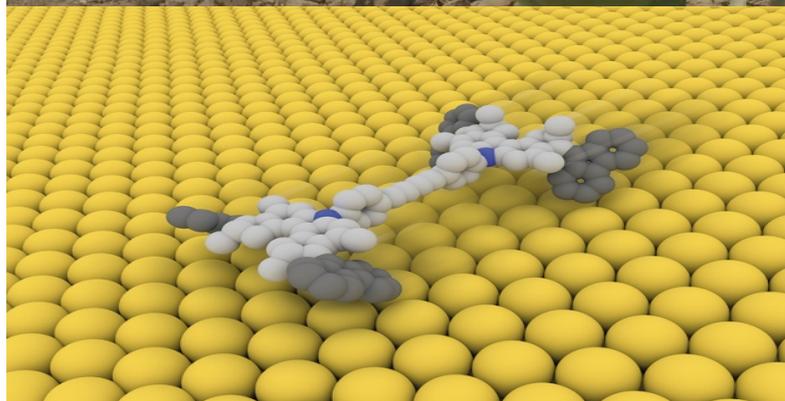


# PhytoChem & BioSub Journal

Peer-reviewed research journal on Phytochemistry & Bioactives Substances

ISSN 2170 - 1768



## PCBS Journal

Volume 11 N° 1

2017



# PhytoChem & BioSub Journal

ISSN 2170 – 1768

Peer-reviewed research journal on Phytochemistry & Bioactives Substances

CAS Source Index ( CODEN: PBJHB3)

## Editor in Chief

**Pr Abdelkrim CHERITI**

Phytochemistry & Organic Synthesis Laboratory  
08000, Bechar, Algeria

*PhytoChem & BioSub Journal (PCBS Journal)* is a peer-reviewed research journal published by Phytochemistry & Organic Synthesis Laboratory. The PCBS Journal publishes innovative research papers, reviews, mini-reviews, short communications and technical notes that contribute significantly to further the scientific knowledge related to the field of Phytochemistry & Bioactives Substances (Medicinal Plants, Ethnopharmacology, Pharmacognosy, Phytochemistry, Natural products, Analytical Chemistry, Organic Synthesis, Medicinal Chemistry, Pharmaceutical Chemistry, Biochemistry, Computational Chemistry, Molecular Drug Design, Pharmaceutical Analysis, Pharmacy Practice, Quality Assurance, Microbiology, Bioactivity and Biotechnology of Pharmaceutical Interest ). Contributions in all areas at the interface of Chemistry, Pharmacy, Medicine and Biology are welcomed.

Submission of an article to the *PCBS Journal* implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors.

The *PCBS Journal* reserves the right to submit all received manuscripts to *ad hoc* referees, whose names will be kept confidential, and will have the authority to decide on the pertinence for acceptance. Referees may send back manuscripts to Editor-in-Chief, for transmission to the author(s) with suggestions for necessary alterations, which are to be made in order to conform to the standards and editorial rules of the Journal. All manuscripts should be prepared in MS-Word format, and submitted online to **Phytochem07@yahoo.fr**. Upon receipt of paper submission, the Editor sends an E-mail of confirmation to the corresponding author within 1-4 working days. The Editors reserve the right to edit or otherwise alter all contributions, but authors will receive proofs for approval before publication.

## Editorial Board

### **Abou Enein H**

Pharm. Med Chem Dept. Research Division,  
NRC, Dokki, Giza, Egypt

### **Allali H.**

LASNABIO, Dept. Chemistry,  
University of Tlemcen, Algeria

### **Awad Allah A.**

Dept. Chem., Faculty of Science, Islamic  
University of Gaza, Gaza, Palestine

### **Barkani M.**

Materials Laboratory, Bedjai University,  
Algeria

### **Benharathe N**

Materials Laboratory, USTO university, Oran,  
Algeria

### **Boksha I.**

Federal Research Centre for Epidemiology  
Microbio., MH, Moscow, Russia

### **Boukir A.**

Lab. Applied Chem., Faculty of Science,  
S.M.Ben Abdellah Univ., Fez, Morocco

### **Boulenouar N.**

Biochemical Laboratory, Nour E. University, El  
Bayadh, Algeria

### **Daoud K.**

GP- Indus.Pharma Laboratory, USTHB, Algiers,  
Algeria

### **El Abed D.**

Fine Organic Chemistry laboratory, Es Senia  
university, Oran, Algeria

### **El Omar F.**

Applied Chem. Lab., Faculty of Science  
Lebanese University, Tripoli, Lebanon

### **Govender P.**

KwaZulu-Natal Univ., School of Life Sci.  
Biochem., Durban, South Africa

### **Gargouri A. F.**

**Biotechnology center, CBS**  
Sfax, Tunisia

### **Gherraf N.**

LRNAMS Laboratory, Larbi ben M'hidi,  
University, Oum El-Bouaghi, Algeria

### **Gouasmia A.**

Organic Materials Laboratory, faculty of science,  
Tebessa University, Algeria

### **Kajima J.M**

COSNA Laboratory, faculty of science, Tlemcen  
University, Algeria

### **Khelil-Oueld Hadj A.**

ECOSYS Laboratory, Ouargla, University,  
Ouargla, Algeria

### **Marouf A.**

Biochemistry laboratory, Dept of Biology,  
Naama University, Algeria

### **Laouar H**

NRV laboratory, Dept. Biology and plant  
ecology, F.A. University, Setif-I, Algeria

