



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

## Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

### Thème

Étude de l'effet toxique de pesticide Deltaméthrine sur l'histologie  
et des paramètres biologique de la reproduction chez le lapin  
(CASA/Scintigraphie)

Présenté par:

Soutenu le: 21-09-2023

- AHMADOUCHE Amina
- HIDEUCHE Radhia

Devant le jury :

	Grade/Lieu	Qualité
Mme BENAOUZ F.	MAA /USDB1	Présidente
Mme KANANE A.	MCB/USDB1	Examinatrice
Mme BESSAAD M.A.	MCA/USDB1	Promoteur

Année universitaire : 2022/2023

# Remerciements

*Avant tout développement sur cette expérience professionnelle, nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.*

*Nos vifs remerciements vont aux membres du jury **Mme .Benazouz F et Mme.Kanane A** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nous remercions également nos enseignants du département **Biologie** spécialement du la **biologie et physiologie de la reproduction** qui nous ont permis d'accumuler les connaissances nécessaires à l'accomplissement de ce travail et en particulier notre promoteur **Mr.Bessaad M.A** pour toutes les démarches assurées de sa part pour nous faciliter l'élaboration de ce travail.*

*Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à **Mme .Tarzaali D** pour son aide précieuse, son assistance et sa disponibilité ainsi que ses conseils judicieux.*

*Nous tenons à remercier **Mr.Medrrouh B** qui a bien nous aider à réaliser ce travail.*

*Nous remercions également tous les médecins et les biologistes de :*

- ✓ *Laboratoire d'analyse médicale du CHU Beni messous: **Dr.Ouabou, Mme.Bouchra***
- ✓ *Laboratoire d'anapath CHU Sidi Ghiles :**Mr.Mohamed, Mme.Lamia, Mme .Lachmi***
- ✓ *Centre d'imagerie « kacel » : **Mr. Mahtout H** grâce à vous on a eu l'occasion de réaliser une technique «scintigraphie » sur des animaux.*
- ✓ *Spécialiste en médecin nucléaire : **Dr Yahyaoui Mohamed***

*Nos remerciements s'adressent également à **Mme.Rima, Mme Hadj Kadour .Oet Mr.Mahmoud** pour son aide précieuse pendant cette période.*

## ***Dédicaces***

*Je souhaite dédier ce mémoire en premier lieu à **mes parents bien-aimés, Mohamed et Nawal**. Ils représentent pour moi la quintessence de la tendresse, de l'affection et de la sérénité.*

*À travers cette dédicace, je désire exprimer ma profonde reconnaissance pour votre soutien indéfectible tout au long de mon cheminement.*

*À **mes chers frères Abdelrahman et Abdelah**, ainsi qu'à **ma précieuse sœur Chaimaa**, qui a toujours été à mes côtés comme une perle unique. À **mes meilleures amies Hanane et Douaa** qui me comprennent et qui ont toujours été présentes à mes côtés, dans les bons moments comme dans les pires. C'est en l'honneur de notre amitié éternelle que je dédie ce travail.*

*À **mes chers oncles Said et Oussama**, qui me aide et supporté dans les moments difficile  
Je vos aime profondément du fond de mon cœur.*

*À **mon binôme Radhia**, pour leurs soutiens tout le long de ce travail.*

*Enfin, à toutes les personnes qui ont eu de l'importance pour moi, qui ont croisé ma route à un moment ou à un autre, et qui ont contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui. Votre présence et votre influence dans ma vie et mon développement ont été inestimables, et je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour cela.*

**AMINA....**

## ***Dédicaces***

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, Je dédie ce modeste travail :*

*A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, Courage et sécurité.*

*A mon cher père qui m'a appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice ses conseils et ses encouragements.*

*A mes très chères sœurs **Soumia, Roufaïda** et **Lina Sondous**.*

*A tout la famille **Hideche & Harzouz***

*A mon binôme **Amina**, qui m'a supporté tout le long de ce travail qui je souhaite tout le bonheur du monde.*

*A tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et merci à tous ceux qui j'ai oublié qu'il m'en excuse.*

***Radhia***

## *Table des matières*

Remerciements	
Dédicaces	
Listes des tableaux	
Listes des figures	
Listes des planches	
Listes des abréviations	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Introduction.....	1
<b>Chapitre I :Synthèse bibliographique.....</b>	<b>3</b>
I.1. <b>Partie I</b> : la reproduction.....	4
I.1. 1.Généralité sur la reproduction.....	4
I.1. 2. L'appareil génital masculin.....	4
I.1. 3.Les testicules.....	4
I.1. 3.1.Histologie de testicule .....	5
I.1. 4. Régulation hormonale de la spermatogénèse.....	5
I .2. <b>Partie II</b> : Spermogramme .....	6
1.2.1. L'analyse macroscopique.....	6
1. La couleur .....	6
2. Le volume.....	7
3. le Ph.....	7
1.2. 2. L'analyse microscopique.....	7
1. Description de la technique (CASA).....	7
2. La mobilité .....	8
3. La concentration.....	11
4. La vitalité.....	11
5. La morphologie .....	11
I. 3. <b>Partie III</b> : Le pesticide.....	12
1.3.1. Définition de pesticide .....	12
I.3.2.Classification des pesticides .....	12
I.3. 3. Effets des pesticides sur la reproduction.....	13

I . 4. <b>Partie IV</b> : Matière active : Deltaméthrine.....	13
I . 4.1. La définition.....	13
I .4.2. Structure chimique .....	13
I .4. 3. Toxicocinétique.....	14
1. Absorption.....	14
2. Distribution.....	15
3. Métabolisme.....	15
4. Elimination.....	15
I .5. <b>Partie V</b> : La toxicité de la deltaméthrine.....	15
I .5.1.La reprotoxicité.....	15
I .5.2.L'hépatotoxicité .....	16
I .5.3.Néphrotoxicité .....	16
I .6. <b>Partie VI</b> : Vitamine E.....	17
1. Définition et Structure chimique .....	17
2. Métabolisme .....	18
3. Mode d'action de la vitamine E.....	18
4. Toxicité de la vitamine E.....	19
I.6.5.La fonction anti-oxydante de la vitamine E.....	19
I .7. <b>Partie VII</b> : Imagerie fonctionnelle.....	19
1.7.1. Le concept de la scintigraphie .....	19
1.7.2. Les radiotraceurs.....	20
<b>Chapitre II : Matériels et méthodes</b> .....	20
II .1.Matériel .....	22
II .1.1. Matériel biologique .....	22
II .1.1.1.Animaux et condition d'élevage .....	22
II .1.1.2.La pesée .....	23
II .1.1.3.L'identification.....	23
II .1.2 .Matériel autre .....	24
II .2.Méthodologie .....	25
II . 2.1. Répartition des lots.....	25
II . 2. 2. Bilan hormonal et hépatique .....	26

