Résumé

Le but de ce travail est de déterminer les effets toxiques du métabisulfite de sodium. A cet effet, 4 lots de rats *Wistar* femelles, âgées de 2 mois et pesant (130,41±22,68 gr), reçoivent des concentrations de 0,25%, 1% et 4% de NaMBS dans l'eau de boisson pendant 90 jours. Durant cette période, une immunisation sous-cutanée est effectuée. La mortalité, les modifications du comportement, le gain pondéral et les variations des ingérés sont notés. A la fin de l'expérimentation les rats sont sacrifiés. Les paramètres hématologiques, biochimiques et le taux des immunoglobulines sont déterminés. Les organes prélevés (thymus, rate, reins, estomac, foie) sont pesés, mais seulement le thymus, la rate et l'estomac sont destinés à l'étude histologique. La peroxydation lipidique tissulaire est évaluée. Dans tous les cas, une valeur de $p<0.05$ a été considérée comme significative.

Les résultats obtenus montrent que le groupe recevant la dose de 4% présente des signes cliniques et comportementaux particuliers. Aussi, une diminution hautement significative de la consommation d'eau sulfitée (66,64± 2 ml) par rapport au groupe témoin (120,98 ± 1,43 ml) ($p<0.001$) et une diminution hautement significative de la prise alimentaire (58,41± 2,31gr) comparée à celle du groupe contrôle (136,02 ± 2,51gr) ($p<0.001$) sont relevées. Une inhibition de la croissance, une diminution significative du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine ($p< 0,05$), une augmentation du nombre de globules blancs ($p< 0,01$), du nombre de plaquettes, une hypercalcémie, une hypoglycémie, un taux élevé d'urée associée à une hypercreatinémie et une hyperuricémie sont constatés. Les doses de 1% et 4% provoquent des modifications statistiquement significatives des indices érythrocytaires (VGM, CCMH, TCMH) et de la formule leucocytaire (lymphocytes, monocytes, granulocytes) en comparaison avec les lots témoins. Le taux en aspartate amino transférase (ASAT) est augmenté ($p< 0,05$) tandis que celui des immunoglobulines est faible en comparaison avec le groupe témoin. Les poids relatifs de la rate, des reins, de l'estomac et du foie chez les animaux traités avec 1% et 4% de NaMBS sont significativement augmentés en comparaison avec ceux des animaux témoins. L'étude histologique révèle une hyperplasie de la pulpe blanche et des infiltrats inflammatoires polymorphes de la rate des rats recevant 4% de NaMBS. La muqueuse gastrique présente des zones inflammatoires accompagnées d'une hyperpalsie glandulaire à 1%, et 4%. Les tissus spléniques et gastriques des animaux recevant 4% de NaMBS, présentent un stress oxydatif intracellulaire marqué par une augmentation des taux de malondialdehyde (MDA), comparativement aux témoins.

En conclusion, les résultats obtenus indiquent que l'ingestion subchronique de NaMBS au delà de la dose journalière admissible (DJA) semble provoquer des altérations des paramètres hématologiques et biochimiques sériques et immunologiques, des histo-altérations au niveau de la rate et l'estomac associées à un stress oxydant (peroxydation lipidique) chez le rat Wistar.

Mots clés : métabisulfite de sodium, toxicité subchronique, rat *Wistar*, hématologie, biochimie sérique, immunoglobulines, histophysiologie, stress oxydatif.

Abstract

The purpose of this study was to determine the toxic effects of sodium metabisulfite, 4 lots of female *Wistar* rats aged 2 months and weighing (130.41 ± 22.68 g) receive concentrations of 0.25%, 1% and 4% of NaMBS in drinking water for 90 days. During this period, a subcutaneous immunization is performed. Mortality, behavioral changes, weight gain, and changes of ingested are noted. At the end of the experiment the rats were sacrificed. Hematological, biochemical and Immunoglobulin levels are determined, the organs removed (thymus, spleen, kidneys, stomach, liver) were weighed, but only the thymus, spleen and stomach are designed for histological study, tissue lipid peroxidation is evaluated. In all cases, a value of $p < 0.05$ was considered significant

The results showed that the group receiving a dose of 4% has a particular clinical and behavioral signs, a highly significant decrease in the sulfite water consumption (66.64 ± 2 ml) compared to the control group (120.98 ± 1.43 ml) ($p < 0.001$) .A highly significant decrease in food intake (58.41 ± 2,31gr) compared to the control group (136.02 ± 2,51gr) ($p < 0.001$) and inhibition of growth, a significant decrease in the number of red blood cells and hemoglobin ($p < 0.05$) and increased in the number of white blood cells ($p < 0.01$), number of platelets hypercalcemia, hypoglycemia high urea associated with a hypercreatinémie and hyperuricemia. Doses of 1% and 4% produce statistically significant changes in erythrocyte indices (MCV, MCH and MCHC) and leukocyte count (lymphocytes, monocytes, granulocytes) in comparison with the controls, and an increased rate in Aspartate amino transferase (ASAT) ($p < 0.05$), low immunoglobulin levels compared with the control group. The relative weights of the spleen, kidneys, stomach, liver of animals treated with a concentration of 1% and 4% of NaMBS is significantly increased in comparison with their witnesses. Histological examination revealed hyperplasia of the white pulp and polymorphic inflammatory infiltrates in the spleen of rats receiving 4% of NaMBS. The gastric mucosa shows inflammatory areas accompanied by a glandular hyperpalsie at 1% and 4% .The spleen and stomach tissue of animals receiving 4% of NaMBS have an intracellular oxidative stress characterized by an increase in rate of malondialdehyde (MDA) compared to the values found in the control rats .