### **Oueld Hadj M.D.**

ECOSYS Laboratory, Ouargla, University,  
Ouargla, Algeria

### **Roussel C.**

Chirosciences, UMR 7313, Stereo-Dyna.  
Chiralty, Aix-Marseille Univ., France

### **Sidiqi S. K.**

Bioorganometallic Lab., Dept. chemistry, AMU  
University, New Delhi, India

### **Tabti B.**

LASNABIO, Dept. Chemistry, University of  
Tlemcen, Algeria

### **Youcefi M.**

LSF laboratory, faculty of sciences, Laghouat  
University, Algeria

### **Afaxantidis J.**

Synerlab Développement,  
Orléans, France

### **Allouch A.**

Applied Chem. Lab., Faculty of Science Lebanese  
University, Tripoli, Lebanon

### **Badjah A.Y.**

Dept. Chem., College of Science,  
King Saud Univ., Riyadh, KSA

### **Belboukhari N.**

LMBSC Lab. Bechar university  
Algeria

### **Bennaceur M.**

Biochemical Laboratory, Biology faculty, Es Senia  
University, Oran, Algeria

### **Bouchekara M.**

Chemistry Laboratory, Science faculty, University of  
Mascara, Algeria

### **Brada M.**

Valuation of Natural Substances Lab., Khemis-  
Miliana University, Algeria

### **Dadamoussa B.**

Chemistry Laboratory, Ghardai University,  
Algeria

### **Djebar S.**

Materials & mineral laboratory, USTHB, Algiers,  
Algeria.

### **Elachouri M.**

*Lab. Physiology and Ethnopharma...Sci.Fac Med. I*  
*University. Oujda, Morocco*

### **Ermel G.**

Rennes University EA 1254, Beaulieu Campus  
Rennes, France

### **Hacini S.**

Fine Organic Chemistry laboratory, Es Senia  
university, Oran, Algeria

### **Ghanmi M.**

Medicinal plants division, CRF, Agdal  
, Rabat, Morocco

### **Ghezali S.**

IAP, Dept Catalysis, Sonatrach, Algiers,  
Algeria

### **Kabouche Z.**

LOST Laboratory, faculty of sciences, Constantine  
University, Algeria

### **Kaid-Harche M.**

Biotechnology Laboratory, Faculty of biology,  
USTO, Oran, Algeria

### **Lahreche M.B.**

LCO laboratory, faculty of Biology, Djelfa  
University, Algeria

### **Meddah B.**

Lab. Pharmaco. Toxic. Faculty of medicine and  
pharmacy, Med. V Univ. Rabat, Morocco

### **Mushfik M.**

Natural products laboratory, Dept chemistry, AMU  
university, New Delhi, India

### **Rahmouni A.**

LMC laboratory, Dept Chemistry, Saida University,  
Algeria

### **Saidi M.**

LPSEZA laboratory, Dept Chemistry, Ouargla  
University, Algeria

### **Soltani Y.**

BPO Laboratory, Endocrinology team, Dept. Bio.  
Physio., USTHB, Algiers, Algeria,

### **Taleb S.**

Materials Chemistry Laboratory  
Dept Chem. UDL Univ., SBA, Algeria

### **Akkal S.**

**Research Unity: VNRBM Lab. Dept. Chem.,**  
**University of Constantine 1, Algeria**

### **Aouf N.**

Lab. Applied Org. Chem. , Dpt. Chem.,  
Annaba University, Algeria

### **Balansard G.**

Pharmacognosy Lab., Faculty of pharmacy, Univ.  
Aix Marseille II, Marseille, France

### **Belkhiri A.**

Pharmacognosy Laboratory, Faculty of Medicine,  
Constantine university, Algeria

### **Berredjem M.**

Lab. Applied Org. Chem. , Dpt. Chem.,  
Annaba University, Algeria

### **Bouklouze A.**

Lab. Pharmaco. Toxic. Faculty of medicine and  
pharmacy, Med. V Univ. Rabat, Morocco

### **Bressy C.**

iSm2, CNRS UMR6263, Aix-Marseille University,  
Marseille, France

### **Daich A.**

URCOM, EA-3221, CNRS FR-3038, UFR Sci.  
Tec., Normandie Univ, Le Havre, France

### **Djebli N.**

Pharmacognosy, Api-Phytotherapy Lab.  
Mostaganem University, Algeria

### **El Hatab M.**

Natural products Laboratory, Science faculty, Blida  
university, Algeria

### **Esnault M. A.**

INRA, UMR 0118 RENN Vegetal Biotechnology  
Lab., Rennes, France

### **Hadj Mahamed M.**

BGCMD laboratory, Science Faculty,  
Univ. Ouargla, Algérie

### **Gharabli S.**

Chem. Lab., School of App. Med.Sciences,  
German Jordanian University, Jordan

### **Jesus Aizpurua M.**

Dept. Organic Chemistry-I, Univ. Basque Country  
UPV/EHU, San Sebastian, Spain

### **Kacimi S.**

Materials laboratory, Chemistry dept. Ain  
Temouchent University, Algeria

### **Kessat A.**

Analytical Laboratory, Central pharmacy  
Rabat, Morocco

### **Leghseir B.**

Phytochemistry laboratory, Faculty of science,  
Annaba University, Algeria

### **Melhaoui A.**

LCOMPN-URAC25, Fac. Scie., Mohamed I  
University, Oujda, Morocco

### **Ouahrani M. R.**

Faculty of Sciences & Technology, El-Oued  
University, Oued Souf, Algeria

### **Reddy K.H.**

Dept. Adv. Res. Center, Narayana Med.College,  
Nellore, Andhra Pradesh, India

### **Salgueiro L.D**

Lab. Farmacognosia, Fac. Farmacia, Univ. de  
Coimbra, Coimbra, Portugal

### **Tabcheh M.**

Applied Chem. Lab., Faculty of Science Lebanese  
University, Tripoli, Lebanon

### **Villemin D.**

LCMT lab., UMR CNRS 6507, ENSICAEN,  
Caen, France.