II . 2.3. Evaluation de la fertilité.....	27
1. Analyse de la semence.....	27
1 .1. Récolte de la semence .....	27
1.1.1. Matériel de la collecte .....	27
1.1.2. Collecte de la semence.....	27
1 .2. Méthode d’analyse de la semence .....	28
1 .2.1. L’analyse macroscopique.....	28
1.2.2. L’analyse microscopique.....	28
1. Analyse de la motilité .....	28
2. La concentration.....	30
3. La vitalité.....	31
4. La morphologie.....	32
II .3. La scintigraphie testiculaire .....	32
II .4. Sacrifice et prélèvement des organes .....	34
II .4.1. Etude des poids absolu et relatif des organes.....	34
II .5.Etude histologique .....	34
II .5.1 .Fixation .....	34
II .5.2 .Etude macroscopie .....	35
II .5.3.La circulation .....	35
II .5.3.1 .Déshydratation .....	35
II .5.3.2. Éclaircissement.....	35
II .5.3.3.Imprégnation .....	35
II .5.4.Inclusion (Enrobage).....	36
II .5.5.Microtomie.....	36
II .5.6 .Etalement et collage des coupes .....	37
II .5.7.Coloration.....	37
II .5.7.1.Déparaffinage et hydratation.....	37
II .5.7.2..Coloration et montage des coupes.....	37
II.6. Étude statistique.....	38
<b>Chapitre III : Résultats et discussion.....</b>	<b>39</b>
III.1.Résultat de variation de poids corporel.....	40

III.2. Les résultats du dosage hormonal et hépatique .....	<b>41</b>
2.1. Résultat de dosage de la testostérone chez les lapins expérimentaux avant et après l'exposition .....	<b>41</b>
2.2. Résultat de dosage hépatique chez les lapins expérimentaux avant et après l'exposition ....	<b>44</b>
III.3. Le spermogramme.....	<b>46</b>
3.1. Les paramètres macroscopiques de la semence .....	<b>46</b>
3.2. Les paramètres microscopiques de la semence.....	<b>47</b>
III. 4. Effet de la deltaméthrine sur le poids absolu des testicules .....	<b>52</b>
III.5.Effet de DLM sur le volume testiculaire.....	<b>54</b>
III. 6. Effet de la deltaméthrine sur poids absolu du foie .....	<b>54</b>
III. 7. Effet de traitement sur le poids absolu des reins.....	<b>55</b>
III. 8. Effet du pesticide DLM sur le poids absolu de la rate.....	<b>55</b>
III.9.Etude de l'effet de la DLM sur la fonction testiculaire par scintigraphie .....	<b>56</b>
III.10 .Résultats histologique .....	<b>61</b>
10.1. Histologie des testicules des lapins coloration HE.....	<b>61</b>
10.2. Histologie de foie .....	<b>64</b>
10.3. Histologie des reins.....	<b>66</b>
Conclusion et perspectives.....	<b>72</b>
Références bibliographiques.....	<b>75</b>
Annexe.....	<b>84</b>



## LISTES DES FIGURES

- Figure 1 :** Coupe de l'Appareil génital masculin
- Figure 2 :** (A) Structure interne de testicule, (B) Coupe transversale d'un tube séminifère
- Figure 3:** Schéma représentant la régulation hormonale de la fonction de la reproduction masculine
- Figure 4:** Schéma de la motilité d'un spermatozoïde
- Figure 5 :** Classification des pesticides
- Figure 6:** Formule chimique de deltaméthrine
- Figure 7:** Représentation histologique du lobule hépatique du lobule hépatique avec les espaces portes localisés sur les angles d'un polyèdre délimitant le lobule hépatique et la veine centrales situées en son centre
- Figure 8:** (A)Structure microscopique du rein, (B )Coupes histologiques de rein de souris (**HE Gr x 100**)
- Figure 9:** Structure chimique de vitamine E
- Figure 10:** Diagramme représentant le Protocole expérimental
- Figure 11:** Flacon de deltametrine, **Decis® Expert**,(B)Flacon de la vitamine E,(A) **INTROVIT-ES-100 oral**
- Figure 12:** Répartitions des lots
- Figure 13 :** Réalisation de prélèvement
- Figure 14 :** Collecte de la semence
- Figure 15:** Etude de motilité massale
- Figure 16:** Etude de la Motilité individuelle
- Figure 17:** Observation: Système CASA au niveau de laboratoire
- Figure 18 :** Observation microscopique de la cellule de thoma en contraste de phase Gx40
- Figure 19 :** Préparation des frottis
- Figure 20 :** Test de vitalité spermatique sous frottis coloré éosine/Négrosine, Gr x 20

- Figure 21:** Injection du radio-isotope dans la veine marginale de l'oreille
- Figure 22:** (A) L'appareil double tête, (B) Positionnement dans le collimateur, (C) Fixation de collimateur, (D) Moniteur de suivi d'acquisition d'image
- Figure 23:** Automate de la circulation au niveau de CHU Sidi –Ghiles
- Figure 24:** Enrobage des fragments
- Figure 25 :** Réalisation d'une coupe fine du rein par la microtomie
- Figure 26 :** Variation du poids corporel (kg) durant la période expérimentale (témoin, exposé à la DLM, et exposé à la DLM +vitamine E).
- Figure 27:** Schéma représentant la disposition des cages de lapins avant et après traitement.
- Figure 28 :** Variation du poids absolu des testicules gauche et droite (g) des lapins témoin, exposé au pesticide, exposé à la DLM +vitamine E.
- Figure 29 :** Variation du poids absolu totale des testicules (g) des lapins témoin, exposé au pesticide, exposé à la DLM +vitamine E
- Figure 30:** Orientation dans l'image scintigraphique
- Figure 31:** Images de scintigraphie du lapin témoin
- Figure 32:** Images scintigraphiques du lapin Exposé à la DEL
- Figure 33 :** Images scintigraphiques du lapin Exposé à la DEL+Vitamine E
- Figure 34 :** Schéma adapté de, la pompe à sodium et les sites d'action des pyréthriinoïdes

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1:** Score de la semence selon la grille de Roca.
- Tableau 2:** Échelle de score de la MM.
- Tableau 3 :** Echelle d'Andrieu pour la notation de la motilité individuelle.
- Tableau 4 :** La morphologie des spermatozoïdes humains normaux et anormaux.
- Tableau 5 :** Valeurs de taux de testostérone avant et après l'exposition de pesticide des lapins témoins, et la moyenne du taux testostérone chez les LE et LV.
- Tableau 6 :** Valeurs de taux de bilan hépatique avant et après l'exposition de pesticide des lapins témoins, et la moyenne du taux de bilan hépatique chez les LE et LV
- Tableau 7:** Valeurs moyennes de la libido (secondes) (**Moyennes ± ES**).
- Tableau 8:** Valeurs moyens des paramètres macroscopiques de la semence des lapins (**Moyennes ± ES**)
- Tableau 9 :** Valeurs moyens des paramètres microscopiques de la semence des lapins
- Tableau 10 :** Caractéristiques morphologiques des spermatozoïdes de la semence des lapins analysés.
- Tableau 11 :** Valeurs moyennes des caractères cinétiques de la semence étudiée dans les différents lots.
- Tableau 12:** Résultats de poids absolus des testicules (moyenne ± ES) des lapins témoins, exposé à la deltaméthrine et exposé plus traité à la deltaméthrine.
- Tableau 13:** Valeurs moyennes de volume des testicules (**Moy ± ES**) (ml) chez les lapins témoins expérimentaux, expérimentaux+vitamine E
- Tableau 14 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolus du foie (**moyenne ± ES**) chez les lapins expérimentaux
- Tableau 15 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolus des reins (**moyenne ± ES**) chez les différents groupes de lapins

