

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA DE BOUMERDES

جامعة محمد بوقرة بومرداس



Faculté Des Sciences

Département de Biologie

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologies et Pathologies Moléculaires

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER

## THEME

# Hématotoxicité et dosage des marqueurs inflammatoires chez le rat blanc *Rattus Norvegicus* traité par le thiabendazole et thé vert

Réalisé par : M<sup>elle</sup> HENADCI Dalal et M<sup>elle</sup> BENAOUA Hadjer

Présenté publiquement le : 25/06/2024

Devant :

Dr OURARI. A  
Dr LACHKHEB.Y  
Dr HAROUN. N  
Mr HAMDIS. N

MAA (FS/UMBB)  
MCB (FS/UMBB)  
MCA (FS/UMBB)  
MAB (FS/Bouira)

Présidente  
Examinatrice  
Promotrice  
Co-promoteur

Année universitaire  
2023-2024



## Remerciement

Au terme de ce travail, nous devons remercier tout d'abord dieu qui nous à donné la force et le courage de suivre nos études et d'arriver à ce stade et à nos parents qui nous ont beaucoup soutenus pendent tous le long de notre parcours.

Un grand merci à notre promotrice Mme HAROUN.Nacéra,pour son soutien tout au long de ce travail. Sa guidance ,ses encouragements et ses précieux conseils ont été d'une aide inestimable pour mener à bien ce mémoire. Merci pour votre gentillesse ,patience et surtout générosité.

Ensuite nous à remercie notre Co- promoteur Mr HAMDIS.N, pour sa disponibilité, son expertise et son engagement qui ont grandement contribué à la réussite de notre travail et sans oublier Mme HAMDIS qui nous a accompagné toutes au long de notre travail.

Nous remercions les membres du jury d'avoir accepté de consacrer leur temps pour évaluer ce travail à savoir Mme Lachkheb.Y et Mme Ourari .A.

Nous souhaitons exprimer notre sincère gratitude à tous nos enseignants du département de biologie de l' UMBB et toute l'équipe à l'ENSV de BAB EZEOUAR qui nous ont accompagnés tout au long de notre travail.

On remercie notre chef de spécialité Mme RAHIM.F.Z et notre chef de département Dr.MASSAOUDANE.Dj.

Un merci spécial à tous ceux qui nous ont aidé à terminer ce travail.

# *Dédicace*

Je dédie ce mémoire à mes chers parents

Mes mères **Baya et Aicha**

Vous m'avez donné la vie , la tendresse et le courage pour réussir, j'avoue vraiment que vous êtes pour moi la lumière qui me guide vers le chemin de ma réussite. C'est à vous que je dois mon succès.

En témoignage, je vous offre ce modeste travail pour vous remercier de vos sacrifices consentis et pour l'affection dont vous m'avez toujours témoignée.

Mes pères **Rachid et Ramdan**

L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la plus digne de mon estime et de mon respect. Merci pour chaque sourire, chaque conseil et chaque moment partagé. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments.

A mes chères sœurs **Meryem** et sa fille **Rawane, Nour Elhouda et Rokaia**

Pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral.

A mes chers frères **Rabeh , Mohammed et Faiz**

Mes complices de toujours, je vous envoie tout mon amour et ma gratitude, vous êtes mes piliers .

A ma chère binôme **Benaouda Hadjer** ,qui j'ai partagé ce voyage académique.  
Merci pour notre collaboration fructueuse et notre soutien mutuel.

A ma meilleur amis **Nadjema** ,merci pour ton soutien plus que précieux.

A mes chers amis **Celia ,Soumia,Dyhia,Amina,Sara** ,qui ont partagé mes joies, mes peines et mes succès .

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.



# *Dédicace*

*À mes chers parents, Je vous dédie ce travail avec une profonde gratitude et un immense respect. Vous avez toujours été mon soutien infaillible et mes plus grands inspirateurs. Votre patience, vos encouragements et vos sacrifices ont été des piliers fondamentaux de mon parcours académique. Je vous remercie du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi.*

*À mes frères et sœurs, **Lokman, abderrahim, Imane, Meriem et Ibrahim***

*, Votre soutien indéfectible et votre présence constante ont été essentiels tout au long de mon parcours universitaire. Vous avez été une source de réconfort et de motivation dans les moments de doute et de difficulté. Je vous remercie sincèrement pour votre amour et votre soutien.*

*À mes amies, **Soumia, Celia, Dyhia, Amina**, Votre amitié et votre soutien m'ont été d'une grande aide durant cette période d'études. Merci pour les moments de partage, les encouragements et les conseils précieux. Vous avez rendu ce voyage académique non seulement supportable mais aussi agréable et enrichissant.*

*A ma chère binôme **Dalal** pour sa patience et son courage qu'elle présentait tout au long de ce projet.*

*A tous les membres de ma famille, petit a grand.*

*Et enfin à ce qui ont fait partie de mon entourage, m'ont encouragé et m'ont offert de l'aide et du soutien.*

*Hadjer*

# Sommaire

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Liste des abréviations

Introduction .....	1
--------------------	---

## Rappels bibliographiques

I. Le Thiabendazole .....	2
I.1. Définition .....	2
I.2. Caractéristique et structure chimique du thiabendazole .....	2
I.3. Propriétés physicochimiques du thiabendazole .....	3
I.4. Pharmacocinétique et métabolisme du thiabendazole .....	3
I.5. Mode d'action du thiabendazole .....	4
I.6. Effets indésirables du thiabendazole .....	4
I.7. Thiabendazole et inflammation .....	5
II. Le stress oxydant .....	5
II.1. Définition .....	5
II.2. Les radicaux libres .....	6
II.3. Origine des radicaux libre .....	7
II.3.1. Les sources endogènes .....	7
II.3.2. Les sources exogènes .....	8
II.4. Les pathologies liées au stress oxydant .....	8
II.5. Les antioxydants .....	9
II.5.1. Définition .....	9
II.5.2. Les antioxydants endogènes .....	9
II.5.2.1. Les antioxydants enzymatiques .....	9
II.5.2.1.1. La catalase .....	9
II.5.2.1.2. La glutathion peroxydase .....	9
II.5.2.1.3. Les superoxydes dismutases .....	10
II.5.2.2. Les antioxydants non enzymatiques .....	10
II.5.2.2.1. La bilirubine .....	10

II.5.2.2.2. Albumine .....	10
II.5.2.2.3. Acide urique .....	11
II.5.3. Les antioxydants exogènes .....	11
II.5.3.1. La vitamine C .....	11
II.5.3.2. La vitamine E.....	11
II.5.3.3. Les polyphénols.....	11
III. Le thé vert.....	12
III.1. Définition .....	12
III.2. Classification .....	12
III.3. Description botanique .....	12
III.4. Composition chimique .....	13
III.5. Le thé vert et la santé.....	14
III.6. L'effet anti-inflammatoire du thé vert.....	14
<b>Matériel et méthodes</b>	
I. Matériel biologique.....	16
I.1 Matériel végétale.....	16
I.2. Matériel animal .....	16
I.2.1. Classification systématique du rat blanc.....	16
I.2.2. Présentation de l'espèce animale .....	16
I.3. Le protocole expérimentale.....	17
II. Matériel non biologique.....	17
III. Technique .....	17
III.1. Technique opératoire.....	17
III.1.1. Contrôle du poids .....	17
III.1.2. Prélèvement du sang.....	18
III.2. Technique analytique .....	18
III.2.1. Paramètres hématologie .....	18
III.2.1.1. Formule numération sanguine .....	18
VI. Analyse statistique .....	19
<b>Résultats</b>	
I. Evolution du poids corporel.....	21
II. L'évaluation des marqueurs de l'inflammation .....	22
II.1. Formule numérique sanguine .....	22

II.2. Le marqueur d'atteinte tissulaire lactate déshydrogénase .....	24
<b>Discussion</b>	
Discussion .....	26
<b>Conclusion et perspectives</b>	
Conclusion et perspectives .....	28
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Annexe</b>	

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Structure du thiabendazole .....	2
<b>Figure 2:</b> Voie métabolique du thiabendazole .....	4
<b>Figure 3:</b> La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants .....	6
<b>Figure 4:</b> Origine extra et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène .....	8
<b>Figure 5:</b> <i>Camelia sinensis</i> .....	12
<b>Figure 6:</b> Principaux polyphénols de thé vert. ....	13
<b>Figure 7:</b> <i>Rattus norvegicus</i> .....	16
<b>Figure 8:</b> L'analyseur ou automate d'hématologie.....	18
<b>Figure 9:</b> Automate de biochime.....	19
<b>Figure 10:</b> Evolution les poids des rats pendant un mois.....	21
<b>Figure 11:</b> Evolution de LDH chez <i>Rattus norvegicus</i> témoins (T),témoins thé vert (TT), thiabendazole(D)+thé vert (DT).....	24

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Propriétés physicochimiques du thiabendazole.....	3
<b>Tableau II:</b> Classification des principaux radicaux libres .....	7
<b>Tableau III:</b> Evolution pondérale des 4 lots des Rattus Norvegicus .....	21
<b>Tableau IV:</b> Evolution du nombre des cellules ou éléments figuré de sang chez les différents groupes .....	22
<b>Tableau V:</b> Evolution de taux de LDH des 4 lots .....	24

## Liste des abréviations

<b>AINS</b>	:Anti-inflammatoires non stéroïdien
<b>BIL</b>	:Bilirubine
<b>CAM</b>	:Cell adhésion cellulaire
<b>CAT</b>	:Catalase
<b>CCMH</b>	:Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>COX</b>	:Cyclooxygénase
<b>CRP</b>	:C-reactive protein
<b>CYP1A2</b>	:Cytochrome P450 1A2
<b>EC</b>	:Epicatéchine
<b>ECG</b>	:Epicatéchine-3-Gallage
<b>EGC</b>	:Epigallocatechine
<b>EGCG</b>	:Epigallo- Catéchine-3- Gallate
<b>FNS</b>	:Formule de numération sanguine
<b>GPx</b>	:Glutathion peroxydase
<b>GSH</b>	:Glutathion réduit
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	:Peroxyde d'hydrogène
<b>Hb</b>	:Hémoglobine
<b>HT</b>	:Hématocrite
<b>IL</b>	:Interleukine
<b>INF-<math>\gamma</math></b>	:Interféron gamma
<b>LDH</b>	:Lactate déshydrogénase
<b>MAPK</b>	:Mitogen-activated protein Kinase
<b>MDA</b>	:Malondialdehyde
<b>NADPH</b>	:Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>NLR</b>	: Neutrophile lymphocyte rapport
<b>NO</b>	:Nitric oxyde
<b>PCR</b>	:Polyméras chain reaction
<b>PLA</b>	:Plaquette
<b>PLR</b>	:Plaquette lymphocyte rapport
<b>RL</b>	:Radical libre

<b>ROS</b>	<b>:Espèce réactive de l'oxygène</b>
<b>SOD</b>	<b>:Superoxydes dismutases</b>
<b>TBZ</b>	<b>:Thiabendazole</b>
<b>TCMH</b>	<b>:Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine</b>
<b>TNF</b>	<b>:Tumor necrosis factor</b>
<b>VGM</b>	<b>:Volume globulaire moyen</b>
<b>VPM</b>	<b>:Volume plaquettaire moyen</b>

# **Introduction**

Le thiabendazole (Mintezol™) est un agent anthelminthique et antifongique largement utilisé chez les animaux et les humains (**Dubey et Sanyal, 2010**). Sa toxicité est due à l'induction dans l'organisme du stress oxydant et de l'inflammation. L'administration de cette molécule entraîne des lésions hépatiques et rénales (**Keeffe, 2005**) par l'induction d'un stress oxydatif en générant des radicaux libres et une diminution des enzymes anti oxydantes (**Mizutani, 1990**).