### **Zyoud A.H.**

Dept Chemistry, An-Najah N. University, Nablus,  
West Bank, Palestine

## Effet Neurotoxique et peroxydation lipidique des poussières métallique et de Cadmium Chez *Helix aspersa*

GRARA Nedjoud<sup>1,2</sup>, ATAILIA Amira<sup>2</sup>, BOUCENNA Mounir<sup>2</sup>, KHALDI Fadila<sup>3</sup>,  
BERREBBAH Houria<sup>2</sup> & DJEBAR Mohamed Réda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des sciences de la Terre et de l'Univers, Université 8 Mai 1945 Guelma, 24000 - Algérie.

<sup>2</sup>Laboratoire de Toxicologie Cellulaire. Université Badji Mokhtar- Annaba, 23000, Algérie.

<sup>3</sup>Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Souk Ahras, 41000, Algérie.

Received: January 13, 2017; Accepted: March 09, 2017

Corresponding author Email [grara120@yahoo.fr](mailto:grara120@yahoo.fr)

Copyright © 2017-POSL

DOI:10.163.pcbsj/2017.11.-1-56

### Neurotoxic and Lipidic peroxidation effect of metal dust and Cadmium on *Helix aspersa*

**Abstract.** In this study we were interested in the evaluation of the impact of the metal dust collected on the level of the iron and steel complex of EL-Hadjar and the Cadmium which is regarded as the most toxic pollutant, most widespread in the environment of the zones to strong human activities and their effects on organizations bioaccumulator and bio indicator of pollution *Helix aspersa*. With regard to the bio markers we highlighted a reduction in the AChE activity on the level of the head. In addition, the exposure of *Helix aspersa* to metal dust and Cadmium induces a lipidic peroxidation with release of (MDA).

**Key Words:** *Helix aspersa*, dust metal, Cadmium, bio markers, pollution, MDA, AChE, bio-accumulation, digestive gland, kidney.

**Résumé.** Dans cette étude nous nous sommes intéressés à l'évaluation de l'impact des poussières métalliques recueillies au niveau du complexe sidérurgique d'EL-Hadjar et du Cadmium qui est considéré comme le polluant le plus toxique, le plus répandu dans l'environnement des zones à fortes activités humaines et leurs effets sur des organismes bioaccumulateurs et bio indicateurs de pollution *Helix aspersa*. En ce qui concerne les biomarqueurs nous avons mis en évidence une diminution de l'activité AChE au niveau de la tête. D'autre part, l'exposition d'*Helix aspersa* aux poussières métalliques et au Cadmium induit une peroxydation lipidique avec libération de (MDA) au niveau des deux organes choisis.

**Mots clés:** *Helix aspersa*, poussières métalliques, Cadmium, bio marqueurs, pollution, MDA, AChE, bioaccumulation, hépatopancréas, rein.

## Introduction

Les composés métalliques et organiques peuvent avoir des effets moléculaires indirects dus à la formation d'espèces d'oxygène réactives qui sont potentiellement préjudiciables pour l'intégrité de certains compartiments cellulaires. Le stress oxydant correspond à l'ensemble des effets néfastes liés aux formes actives de l'oxygène (FAO) (Coeurdassier, 2001). Les FAO dérivent de l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ) par réduction électronique univalente (radical superoxyde  $O_2^{\circ-}$ ) divalente (peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ ) ou trivalente (radical hydroxyde  $OH^{\circ}$ ). Les oxyradicaux sont produits continuellement par les systèmes biologiques et les mécanismes responsables de leur production et impliquent des molécules endogènes ou des molécules exogènes (Ribera, 1998). Au cours de la phase I du métabolisme des polluants, les enzymes microsomiques (en particulier les MFO à cytochrome P450) peuvent induire la production d'oxyradicaux en liaison avec les activités NADH et NADPH-cytochrome réductase (Ribera, 1998).

Ce métabolisme peut également aboutir à la formation directe de métabolites radicalaires capables d'activer l'oxygène pour produire  $O_2^{\circ-}$  ou  $H_2O_2$  (figure 16). Parmi les polluants organiques qui répondent à ce mécanisme, on peut citer les hydrocarbures polycycliques, les organohalogénés ou certains herbicides comme le paraquat (Ribera, 1998). Certains métaux peuvent également induire la formation de FAO en cassant la liaison O-O de la molécule de peroxyde d'hydrogène (Aust et Thomas, 1985; Winston et Di Giulio, 1991).

Des investigations sur les effets des polluants sur le métabolisme énergétique ont été menées. La diminution des réserves de glycogène est une réponse notée chez plusieurs gastéropodes pulmonés exposés à des insecticides et des carbamates, une stimulation de l'activité enzymatique d'hydrolyse des polysaccharides et une réduction de la teneur en glycogène dans certains organes des gastéropodes pulmonés exposés à l'hexachlorobenzène ont été observés (Coeurdassier, 2001).

Le modèle central de cette étude est l'escargot Petit Gris *Helix aspersa*, connu pour ses capacités à accumuler les contaminants à des concentrations importantes dans ses tissus, Herbivore et détritivore, ce mollusque gastéropode pulmoné est exposé aux pollutions des sols, des végétaux et de l'atmosphère et représente de ce fait un modèle intégrateur complémentaire des organismes sous-terrains comme les annélides ou les organismes à régime strictement herbivore ou détritivore. Peut-être parce qu'il entre dans le régime alimentaire de l'Homme, il est considéré comme l'un des maillons de la chaîne trophique, il est la proie de nombreux prédateurs tels que les mammifères, oiseaux et peut donc être à l'origine de transferts des polluants (contaminants) (Grara et al., 2012).

L'objectif de ce travail est d'étudier les effets du stress oxydant induit par les poussières métalliques et du Cadmium pris isolément *Helix aspersa* à travers l'évaluation de l'effet neurotoxique et le biomarqueur de peroxydation lipidique.