**Tableau 16 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolu de la rate (g) (**moyenne  $\pm$  ES**) chez les lapins témoins, exposé et exposé+vitamine E

## LISTES DES PLANCHES

- Planche 1:** L'observation microscopique des coupes de testicules du groupe témoin coloration HE (A)  
Gr X100 (B) Gr X400 **TS** : Tubes Séminifères, **LM**: Lumière du tube séminifère .
- Planche 2:** L'observation microscopique des coupes du testicule de groupe exposé au DEL coloration HE (A et B) GrX100, (C et D ) GrX400 **CG** : Cellule géante, **LM** : Lumière du tube séminifère .
- Planche 3:** L'observation microscopique des coupes de testicules du groupe (exposé+ vitamine E) coloration HE Gr : X400 **TS** : Tubes Séminifères, **SPG** : Spermatogonie, **SPC**: Spermatozoïdes, **SPZ** : Spermatozoïdes, **EP** : épithélium stratifié.
- Planche 4:** L'observation microscopique des coupes de foie du groupe témoin coloration HE (A )Gr X 100 (B)Gr X 400
- Planche 5:** L'observation microscopique des coupes de foie du groupe exposé au DLM avec coloration **HE** (A) Gr X 100 (B, C, D) Gr X 400
- Planche 6 :** L'observation microscopique des coupes de foie du groupe exposé au pesticide + vitamine E coloration**HE** Gr X 400
- Planche 7 :** L'observation microscopique des coupes de rein du groupe témoin coloration **HE** montre un système tubulaire conservé et des normaux glomérules (A) Gr X 100 ( B)Gr X 400
- Planche 8:** L'observation microscopique des coupes de rein du groupe exposé au DEL coloration **HE** montre un système tubulaire conservé avec des lésions glomérulaire minime

## LISTE DES ABRÉVIATION

<b>DLM:</b>	Deltaméthrine
<b>GNRH:</b>	Gonadotropin-releasing hormone
<b>FSH:</b>	Follicule-stimulating hormone.
<b>LH:</b>	Luteinizing hormone.
<b>pH :</b>	Potentiel en Hydrogène
<b>CASA :</b>	Computer-AidedSpermAnalysis
<b>Tc99m:</b>	Technétium 99m
<b>µm/s :</b>	Micromètre par seconde
<b>ASAT:</b>	l'aspartate amino transférase
<b>ALAT :</b>	l'alanine amino Transférase
<b>SPZ :</b>	Spermatozoïde
<b>LT :</b>	Lot témoin
<b>LE :</b>	Lot exposé
<b>LV :</b>	Lot exposé +vitamine E

## Résumé

La deltaméthrine est un insecticide pyréthriinoïde synthétique, connu pour ses larges manifestations toxiques. Cette expérience vise à étudier la reprotoxicité de la DLM et ses effets sur le foie, les reins, le poids corporel, et vérifier à l'occasion le rôle protecteur de la vitamine E contre la toxicité induite par la deltaméthrine pendant une période de deux mois.

Un total de 15 lapins mâles a été réparti en trois groupes : le groupe I, composé de trois lapins témoins ; le groupe II, comprenant six lapins ayant reçu de la deltaméthrine dissoute dans de l'eau physiologique par voie orale (à une dose de 0,04 mg/kg, 3 fois par semaine) ; et le groupe III, comprenant six lapins aussi ayant reçu à la fois de la deltaméthrine et de la vitamine E (à une dose de Vit E de 0,5 mg/kg, 03 fois par semaine par voie orale). Nous avons ensuite vérifié les effets de la DLM dans l'ordre d'évènements suivant : pesée des lapins, bilan hormonal et hépatique, spermogramme, scintigraphie et en fin une étude d'histopathologie.

L'exposition des lapins à la deltaméthrine a entraîné une diminution du poids corporel ainsi que du poids de leurs testicules. De plus, leurs performances spermatiques ont également été réduites, se manifestant par une diminution de la libido, une augmentation de la mortalité des spermatozoïdes et une augmentation des anomalies spermatiques. Les valeurs des bilans, hormonal et hépatique ont été perturbées. Les résultats de la scintigraphie ont montré un soupçon d'une fixation physiologique des testicules probable. En fin l'analyse de l'histopathologie des testicules des lapins exposés à la DLM a révélé la formation de tubes séminifères anormaux. En ce qui concerne le foie et les reins, des lésions ont été provoquées par le pesticide.

La co-administration de vitamine E dans le groupe III a permis de ramener la plupart des paramètres spermatiques à des valeurs normale. Notre enquête a mis en évidence que la vitamine E semble être un agent prometteur pour protéger contre la reprotoxicité induite par la deltaméthrine.

A l'issu de ce modeste travail nous pouvant souligner davantage l'effet destructeur et reprotoxique des pesticides notamment la deltametrine.

**Mots clés :** Deltaméthrine, vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol) , lapin(new zealand\*california), reprotoxicité, histopathologie testiculaire, scintigraphie testiculaire.

## Abstract

Deltamethrin is a synthetic pyrethroid insecticide known for its broad toxic manifestations. The aim of this experiment was to study the reprotoxicity of DLM and its effects on the liver, kidneys and body weight, and to verify the protective role of vitamin E against deltamethrin-induced toxicity over a two-month period.

A total of 15 male rabbits were divided into three groups: Group I, comprising three control rabbits; Group II, comprising six rabbits given deltamethrin dissolved in physiological water orally (a dose of 0,04 mg/kg, 3 times a week); and Group III, comprising six rabbits also given both deltamethrin and vitamin E (a Vit E dose of 0,5 mg/kg, 03 times a week orally). Then we have verified the effects of DLM in the following order of events: weighing of the rabbits, hormonal and liver tests, spermogram, scintigraphy and finally a histopathology study.

Exposure of rabbits to deltamethrin resulted in a decrease in body weight and testicular weight. In addition, sperm performance was also reduced, manifested by a decrease in libido, an increase in sperm mortality and an increase in sperm abnormalities. Hormonal and liver function tests were also disturbed. The results of the scintigraphy showed a suspicion of probable physiological testicular fixation. Finally, histopathological analysis of the testes of rabbits exposed to DLM revealed the formation of abnormal seminiferous tubules, while lesions of the liver and kidneys were caused by the pesticide.

Co-administration of vitamin E in group III restored most sperm parameters to normal values. Our investigation has shown that vitamin E appears to be a promising agent for protecting against deltamethrin-induced reprotoxicity.

