemical parameter in rats exposed to aluminium. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 18:113-122. Ellman GL (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 82:70-77.
- El-Demerdash, F. M. (2004).** Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzyme activities and biochemical parameters in rats exposed to aluminium. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 18(1), 113-121.
- Ellman GL (1959)** Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemis-try and Biophysics*82:70-77.
- Elqaj M., Ahami A. et Belghyti D.** La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. 2007, Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
- Elstner, E. F. 1987,** Metabolism of activated oxygen species. -*In* The Biochemistry of Plante. Vol. 11, pp. 253-315. Academic Press, London. ISBN 0-12-675411-x.
- Engeland CG, Nielsen DV, Kavaliers M, Ossenkopp K-P. 2001.** Locomotor activity changes following lipopolysaccharide treatment in mice: a multivariate assessment of behavioral tolerance. *Physiol Behav.* 72(4):481—91.
- Enkel T. Thomas M. Bartsch D. 2013.** Differential effects of subchronic Phencyclidine on anxiety in the light-enhanced startle-, light/dark exploration-and open field tests. *Behavioural Brain Research* 243:61—65.
- epigallocatechin-3-gallate. *Int. J. Dev. Neurosci.* 26: 217-223.
- Erlund, I. (2004).** Review of th e flavonoidsque rce tin, h esp e re tin, and naringe nin.Die tary sources, bioactivities, bioavailability, and e pide m iology.*Nutrition research*, 24(10),851-874.
- Ernst WHO. 1998.** Effects of heavy metals in plants at the cellular and organismic level ecotoxicology. In: Gerrit S, Bernd M, editors. III. Bioaccumulation and Biological Effects of Chemicals. New York: Wiley and Spektrum Akademischer Verlag. p. 587- 620.

Eskow Jaunarajs KL, Dupre KB, Ostock CY, Button T, Deak T, Bishop C. 2010. Behavioral and neurochemical effects of chronic 11-DOPA treatment on nonmotor sequelae in the hemiparkinsonian rat. *Behav Pharmacol.* 21: 627637.

Esparza, J.L., Gomez, M., Rosa, N. M., Paternain, J.L., Mallol, J., Domingo, J.L. (2005). Melatonin reduces oxidative stress and increases gene expression in the cerebral cortex and cerebellum of aluminum-exposed rats. *J Pineal Res*, 39(2):129–136. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00225.x.

Espino, F. J., Gonzalez-Jaen, M. T., Ibanez, J., Sendino, A. M., and Vazquez, A. M. (1998). Aluminum and low pH effects on translatable RNA population from bean calli. *Protoplasma* 201, 85–91.

Exley, C. (2013). Human exposure to aluminium. *Environ. Sci.: Process. Impacts*, 15(10), 1807-1816. DOI: 10.1039/c3em00374d

Exley, C., Siesjö, P., & Eriksson, H., (2010). The immunobiology of aluminium adjuvants: how do they really work?. *Trends in Immunology*, 31(3), P. 103-109.

F

Falkowski PG, Raven JA (1997) Aquatic Photosynthesis, 2nd edn. Blackwell Science, London, UK.

Fanarroff AA, Martin RJ Neonatal–Perinatal medicine 8th ed Philadelphia: Mosby. 2006:1419-66.

FAO STAT. (2018). Top 10 Country Production of Orge 2018. Repéré à http://www.fao.org/faostat/fr/#rankings/countries_by_commodity

FAO-STAT. (2019). CÉRÉALES. Dans OCDE, *PERSPECTIVES AGRICOLES DE L'OCDE ET DE LA FAO 2019-2028* (PP.135-153). Repéré à http://www.fao.org/3/CA4076FR/CA4076FR_chapitre3_Cereales.pdf

Fardet, A., Rock, E., & Rémésy, C. (2008). Is the in vitro antioxidant potential of whole-grain cereals and cereal products well reflected in vivo?. *Journal of Cereal Science*, 48(2), 258-276.

Favier A. Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'act. chim*, 2003: 108-115.

Fedotova, J., Kubatka, P., Büsselberg, D., Shleikin, A. G., Caprnda, M., Dragasek, J., ... & Kruzliak, P. (2017). Therapeutical strategies for anxiety and anxiety-like disorders using plant-derived natural compounds and plant extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 95, 437-446.

Ferrat, L., Pergent-Martini, C., & Roméo, M., (2003). Assessment of the use of biomarkers in aquatic plants for the evaluation of environmental quality: application to seagrasses. *Aquatic Toxicology*, 65(2), 187-204.

Ferreira, P. C., Piai, K. A., Takayanagui, A. M. M., & Segura-Muñoz, S. I., (2008). Aluminum as a risk factor for Alzheimer's disease. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 16(1), 151-157.

Ferry, S., Matsuda, M., Yoshida, H., & Hirata, M. (2002). Inositol hexakisphosphate blocks tumor cell growth by activating apoptotic machinery as well as by inhibiting the Akt/NFκBmediated cell survival pathway. *Carcinogene-sis*, 23(12): 2031-2041.

Ferry, S., Matsuda, M., Yoshida, H., & Hirata, M. (2002). Inositol hexakisphosphate blocks tumor cell growth by activating apoptotic machinery as well as by inhibiting the Akt/NFκBmediated cell survival pathway. *Carcinogene-sis*, 23(12): 2031-2041.

Fidah, H. et al. (2020). Beneficial effect of *Hordeum vulgare* extract against aluminum chloride-induced neurotoxicity in Wistar rats. *Journal of Applied and Natural Science*, 12(3): 422 - 429. <https://doi.org/10.31018/jans.v12i3.2344>

Flarend, R., Bin, T., Elmore, D., & Hem, S.L., (2001). A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food and Chemical Toxicology*, 81(1), P. 33-47.

Florin, M., Alexandra, T., Gabriela, S. L., Romeo, C. T., Corina, G., Ioan, M., & Eugenia, D. (2014). Protective effects of aqueous extract of *Sempervivum tectorum* L (Crassulaceae) on aluminium-induced oxidative stress in rat blood. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(2), 179-184.

Fonta, C., Negyessy, L., Renaud, L., et al. (2005). Postnatal development of alkaline phosphatase activity correlates with the maturation of neurotransmission in the cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 486:179–96. doi: 10.1002/cne.20524.

Food and Drug Administration (FDA). (2002). Food labeling: health claims, soluble dietary fiber from certain foods and coronary heart disease, *Intl. Rule. Fed. Reg.*, 67: 61773-61783.

Fossati, P., Prencipe, L. (1982). Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clinical Chemistry*, 28, 2077–2080.

Foster, J. G. & Hess, J. L. 1980. Responses of superoxide dismutase and glutathione reductase activities in cotton leaf tissue exposed to an atmosphere enriched in oxygen. - *Plant Physiol*. 66: 482-487,

Foy C D 1988 Plant adaptation to acid, aluminum-toxic soils. *Commun. Soil Sci. plant Anal*. 19, 959–987.

Franklin AE, Engeland CG, Kavaliers M, Ossenkopp K-P. 2003. Lipopolysaccharide-induced hypoactivity and behavioral tolerance development are modulated by the light-dark cycle in male and female rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 170(4):399-408.

Frantzios G, Galatis B and Apostolakos P 2001 Aluminum effects on microtubule organization in dividing root tip cells of *Triticum turgidum*. II. Cytokinetic cells. *J. Plant Res.* 114, 157–170.

Fridovich, I. 1986. Biological effects of the superoxide radical.- *Arch. Biochem. Biophys.* 247: 1-11.

Fyriad AA. Aluminium toxicity and oxidative damage reduction by melatonin in rats. *J Trace Elem Med Biol* 2007;3:1210-7.

G

Gallais, A., Bannerot, H. (1992). *Amélioration des espèces végétales cultivées. Objectifs et critères de sélection.* Paris. Ed : INRA. P768.

Gao, T.; Zhang, M.; Fang, Z.; Zhong, Q. Optimization of microwave-assisted extraction of flavonoids from young barley leaves. *Int. Agrophysics* **2017**, 31, 45–52. [CrossRef]

Giacalone M, Di Sacco F, Traupe I, Topini R, Forfori F, Giunta F. Antioxidant and neuroprotective properties of blueberry polyphenols: A critical review. *Nutr Neurosci* 2011;14:119-25.

Giacalone, M., Di Sacco, F., Traupe, I., Topini, R., Forfori, F., Giunta, F. (2011). Antioxidant and neuroprotective properties of blueberry polyphenols: A critical review. *Nutr Neurosci*,14:119-25. doi: 10.1179/1476830511Y.0000000007.

Gill, S.S., Tuteja, N., 2010. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol. Biochem.* 48, 909–930.

Giri, B. and Mukerji, K.G. (2004) Mycorrhizal inoculant alleviates salt stress in *Sesbania aegyptiaca* and *Sesbania grandiflora* under field conditions evidence for reduced sodium and improved magnesium uptake. *Mycorrhiza*, 14, 307-312. doi:10.1007/s00572-003-0274-1

Golub, M.S., Germann, S.L.,(2000). Long-term consequences of developmental aluminum (Al) in mice. *Neurotoxicology and Teratology*, 22(3), P. 460.

Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., & Eric Gershwin, M.,(1993). Developmental patterns of aluminum in mouse brain and effects of dietary aluminum excess on manganese deficiency

Gomez-Pinilla, F. (2008). Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat. Rev. Neurosci.* 9: 568–578.

Gomez-Pinilla, F., S. Vanyman, and Z. Ying (2008) Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. *Eur. J. Neurosci.* 28: 2278-2287.

Gonçalves PP, Silva VS. 2007. Does neurotransmission impairment accompany aluminium neurotoxicity? *Journal of Inorganic Biochemistry.* 101: 1291-1338.

Gong Q.H. Wu Q. Huang X.N. Sun AS. Nie J. Shi J.S. 2006. Protective effect of Ginkgo biloba leaf extract on learning and memory deficit induced by aluminum in model rats. *Chin J Integr Med.* 12: 3741.

González, M. A., Bernal, C. A., Mahieu, S., & Carrillo, M. C. (2009). The interactions between the chronic exposure to aluminum and liver regeneration on bile flow and organic anion transport in rats. *Biological trace element research*, 127(2), 164.

Gonzalez, M.A., M.L.Alvarez and G.B.Pisani, 2007. Involvement of oxidative stress in the impairment in biliary secretory function induced by intraperitoneal administration of aluminum to rats. *Biol. Tr(ace Elem. Res.,* 116:329-348.

Gourier-Fréry C, Fréry N, Berr C, Cordier S, Garnier R, Isnard H, Ravault C, Renaudeau C. 2003. Aluminium Quels risques pour la santé ? Synthèse des études épidémiologiques. Volet épidémiologique de l'expertise collective InVS-Afssa-Afssaps. Institut de Veille Sanitaire. Page : 18-31.

Grangeot-Keros, L. (2016). Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 29 (4), 215-235. Doi : 10.1016/j.jpp.2016.04.009

Grant, C. A., Buckley, W. T., Bailey, L.D., & Selles, F., (1998). Cadmium accumulation in crops. *Canadian Journal of Plant Science*, 78(1), P. 1-17.

GUIGA, W. (2006). *Identification des inhibiteurs de la germination de l'orge et Mise au point d'un procédé de traitement des eaux de trempe en malterie en vue de leur recyclage* (Thèse de DOCTORAT en Procédés Biotechnologiques et Alimentaires). INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE.

GUIGNARD JL., 1996- Biochimie végétale. Ed. Masson, Paris. France. 274 p.

Guillard, O., Huguet, F., Fauconneau, B., Piriou, A., & Pineau, A., (1996). Absence of Gastrointestinal Absorption or Urinary Excretion of Aluminium from an Allantoinate Complex Contained in Two Antacid Formulations in Patients with Normal Renal Function. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 34, P.609-612.

H

Holtekjolen A. K., A. B. Baevere, M. Rodbotten, H. Berg and S. H. Knutsen, “Antioxidant Properties and Sensory Profiles of Breads Containing Barley Flour,” *Food Chemistry*, Vol. 110, No. 2, 2008, pp. 414-421

Haleng J, Pincemail J, Defraigne J.O, Harlier C, CaPelle J.P. Le stress oxydant. *Rev Med Liege*, 2007; 62: 10: 628-638.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP. 2007. Le stress oxydant. *Rev Med Liege*. 62 (10): 628-638.

HALLAB, A. (2016). *L'étude de comportement de trois variétés d'orge, et la réalisation d'un programme de croisement entre les variétés étudiées en vue de l'obtention des nouvelles génotypes afin d'amplifier la gamme variétale de l'orge en Algérie.* UNIVERSITÉ DE MSILA.Repéré à

Hamel, F., Breton, C., and Houde, M. (1998). Isolation and characterization of wheat
HAMMOUDI R / le 24/05/2015/ pour l'obtention du diplôme de Doctorat ès sciences en biologie /Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien/ UNIVERSITE KASDI MERBAH – OUARGLA

Hans W. K., 1000 plantes aromatiques et médicinales. 2007, Terre Ed., P: 6-7.

Hare J. 2004. Nitroso-redox balance in the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 351, 2112-2114.

Harrison D, Griendling KK, Landmesser U, Horning B, Drexler H. 2003. Role of oxidative stress in atherosclerosis. *Am j Cardiol*. 91(suppl), 7A-11A.

HASLAM E., 1994- Natural polyphenols (vegetable tannins):Gallic Acidmetabolism. *Nat. Prod.* Vol. (11): 41-66.

Hendry, G. A. F. & Brocklebank, K. J, 1985. Iron-induced oxygen radical metabolism in waterlogged plants. – *New Phytol*. 101: 199-206.

Herholz K, Weisenbach S, Zundorf G, Lenz O, Schroder H, Bauer B, Kalbe E, Heiss WD. 2004. In vivo study of acetylcholine esterase in basal forebrain, amygdala, and cortex in mild to moderate Alzheimer disease. *Neuroimage*. 21:136-143.

Hopkins, W. (2003).Physiologievégétale, 3éme édition, boeck ,Universite rue desMinimes 39-B-1000 Bruxelles. p :268-280.

Horst, W. J. (1995). The role of the apoplast in aluminium toxicity and resistance of higher plants: A review. *Z. Pflanzenerna`hr. Bodenk*. **158**, 419–428.

Horst, W. J., Wagner, A., and Marschner, H. (1982). Mucilage protects root meristems from aluminium injury. *Z. Pflanzenphysiol.* **105**, 435–444.

How, P., R. Cox, J. Ellis, and J Spencer (2007). The impact of plant-derived flavonoids on mood, memory and motor skills in UK adults. *Proc. Nutr. Soc.* **66**: 87A.

I

Ibrahim, N. M., Eweis, E. A., El-Beltagi, H. S., & Abdel-Mobdy, Y. E. (2012). Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **2**(1), 41-46.

INERIS. (2014). Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Aluminium, *DRC-14-136881-07004A*, 75 P.

Ingenierie Pour la Sante, la cognition et l'environnement.

INRAA. (2006). Rapport national sur l'état des ressources phylogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture, Deuxième rapport national sur l'état des ressources phylogénétiques, 67 P.

Iqbal, G., Iqbal, A., Mahboob, A., M Farhat, S., & Ahmed, T. (2016). Memory enhancing effect of black pepper in the AlCl₃ induced neurotoxicity mouse model is mediated through its active component chavicine. *Current pharmaceutical biotechnology*, **17**(11), 962-973.

J

Jadhav, S.J., Lutz, S.E., Ghorpade, V.M., Salunkhe, D.K., 1998. Barley: chemistry and value-added processing. *Critical Rev. Food Sci.* **38**, 123–171.

Jan, A.T., Azam, M., Siddiqui, K., Ali, A., Choi, I., Haq, Q.M. (2015). Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *Int J Mol Sci*, **16**(12): 29592–29630. doi: 10.3390/ijms161226183.

Jan, A.T., Azam, M., Siddiqui, K., Ali, A., Choi, I., Haq, Q.M. (2015). Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *Int J Mol Sci*, **16**(12): 29592–29630. doi: 10.3390/ijms161226183.

Janet Y. Uriu-Adams, Carl L. Keen. Copper, oxidative stress and human health. *Mol Aspects Med.* **2005**; **26**(4-5): 268-98.

Jargot, D., La Rocca, B., Marc, F., Nikolova-Pavageau, N., Pillière, F., Robert, S., Sallé, B., Serre, P., & Simonnard, A., (2014). Aluminium et ses composés minéraux. Fiche toxicologique n°306, INRS, 16 P. Repéré à www.inrs.fr/fichetox

Jean-Charles Leblanc., Thierry Guérin., Philippe Verger.,Jean-Luc Volatier., (2004). *Etude de l'alimentation totale française :mycotoxines, minéraux et éléments traces.*France. Ed : INRA. P 68.

Jean-Luc RUNAVOT. (2011).*Maltage à faible hydratation : dégradation des structures pariétales, diffusion et modification des protéines aleuroniques et caractérisation des barrières hydrophobes cuticulaires*(Thèse de DOCTORAT en Biochimie).UNIVERSITÉ DE NANTES.

Jeltsch, H., Bertrand, F., Lazarus, C., Cassel, JC. (2001). Performances cognitives et activité locomotrice après une lésion de cellules granuleuses dentées chez le rat: rôle de l'étendue de la lésion et du type de mémoire testé. *Neurobiologie de l'apprentissage et de la mémoire* , 76 (1), 81-105.

Jenner P. 2003. Oxidative stress in Parkinson 's disease. *Ann Neurol.* 53: S26-S36.

Jiménez, A., Hernández, J. A., de1 Rio, L. A., & Sevilla, F., (1997). Evidence for the

John J, Nampootheri M, Kumar N, Mudgal J, Nampurath GK, Chamallamudi MR. Sesamol, a lipid lowering agent, ameliorates aluminium chloride induced behavioral and biochemical alterations in rats. *Phcog Mag* 2015;11:327- 36

Jollow DJ, Mitchell JR, Zampaglione N, et al (1973) Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. *Pharmacology* 11:151–69

Jollow, D.J., Mitchell, J.R., Zampaglione, N., et al. (1973). Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. *Pharmacology*, 11:151–69. <https://doi.org/10.1159/000136485>

JollowDJ, Mitchell JR, Zampaglione N, et al (1973) Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. *Pharmacology* 11:151–69

Joseph, J., B. Shukitt-Hale, N. Denisova, R. Prior, G. Cao, A. Martin, G. Tagliamata, and P. Bickford (1998). Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits. *J. Neurosci.* 18: 8047-8055.

Joshi D K, Tripathi S, Mishra S, Choudhary M, Rai R, Mahdi AA (2015). Docosahexenoic acid prevents aluminum induced metabonomic changes in rat urine: A Proton nuclear magnetic resonance study. *Scholars. Acad. J. Biosci.* 3(3):248-253.

Joshi DK, Choudhary M, Tripathi S, Singh Negi MP, Mahdi AA (2013). Age dependent relative risk of aluminum toxicity: levels of metals and enzymic and non enzymic antioxidants status in liver, kidney and brain of aluminum treated young and old rats. *Int. J. Biol. Pharm. Res.* 4(3):176-185

Journal of Food Agriculture and Environment, 4(3/4): 45.

Judpientienė A and Mockutė D. (2004). Chemical composition of essential oils of *Artemisia absinthium* L. (wormwood) growing wild in Vilnius. CHEMIJA. ; 15 (4): 64–68.

Judpientienė A and Mockutė D (2004) Chemical composition of essential oils of *Artemisia absinthium* L. (wormwood) growing wild in Vilnius. CHEMIJA15 (4): 64–68.

Julkunen-Titto, R. (1985). Phenolic constituent in the leaves of northern willows: Methods for the analysis of certain phenolics. *J Agricult Food Chem* , 33, 213–217.

JUNIO H. A., CORDERO A. A., ETTEFAGH K. A., BURNS J. T., MICKO K.T., GRAF T. N. 2011.- Synergy-directed fractionation of botanical medicines: A case study with goldenseal (*Hydrastis canadensis*). *Journal of Natural Products*, 74: 1621-1629.

Jyoti, A., Sethi, P., & Sharma, D. (2007). Bacopa monniera prevents from aluminium neurotoxicity in the cerebral cortex of rat brain. *Journal of Ethnopharmacology*, 111(1), 56-62.

K

Kahloula, K.(2010). Effets de l'exposition chronique au plomb pendant la période de la gestation et lactation sur les fonctions neurocomportementales chez les jeunes rats Wistar. Impact sur les récepteurs glutamatergiques, thèse de doctorat.

Kaizer, R. R., Corrêa, M. C., Spanevello, R. M., Morsch, V. M., Mazzanti, C. M., Gonçalves, J. F., & Schetinger, M. R. (2005). Acetylcholinesterase activation and enhanced lipid peroxidation after long-term exposure to low levels of aluminum on different mouse brain regions. *Journal of inorganic biochemistry*, 99(9), 1865-1870.

Kakkar, P., Das, B., Viswanathan, P.N. (1984). A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase. *Indian J Biochem Biophys*, 21:130–2. <http://hdl.handle.net/123456789/19932>

Kalaiselvi A, Aadhinath Reddy G, Ramalingam V (2015). Ameliorating Effect of Ginger Extract (*Zingiber officinale* Roscoe) on Liver Marker Enzymes, Lipid Profile in Aluminium chloride Induced Male Rats. *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.* 7(1):52-58.

Kalaiselvi A, Aadhinath Reddy G, Ramalingam V. Ameliorating effect of ginger extract (*Zingiber officinale* Roscoe) on liver marker enzymes, lipid profile in aluminium chloride induced male rats. *Int J Pharm Sci Drug Res.* 2015;7:52–8.

Kalaiselvi, A., Suganthy, O.M., Govindassamy, P., Vasantharaja, D., Gowri, B., Ramalingam, V. (2014). Influence of aluminium chloride on antioxidant system in the testis and epididymis of rats. *Iranian J Toxicol.*, 8(24):991–997.

Kamal-Eldin, A., Lærke, H. N., Knudsen, K-E. B., Lampi, A. M., Piironen, V., Adlercreutz, H., Katina, K., Poutanen, K., & Aman, P., (2009). Physical, microscopic and chemical characterisation of industrial rye and wheat brans from the Nordic countries. *Food and Nutrition Research*, (53), 1-11

Kamiyama, M., Shibamoto, T. (2012). Flavonoids with potent antioxidant activity found in young green barley leaves. *J Agric Food Chem*, 60:6260-7. doi: 10.1021/jf301700j.

Kamran, M.A., Eqani, S.A. M.A.S., Bibi, S., Xu, R.K., Amna, Monis, M.F.H., Katsoyiannis, A., Bokhari, H. and Chaudhary, H.J. 2016. Bioaccumulation of nickel by *E. sativa* and role of plant growth promoting rhizobacteria (PGPRs) under nickel stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 126: 256–263.

Kaneko, N., Yasui, H., Takada, J., Suzuki, K., & Sakurai, H. (2004). Orally administrated aluminum–maltolate complex enhances oxidative stress in the organs of mice. *Journal of inorganic biochemistry*, 98(12), 2022-2031.