Afin de limiter les effets délétères des molécules oxydantes qui libèrent des espèces réactives de l'oxygène ROS, l'organisme a développé des systèmes de défense très efficaces contre la production des ROS (**Halliwell et Gutteridge, 1990**). Ce système de défense est renforcé par la prise d'une alimentation riche essentiellement en polyphénols comme les fruits, les légumes et le thé vert.

Le thé est la deuxième boisson consommée dans le monde après l'eau, c'est une boisson bénéfique pour la santé, ses effets thérapeutiques sont attribués à sa richesse en polyphénols, notamment les catéchines qui possèdent des propriétés antioxydante et anti-inflammatoire (**Vishnoi et al,2018**).

Afin d'étudier l'effet du thiabendazole et du thé vert ,nous avons effectué une expérimentation de 4 semaines au niveau de l'animalerie de l'école nationale vétérinaire (ENV) de Bab Ezzouar sur 4 lots de rats blancs *Rattus Norvegicus* dans le but d'estimer leur impact sur le poids hebdomadaire des animaux et l'évaluation des marqueurs d'inflammation et le marqueur d'atteinte tissulaire lactate déshydrogénase (LDH).

# **Rappels bibliographiques**

## I. Le Thiabendazole

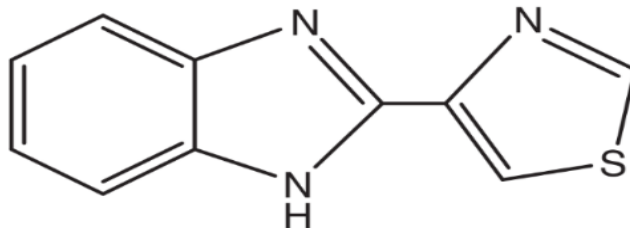
### I.1.Définition

Le thiabendazole (4-(1H-benzimidazol-2-yl)-1,3-thiazole (TBZ) est un pesticide benzimidazole .Il est utilisé comme additif alimentaire E233 pour sa capacité conservatrice( **Budetić et al., 2023** ).Le TBZ agit également comme antihelminthique pour traiter les infections parasitaires chez les animaux et les humains et comme fongicide agricole pour le traitement post-récolte des fruits et des légumes contre la moisissure, les parasites et la pourriture (**Dalvie et al., 2006 ; Alsammarraie et al., 2018**). Il est largement utilisé pour préserver la fraîcheur dans les bananes et des agrumes (**Müller et al., 2014**). En médecine, le TBZ est utilisé comme agent chélateur qui se lie aux métaux en cas d'empoisonnement (**Kim et al., 2009**).

### I.2.Caractéristique et structure chimique du thiabendazole

Le TBZ est un dérivé du benzimidazole substitué en position 2 par un groupement thiazole (Figure.1).

Le TBZ est une poudre cristalline blanche, stable à l'état solide et en solution. Sa solubilité dans l'eau est faible à pH neutre, mais augmente dans les bases diluées, atteignant sa solubilité maximale à pH= 2 (**Robinson et al., 1965**).



**Figure 1:**Structure du thiabendazole (**Dumancas et al., 2014**).

### I.3. Propriétés physicochimiques du thiabendazole

L'ensemble des propriétés physico-chimiques du TBZ sont représentées dans le tableau I :

**Tableau I:** Propriétés physicochimiques du thiabendazole (Mallinckrodt, 1969).

Propriétés physico-chimiques	
Formule brute: 2-(4-thiazolyl)-1Hbenzimidazole	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S
Poids moléculaire (g mol <sup>-1</sup> )	201,3
Solubilité - dans l'eau (mg l <sup>-1</sup> )	0,03 à 20°C ; pH=7
Point de fusion (°C)	304-305
Coefficient de partage octanol / eau (Log P)	2,39 à 20°C ; pH=7
Constante de dissociation (pKa)	4,73 à 25°C
Pression de vapeur (Pa)	5,3 × 10 <sup>-7</sup> à 25°C
Constante de Henry (Pa m <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	3,7 × 10 <sup>-6</sup> à 25°C

### I.4. Pharmacocinétique et métabolisme du thiabendazole

Le TBZ est généralement administré par voie orale (Delgado et Remers, 1991). Après son administration orale, il est bien absorbé et métabolisé en 5-hydroxythiabendazole (5OH-TBZ) par l'enzyme CYP1A2 du cytochrome P450 (Tracy et Webster, 2001).

Après l'administration du TBZ radioactif, les concentrations plasmatiques maximales du TBZ ont été observées entre 2 à 8 heures après le traitement. Environ 85% de la dose administrée est éliminée dans les 24 heures, (61%) dans les urines et (24%) dans les selles.

La majeure partie du médicament est excrétée par voie rénale dans les 48 heures sous forme de 5-hydroxythiabendazole, soit sous forme libre, soit conjugué au glucuronide ou au sulfate (figure2) (Tocco et al., 1966).

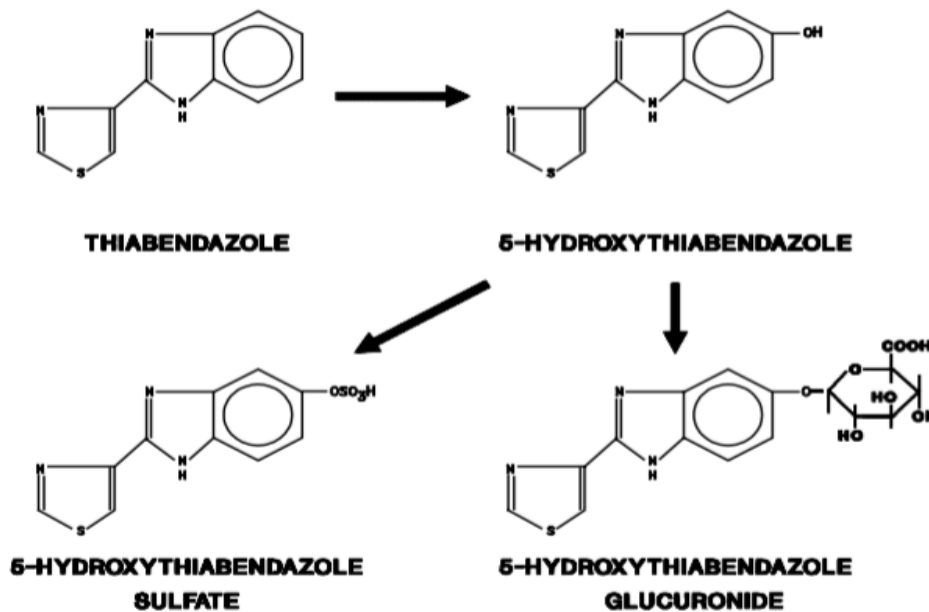


Figure 2: Voie métabolique du thiabendazole (Craine, 1990).

### I.5. Mode d'action du thiabendazole

Le thiabendazole est un médicament antihelminthique à large spectre d'utilisation, le mécanisme d'action précis du TBZ n'est pas entièrement élucidé (Vardanyan *et al.*, 2006). Des études suggèrent que les benzimidazoles pourraient inhiber certaines enzymes métaboliques parasitaires, telles que la réductase de fumarate et la déshydrogénase de malate. (Prichard, 1970 ; Tejada *et al.*, 1987). Cependant, il a été découvert que les benzimidazoles se lient de manière sélective et avec une forte affinité à la  $\beta$ -tubuline des parasites, ce qui inhibe la polymérisation des microtubules. Cette action entraîne la destruction de la structure cellulaire et la mort du parasite (Abongwa, 2017).

### I.6. Effets indésirables du thiabendazole

Les résidus du TBZ présents dans l'environnement peuvent être absorbés par la chaîne alimentaire et l'eau, ce qui peut avoir des effets nocifs sur la santé humaine, tels que la néphrotoxicité, l'hépatotoxicité, la tératogénicité et la cancérogénicité (Dalvie *et al.*, 2006 ; Sêide *et al.*, 2016).

Des symptômes d'intoxication courants incluent les nausées, les vomissements, une perte d'appétit et des étourdissements, tandis que la diarrhée, la fatigue, la somnolence, les vertiges et les maux de tête sont moins fréquents. Des réactions cutanées, de la fièvre, un érythème polymorphe, des hallucinations,

des troubles sensoriels. Des effets plus graves tels que l'œdème de Quincke, les acouphènes, et la cholestase intrahépatique sont rares (**Tracy et Webster., 2001**).

Malgré que le TBZ possède une faible toxicité de catégorie 4 (la moins toxique), l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) l'a classé comme susceptible d'être cancérigène à des doses élevées pouvant même perturber l'équilibre des hormones thyroïdiennes (**Müller et al., 2014**).

### **I.7.Thiabendazole et inflammation**

Le TBZ altère le développement des larves du poisson zèbre via l'induction de l'apoptose, le stress oxydant et l'inflammation. En effet, l'évaluation de niveau de l'expression des gènes par PCR quantitatives montre une surexpression des gènes impliqués dans l'inflammation tels le *cox2a*, *cox2b*, *IL1β*, *IL8*, *IL12a* (**Park et al., 2023**). Selon ces auteurs, la surproduction des ROS réduit l'expression des gènes des enzymes antioxydants et systématiquement déclenche la réponse inflammatoire. L'exposition des rats wistar males au TBZ (10mg/kg) pendant 90 jours induit une hématotoxicité qui s'accompagne de la surexpression des cytokines spléniques tels l'interféron-gamma, *TNF-α*, et *IL1β*, *IL6*, *IL10* et *IL13* (**Motwadie et al.,2021**).

## **II. Le stress oxydant**

### **II.1. Définition**

Le stress oxydant, aussi appelé stress oxydatif, résulte d'un déséquilibre de la balance « pro-oxydant, antioxydant » en faveur des oxydants. Cela entraîne des dommages oxydatifs au niveau des composants cellulaires tels que les lipides, les protéines et les acides nucléiques, ce qui peut conduire à des perturbations des membranes cellulaires, des altérations des récepteurs et des enzymes, ainsi qu'à un risque de mutation et de développement de cancers. Ce phénomène peut être causé par une surproduction d'oxydants tels que les espèces activées de l'oxygène et/ou par une diminution des systèmes de défense antioxydants (figure 3) (**Sergent et al., 2001**).

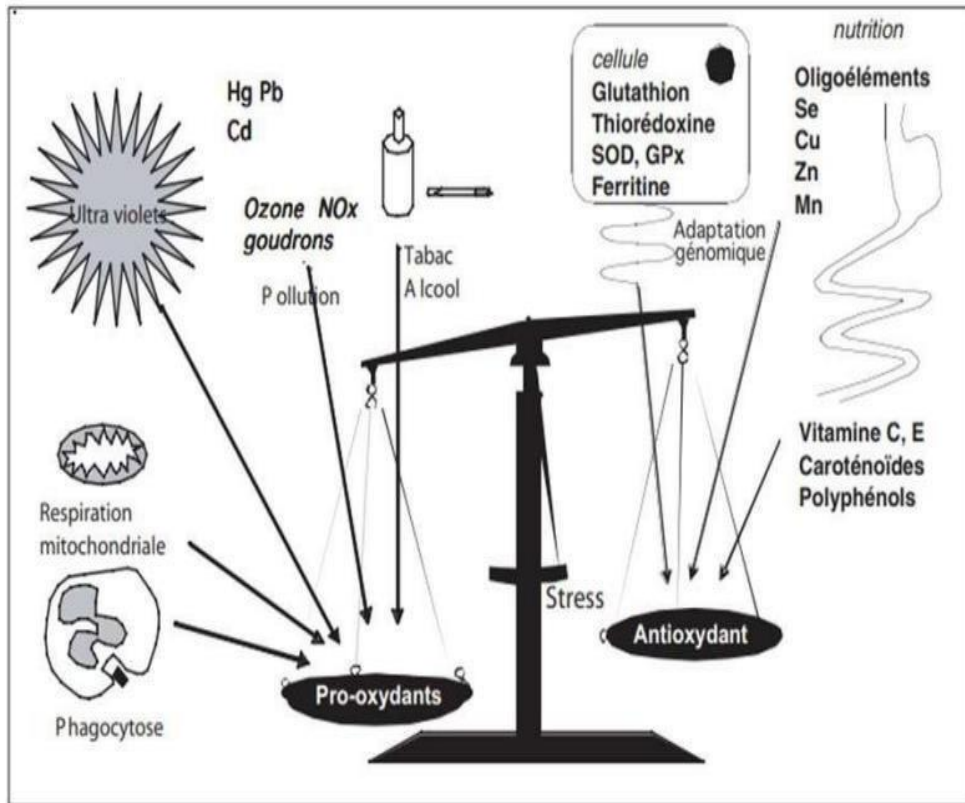


Figure 3 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006).