At the end of this modest study, we were able to highlight the destructive and reprotoxic effects of pesticides, particularly deltamethrin.

**Key words:** Deltamethrin, vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol), rabbit, reprotoxicity, testicular histopathology, testicular scintigraphy.



## الملخص

الدلتاميثرين هو مبيد حشري بيريثرويد اصطناعي معروف بمظاهره السامة الواسعة. الهدف من هذه التجربة هو دراسة سمية التكاثر و تأثيراتها على الكبد,الكليتين,وزن الجسم,والتحقق من الدور الوقائي للفيتامين ضد سمية الدلتاميثرين لمدة شهرين .

تم تقسيم 15 ارنب الى 3 مجموعات:المجموعة الاولى تحتوي على 3 ارنب شاهدة ;المجموعة الثانية تحتوي على ستة ارنب تعطى لها الدلتاميثرين الذائب في الماء الفيزيولوجي بجرعة 0,04ملغ/كغ,3مرات في الاسبوع عن طريق الفم والمجموعة الثالثة تحتوي على ستة ارنب تعطى لها كلا من الدلتاميثرين و الفيتامين و كان هذا الاخير بجرعة 0,5ملغ/كغ ,3مرات في الاسبوع عن طريق الفم.ثم تحققنا من تأثير هذا المبيد الحشري على :وزن الارانب ,التحليل الهرموني و الإنزيمات الكبدية,التخطيط المنوي,التصوير الومضي و اخيرا دراسة امراض الانسجة .

أدى تعرض الأرنب لدلتاميثرين إلى انخفاض وزن الجسم ووزن الخصيةبالإضافة إلى ذلك، انخفض أداء الحيوانات المنوية أيضاً، مما يتجلى في انخفاض الرغبة الجنسية، وزيادة وفيات الحيوانات المنوية وزيادة تشوهات الحيوانات المنوية. كما تعرضت اختبارات وظائف الهرمونات والكبد للاضطراب. أظهرت نتائج التصوير الومضي شكوكاً في احتمال التثبيت الفيزيولوجي لخصية.

أخيراً، كشف التحليل المرضي لانسجة الخصية،الكبد و الكلى خلا سببه التعرض للدلتاميثرين. في المجموعة الثالثة رجوع اداء الحيوانات المنوية إلى قيمتها الطبيعية و منه فان للفيتامينE له دور للحماية من اضرار الدلتاميثرين . في نهاية هذه الدراسة المتواضعة، تمكنا من تسليط الضوء على الآثار المدمرة و السمية لمبيدات الآفات، وخاصة دلتاميثرين.

**الكلمات المفتاحية:**الدلتاميثرين,فيتامين , التصوير الومضي ,علم امراض الانسجة ,ارنب ,سمية التكاثر.



***Introduction***

---

La variété climatique et écologique dont bénéficie l'Algérie ne se limite pas à favoriser le développement de diverses cultures agricoles, mais crée également un environnement propice à la multiplication des organismes nuisibles pour les plantes. Par conséquent, l'agriculture est confrontée de manière urgente à des problèmes phytosanitaires, dont les pesticides possédant des caractéristiques toxiques visant à anéantir les êtres vivants indésirable (**NDAO T., 2008 ; BENZINEM., 2006**).

Les pesticides représentent une menace non seulement pour les êtres humains, mais aussi pour de nombreuses espèces animales qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre écologique. Un exemple concret concerne les insecticides pyréthrinoïdes, qui sont extrêmement nocifs pour les insectes et les poissons, mais qui, en général, présentent une faible toxicité pour les mammifères. (**Joy RM ., 1994 ;Casida JE., 1983**).

En effet L'usage des pesticides a considérablement augmenté au cours des dernières décennies créant un danger croissant pour la santé des populations, puisque même une exposition de faible quantité a un risque à long terme qui est plus difficiles à apprécier, ceux-ci sans parler des effets à court terme qui sont de mieux en mieux connus (effets neurologiques, cancers, malformations congénitales, système immunitaire affaibli et troubles de la reproduction) (**Baldiet al., 1996 ; Tron et al., 2001**).

Dans ce contexte l'objectif de notre travail est de montrer l'impact d'une exposition a un pesticide, en l'occurrence de la deltaméthrine sur la reproduction masculine et vérifier l'effet protecteur de la vitamine E.



*Synthèse bibliographique*

## I.1. Partie I : la reproduction

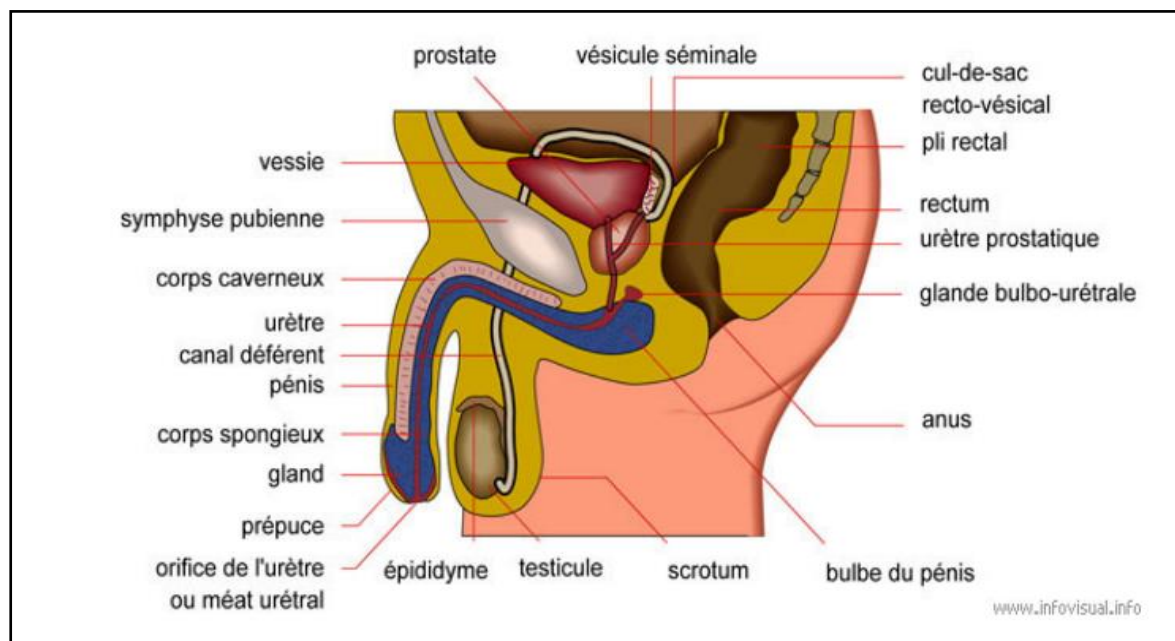
### I.1. 1.Généralité sur la reproduction

La reproduction assure la continuité de l'espèce par la transmission de la vie et la formation d'un nouvel être.