In conclusion, the results indicate that subchronic ingestion of NaMBS beyond the acceptable daily intake (ADI) seems to cause: alterations in some haematological, serum biochemical and immunological parameters, histo-alterations in the spleen and stomach associated with oxidative stress (lipid peroxidation) in Wistar rats

Keywords: sodium metabisulphite, subchronic toxicity, *Wista*r rat, hematology, Serum biochemistry, immunoglobulins, Histophysiology, oxidative stress.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الآثار السامة لاستهلاك ميتابيسلفيت الصوديوم لمدة 3 أشهر لهدا الغرض، أربعة أفواج من الجرذان Wistar إناث ، تبلغ شهرين وتزن (130.41 ± 22.68 غرام) ، تتناول ميتابيسلفيت الصوديوم لمدة 90 يوم بتراكيز مختلفة 0.25 ٪ ، 1 ٪ و4٪ عن طريق ماء الشرب. خلال هذه ألفترة يتم تنفيذ عملية التحصين تحت الجلد.سجلنا نسبة الوفيات ،التغيرات السلوكية، زيادة الوزن والتغيرات فى استهلاك الماء و الغداء. في نهاية التجربة تم تضحية الفئران.تم معايرة المعلمات الدموية، البيوكيميائية المصلية والغلوبيلينات المناعية. تم وزن الاعضاء المنزوعة (الغدة الصعترية ،الطحال ،الكلى ،المعدة والكبد) ولكن فقط الغدة الصعترية ،الطحال والمعدة خضعوا للدراسة النسيجية. بالإضافة الى تقييم الاكسدة الليبيدية النسيجية . في جميع الحالات، قيمة (ف>0.05) تعتبر ذات دلالة إحصائية

أظهرت النتائج أن المجموعة التي تلقت جرعة من 4٪ لديها علامات كلينيكية وسلوكية خاصة ، انخفاض كبير جدا في استهلاك المياه (66.64 ± 2 مل) مقارنة مع الفوج الشاهد (120.98 ± 1.43 مل) (ف>0.001). وهناك انخفاضا كبيرا جدا في الاستهلاك الغذائي (58.41 ± 2، 31 غ) مقارنة مع الشواهد (136.02 ±2.51 غ) (ف>0.001) وتثبيط النمو. انخفاض ملحوظ في عدد خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين (ف>0.05) وزيادة عدد خلايا الدم البيضاء(ف>0.01) ، فرط الكالسيوم المصلي ، نقص السكر المصلي ، وارتفاع المعدل المصلي لليوري و الكرياتينين وفرط حمض اليوريك. جرعات 1٪ و 4٪ احدثت تغييرات ذات دلالة إحصائية في مؤشرات كرات الدم الحمراء (VGM, CCMH,TCMH,) وعدد الكريات البيض (اللمفاويات، الوحيدات، المحببة) بالمقارنة مع الشواهد ، ومعدل زيادة في (ASAT) (ف>0.05) ومستويات الغلوبيلينات المناعية منخفضة مقارنة مع المجموعة الشاهدة. أظهرت الحيوانات اللاتي تلقت جرعات 1 ٪ و 4 ٪ زيادة كبيرة في الوزن النسبي للطحال ،الكليتين ،المعدة و الكبد مقارنة بالجرذان الشاهدة . كشف الفحص النسيجي أن تركيز 1 ٪ من ميتابيسلفيت الصوديوم احدث التهاب على مستوى المعدة كما لوحظ تضخم اللب الأبيض ووجود التهابات على مستوى الطحال بالإضافة إلى التهاب متقدم للغشاء المخاطي للمعدة يرافقه نخر تضخم غددي على مستوى المعدة بتركيز قدرة 4 ٪ .اظهرت أنسجة الطحال والمعدة للحيوانات اللتي تتلقي 4 ٪ من ميتابيسلفيت الصوديوم اكسدة داخل الخلايا التي تتميز بزيادة في معدل malondialdehyde (MDA) مقارنة مع القيم الموجودة في الفئران الشاهدة.

في الختام النتائج المحصل عليها تشير إلى أن تناول شبه المزمن ميتابيسلفيت الصوديوم خارج الجرعات اليومية المقبولة يسبب اعتلالا في بعض المقاييس الدموية ، الكيمياء الحيوية المصلية ، المناعية وشدودات نسيجية على مستوى الطحال و المعدة مرفقة بأكسدة الدهون الخلوية لدى الجرذ Wistar.

الكلمات المفتاحية : ميتابيسلفيت الصوديوم ، التسمم لمدة 3 أشهر،الجرذ Wistar ، علم الدم ، الكيمياء الحيوية الغلوبيلينات المناعية ، الفيزيولوجيا النسيجية، الإجهاد التأكسدي.