Kaplan A. Urea. Kaplan A et al, 1984. ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1261-1266 and 418.

Karaali A., Boyacioğlu D., Güneş G. et Özçelik B., Flavonoids in fruit and vegetables: their impact on food quality, nutrition and health–STREP or CA. European commission's the 6th framework programme for research. 2004, Istanbul technical university. Turkey.

Karousou R, Koureas DN, Kokkini S (2005) Essential oil composition is related to the natural habitats: Corido Thymus capitatus and Saturejathymbra in Natura 2000. *Phytochemistry* 66 :2668–73.

Kasbe P, Jangra A, Lahkar M. 2015. Mangiferin ameliorates aluminium chloride induced cognitive dysfunction via alleviation of hippocampal oxido-nitrosative stress, proinflammatory cytokines and acetylcholinesterase level. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 31: 107-112.

Kassab RB & Bauomy AA (2014) The neuroprotective efficiency of the aqueous extract of clove (*Syzygium aromaticum*) in aluminium induced neurotoxicity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6(5):503-8.

Kaur A, Joshi K, Minz RW, Gill KD. 2006 feb. neurofilament phosphorylation and disruption: a possible mechanism of chronic aluminium toxicity in wistar rats. *Toxicology*. 219(1-3): 1-10.

Kaur, J., Duffus, C., (1989). The effect of naf on cereal seed germination and seedling growth. *Plant Cell and environment*, 12,P 154-161.

Kaur, T., Bijarnia, R.K., Nehru, B.(2009). Effect of concurrent chronic exposure of fluoride and aluminum on rat brain. *Drug Chem Toxicol*, 32(3):215–221. doi: 10.1080/01480540902862251.

Kaur, T., Bijarnia, R.K., Nehru, B.(2009). Effect of concurrent chronic exposure of fluoride and aluminum on rat brain. *Drug Chem Toxicol*, 32(3):215–221. doi: 10.1080/01480540902862251.

Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease: The integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses. *Int J Alzheimers Dis* 2011. 2011;276393

KELLIL, H. (2010). *Contribution à l'étude du complexe entomologique des céréales dans la région des hautes plaines de l'Est algérien* (Thèse Magister). UNIVERSITE EL HADJ LAKHDAR-BATNA. P21.

Khalaf Ali F, Salih Ali B. (2014) : Improving drought and salinity tolerance in barley by application of salicylic acid and potassium nitrate. *Journal of the Saudi Society of Agricultural sciences*, 13, 45-55.

Khalaf G, Mohamed A. Effect of barley (*Hordeum vulgare*) on the liver of diabetic rats: Histological and biochemical study. *Egypt J Histol*. 2008;2:245-55.

Khanthapok, P.; Muangprom, A.; Sukrong, S. Antioxidant activity and DNA protective properties of rice grass juices. *Sci. Asia* 2015, 41, 119. [CrossRef]

Kholkhal, F. (2014). Etude phytochimique et activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de *Thymus ciliatus* ssp *coloratus* et ssp *euciliatus*, thèse de doctorat.

Kiewlicz, J. Evaluation of Total Phenolic Content and Antioxidant Properties of the Water Extract of the Powdered Barley Grass (*Hordeum vulgare* L.). *Towaroznawcze Problemy Jakości* 2016, 47, 29–37. [CrossRef]

Kirby et Shimdit (1997) : The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. *J Ethno pharmaco*.

Klein, J. P., Mold, M., Mery, L., Cottier, M., & Exley C., (2014).Aluminum content of human semen: Implications for semen quality. *Reproductive Toxicology*, Vol. 50, P. 43-48.

KO TZ, Safo MK, Musayev FN, Di Salvo ML, Wang c, WU SH, Abraham DJ. Structure of human erythrocyte catalase. *Acta cryst*, 2000; 56: 241-246.

Kobus-Cisowska, J.; Szymanowska, D.; Szczepaniak, O.; Kmiecik, D.; Przeor, M.; Gramza-Michałowska, A.; Cielecka-Piontek, J.; Smuga-Kogut, M.; Szulc, P. *Humulus lupulus* L. hops as a potent antioxidant: Implications for neurodegenerative disorders and antimicrobial e_ect. *Nutrients* 2019, 11, 1377. [CrossRef]

Kochian, L. V., Shaff, J. E., and Ryan, P. R. (1991). Microelectrode-based investigations into the relationship between Al toxicity and root-cell membrane transport processes. *Curr. Topics Plant Biochem. Physiol.* **10**, 117–133.

Koga, R.; Tsubata, M.; Ikeguchi, M.; Takagaki, K.; Irino, N.; Kondo, R. Hypercholesterolemia reducing Effect of Young Barley Leaf Powder. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* **2013**, 60, 19–24. [CrossRef]

KOLAI, M. T. (2008). *CLIMAT ET DYSFONCTIONNEMENT DES AGRO-SYSTEMES CEREALIER CAS DES WILAYAS SETIF, BORDJ BOU ARREIRIDJ ET MILA* (Thèse de Magister Sciences Agronomiques). Institut National Agronomique El Harrach- Alger.

Kollmeier M, Felle H H and Horst W J 2000 Genotypical differences in aluminum resistance of maize are expressed in the distal part of the transition zone. Is reduced basipetal auxin flow involved in inhibition of root elongation by aluminum?. *Plant Physiol* **122**, 945–956.

Kone D. 2009. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, Identification d'alcaloïdes -caractérisation, quantification de Polyphénols : étude de leur activité Antioxydante. Thèse de doctorat. Ministère des enseignements secondaire supérieur et de la recherche scientifique. Faculté des Sciences et Techniques de Bamako.

Kopyra, M., Gwózdź, E. A., (2003). Nitric oxide stimulates seed germination and counteracts the inhibitory effect of heavy metals and salinity on root growth of *Lupinus luteus*. *Plant Physiology and Biochemistry*, **41**, P. 1011-1017.

KOUADRIA, R. (2019). *Contribution des champignons endophytes à la tolérance aux facteurs adverses (biotiques et abiotiques) des espèces cultivées : isolement des champignons endophytes et étude de leur contribution à la tolérance à la salinité ou à des polluants* (Thèse de DOCTORAT en Sciences Agronomiques). UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS DE MOSTAGANEM.

Kowalczyk E, Kopff A, Kędziora J, Błaszczak J, Kopff M, Niedworok J, Fijałkowski P (2004). Effect of long-term aluminium chloride intoxication on selected biochemical parameters and oxidative-antioxidative balance in experimental animals. *Pol. J. Environ. Stud.* **13**(1):41-43.

Kubis, J. (2008). Exogenous spermidine differentially alters activities of some scavenging system enzymes, H₂O₂ and superoxide radical levels in water-stressed cucumber leaves. *Journal of Plant Physiology*, **165** (2008), 397-406.

Kumar A, Dogra S & Prakash A (2009) Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural brain research* **205**(2): 384-390.

Kumar V & Gill KD (2014) Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a re-view. *Neurotoxicology* **41**: 154-166.

Kumar V, Gill KD. 2009. Aluminium neurotoxicity: neurobehavioural and oxidative aspects. *Arch Toxicol.* 83:965—978.

Kumar, A., Dogra, S., & Prakash, A. (2009). Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural Brain Research*, 205(2): 384-390. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.07.012>

Küpper H, Küpper F, Spiller M (1996) Environmental relevance of heavy metal substituted chlorophylls using the example of water plants. *Exp Bot* 47: 259-266.

Küpper H, Küpper F, Spiller M (1998) In situ detection of heavy metal substitution chlorophylls in water plants. *Photosyn Res* 58: 123-133.

Kuriakose SV, Prasad MNV. 2008. Cadmium stress affects seed germination and seedling growth in *Sorghum bicolor* (L.) Moench by changing the activities of hydrolyzing enzymes. *Plant Growth Regul.* 54:143-156.

Kutlubay, R., Oguz, E. O., Abban, G., & Turgut, S. (2007). Amelioration of aluminium-induced liver damage by vitamin E. *Saudi medical journal*, 28(2), 197.

L

L'Abbé Coste. (2011).Description de Coste : (*Hordeum vulgare* L.). Projet de numérisation de la flore de L'Abbé Coste par le réseau Tela botanica, *eFlore L'encyclopédie botanique collaborative*. Repéré à <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-34916-description>.

Laight LW, Desai KM, Gopaul NK, Anggard EE, Carrier MJ. 1999. Pro-oxidant challenge in vivo provokes the onset of NIDDM in the insulin resistant obese Zucker rat. *br J Pharmacol.* 128: 269-71.

Lakshmi BVS, Sudhakar M, Anisha M. 2014. Neuroprotective role of hydroalcoholic extract of *Vitis vinifera* against aluminium-induced oxidative stress in rat brain.

Lamhamdi, M., Bakrim, A., Aarab, A., Lafont R et Sayah, F.,2011, Lead phytotoxicity on wheat (*Triticum aestivum* L.) seed germination and seedlings growth ,*C.R.Biologies* 334 (2011) 118-126, doi:10.1016/j.crv.2010.12.006

Langsjoen PH, Langsjoen AM. The clinical use of depletion of coenzyme Q10 - A review of animal and human publications. *Biofactors*, 2003, 18: 101-111.

LAURENT J /POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE/Le 15 décembre 2017/CONSEILS ET UTILISATIONS DES HUILES ESSENTIELLES LES PLUS COURANTES EN OFFICINE/ UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III.

Laurent, B., (2012). Initiation à la botanique et découverte des petits secrets du monde vert Interactions végétales Conservation du jardin botanique de la ville Paris science végétale .

Lauwerys RR, Hoet P. *Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring.* London: Lewis publishers; 2001 638 p.30.

Lauwerys, R.R., Hoet, P. (2001).*Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring.*3rd Ed. Lewis publishers. 638P.

Le Van Hoa, Kuraishi, S., and Sakurai, N. (1994). Aluminum-induced rapid root inhibition and changes in cell-wall components of squash seedlings. *Plant Physiol.* **106**, 971–976. Leaves.*Plant Cell Physiol*, 53(7), P. 1295-1309.

Letzel S, Schaller KH, Angerer J, Drexler H, Weber A, Schmid K, et al. Biological monitoring of occupational aluminium powder exposure. *Occup Hyg* 1996;**3**:271 280.

Leverse X. Stress oxydant et antioxydants Médecine et nutrition, septembre 2009 ; 44 : 219-244.

Li, Z., Xing, F., &Xing, D., (2012).Characterization of Target Site of Aluminum Phytotoxicity in Photosynthetic Electron Transport by Fluorescence Techniques in Tobacco

Liaquat, L., Sadir, S., Batool, Z., Tabassum, S., Shahzad, S., Afzal, A., & Haider, S. (2019). Acute aluminum chlo-ride toxicity revisited: Study on DNA damage and histopathological, biochemical and neurochemical alterations in rat brain. *Life Sciences*, 217: 202-211. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.009>

Lin, S. H., Chou, M. L., Chen, W. C., Lai, Y. S., Lu, K. H., Hao, C. W., & Sheen, L. Y. (2015). A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter. *Journal of ethnopharmacology*, 175, 266-272.

Liu J., W.M. Zhai, Y.X. Yang, J.L. Shi, Q.T. Liu, G.L. Liu, N. Fang, J. Li, J.Y. Guo,GABA and 5-HT systems are implicated in the anxiolytic-like effect of spinosin in mice, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 128 (2015) 41–49.

Liu X, Zhang S, Shan XQ, Christie P. 2007. Combined toxicity of cadmium and arsenate to wheat seedlings and plant uptake and antioxidative enzyme responses to cadmium and arsenate co-contamination. *Ecotoxicol. Env Safety* 68:305-313.

Loeb, L. A., Wallace, D. C., Martin, G. M., (2005). The mitochondrial theory of aging and its relationship to reactive oxygen species damage end somatic mtDNA mutations. *Proceedings of the national academy of sciences*, 102(52), 18769-18770.

Lopez G V, Batthyany C, Blanco F,Botti H, 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. *Bioorg. Med. Chem.* 2005; 13: 5787–5796.

Lukyanenko LM, Skarabhatava AS, Slobozhanina EL, Kovaliova SA, Falcioni ML &Falcioni G (2013) In vitro effect of AlCl₃ on human erythrocytes: changes in membrane morphology and functionality. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 27(2): 160-167.

Lukyanenko, L. M., Skarabhatava, A. S., Slobozhanina, E. I., Kovaliova, S. A.,

Falcioni, M. L., &Falcioni, G. (2013). In vitro effect of AlCl₃ on human erythrocytes: changes in membrane morphology and functionality. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 27(2), 160-167.

Luo, Y., J. Smith, V. Paramasivam, A. Burdick, K. Curry, J. Buford, I. Khan, W. Netzer, H. Xu, and P. Butko (2002). Inhibition of amyloid-beta aggregation and caspase-3 activation by the Ginkgo biloba extract EGb761. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 12197-12202.

M

Mesmar, M.N. K. Jaber, The toxic effect of lead on seed germination, growth, chlorophyll and protein contents of wheat and lens, *Acta. Biol. Hung.* 42 (1991) 331–344.

Ma, J. F. (2007). Syndrome of Aluminum Toxicity and Diversity of Aluminum Resistance in Higher Plants. *International Review of Cytology*, 264, P. 225-252.

MACHEIX J.J., FLEURIET A., SARNI-MANCHADO P., 2005- Les Polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec et Doc, Paris. France. Pp:1-28. :::

Macready, A., O. Kennedy, J. Ellis, C. Williams, J. Spencer, and L. Butler (2009). Flavonoids and cognitive function: A review of human randomized controlled trial studies and recommendations for future studies. *Genes Nutr.* 4: 227-242.

MAERTENS-WILCZYNSKI Stéphanie. (2015). *Problématique des pathologies neurodégénératives en médecine du travail : Enquête auprès de 470 médecins* (Thèse de DOCTORAT EN MÉDECINE). UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTÉ. P17.

Maherou, J., Norest, S., & Ferrer, L., (2014, 20 février). L'aluminium, ce métal qui nous empoisonne. Repéré à https://www.deridet.com/L-aluminium-ce-metal-qui-nous-empoisonne_a3557.html

Mahieu S, Contini MDC, Gonzalez M, Miller NC (2009) Melatonin reduces oxidative damage induced by aluminum in rat kidney. *Toxicology Letters* 190:9-15.

Mahieu S, Contini MDC, Gonzalez M, Miller NC (2009). Melatonin reduces oxidative damage induced by aluminum in rat kidney. *Toxicol. Lett.* 190:9-15. Mahieu SN, Gionotti M, Millen N, Elias MM (2003). Effect of chronic accumulation of aluminum in renal functions, cortical renal oxidative stress and cortical renal organic transport in rats. *Arch. Toxicol.* 77:605-612.

Mahieu SN, Gionotti M, Millen N, Elias MM (2003) Effect of chronic accumulation of aluminum in renal functions, cortical renal oxidative stress and cortical renal organic transport in rats. *Archive of Toxicology* 77:605-612.

Malešev, J D., Kuntić V., Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. *Journal of the Serbian chemical society.*, 2007 , 72 (10)., P: 921-939.

Manal S, Azza H, Eman T. 2010. The Protective Effect of Vitamin E against the neurotoxic Effect of Aluminum Chlorid in Male Albino Rat. *Journal of American Science.*

Mangood, S.A., A.M.Kamal and A.M.Haggag, 2012.Propolis protection from toxicity caused by aluminum chloride in male rats. *Isot. Rad. Res.*, 44(3):623-633.

Marouf,A.,Reynaud,J.(2007).La botanique de A à Z.DUNOD.paris, p:114175,295.

Martaé L, Grbié G, Keković G, Podgorac J, Culié M, Sekulié S, Laloëvié D, Capo I. 2010. Spectral changes of brain activity in rat offspring exposed to aluminium during gestation and lactation. *Arch Biol Sci Belgrade.* 62 (1): 9-13.

Martin, H.W., Young, T.R., Kaplan, D.I., Simon, L., Adriano, D.C., 1996. Evaluation of three herbaceous index plant species for bioavailability of soil cadmium, chromium, nickel and vanadium. *Plant and Soil* 182, 199-207.

Marzban, L., Akhzari, D., Ariapour, A., Mohammadparast, B. and Pessarakli, M. 2017. Effects of cadmium stress on seedlings of various rangeland plant species (*Avena fatua* L., *Lathyrus sativus* L., and *Lolium temulentum* L.): Growth, physiological traits, and cadmium accumulation. *Journal of Plant Nutrition.*

Massey V, Williams C.H. On the mechanism of yeast glutathione reductase. *J.Biol.Chem.* 1965; 240: 4470-4480.

MAURICE N., 1997- L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire duXXIe siècle. Ed. Tec et Doc, Paris. France. Pp 12-14.

McKay DL, Blumberg JB. 2002. The role of tea in human health: an update. *J Am*

Mechan AO, Moran PM, Elliott M, Young AJ, Joseph MH, Green R. 2002. A comparison between dark agouti and Sprague-Dawley rats in their behavior on the elevated plus-maze, open-field apparatus and activity meters, and their response to diazepam, *Psychopharmacology (Berl.)* 159:188—195.

Meloni D.A., M.A. Oliva, C.A. Martinez, J. Cambraia, *Environ. Exp. Bot.* 49 (2003) 69.

Menat.E. (2006). : Les polyphénols de thé, du vin et du cacao, *Phytothérapie*, Numéro 1 :540-545,

Mergham.R. :Eléments de biochimie végétale,Bahaeddine, Editions,Algérie,2009.

Metwally FM, Mazhar MS. Effect of aluminium on the levels of some essential elements in occupationally exposed workers. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2007;58:305–11. [

Mezghiche S et Ouchen S / le : 18 Juin 2017/ master/L'effet de l'extrait de quelques plantes Sur les uro-pathogènes/ Université A. MIRA – Bejaia

Miller SM, Piasecki CC, Lonstein JS. 2011. Use of the light- dark box to compare the anxiety-related behavior of virgin and postpartum female rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 100: 130-137.

Ming-Xi Zhou, Birgit Classen, Richard Agneessens, Bruno Godin & Stanley Lutts(2020). Salinity Improves Zinc Resistance in *Kosteletzkya pentacarpos* in Relation to a Modification in Mucilage and Polysaccharides Composition. *International Journal of Environmental Research* volume 14, pages323–333 (2020)

Mishra N.P., Mishra R.K., Singhal G.S.,1993. Changes in the Activities of Anti-Oxidant Enzymes during Exposure of Intact Wheat Leaves to Strong Visible Light at Different Temperatures in the Presence of Protein Synthesis Inhibitors. *Plant Physiol.* Vol. 102,p906.

Mishra S, Srivastava S, Tripathi RD, Kumar R, Seth CS, Gupta DK (2006) Lead detoxification by coontail (*Ceratophyllum demersum* L.) involves induction of phytochelatin and antioxidant system in response to its accumulation. *Chemosphere* 65: 1027-1039.

Mishra, P., Dubey, R. S., (2008).Effect of aluminium on metabolism of starch and sugars in growing rice seedlings.*Acta Physiol Plant*, 30(3), 265-275.

Mishra, S., Srivastava, S., Tripathi, R.D., Govindarajan, R., Kuriakose, S.V., & Prasad, M.N.V., (2006). Phytochelatin synthesis and response of antioxidants during cadmium stress in *Bacopa monnieri* L.*Plant Physiology and Biochemistry*, 44(1), 25-37.mitochondrial thioredoxin reductase in Arabidopsisthaliana. *FEBS Lett.* 579(2):337-342.

Miu AC, Andreescu CE, Vasiu R, Olteanu AT. 2003. A behavioral and histological study of the effects of long-term exposure of adult rats to aluminum. *Int J Neurosci.*

Mohamed, T. M., Salama, A. F., Nimr, T. M. E., & Gamal, D. M. E. (2015). Effects of phytate on thyroid gland of rats intoxicated with cadmium. *Toxicology and Industrial Health*, 31(12): 1258-1268. doi: 10.1177/07482 3371 3485887.

- Mohamed, T. M., Salama, A. F., Nimr, T. M. E., & Gamal, D. M. E. (2015).** Effects of phytate on thyroid gland of rats intoxicated with cadmium. *Toxicology and Industrial Health*, 31(12): 1258-1268. doi: 10.1177/07482 3371 3485887.
- Mohan M,A,V., Patnaik ,A, R., Panda ,B,B.,2012,** Oxidative biomarkers in leaf tissue of barley seedlings in response to aluminum stress , *Ecotoxicology and Environmental Safety* 75 (2012) 16-26 doi:10.1016/j.ecoenv.2011.08.015
- Mompon, B., Lemaire, B., Mengal, P., Surbled, M. (1998).** Extraction des polyphénols: du laboratoire à la production industrielle. Ed. INRA, Paris (les Colloques,N° 87).
- Monteil C, Mulder P, Thuillez C.** Stress oxydant et insuffisance cardiaque : une cible
- MOSSAB, M. (2007).** *Contribution à l'étude de l'exploitation à double fin de l'orge HORDEUM VULGARE L. en zones semi-arides d'altitude* (Thèse de Magister en Sciences Techniques de Production Végétale). Institut National Agronomique El Harrach- Alger.
- Mossor-Pietraszewska, T. (2001).** Effect of aluminium on plant growth and metabolism. *Acta Biochimica Polonica*, 48(3), P. 673-686.
- MOSTEFAOUI, S. (2011).** *MECANISMES LIES A L'ADAPTATION ET A LA PRODUCTIVITE DE L'ORGE (Hordeum vulgare L.) DANS LES ENVIRONNEMENTS DIFFICILES* (Etudes Supérieures en Biologie (DES)). UNIVERSITE DE M'SILA. P6.
- Muccifora S, Bellani LM. 2013.** Effects of copper on germination and reserve mobilization in *Vicia sativa* L. seeds. *Env Poll.* 179:68-74.
- Murkowski A ; Skórska E, 2008.** Comparison of phytotoxicity of lead and tin organic compounds by means of luminescence methods. *ActaAgrophysica*, 2008, 11(1) : 131-140.
- Murkute Ashutosh, Sanjay Kumar Singh** (Studies on salt stress tolerance of citrus rootstock genotypes with arbuscular mycorrhizal fungi). January 2006 *Horticultural Science (HORTSCI)* 33(2):70-76 DOI:10.17221/3742-HORTSCI
- Murray R.L. Creatinine. Kaplan A et al, 1984.** *ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton* 1261-1266 and 418. Mesure de l'activité des enzymes antioxydants.
- Murray RL et al (1984)** *ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton* Mesure de l'activité des enzymes antioxydants. 1261-1266 and 418.
- MURRY R. D. H., Mendez J., Brown S. A., 1982-** the natural coumarins Occurrence *Chemistry and Biochemistry.* Ed. Chichester John Wiley and Sons,UK. New York. England. 702 p.
- Murtaugh, M.A., D.R. Jacobs and B. Jacob. (2003).** Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes. *J. Proc. Nut. Soc.*, 62: 143-9. doi: 10.1079/pns2002223.