## 1) Matériel et Méthodes

### 1-1 Matériel Biologique

Le matériel biologique utilisé est un gastéropode terrestre: l'escargot *Helix aspersa* collecté de la région de Guelma (zone non polluée) (Nord - Est Algérien). Les escargots de Poids moyen de  $8,5 \pm 0,15g$  sont élevés dans les conditions d'environnement optimales suivantes : Photopériodes 18h de lumière / 24h, température ( $20 \pm 2^{\circ}C$ ), hygrométrie de 80 à 95% aliment en farine de blé, Ils sont réparties dans des boîtes de polystyrène transparents ( $23,5 \times 16,5 \times 10,5$  cm) avec couvercle perforé, chaque boîte contient une éponge mouillée pour maintenir l'humidité. L'alimentation est fournie dans des boîtes de pétri régulièrement tous les 3 jours (Gomot, 1997 ; Coeurdassier et al., 2001).

### 1-2-Matériel chimique :

#### 1-2-1-Les rejets métalliques :

Les poussières métalliques utilisées dans notre étude ont été collectées au complexe sidérurgique d'EL-Hadjar Annaba, Ce dernier se situe à 13Km de la ville d'Annaba sur la route N° 44 (Nord - Est Algérien) ; une analyse chimique par absorption atomique a été utilisée pour déterminer la composition de ces poussières. Cette analyse a déterminé la présence de 07 métaux lourds (métaux lourds (Cu, Zn, Pb, Cr, Ni, Mn, Fe) comme l'indique le tableau 1.

**Tableau 01** : Composition en ppm des poussières rejetées par l'aciérie électrique 1 (ACE 1) et l'aciérie électrique 2 (ACE 2) du complexe sidérurgique d'El Hadjar) (Klèche, 2002).

Echantillon	Cu	Zn	Pb	Cr	Ni	Mn	Fe
Poussières ACE1	3,70	240,00	24,00	10,00	1,20	320,00	3000,00
Poussières ACE 2	7,00	480,00	62,40	12,00	1,30	540,00	3600,00
Total	10,70	720,00	88,40	22,00	2,50	860,00	6600,00

**1-2-2-Chlorure de Cadmium (CdCl<sub>2</sub>)** : le Cadmium qui est considéré comme le polluant le plus toxique, le plus répandu dans l'environnement des zones à fortes activités humaines « **Panreac, 99%** » .

### 1-3 Mode de traitement

Le traitement des animaux a été effectué par addition des concentrations croissantes de poussières métalliques et Cadmium pris isolément dans l'alimentation (farine de blé) .Nous avons retenu 4 concentrations et un milieu témoin (100, 500, 1000, 1500 µg/g d'aliment). Les escargots sont répartis en 10 lots de (5 escargots / lot.). Le traitement a duré (28jours) pour les 10 lots (**Coeurdassier et al., 2001 et 2002**).

### 1-4 Dissection et prélèvement des organes

Après quatre semaine (28jours) de chaque traitement, les animaux sont sacrifiés après congélation à (-80°C) directement à la fin de traitement, sans jeun préalable qui pourrait modifier les niveaux d'expression des molécules recherchées. Après dissection, les coquilles sont enlevées, les deux organes (Hépatopancreas et rein) sont prélevés pour le dosage du (MDA) , lavés avec l'eau physiologique , La tête ensuite est prélevée pour le dosage de l'acétylcholinestérase (AChE) (**Coeurdassier, 2001**).

### 1-5-Paramètres mesurés

Le malondialdéhyde (MDA) dans les deux organes est dosé selon la méthode de Draper & Hadley (1990) basée sur la mesure colorimétrique de la réaction entre l'acide thiobarbiturique (TBA) et le malondialdéhyde (MDA) donnant un produit rouge brun dont l'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 532 nm.

Le dosage de l'acétylcholinestérase (AChE) dans la tête est réalisé selon la méthode d'Ellman *et al.* (1961) qui consiste à fournir à l'enzyme un substrat, l'acétylthiocholine (ASCh) dont l'hydrolyse libère de la thiocholine (SCh) et de l'acide acétique. La thiocholine en présence de DTNB (acide 5, 5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque) forme un complexe de couleur jaune dont l'intensité est lue à une longueur d'onde de 412 nm.

### 1-6- Analyse Statistique des résultats

Les résultats sont exprimés par la moyenne plus ou moins écart type (n = 3). Les résultats sont comparés par le test non paramétrique de Kruskal-Wallis, et les différences sont considérées

significatives pour  $p < 0,05$ . Ce test est réalisé à l'aide du logiciel d'analyse de données Minitab (Dagnelie, 1999).

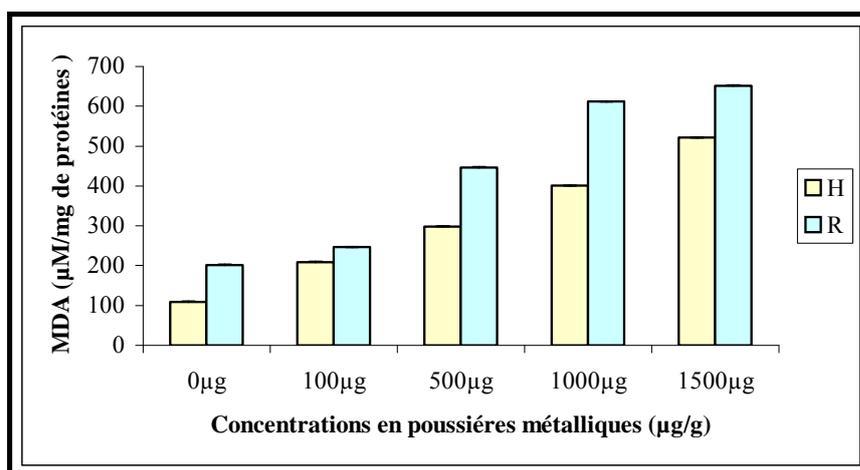
## 1-7- Effet des rejets métalliques et du Cadmium