## II.2. Les radicaux libres

Les radicaux libres (RL) sont des molécules ou des atomes qui ont un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe (Tessier et Marconnet, 1995). Ce déséquilibre est temporaire et peut être corrigé en acceptant un autre électron ou en transférant l'électron libre à une autre molécule (Afonso et al., 2007). En générale, sa durée de vie est très courte, elle est de l'ordre de la milliseconde à la nanoseconde (Lenaz et al., 2002).

Les radicaux libres sont divisés généralement en deux groupes, les espèces radicalaires (l'anion superoxyde, le radicale hydroxyle...) et les espèces non radicalaires (l'oxygène singulet, le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'azote...) (tableau II) (Yzydorkzyk., 2011).

**Tableau II:** Classification des principaux radicaux libres (Favier, 2003).

Radicaux libres			
Les espèce radicalaire		Les espèces non radicalaires	
Epèces réactives de l'oxygène	Espèces réactives d'azote	Espèces non réactives de O2	Espèces non réactive d'azote
O <sup>2-</sup> : Anion superoxyde	NO: Monoxyde d'azote	ONOO: Anion Peroxynitrite	OONOO: Anion Peroxynitrite
HO <sup>2-</sup> : Radical Hydroxide	NO <sup>2</sup> : Dioxyde d'azote	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> : Peroxyde d'hydrogène	ONOOH: Acide Peroxynitreux
OH: Hydroxyle	N <sub>3</sub> :Nitrate	O <sup>2-</sup> : Oxygène Singulet	ROONO: Alkyl Peroxynitrate
RO: Radical alkoxy		HOCl: Acide hypochloreux	NO <sup>+</sup> : Cation NO <sup>-</sup> : Anion nitrosyl

### II.3. Origine des radicaux libre

Les radicaux libres peuvent être issus soit d'une source exogène, soit d'une source endogène.

#### II.3.1. Les sources endogènes

La mitochondrie est la principale source de production d'O<sub>2</sub><sup>-</sup> dans la cellule au cours de la respiration cellulaire (Bonney et al, 2004).

L'inflammation est également une source importante de radicaux oxygénés, générés par le complexe enzymatique NADPH oxydase des cellules phagocytaires activées. Divers autres systèmes enzymatiques, tels que la xanthine oxydase, l'hème oxygénase et le cytochrome P450, produisent des radicaux libres au cours des réactions biochimiques. Les cycles redox de l'organisme, résultant de l'oxydation de molécules telles que les quinones, l'acrobate, l'adrénaline et les flavines, constituent une autre source importante de radicaux libres (Garait, 2005).

### II.3.2. Les sources exogènes

Les RL sont produits dans l'organisme lors de l'exposition à diverses agressions environnementales telles que les agents infectieux, la pollution, l'exposition aux rayonnements ionisants X ou les rayons ultraviolets, la fumée de cigarette et lors de l'exercice physique intense (figure4) (Fontaine et al., 2002).

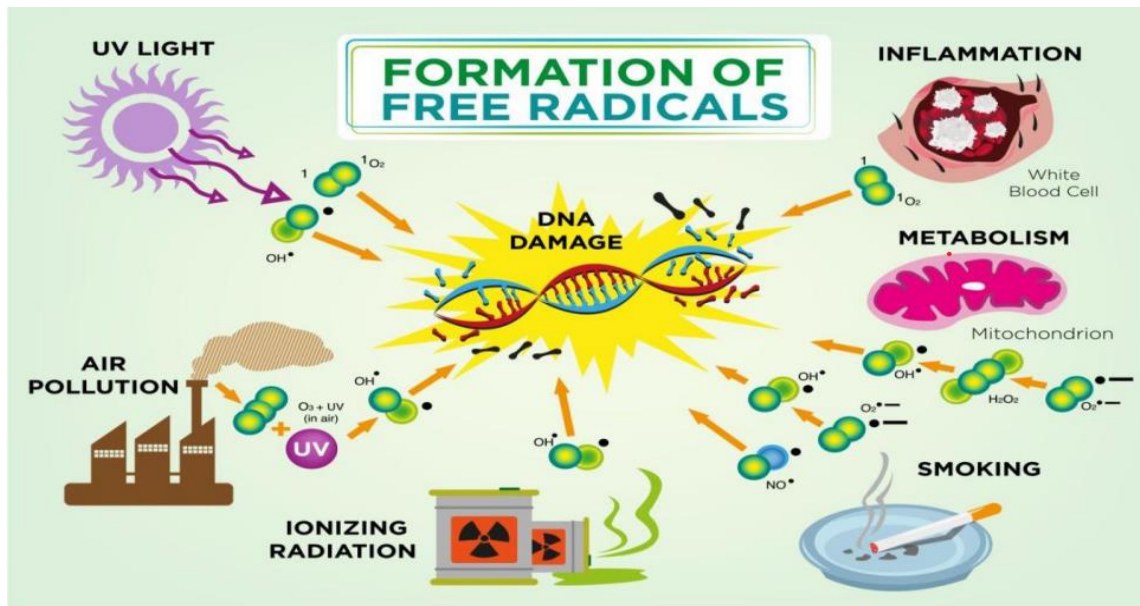


Figure 4 : Origine extra et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène (Afonso et al., 2007).

### II.4. Les pathologies liées au stress oxydant

Le stress oxydant est impliqué dans de nombreuses maladies en tant que facteur déclenchant ou associé à des complications. Les conséquences médicales variées de ce stress ne sont pas surprenantes, car il se manifeste de manière spécifique selon les tissus et les types cellulaires impliqués, en utilisant différentes espèces radicalaires et en interagissant avec d'autres facteurs variables et des anomalies génétiques propres à chaque individu. La plupart des pathologies liées au stress oxydant surviennent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydants et augmente la production de radicaux mitochondriaux (Sohal et al., 2002).

Parmi les pathologies induites on a le cancer, la cataracte, la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome de détresse respiratoire aigu, l'œdème pulmonaire et le vieillissement accéléré. Le stress oxydant est également impliqué dans le développement de maladies plurifactorielles tel

le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaire (Montagnie et *al.*, 1998).

Le stress oxydant contribue également à l'activation des cellules endothéliales qui libèrent des médiateurs pro-oxydants et inflammatoires (prostacycline, cytokines, facteur de fibrinolyse, superoxyde, NO) (Favier, 2003).

### II.5. Les antioxydants

#### II.5.1. Définition

Les antioxydants sont des substances qui agissent en retardant, empêchant ou réparant les dommages oxydatifs sur une molécule cible, ils peuvent être naturellement produits par l'organisme ou bien apportés par l'alimentation pour combattre les effets toxiques des radicaux (Halliwell et Gutteridge, 2008).

Les antioxydants peuvent être classés selon leurs origines en deux classes les antioxydants endogènes et les antioxydants exogènes.

#### II.5.2. Les antioxydants endogènes

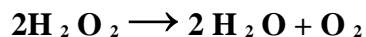
L'organisme humain est capable de synthétiser des espèces antioxydants enzymatique ou non enzymatiques, afin de lutter contre les attaques oxydantes.

##### II.5.2.1. Les antioxydants enzymatiques

###### II.5.2.1.1. La catalase

La catalase (CAT) est une enzyme antioxydant qui dégrade le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en eau et en oxygène (Loewen et *al.*, 1985). Elle est présente principalement dans peroxysomes (Quan et *al.*, 1986). La CAT se trouve aussi dans les érythrocytes et le foie et parfois dans le rein (Deisseroth et Douce, 1970).

CAT



###### II.5.2.1.2. La glutathion peroxydase

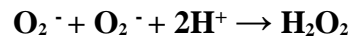
La glutathion peroxydase GPx agit en tant que catalyseur pour dégrader le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> qui se forme dans l'organisme en composés inactifs, afin d'éviter d'endommager les phospholipides présents en grande quantité dans la membrane cellulaire. Son rôle principal consiste en l'élimination des

peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés (Haleng *et al.*, 2007)

### II.5.2.1.3. Les superoxydes dismutases

Des métalloprotéines, qui sont parmi les premières lignes de défense contre le stress oxydant, jouent un rôle crucial dans l'élimination de l'anion superoxyde  $O_2^{\cdot -}$  en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène par une réaction de dismutation :

SOD



Chez l'homme, il existe trois isoenzymes de superoxyde dismutase (SOD) : la Cu/Zn-SOD1 cytosolique, la Mn-SOD2 mitochondriale et la Cu/Zn-SOD3, qui diffèrent par leur localisation chromosomique, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire. La SOD3 est produite par les cellules musculaires lisses et constitue le principal système antioxydant de la paroi artérielle (Haleng *et al.*, 2007).

### II.5.2.2. Les antioxydants non enzymatiques

#### II.5.2.2.1. La bilirubine

La bilirubine (BIL) se forme lors de la dégradation de l'hémoglobine et d'autres protéines humiques par le système phagocytaire mononucléaire. Ce composé a la capacité de neutraliser les radicaux peroxydes et hydroxyles, les transformant ainsi en formes moins réactives et moins dommageables (Mirończuk *et al.*, 2018). La BIL est fortement liée aux protéines et lipoprotéines plasmatiques et potentialise la défense antioxydant sanguine notamment avec l'albumine (Halliwell et Gutteridge, 2008).

#### II.5.2.2.2. Albumine

L'albumine est une protéine multifonctionnelle essentielle, jouant un rôle clé dans la régulation de la pression osmotique et la répartition des fluides à travers les compartiments corporels. En plus, elle assure le transport pour les pigments biliaires, le cholestérol, les acides gras et les médicaments (Mirończuk *et al.*, 2018). Elle est également impliquée dans la neutralisation des radicaux libres, contribuant ainsi à prévenir les dommages oxydatifs (Sitar *et al.*, 2013).

### II.5.2.2.3. Acide urique

L'acide urique est un composé organique de faible poids moléculaire qui se forme lors de la dégradation des purines. Il joue un rôle important en tant qu'antioxydant et en piégeant les radicaux libres. De plus, il contribue à la protection des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (**Mirończuk et al., 2018**).

### II.5.3. Les antioxydants exogènes

Les antioxydants exogènes sont des composés provenant de l'alimentation aident à protéger les cellules de l'organisme contre les dommages causés par les radicaux libres.

#### II.5.3.1. La vitamine C

La vitamine C également connue sous le nom d'acide ascorbique, est un antioxydant hydrosoluble. Elle agit en tant que donneur d'électrons, ce qui lui permet de neutraliser et de réduire les espèces réactives de l'oxygène (ROS), protégeant ainsi les cellules des dommages causés par les radicaux libres, elle présente une activité anti-inflammatoire (**Siswanto et al., 2013**).

#### II.5.3.2. La vitamine E

La vitamine E également appelée  $\alpha$ -tocophérol, agit comme le principal antioxydant en neutralisant les radicaux libres et en préservant l'intégrité des membranes cellulaires contre l'oxydation. Elle élimine les radicaux libres intermédiaires et les médiateurs de l'inflammation et réagit avec les radicaux lipidiques pour protéger les cellules de l'organisme (**Adwas et al., 2019**).