Chez l'espèce humaine, la reproduction est sexuée et est associée à l'existence des appareils génitaux qui assurent la production des gamètes et leur rencontre lors de la fécondation. Cette fonction de reproduction est régulée par une interaction entre les systèmes nerveux et endocrinien.

### I.1. 2. L'appareil génital masculin

L'appareil génital masculin est un ensemble d'organes, de glandes et de canaux qui assurent la production, le stockage et le transport du matériel génétique contenu dans les gamètes mâle (ou spermatozoïdes).



**Figure 1** : Coupe de l'Appareil génital masculin (HAMAMAH ., 1997).

### I.1. 3.Les testicules

Les testicules sont au nombre de deux situés dans les bourses à l'extérieur du corps, généralement Le testicule gauche descend plus bas que le testicule droit .Il pèse 20g, mesure 4cm de long, 2,5cm d'épaisseur et 3cm de hauteur.

Le testicule assure une double fonction, l'une gamétogénèse se traduisant par la production de spermatozoïdes, l'autre endocrine visant à élaborer les diverses hormones testiculaires et en particulier les androgènes (Ousmane ., 2004-2005).

### I.1. 3.1.Histologie de testicule

Le testicule est entouré d'une enveloppe de tissu conjonctif dense et épaisse appelé l'albuginée, composé de nombreux lobules testiculaires, chaque lobule va refermer 2à4 tubes séminifères (sièges de la production des spermatozoïdes (figure 2.A).

Chaque tube séminifères est entouré par un épithélium stratifié qui composé des lignées germinales (cellules responsables de la production des spermatozoïdes), de cellules nourricières (cellules de Sertoli) qui soutiennent le développement des spermatozoïdes (figure2.B).

Entre les tubes séminifères, on trouve le tissu interstitiel, lâche, riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques contient aussi des cellules de Leydig responsable de la fonction endocrine (Adama K., 2008-2009).

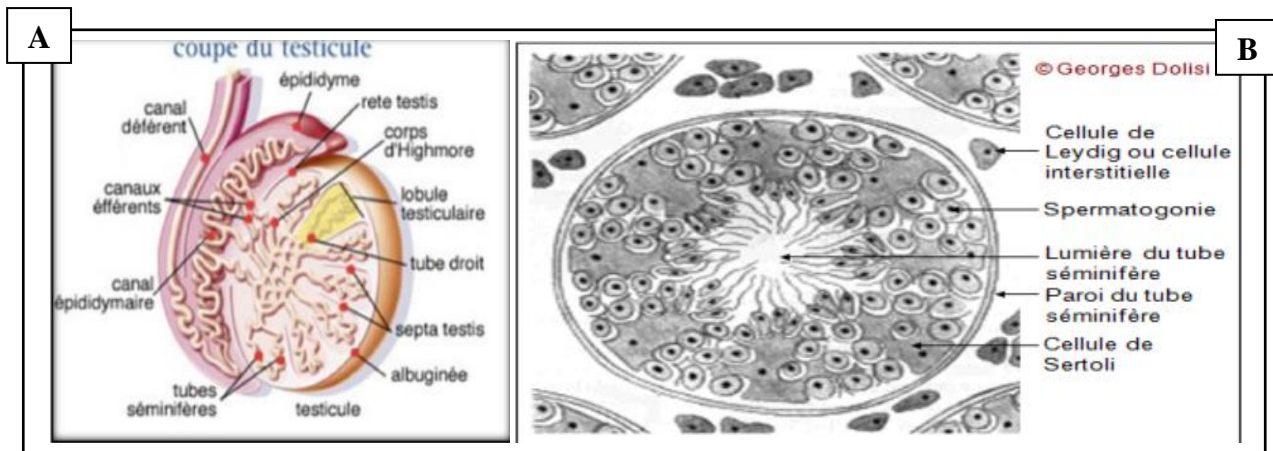


Figure 2 : (A) Structure interne de testicule (Müller ., 1997) , (B) Coupe transversale d'un tube séminifère(Oberlin et al. 2004).

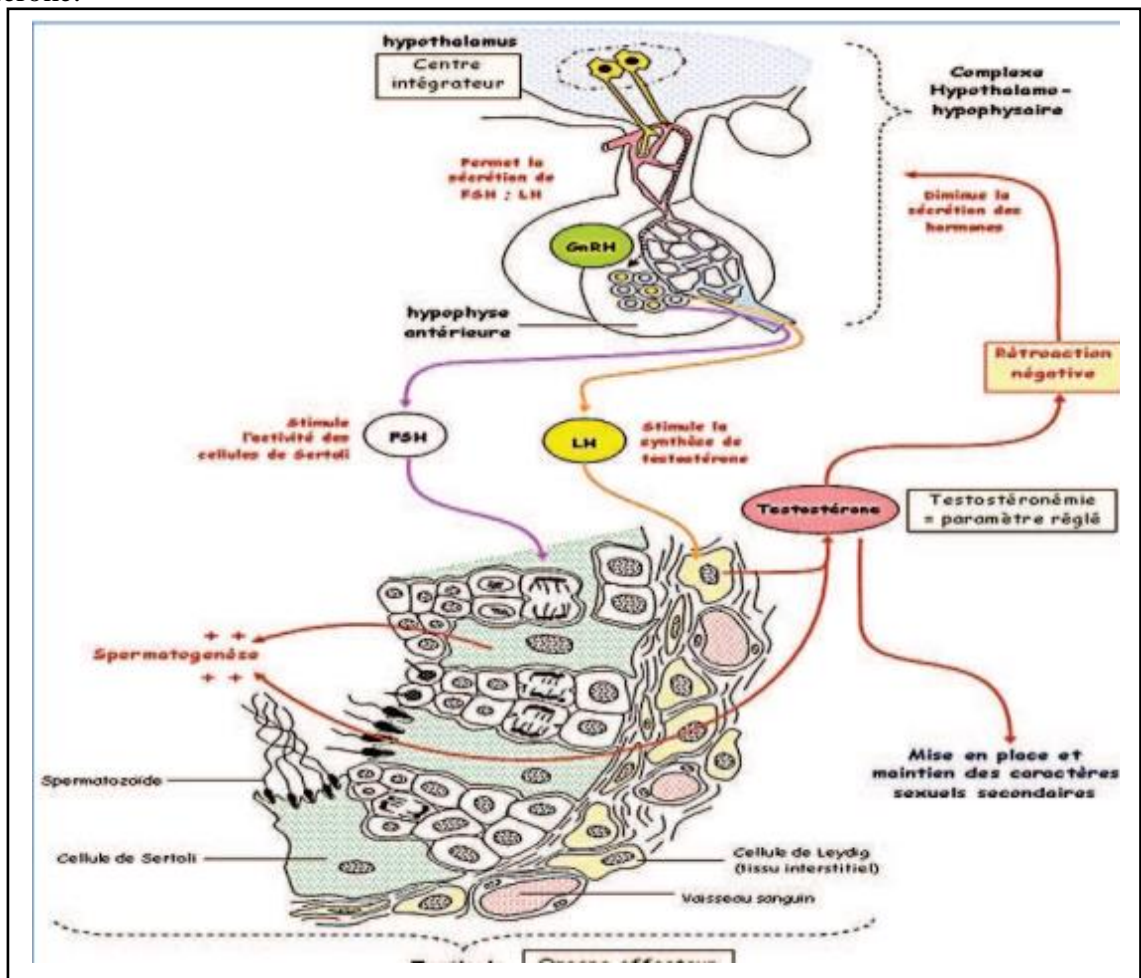
### I.1. 4. Régulation hormonale de la spermatogénèse

L'installation et le maintien à la puberté de la spermatogénèse dépendent d'un contrôle hormonal hypothalamo- hypophysaire.