### 1-7-1- Effet des rejets métalliques sur le taux du malondialdéhyde (MDA)

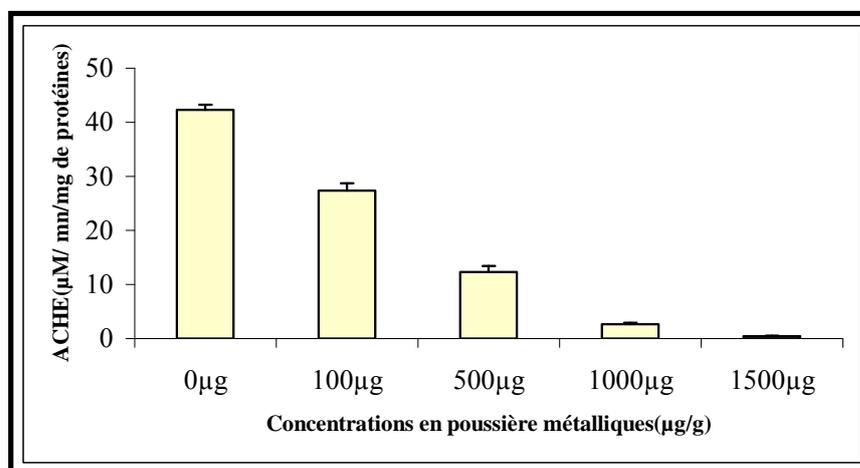
La figure 1 illustre les variations du taux de MDA au niveau de l'hépatopancréas et du rein en présence des poussières métalliques, nous constatons qu'en présence des xénobiotiques, le taux de MDA tend à augmenter d'une manière dose – dépendante et très hautement significatives entre le taux de MDA pour les traités par les différentes concentrations avec ( $P \leq 0.001$ ) au niveau des deux organes et ce toujours par rapport aux témoins.

### 1-7-2- Effet des rejets métalliques sur l'activité Acétylcholine Estérase

La figure 2 illustre les variations du taux de l'ACHé au niveau de la tête des escargots, Nous constatons qu'en présence des xénobiotiques, le taux d'acétylcholine estérase tend à diminuer d'une manière dose – dépendante. L'analyse statistique révèle une différence très hautement significative par rapport aux témoins pour les traités par les différentes concentrations testées avec ( $P \leq 0.001$ ).



**Figure 1:** Evolution du taux de MDA en fonction des concentrations croissantes en poussières métalliques.



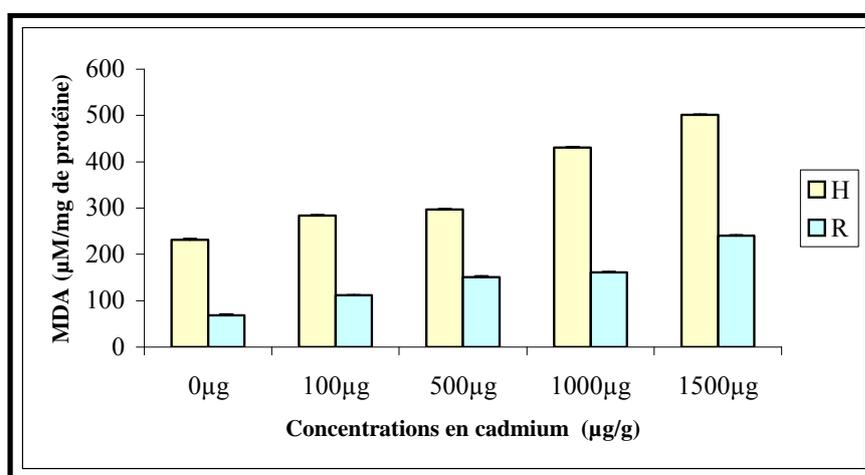
**Figure 2:** Evolution du taux de l'ACHé en fonction des concentrations croissantes en poussières métalliques.

### 1-7-3- Effet du cadmium sur le taux du malondialdéhyde (MDA)

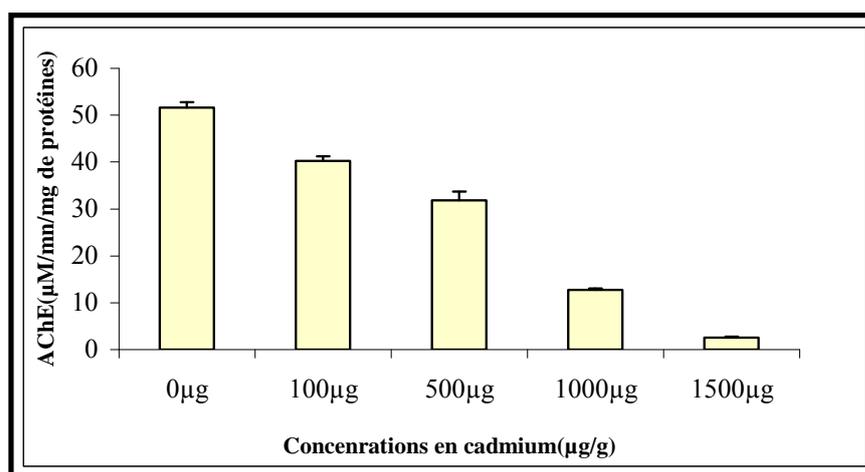
La figure 3 illustre les variations du taux de MDA au niveau de l'hépatopancréas et du rein en présence du Cadmium, Nous constatons qu'en présence du xénobiotique, le taux de MDA tend à augmenter d'une manière dose – dépendante et très hautement significatives par rapport aux témoins avec ( $P \leq 0.001$ ).

### 1-7-4-Effet du cadmium sur l'activité Acétylcholine Estérase

La figure 4 illustre les variations du taux d'AChE au niveau de la tête des escargots en présence de Cadmium, Nous constatons qu'en présence du xénobiotique, le taux d'acétylcholine estérase tend à diminuer d'une manière dose – dépendante et très hautement significative par rapport aux témoins avec ( $P \leq 0,001$ ).