Murtaugh, M.A., D.R. Jacobs and B. Jacob. (2003). Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes. *J. Proc. Nut. Soc.*, 62: 143-9. doi: 10.1079/pns2002223.

N

NACOUUMA AP., 2012- Reprogrammation métabolique induite dans les tissus hyperplasiques formés chez le tabac infecté par *Rhodococcus fascians*: aspects fondamentaux et applications potentielles. Thèse de Doctorat en Sciences Pharmaceutiques. Université Libre de Bruxelles Europe. Belgique. 92p.

Nakajima K, Nakano T, Tanaka A. 2006. The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis : The comparison of atherogenic effects on oxidized LDL and remnant lipoproteins in plasma. *Clin Chim Acta.* 367: 36-47.

Naraynan S (2014) Comparative study of effect of aluminium chloride and aluminium hydroxide on serum biochemical parameters in wistar albino rats. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 5(1): 253-258.

Naraynan, S. (2014). Comparative study of effect of aluminium chloride and aluminium hydroxide on serum biochemical parameters in wistar albino rats. *Int J Pharm Bio Sci*, 5(1), 253-258.

Nathan F., La phytothérapie. Edition Librairie Maloine, Paris 2002: P 91-93.

Nayak P, Chowdary NVS, Sharma SB. 2015. Influence of Prooxidant Exposure on Aluminum-induced Alterations in Open-field Behavioral Study in Rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 59(3): 298-307.

NEDJAH Imene ,2015, Changements physiologiques chez des plantes (Blé dur *Triticum durum* Desf.) exposées à une pollution par un métal lourd (plomb) , Thèse de doctorat ; Université Badji Mokhtar-Annaba , 2014-2015

Nehru, B., Anand, P.(2005). Oxidative damage following chronic aluminium exposure in adult and pup rat brains. *J Trace Elem. Med. Biol.*, 19(2-3):203-208. doi: 10.1016/j.jtemb.2005.09.004.

Nehru, B., Anand, P.(2005). Oxidative damage following chronic aluminium exposure in adult and pup rat brains. *J Trace Elem. Med. Biol.*, 19(2-3):203-208. doi: 10.1016/j.jtemb.2005.09.004.

NeuroToxicology. 41: 73-79.

Newairy, A.S., A.F.Salama, H.M.Hussien and M.I.Yousef, 2009. Propolis alleviates aluminum-induced lipid peroxidation and biochemical parameters in male rats. *Food Chem. Toxicol.*, 47:1093-1098.

NEWMAN D.J., CRAGG G.M., 2012 – Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* Vol. (75): 311-335.

Nikolov IG, Joki N, Vicca S, Patey N, Auchere D, Benchitrit J, Flinois JP, Zioli M, Beaune P, Druke TB, Lacour B (2010) Tissue accumulation of lanthanum as compared to aluminum in rats with chronic renal failure-possible harmful effects after long-term exposure. *Nephron Experimental Nephrology* 115:112-121.

Nikolov, I. G., Joki, N., Vicca, S., Patey, N., Auchère, D., Benchitrit, J., ... & Lacour, B. (2010). Tissue accumulation of lanthanum as compared to aluminum in rats with chronic renal failure-possible harmful effects after long-term exposure. *Nephron Experimental Nephrology*, 115(4), e112-e121.

Nishiyama T, Hagiwara Y, Hagiwara H, Shibamoto T (1994) Inhibitory effect of 2''-O-glycosyl isovitexin and α -tocopherol on geno-toxic glyoxal formation in a lipid peroxidation system. *Food Chemistry and Toxicology* 32 (11): 1047–1051.

Noars R., Etude de l'activité biologique des extraits du fruit de l'*Elaeagnus angustifolia* L1999.

Noguerón-Merino M.C., E. Jiménez-Ferrer, R. Román-Ramos, A. Zamilpa, J. Tortoriello, M. Herrera-Ruiz, Interactions of a standardized flavonoid fraction from *Tilia americana* with Serotonergic drugs in elevated plus maze, *J. Ethnopharmacol* 164 (2015) 319–327.

Nurk, E., H. Refsum, C. Drevon, G. Tell, H. Nygaard, K. Engedal, and D. Smith (2010). Cognitive performance among the elderly in relation to the intake of plant foods. The Hordaland Health Study. *Br. J. Nutr.* 104: 1190-1201.
Nutr. 130 : 2073S-85S.

O

O'Mahony D, Denton J, Templar J, O'Hara M, Day JP, Murphy S, et al. Bone aluminium content in Alzheimer's disease. *Dementia* 1995;6:69–72.

Ognibene E., P. Bovicelli, W. Adriani, L. Saso, G. Laviola, Behavioral effects of 6bromo flavanone and 5-methoxy-6,8-dibromo flavanone as anxiolytic compounds, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 32 (2008) 128–134.

Oh, S., Kim, M.-J., Park, K.W., and Lee, J.H. (2015). Antioxidant properties of aqueous extract of roasted hulled barley in bulk oil or oil-in-water emulsion matrix. *J. Food Sci.* 80 (11): C2382–C2388.

Ohtake, H., Yuasa, H., Komura, C., Miyauchi, T., Hagiwara, Y., Kubota, K. (1985). Studies on the constituents of green juice from young barley leaves. Antiulcer activity of fractions from barley juice. *Yakugaku Zasshi*, 105:1046-51. doi: 10.1248/yakushi1947.105.11_1046.

Ohtake, H., Yuasa, H., Komura, C., Miyauchi, T., Hagiwara, Y., Kubota, K. (1985). Studies on the constituents of green juice from young barley leaves. Antiulcer activity of fractions from barley juice. *Yakugaku Zasshi*, 105:1046-51. doi: 10.1248/yakushi1947.105.11_1046.

Orcutt, D.M. and Nilsen, E.T. (2000) The Physiology of Plants under Stress Soil and Biotic Factors. JohnWiley and Sons Inc., New York, 680 p.

Ouafa R, Djebli E. 2008. Chronic Exposure to Aluminum Chloride in Mice: Exploratory Behaviors and Spatial Learning. *Journal of Biological Research*. 2 (1-2): 26-33.

OULAD LMAROUDI El Mehdi. (2016). *LES COSMETIQUES ET LES DERIVES D'ALUMINIUM : ENQUETE AUPRES D'UNE GRANDE SURFACE COMMERCIALE A KENITRA* (Thèse de DOCTORAT EN PHARMACIE). UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT. P19.

Ozdener, Y., Kutbay, H.G., 2009. Toxicity of copper, cadmium, nickel, lead and zinc on seed germination and seedling growth in *Eruca sativa*. *Fresen. Environ. Bull.* 18, 26–31.

Özkaya, A., Celik, S., Yüce, A., Şahin, Z., & YILMAZ, Ö. (2010). The effects of ellagic acid on some biochemical parameters in the liver of rats against oxidative stress induced by aluminum. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(2), 263-268.

Özkaya A, Celik S, Yüce A, Şahin Z and YILMAZ Ö (2010) The effects of ellagic acid on some biochemical parameters in the liver of rats against oxidative stress induced by aluminum. *KafkasUniversitesiVeterinerFakultesiDergisi* 16(2):263-268.

Omwamba. M. and Q. Hu, “Antioxidant Activity in Barley (*Hordeum Vulgare* L.) Grains Roasted in a Micro- wave Oven under Conditions Optimized Using Response Surface Methodology,” *Journal of Food Science*, Vol. 75, No. 1, 2010, pp. C66-C77.

Omwamba M. and Q. Hu, “Antioxidant Capacity and Antioxidative Compounds in Barley (*Hordeum vulgare* L.) Grain Optimized Using Response Surface Methodology in Hot Air Roasting,” *European Food Research and Technology*, Vol. 229, No. 6, 2009, pp. 907-914. doi:10.1007/s00217-009-1128-7[6]

P

Padmaja K, Prasad DDK, Prasad ARK (1990) Inhibition of chlorophyll synthesis in *Phaseolus vulgaris* L. seedlings by cadmium acetate. *Photosynthetica* 24: 399-405.

Panda S.K., Baluska F., Matsumoto H.,2009. Aluminum stress signaling in plants. *Plant Signaling & Behavior* 4:7, 592-597.

PANDEY KB et RIZVI SI., 2009- Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2(5) : 270 – 278.

Paris, R., Moyse, H. (1969). *Precis de matiere medicinale. Ed Masson Paris.*

PEEKING A., PICAND B., HACENE K., LOKIEC F., GUERIN P., 1987- Oligimères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. *Artères et Veines. Publications médicales AGCF*. Vol. (6): 512-513.

Peer Schilperoord, Alvaneu. (2013). *Plantes cultivées en Suisse – L’orge.* (Relecture pour la version allemande : Eveline Dudda, Hinterforst ; Traduction en français : Daniel Gilliéron, Chengdu). Alvaneu : Verein für alpine Kulturpflanzen. P41.

Peterson, D.M., 1994. Barley tocots: effect of milling, malting and mashing. *Cereal Chem.* 71, 42–44.

Petrik MS, Wong MC, Tabata RC, Garry RF, Shaw CA. 2007. Aluminum adjuvant linked to Gulf War illness induces motor neuron death in mice. *Neuromolecular Med.* 9(1):83-100.

PILETTE Jean. (2009). *Aluminium et Vaccins.* (Préface de Michel GEORGET). France : Dangles.

Pineau, A., Guillard, O., Fauconneau, B., Favreau, F., Marty, M-H., Gaudin, A., Vincent, C. M., Marraud, A., & Marty, J-P.,(2012). In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the Franz™ diffusion cell. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 110, 21–26.

Platt, B., Fiddler, G., Riedel, G., Henderson, Z.(2001). Aluminium toxicity in the rat brain: histochemical and immunocytochemical evidence. *Brain Res. Bull.*, 55(2):257-67. doi: 10.1016/s0361-9230(01)00511-1.

Poisson C. 2013. Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité de l’uranium après exposition chronique. Université paris-sud 11. Ecole doctorale : Innovation thérapeutique : du fondamental à l’appliqué.

Porchezian, E., & Ansari, S. H. (2005). Hepatoprotective activity of *Abutilon indicum* on experimental liver damage in rats. *Phytomedicine*, 12(1-2), 62-64.

Poschenrieder, C., Gunsé, B., Corrales, I., & Barceló, J., (2008). A glance into aluminum toxicity and resistance in plants. *Science of the Total Environment*, 400(1-3), 356-358.

Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *J.Nutr*, 2000; 130: 1447-1454.

Prasad MNV, Strzalka K (1999) Impact of heavy metals on photosynthesis. In: Prasad MNV, Hagemeyer J (ed) heavy metal stress in plants: from molecules to ecosystems. Springer, Berlin.

Prema, A., Thenmozhi, A. J., Manivasagam, T., Essa, M. M., Akbar, M. D., & Akbar, M. (2016). Fenugreek seed powder nullified aluminium chloride induced memory loss, biochemical changes, A β burden and apoptosis via regulating Akt/GSK3 β signaling pathway. *PLoS one*, 11(11), e0165955.

Preskorn SH, Ross R, Stanga CY. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Preskorn SH, Feighner JP, Stanga CY, Ross R, editors. Antidepressants: Past, Present and Future. vol. 157 of Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin, Germany: Springer; 2004. p. 241-62. Available from: 10.1007/978-3-642-18500-7_9.

Price, M., Van Scoyoc, S., & Butler, L. (1978). A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for tannin in sorghum grain. *J. Agr. Food Chem*, 26, 1214-1218.

Prut L, Belzung C. 2003. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur J Pharmacol*. 463(1-3): 333.

Pytka, K. E. Żmudzka, K. Lustyk, A. Rapacz, A. Olczyk, A. Gałuszka, A. Waszkielewicz, H. Marona, J. Sapa, F. Barbara, The antidepressant- and anxiolytic-like activities of new xanthone derivative with piperazine moiety in behavioral tests in mice, *Indian. J. Pharmacol*. 48 (2016) 286–291.

R

R.RellánÁlvarez,C.OrtegaVillasante,A.ÁlvarezHernández,F.F.DelCampo,L.E.Hernández,PlantSoil279(2006)41–50.

Rafi Khan.P., Aleemuddin.MA, K.Sravani, K.Sivarama Krishna. Hepatoprotective and antioxidant activity of *Coldeniaprocumbens* Linn on paracetamol induced liver damage in albino wistar rats(2013). *European Journal of Zoological Research*, 2 (4), p.25-31.

Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Oxidative stress and the paradoxical effects of antioxidants. *J Res Med Sci*. 2013;18(7):628.

Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Re: erythropoietin ameliorates oxidative stress and tissue injury following renal ischemia/reperfusion in rat kidney and lung. *Med Prin Pract*. 2014;23(1):95.

RAHAL-BOUZIANE, H. (2006).CARACTÉRISATION AGRO MORPHOLOGIQUE DES ORGES (*HORDEUM VULGARE L.*) CULTIVÉES DANS LES OASIS DE LA REGION

D'ADRAR (ALGERIE)(Thèse de Magister en sciences Agronomiques). INSTITUT NATIONAL D'AGRONOMIE.

Rampton DS, Cohen SL, Crammond VD et al (1984) Treatment of chronic renal failure with dietary barley. *Clinical Nephrology* 21(3): 159–163

Ranki, H., Sopanen, T., (1984). Secretion of alpha-amylase by the aleurone layer and the scutellum of germinating barley grain. *Plant Physiology*, 75(3), 710-5.

Rashwan, E. H., Kamel, M. M., El-Iethy, H. S., Ciobica, A., El Iraqui, K. G., & Ahmed-Farid, O. A. (2018). Caffeine Ameliorating Effect on Anxiety and Depression in an Aluminum Chloride-induced Alzheimer's Disease Rat Model. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 7(3).

Rattanapon, R.; Siripongvutikorn, S.; Usawakesmanee, W.; Thongraung, C. Changes of nutritional value, bioactive compounds and antioxidant activity of primed white rice, Chainat 1, during seedling. *Int. Food Res. J.* **2017**, 24, 2563–2571.

Ravi SM, Prabhu BM, Raju TR, Bindu PN. 2000. Long-term effects of postnatal aluminium exposure on acetylcholinesterase activity and biogenic amine neurotransmitters in rat brain. *Indian J Physiol Pharmacol.* 44(4) : 473-478.

Rebai, O., & Djebli, N. E. (2008). Chronic exposure to aluminum chloride in mice: exploratory behaviors and spatial learning. *Adv Biol Res*, 2(1-2), 26-33.

Rebaya A, Belghith SI, Baghdikian B, Leddet VM, Mabrouki F, Olivier E & Ayadi M T (2014) Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of applied pharmaceutical science* 5(1): 52-57.

Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of applied pharmaceutical science*, 5(1), 52-57.

Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of applied pharmaceutical science*, 5(1), 52-57.

Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of applied pharmaceutical science*, 5(1), 52-57.

Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant ca-

capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(1): 52-57. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50110

Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phe-nolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(1): 52-57. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50110

Reddy, G. R., & Zawia, N. H. (2000). Lead exposure al-ters Egr-1 DNA-binding in the neonatal rat brain. *Interna-tional Journal of Developmental Neuroscience*, 18(8): 791-795. doi: 10.1016/s0736-5748(00)00048-4.

Regnault-Roger.C. ;Philogene.B.J.R. ;Vincent. CH.: Biopesticides d'origine végétale. Ed. Lavoisier,p259,280,(2008).

Reich, P. B., Oleksyn, J., Tjoelker, M. G., (1994). Relationship of aluminum and calcium to net CO₂ exchange among diverse scots pine provenances under pollution stress in Poland. *Oecologia*, 97, P. 82-92.

Reichheld JP, Meyer E, Khafif M, Bonnard G, Meyer Y. 2005. AINTRB is the major **Reilley, K.A., M.K. Banks, and A.P. Schwab. 1996.** Organic chemicals in the environment: dissipation of polycyclic aromatic hydrocarbons in the rhizosphere. *Journal of Environmental Quality*, 25, 212-219.

Reitman, S., Frankle,S.(1957). Coloremtric method for determinationof serum transaminase activity. *American Journal of Clinical Pathology*. 28, 56-68.

Renault J, Gheusi G, Aubert A. 2008. Changes in social exploration of a lipopolysaccharide-treated conspecific in mice: role of environmental cues. *Brain Behav Immun*. 22:1201-7. *Res.*150:328–336. DOI: 10.1007/s12011-012-9498-2

resence of the Ascorbate-Glutathione Cycle in Mitochondria and Peroxisomes of Pea (*Pisum sativum L*) Leaves. *Plant Physiol*, 114, P. 275-284.

Ribeiro, C., Cambraia, J., Peixoto, P.H.P.,& Fonseca Júnior,É. M. da., (2012). Antioxidant system response induced by aluminum in two rice cultivars. *Brazilian Journal ofPlant Physiology*, 24(2), 107-116.

Ribéreau-Gayon, P. (1968). *Les composés phénoliques des végétaux*. Paris: Dunod.

Rimbach, G., Walter, A., Most, E., & Pallauf, J. (1998). Effect of microbial phytase on zinc bioavailability and cad-mium and lead accumulation in growing rats. *Food and Chemical Toxicology*, 36(1): 7-12. doi: 10.1016/s0278-6915 44.

Rimbach, G., Walter, A., Most, E., & Pallauf, J. (1998). Effect of microbial phytase on zinc bioavailability and cad-mium and lead accumulation in growing rats. *Food and Chemical Toxicology*, 36(1): 7-12. doi: 10.1016/s0278-6915(97)00117-8.

Rizk, A. M. (1982). Constituents of plants growing in Qatar. I. a chemical survey of sixty plants. *Fitoterapia*.

Ronneberg, A., Haldorsen, T., Romundstad, P., & Andersen, A., (1999). Occupational exposure and cancer incidence among workers from an aluminum smelter in western Norway. *Scand J Work Environ Health*, 25(3), P. 207-214.

Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D.G., Hoekstra, W.G. (1973). *Selenium Science*, 179:588–90

Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D.G., Hoekstra, W.G. (1973). *Selenium Science*, 179:588–90

RotruckJT, Pope AL, Ganther HE, et al (1973) *Selenium.Science* 179:588–90

Ryan P, DiTomaso J and Kochian L 1993 Aluminum toxicity in roots: An investigation of spatial sensitivity and the role of the root cap. *J. Exp. Bot.* 44, 437–446.

Rausser W.E, Phytochelatins and related peptides: structure, biosynthesis and function, *Plant Physiol.* 109 (1995) 1141–1149.

S

S. Srivastava, R.D. Tripathi, U.N. Dwivedi, Synthesis of phytochelatins and modulation of antioxidants in response to cadmium stress in *Cuscuta reflexa* – an angiospermic parasite, *J. Plant Physiol.* 161 (2004) 665–674.

S.IglesiaTuriño, A.Febrero, O.Jauregui, C.Caldelas, J.L.Araus, J.Bort, *PlantPhysiol.* 142(2006)74 2–749.

S.S.Andra, R.Datta, D.Sarkar, K.C.Makris, C.P.Mullens, S.V.Sahi, S.B.H.Bach, *PlantSoil* 326(20 10)171–185.

Saad A, Virella G, Chassereau Ch. 2006. OxLDL immune complexes activate complement and induce cytokine production by MonoMac 6 cells and human macrophages. *J Lipid Res.* 47: 1975-1983.

Samet, J.M., Wages, P.A. (2018). Oxidative stress from environmental exposures. *Curr Opin Toxicol*, 7:60–66. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.10.008>

Samet, J.M., Wages, P.A. (2018). Oxidative stress from environmental exposures. *Curr Opin Toxicol*, 7:60–66. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.10.008>

Sánchez-Iglesias, S., Méndez-Alvarez, E., Iglesias-González, J., Muñoz-Patiño, A., Sánchez-Sellero, I., Labandeira-García, J.L., Soto-Otero, R. (2009). Brain oxidative stress

and selective behaviour of aluminium in specific areas of rat brain: potential effects in a 6-OHDA-induced model of Parkinson's disease. *J Neurochem.*, 109(3):879–888. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06019.x>

Sanchez-Iglesias, S., Soto-Otero, R., Iglesias-Gonzalez, J., Barciela-Alonso, M.C., Bermejo-Barrera, P., Mendez-Alvarez, E.(2007). Analysis of brain regional distribution of aluminium in rats via oral and intraperitoneal administration. *J Trace Elem Med Biol.*, 21(Suppl 1):31–34. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.09.010>

Sanchez-Iglesias, S., Soto-Otero, R., Iglesias-Gonzalez, J., Barciela-Alonso, M.C., Bermejo-Barrera, P., Mendez-Alvarez, E.(2007). Analysis of brain regional distribution of aluminium in rats via oral and intraperitoneal administration. *J Trace Elem Med Biol.*, 21(Suppl 1):31–34. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.09.010>

Sanchis, P., & Adrover, M. (2017). Phytate: a pharmacological swiss army knife with potential against protein glycation. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 5: 85-88

Sanchis, P., & Adrover, M. (2017). Phytate: a pharmacological swiss army knife with potential against protein glycation. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 5: 85-88

Satish A. et Damodar V.,2013. Aluminium Toxicity in Plants - A Review , journal of Applicable Chemistry2013, 2 (3): 447-474

Scalbert A, Williamson G. 2000. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J*

Schroeder, J. C., Tolbert, P. E., Eisen, E. A., Monson, R. R., Hallock, M.F., Smith, T.J., Woskie, S.R., Hammond, S.K., & Milton, D.K., (1997). Mortality studies of machining fluid exposure in the automobile industry IV: a case-control study of lung cancer. *American Journal of Industrial Medicine*, 31(5), P. 525-533.

Schulte, D., Close, T.J., Graner, A., Langridge, P., Matsumoto, T., Muehlbauer, G., Sato, K., Schulman, A.H., Waugh, R., Wise, R.P., & Stein, N., (2009). The International Barley Sequencing Consortium—At the Threshold of Efficient Access to the Barley Genome. *Plant Physiology*, Vol. 149, pp. 142–147.

Schutzendubel A., Schwanz P., Teichmann T., Gross K., Langenfeld-Heyser R., goldbold DL and Polle A, 2001. Cadmium induced changes in antioxidative systems, H₂O₂ content and differentiation in pine (*Pinus sylvestris*) roots. *Plant Physiol*, 127, 887-892. <http://dx.doi.org/10.1186/1423-0127-19-51>.

Sefidkon, F., Jalili, A., & Mirhaji, T. (2002). Essential oil composition of three *Artemisia* spp. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*, 17(2), 150-152.

Servais, P., Anzil, A., Gatel, D., & Cavard, J., (2004). Biofilm in the Parisian suburbs drinking water distribution system. *Journal of Water Supply :Research and Technology-Aqua*, 53(5), 313-324.

Sethi P, Jyoti À, Hussain E, Sharma D. 2009. Curcumin attenuates aluminium-induced functional neurotoxicity in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 93: 31-39.

Sethi P, Jyoti À, Singh R, Hussain E, Sharma D. 2008. Aluminium-induced electrophysiological, biochemical and cognitive modifications in the hippocampus of aging rats. *Neurotoxicology*. 29:1069—1079.