L'hypothalamus libère la GnRH sous le contrôle des neurotransmetteurs cérébraux (noradrénergiques, dopaminergiques et endorphinique) et sous l'influence de la neuro hormone l'hypothalamique l'hypophyse secrète les 2 hormones gonadotropes : FSH et LH.

**FSH** : responsable du déclenchement et du maintien de la spermatogenèse, elle agit sur le tube séminifère, elle stimule les cellules de sertoli pour les productions des ABP (Androgène Binding Protéine) qui fixe la testostérone.

**LH** : possède des sites récepteurs sur les cellules de Leydig, elle stimule la synthèse de la testostérone.



**Figure 3:** Schéma représentant la régulation hormonale de la fonction de la reproduction masculine (Sébastien ., 2010).

## 1.2. Partie II .Spermogramme

Permet de vérifier si le sperme est de bonne qualité consiste généralement à examiner les éléments suivants :

### 1.2.1. L'analyse macroscopique

Immédiatement après la récolte.

### **1. La couleur**

Le sperme est généralement de couleur blanchâtre. La réalisation notée de 0 à 3 selon la grille citée par Roca (1993) (**tableau 1**). Sa couleur et son aspect peuvent varier en fonction de sa concentration. Le sperme très concentré est souvent plus opaque, tandis que celui avec une concentration plus faible peut être plus clair, ressemblant parfois à de l'eau ou même légèrement jaune (**Boussit ., 1989**).

**Tableau 1:** Score de la semence selon la grille de Roca.

Couleur	Score
jaunâtre /rougeâtre ou Rosâtre	0
blanc aqueux	1
blanc laiteux	2
blanc laiteux	3

### **2. Le volume**

La quantité de sperme obtenue à travers un vagin artificiel peut varier en fonction de l'âge, la race, l'alimentation, et même des facteurs psychologiques et environnementaux pour un même lapin. Bien qu'un volume d'éjaculat normal puisse être considéré comme un indicateur positif, il est important de noter que la quantité totale collectée est un critère secondaire dans l'évaluation. Cependant, il reste tout de même une caractéristique distincte du mâle (**Boussit ., Boiti et al ., 2005**).

Le volume du sperme du lapin varie entre les valeurs extrêmes de 0,25 à 1 ml avec une moyenne de 0,6 ml par éjaculat (**Francisco et Luis ., 2003**).

### **3. Le pH**

La mesure du pH au moment de la collecte permet de bien évaluer la qualité du sperme. Certains experts notent un pH nettement alcalin, autour de 8, tandis que d'autres données montrent un pH légèrement acide, autour de 6,8 à 6,9 (**Alvarino ., 1993 ; Lebas ., 2009 ; Quiles et Heevia ., 2000**). Cependant, un sperme de bonne qualité devrait avoir un pH compris entre 7,1 et 7,3, avec des extrêmes allant de 6,4 à 7,5.



## 1.2.2. L'analyse microscopique

### 1. Description de la technique (CASA)

L'analyse informatisée de la cinétique des spermatozoïdes, à l'aide de la technique d'assistance informatique pour l'analyse des spermatozoïdes (CASA), est réalisée au moyen d'un dispositif automatisé complexe comprenant un microscope à contraste de phase inversé à platine chauffante généralement trioculaire, qui est associé à une caméra CDD ainsi qu'à un système informatique.

Cet appareil permet la possibilité de capturer des images en mouvement des spermatozoïdes déposés sur la platine chauffante, grâce à divers systèmes tels que la lame, la lame Leja et la chambre de Mackler. De ce fait, il permet d'entreprendre une étude de nombreux paramètres relatifs à la quantité, à la concentration et à la mobilité des spermatozoïdes (**Mortimer ., 2004**). Parmi les paramètres cinétiques généralement évalués sont : le nombre total de spermatozoïdes analysés (mobiles et les progressifs), les concentrations de spermatozoïdes (tant mobiles que progressifs), les vitesses linéaires moyennes (VSL) et curvilinéaires moyennes (VCL), l'amplitude du battement latéral de la tête (ALH), la fréquence de battement et la linéarité (LIN).

L'intérêt de cette technique est de permettre de mesurer diverses caractéristiques spermatisques. La technique CASA est utilisée pour l'évaluation de la vitalité, morphologie des spermatozoïdes.

### 2. La mobilité

#### ➤ Motilité massale

C'est une mesure rapide qui demande un examen au microscope du sperme dès qu'il est recueilli. Il est important de réaliser cette observation rapidement car la mobilité globale du sperme pur diminue significativement après environ 15 à 20 secondes. Le mouvement global des spermatozoïdes peut être évalué à l'aide d'une grille, telle que celle décrite par Petitjean en 1965 (**tableau 2**).

**Tableau 2** : Échelle de score de la MM noté par (Petitjean M., 1965).

Score	Nature du mouvement des spermatozoïdes
0	Pas de spermatozoïdes.
1	Spermatozoïdes immobiles.
2	Quelques spermatozoïdes agités, oscillants sur place.
3	Beaucoup de spermatozoïdes agités sans déplacement notable.
4	Quelques spermatozoïdes immobiles, quelques spermatozoïdes agités sur place, quelques spermatozoïdes mobiles.
5	Même chose que 4 mais plus de spermatozoïdes mobiles. Motilité assez bonne mais pas homogène.
6	La quasi-totalité des spermatozoïdes se déplace. Motilité bonne et homogène.
7	Même chose que 6 avec amorce de mouvements de vagues lents.
8	Même chose que 7 avec mouvements de vague distinct lents.
9	Vagues énergiques. Aspects de tourbillons.

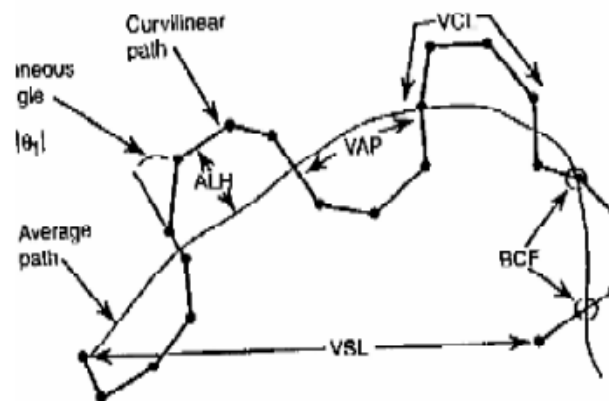
### ➤ Motilité individuelle

L'évaluation de la motilité individuelle s'effectue en utilisant une échelle qui peut varier de 0 à 5 ou de 0 à 4 selon l'échelle Andrieu, 1974 (**tableau 3**). Cette estimation doit donc prendre en considération la vitesse du déplacement des spermatozoïdes, leur rectitude, ainsi que leurs mouvements latéraux (Boussit ., 1989 ; Baril et al ., 1993 ; Cabanne ., 2008).