**Figure 3:** Evolution du taux du MDA en fonction des concentrations croissantes en Cadmium.



**Figure 4:** Evolution du taux de l'AChE en fonction des concentrations croissantes en Cadmium.

## 2- Discussion :

De nombreuses études ont montré que la plupart des métaux lourds sont considérés comme de véritables agents toxiques, perturbant certains systèmes enzymatiques et également les activités métaboliques et physiologiques chez l'homme et l'animal (Iscan et *al.*, 1994).

Les métaux engendrent des radicaux oxygénés tels que le puissant radical hydroxyle OH toxiques au niveau cellulaire qui sont à l'origine du phénomène connu sous le terme plus général « stress oxydatif », chez les mollusques les métaux lourds peuvent induire un état de stress général, entraînant la réduction de leurs capacités d'adaptation à l'anoxie (Le Bras, 2007).

L'attaque radicalaire des membranes provoque des modifications de la perméabilité membranaire liées à la formation de peroxydes lipidiques (Lawton et Donaldson 1991). La lipoperoxydation membranaire est une réaction en chaîne qui se déroule en 3 étapes: (1) l'initiation correspond à l'attaque d'un acide gras polyinsaturé par un radical libre. (2) la propagation c'est-à-dire la peroxydation des phospholipides voisins et (3) la réaction cesse lorsqu'une molécule piège les radicaux libres (Coeurdassier, 2001). Cette réaction conduit à la formation de produits cytotoxiques et mutagènes de dégradation des acides gras comme les hydroperoxydes ou le malonedialdéhyde (Alpha Jalloh et al., 2009; Dixit et al., 2001).

Dans la présente étude, la toxicité en poussières métallique et en Cadmium est à l'origine d'une augmentation du taux de (MDA) qui est l'aldéhyde actif principal de la peroxydation de l'acide gras poly insaturé des membranes. Le (MDA) est également un sous produit de la biosynthèse de la prostaglandine (Coeurdassier, 2001). Les ERO peuvent oxyder les lipides (Ercal et al., 2001; Tweeddale et al., 2007).

La peroxydation lipidique est suivie d'un changement structural des membranes biologiques (Bebiano et al., 2005) ou d'autres éléments contenant des lipides (Al-Mutairi et al., 2007). Il s'ensuit une perte de la perméabilité et du potentiel de membrane, une inactivation des récepteurs et des enzymes membranaires (Pampanin et al., 2005). Ces perturbations fonctionnelles peuvent aboutir à la mort des cellules, Ainsi, la peroxydation lipidique est une source endogène des dommages de l'ADN (Marnett, 2002).

Nos résultats sont en accord avec ceux de Viarengo et al. (1990) qui ont étudié les effets toxiques des métaux lourds sur la peroxydation des lipides chez *Mytillus galloprovincialis*, ils ont mis en évidence un niveau significatif de (MDA) après exposition au Cuivre.

Chandran et al. (2005) ont mis en évidence une augmentation significative du taux du (MDA) chez le gastéropode *Achatina fulica* après exposition au Cd et Zn, il en est de même pour les travaux de Salama et al. (2005) qui ont étudié les effets toxiques sur la peroxydation lipidique chez les rats après exposition à certains pesticides. Ainsi, le traitement par les métaux lourds (poussières et Cadmium seul) est à l'origine d'une peroxydation lipidique traduit par une augmentation du taux de MDA.

L'autre enzyme étudiée, est un biomarqueur de la neurotoxicité, à l'occurrence l'AChE. Cette dernière est impliquée dans la dégradation de l'acétylcholine au niveau des fentes synaptiques. De son bon fonctionnement dépend donc un codage correct de l'information nerveuse transmise. Du fait du caractère neurotoxique avéré de certains métaux lourds, il semble donc essentiel d'étudier les effets d'une exposition à cet élément sur le système nerveux.

Le système cholinergique (dont le neurotransmetteur est l'acétylcholine, l'enzyme de dégradation est l'AChE et les récepteurs sont dits nicotiniques) joue un rôle important dans de nombreuses fonctions neurocognitives (telles que la mémoire, l'apprentissage) ou encore dans les mécanismes de contraction musculaire (tels que ceux intervenant dans la régulation du rythme cardiaque, des mouvements péristaltiques lors de la digestion) (Barillet, 2007).

Nos résultats concernant l'évolution du taux de l'AChE lors des différentes expérimentations, ont mis en évidence une diminution dose-dépendante de l'activité de cette enzyme dès les plus faibles concentrations de métaux. L'amplitude ainsi que la cinétique de cette réponse sont influencées par la concentration en Cadmium et en poussières métalliques testées (plus cette

concentration augmente, plus l'amplitude de la réponse augmente. Il semblerait donc que ces effets de Cadmium et de poussières métalliques sur l'activité de l'AChE soient liés à l'accumulation de ces éléments dans les tissus (Barillet, 2007). L'inhibition observée lors des premières concentrations des polluants peut s'expliquer, par l'instauration d'un stress oxydant dans le milieu intracellulaire du fait de la présence des métaux. Cette inhibition oxydative de l'AChE a en effet été observée à différentes reprises.

C'est notamment le cas de l'étude d'Abou-Seif et *al.* (2003), portant sur l'évaluation des effets induits sur certains paramètres biologiques au niveau du foie, des reins, de la rate et du cerveau de rats à la suite d'irradiations  $\gamma$ . Cette étude (ayant entre autres consisté en un suivi des activités AChE, SOD, GR, CAT et du glutathion total présent au niveau plasmatique) a notamment permis de constater une inhibition progressive de l'activité AChE. Cette inhibition a été attribuée par les auteurs à des phénomènes d'oxydation (notamment des groupements thiols) et à la formation de ponts disulfures en réponse à la libération de radicaux libres au moment de l'irradiation. Cette baisse de l'activité AChE a également été corrélée à une chute importante des quantités de glutathion total présent au sein du plasma sanguin. Pour expliquer cette corrélation, les auteurs rappellent en effet que le glutathion est un agent antioxydant qui peut notamment prévenir les phénomènes oxydatifs altérant des macromolécules telles que les enzymes et autres protéines. La chute du glutathion observée ne serait donc pas sans lien avec l'inhibition marquée de l'Acétylcholinestérase (Barillet, 2007).