#### II.5.3.3. Les polyphénols

Les polyphénols sont une importante famille d'antioxydants, ils ont la capacité de neutraliser les radicaux libres (**Belščak et al., 2018**). Les flavonoïdes qui rassemblent une large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont présents dans les végétaux ; tels que les fruits rouges, les légumes et le thé (**Pizzino et al., 2017**).

### III. Le thé vert

#### III.1. Définition

Le thé vert représente 20 % de la production mondiale de thé, il est largement consommé en Asie, au Moyen-Orient et dans certaines régions d'Amérique du Nord. Il est préparé à partir des feuilles de la plante *Camellia sinensis* qui appartiennent à la famille des Théacées. Le thé vert est un type de thé non fermenté, obtenu en séchant des feuilles fraîches afin d'empêcher l'oxydation des polyphénols (Graham, 1992 ; Gaur et Agnihotri, 2013).

#### III.2. Classification

Règne : Plantae

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Theales

Famille : Theaceae

Genre : *Camellia*

Espèce : *Sinensis*

#### III.3. Description botanique

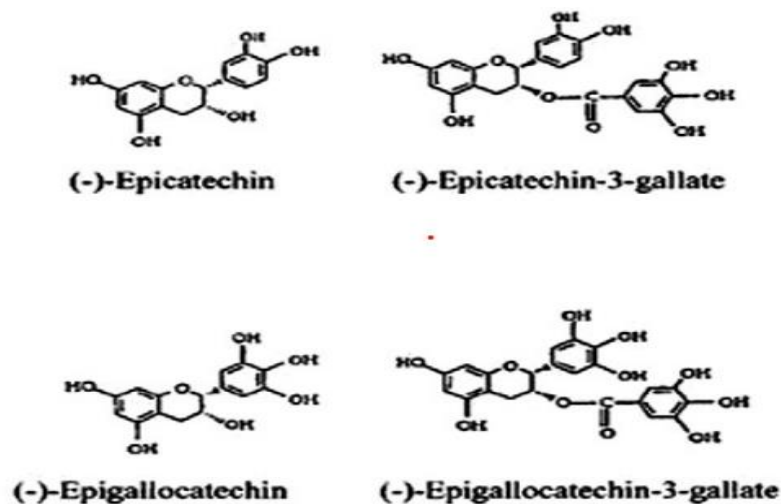
Le thé vert est un arbuste à feuilles persistantes. Il a une forte racine pivotante. Les fleurs sont jaune-blanc, de 2,5 à 4 cm de diamètre, avec 7 à 8 Pétales (figure5) (Namit et al., 2012).



Figure 5: *Camellia sinensis* (Eddouks, 2007).

### III.4. Composition chimique

Le thé vert fabriqué à partir des feuilles transformées de la plante *Camellia sinensis*, est reconnu pour sa richesse en antioxydants, notamment les polyphénols, qui ont des propriétés bénéfiques pour la santé. Les flavonoïdes sont les principaux composés présents dans les feuilles de thé vert et les catéchines en sont les représentants majeurs, parmi les catéchines du thé vert, on retrouve l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), l'épigallocatechine (EGC), l'epicatechine-3-gallate (ECG) et la Epicatechine (EC), qui constituent une part importante des catéchines totales (Figure 6) (Vishnoi et al., 2018).



**Figure 6 :** Principaux polyphénols de thé vert (Pastore et Fratellone , 2006).

Le thé vert contient également :

- Des protéines, qui représentent environ 15 à 20 % du poids sec, comprenant des enzymes et des acides aminés comme la théanine (1 à 4 % du poids sec).
- Divers acides aminés, parmi lesquels l'acide glutamique, le tryptophane, la glycine, la sérine, l'acide aspartique, la tyrosine, la valine, la leucine, la thréonine, l'arginine et la lysine.
- Des glucides, constituant environ 5 à 7 % du poids sec, incluant la cellulose, les pectines, le glucose, le fructose et le saccharose.
- Des minéraux et oligo-éléments, représentant environ 5 % du poids sec, tels que le calcium, le magnésium, le chrome, le manganèse, le fer, le cuivre, le zinc, le molybdène, le sélénium, le sodium, le phosphore, le cobalt, le strontium, le nickel, le potassium, le fluor et l'aluminium.

- Des traces de lipides, notamment les acides linoléiques et  $\alpha$ -linoléique, ainsi que des stérols comme le stigmastérol.
- Des vitamines B, C et E.
- Des pigments comme la chlorophylle et les caroténoïdes, ainsi que des composés volatils tels que les aldéhydes, alcools, esters, lactones et hydrocarbures (**Vishnoi et al., 2018**).

### III.5. Le thé vert et la santé

Le thé vert, est largement consommé en chine, au japon et dans les pays occidentaux en raison de ses nombreux bienfaits pour la santé. Ses propriétés antioxydants, antitumorales et anticancérigènes sont attribuées à des composants tels que les polyphénols et les acides aminés (**Pillai et al., 1999 ; Steele et al., 2000 ; Huang et al., 2007**).

Les catéchines présentes dans le thé vert offrent une gamme variée d'avantages d'activités telles que l'activité anti-inflammatoires, antiarthritiques, anticancéreux, antimutagènes, antibactériennes, antiviraux, antifongiques, anticoccidiennes, antiparasitaires et anti-infectieuses (**Haqqi et al., 1999 ; Fujiki, 2005**).

Le thé vert était utilisé pour améliorer la circulation sanguine, éliminer les toxines, renforcer l'immunité, soulager les douleurs articulaires et favoriser l'élimination des déchets corporels l'urine et améliorer son écoulement (**Balentine et al., 1997**).

### III.6. L'effet anti-inflammatoire du thé vert

Le thé vert présente des effets anti-inflammatoires révélés surtout dans des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose. L'activité anti-inflammatoires des composants du thé vert consiste à l'augmentation de la production de l'IL-10, la régulation de l'IL-6, la diminution des métalloprotéinases matricielles *via* les mitogènes protéines kinases ( MAPK). Les catéchines du thé vert réduisent les molécules d'adhésion des cellules leucocytaires-endothéliales (CAM ) telles que ICAM-1, VCAM-1 et E-sélectine, exprimées à la surface des cellules endothéliales ,cela limite la migration des neutrophiles vers le site d'infection. Elles suppriment également des facteurs régulant les neutrophiles, tels que l'IL-1 $\beta$ , l'IL-2, le TNF- $\alpha$ , ce qui entraîne une inhibition de l'inflammation. De plus, les catéchines réduisent le taux de nombreux facteurs inflammatoires tels que les chimiokines, cytokines et marqueurs inflammatoires comme :IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, interféron gamma (INF- $\gamma$ ) et protéine C-réactive (CRP) (**Reygaert, 2017**).

Des études ont démontré que l'EGCG possède une activité anti-inflammatoire non stéroïdienne (AINS), il inhibe les enzymes COX-1 et COX-2, qui joue un rôle crucial dans la régulation de l'inflammation (**Williams et al., 1999**).

# **Matériel et méthodes**

Ce travail est effectué au sein de l'école nationale supérieure vétérinaire ENSV de Bab Ezzouar pendant un mois.

### I. Matériel biologique

#### I.1 Matériel végétale

Nous avons utilisé 20g de feuilles sèches du thé vert *Camellia senensis* qui sont infusées dans un litre d'eau bouillante pendant 10 minutes. Nous avons filtré après avec un papier filtre pour éliminer les résidus hétérogènes pour obtenir l'extrait du thé vert qui sera administré aux rats chaque jour pendant 30 jours.

#### I.2. Matériel animal

Notre expérimentation est réalisée sur 26 rats Wistar *Rattus Norvegicus* (Figure 7). Ces animaux amenés de l'institut Pasteur d'Alger vers l'animalerie de l'école nationale supérieure vétérinaire (ENSV) sont hébergés dans des conditions environnementales standard : température 25°C, l'humidité 65.5 et un cycle de lumière 12h/24h. Les animaux ont l'accès libre à l'aliment standard et à l'eau durant la semaine d'adaptation.

##### I.2.1. Classification systématique du rat blanc

Règne : animal

Embranchement : vertébré

Classe : mammifère

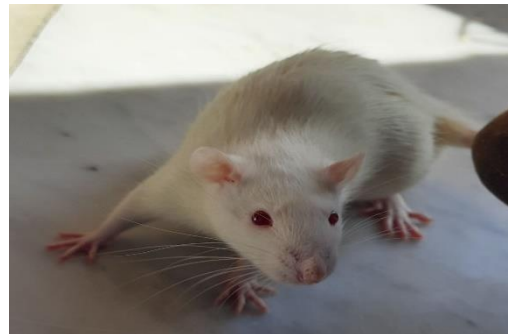
Sous classe : placentaire

Ordre : rongeur

Famille : muridé

Genre : *Rattus*

Espèce : *Rattus Norvegicus*



**Figure 7:** *Rattus Norvegicus*.

##### I.2.2. Présentation de l'espèce animale

Le rat de laboratoire, également connu sous le nom scientifique *Rattus Norvegicus*, est un rongeur appartenant à la famille des muridés. Originaire d'Europe depuis le Moyen-âge, ces animaux vivent généralement en colonies dans des terriers. Ils sont omnivores, dociles et faciles à manipuler (**Harkess et Wagner., 1994**). Le rat wistar a une tête large, des petites oreilles, des

yeux rouges globuleux et une petite queue écaillée. Le poids d'un adulte est de 450 à 520 g pour les mâles et de 250 à 300 g pour les femelles, le poids d'un petit à la naissance est de 5 à 6 g, le rat de laboratoire est un modèle intéressant pour la recherche en raison de sa facilité d'élevage, de sa durée de vie (2 à 3 ans) et de gestation (21 jours) (**Roosen et Giesel, 1950**).

### **I.3. Le protocole expérimentale**

Notre expérimentation a duré un mois et a porté sur 26 rats wistar répartis en 4 lots :

#### **Lot témoin (T) :**

Les animaux au nombre de cinq reçoivent de l'eau et de l'aliment *ad libitum*.

#### **Lot témoin-thé vert (TT):**

Les animaux au nombre de cinq reçoivent chaque jour par voie orale une dose de 2% de thé vert (soit 25ml/rat/jour) et de l'aliment *ad libitum*. (Fiche technique N°1, Annexe).

#### **Lot Thiabendazole (D):**

Dans ce lot, les animaux sont au nombre de huit, reçoivent chaque jour pendant un mois de l'eau et une alimentation préparée à partir d'un mélange d'aliment auquel nous rajoutons du thiabendazole (500mg/kg de p.c.).

#### **Lot thiabendazole-thé vert (TD):**

Les animaux de ce lot sont au nombre de huit, reçoivent chaque jour du thé vert (2%) et un aliment préparé à partir de l'aliment auquel nous rajoutons du thiabendazole à raison de 500mg/kg de p.c. (fiche technique N°2, Annexe).

## **II. Matériel non biologique**

La verrerie, l'appareillage utilisés pour la réalisation de cette étude ont regroupés dans l'annexe (tableau I).

## **III. Technique**

### **III.1. Technique opératoire**

#### **III.1.1. Contrôle du poids**

Afin de contrôler l'évolution du poids corporel, une pesée hebdomadaire est faite durant un mois de traitement.

### III.1.2. Prélèvement du sang

Des prélèvements sanguins sont effectués sur l'animal anesthésié après décapitation, le sang recueilli et transféré des tubes héparine et citrate.

## III.2. Technique analytique

### III.2.1. Paramètres hématologie

#### III.2.1.1. Formule numération sanguine

##### Principe :

La numération formule sanguine (NFS) ou "hémogramme" est un examen biologique permettant d'évaluer la quantité et la qualité des trois lignées sanguines : les hématies ou globules rouges ou encore érythrocytes, les leucocytes ou globules blancs et les plaquettes.