Shah JG, Patel BG, Patel SB & Patel RK (2012) Antiuro lithiatic and antioxidant activity of *Hordeum vulgare* seeds on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. *Indian journal of pharmacology* 44(6): 672.

Shah P, Parmar M, Thakkar V, Gandhi T. Protective effect of *Hordeum vulgare* linn. on acetaminophen-induced liver damage. *J Young Pharm*. 2009;1(4):336. DeSandre RJWGH, Stevenson ESDK. Neonatal jaundice and liver disease.

Shah, J. G., Patel, B. G., Patel, S. B., & Patel, R. K. (2012). Antiuro lithiatic and antioxidant activity of *Hordeum vulgare* seeds on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. *Indian journal of pharmacology*, 44(6), 672.

Shah, J. G., Patel, B. G., Patel, S. B., & Patel, R. K. (2012). Antiuro lithiatic and antioxidant activity of *Hordeum vulgare* seeds on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. *Indian journal of pharmacology*, 44(6), 672.

Shah, J. G., Patel, B. G., Patel, S. B., & Patel, R. K. (2012). Antiuro lithiatic and antioxidant activity of *Hordeum vulgare* seeds on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. *Indian journal of pharmacology*, 44(6), 672.

Sharma DR, Wani WY, Sunkaria A, Kandimalla RJL, Verma D, Cameotra SS, Gill KD. 2013. Quercetin protects against chronic aluminum-induced oxidative stress and ensuing biochemical, cholinergic and neurobehavioral impairments in rats. *Neurotox Res*. 23(4): 336— 357.

Sharma, D. R., Wani, W. Y., Sunkaria, A., Kandimalla, R. J., Verma, D., Cameotra, S. S., & Gill, K. D. (2013). Quercetin protects against chronic aluminum-induced oxidative stress and ensuing biochemical, cholinergic, and neurobehavioral impairments in rats. *Neurotoxicity research*, 23(4), 336-357.

Sharma, D., Sethi, P., Hussain, E., Singh, R.(2009). Curcumin counteracts the aluminium-induced ageing-related alterations in oxidative stress, Na⁺K⁺ + ATPase and protein kinase C in adult and old rat brain regions. *Biogerontology*, 10(4):489–502.
<https://doi.org/10.1007/s10522-008-9195-x>

Sharma, P., Mishra, K.P., (2006). Aluminum-induced maternal and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain: Response to combined administration of Tiron and glutathione. *Reproductive Toxicology*, 21(3), P. 313-321.

Shaw CA, Li Y, Tomljenovic L. 2013. Administration of aluminium to neonatal mice in vaccine-relevant amounts is associated with adverse long term neurological outcomes. *Journal of Inorganic Biochemistry*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.07.022>

Shaw, C. A., Tomljenovic, L., (2013). Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity. *Immunol Res*, 56, 304-316.

Shen M.L., C.H. Wang, R.Y. Chen, N. Zhou, S.T. Kao, D.C. Wu, Luteolin inhibits GABAA receptors in HEK cells and brain slices, *Sci. Rep.* 6 (2016) 27695.

Shen, Y., Zhang, H., Cheng, L. et al. (2016). In vitro and in vivo antioxidant activity of polyphenols extracted from black highland barley. *Food Chem.* 194: 1003–1012.

Shewry, P.R. (2014). Minor components of the barley grain: minerals, lipids, terpenoids, phenolics, and vitamins. In: *Barley: Chemistry and Technology*, 2e (ed. P.R. Shewry and S.E. Ullrich), 161–192. St Paul: AACCI.

Shewry, P.R. (2014). Minor components of the barley grain: minerals, lipids, terpenoids, phenolics, and vitamins. In: *Barley: Chemistry and Technology*, 2e (ed. P.R. Shewry and S.E. Ullrich), 161–192. St Paul: AACCI.

Shewry, P.R. (2014). Minor components of the barley grain: minerals, lipids, terpenoids, phenolics, and vitamins. In: *Barley: Chemistry and Technology*, 2e (ed. P.R. Shewry and S.E. Ullrich), 161–192. St Paul: AACCI.

Shibamoto T, Hagiwara Y, Hagiwara H, Osawa T (1994) A flavonoid with strong antioxidative activity isolated from young green barley leaves. *ACS Symposium Series* 547: 153–163.

Shibamoto, T., Hagiwara, Y., Hagiwara, H., Osawa, T., 1994. A flavonoid with strong antioxidative activity isolated from young green barley leaves. *ACS Symp. Ser.* 547, 153–163.

Shibamoto, T., Hagiwara, Y., Hagiwara, H., Osawa, T., 1994. A flavonoid with strong antioxidative activity isolated from young green barley leaves. *ACS Symp. Ser.* 547, 153–163.

Shrivastava S (2012) Amelioration of aluminium induced toxicity by *Allium sativum*. *Scientific Research and Essays* 8(4): 168-177.

Shukitt-Hale, B., F.C. Lau, A.N. Carey, R.L. Galli, E.L. Spangler, D.K. Ingram, and J.A. Joseph (2008). Blueberry polyphenols attenuate kainic acid-induced decrements in cognition and alter inflammatory gene expression in rat hippocampus. *Nutr. Neurosci.* 11: 172–182.

Siddiqui S, Meghvansi M, Wani M, Jabbe F. 2009. Evaluating cadmium toxicity in the root meristem of *Pisum sativum* L. *Acta Physiol Plant.* 31: 531-536.

Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med.* 1991;91(3c):31s-8s.

Silva I, Smyth T, Moxley D, Carter T, Allen N and Rufty T 2000 Aluminum accumulation at nuclei of cells in the root tip. Fluorescence detection using lumogallion and confocal laser scanning microscopy. *Plant Physiol.* 123, 543–552.

Silva, S., Pinto, G., Dias, M. C., Correia, C. M., Moutinho-Pereira, J., Pinto-Carnide, O., & Santos, C., (2012). Aluminium long-term stress differently affects photosynthesis in rye genotypes. *Plant Physiology and Biochemistry*, 54, P. 105-112.

Simon L., M. Kieger, S.S. Sung, T.J. Smalley, J. *Plant Nutr.* 17 (1994) 303.

Singh S, Singh R, Kushwah AS & Gupta G (2014) Neuroprotective role of antioxidant and pyranocarboxylic acid derivative against AlCl₃ induced Alzheimer's disease in rats. *Journal of Coastal Life Medicine* 2(7): 571-578.

Singh S., Eapen S and D'Souza SF, 2006. Cadmium accumulation and its influence on lipid peroxidation and antioxidative system in an aquatic plant, *Baco pamonneri*. L. *Chemosphere*, 62 (2), 233–246.

Singh, S., Singh, R., Kushwah, A. S., & Gupta, G. (2014). Neuroprotective role of antioxidant and pyranocarboxylic acid derivative against AlCl₃ induced Alzheimer's disease in rats. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(7), 571-578.

Singh, V.P. 2005. Toxic Metals and Environmental Issues. Sarup & Sons.

Singleton, V. L., & Joseph, A. (1965). Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *Am J Enol Vitic*, 16, 144-158.

Sinha, A.K. (1972). Colorimetric assay of catalase. *Anal Biochem* 47:389–94.

Sitayeb, T., & Belabbes, I. (2018). Landscape Change in the Steppe of Algeria South-West Using Remote Sensing. *Annals of Valahia University of Targoviste, Geographical Series*, 18(1), 41-52. DOI: 10.2478/avutgs-2018-0005

Sivaguru M and Horst W 1998 The distal part of the transition zone is the most aluminum-sensitive apical root zone of maize. *Plant Physiol.* 116, 155–163.

Sivaguru M, Baluska F, Volkmann D, Felle H and Horst W 1999 Impacts of aluminum on the cytoskeleton of the maize root apex, short-term effects on the distal part of the transition zone. *Plant Physiol.* 119, 1073–1082.

Smith MA, Rottkamp CA, Nunonura A, Raina AK, Perry G. 2000. Oxidative stress in **Somova, L.I., Khan, M.S.(1996).** Aluminium intoxication in rats. II. Chronic toxicity: effects on aluminium balance, aluminium plasma and tissue levels and haematology. *S Afr J Food Sci and Nutrition*, 8(3):102-5.

Somova, L.I., Khan, M.S.(1996). Aluminium intoxication in rats. II. Chronic toxicity: effects on aluminium balance, aluminium plasma and tissue levels and haematology. *S Afr J Food Sci and Nutrition*, 8(3):102-5.

SONTHONNAX Julien. (2014).*L'aluminium et son potentiel toxique*(THESE DEDOCTORAT EN PHARMACIE). UNIVERSITE DE LIMOGES, France. P26-29.

Spencer, J. (2008). Diet and mental health food for thought: the role of dietary flavonoids in enhancing human memory, learning and neuro-cognitive performance. *Proc. Nutr. Soc.* 67: 238–252.

Spencer, J.P., K. Vafeiadou, R.J. Williams, and D. Vauzour (2012). Neuroinflammation: modulation by flavonoids and mechanisms of action. *Mol. Aspects Med.* 33: 83-97.

Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacol Res.* 2005;52:313–20.

Srivastava, J.P., Saxena, M.C., Varma, S. and Tahir, M., 1988. Winter cereals and food legumes in mountainous areas. ICARDA, Aleppo.

Srividhya R, Gayathri R, Kalaiselvi P. 2012. Impact of epigallo catechin-3-gallate on acetylcholine-acetylcholine esterase cycle in aged rat brain. *Neurochem. Int.* 60: 517-522.

Srividhya R, Jyothilakshmi V, Arulmathi K, Senthilkumaran V, Kalaiselvi P. 2008. Attenuation of senescence-induced oxidative exacerbations in aged rat brain by

Stanford SC. 2007. The open field test: reinventing the wheel. *J Psychopharmacol.* 21:134-139.

Stangl, D., and S. Thuret (2009). Impact of diet on adult hippocampal neurogenesis. *Genes Nutr.* 4: 271–282.

Stoehr G, Leubbers K, Wilhelm M, Hoelzer J, Ohmann C (2006) Aluminum load in ICU patients during stress ulcer prophylaxis. *European Journal of Internal Medicine*17:561-566.

Suda, Y., Kondo, N. & Sugahara, K. 1985. O₂ tolerance and the ascorbate-dependent H₂O₂-decomposing system in chloroplasts. - *Plant Cell Physiol.*26: 1425-1431.

Sun B, Richardo-da-Silvia JM, Spranger I (1998) Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. *J Agric Food Chem* 46:4267–74

superoxide dismutase. *Indian J Biochem Biophys* 21:130–2

T

T. Kalai, K. Khamassi, J.A. Teixeira da Silva, H. Gouia, L. Bettaieb Ben-Kaab, Cadmium and copper stress affect seedling growth and enzymatic activities in germinating barley seeds, *Arch. Agron. Soil Sci.* 60 (2013) 765–783.

TAIBI, W. (2014). *CONTRIBUTION A L'ANALYSE GENETIQUE ET CARACTERISATION DE QUELQUES VARIETES D'ORGE ET L'INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT SUR LEURS RENDEMENTS AU NIVEAU DE LA WILAYA DE TLEMCEN* (Thèse de Magister en agronomie). UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAIDE-TLEMCEN. P 4-7.

Tanaka, K. & Sugahara, K. 1980. Role of superoxide dismutase in defense against SO₂, toxicity and an increase in superoxide dismutase activity with SO₂ fumigation. – *Plant Cell Physiol.* 21: 601-611.

Taus N, Farraj M, Tănase S, Mironescu A, Boicu M, Necula V, Taus L (2013). Aluminum - a chemical neurotoxic agent. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI. Med. Sci.* 2(55):1-8.

Taus, N., Farraj, M., Tănase, S., Mironescu, A., Boicu, M., Necula, V., Taus, L. (2013). Aluminum - a chemical neurotoxic agent. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI. Med. Sci.* 2(55):1-8.

Taus, N., Farraj, M., Tănase, S., Mironescu, A., Boicu, M., Necula, V., Taus, L. (2013). Aluminum - a chemical neurotoxic agent. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI. Med. Sci.* 2(55):1-8.

Taylor G, McDonald-Stephens J, Hunter D, Bertsch P, Elmore D, Rengel Z and Reid R 2000 Direct measurement of aluminum uptake and distribution in single cells of *Chara corallina*. *Plant Physiol.* 123, 987–996.

TAÏR KADDOUR. (2017). *Recherche et évaluation des effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux d'Arthrophytum « Hammada scoparia » chez les rats exposés à l'Aluminium* (Thèse de DOCTORAT EN BIOCHIMIE) .UNIVERSITE ORAN-1- Ahmed Ben Bella. P 5-7.

Tehrani H, Halvaie Z, Shadnia S, Soltaninejad K, Abdollahi M (2013). Protective effects of N-acetylcysteine on aluminum phosphide-induced oxidative stress in acute human poisoning. *Clin. Toxicol. (Phila).* 51(1):23-28.

Tessier F, Marconnet P. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice, *Sci Sports.* 1995; 10 : 1-13.

Thatiparthi, J., Dodoala, S., Koganti, B., & KVSRRG, P. (2019). Barley grass juice (*Hordeum vulgare* L.) inhibits obesity and improves lipid profile in high-fat diet-induced rat model. *Journal of ethnopharmacology* 238: 111843. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111843>.

Thatiparthi, J., Dodoala, S., Koganti, B., & KVSRRG, P. (2019). Barley grass juice (*Hordeum vulgare* L.) inhibits obesity and improves lipid profile in high-fat diet-induced rat model. *Journal of ethnopharmacology* 238: 111843. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111843>

Thenmozhi, A. J., Raja, T. R. W., Janakiraman, U., & Manivasagam, T. (2015). Neuroprotective effect of hesperidin on aluminium chloride induced Alzheimer's disease in Wistar rats. *Neurochemical research*, 40(4), 767-776.

thérapeutique utopique ? Inserm U644, 2004. Volume 2, numéro 2 : p. 79

Thériault, G., De Guire, L., & Cordier, S., (1981). Reducing aluminum: an occupation possibly associated with bladder cancer. *CMA JOURNAL*, 124(4), P. 419-422.

Thirunavukkarasu SV, Upadhyay L, Venkataraman S. 2012. Effect of Manasamitra vatakam, an Ayurvedic Formulation, on Aluminium-induced Neurotoxicity in Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* February . 11(1): 75-83.

Thirunavukkarasu SV, Venkataraman S, Lokesh U. 2010. Effect of aluminium chloride on testicular function under the influence of manasamitra vatakam an indigenous drug formulation. *Pharmacologyonline* . 1: 236-242.

Thomas, C., Thomas, L. (1992). Labor diagnostik v on Erkrankungen der Nieren und ableitendenHar (hrsg) Dans: Thomas L, 6 éd. Philadelphie, Labor und Diagnose.

Thomas, C.D., A.Cameron, R.E.Green, M.Bakkenes, L.J.Beaumont, Y.C.Collingham, B.F.Erasmus, M.F.De Siqueira, A.Grainger, L.Hannah, L.Hughes, B.Huntley, A.S.Van Jaarsveld, G.F.Midgley, L.Miles, M.A.Ortega-Huerta, A.T.Peterson, O.L.Phillips and S.E.Williams, 2004. Extinction risk from climate change. *Nature*, 427(6970):145-148.

Thomas, C., Thomas, L. (1992). Labor diagnostik v on Erkrankung en der Nier en und ableitendenHar (hrsg) Dans: Thomas L, 6 éd. Philadelphie, Labor und Diagnose.

Toxicology, 39(2), 163-168.

Trease, E., Evans, W.C.(1987). Pharmacognosie. Billiare Tindall. *London 13th Edition*. P, 61-62. In Karumi Y., Onyeyili P.A. et Ogugbuaja V.O. Identification des principes actif de l'extrait de feuilles de *M. balsamia* (Baume du pomme). *Journal of Medicine and Scientific*. 1987, Vol.4 (3); pp 179-182. Nigeria. ISSN 1682-4474.

Triki Tebra, Guasmi Ferdaous, Boussora Faiza, Ben Mohamed Mbarka, Ben Ali Sihem, Guasmi Amel, Yahia Hédi, Nagaz Kamel . Etude de la composition phénolique et des propriétés antioxydantes d'extraits des feuilles de cinq variétés d'orge (*Hordeum vulgare* L.) soumis à un stress hydrique (PEG 6000). 2016, Institut des Régions Arides_Rue Eljorf, Medenine, 4119

Tringali C., (2001). Bioactive Compounds from Natural Sources: Isolation Characterization and Biological Properties. Ed1 Taylor and Francis, London, 693p.

Tripathi, S., Mahdi, A. A., Hasan, M., Mitra, K., & Mahdi, F. (2011). Protective potential of Bacopa monniera (Brahmi) extract on aluminum induced cerebellar toxicity and associated neuromuscular status in aged rats. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 57(1), 3.

Tsai, C.J., Leitzmann, M.F., Willett, W.C., and Giovan-nucci, E.L. (2004). Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am. J. Gastroenterol. Jul,99(7)*: 1364-70. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30153.x.

Tsai, C.J., Leitzmann, M.F., Willett, W.C., and Giovan-nucci, E.L. (2004). Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am. J. Gastroenterol. Jul, 99(7)*: 1364-70. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30153.x.

Tsao, G. T., Zheng, Y., Lu, J., & Gong, C. S. (1997). Ad-sorption of heavy metal ions by immobilized phytic acid. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 63(1): 731. doi: 10.1007/BF02920471.

Turkez, H., Yousef, M.I., Geyikoglu, F. (2010). Propolis prevents aluminum induced genetic and hepatic damag-es in rat liver. *Food Chem.Toxicol*, 48: 2741-2746. doi: 10.1016/j.fct.2010.06.049.

Turkez, H., Yousef, M.I., Geyikoglu, F. (2010). Propolis prevents aluminum induced genetic and hepatic damag-es in rat liver. *Food Chem.Toxicol*, 48: 2741-2746. doi: 10.1016/j.fct.2010.06.049.

Twinomujuni, S.S. J. Oloro, P.E. Alele, Anticonvulsant and anxiolytic activity of the leaf aqueous and ethanolic extracts of *Melanthera scandens* in a rat model, *Afr.J. Pharm. Pharmacol.* 10 (2016) 216–222.

U

Udenze, E. C., Braide, V. B., Okwesilieze, C. N., Akuodor, G. C., & Odey, M. O. (2012). The effects of gavage treatment with *Garcinia kola* seeds on biochemical markers of liver functionality in diabetic rats. *Annals of Biological Research*, 3(9), 4601-4608.

V

Valkonen S, Aitio A. Analysis of aluminium in serum and urine for the biomonitoring of occupational exposure. *Sci Total Environ* 1997;199:103–110.

Van Assche F, Clijsters H (1990) Effects of metals on enzyme activity in plants. *Plant Cell Environ* 13: 195-206.

Van Hung P. Van Hung P. *Crit Rev Food Sci Nutr*. Phenolic Compounds of Cereals and Their Antioxidant Capacity. 2016;56(1):25-35. doi: 10.1080/10408398.2012.708909. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016. PMID: 25075608 Review.

Vauzour, D. (2012). Dietary polyphenols as modulators of brain functions: biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects. *Oxid. Med. Cell. Longev*. PMID: 22701758

Vauzour, D., A. Rodriguez-Mateos, G. Corova, M. Oruna-Concha, and J. Spencer (2010). Polyphenols and human health: prevention of disease and mechanisms of action. *Nutrients* 2:1106-1131

Vazquez M D, Poschenrieder C, Corrales I and Barcelo J 1999 Change in apoplastic aluminum during the initial growth response to aluminum by roots of a tolerant maize variety. *Plant Physiol*. 119, 435–444.

Verma, S., Dubey, R. S.,(2003). Lead toxicity induces lipid peroxidation and alters the activities of antioxidant enzymes in growing rice plants. *Plant science*, 164, P. 645-655.

Verstraeten, S. V., Aimo, L., & Oteiza, P. I. (2008). Aluminium and lead: molecular mechanisms of brain toxicity. *Archives of toxicology*, 82(11), 789-802.

Vertuani S, Angusti A, and Manfredini S. The Antioxidants and ProAntioxidants Network: An Overview. *Curr. Pharm.* 2004 ; 10: 1677-1694.

Vinay Dwivedi , Richa Shrivastava , Showket Hussain , Chaiti Ganguly Mausumi Bharadwaj . Comparative Anticancer Potential of Clove (*Syzygium aromaticum*) - an Indian Spice - Against Cancer Cell Lines of Various Anatomical Origin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12, 2011:189-193.

Vinay Dwivedi , Richa Shrivastava , Showket Hussain , ChaitiGangulyMausumi Bharadwaj . Comparative Anticancer Potential of Clove (*Syzygiumaromaticum*) - an Indian Spice - Against Cancer Cell Lines of Various Anatomical Origin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12, 2011:189-193.

Vinay D, Richa S, Showket H, Chaiti G, Mausumi B (2011) Comparative Anticancer Potential of Clove (*Syzygium aromaticum*) - an Indian Spice - Against Cancer Cell Lines of Various Anatomical Origin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 12:189-193.

Violet G., Le monde des végétaux .2005, Science direct .net.

VIRGINIE, B. (2010). *Quand l'aluminium nous empoisonne*. Paris : Max Milo.

Vuans CY, Lee YJ, Hsu GS. 2012. Aluminum overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *J Biomed*

W

Wierzbicka M., J. Obidzinska, The effect of lead on seed imbibition and germination in different plant species, *Plant Sci.* 137 (1998) 155–171.

Wallace S U and Andersen I C 1984 Aluminum toxicity and DNA synthesis in wheat roots. *Agron. J.* 76, 5–8.

Walton JR. 2012. Aluminum disruption of calcium homeostasis and signal transduction resembles change that occurs in aging and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 29: 25573.

Walton JR. 2013. Aluminum involvement in the progression of Alzheimer's disease. *J Alzheimers. Dis.* 35:7—43.

Wang H-F, Zong X-X, Guan J-P, Yang T, Sun X-L, Ma Y, Redden R, 2012: Genetic diversity and relationship of global faba bean (*Vicia faba L.*) germplasm revealed by ISSR markers. *Theor Appl Genet.* 124: 789-797.

Wang J; Li W; Zhang C; Ke s, 2011. Physiological responses and detoxification mechanisms to Pb, Zn, Cu and Cd in young seedlings of *Paulownia fortunei*. *Journal of Environmental Sciences*, 22(12) 1916-1922.

WANG, J., RAMAN, H., ZHANG, G., MENDHAM, N., & ZHOU, M., (2006). Aluminium tolerance in barley (*Hordeum vulgare L.*): physiological mechanisms, genetics and screening methods. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*, 7(10), 769-787. Doi:10.1631/jzus.2006.B0769

Wang, M., Chen, J-T., Ruan, D-Y., & Xu, Y-Z., (2002). The influence of developmental period of aluminum exposure on synaptic plasticity in the adult rat dentate gyrus in vivo. *Neuroscience*, Vol. 113(2), P.411-419.