**Tableau 3 :** Echelle d'Andrieu pour la notation de la motilité individuelle,1974.

Score	Motilité individuelle
0	Spermatozoïdes immobiles.
1	Les spermatozoïdes ont des mouvements de flagelle sans déplacement.
2	Les spermatozoïdes se déplacent lentement. Les mouvements circulaires dominants.
3	Les spermatozoïdes ont des mouvements heurtés. Leur déplacement s'effectue le long d'une hélice de diamètre sensiblement égal à leur longueur ou de cercle de larges diamètres.
4	Les spermatozoïdes se déplacent rapidement le long d'une hélice de faible diamètre.

Avec le domaine informatique, des logiciels dédiés à l'analyse du sperme ont été créés, regroupés sous le nom commun "CASA" pour "Computer Assisted Sperm Analysis". Ils ont principalement été conçus pour effectuer une mesure objective de la motilité et des caractéristiques cinétiques des spermatozoïdes.



**Figure 4:** Schéma de la motilité d'un spermatozoïde (Boussit D., 1989).

**VAP**::Vitesse selon la trajectoire moyenne ,**VCL**: vitesse curvilinéaire ,**VPN** : Valeur prédictive négative ,**VPP** : Valeur prédictive positive,**VSL** : Vitesse de progression linéaire  
**LIN**: Linéarité (rapport  $VSL/VCL$ ),**ALH** : amplitude latérale de la tête ,**STR** : La rectitude de la vitesse du trajet ( $VSL / VAP$ ).

### 3. Concentration

La concentration du sperme correspond à la quantité de spermatozoïdes présents par unité de volume (Francisco et Luis., 2003). Cette évaluation de la concentration repose sur le comptage direct des spermatozoïdes immobiles et dilués en utilisant un dispositif appelé hématimètre telle que la cellule de Thoma observés au microscope (Raphael et al., 2004).


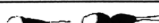














### 4. La vitalité

C'est un test simple, facile à réaliser puisqu'il suffit de mélanger une goutte de semence pure ou diluée avec deux gouttes d'éosine-nigrosine, le tout à 37°C, puis de réaliser un frottis à partir du mélange obtenu. Une fois la lame est séchée, le pourcentage des spermatozoïdes vivants est apprécié au microscope optique 10 x 100 à immersion (Cabannes .,2008).

### 5. La morphologie

Permet de l'analyse de la morphologie des spermatozoïdes ; s'appelle le spermocytogramme, qui sert de l'estimation de la qualité spermatique. Les anomalies de morphologie sont recherchées sur un frottis réalisé à partir d'une goutte de semence coloré à l'éosine-nigrosine et observé au grossissement 100. Cette coloration, homogène permet de distinguer différents anomalies morphologiques (tableau 4) (Cabannes ., 2008).

**Tableau 4:** La morphologie des spermatozoïdes humains normaux et anormaux (David ., 2012).

Morphologiquement normal		Tête de forme ovale très régulière, 4,0-5,0 µm de long, 2,5-3,0 µm de large, région acrosomique bien définie, homogène, de contour net et représentant 40-70% de la surface, pièce intermédiaire représentant 1,5-2 fois la longueur de la tête, dans l'axe de la tête, pièce principale mesurant environ 45 µm, dans l'axe de la pièce intermédiaire, de contour régulier et d'aspect homogène
Anomalies de la tête	Allongé 	Longueur plus grande que la normale et largeur normale
	Aminci 	Largeur plus petite que la normale et longueur normale
	Microcéphale 	Longueur et largeur plus petites que la normale; dans cette catégorie entrent les têtes rondes
	Macrocéphale 	Longueur et largeur plus grandes que la normale
	Multiple 	>1 tête / spermatozoïde, accolées ou dissociées
	Base anormale 	Anomalies de contour ou de texture de la région postacrosomique
	Acrosome anormal ou absent 	Anomalies de contour, de taille ou inhomogénéité de la région acrosomique - absence d'acrosome
Anomalies de la pièce intermédiaire	Reste cytoplasmique 	Prise en compte uniquement des restes cytoplasmiques ayant une surface supérieure au tiers de la surface d'une tête normale
	Amincie 	Diamètre de la pièce intermédiaire inférieur ou égal à celui de la pièce principale dans sa partie initiale
	Angulée 	Axe de la pièce intermédiaire et axe de la tête ou axe de la pièce principale formant un angle net ou flagelle non implanté dans l'axe de la tête
Anomalies du flagelle	Absent 	Têtes isolées comptées dans cette catégorie (on ne recense pas conjointement les flagelles isolés dans la grille)
	Écourté 	Flagelle significativement écourté (<5 fois la longueur de la tête), souvent épaissi
	Irrégulier 	Diamètre de la pièce principale variable, présentant des rétrécissements ou des élargissements
	Enroulé 	Flagelle enroulé autour de la tête ou en dehors de la tête
	Multiple 	>1 flagelle / spermatozoïde, pièce intermédiaire commune ou multiple

### I.3. Partie III : Le pesticide

#### I.3.1. Définition du pesticide

Un pesticide est une substance qui est détruire, repousser tout ravageur animal et toute maladie causée par des microorganismes ou encore des mauvaises herbes indésirables.

Les pesticides peuvent agir sur les ravageurs et sur les micro-organismes par le contact direct, l'ingestion ou par d'autre sortes d'exposition effective pendant les phases de croissance (Jeroen et al., 2004).

#### I.3.2. Classification des pesticides

Les pesticides actuellement disponibles sur le marché se distinguent par une diversité remarquable en termes de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activités, ce qui rend leur classification particulièrement ardue. De manière générale, leur catégorisation peut s'opérer en fonction de l'organisme ciblé, mais également en fonction de la composition chimique prédominante de leur substance active.