La numération de formule sanguine permet également d'étudier d'autres paramètres comme le VGM (volume globulaire moyen), le TCMH (la teneur moyenne en HB) et le CCMH (concentration moyenne en HB) qui sont des paramètres érythrocytaires qui permettent d'apprécier la teneur en fer du globule rouge. Dans notre cas le NFS repose sur des méthodes automatisées (figure 8).



**Figure 8:** L'analyseur ou automate d'hématologie

**Mode opératoire :**

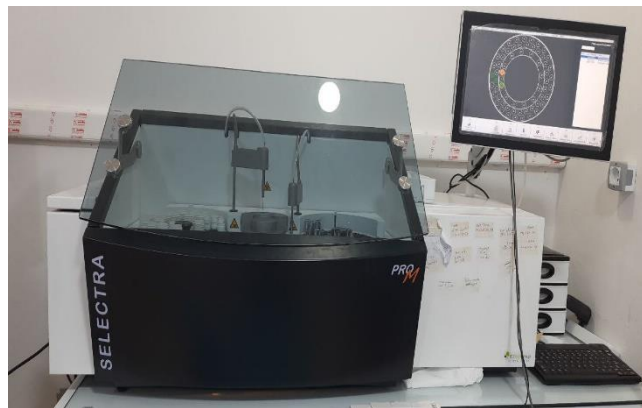
En mode manuel, le sang et héparine sont mélangés, les bouchons des tubes sont retirés à la main et l'échantillon est aspiré via l'aiguille d'aspiration de sang total.

Les valeurs du taux des cellules des différentes lignées sanguines sont ensuite enregistrées.

**III.2.1.2. Lactate déshydrogénase**

**Principe :**

Lactate déshydrogénase (LDH) est un marqueur de lésions cellulaires. Cette enzyme est normalement contenue dans la plupart des tissus de l'organisme, et seulement en faible quantité dans le sang. Lorsque les tissus sont endommagés, les cellules libèrent la LDH entraînant une augmentation de sa concentration dans le sang. Dans notre cas l'estimation des taux de la LDH est effectuée par un automate (Figure 9).



**Figure 9 :** Automate de biochimie

**Mode opératoire :**

On place un échantillon de sang dans un tube héparine, puis on procède à une centrifugation à une vitesse de 1500 T/min pendant 5 minutes. Ensuite, les tubes sont placés dans l'automate pour prélever 2,2 µl du sérum auquel on ajoute 79 µl N-méthylglucamine du premier réactif, suivi 16 µl du deuxième réactif NAD et on les incube pendant 10 minutes. Les résultats apparaissent sous forme d'une courbe d'étalonnage à 340 nm représentant la concentration de LDH.

**VI. Analyse statistique**

Pour chaque série d'analyse effectuée, nous avons calculé la moyenne  $\bar{X}$  et l'écart type  $\hat{\sigma}$ .

Les résultats sont présentés par les moyennes affectées de l'écart type. L'analyse de variance ANOVA affecté au test de Tukey Post Hoc est effectuée, la différence est :

- Non significatif Si  $P > 0.05$
- Peu significatif Si  $P \leq 0.05(*)$
- Significatif Si  $P \leq 0.01(**)$
- Très significatif Si  $P < 0,001(\neq)$
- Hautement significatif Si  $P < 0,0001(\neq\neq)$

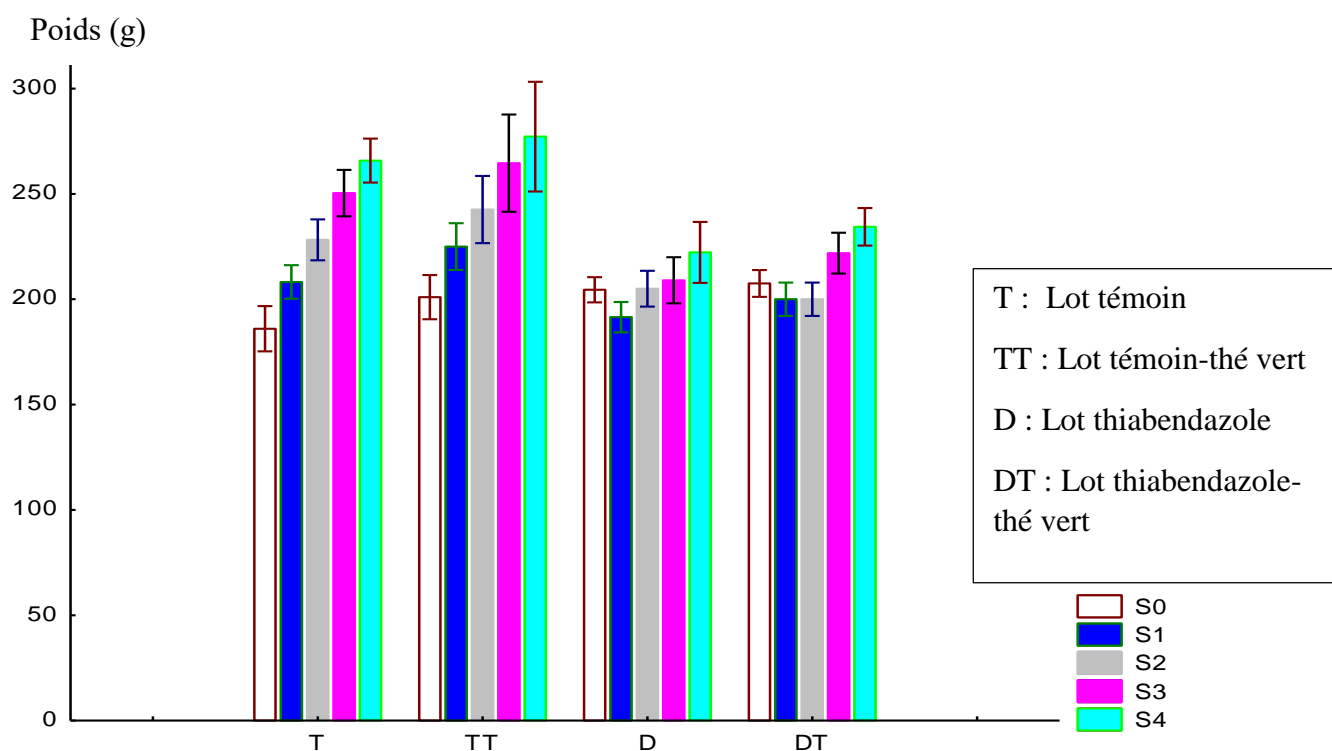
# Résultats

### I. Evolution du poids corporel

Afin d'analyser les répercussions du TBZ et les effets du traitement par l'extrait aqueux de thé vert chez *Rattus Norvegicus*, nous avons effectué un suivi hebdomadaire du poids corporel pendant un mois d'expérimentation. A terme, l'analyse statistique des moyennes des poids corporels a montré une augmentation non significative ( $P > 0.05$ ) dans le même lot D et DT durant les quatre semaines (Figure 10).

**Tableau III:** Evolution pondérale des 4 lots des *Rattus Norvegicus* (poids en gramme, M : moyenne, EC : écart type, S : semaines).

	S0	S1	S2	S3	S4
<b>T M±EC</b>	186±8,67	208±6,42	228,2±7,82	250,4±8,87	265,8±8,4
<b>TT M±EC</b>	201±8,46	225±8,49	242,6±12,84	264,6±18,58	277,2±20,97
<b>D M±EC</b>	204,5±7,15	191,5±8,62	205±10,17	209±13,10	222,25±17,32
<b>DT M±EC</b>	207,5±7,60	200±9,5	200±9,5	221,87±11,58	234,38±10,65



**Figure 10 :** Evolution les poids des rats pendant un mois.

## II. L'évaluation des marqueurs de l'inflammation

### II.1. Formule numérique sanguine

Tableau IV montre la variation du nombre des cellules sanguines chez les différents groupes expérimentaux. Le nombre des hématies et Hb diminue de façon hautement significative après administration de la TBZ par rapport aux rats témoins ( $p < 0,0001$ ) et de façon très significative par rapport témoin-thé ( $p < 0,001$ ). Après l'apport du thé vert chez les rats soumis au TBZ, le nombre des hématies et Hb augmente de façon significative par rapport TBZ ( $P \leq 0.01$ ).

**Tableau IV:** Evolution du nombre des cellules ou éléments figuré de sang chez les différents groupes

Paramètres	<sup>a</sup> Témoin	<sup>b</sup> Témoin Thé	<sup>c</sup> Thiabendazole	<sup>d</sup> Thiabendazole-thé
<b>Hématies</b> ( $10^6/\mu\text{L}$ )	8,48±0,33 <sup>#c, #d</sup>	8,06±0,3 <sup>#c</sup>	6,14±0,5 <sup>#a, #b, **d</sup>	7,36±0,41 <sup>#a, **c</sup>
<b>HB (g /dl)</b>	14,5±0,74 <sup>#c, #d</sup>	13,47±1,82 <sup>#c</sup>	10,57±0,4 <sup>#a, #b, d#</sup>	12,31±0,29 <sup>a#, c**</sup>
<b>HT (%)</b>	45,95±2,26 <sup>#c, *d</sup>	41,45±6,98 <sup>#a</sup>	36,7±0,61 <sup>#a</sup>	40,5±0,74 <sup>*a</sup>
<b>VGM (fl)</b>	54,15±0,96 <sup>#c</sup>	51,38±8,18 <sup>*d</sup>	51,54±0,36 <sup>#a</sup>	53,55±0,94 <sup>*a</sup>
<b>Leucocytes</b> ( $10^3/\mu\text{L}$ )	13,30±1,18 <sup>#c</sup>	12,6±2,27 <sup>#c, *d</sup>	18,63±0,49 <sup>#a, #b, #d</sup>	15,25±1,5 <sup>*b, #c</sup>
<b>Neutrophiles</b> ( $10^3/\mu\text{L}$ )	1,31±0,29 <sup>**c</sup>	1,36±0,60 <sup>*c</sup>	2,14±0,37 <sup>**a, *b</sup>	1,64±0,82
<b>Eosinophiles</b> (%)	0,13±0,061	0,19±0,087	0,14±0,073	0,14±0,075
<b>Basophiles</b> ( $10^3/\mu\text{L}$ )	1,20±0,15	0,89±0,34	0,85±0,30	0,87±0,26
<b>Lymphocytes</b> ( $10^3/\mu\text{L}$ )	9,96±0,59 <sup>#b, #c, #d</sup>	8,33±0,65 <sup>#a, #b, *d</sup>	12,77±0,48 <sup>#a, #b, *d</sup>	12,03±0,45 <sup>#a, #b, *c</sup>
<b>Plaquettes</b> ( $10^3/\mu\text{L}$ )	717,75±57,66 <sup>*b, #c, #d</sup>	540,75±36,26 <sup>*a</sup>	458,14±35,98 <sup>#a</sup>	478±35,96 <sup>#a</sup>
<b>VPM (fl)</b>	7,56±0,33	7,4±0,42	7,25±0,26	7,01±0,77
<b>PLR</b>	334,6±70,75 <sup>#c, #d</sup>	292±51,36 <sup>#c, #d</sup>	977,13±86,16 <sup>#a, #b, #d</sup>	815,86±51,12 <sup>#a, #b, #c</sup>
<b>NLR</b>	72,15±5,09 <sup>#c, #d</sup>	65,21±9,69 <sup>#c, #d</sup>	32,77±9,78 <sup>#a, #b</sup>	39,59±2,62 <sup>#a, #b</sup>
<b>VPM/PLA</b>	0,13±0,03	0,16±0,07	0,19±0,04	0,17±0,04

*Les résultats sont représentés par la moyenne  $\pm$  écart- type. L'analyse statistique est évaluée par le test de Tuckey Post Hoc : (a), (b), (c), (d)correspondent respectivement aux lots témoins, témoins-thé et thiabendazole.*

*\*<sub>c</sub> $p \leq 0.05$ : lot Thiabendazole-thé compare au lot Thiabendazole*

*\*\*<sub>c</sub> $P \leq 0.01$ : lot Thiabendazole-thé compare au lot Thiabendazole*

*#<sub>a</sub> $P < 0,001$  :lot thiabendazole compare au témoin*

*##<sub>a,##b,##d</sub> $p \leq 0.01$  :lot Thiabendazole comparé aux témoins ,témoins-thé et Thiabendazole-thé.*

L'administration du TBZ entraîne également une diminution très significative de taux des hématocrite (HT) et le volume globulaire moyen (VGM) ( $P \leq 0.01$ ) par rapport au témoin et de façon non significative par rapport au témoin-thé ( $P > 0.05$ ). Le thé vert administré aux rats recevant du TBZ entraîne une augmentation mais non significative de HT et VGM ( $P > 0,05$ ).