Webster, F.H. (2002). Whole-grain oat and oat products: In Whole- Grain Foods in Health and Dis-ease, eds L. Marquart, J. Slavin *et al.* American Asso-ciation of Cereal Chemists, St. Paul, MN, pp: 83-124.

Webster, F.H. (2002). Whole-grain oat and oat products: In Whole- Grain Foods in Health and Dis-ease, eds L. Marquart, J. Slavin *et al.* American Asso-ciation of Cereal Chemists, St. Paul, MN, pp: 83-124.

Wenqiang G, Shufen L, Ruixiang Yet al (2006) Comparison of essen-tial oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods. *Natural Product Research* 20:992–8

Wenqiang Guan, Shufen Li, Ruixiang Yan, et al (2006) Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods. *Nat Prod Res* 20:992–8

Wenting L, Ping L, Haitao J, Meng Q &Xiaofei R(2014) Therapeutic effect of taurine against aluminum-induced impairment on learn-ing, memory and brain neurotransmitters in rats. *Neurological Sciences*35(10): 1579-1584.

Wenting, L., Ping, L., Haitao, J., Meng, Q., &Xiaofei, R. (2014). Therapeutic effect of taurine against aluminum-induced impairment on learning, memory and brain neurotransmitters in rats. *Neurological Sciences*, 35(10), 1579-1584.

William, G.H., (2003). Molécules et métabolisme. Ch. 14. In : *Physiologie végétale*. 1éd. Bruxelles. De Boeck. Pp. 367-384.

Wissemeyer, A. H., Diening, A., Hergenro“ der, A., Horst, W. J., and Mix-Wagner, G. (1992). Callose formation as parameter for assessing genotypical plant tolerance of aluminium and managanese. *Plant Soil* **146**, 67–75.

Wolters M, Hermann \$S, Golf S, Katz N, Hahn A. 2005. Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women. *Eur J Clin Nutr.* 24.

Wu F., Zhang G., Dominy P, 2003. Four barley genotypes respond differently to cadmium: lipid peroxidation and activities of of antioxidant capacity. *Environ. Exp. Bot*, 50, 67-78.

X

Xiao, F., Li, X. G., Zhang, X. Y., Hou, J. D., Lin, L. F., Gao, Q., & Luo, H. M. (2011). Combined administration of D-galactose and aluminium induces Alzheimerlike lesions in brain. *Neuroscience Bulletin*, 27(3), 143-155.

Y

Yadav, S. K., (2010). Cold stress tolerance mechanisms in plants. A review. *Agronomy for Sustainable Development*, 30(3), 515-527.

Yamaura K, Nakayama N, Shimada M, Bi Y, Fukata H & Ueno K (2012) Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Research*4(1): 22.

Yamaura, K., Nakayama, N., Shimada, M., Bi, Y., Fukata, H., & Ueno, K. (2012). Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Research*, 4(1), 22.

Yamaura, K., Nakayama, N., Shimada, M., Bi, Y., Fukata, H., Ueno, K. (2012). Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Res.*, 4:22-6. doi: 10.4103/0974-8490.91030

Yamaura, K., Tanaka, R., Bi, Y., Fukata, H., Oishi, N., Sato, H., Chisato, M., & Ueno, K. (2015). Protective effect of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) on re-strait stress-induced decrease in hippocampal brain-derived neurotrophic factor in mice. *Pharmacognosy Magazine*, 11(Suppl 1): S86. doi: 10.4103/0973-1296.157702

Yamaura, K., Tanaka, R., Bi, Y., Fukata, H., Oishi, N., Sato, H., ... & Ueno, K. (2015). Protective effect of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) on restraint stress-induced decrease in hippocampal brain-derived neurotrophic factor in mice. *Pharmacognosy magazine*, 11(Suppl 1), S86.

Yamaura, K., Tanaka, R., Bi, Y., Fukata, H., Oishi, N., Sato, H., ... & Ueno, K. (2015). Protective effect of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) on restraint stress-induced decrease in hippocampal brain-derived neurotrophic factor in mice. *Pharmacognosy magazine*, 11(Suppl 1), S86.

Yanai, J., Zhao, F.-J., McGrath, S.P., & Kosaki, T., (2006). Effect of soil characteristics on Cd uptake by the hyperaccumulator *Thlaspi caerulescens*. *Environmental Pollution*, 139(1), 167-175. Doi:10.1016/j.envpol.2005.03.013

Yang, M., Tan, L., Xu, Y., Zhao, Y., Cheng, F., Ye, S., & Jiang, W., (2015). Effect of Low pH and Aluminum Toxicity on the Photosynthetic Characteristics of Different Fast-Growing Eucalyptus Vegetatively Propagated Clones. *PLOS ONE*, 10(6), 1-15.

Yang, T and Poovaiah B, W., 2002, Hydrogen peroxide homeostasis: Activation of plant catalase by calciumcalmodulin ,Plant biology , March 19, 2002 vol. 99 no. 6 4097–4102 doi10.1073pnas.052564899.

Yassine, N. (2011). *Lésions sélectives de deux populations de neurones affectées dans la maladie d'Alzheimer: Impact sur les performances cognitives et l'histopathologie des souris tg2576* (thèse de doctorat, Strasbourg).

Yee JR, Prendergast BJ. 2012. Endotoxin elicits ambivalent social behaviors. *Psychoneuroendocrinology*. 37:1101—1106.

Yeh YH, Lee YT, Hsieh HS, Hwang DF (2009). Effect of taurine on toxicity of aluminum in rats. *Eur. J. Clin. Nutr. Metabol.* 4:187-192.

Yokel RA (2002) Brain uptake, retention, and efflux of aluminum and manganese. *Environmental health perspectives* 110(5): 699-704.

Yousef, M.I., 2004. Aluminum-induced changes in hemato-biochemical parameters, lipid peroxidation and enzyme activities of male rabbits: protective role of ascorbic acid. *Toxicology*, 199:47-57.

Yu, Y.M., Chang, W.C., Chang, C.T., Hsieh, C.L., Tsai, C.E.(2002b). Effects of young barley leaf extract and antioxidative vitamins on LDL oxidation and free radical scavenging activities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*,28:107-14.

Yu, Y.M., Chang, W.C., Chang, C.T., Hsieh, C.L., Tsai, C.E.(2002b). Effects of young barley leaf extract and antioxidative vitamins on LDL oxidation and free radical scavenging activities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*,28:107-14.

Yu, Y.M., Wu, C.H., Tseng, Y.H., Tsai, C.E., Chang, W.C. (2002a). Antioxidative and hypolipidemic effects of barley leaf essence in a rabbit model of atherosclerosis. *Jpn J Pharmacol*,89:142-8. doi: 10.1254/jjp.89.142.

Yuan, C. Y., Lee, Y. J. and Hsu, G. S. W. (2012). Alumi-num overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *Journal of Biomedical Sci-ence*, 19(1): 19. doi: 10.1186/1423-0127-19-51.

Yuan, C. Y., Lee, Y. J. and Hsu, G. S. W. (2012). Alumi-num overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *Journal of Biomedical Sci-ence*, 19(1): 1-9. doi: 10.1186/1423-0127-19-51.

Yuan, C. Y., Lee, Y. J., & Hsu, G. S. W. (2012). Aluminum overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *Journal of biomedical science*, 19(1), 1-9.

Z

Zatta P, Ibn-Lkhatat-Idrissi M, Zambenedetti P, Kilyen M, Kiss T. 2002. In vivo and in vitro effects of aluminum on the activity of mouse brain acetylcholinesterase. *Brain Res Bull.* 59:41-5.

Zhang, X., Long, Y., Huang, J., & Xia, J. (2019). Molecular Mechanisms for Coping with Al Toxicity in Plants. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(7), 1551. Doi:10.3390/ijms20071551 Abdel Moneim, A.E. (2012). Evaluating the potential role of pomegranate peel in aluminium-induced oxidative stress and histopathological alterations in brain of female rats. *Biol. Trace Elem*

Zhao H, Dong J, Lu J, Chen J, Li Y, Shan L, et al. Effects of extraction solvent mixtures on antioxidant activity evaluation and their extraction capacity and selectivity for free phenolic compounds in barley (*Hordeum vulgare* L.). *J Agric Food Chem.* 2006;54(19):7277-86.

Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry* 64, 555-559.

Zhou, m. (2010). Barley production and consumption. In: zhang, g. and li, c. (eds) Genetics and Improvement of Barley Malt Quality. Hangzhou: Zhejiang University Press; Berlin/Heidelberg: Springer

Zatta P, Ibn-Lkhatat-Idrissi M, Zambenedetti P, Kilyen M, Kiss T. 2002. In vivo and in vitro effects of aluminum on the activity of mouse brain acetylcholinesterase. *Brain Res Bull.* 59:41-5.

Zhang, X., Long, Y., Huang, J., & Xia, J. (2019). Molecular Mechanisms for Coping with Al Toxicity in Plants. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(7), 1551. Doi:10.3390/ijms20071551 Abdel Moneim, A.E. (2012). Evaluating the potential role of pomegranate peel in aluminium-induced oxidative stress and histopathological alterations in brain of female rats. *Biol. Trace Elem*

Zhao H, Dong J, Lu J, Chen J, Li Y, Shan L, et al. Effects of extraction solvent mixtures on antioxidant activity evaluation and their extraction capacity and selectivity for free phenolic compounds in barley (*Hordeum vulgare* L.). *J Agric Food Chem.* 2006;54(19):7277-86.

Annexe 1 : décontamination des graines de l'orge et préparation des boîtes de petri pour la germination



Figure 73 : les plantules (stade de la première feuille)

Annexe 02 : mesure de la longueur des feuilles et des racines de la plante d'orge



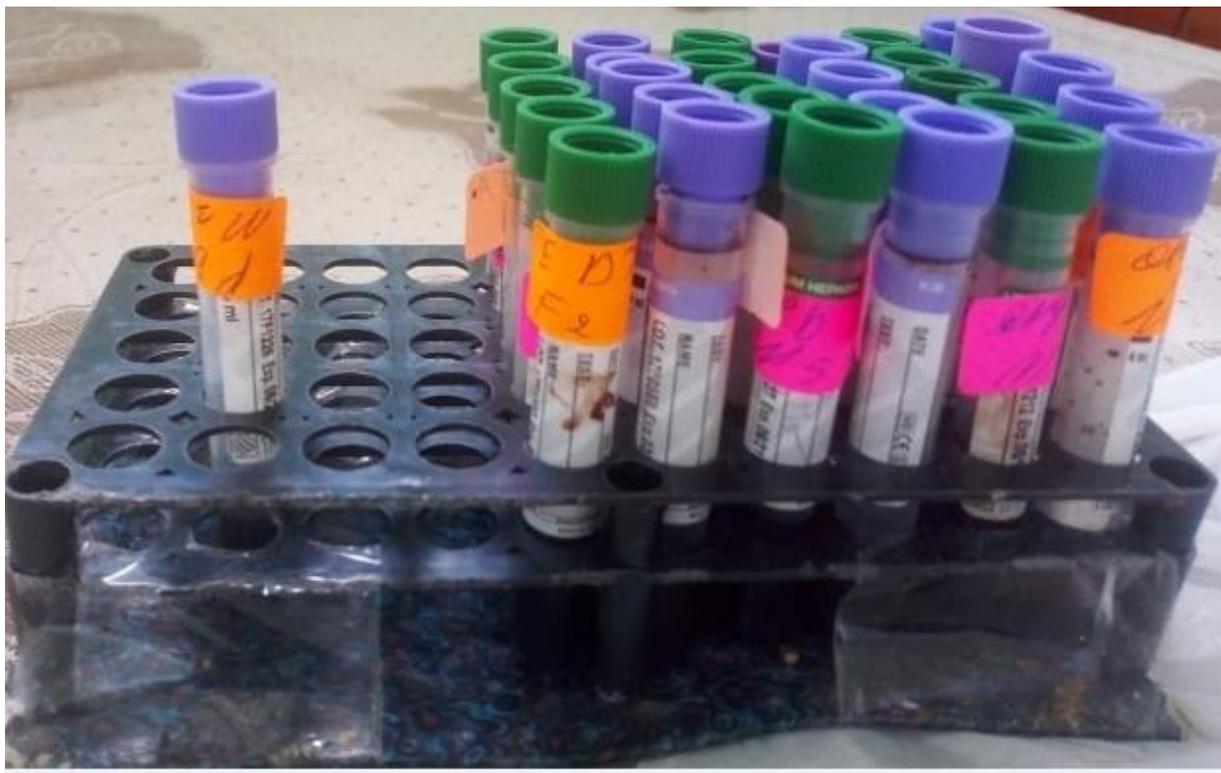
Annexe 03: réalisation des études qualitative et quantitative (tests phytochimiques)



Annexe 04 : élevage des rats de souche wistar



Annexe 05 : les organes étudiés et prélèvement du sang.



Annexe 06 : Récupération du surnagant pour la mesure de l'activité des enzymes antioxydantes après une préparation tissulaire des organes étudiée.



Annexe 07 : les publications

Research Article

Beneficial effect of *Hordeum vulgare* extract against aluminum chloride induced neurotoxicity in Wistar rats

Hadj Fidah*

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida-Algeria

Kadda Hachem

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida - Algeria

Djallal Eddine Adli

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida-Algeria

Mostapha Brahmi

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida-Algeria

Hemida Houari

Institute of Veterinary Sciences, University of Tiaret, Algeria

Khaled Kahloula

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida-Algeria

Miloud Slimani

Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of plants (LBPVBP)
Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Dr Moulay Tahar-Saida-Algeria

*Corresponding author: E. mail: hadjfidah@yahoo.fr

Article Info

<https://doi.org/10.31018/jans.v12i3.2344>

Received: August 6, 2020

Revised: September 3, 2020

Accepted: September 8, 2020

How to Cite

Fidah, H. *et al.* (2020). Beneficial effect of *Hordeum vulgare* extract against aluminum chloride-induced neurotoxicity in Wistar rats. *Journal of Applied and Natural Science*, 12(3): 422 - 429. <https://doi.org/10.31018/jans.v12i3.2344>

Abstract

Aluminum is present in medicines and food. Its toxicity induces deleterious effects in various living organisms. At the same time, *Hordeum vulgare* a cereal known as an important nutritional source and also endowed with bioactive molecules. The objective of this study was to evaluate, on the one hand, the modifications induced by aluminum chloride in Wistar rats at the cerebral level and, on the other hand, to test the efficacy of the barley extract, *Hordeum vulgare*, (HEV) to restore the harmful effects of this studied metal with a concentration of 13 ml HEV/kg/day for a period of 21 days. The extraction of HEV by maceration resulted in an aqueous extract with a yield of 10.70%. Exposure to AlCl₃ at a concentration of 100mg/kg, permitted to observe that the concentration of aluminium at the brain level is significantly high ($p < 0.05$) in the intoxicated rats compared to the control rats. On the other hand, the activity of alkaline phosphatase (PAL), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPx) indicated a decrease in the intoxicated rats. Indeed, the histological study showed very pronounced lesions in the brains of the poisoned rats resulting in necrosis and cellular spongiosis. In addition, the administration of HEV restored the activity of the various antioxidant enzymes with an improvement in brain tissue architecture in intoxicated rats treated with HEV which justifies the therapeutic virtues of *H. vulgare* in protecting against aluminium chloride-induced neurotoxicity.

Keywords: Aqueous Extract, Antioxidant status, AlCl₃, *Hordeum vulgare*, Brain

INTRODUCTION

Aluminum is an abundant metallic element on earth

and is very used because of its excellent properties (Bai *et al.* 2012). It represents 8% of the earth's miner-

als. In food its maximum content is not fixed. Aluminum can be used in the preparation of some medicines (Turkez *et al.* 2010), used in water clarification (flocculation, coagulation, etc.), in materials in contact with food and used as a food additive. It is found in drinking water at a maximum concentration of 0.2 mg/l (Afssaps, 2011). In mammals, aluminum accumulates in the kidneys, liver, heart, blood, bones and brain (Al-Kahtani, 2010). There is experimental evidence that chronic exposure to aluminum not only causes neurological signs resembling progressive degeneration but also leads to changes in neurofilaments in the hippocampus, cerebral cortex, brain stem and spinal cord (Liaquat *et al.*, 2019). The aluminum can produce free radicals in the body. It induces a toxic effect due to its ability to transfer electrons. Aluminum is known to affect the permeability of cell membranes, subcellular organelles, the structure and functions of proteins and the structure of nucleic acids (Taus *et al.*, 2013).

The barley is of the Poaceae family and the *Hordeum* species, the most common form being *Hordeum vulgare*. It is considered to be one of the most important food grains since antiquity and today. It ranks fourth in the world in terms of quantity produced and area under cereal cultivation (Zhou, 2010). Barley is a nutritious cereal with many bioactive elements that are beneficial to health. Much research has shown that barley has been associated with protection against diabetes, insulin resistance, ischemic stroke, atherosclerosis, obesity and cancer (Behall *et al.*, 2004; FDA, 2002). Grains contain many nutrients, including dietary fibre, antioxidants (soluble, fat-soluble and insoluble), vitamins, minerals (calcium, magnesium, potassium, phosphorus), sphingolipids and unsaturated fatty acids (Webster, 2002; Murtaugh *et al.*, 2003).

The present study was aimed to observe the impact of aluminum chloride exposure at the brain level in Wistar rats, after testing the effect of the aqueous extract of the plant *Hordeum vulgare* attenuated neurotoxicity in rats intoxicated by this metal.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of the plant extract: Our work focuses on the plant *H. vulgare*, which was identified by taxonomic experts (Sitayeb and Belabbes, 2018). The sample was preserved, and the specimen voucher, coded P-201690, has been deposited in the herbarium of the Biology Department of the Faculty of Science of the University of Saida, Algeria, for future reference.

Then, in a monoclone flask topped with a refrigerant, 10g of the plant material and trickled with 100 ml of distilled water brought to boiling for 30 minutes, filtered the mixture and recovered the filtrate, (readjust the volume to 100ml) (Rebaya *et al.*, 2014).

Origin of the animals and housing conditions: The number of suffering animals were minimized in accordance with the guidelines of the European Council Directive (86/609/EEC).

The experiments were carried out on albino rats of Wistar strain, from the local animal house of the university, Dr. Moulay Tahar, Saida, Department of Biology. The animals were housed in professional plastic cages (43 x 28 x 15 cm) at the pet shop. The room they occupied was maintained at a temperature of (22 to 23 °C) and was subjected to a constant light cycle (alternating 12 hours of darkness and 12 hours of light). The animals focused *Ad libitum* at the water bottles and feeders.

Distribution of lots: The animals in our experiment were divided into three groups of 7 rats each.

Control lot (C): Consisting of 7 rats receiving only distilled water orally.

AIC13 lot: Consisting of 7 rats receiving 100mg/kg Aluminum chloride in distilled water orally for 12 weeks (Kumar *et al.*, 2009)

AIC13-HEV lot: Consisting of 7 rats receiving aluminum chloride in distilled water orally and *H.vulgare* aqueous extract at 13 ml/kg by gavage for 21 days (Aldalain *et al.*, 2008).

Biochemical tests

Determination of the level of aluminum in the brain: After weaning and treatment with *H. vulgare* extract, the animals are decapitated and whole blood samples (100 µl) are recovered in a 5 ml haemolysis tube containing 100 µl of 0,1 % newt. After vortex agitation for 30 seconds, deproteinization was achieved by adding 600 µl of HNO₃ (1 M). This was followed by a second vortex agitation of the tube contents for 10 minutes at room temperature. The next step was centrifugation of the total tube container at 3000 rpm for 10 minutes. In the end, the blood lead level was determined by a type Atomic absorption spectrophotometer (SHIMA DZU AA6200)

Measurement of alkaline phosphatase: The brains of the rats were placed in a 4 ml Potter-Elvehjem homogenizer. Homogenization was carried out in ten volumes of 0,32 M sucrose ice solution. The whole homogenate and the rinsing liquid are centrifuged at 1 000 g for 10 minutes at 4 °C. The supernatant thus represented a crude synaptosomal fraction which was removed and kept in ice for enzyme determination (Adli *et al.*, 2018).

Alkaline phosphatase (PAL) was estimated using the following reaction:

- p-nitrophenylphosphate + H₂ O; - phosphate + p-nitrophenol.

The concentration of p-nitrophenyl released is proportional to the activity of PAL and is measured photometrically at a wavelength of 405 nm.

Measuring the activity of antioxidant enzymes: The brains of the recovered rats were homogenized in a Buffer solution containing 0.5 mM EDTA, 10 mM Tris-HCl (pH: 7.4) 0.32 M sucrose, at 4°C (1 mg tissue per 4 ml buffer solution) using a glass/glass homogenizer. The homogenate was centrifuged at 1 000× g for 15 minutes at 4°C. The resulting supernatant was then centrifuged at 10 000 × g for 15 minutes at 4 °C. The pellet constitutes the mitochondrial fraction, and the supernatant was re-centrifuged at 10 000 g/30 minutes. The two pellets thus obtained are solubilized in a buffer solution containing 0,5 mM EDTA, 10 mM Tris-HCl (pH 7,4), 0,32 M sucrose and 0,02 % digitonin (pH 7,4); a second pellet was made at 10 000 × g for 15 minutes at 4 °C. The second pellet was centrifuged at 10 000 × g for 15 minutes at 4 °C. Finally, the pellet obtained, which constitutes the total fraction of mitochondria, will be solubilized in a sucrose-containing solution (0.32 M at pH = 7.4) (Rotruck *et al.*, 1973). Superoxide dismutase (SOD) [EC 1.15.1.1] was analyzed on the supernatant using the technique of Kakkar *et al.* (1984),

The activities and levels of antioxidant enzymes in the brain, such as glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT) were analyzed by the method of Rotruck *et al.* (1973), Sinha (1972) and Jollow *et al.* (1973).

Histological study: After sacrifice, brain samples were collected from all groups of rats and fixed in a buffered solution of formalin (10%), dehydrated in ascending grades of ethanol (70-100%), clarified in xylene and cast (the paraffin), blocked, cut to a thickness of 5 µm, routinely stained with haematoxylin and eosin (H&E) dyes (Bancroft, 1975) and examined microscopically at magnification (×40).

Expression and statistical analysis of results: The results were expressed as the mean (M) of the individual values, assigned the standard error to the mean (SEM). The comparison of several means was carried out by an analysis of variance (ANOVA) with the intoxication factor (Al, C) and/or the treatment factor (HEV, Al) followed possibly by the Post-Hoc Student-Newman-Keuls test: A probability *p ≤ 0.05 indicates a significant difference. **p < 0.01; indicates a highly significant difference; ***p < 0.001 indicates a highly significant difference compared to controls. Statistical analyses were performed using Sigma Stat software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS AND DISCUSSION

Extract yield and principal compounds: The extraction of plant matter from *Hordeum vulgare* resulted in a yield of 10.70%. This result is at variance with the work of Abu-Serie *et al.*, (2019), which reported a return of 12.27%. This difference in yield can be attributed to several factors, mainly the geographical origin of

the plants and pedoclimatic conditions (Sefidkon, 2002).