Cette hypothèse d'une cause oxydative de l'inhibition de l'acétylcholinestérase est également étayée par l'étude de Schallreuter et *al.* (2004). Ces auteurs ont en effet étudié les mécanismes d'inactivation de l'AChE par le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ). Ils concluent leurs travaux en mentionnant le fait que les acides aminés impliqués dans les mécanismes d'oxydation sont les tryptophanes 432 et 435 ainsi que la méthionine 436. L'altération chimique de ces trois acides aminés conduit alors au déplacement ainsi qu'à la désorientation de l'histidine 440 du site actif de l'enzyme, inactivant ainsi cette dernière.

L'étude d'Antonio et *al.* (2003) relie également une inactivation de l'AChE à un stress oxydant chez des rats exposés durant leur développement embryonnaire et fœtal à des métaux lourds (Cadmium et Plomb). Le marqueur de stress oxydant suivi dans le cadre de cette étude (l'activité Catalase), de même que le suivi de l'activité AChE ont en effet permis d'établir un lien entre l'instauration d'un stress oxydant (augmentation de l'activité CAT cérébrale) et une altération du système nerveux cholinergique (inhibition de l'activité AChE cérébrale).

Une autre hypothèse permettant d'expliquer la modulation de l'activité de l'AChE à la suite d'un stress métallique peut également être formulée. Cette hypothèse serait basée sur un changement conformationnel de l'enzyme du fait de la présence d'ions libres métalliques dans l'environnement proche de l'enzyme. En effet, les régions codantes de l'AChE ont été séquencées chez de nombreux modèles biologiques, vertébrés et invertébrés, tels que les insectes, les nématodes, les poissons, les reptiles, les oiseaux et quelques mammifères dont l'homme (Soreq et Seidman, 2001). Ces résultats vont dans le sens que ceux de Coeurdassier et *al.* (2001), qui a étudié l'activité de l'AChE chez des escargots après exposition à un pesticide, le diméthoate à base d'organophosphorés et mis en évidence une diminution de celle-ci. D'autres travaux appuient nos résultats, notamment ceux de Radwan et *al.* (1992), qui ont mis en évidence une inhibition de l'activité (AChE) après exposition du gastéropode terrestre (*theba pisana*) aux pesticides (carbamates) ou encore Salama et *al.* (2005) ont mis en évidence une inhibition de l'activité de l'AChE après exposition du gastéropode *Helix aspersa* au carbofurane (pesticide).

## Conclusion

Cette étude montre l'intérêt de *Helix aspersa* comme espèce modèle de gastéropode pulmoné terrestre pour l'évaluation de la toxicité des métaux (poussières métalliques et du cadmium) dans des tests de laboratoire et pour la surveillance des milieux terrestres récepteurs en utilisant ces organismes dans une démarche de bioindication active. Il apparaît clairement que l'espèce *Helix aspersa* est un excellent bio-indicateur de la dégradation du milieu, elle est particulièrement sensible à une pollution par les métaux lourds cette sensibilité se manifeste par une augmentation significative du taux de MDA et dans les deux organes avec une diminution significative du taux de l'AChE au niveau de la tête.

De plus cette étude vient de confirmer l'intensité du caractère du Cd seul par rapport aux mélanges de poussières métalliques. De ce fait une étude de bioaccumulation/bioconcentration de certains métaux étudiés et du Cd s'avère complémentaire et peut nous aider à élucider cette différence de toxicité.

De plus, comme ce sont des espèces comestibles pour l'homme, il convient d'être attentif sur l'origine des escargots récoltés dans la nature car les bords de routes à grande circulation, les voisinages d'usines ou la proximité de décharges peuvent occasionner des concentrations importantes en métaux dans leurs tissus, risquant alors de contaminer l'homme.

## Références

- Coeurdassier, M., 2001.** Utilisation de mollusques gastéropodes pulmonés terrestres (*Helix aspersa*) et aquatiques (*Lymnaea stagnalis* et *Lymnaea palustris*) comme indicateurs de pollution par les éléments métalliques et les xénobiotiques. Thèse de doctorat, université de Franche Comté, France. 281p.
- Ribera, D., 1998.** Habilitation à Diriger des Recherches (HDR). Rapport N°126, Université Bordeaux I.
- Aust, S.D., Thomas, R.L., 1985.** Role of metals in oxygen radical reactions. *Free. Rad. Biol. Med.*, **1**, 3-25.
- Winston, G.W., Di Giulio, R.T., 1991.** Prooxidant and antioxidant mechanisms in aquatic organisms. *Aquat. Toxicol.*, **19**, 137-161.
- Grara, N., Atilia, A., Boucenna, M., Berrebbah, H and Djebar, M. R., 2012.** Stress oxydatif des poussières métalliques du complexe sidérurgique d'Annaba (Nord-Est algérien) chez l'escargot *Helix aspersa*. *Environnement Risque et Santé*. Vol. 11, N° 3. P : 222.
- Gomot, A., 1997.** Effets des métaux lourds sur le développement des escargots. Utilisation des escargots comme bio-indicateurs de pollution par les métaux lourds pour la préservation de la santé de l'homme. *Bull. Acad. Natle.Méd*, **181**, 59-75.
- Kléche .M, 2002.** Etude de la pollution des poussières aciéries du complexe sidérurgique d'EL Hadjar sur la germination et le métabolisme respiratoire des végétaux. Mémoire d'ingénieur Université d'Annaba. 35 p.
- Coeurdassier, M., Gomot-de Vaufleury, A., Lovy, C., Badot, P.M., 2002.** Is the cadmium uptake from soil important in bioaccumulation and toxic effects for snails? *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **53**, 425-431.
- Coeurdassier, M., Saint-Denis, M., Gomot-de Vaufleury, A., Ribera, D., Badot, P.M., 2001.** The garden snail (*Helix aspersa*) as bioindicator of organophosphorus exposure: effects of dimethoate on survival, growth and acetylcholinesterases activity. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **20**, 1951-1957.
- Draper, H.H., Hadley, M., 1990.** Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Meth. Enzymol.*, **186**, 241-431.
- Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. Featherstone, R.M., 1961.** A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.*, **7**, 88-95.
- Ercal, N., Gurer-Orhan, H., Aykin-Burns, N., 2001.** Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current topics in medicinal chemistry*, **1**, 529-39
- Iscan, M., Coban, T., Eke, B.C., 1994.** Differential combined effect of cadmium and nickel on hepatic and renal glutathione-S- transferase of the guinea pig. *Environ. Health. Perspect*, **19**, 69-72.
- Le Bras, G.J., 2007.** Ecotoxicologie et méthodes d'investigation « les bio-indicateurs » version 2.0, Isa & Université Catholique de Lille, 91.