Il y'a une augmentation hautement significative de taux des leucocytes chez les rats soumis le TBZ ( $P < 0.001$ ) par rapport au témoin et témoin-thé , qui s'accompagne d'une augmentation parmi la population leucocytaire , de façon significative des neutrophiles ( $P \leq 0.01$ ) par rapport au témoin et peu significative par rapport au témoin-thé ( $P \leq 0.05$ ) , et les lymphocytes augmente de façon hautement significative par rapport témoin et témoin-thé ( $P < 0.001$ ).L'apport du thé chez les rats soumis TBZ réduit de façon très significative les leucocytes ( $P < 0,001$ ) et de façon non significative les neutrophiles ( $P > 0.05$ ) et peu significative les lymphocytes par rapport au lot traité par le TBZ ( $P \leq 0.05$ ).

Le taux des plaquettes diminue de façon très significative après l'administration de TBZ par rapport au témoin ( $P < 0,001$ ) et de façon non significative par rapport témoin-thé ( $P > 0.05$ ) L'apport de thé chez les rats soumis du TBZ augmente de façon non significative par rapport TBZ ( $P > 0.05$ ).Le taux de VPM diminue de façon non significative chez les rats soumis TBZ par rapport témoin et témoin-thé et aussi diminue chez les rats recevant du thé vert plus TBZ par rapport au lot de TBZ ( $P > 0.05$ ).

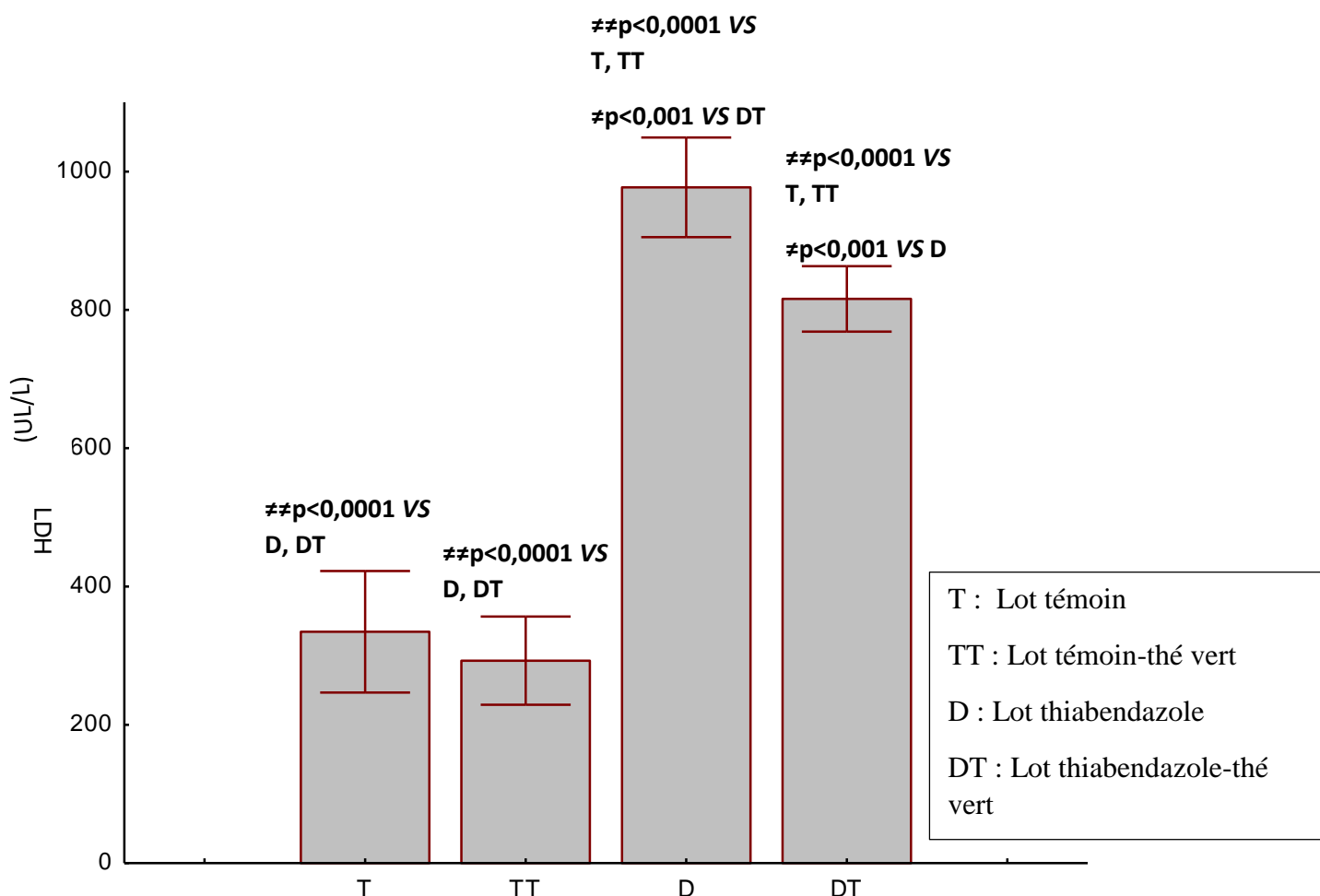
Le rapport du marqueur d'inflammation plaquette/lymphocyte PLR est augmenté de façon hautement significative ( $P < 0.0001$ ) chez les rats recevant de TBZ ( $977,13 \pm 86,16$ ) par rapport aux témoins ( $334,6 \pm 70,75$ ) et témoins -thé ( $292 \pm 51,36$ ). Chez les rats soumis au TBZ et le thé vert, nous avons relevé une diminution très significative du taux de PLR par rapport aux rats soumis à le TBZ ( $p < 0,001$ ). Par contre, le taux du marqueur d'inflammation, le rapport neutrophile lymphocyte, NLR diminue de façon hautement significative ( $P < 0.0001$ ) chez les rats recevant du TBZ ( $32,77 \pm 9,78$ ) par rapport aux témoins ( $72,15 \pm 5,09$ ) et témoins thé

(65,21±9,69) . Le thé vert administré aux rats recevant de TBZ entraine une augmentation non significative du NLR ( $p < 0.05$ ) par rapport au TBZ. Le marqueur d'inflammation rapport volume moyen plaquettaire/plaquette VPM/PLA est augmenté de façon non significative chez les rats soumis TBZ par rapport au témoin et témoin thé, par contre les rats soumis thiabendazole-thé, ce rapport diminue de façon non significative par rapport au TBZ ( $P > 0.05$ ).

### I.2. Le marqueur d'atteinte tissulaire lactate déshydrogénase

**Tableau V:** Evolution de taux de LDH des 4 lots ( M : moyenne, EC : écart type)

	T	TT	D	DT
<b>LDH</b>	334,6±70,75	292±51,36	977,13±86,16	815,86±51,12
<b>M±EC</b>				



**Figure11 :** Evolution de LDH chez les *Rattus Norvegicus* témoins (T), témoins thé vert (TT), thiabendazole(D)+thé vert (DT)

Nous avons déterminé le taux du LDH afin d'évaluer les dommages tissulaires. Les résultats obtenus montrent une augmentation hautement significative ( $977,13 \pm 86,16$ ,  $P < 0,0001$ ) chez les rats traités par TBZ par rapport aux témoins ( $334,6 \pm 70,75$ ) et témoins-thé ( $292 \pm 51,36$ ,  $P < 0,0001$ ).

Pour le lot traité par le TBZ plus le thé vert ( $815,86 \pm 51,12$ ) le taux de LDH a diminué de façon très significatif ( $p < 0,001$ ) en le comparant avec le lot traité TBZ alors qu'il a augmenté en comparaison au lot traité par le thé vert (tableau V, figure 11).

# Discussion

Notre travail a porté sur l'étude de l'impact d'un traitement par le TBZ et le thé vert chez *Rattus Norvegicus* sur le poids hebdomadaire des rats, l'hématotoxicité, les marqueurs de l'inflammation et le marqueur d'atteinte tissulaires lactate déshydrogénase (LDH).

L'évaluation du poids corporel a montré un changement non significatif entre les différents groupes de rats, ce résultat est similaire à celui obtenu par **Sanda (2018)** qui a traité les rats Wistar pendant 1 mois par le TBZ (500mg/kg de p.c ) et /ou le du thé vert à 2% par voie orale.

Dans notre étude on a évalué l'hématotoxicité du TBZ et du thé vert, ainsi que les marqueurs d'inflammation, les rapport, PLR, NLR et VPM/PLA. Les résultats obtenus montrent que chez les rats soumis au TBZ il y avait une diminution des hématies, HB, HT, VGM, des plaquettes et VPM, l'administration *per os* du thé vert, s'accompagne d'une augmentation significative des Hématies, HB, HT, VGM, des plaquettes et VPM, comparés aux rats qui sont traités par le TBZ. Ce résultat est similaire à celui obtenu par **Haroun et al (2023)** qui a démontré l'effet protecteur du même extrait de thé vert (2%) vis-à-vis de la nicotine à la dose de 1mg/kg administrés au rat blanc pendant deux mois. La baisse de taux d'hématies et HB peut être expliquer par l'analyse histologique de la moelle osseuse , siège de l'hématopoïèse par **Laidli et Beyoud (2021)** qui ont traité les rats wistar par le TBZ( 500mg/kg de p.c ) et/ ou l'extrait de thé à 2%, qui ont signalé des lésions structurales marquées par une disparition remarquable des cellules hématopoïétiques chez le lot TBZ, cependant une amélioration structurale et une formation des nouvelles cellules hématopoïétiques après l'administration de thé vert a été constaté par ces auteurs . Au niveau de la rate, organe impliqué également dans l'hématopoïèse, **Djeddi et Terfi (2021)** qui ont traité les rats wistar par le TBZ (500mg/kg de p.c ) et/ ou l'extrait de thé à 2%, ont observé par l'analyse histologique de la rate, l'apparition des œdèmes chez le lot TBZ et une amélioration structurale après l'administration *per os* du thé vert chez le lot TBZ .

Pour la population lymphocytaire et leucocytaire, on a constaté une augmentation significative chez le lot traité par le TBZ par rapport aux autres lots. Notre résultat explique l'invasion vasculaire et tissulaires chez le rat wistar traité par le TBZ (500mg/kg de p.c ) et/ ou l'extrait de thé à 2% pendant 1 mois au niveau du cœur et l'aorte par **Lakrouf et Smati en (2022)** , au niveau du testicule et la vésicule séminale par **Bouzidi et Souane (2022)** et au niveau du foie et le rein par **Sanda ( 2018)** . D'après ces auteurs, l'apport de thé vert améliore la structure des organes cités et la réduction des foyers inflammatoires. Ces résultats expliquent l'augmentation des rapports des marqueurs d'inflammation, PLR et VPM/PLA et la baisse du rapport du

marqueur protecteur d'inflammation NLR, ce montre l'installation de l'inflammation après le traitement par le TBZ, par contre l'apport du thé vert réduit le taux de PLR et VMP/PLA et augmente le taux de NLR. Ces résultats sont aussi accord avec les résultats de **Haroun et al (2023)** qui ont constaté une baisse de PLR et VMP/PLA et une augmentation du NLR après apport de thé vert 2% chez les rats traités par la nicotine (1mg/kg) pendant 2 mois.