Determination of AlCl₃ and PAL at brain level: The results showed that AlCl₃ concentration in the brain was significantly elevated (p < 0.05) in the intoxicated rats compared to the control rats (Table 1). This accumulation in the brain confirms the capacity of AlCl₃ to penetrate the blood-brain barrier (Chalansonnet *et al.*, 2018). In addition, there are reports that aluminium can accumulate in various human organs such as the brain and bones (Abdel-Wahab, 2012; Kalaiselvi *et al.*, 2014). Other studies have indicated that a concentration of aluminum chloride (34 mg/kg bw) induced neurotoxicity and accumulation in the brain in adult male albino Wistar rats that were injected with AlCl₃ for 7 days (Yuan *et al.*, 2012).

Sanchez-Iglesias *et al.* (2007) identified aluminum accumulation in the ventral midbrain, cerebellum, hippocampus, cortex and striatum of rats after treatment with aluminum chloride by oral administration or intraperitoneal injection. In addition, Domingo *et al.* (1996) showed that administration of aluminum nitrate with doses of 0.50 and 100 mg/kg body weight/d in drinking water over a period of 6.5 months accumulated in the olfactory bulb, cortex, and thalamus in rats.

PAL is one of the key enzymes that indicate central nervous system (CNS) function, and its activity will allow further study of the impact of neurotoxicity in rats. This enzyme is synthesized at the choroid plexus, and its membrane localization at synapses and Ranvier's nodes, as well as its activity regulated by the level of afferent activity and neuronal maturation suggest an important role in nerve impulse transmission and regulation (Fonta *et al.*, 2005). Results indicate that PAL activity, which reflects neurotoxicity in rats, is significantly lower in the brains of AlCl₃-exposed rats compared with non-exposed rats (Table 1).

Brain activity of oxidative status enzymes: The high concentration of transition metals has the potential to cause an overproduction of nitrogen and oxygen free radicals in the body, and they are likely to react near their formed location. If these free radicals do not neutralize themselves, oxidative damage forms in the subcellular systems and this are due to the incapacity of the cellular defense system. As a result, aluminum chloride is a transition metal and has the potential to modify the activity of enzymatic antioxidants. (Abdel-Wahab, 2012; Kalaiselvi *et al.*, 2014).

In another series of experiments, the exploration of antioxidant enzymes at the brain level in rats exposed to AlCl₃ revealed considerable perturbations, with a significant (*p < 0.05, ***p < 0.001) decrease in the activity of the different enzymes (CAT, GPx and SOD) compared to the control group (Table 2). These results show that exposure to AlCl₃ induces a reduction

Table 1. Al levels and cerebral PAL activity in control, intoxicated and intoxicated rats treated with HEV.

Brain concentration	Control	ALCL3	ALCL3-HEV
Al ($\mu\text{g/g}$)	0,96 \pm 0,18*	6,85 \pm 0,36*	4,29 \pm 0,25*
PAL ($\mu\text{g p-nitrophenol/mg protein/minute}$)	3,66 \pm 0,34*	1,86 \pm 0,23*	2,19 \pm 0,56*

Values are expressed as mean \pm SEM; *p < 0.05

Table 2: Cerebral antioxidant enzyme activity (SOD, GPx, CAT) in control, intoxicated and intoxicated rats treated with HEV.

Brain concentration	Control	ALCL3	ALCL3-HEV
SOD (U/mg de protein)	5,98 \pm 0,28***	3,75 \pm 0,11***	4,51 \pm 0,44***
GPx (U/mg de protein)	19,44 \pm 0,17*	11,51 \pm 0,61*	13,92 \pm 0,21*
CAT (U/mg de protein)	0,76 \pm 0,34*	0,51 \pm 0,22*	0,59 \pm 0,85*

Values are expressed as mean \pm SEM; ***p < 0.001, *p < 0.05

in the activities of antiradical enzymes in the brain (Samet and Wages., 2018). The administration of aluminum chloride (AlCl₃; 34 mg / kg bw) showed a reduction in antioxidant enzymes (SOD, CAT and GPx) in albino Wistar rats (Al-Olayan *et al.*, 2015).

Some studies have described that high Al levels can induce oxidative stress and cause lipid peroxidation in the cerebellum, brain stem, diencephalon and hippocampus. In these tissues, the production of antioxidant enzymes was expected to counteract oxidative stress. Other studies have shown that SOD activities decreased in the hippocampus, cerebellum and brainstem tissues of animals with high AlCl₃ content. Several other studies that have also identified a significant decrease in SOD activities in the hippocampal region in rats (Sharma *et al.*, 2009; Sánchez-Iglesias *et al.*, 2009), cerebellum (Nehru and Anand, 2005; Sánchez-Iglesias *et al.*, 2009) and brainstem (Kaur *et al.*, 2009; Sánchez-Iglesias *et al.*, 2009) in high AlCl₃ animals. Similar results were reported by Esparza *et al.* (2005), who illustrated that GPx activity was significantly higher in the cerebellum, hippocampus and brainstem in rats.

Histological study: Histological study of the cerebellum of AlCl₃ intoxicated rats revealed very marked damage, with cellular necrosis and cellular spongiosis (Fig. 1).

Histological investigations revealed that exposure to AlCl₃ caused progressive alterations of the brain. The results corroborated the previous findings of Abdel Moneim (2012) and Bhadauria (2012) as AlCl₃ has been implicated in the pathogenesis of several clinical

disorders and histopathological changes in the brain of rats.

Histopathological changes in the brain have been reported in several studies in rats for periods ranging from 21 days to 1 year following administration of drinking water or food to which aluminum salts {AlCl₃, AlF₃ or C₆H₅AlO₇ (Al citrate)} were added at varying doses (15, 20 et 40 mg Al/kg).

In some cases, cytoplasmic vacuolization, astrocyte swelling, and nuclear vacuolization of neurons and inclusions in the brain parenchyma (Liaquat *et al.*, 2019) and in other studies, multifocal neuronal degeneration, damaged and abnormal neurons, and decreased neuronal density in certain brain regions (cerebral cortex, subcortical region, hippocampus and base of the brain) in rats (Al-Olayan *et al.*, 2015)

Deformation, vacuolation of the nuclei and neurocellular degeneration in the hippocampus in rats, although this degeneration is distinct from that of Alzheimer's disease (Somova, 1996).

It has been postulated that the neuropathological effects observed in some of these studies may result from the increased bioavailability of aluminum administered as citrate and fluoride (ATSDR, 1999).

A study realized by Platt (Platt *et al.*, 2001), whose goal was to immunocytochemically characterize the neurotoxicity of aluminum in rats, revealed a concentration of aluminum in the white matter of the middle striatum and the corpus callosum

Intracerebroventricular administration of aluminum (5,4 μg) was performed daily for 5 weeks in adult male rats. The results of this study showed that the neurotoxicity of aluminum at the brain level in rats affects both glial response and cholinergic projections, which is consistent with the observations of aluminum-induced cognitive defects in this species (Platt *et al.*, 2001).

Hordeum vulgare is a good natural source of vitamins and minerals, and its extract is widely consumed as a functional food for health reasons (Yamaura, *et al.*, 2015). They are a rich source of the powerful antioxidants saponarin and lutonarin (Benedet *et al.*, 2007) and also have physiological activities, including lipid-lowering (Yu *et al.*, 2002a), anti-diabetic (Yu *et al.*, 2002b), and anti-ulcer (Ohtake *et al.*, 1985) effects, as well as an antidepressant effect in mice (Yamaura *et al.*, 2012), via its antioxidant action.

In our study, the administration of HEV in intoxicated rats showed a considerable reduction (62, 62 %) of AlCl₃ levels in the brain. Some studies indicate that *H. vulgare* is a good phytostabilization plant because of its capacity to accumulate heavy metals (Cd and Hg) (Dago *et al.*, 2014).

Entire grains are also an important dietary source of fat-soluble, water-soluble and water-insoluble antioxidants. These cereal antioxidants include: phytic acid,

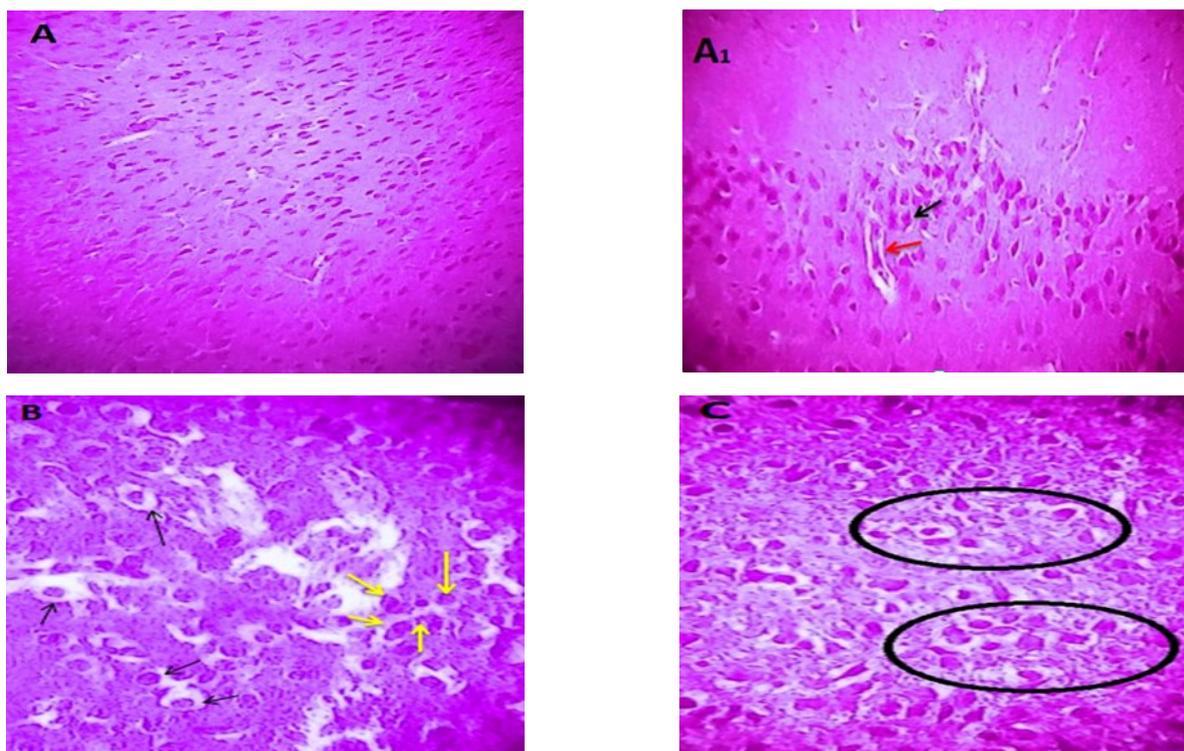


Fig. 1. Photomicroscopic view of hematoxylin and eosin G-stained cerebellar cortex tissue: ($\times 40$). **A,A1:** Sections of the cerebral cortex of control rats showing normal architecture, blood capillary (red arrow) and normal astrocyte cells (black arrow). **B:** Histological sections of a tissue of the cerebral cortex in intoxicated rats (AICl3) showing cellular necrosis (presence of eosinophils) (yellow arrow) and cellular spongiosis (black arrow). **C:** Histological sections of a tissue of the cerebral cortex in AICl3 intoxicated rats treated with EAHV showing tissue oedema (circles) and absence of cell necrosis.

tocotrienols, phenolic acids, selenium and vitamin E. These multifunctional antioxidants are available throughout the gastrointestinal tract for a long period of time after consumption in immediate to slow-release forms. (Tsai *et al.*, 2004; Webster, 2002).

The prophylactic efficacy of phytic acid can be attributed to its capacity to complex with multivalent cations. The rats treated preventively and curatively with PA exhibited significantly reduced levels of aluminum in the brain. Another reason that IP6 can chelate heavy metal ions, that it has twelve negatively charged hydroxyl groups makes PA a highly negatively charged molecule (Ferry *et al.*, 2002; Daley *et al.*, 2013). This suggests that PA can cross the blood-brain barrier and acts at the brain level. Sanchis and Adrover (2017) showed that PA binds to the surface of organs and is recovered from the blood. Cúneo *et al.* (2006). showed that the accumulation of heavy metals such as lead in bones, kidneys and liver was inversely proportional to the amount of phytate ingested. These data support the hypothesis that phytic acid may prevent excessive intestinal absorption and accumulation of aluminum in the tissues of laboratory animals. PA has been shown to reduce cadmium-induced toxicity in male rats (Tsao *et al.* 1997; Rimbach *et al.* 1998; Mohamed *et al.*, 2015). In all cases, the known chelating ability of PA

has been translated into its application as a detoxifying agent against heavy metals such as Cd and Pb (Sanchis and Adrover 2017; Reddy *et al.*, 2000).

In addition, antioxidants can protect the body's cells from free radical damage. In this respect, antioxidants have the ability to neutralize the harmful effects of reactive oxygen species. There are different types of antioxidants among them enzymatic antioxidants, food-borne antioxidants and plant antioxidants. (Jan *et al.*, 2015). As a result, plants contain a wide range of chemicals and antioxidants or bioactive molecules through which free radicals can be neutralized, thus preventing the progression of many chronic diseases induced by oxidative stress (Dehghan *et al.*, 2011).

The European health grain project has started a collaborative study to evaluate cereal grains for the composition of bioactive compounds. This research group examined 10 barley varieties for antioxidants and other health-promoting compounds (Andersson *et al.*, 2008). Antioxidants identified in barley include fat-soluble vitamins, including tocopherols and tocotrienols, phenolic compounds, flavonoids including proanthocyanidins and anthocyanidins, and alkylresorcinols (Shewry, 2014).

Treatment resulted in a significant increase in SOD, CAT and GPx activity in AICl3-exposed rats compared

to that of intoxicated and untreated rats due to the antioxidant activity of barley. Our results are consistent with those of Akalin Çiftçi *et al.* (2015) who found that barley extract also inhibited lipid peroxidation and increased antioxidant enzymes (GSH, SOD, and catalase) in rats fed a hyperlipidic diet, and that barley extract (*H. vulgare* L.) had potent antioxidant activity (Thatiparthi *et al.*, 2019).

Administration of *H. vulgare* extract in intoxicated rats showed that the treatment significantly improved brain architecture, to some extent, altered brain histopathology. Since *Hordeum vulgare* is known by its composition of polyphenols (Thatiparthi *et al.*, 2019); polyphenols, including flavonoids, are well-known antioxidants. Recently, in a critical review of antioxidants, neuroprotective properties in the central nervous system of barley polyphenols have been reported (Giacalone *et al.*, 2011). Barley also contains the flavonoids saponarin and lutanarin which have powerful antioxidant activities. These flavonoids are thought to be responsible for the biological activities of barley (Kamiyama and Shibamoto, 2012).

Conclusion

The present study concluded that exposure to aluminum causes oxidative stress and brain dysfunction of Wistar rats by reducing the activity of various antioxidant enzymes (CAT, GPx and SOD). The histological study confirmed the results of this toxicity, which resulted in cell necrosis in the cerebellar cortex. The administration of HVE to rats previously intoxicated with aluminium chloride induced an improvement of all the studied parameters such as the enzymes of the oxidative status and rehabilitation of this system by improving the architecture of the brain. Thus, the neuro-protection against the harmful effects of aluminium was due to the bioactive molecules such as antioxidants found in the *H. vulgare* plant.

REFERENCES

- Abdel Moneim, A.E. (2012). Evaluating the potential role of pomegranate peel in aluminium-induced oxidative stress and histopathological alterations in brain of female rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 150:328–336. DOI: 10.1007/s12011-012-9498-2
- Abdel-Wahab, W.M. (2012). AlCl₃-induced toxicity and oxidative stress in liver of male rats: protection by melatonin. *Life Sci J* 9(4):1173–1182. <http://www.lifesciencesite.com>
- Abu-Serie, M. M., Habashy, N. H., & Maher, A. M. (2019). In vitro anti-nephrotoxic potential of *Ammi visnaga*, *Petroselinum crispum*, *Hordeum vulgare*, and *Cymbopogon schoenanthus* seed or leaf extracts by suppressing the necrotic mediators, oxidative stress and inflammation. *BMC Complementary and Alternative medicine* 19(1): 149.
- Adli, D., Hachem, K., Benregueig, M., Brahmi, M., KAHLOULA, K., Slimani, M. (2018). The efficiency of *Syzygium aromaticum* essential oil against renal intoxication by lead in rats during development. *Bioscience Research* 15(3): 2126-2133.
- AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (2011). Assessment of the risk associated with the use of aluminum in cosmetic products. *Saint-Denis. Rapp.*
- Akalin Çiftçi, G., Ertoran, I., Akalin, A., Alataş, I.O., Musmul, A. (2015). The effects of atorvastatin on antioxidant/anti-inflammatory properties of HDLs in hypercholesterolemics. *Turk. J. Med. Sci.* 45 (2): 345–351. doi: 10.3906/sag-1311-91
- Al-dalain, S., El-kutry, M. S., and Ibrahim, H. S. (2008). Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. *World Appl Sci J* 5(3): 332–9.
- Al-Kahtani, M.A. (2010). Renal damage mediated by oxidative stress in mice treated with aluminum chloride: Protective effect of Taurine. *J. Biol. Sci.* 10(7):584–595.
- Al-Olayan, E. M., El-Khadragy, M. F. and Abdel Moneim, A. E. (2015). The protective properties of melatonin against aluminium-induced neuronal injury. *International journal of experimental pathology*, 96(3): 196-202. doi: 10.1111/iep.12122
- Andersson, A.A.M., Lampi, A.-M., Nyström, L. *et al.* (2008). Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTH GRAIN Diversity Screen. *J. Agric. Food. Chem.* 56 (21): 9767–9776. doi: 10.1021/jf802037f.
- ATSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999). Toxicological Profile for Aluminum. Atlanta, GA.: U.S. Department of Health and Human Services, *Public Health Service*; 1999. Internet: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.html>
- Bai, C.S., Wang, F., Zhao, H.S., Li, Y.F. (2012). Effects of Subchronic Aluminum Exposure on Liver Function in Rats. *J. Northeast Agric. Univ.* 19(2) :62-65. [https://doi.org/10.1016/S1006-8104\(13\)60039-2](https://doi.org/10.1016/S1006-8104(13)60039-2)
- Bancroft, J.D. (1975). *Histopathological stains and their diagnostic uses.* Edinburgh London and New York: Churchill Livingstone.
- Behall, K.M., D.J. Scholfield and J. Hallfrisch, (2004). Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 80: 1185-93. doi: 10.1093/ajcn/80.5.1185.
- Benedet, J.A., Umeda, H., Shibamoto, T. (2007) Antioxidant activity of flavonoids isolated from young green barley leaves toward biological lipid samples. *J Agric Food Chem*, 55:5499-504. doi: 10.1021/jf070543t.
- Bhadauria M. (2012) Combined treatment of HEDTA and propolis prevents aluminum induced toxicity in rats. *Food Chem. Toxicol.* 50, 2487–2495. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.12.040>
- Chalansonnet, M., Carabin, N., Boucard, S., Merlen, L., Melcer, M., Antoine, G., Jerome, D., Aurelie, R., & Gagnaire, F. (2018). Study of potential transfer of aluminum to the brain via the olfactory pathway. *Toxicology Letters*, 283: 77-85. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.11.027.
- Cúneo, F., Amaya-Farfan, J., & Morgano, M. A. (2006). Dietary phytates protect the rat against lead toxicity—

- Journal of Food Agriculture and Environment*, 4(3/4): 45.
19. Dago, À., González, I., Ariño, C., Díaz-Cruz, J. M., & Esteban, M. (2014). Chemometrics applied to the analysis of induced phytochelators in *Hordeum vulgare* plants stressed with various toxic non-essential metals and metalloids. *Talanta*, 118: 201-209. doi: 10.1016/j.talanta.2013.09.058.
 20. Daley, T., Omoregie, S. N., Wright, V. and Omoruyi, F. O. (2013). Effects of phytic acid and exercise on some serum analytes in rats orally exposed to diets supplemented with cadmium. *Biological Trace Element Research*, 151(3): 400-405. doi: 10.1007/s12011-012-9572-9.
 21. Dehghan, K. A., Rasooli, I., Rezaee, M.B., Owlia, P. (2011). Antioxidative properties and toxicity of white rose extract. *Iranian J Toxicol*, 5(12):415-425.
 22. Domingo, J.L., Llorens, J., Sanchez, D.J., Gomez, M., Llobet, J.M., Corbella, J.(1996). Age-related effects of aluminum ingestion on brain aluminum accumulation and behavior in rats. *Life Sci*, 58(17):1387-1395. doi: 10.1016/0024-3205(96)00108-7.
 23. Esparza, J.L., Gomez, M., Rosa, N. M., Paternain, J.L., Mallol, J., Domingo, J.L. (2005). Melatonin reduces oxidative stress and increases gene expression in the cerebral cortex and cerebellum of aluminum-exposed rats. *J Pineal Res*, 39(2):129-136. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00225.x.
 24. Ferry, S., Matsuda, M., Yoshida, H., & Hirata, M. (2002). Inositol hexakisphosphate blocks tumor cell growth by activating apoptotic machinery as well as by inhibiting the Akt/NFκB mediated cell survival pathway. *Carcinogenesis*, 23(12): 2031-2041.
 25. Fonta, C., Negyessy, L., Renaud, L., et al. (2005). Postnatal development of alkaline phosphatase activity correlates with the maturation of neurotransmission in the cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 486:179-96. doi: 10.1002/cne.20524.
 26. Food and Drug Administration (FDA). (2002). Food labeling: health claims, soluble dietary fiber from certain foods and coronary heart disease, *Intl. Rule. Fed. Reg.*, 67: 61773-61783.
 27. Giacalone, M., Di Sacco, F., Traupe, I., Topini, R., Forfori, F., Giunta, F. (2011). Antioxidant and neuroprotective properties of blueberry polyphenols: A critical review. *Nutr Neurosci*, 14:119-25. doi: 10.1179/1476830511Y.0000000007.
 28. Jan, A.T., Azam, M., Siddiqui, K., Ali, A., Choi, I., Haq, Q.M. (2015). Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *Int J Mol Sci*, 16(12): 29592-29630. doi: 10.3390/ijms161226183.
 29. Jollow, D.J., Mitchell, J.R., Zampaglione, N., et al. (1973). Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. *Pharmacology*, 11:151-69. https://doi.org/10.1159/000136485
 30. Kakkar, P., Das, B., Viswanathan, P.N. (1984). A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase. *Indian J Biochem Biophys*, 21:130-2. http://hdl.handle.net/123456789/19932
 31. Kalaiselvi, A., Suganthy, O.M., Govindassamy, P., Vasantharaja, D., Gowri, B., Ramalingam, V. (2014). Influence of aluminium chloride on antioxidant system in the testis and epididymis of rats. *Iranian J Toxicol.*, 8 (24):991-997.
 32. Kamiyama, M., Shibamoto, T. (2012). Flavonoids with potent antioxidant activity found in young green barley leaves. *J Agric Food Chem*, 60:6260-7. doi: 10.1021/jf301700j.
 33. Kaur, T., Bijarnia, R.K., Nehru, B.(2009). Effect of concurrent chronic exposure of fluoride and aluminum on rat brain. *Drug Chem Toxicol*, 32(3):215-221. doi: 10.1080/01480540902862251.
 34. Kumar, A., Dogra, S., & Prakash, A. (2009). Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural Brain Research*, 205(2): 384-390. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.07.012
 35. Liaquat, L., Sadir, S., Batool, Z., Tabassum, S., Shahzad, S., Afzal, A., & Haider, S. (2019). Acute aluminum chloride toxicity revisited: Study on DNA damage and histopathological, biochemical and neurochemical alterations in rat brain. *Life Sciences*, 217: 202-211. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.009
 36. Mohamed, T. M., Salama, A. F., Nimr, T. M. E., & Gamal, D. M. E. (2015). Effects of phytate on thyroid gland of rats intoxicated with cadmium. *Toxicology and Industrial Health*, 31(12): 1258-1268. doi: 10.1177/0748233713485887.
 37. Murtaugh, M.A., D.R. Jacobs and B. Jacob. (2003). Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes. *J. Proc. Nut. Soc.*, 62: 143-9. doi: 10.1079/pns2002223.
 38. Nehru, B., Anand, P.(2005). Oxidative damage following chronic aluminium exposure in adult and pup rat brains. *J Trace Elem. Med. Biol.*, 19(2-3):203-208. doi: 10.1016/j.jtemb.2005.09.004.
 39. Ohtake, H., Yuasa, H., Komura, C., Miyauchi, T., Hagiwara, Y., Kubota, K.(1985). Studies on the constituents of green juice from young barley leaves. Ant ulcer activity of fractions from barley juice. *Yakugaku Zasshi*, 105:1046-51. doi: 10.1248/yakushi1947.105.11_1046.
 40. Platt, B., Fiddler, G., Riedel, G., Henderson, Z.(2001). Aluminium toxicity in the rat brain: histochemical and immunocytochemical evidence. *Brain Res. Bull*, 55 (2):257-67. doi: 10.1016/s0361-9230(01)00511-1.
 41. Rebaya, A., Belghith, S. I., Baghdikian, B., Leddet, V. M., Mabrouki, F., Olivier, E., & Ayadi, M. T. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(1): 52-57. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50110
 42. Reddy, G. R., & Zawia, N. H. (2000). Lead exposure alters Egr-1 DNA-binding in the neonatal rat brain. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 18(8): 791-795. doi: 10.1016/s0736-5748(00)00048-4.
 43. Rimbach, G., Walter, A., Most, E., & Pallauf, J. (1998). Effect of microbial phytase on zinc bioavailability and cadmium and lead accumulation in growing rats. *Food and Chemical Toxicology*, 36(1): 7-12. doi: 10.1016/s0278-6915(97)00117-8.

44. Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D.G., Hoekstra, W.G. (1973). *Selenium Science*, 179:588–90
45. Samet, J.M., Wages, P.A. (2018). Oxidative stress from environmental exposures. *Curr Opin Toxicol*, 7:60–66. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.10.008>
46. Sánchez-Iglesias, S., Méndez-Alvarez, E., Iglesias-González, J., Muñoz-Patiño, A., Sánchez-Sellero, I., Labandeira-García, J.L., Soto-Otero, R. (2009). Brain oxidative stress and selective behaviour of aluminium in specific areas of rat brain: potential effects in a 6-OHDA-induced model of Parkinson's disease. *J Neurochem.*, 109 (3):879–888. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06019.x>
47. Sanchez-Iglesias, S., Soto-Otero, R., Iglesias-Gonzalez, J., Barciela-Alonso, M.C., Bermejo-Barrera, P., Mendez-Alvarez, E.(2007). Analysis of brain regional distribution of aluminium in rats via oral and intraperitoneal administration. *J Trace Elem Med Biol.*, 21(Suppl 1):31–34. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.09.010>
48. Sanchis, P., & Adrover, M. (2017). Phytate: a pharmacological swiss army knife with potential against protein glycation. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 5: 85-88
49. Sefidkon, F., Jalili, A., & Mirhaji, T. (2002). Essential oil composition of three *Artemisia* spp. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*, 17(2): 150-152.
50. Sharma, D., Sethi, P., Hussain, E., Singh, R.(2009). Curcumin counteracts the aluminium-induced ageing-related alterations in oxidative stress, Na+K + ATPase and protein kinase C in adult and old rat brain regions. *Biogerontology*, 10(4):489–502. <https://doi.org/10.1007/s10522-008-9195-x>
51. Shewry, P.R. (2014). Minor components of the barley grain: minerals, lipids, terpenoids, phenolics, and vitamins. In: *Barley: Chemistry and Technology*, 2e (ed. P.R. Shewry and S.E. Ullrich), 161–192. St Paul: AACCI.
52. Sinha, A.K. (1972). Colorimetric assay of catalase. *Anal Biochem* 47:389–94.
53. Sitayeb, T., & Belabbes, I. (2018). Landscape Change in the Steppe of Algeria South-West Using Remote Sensing. *Annals of Valahia University of Targoviste, Geographical Series*, 18(1), 41-52. DOI: 10.2478/avutgs-2018-0005
54. Somova, L.I., Khan, M.S.(1996). Aluminium intoxication in rats. II. Chronic toxicity: effects on aluminium balance, aluminium plasma and tissue levels and haematology. *S Afr J Food Sci and Nutrition*, 8(3):102-5.
55. Taus, N., Farraj, M., Tănase, S., Mironescu, A., Boicu, M., Necula, V., Taus, L. (2013). Aluminum - a chemical neurotoxic agent. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI. Med. Sci*, 2(55):1-8.
56. Thatiparthi, J., Dodoala, S., Koganti, B., & KVSRG, P. (2019). Barley grass juice (*Hordeum vulgare L.*) inhibits obesity and improves lipid profile in high-fat diet-induced rat model. *Journal of ethnopharmacology* 238: 111843. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111843>
57. Tsai, C.J., Leitzmann, M.F., Willett, W.C., and Giovannucci, E.L. (2004). Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am. J. Gastroenterol. Jul*, 99(7): 1364-70. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30153.x.
58. Tsao, G. T., Zheng, Y., Lu, J., & Gong, C. S. (1997). Adsorption of heavy metal ions by immobilized phytic acid. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 63(1): 731. doi: 10.1007/BF02920471.
59. Turkez, H., Yousef, M.I., Geyikoglu, F. (2010). Propolis prevents aluminum induced genetic and hepatic damages in rat liver. *Food Chem. Toxicol*, 48: 2741-2746. doi: 10.1016/j.fct.2010.06.049.
60. Webster, F.H. (2002). Whole-grain oat and oat products: In *Whole- Grain Foods in Health and Disease*, eds L. Marquart, J. Slavin *et al.* American Association of Cereal Chemists, St. Paul, MN, pp: 83-124.
61. Yamaura, K., Nakayama, N., Shimada, M., Bi, Y., Fukata, H., Ueno, K.(2012). Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare L.*) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Res.*, 4:22-6. doi: 10.4103/0974-8490.91030
62. Yamaura, K., Tanaka, R., Bi, Y., Fukata, H., Oishi, N., Sato, H., Chisato, M., & Ueno, K. (2015). Protective effect of young green barley leaf (*Hordeum vulgare L.*) on restraint stress-induced decrease in hippocampal brain-derived neurotrophic factor in mice. *Pharmacognosy Magazine*, 11(Suppl 1): S86. doi: 10.4103/0973-1296.157702
63. Yu, Y.M., Chang, W.C., Chang, C.T., Hsieh, C.L., Tsai, C.E.(2002b). Effects of young barley leaf extract and antioxidative vitamins on LDL oxidation and free radical scavenging activities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*,28:107-14.
64. Yu, Y.M., Wu, C.H., Tseng, Y.H., Tsai, C.E., Chang, W.C. (2002a). Antioxidative and hypolipidemic effects of barley leaf essence in a rabbit model of atherosclerosis. *Jpn J Pharmacol*,89:142-8. doi: 10.1254/jjp.89.142.
65. Yuan, C. Y., Lee, Y. J. and Hsu, G. S. W. (2012). Aluminium overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *Journal of Biomedical Science*, 19(1): 1-9. doi: 10.1186/1423-0127-19-51.
66. Zhou, m. (2010). Barley production and consumption. In: zhang, g. and li, c. (eds) *Genetics and Improvement of Barley Malt Quality*. Hangzhou: Zhejiang University Press; Berlin/Heidelberg: Springer

**REGULAR ARTICLE**

Nephroprotective effect of Aqueous Extract of the *Hordeum vulgare* L. in wistar rats intoxicated by Aluminium chloride

Fidah Hadj^{1*}, Hachem Kadda¹, Adli Djallal E.H.¹, Brahmi Mostapha¹, Merad Zakaria², Kahloula Khaled¹, Slimani Miloud¹

¹Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Recovery of Plants, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Dr Moulay Tahar, Saida, Algeria

²Department of Pathological Anatomy and Cytology, CHU of Sidi Bel Abbes, Algeria

ARTICLE INFO**Article History:**

Received: 5 Jan 2020

Revised: 9 Mar 2020

Accepted: 11 Mar 2020

***Corresponding Author:**

Email: hadjfidah@yahoo.fr

Telephone: +213667628657

Keywords: AlCl₃; *Hordeum vulgare* L.; Aqueous Extract; Oxidative stress; kidney

ABSTRACT

The present study was undertaken to determine the effectiveness of the extract of *Hordeum vulgare* L to restore the adverse effects induced by the aluminum chloride (AlCl₃) in Wistar rats, and this is through gavage with a dose of 13 ml/kg/d during a period of 21 days. *H. vulgare* L extraction by maceration allowed us to obtain an aqueous extract with a yield of 9,7%. Exposure to AlCl₃ at a concentration of 100 mg/kg in rats showed a decrease in body and kidney weight compared with those of the witness. This AlCl₃ poisoning also revealed a disruption of the various biochemical parameters, notably renal biomarkers. Indeed, the histological study showed very marked lesions in the renal tissue. In addition, the administration of aqueous extract of *Hordeum vulgare* L (H.V.A.E) resulted in a regain of body and kidney weight in rats compared to intoxicated rats. The results of the renal biochemical assays (urea, uric acid and creatinine) show a correction of the values following the administration of (H.V.A.E) compared to those of the intoxicated animals. The analysis of antioxidant status in the kidney indicates that (H.V.A.E) restored the activity of the different antioxidant enzymes (SOD, CAT and GPx) in (H.V.A.E)-treated and intoxicated rats. In effect, the histological study undertaken has shown a marked improvement in renal tissue architecture in intoxicated rats and treated with (H.V.A.E). This confirms that (H.V.A.E) protects the kidney against the toxicity of aluminum chloride.

1. Introduction

The aluminum is known for its toxic effects on various organs, such as the liver, brain, bones, kidneys and blood (Ozakaya et al., 2010). It has been suggested that there is a correlation between the high dose of aluminum and the risk of various diseases, including Alzheimer's disease, Parkinson's disease and anemia (Becaria et al., 2002 ; Yokel, 2002). The accumulation of aluminum in Kid-

ney generates significant lesions (Nikolov et al., 2010). Kidney prevents the accumulation of aluminum in different organs, this by urinary excretion (Stoehr et al., 2006). However, kidney can be very vulnerable to the nephrotoxic effects of aluminum (Mahieuet al., 2003; Stoehr et al., 2006). This heavy metal is likely to induce an imbalance of the prooxidant / antioxidant balance at the cellular level (Kalaiselvi et al., 2014 ; Kassab et Bauomy, 2014 ; Singh et al., 2014). In order

to balance this scale it is advisable to use antioxidants among other plant extracts that are rich in secondary metabolites (polyphenols, flavonoids, tannins)

Nowadays, the use of traditional plants to improve health care has attracted great interest, *Hordeum vulgare L*, more commonly known as barley, is a multinutritional grain of the family Poaceae. It is used for its culinary and medicinal virtues. Since other properties have been discovered, such as anti-inflammatory, antibacterial, neuroprotective, hepatoprotective and antioxidant properties (Yamaura et al., 2012; Abu-Serie et al., 2019). Barley is also indicated to suppress a number of disorders such as obesity, diabetes, circulatory disorders, anemia, excessive cholesterol, kidney disorders and cancer (Nishiyama et al., 1994; Shibamoto et al., 1994).

In the light of these bibliographic data, no research has shown the nephroprotective effect of the extract of the plant *Hordeum vulgare L* in rats poisoned by the aluminum element. So, our study is surrounded to see the effect of the aqueous extract of this plant on the damage caused by the administration of aluminum chloride (AlCl₃) in wistar rats.

2. Materials and methods

2.1. Preparation of the extract of the plant

Our work focused on the *Hordeum vulgare L* plant which has been identified by taxonomist experts (PrHasnaoui and Dr Sitayeb). The sample has been preserved, and the specimen voucher, coded P-201690, has been deposited at the Herbarium of the Department of Biology of the Faculty of Sciences, University of Saida, Algeria, for future reference.

Afterwards, in a monoclone flask surmounted by a coolant, 10 g of the plant material and deceived with 100 ml of distilled water brought to boiling for 30 minutes, filter the mixture and recover the filtrate, (readjust the volume to 100 ml) (Rebaya et al., 2014).

2.2. Origin of animals and accommodation conditions

The experiments are carried out on albino rats of Wistar strain, coming from the local animal factory of the university, Dr. MOULAY TAHAR, Saïda, department of Biology. The animals are housed at the animal factory, in professional plastic cages (43

x 28 x 15 cm). The room they occupy is maintained at a temperature of (22 to 23 ° C) and is subjected to a constant light cycle (alternation of 12 hours of darkness and 12 hours of illumination). The animals focused *Ad libitum* on water bottles and feeders.

Distribution of the lots: The rats in our experiment were divided into four lots.

Lot control (T): consisting of 7 rats receiving only distilled water orally.

Lot-AlCl₃: consisting of 7 rats that receive 100 mg / kg aluminum chloride in distilled water orally. (Kumar et al., 2009)

Lot-(H.V.A.E): consisting of 7 rats which receive the aqueous extract of *Hordeum vulgare L* at 13 ml / kg in distilled water by gavage (Al-dalain et al., 2008).

Lot-AlCl₃-(H.V.A.E): consisting of 7 rats which receive the aluminum chloride in distilled water by mouth and the aqueous extract *Hordeum vulgare L* by gavage during a period of 21 days.

The number of suffering animals were minimised in accordance with the guidelines of the European Council Directive (86/609/EEC).

2.3. Body and kidney weight

The body weight of each animal was daily recorded throughout the duration of the experiment. The left kidney weights of different groups of animals were registered.

2.4. Biochemical tests

2.4.1. Determination of Aluminium in kidney tissue

Depositing 1g fresh weight of each sample with 1 ml of nitric acid (HNO₃) at 65% purity, we bring the temperature to 95 ° C for one hour, after cooling; we supplement the content to 4ml of double distilled water. The Aluminium concentrations were determined in the organs by atomic absorption spectrophotometry (SHIMADZU AA6200) and the values were expressed in µg /g.

2.4.2. Determination of kidney parameters

Serum concentrations of urea, uric acid and creatinine (Murray and Kaplan, 1984) were determined colorimetrically as measures of kidney functions.

2.4.3. Measuring the activity of antioxidant enzymes

The kidney of the rats was weighed and homogenized in a buffer solution containing 0.32 M sucrose, 0.5 mM EDTA, 10mM Tris-Hcl (pH 7.4) in ice (1mg tissue / 4ml buffer solution), using a glass tissue homogenizer. The tissue was kept at a temperature of 4°C throughout the dissection and homogenization procedures. The homogenate was centrifuged at 1000xg for 15 min at 4°C. The resulting supernatant was centrifuged at 1000xg for 15 minutes at 4°C. The pellet consisted of the mitochondrial fraction, and the supernatant was re-centrifuged at 10,000xg/30 minutes. The two resultant pellets were made soluble in a buffer solution containing 0.32 M sucrose, 0.5 mM EDTA, 10 mM Tris-HCl and 0.02% digitonin (pH 7.4). The digitonin was added to liberate any mitochondria entrapped in the synaptosomes, and centrifuged a second time at 10,000xg for 15 minutes at 4°C. The resultant pellet consisted of the total mitochondrial fraction, which was made soluble in a solution containing sucrose (0.32 M at pH 7.4) (Jollow et al.,1973). The superoxide dismutase (SOD) (EC 1.15.1.1) was analyzed in the supernatant using the technique of (Wenqiang et al.,2006); this method is based on inhibiting the formation of nicotinamide adenine dinucleotide, phenazine methosulfate and formazan blue tetrazolium. The activities and antioxidant levels in the kidneys, as well as those of catalase (CAT) and glutathione peroxidase (Gpx) were analyzed using the methods of (Jollow et al.,1973)and (Karousou et al.,2005), respectively.

2.5. Histological study

Samples of Kidney spleen were collected and fixed in 10% buffered neutral formalin solution, dehydrated in gradual ethanol (70-100%), cleared in xylene, and embedded in paraffin. Paraffin sections (5 µm thick) were prepared, routinely stained with hematoxylin and eosin (H&E) dyes (Bancroft,1975), and then examined microscopically.

2.6. Statistical expression and analysis of the results

The results are shown as the average (M) of the individual values, subject to the standard error of the average (SEM). Several means are compared by analysis of variance (ANOVA) to the intoxication factor (ALCL₃, T). ANOVAs with repeated measurements were used to analyze the time factor. A probability of p <0.05 is considered significant. Statistical analyses were performed using Sigma Stat software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. Results

3.1. Yield of the dry extract

The extraction of the vegetal matter of the plant allows us to obtain a yield of 9,7%.

3.2. Body and kidney weight

The body weight results showed that the animals exposed to (AlCl₃) showed a significant decrease in body weight compared to that of the witness animals during the experimental period. On the other hand, animals exposed to AlCl₃ and treated with (H.V.A. E) show a significant increase in body weight compared to untreated intoxicated rats (figure01).

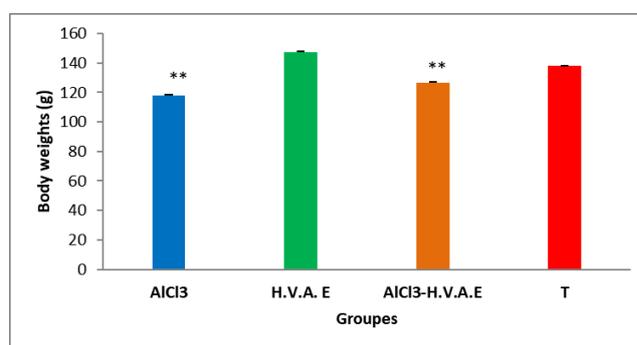


Figure 1: Effect of *Hordeum vulgare* L Aqueous Extraction on the body weight in rats intoxicated (AlCl₃). Data are mean ±S.E.M. **P<0.01, (AlCl₃vs. T).

Results found in poisoned animals also reveal a decrease in kidney weight compared with witness animals (figure 02).

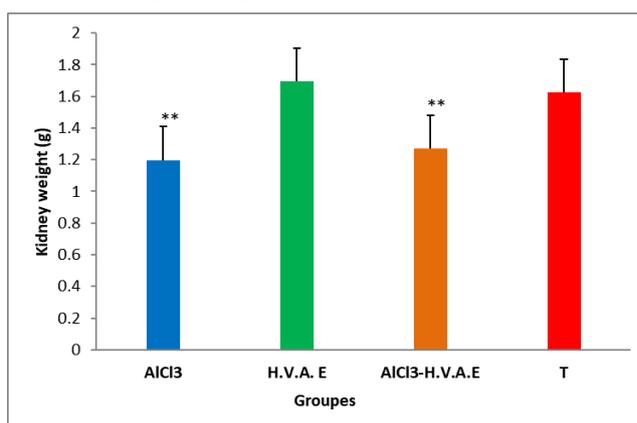


Figure 2: Effect of *Hordeum vulgare* L Aqueous Extraction on the kidney weight in rats intoxicated (AlCl₃). Data are mean ±S.E.M. **P<0.01, (AlCl₃vs. T).

In contrast, animals that were treated with (H.V.A.E) showed a significant increase in organ weights compared with intoxicated rats.

3.3. Determination of Aluminum Chloride in Kidney Tissue

The results show that the concentration of Aluminium Chloride (AlCl₃) in the Kidney tissue was significantly higher (p < 0.05) in the intoxicated rats compared to the control rats. The administration of the aqueous extract of *Hordeum vulgare L* (H.V.A.E) led to a significantly reduced (p < 0.05) concentration of Aluminium chloride in the kidney tissue (Figure 03).

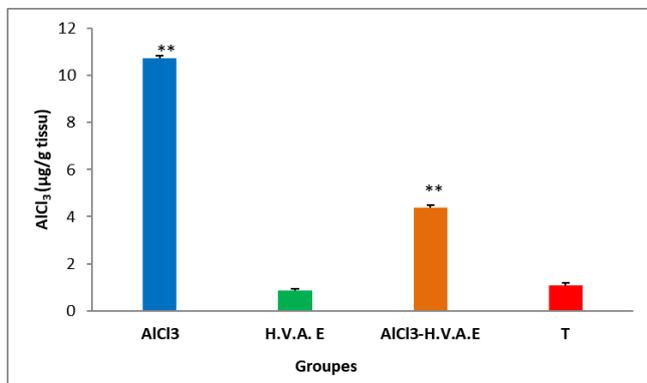


Figure 3: AlCl₃ Kidney levels in control rats and intoxicated and intoxicated treated rats with (H.V.A.E). Data are mean ± S.E.M. **P < 0.01, (AlCl₃ vs. T).

3.4. Biochemical analysis of Kidney biomarkers

At the end of the experiment, we notice a significant elevation of creatinine and urea in rats exposed to (AlCl₃) compared to witness rats. This shows that aluminum causes renal dysfunction (Table 01). After treatment with (H.V.A.E), a clear correction of plasma levels of creatinine and urea was observed in previously intoxicated rats.

	AlCl ₃	AlCl ₃ -H.V.A.E	T	H.V.A.E
Urea (mg/dl)	1,08±0,22 ***	0,78±0,21 ***	0,62±0,17	0,56±0,31
Acide urique (mg/dl)	7,03±0,41 **	4,59±0,28 **	4,08±0,49	3,12±0,36
Créatine (mg/dl)	6,8±0,39 **	6,6±0,20 **	6,7±0,41	5,8±0,005

Table 1: Effect of *Hordeum vulgare L* Aqueous Extract on the plasma creatinine, and urea levels in AlCl₃ intoxicated rats and control rats.

Data are mean ± S.E.M. (***: p < 0.001, **: p < 0.01, *: p < 0.05).