- Alpha Jalloh, M., Chen, J., Zhen, F., Zhang, G., 2009.** Effect of different N fertilizer forms on antioxidant capacity and grain yield of rice growing under Cd stress. *Journal of Hazardous Materials*, **162**, 1081–1085.
- Dixit, V., Pandey, V., Shyam, R., 2001.** Differential responses to cadmium in roots and leaves of pea (*Pisum sativum* L. cv. Azad). *J. Exp. Bot.*, **52**, 1101–1109.
- Lawton, L.J., Donaldson, W.E., 1991.** Lead-induced tissue fatty acid alterations and lipid peroxidation. *Biol. Trace Elem. Res.*, **28**, 93-97.
- Tweeddale, H. J., Kondo, M., Gebicki, J. M., 2007.** Proteins protect lipid membranes from oxidation by thiyl radicals. *Archives of biochemistry and biophysics*, **459**, 151-8.
- Al-Mutairi, D. A., Craik, J. D., Batinic-Haberle, I., Benov, L. T., 2007.** Induction of oxidative cell damage by photo-treatment with zinc meta-N-methylpyridylporphyrin. *Free radical research*, **41**, 89-96.
- Bebianno, M.J., Company, R., Serafim, A., Cosson, R.P., Fiala-Medoni, A., 2005.** Antioxidant systems and lipid peroxidation in *Bathy-modiolus azoricus* from Mid-Atlantic Ridge hydrothermal vent fields. *Aquat. Toxicol.*, **75**, 354–373.
- Pampanin, D.M., Camus, L., Gomiero, A., Marangon, I., Volpato, E., Nasci, C., 2005.** Susceptibility to oxidative stress of mussels (*Mytilus galloprovincialis*) in the Venice Lagoon (Italy). *Mar. Pollut. Bull.*, **50**, 1548–1557.
- Marnett, L.J., 2002.** Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology*, 181-182, 219-222.
- Viarengo, A., Canesi, L., Pertica, M., Poli, M., Moore, M.N., Orunesu, M., 1990.** Heavy metal effects on lipid peroxidation in the tissues of *Mytilus galloprovincialis*. *Am. J. Comp. Biochem. Physiol.*, **C79**, 37-42.
- Chandran, R., Sivakumar, A., Mohandass, S., Aruchami, M., 2005.** Effect of cadmium and zinc on antioxidant enzyme activity in the gastropod, *Achatina fulica*. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, **140**, 422 – 426.
- Antonio, M.T., Corredor, L., Leret, M.L., 2003.** Study of the activity of several brain enzymes like markers of the neurotoxicity induced by perinatal exposure to lead and/or cadmium. *Toxicology Letters*, **143**, 331-340.
- Barillet, S., 2007.** Toxicocinetique, toxicité chimique et radiologique de l'uranium chez le poisson zebre (*Danio rerio*). Thèse de doctorat, Université Paul Verlaine de Metz, France. 476p.
- Abou-Seif, M.A., El-Naggar, M.M., El-Far, M., 2003.** Amelioration of radiation-induced oxidative stress and biochemical alteration by SOD model compounds in pre-treated gamma-irradiated rats. *Clinica Chimica Acta*, **337**, 23-33.
- Salama, A.K., Osman, K., A. Saber, N.A., Soliman, S.A., 2005.** Oxidative stress induced by different pesticides in the land snails, *Helix aspersa*. *Pakistan journal of biological Sciences*, **8**(1), 92-96.
- Schallreuter, K.U., Elwary, S.M., Gibbons, N.C., 2004.** Activation/deactivation of acetylcholinesterase by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: more evidence for oxidative stress in vitiligo. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **315** (2), 502-508.
- Soreq, H., Seidman, S., 2001.** Acetylcholinesterase - new roles for an old actor. *Nature Reviews in Neuroscience*, **2** (4), 294-302.
- Radwan, M.A., EL-wakil, H.B., Osman, K.A., 1992.** Toxicity and biochemical impact of certain oxime carbamate pesticides against terrestrial snail, *Theba pisana* (Müller). *J. Environ. Sci. Health*, **B27** (6), 759-773.
- Salama, A.K., Osman, K., A. Saber, N.A., Soliman, S.A., 2005.** Oxidative stress induced by different pesticides in the land snails, *Helix aspersa*. *Pakistan journal of biological Sciences*, **8**(1), 92-96.

# PhytoChem & BioSub Journal

Peer-reviewed research journal on Phytochemistry & Bioactives Substances

ISSN 2170 - 1768



*PCBS  
Journal*

  
ISSN 2170-1768



Edition LPSO - Phytochemistry & Organic Synthesis Laboratory-

<https://sites.google.com/site/phytochembsj/>

Email: phytochem07@yahoo.fr