Le taux de LDH a augmenté de façon hautement significative après l'administration de TBZ par rapport au lot témoin et témoin-thé, une diminution significative a été enregistré après l'administration du thé vert chez le lot TBZ. Ce résultat montre la présence de lésions cellulaires au niveau des tissus et organes chez le lot TBZ et une amélioration après l'apport du thé vert. L'analyse structurale du foie et rein par **Sanda (2018)**, du cœur et l'aorte par **Lakrouf et Smati en (2022)**, de la vésicule séminale et testicule par **Bouzidi et Souane (2022)**, chez le rat Wistar traité par du TBZ (500mg/kg de p.c.) et/ ou le thé vert (2%) pendant 1 mois montre que le TBZ provoque des altérations structurales au niveau de ces organes qui se manifeste par l'apparition des cellules à noyau préapoptotique, la disparition des cellules et l'apparition des œdèmes. Ceci est dû selon **Sanda (2018)** au stress oxydant induit par le TBZ qui provoque une augmentation significative du taux de MDA, une élévation du taux de NO hépatique et rénale, molécule oxydante et inflammatoire, en parallèle une baisse significative de la catalase antioxydante, ce qui nous permet de suggérer que le stress oxydant installé peut déclencher une réponse inflammatoire au sein des tissus. Ces mêmes auteurs ont constaté une amélioration structurale, moins d'œdèmes et de lésions cellulaires après l'administration du thé vert chez le lot recevant du TBZ. L'analyse *in vitro* de notre extrait de thé par **Haroun et al (2023)** montre qu'il présente une forte activité antioxydant et qu'il est riche en flavonoïdes, ce qui explique et démontre son effet protecteur antioxydant et anti-inflammatoire.

Les molécules qui sont impliqué dans le stress oxydant on des propriétés inflammatoires et sachant que le thé vert est un molécule anti oxydant et anti inflammatoire donc se résultat explique l'effet thérapeutique de thé vert, il a réduit l'inflammation et le stress oxydant. Cette étude a été constaté par **Haroun et al (2023)** qui ont fait l'analyse *in vitro* de l'extrait de thé vert elle a montré la présence importante des flavonoïdes et l'activité anti-radicalaire et anti-oxydant.

# **Conclusion et perspectives**

Ce travail, nous a permis de mettre en évidence l'effet de l'administration par voie orale du thiabendazole (500mg/kg de p.c) et le thé vert (2%) durant un mois sur le poids hebdomadaire, l'hématotoxicité, l'inflammation et les lésions cellulaires chez le rat blancs *Rattus Norvegicus*.

L'étude de l'hématotoxicité chez *Rattus Norvegicus* traités par le TBZ a montré des altérations tissulaires et une disparition des cellules hématopoïétiques.

En fin d'expérimentation les résultats obtenus ont montré un changement non significatif du poids corporel chez les lots traités. L'administration du TBZ a provoqué des changements dans du nombre des globules blancs, rouges et plaquettes par rapport aux rats du lot témoin et témoin thé. Le TBZ a induit une baisse significative de nombre des hématies et des plaquettes, du taux d'HB, HT, VGM, et VPM par rapport aux lot témoin et témoin-thé, ces paramètres s'accroît après l'administration de thé vert. Chez le lot TBZ ,on a une augmentation significative de nombre de leucocytes surtout les lymphocytes et neutrophiles , cellules impliquées dans l'inflammation par rapport aux autres lots , ce qui s'accompagne d'une augmentation du rapport PLR et VPM/PLA et une baisse significative du rapport NLR .L'administration *per os* du thé vert réduit de façon significative le nombre de leucocytes et par conséquent le nombre de neutrophiles et lymphocytes , ce qui montre que l'extrait de thé administré réduit l'hématotoxicité et l'inflammation induit par le TBZ .

Les taux de LDH sont augmentés de façon hautement significative après l'administration du TBZ par rapport au lot témoin et témoin-thé, ces taux diminuent après co-administration *per os* du thé vert et TBZ par rapport au lot TBZ.

Nous pouvons conclure d'une part que le TBZ induit l'inflammation et le stress oxydant chez les rats wistar, ce qui est à l'origine de l'hématotoxicité et les lésions tissulaires, le thé vert par ses activité antiinflammatoire et anti-oxydante atténue l'hématotoxicité, l'inflammation et les lésions cellulaires induite par le TBZ.

En terme coté de perspectives, il serait intéressant de :

- Dosage des marqueurs inflammatoires tel que la protéine C-réactive, les cytokines pro inflammatoires.
- Étudier les effets du TBZ et du thé vert sur la santé du système digestif des rats, tel que le changement dans la flore intestinale ou les effets sur les muqueuses intestinales.

- Explorer l'impact du traitement au TBZ et au thé vert sur le système nerveux des rats, y compris les effets sur l'apprentissage, la mémoire ou les changements dans les neurotransmetteurs.

# **Références bibliographiques**

### A

Abongwa, M., Martin, R. J., & Robertson, A. P. (2017). A brief review on the mode of action of antinematodal drugs. *Acta Veterinaria*, 67(2), 137–152.

Adwas, A.A., Elsayed, A., Azab, A. E., Quwaydir, F. A., 2019. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng*, 6(1), 43-47.

Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., Lomri, A., 2007. Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue Du Rhumatisme*, 74(7), 636–643.

Alsammarraie, F. K., Lin, M., Mustapha, A., Lin, H., Chen, X., Chen, Y., Wang, H., Huang, M., 2018. Rapid determination of thiabendazole in juice by SERS coupled with novel gold nanosubstrates. *Food chemistry*, 259, 219–225.

### B

Balentine, D. A., Wiseman, S. A., Bouwens, L. C., 1997. The chemistry of tea flavonoids. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 37(8), 693-704.

Belščak-Cvitanović, A., Durgo, K., Huđek, A., Bačun-Družina, V., Komes, D., 2018. Overview of polyphenols and their properties. *Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications*, 3–44.

Beyoud Amina et Laidli Soumia, 2021. Effet du thiabendazole et du thé vert sur la moelle osseuse (MO) du rat wistar *Rattus Norvegicus* : Étude de la structure de la MO et de la FNS. UMBB.

Bonnefoy E., Lefevre G., Garbrz E., Devaux JY., Bugugnani MJ., Marie P V., Ingrand J., Balin A K., Allen R G., 2004. Oxidative Stress and Aging *Encyclopedia of Endocrine Diseases*.32: 470-474.

Bouzidi Naima et Souane Doudja, 2022. Effet du thiabendazole et du thé vert sur le testicule et la vésicule séminale du rat wistar *Rattus norvegicus*. UMBB. Budetić, M., Kopf, D., Dandić, A., Samardžić, M., 2023. Review of Characteristics and Analytical Methods for Determination of Thiabendazole. *Molecules*, 28(9), 3926.

### C

Cabrera, C., Artacho, R., Giménez, R., 2006. Beneficial Effects of Green Tea—A Review. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), 79–99.

Craine, E. M., 1990. A metabolism study in rats with 14C-thiabendazole, 242, 570 -847.

### D

Dalvie, D., Smith, E., Deese, A., Bowlin, S., 2006. In Vitro Metabolic Activation of Thiabendazole via 5-Hydroxythiabendazole: Identification of a Glutathione Conjugate of 5-Hydroxythiabendazoles. *Drug Metab. Dispos*, 34, 709–717.

Deisseroth, A., Dounce, A. L., 1970. Catalase: physical and chemical properties, mechanism of catalysis, and physiological role. *Physiol. Rev.* 50, 319-375.

Delgado and W. A. Remers (Eds.), 1991. *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 10th Edition, J. B. Lippincott Co., New York, pp.182

Djeddi Nadjet et Terfi Donia, 2021. Effet du thiabendazole et du thé vert sur la rate du rat wistar *Rattus Norvegicus* : étude structurale et numération des hématies et des leucocytes sanguines. UMBB.

Dubey, A.K., Sanyal, P.K., 2010. Benzimidazoles in a Wormy World. *Online Vet. J.*, 5, 63.

Dumancas, G. G., Hikkaduwa Koralege, R. S., Mojica, E.-R. E., Murdianti, B. S., Pham, P. J., 2014. Thiabendazole. *Encyclopedia of Toxicology*, 533–536.

### E

Eddouks, M., Ouahidi, M.L., Moufid, A., Khalidi, A., 2007. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. 194–203.

### F

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

Favier, A., 2006. Oxidative stress in human diseases. *Ann.Pharm.Fr.* 64: 390-396.

### G

Garait B., Couturier K., Servais S., Letexier D., Perrin D., Batandier C., Rouanet J L., Sibille B., Rey B., Leverage X., Favier R., 2005. Fat intake reverses the beneficial effects of low caloric intake on skeletal muscle mitochondrial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production; *Free Radical Biology and Medicine*; 39, Issue 9: 1249-1261.

Gaur, S., Agnihotri, R., 2013. Green tea: A novel functional food for the oral health of older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 14(2), 238–250.

Graham, H.N., 1992. Composition du thé vert, consommation et chimie des polyphénols. *Précédent Med*; 21: 334-350.

### H

H. Fujiki., 2005. Green tea: health benefits as cancer preventive for humans, *Chem. Rec.* 5 (3) 119–132.

Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P., 2007. Le stress oxydant. *Rev Med Liege*.62 (10): 628-638.

Halliwell B., J. M. C. Gutteridge., 2008. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Fourth Edition. Oxford University Press. Citer dans la Thèse de Doctorat (2015): Implication du stress oxydant dans plusieurs affections du cheval athlète : revue bibliographique, 44-61 p.

Harkess, J. E., Wagner, J. E., 1994. *The biology and medicine of Rabbits and Rodents*, 4 Edition, Philadelphia. Lea and Febiger, 96: 130-136.

Haroun, N., Hamdis, N., Arab, M., Aouichat-Bouguerra, S., 2023. Effect of green tea and nicotine on haematological and biochemical parameters and histopathology of bone marrow and spleen on albino rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 36(2): 387-395.1

Huang, Y., Sheng, J., Yang, F., Hu, Q., 2007. Effect of enzyme inactivation by microwave and oven heating on preservation quality of green tea. *Journal of Food Engineering*, 78, 687–692.

Huet, M., Fleurentin, J., 2013. Turmeric, green tea and milk thistle: what strategy should you adopt for cancer prevention or as a complement to treatments? *HEGEL - Liberal Hepato-GastroEnterology*, (4).

### K

Keeffe E. B. 2005. «Acute liver failure». *Rev Gastroenterol Mex.*, vol. 70, p. 56-62.

Kim, Min Kyung, Lee, Chul-Jae, Jung, Young Mee, Lee, Mu-Sang., 2009. Surface-enhanced Raman Spectroscopy of Benzimidazolic Fungicides: Benzimidazole and Thiabendazole. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30(12), 2930–2934.

### L

Lacey, E., 1990 Mode of Action of Benzimidazoles. *Parasitol. Today*, 6, 112–115.

Lakrouf Mannel et Smati Yasmine, 2022. Effet du thiabendazole et du thé vert sur le cœur et l'aorte du rat wistar *Rattus norvegicus* : Étude structurale. *UMBB*

Lenaz, G., Bovina, C., D'aurelio, M., Fato, R., Formiggini, G., Genova, M. L., Ventura, B., 2002. Role of mitochondria in oxidative stress and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 959(1), 199-213.