3.5. Kidney antioxidant enzyme activity

Oxidative status results at the renal level show a significant decrease in SOD, CAT, and GPx in the rats exposed to AlCl₃ compared with the witness rats. While a significant rise is observed (p ≤ 0.05) under the action of (H.V.A.E) in the batch treated after intoxication (Table 02).

3.6. Effect of AlCl₃ on the structural architecture of

Groupes	AlCl ₃	H.V.A. E	AlCl ₃ -H.V.A. E	T
SOD (U/g)	0,44±0,04 *	0,70±0,01	0,48±0,02 *	0,68±0,03
CAT (U/g)	0,64±0,03 *	0,69±0,07	0,67±0,02 *	0,71±0,06
GPx (U/g)	0,42±0,01 **	0,73±0,04	0,55±0,02 **	0,61±0,03

Table 2: Effect of *Hordeum vulgare L* Aqueous Extract in the activity of anti-oxidant enzymes in kidney of rats intoxicated. Data are mean ± S.E.M. (**: p < 0.01, *: p < 0.05).

the kidney

The histological study of renal tissues of aluminum-poisoned rats with a dose of 100 mg / kg (Figure 04. B, B1) shows proximal tubules with epithelial necrosis, and presence of focal inflammation (lymphocyte + plasma cell) with a weak distribution of the number of glomeruli.

In the same context, animals exposed to AlCl₃ and treated with (H.V.A.E) reveal glomerular and tubular regeneration with absence of inflammation (Figure 04. C, C1).

In addition, optical microscopic observation of renal tissues in control and (H.V.A.E)-treated rats showed normal renal tubular structure and glomeruli (Figure 04. (A, A1); (D, D1)).

4. Discussion

The extract of the plant was obtained by maceration from the milled dry matter with a yield of 9.7%, this is relatively in disagreement with works of (Abu-Serie et al., 2019) which reported a value of 12,27% with an aqueous extract. Indeed, it is difficult to compare the results of the yield with those of the bibliography, because they are only relative and depend on the method and the conditions in which the extraction was carried out, thus on the geographical origin of the plant, pedoclimatic conditions, and due to the difference in composition and chemical structures contained in the natural product. (Sefidkon, 2002).

Our study firstly and experimentally differentiated the effect of AlCl₃ on the weight in rats intoxicated by this chemical element compared to that of witness rats. However, the recorded results clearly show that the weight of the animals exposed to (AlCl₃) is significantly lower than that of the witness animals. Moreover, we have observed that the administration of (AlCl₃) reduces the weight of the kidney. (Yeh et al., 2009) worked on rats fed on diets containing AL nitrate (150-300 ppm) for eight weeks. They recorded a sharp decrease in the rela-

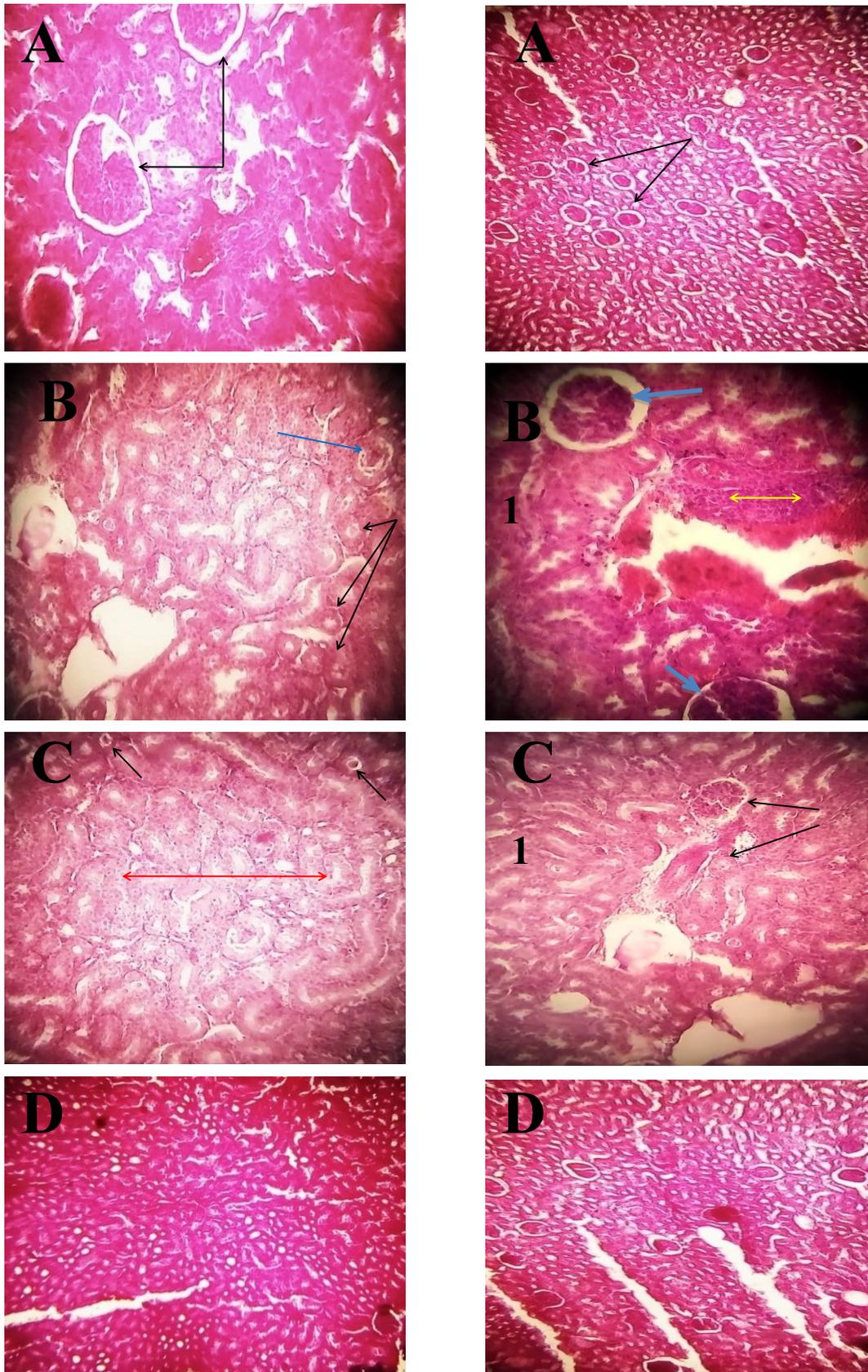


Figure 4: (A) and (A1) in kidney sections from control rats appeared with normal architecture and normal distribution in the number of glomeruli. (B) and (B1) Rats exposed to $AlCl_3$ showed proximal tubules with epithelial necrosis (black arrow), and presence of focal inflammation (lymphocyte + macrophage) (yellow arrow) with little distribution in the number of glomeruli (blue arrow). (C) and (C1) intoxicated rats treated with (H.V.A.E) show tubular and glomerular regeneration (black arrow) and absence of focal inflammation (red arrow) (D) and (D1) kidney sections from treated rats with (H.V.A.E).

tive weights of the kidneys of the intoxicated rats compared to those of the control ones. The majority of the studies that used chronic doses of (AlCl₃) reported a significant reduction in weight gain, especially in studies initiated on male animals (**Kaizer et al., 2005**). The decrease in total weight and relative weight of the organs is due to the toxicity of the (AlCl₃) that has accumulated in the organs (**Anand et al., 2012**).

On the other hand, **Wenting et al., (2014)** studied the effect of the administered aluminum on Wistar rats (281,4 mg / kg / day) by gavage for one month. The results showed that exposure to (AlCl₃) could influence food intake, gastrointestinal tract, and intestinal food absorption, which lead to growth retardation (**Lukyanenko et al., 2013; Allagui et al., 2014**) Therefore, the administration of the *Hordeum vulgare* extract (barley) to rats previously exposed to aluminum allowed us to observe a marked increase in body weight compared with animals exposed to aluminum and untreated. This regain of recorded weight could be due to the presence of terpenoid compounds that act by stimulating the transport of glucose in the cells (**Dwivedi et al., 2011**). Given that glucose and insulin hormone variations in the blood are related to appetite, hunger and different food needs, particularly carbohydrate needs. By controlling the rate of these parameters in the blood, it is therefore an effective complement to correct weight loss in the animal (**Judpentieneet Mockutė, 2004**).

Urea and creatinine are very specific biochemical markers. These markers are used in the diagnosis of kidney damage (**Alqasoumi et al., 2012**). In the case of renal impairment, urea and creatinine will be secreted in abundance in the blood (**Anyahie et al., 2007**).

We have registered high rates of urea and creatinine at the serous level in AlCl₃-intoxicated groups compared to witness groups. Several authors report similar results (**Naraynan,, 2014 ; Al-Qayin et Mashi, 2014 ; Kalaiselvi et al., 2015**). The increase in urea and creatinine levels in AlCl₃-intoxicated rats reflects renal dysfunction (**Shrivastava, 2012**). This heavy metal may be involved in pathologies with severe clinical disorder at the renal level (**Shrivastava, 2012**). On the other hand, after treatment with the barley extract on rats intoxicated with AlCl₃ we noticed a decrease in urea and creatinine, our results are in agreement with the work of **Shah et al., 2012 ; Abulnaja et al., 2015** who evaluated that the barley extract has a protective

effect against nephrotoxicity.

The level of AlCl₃ in the kidney is an effective biomarker and representative of the exposure of the latter. The level of AlCl₃ found in our study is significantly elevated in intoxicated rats compared to witness rats. However, studies have shown that aluminum accumulates in organs (**Anand et al., 2012**).

Administration of the *Hordeum vulgare* extract in intoxicated rats indicated that treatment with the extract significantly decreased the concentration of aluminum in the kidney. This effect is due to the presence of chelator compounds which reduces the accumulation of this element in the kidney. *Hordeum vulgare* has also been identified as an efficient accumulator of heavy metals, and it accumulates Zn, Mn, Cr, Cu, Pb, Ni and Cd in various plant tissues with phytoremediation potential, a hyperaccumulator plant (**Ebbs et Kochian, 1998 ; Andrey et al., 2019**). According to the international standard ISO 11269-1, it is also recommended to use *Hordeum vulgare* for biological tests (**Andrey et al., 2019**).

The comparison between aluminum-intoxicated rats and witness rats allowed us to demonstrate that GPx, SOD and CAT levels decreased due to aluminum exposure. According to our results, the redox status of renal function is unbalanced following the exposure of rats to AlCl₃ (**Mahieu et al., 2003 ; El-Demerdash et al., 2004 ; Kowalczyk et al., 2004 ; Mahieu et al., 2009**). In addition, administration of the aqueous extract of *Hordeum vulgare* at the dose of 13 ml / kg, allowed us to observe a significant increase in GPx activity in rats exposed to aluminum. Our results are in agreement with **Abu-Serie et al., (2019)** which indicates that treatment with the aqueous *Hordeum vulgare* extract resulted in a significant increase in GSH content and GPx activity in CCl₄-previously intoxicated rats.

Shah et al., (2012) shows that the activity of catalase and superoxide dismutase increases following the administration of the ethanolic extract of *Hordeum vulgare* grains.

In this study, our results from microscopic examination of histological sections performed on the kidneys of aluminum-intoxicated rats showed proximal tubules with epithelial necrosis, and presence of focal inflammation with a small distribution of the number of glomeruli. **Shrivastava, (2012)** shows that this heavy metal can be involved in pathologies with severe clinical disorders at the renal

level.

The histological results at the renal level in $AlCl_3$ -intoxicated rats were treated with the barley extract, which allowed us to observe a remarkable improvement compared to the intoxicated rats. The effectiveness of the kidney extract may have been due to the presence of the chelating compounds (Abulnaja et al., 2015). These biologically active compounds can chelate aluminum and enhance its excretion from the body, reducing the accumulation of $AlCl_3$ in the renal tissue.

Studies suggest that *Hordeum vulgare* improves kidney function and corrects dysfunction in chronic kidney disease (Rampton et al., 1984 El Rabey et al., 2013 ; Abu-Serie et al., 2019) have also shown that barley reduces tubular necrosis in the kidneys induced by CCl_4 and provides protection against renal failure by acting as an antioxidant.

5. Conclusion

The results indicate that administration of *Hordeum vulgare* seed extract chelates and reduces $AlCl_3$ toxicity and this may be due to its antioxidant, nephroprotective properties. Additional experimental studies are needed to elucidate the chemical constituents of the extract and the mechanism (s) responsible for the pharmacological activities.

References

Abulnaja KO & El Rabey HA (2015) The efficiency of barley (*hordeum vulgare*) bran in ameliorating blood and treating fatty heart and liver of male rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.

Abu-Serie MM, Habashy NH & Maher AM (2019) In vitro anti-nephrotoxic potential of Ammi visnaga, Petroselinum crispum, *Hordeum vulgare*, and Cymbopogon schoenanthus seed or leaf extracts by suppressing the necrotic mediators, oxidative stress and inflammation. BMC complementary and alternative medicine 19(1): 149.

Al-dalain S, El-kutry MS & Ibrahim HS (2008) Inhibitory effect of aqueous extracts of barley and fenugreek on ulcer induction in rats. World Applied Sciences Journal 5(3):332-9.

Allagui MS, Feriani A, Saoudi M, Badraoui R, Bouoni Z, Nciri R & Elfeki A (2014) Effects of melatonin on aluminium-induced neurobehavioral and neurochemical changes in aging rats. Food and chemical toxicology 70: 84-93.

Alqasoumi SI, Soliman GA EH, Awaad AS & Donia AERM (2012) Anti-inflammatory activity, safety and protective effects of *Leptadeniapyrotechnica*, *Haloxylonsalicornicum* and *Ochradenusbaccatus* in ulcerative colitis. Phytopharmacology 2(1): 58-71.

Al-Qayim MA & Mashi S (2014) Renal effects of propolis and malic acid in Aluminum exposed male rats. Applied Science Reports 5(1): 26-30.

Anand R, Kumari P, Kaushal A, Bal A, Wani WY, Sunkaria A, Dua R, Singh S, Bhalla A, Gill KD (2012) Effect of acute aluminum phosphide exposure on rats: a biochemical and histological correlation. Toxicology Letters 215(1):62-69.

Andrey G, Rajput V, Tatiana M, Saglara M, Svetlana S, Igor K & Elena F (2019) The role of biochar-microbe interaction in alleviating heavy metal toxicity in *Hordeum vulgare* L. grown in highly polluted soils. Applied Geochemistry 104: 93-101.

Anyaehe B, Uloneme G, Njoku C & Nwamkpa P (2007) Changes in some biochemical parameters of kidney functions in rats co-administered with chloroquine and aspirin. Research Journal of Medical Sciences 1: 106-109.

Bancroft JD (1975) Histopathological stains and their diagnostic uses. Edinburgh London and New York: Churchill Livingstone.

Becaria A, Campbell A & Bondy SC (2002) Aluminum as a toxicant. Toxicology and Industrial Health 18(7): 309-320.

Ebbs SD, Kochian LV (1998) Phytoextraction of zinc by oat (*Avena sativa*), barley (*Hordeum vulgare* L.), and Indian mustard (*Brassica juncea*). Environmental Science & Technology 32: 802-806.

El-Demerdash FM (2004) Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzymes activities and biochemical parameter in rats exposed to aluminium. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 18:113-122.

Ellman GL (1959) Tissue sulfhydryl groups. Archives of Biochemistry and Biophysics 82:70-77.

El Rabey H A, Al-Seeni MN & Amer HM (2013) Efficiency of barley bran and oat bran in ameliorating blood lipid profile and the adverse histological changes in hypercholesterolemic male rats. BioMed research international.

Jollow DJ, Mitchell JR, Zampaglione N, et al (1973) Bromobenzene-induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolite. Pharmacology 11:151-69

Judpientienė A and Mockutė D (2004) Chemical composition of essential oils of *Artemisia absinthium* L. (wormwood) growing wild in Vilnius. CHEMIJA 15 (4): 64-68.

Kaizer RR, Corrêa MC, Spanevello RM, Morsch VM, Mazzanti CM, Gonçalves JF & Schetinger MR (2005) Acetylcholinesterase activation and enhanced lipid peroxidation after long-term exposure to low levels of aluminum on different mouse brain regions. Journal of inorganic biochemistry 99(9): 1865-1870.

Kalaiselvi A, Suganthy OM, Govindassamy P, Vasantharaja D, Gowri B & Ramalingam V (2014) Influence of aluminium chloride on antioxidant system in the testis and epididymis of rats. Iranian Journal of Toxicology 8(24): 991-997.

Kalaiselvi A, Aadhinath Reddy G, Ramalingam V (2015) Ameliorating Effect of Ginger Extract (*Zingiber officinale* Roscoe) on Liver Marker Enzymes, Lipid Profile in Aluminium chloride Induced Male Rats. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 7(1):52-58.

Kaplan A et al (1984) ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1261-1266 and 418.

Karousou R, Koureas DN, Kokkini S (2005) Essential oil composition is related to the natural habitats: *Corido Thymus capitatus* and *Saturejathymbra* in Natura 2000. Phytochemistry 66 :2668-73.

Kassab RB & Bauomy AA (2014) The neuroprotective efficiency of the aqueous extract of clove (*Syzygium aromaticum*) in aluminium

- induced neurotoxicity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6(5):503-8.
- Kowalczyk E, Kopff A, Kędziora J, Błaszczak J, Kopff M, Niedworok J, Fijałkowski P (2004) Effect of long-term aluminium chloride intoxication on selected biochemical parameters and oxidative/antioxidative balance in experimental animals. *Polish Journal of Environmental Studies* 13(1):41-43.
- Kumar A, Dogra S & Prakash A (2009) Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural brain research* 205 (2): 384-390.
- Kumar V & Gill KD (2014) Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a review. *Neurotoxicology* 41: 154-166.
- Lukyanenko LM, Skarabahačava AS, Slobozhanina EL, Kovaliova SA, Falcioni ML & Falcioni G (2013) In vitro effect of AlCl₃ on human erythrocytes: changes in membrane morphology and functionality. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 27(2): 160-167.
- Mahieu S, Contini MDC, Gonzalez M, Miller NC (2009) Melatonin reduces oxidative damage induced by aluminum in rat kidney. *Toxicology Letters* 190:9-15.
- Mahieu SN, Gionotti M, Millen N, Elias MM (2003) Effect of chronic accumulation of aluminum in renal functions, cortical renal oxidative stress and cortical renal organic transport in rats. *Archive of Toxicology* 77:605-612.
- Murray RL et al (1984) *ClinChem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton* 1261-1266 and 418. *Mesure de l'activité des enzymes antioxydants.*
- Naraynan S (2014) Comparative study of effect of aluminium chloride and aluminium hydroxide on serum biochemical parameters in wistar albino rats. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 5(1): 253-258.
- Nikolov IG, Joki N, Vicca S, Patey N, Auchere D, Benchitrit J, Flinois JP, Zioli M, Beaune P, Druke TB, Lacour B (2010) Tissue accumulation of lanthanum as compared to aluminum in rats with chronic renal failure-possible harmful effects after long-term exposure. *Nephron Experimental Nephrology* 115:112-121.
- Nishiyama T, Hagiwara Y, Hagiwara H, Shibamoto T (1994) Inhibitory effect of 2''-O-glycosyl isovitexin and α -tocopherol on genotoxic glyoxal formation in a lipid peroxidation system. *Food Chemistry and Toxicology* 32 (11): 1047-1051.
- Özkaya A, Celik S, Yüce A, Şahin Z and YILMAZ Ö (2010) The effects of ellagic acid on some biochemical parameters in the liver of rats against oxidative stress induced by aluminium. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 16(2):263-268.
- Rampton DS, Cohen SL, Crammond VD et al (1984) Treatment of chronic renal failure with dietary barley. *Clinical Nephrology* 21(3): 159-163
- Rebaya A, Belghith SI, Baghdikian B, Leddet VM, Mabrouki F, Oliver E & Ayadi M T (2014) Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of *Halimium halimifolium* (Cistaceae). *Journal of applied pharmaceutical science* 5(1): 52-57.
- Sefidkon F, Jalili A & Mirhaji T (2002) Essential oil composition of three *Artemisia* spp. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal* 17 (2): 150-152.
- Shah JG, Patel BG, Patel SB & Patel RK (2012) Anti-urolithiatic and antioxidant activity of *Hordeum vulgare* seeds on ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. *Indian journal of pharmacology* 44(6): 672.
- Shibamoto T, Hagiwara Y, Hagiwara H, Osawa T (1994) A flavonoid with strong antioxidative activity isolated from young green barley leaves. *ACS Symposium Series* 547: 153-163.
- Shrivastava S (2012) Amelioration of aluminium induced toxicity by *Allium sativum*. *Scientific Research and Essays* 8(4): 168-177.
- Singh S, Singh R, Kushwah AS & Gupta G (2014) Neuroprotective role of antioxidant and pyranocarboxylic acid derivative against AlCl₃ induced Alzheimer's disease in rats. *Journal of Coastal Life Medicine* 2(7): 571-578.
- Stoehr G, Leubbers K, Wilhelm M, Hoelzer J, Ohmann C (2006) Aluminum load in ICU patients during stress ulcer prophylaxis. *European Journal of Internal Medicine* 17:561-566.
- Vinay D, Richa S, Showket H, Chaiti G, Mausumi B (2011) Comparative Anticancer Potential of Clove (*Syzygium aromaticum*) - an Indian Spice - Against Cancer Cell Lines of Various Anatomical Origin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 12:189-193.
- Wenqiang G, Shufen L, Ruixiang Yet al (2006) Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods. *Natural Product Research* 20:992-8
- Wenting L, Ping L, Haitao J, Meng Q & Xiaofei R (2014) Therapeutic effect of taurine against aluminum-induced impairment on learning, memory and brain neurotransmitters in rats. *Neurological Sciences* 35(10): 1579-1584.
- Yamaura K, Nakayama N, Shimada M, Bi Y, Fukata H & Ueno K (2012) Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Research* 4(1): 22.
- Yeh YH, Lee YT, Hsieh HS, Hwang DF (2009) Effect of taurine on toxicity of aluminum in rats. *Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 4:187-192.
- Yokel RA (2002) Brain uptake, retention, and efflux of aluminum and manganese. *Environmental health perspectives* 110(5): 699-704.

ABOUT THE JOURNAL: SAJEB (eISSN: 2230-9799) is a peer-reviewed, open-access and online journal aimed at advancement and rapid dissemination of scientific knowledge generated by the highly motivated researchers in the field of biological sciences through publication of high-quality original research and critical up-to-date review articles covering all the aspects of biological sciences. Every year, it publishes six issues. SAJEB has received Global Impact Factor (GIF)-2015, 0.765; Index Copernicus Value-2015, 93.0 and NAAS (ICAR)-India 2017 rating, 4.79. SAJEB has been included in the ISI master list of journals of Thomson Reuters under Zoological Record. The SAJEB is also covered by CABI (UK), AGRICOLA, NLM catalogue, CAS (ACS, USA), DOAJ, Journal TOCs (ICBL, Edinburgh), Directory of research Journals Indexing (DRJI) and Indian Science Abstracts (ISA, NISCAIR). SAJEB is a member of CrossRef.