Loewen, P.C., Switala, J., Triggs-Raine., 1985. Les catalases HPI et HPII chez *Escherichia coli* sont induites indépendamment. *Cambre. Biochimie. Biophysique*. 243 , 144-149.

### M

Mahmood, T., Akhtar, N., Ali Khan, B., 2010. The morphology, characteristics, and medicinal properties of *Camellia sinensis* tea. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2028-2033.

Mallinckrodt, Description of product. DPR, 1969.242.

Michelson, A. M., 1982. Oxygen radicals. Agents and actions. *Supplements*, 11, 179-201.

Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., Zujko, M.E., 2018. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in Medical Sciences*, 63(1) ,68-78.

Mizutani, T., I. K., Nomura, H., Nakanishi, K. 1990. Nephrotoxicity of thiabendazole in mice depleted of glutathione by treatment with DL-buthioninesulfoximine. *Food Chem. Toxicol.* 28: 169-177

Montagnier, L., Olivier, R., Pasquier C., 1998. Oxidative stress in cancer, AIDS and neurodegenerative diseases, Marcel Dekker, New York.

Motwadie, M. E., Hashem, M. M., Abo-EL-Sooud, K., Abd-Elhakim, Y. M., El-Metwally, A. E., Ali, H. A. 2021. Modulation of immune functions, inflammatory response, and cytokine production following long-term oral exposure to three food additives; thiabendazole,

monosodium glutamate, and brilliant blue in rats. *International Immunopharmacology*, 98, 107902.

Müller, C., David, L., Chiş, V., Pînzaru, S.C., 2014. Detection of Thiabendazole Applied on Citrus Fruits and Bananas Using Surface Enhanced Raman Scattering. *Food Chem.* 145, 814–820.

### N

Namita, P., Mukesh, R., Vijay, KJ., 2012. *Camellia sinensis* (thé vert) une revue. *Journal mondial de pharmacologie*, 6 (2), 52-5.

### P

Park, J., An, G., Park, H., Hong, T., Lim, W., Song, G., 2023. ‘Developmental defects induced by thiabendazole are mediated via apoptosis, oxidative stress and alteration in PI3K/akt and MAPK pathways in zebrafish’, *Environment International*, 176, p. 107973.

Pastore, R. L., Fratellone, P., 2006. Potential Health Benefits of Green Tea (*Camellia sinensis*): A Narrative Review. *EXPLORE: The Journal of Science and Healing*, 2(6), 531–539.

Pillai, S. P., Mitscher, L. A., Menon, S. R., Pillai, C. A., Shankel, D. M., 1999. Antimutagenic/antioxidant activity of green tea components and related compounds. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 18, 147–158.

Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Bitto, A., 2017. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–13.

PRICHARD, R., 1970. Mode of Action of the Anthelmintic Thiabendazole in *Haemonchus contortus*. *Nature* 228, 684–685.

### Q

Quan, F., Korneluk, R. G., Tropak, M. B., Gravel, R., 1986. Isolation and characterization of human catalase gene. *Nucleic Acids Res.* 14, 5321-5335.

### R

Reygaert, W., 2017. An Update on the Health Benefits of Green Tea. *Beverages*, 3(4), 6.

Robinson, H.J.; Stoerk, H.C.; Graessle, O.E., 1965. Studies on the Toxicologic and Pharmacologic Properties of Thiabendazole. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 7, 53–63.

Roosen-Runge, E. C., Giesel, L. O., 1950. Quantitative studies on spermatogenesis in the albino rat. *The American journal of anatomy*, 87(1): 130.

### S

Sanda, L.R, 2017. Effet du thiabendazole et du thé vert sur le rein et le foie du rat blanc *Rattus norvegicus* : Etude structurale et dosage de la catalase et du NO rénal et hépatique. UMBB.

Séide, M., Marion, M., Mateescu, M.A., 2016. Averill-Bates, D.A. The Fungicide Thiabendazole Causes Apoptosis in Rat Hepatocytes. *Toxicol. Vitr*, 32, 232–239.

Sergent, O., Griffon, B., Cillard, P., Cillard, J., 2001. Alcool et stress oxydatif. *Pathologie Biologie*, 49(9), 689–695.

Sharp, M., 1997 Chapter 8 Benzimidazoles. *Pharmacochim. Libr* 25, 195–238.

Siswanto, Setyawati, B., Ernawati, F., 2013. Role of several Micro-Substances in Immunity. *Nutrition Eng.*, 36: 57-64.

Sitar, M. E., Aydin, S., Cakatay, U. F. U. K., 2013. Human serum albumin and its relation with oxidative stress. *Clin Lab*, 59(9-10), 945-952.

Sohal R.S., Mockett R.J., Orr W.C., 2002. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis, *Free Rad. Biol. Med.*, 33(5), p. 575.

Steele, V. E., Kelloff, G. J., Balentine, D., Boone, C. W., Mehta, R., Bagheri, D., 2000. Comparative chemopreventive mechanisms of green tea, black tea and selected polyphenol extracts measured by in vitro bioassays. *Carcinogenesis*, 21, 63–67.

### T

T.M. Haqqi, D.D., Anthony, S., Gupta, N., Ahmad, M., Lee, G.K., Kumar, H., Mukhtar, 1999. Prevention of collagen-induced arthritis in mice by a polyphenolic fraction from green tea, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 96 (8), 4524–4529.

Tejada, P., Sanchez-Moreno, M., Monteoliva M., Gomez-Banqueri H., 1987. Inhibition of malate dehydrogenase enzymes by benzimidazole anthelmintics. *Vet Parasitol.* May;24(3-4):269-74.

Tessier, F., Marconnet, P., 1995. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science & Sports*, 10(1), 1–13.

Tocco, D. J., Rosenblum, C., Martin, C. M., & Robinson, H. J., 1966. Absorption, metabolism, and excretion of thiabendazole in man and laboratory animals. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 9(1), 31–39.

Tracy, J.W., Webster, L.T. Jr., 2001. *Drugs Used in the Chemotherapy of Helminthiasis*. Hardman, J.G., Limbird, L.E., Gilman, A.G. (Ed), Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th, pp. 1125–1128, The McGraw-Hill Companies, Inc., U.S.A.

### V

Vardanyan, R. S., Hrubby, V. J., 2006. Anthelmintic Drugs. *Synthesis of Essential Drugs*, 583–593.

Vishnoi, Ramesh B., Bodla, Ravi Kant., 2018. GREEN TEA (CAMELLIA SINENSIS) AND ITS ANTIOXIDANT PROPERTY: A REVIEW, *Vol. 9(5): 1723-36.*

### W

Williams, C.S., Mann, M., DuBois, R.N., 1999. The role of cyclooxygenases in inflammation, cancer, and development. *Oncogene*, 18, 7908-7916.

### Y

Yzydorkzyk ,C., 2011. Rôle du stress oxydant en période néonatale dans l'hypertension artérielle et la dysfonction vasculaire et métabolique de l'adulte. Thèse de Doctorat. Cotutelle MontréalAuvergne.324.

# **Annexe**

**Fiche technique N°1**

Le thé vert est préparé à petit feu dans 1000 ml d'eau.

Le thé vert .....20g.

Eau... .....1000ml.

**Fiche technique N°2**

Préparation de l'aliment à administrer :

Poudre d'aliment broyé..... 582g.

Thiabendazole .....3g. Le tout mélangé avec de l'eau pour en fait l'aliment sous forme des boudins.

**Tableau I** : liste du matériel non biologique utilisé dans l'expérimentation

<b>Matériel utilisé</b>	<b>Appareillage utilisé</b>
Matériel de décapitation	Automate d'hématologie
Tubes héparine	Automate de biochimie
Tubes citrate	Centrifugeuse
Bécher	

## Résumé

Le thiabendazole (TBZ) est un agent antihelminthique largement utilisé dans le traitement des maladies infectieuses fongiques et parasitaire chez les animaux et les humains. Le thé vert est une boisson riche en polyphénol qui joue un rôle anti-inflammatoire et antioxydant. Ce travail consiste à étudier l'effet du thiabendazole (500mg/kg de p.c.) et du thé vert (2%) pendant un mois sur 26 rats blanc *Rattus Norvegicus*, dans le but d'estimer leur impact sur le poids hebdomadaire, l'évaluation le marqueur de l'inflammation et le marqueur d'atteinte tissulaire (LDH). Les résultats obtenus nous ont permis d'affirmer que l'administration du TBZ induit l'hématotoxicité par une diminution de nombre d'hématies et des plaquettes et le taux d'HB, HT, VGM, VPM et NLR avec une augmentation des leucocytes dont les neutrophiles et lymphocytes et les rapport PLR et VPM/PLA, ce qui montre l'installation de l'inflammation. L'augmentation du taux de LDH chez le lot TBZ par rapport aux autres lots signifie la présence des lésions tissulaires. La baisse de taux de LDH après co-administration du TBZ et thé vert montre son effet protecteur des lésions cellulaires.

**Mots clé :** Inflammation, hématotoxicité, thiabendazole, stress oxydant, thé vert, *Rattus Norvegicus*

## Abstract

Thiabendazole (TBZ) is an antihelminthic agent widely used in the treatment of fungal and parasitic infectious diseases in animals and humans. Green tea is drink rich in polyphenol that plays an anti-inflammatory and antioxidant role. This work consists in studying the effect of thiabendazole (500mg/kg. p.c) and green tea (2%) for one month on 26 white rats *Rattus Norvegicus*, in order to estimate their impact on the weekly weight, Evaluation of the inflammation marker and tissue involvement marker (LDH). The results obtained allowed us to assert that the administration of TBZ induces hematotoxicity by a decrease in the number of red blood cells and platelets and HB levels, HT, VGM, VPM and NLR with an increase in leukocytes including neutrophils and lymphocytes and PLR and VPM/PLA ratio, which shows the installation of inflammation the increase in the level of LDH in the TBZ batch compared to other batches means the presence of tissue lesions. The decrease in LDH levels after co-administration of TBZ and green tea shows its protective effect of cell damage

**Keywords:** Inflammatory, hématotoxicité, thiabendazole, oxidative stress, green tea, *Rattus*

*Norvegicus*

## ملخص

ثيابيندازول (TBZ) هو عامل مضاد للديدان يستخدم على نطاق واسع في علاج الأمراض المعدية الفطرية والطفيلية في الحيوانات والبشر. الشاي الأخضر هو مشروب غني بالبوليفينول يلعب دوراً مضاداً للالتهابات ومضاداً للأكسدة. يتمثل هذا العمل في دراسة تأثير الثيابيندازول (500 ملغ/كغ من وزن الجسم) والشاي الأخضر (2%) لمدة شهر واحد على 26 فأراً أبيض راتوس نورفيجيكوس، من أجل تقدير تأثيرها على الوزن الأسبوعي، تقييم علامة الالتهاب وعلامة تورط الأنسجة (LDH). سمحت لنا النتائج التي تم الحصول عليها بالتأكيد على أن إعطاء الثيابيندازول يؤدي إلى تسمم الدم عن طريق انخفاض عدد خلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية ومستويات HB، HT و VGM و VPM و NLR مع زيادة في الكريات البيضاء بما في ذلك العدلات والخلايا الليمفاوية ونسبة PLR و VPM/PLA، مما يوضح وجود الالتهاب. زيادة مستوى LDH في مجموعة TBZ مقارنة بالمجموعات الأخرى يعني وجود تلف في الأنسجة. يظهر الانخفاض في مستويات LDH بعد تناول TBZ والشاي الأخضر تأثيره الوقائي لتلف الخلايا.

الكلمات الرئيسية: الالتهاب، تسمم الدم، ثيابيندازول، الإجهاد التأكسدي، الشاي الأخضر، راتوس نورفيجيكوس