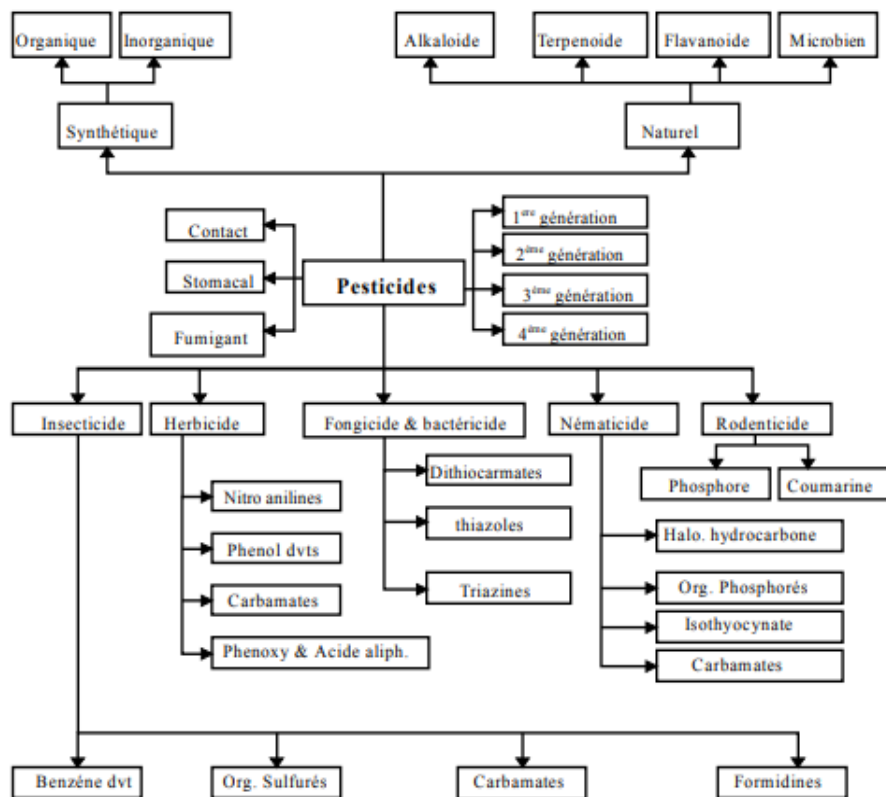


Figure 5 : Classification des pesticides (Singh Rathore et NolletHamire., 2010).

### I.3. 3. Effets des pesticides sur la reproduction

Les pesticides sont capables de produire des changements dans le développement, la fonction ou le comportement de la reproduction chez les animaux sauvages. Des études menées sur des animaux de laboratoire indiquent que certains pesticides pourraient être responsables d'effets sur la reproduction et sur le développement du fœtus. Certains effets liés à la reproduction dont l'avortement spontané, la prématurité, une diminution de la fertilité, une diminution de la production et de la mobilité des spermatozoïdes, sont parfois soupçonnés (Weselak ., 2007 ; Wigle ., 2008).

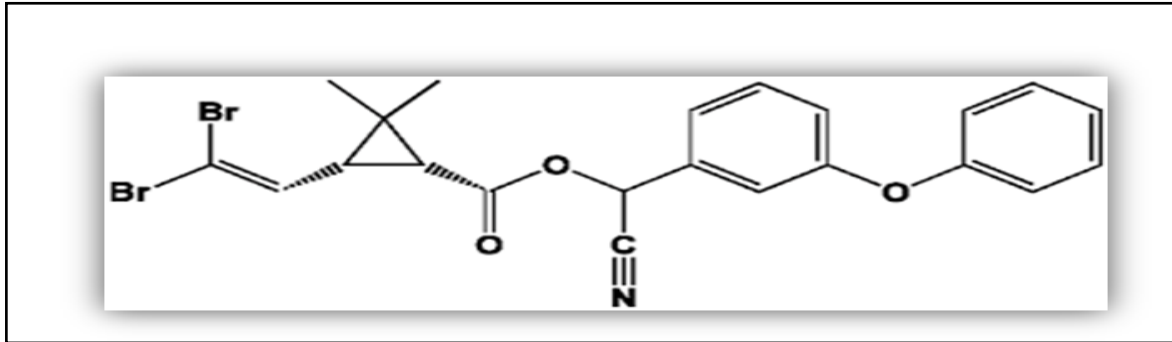
## I . 4. Partie IV: Matière active : Deltaméthrine

### I . 4.1. La définition

La deltaméthrine est un pyréthroïde de type II synthétique doté d'une puissante propriété insecticide, a été synthétisée en 1974 puis commercialisée en 1977. La deltaméthrine de qualité technique comprend huit esters stéréomères (quatre isomères cis et quatre isomères trans) de l'analogue dibromo de l'acide chrysanthémique, les acides 2,2-diméthyl-3-cyclopropanecarboxyliques. La deltaméthrine est largement utilisée comme ectoparasiticide chez les animaux et comme insecticide dans les programmes de production végétale et de santé publique (Manna, Bhattacharyya et al.,2004).

### I .4.2. Structure chimique

La deltaméthrine (C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>), nom commun DECIS EC 25, et le nom Chimique [1R-[1α(S\*),3α]-cyano (3- phenoxyphenyl) methyl 3-(2,2dibromoethenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate, parmi les pyréthrinoïdes (**Figure 6**), celle-ci est considérée comme la plus toxique, car elle n'est ni jamais complètement dégradé ni rapidement métabolisée et de ce fait s'accumule dans les lipides (Sayeed et al., 2003).



**Figure 6:** Formule chimique de deltaméthrine (Bavoux et al., 2007).

### I .4. 3. Toxicocinétique

La toxicocinétique s'attache à décrire le devenir de la molécule au sein de l'organisme et comprendre les mécanismes qui conduisent à l'apparition d'effet toxique.

#### 1. Absorption

La deltaméthrine est une molécule lipophile, peu soluble dans l'eau, pouvant être absorbée principalement par voie orale, secondairement par voie cutanée ou encore par inhalation (Utip et al., 2013).

Le taux d'absorption de la deltaméthrine par voie orale n'est pas précisément connu ; on peut cependant considérer qu'il est important, de l'ordre de 90 %. Le taux d'absorption par inhalation est probablement faible et même par voie cutanée qui est de l'ordre de 3,6 % chez le rat (Gasmi et al., 2018).

### 2. Distribution

La deltaméthrine a la capacité de traverser les membranes, dont la barrière hématoencéphalique. Suite à une exposition orale, ces molécules subiront un effet de premier passage au foie et se dégraderont en métabolites secondaires dans le foie plus rapidement (Kim et al., 2005).

### 3. Métabolisme

Chez l'animal la deltaméthrine est métabolisée en composés non toxiques par oxydation, par hydrolyse de la fonction ester et par conversion du groupement cyano en thiocyanate. Les métabolites oxydés sont ensuite sulfo-conjugués ou gluco-conjugués, facilitant ainsi leur élimination par voie urinaire (INRS., 2007).

Chez l'homme, elle est rapidement métabolisée au niveau de foie avec formation d'acide 3-phénoxybenzoïque, d'acide décamétrique (ou acide cis-3-(2,2-dibromovinyl) -2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique ou cis-Br2CA) (Gasmi., 2018).

### 4. Elimination

Chez l'homme, L'élimination urinaire représente entre 51 et 59 % de la dose absorbée ; l'élimination fécale de 10 à 26 %. La deltaméthrine peut être éliminée soit sous forme de 3-PBA, de cis-Br2CA, soit sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination varie entre 10 et 13,5 heures (IPCS., 1990).

## I.5. Partie V : Toxicité de la deltaméthrine

### 1.5.1. La reprotoxicité

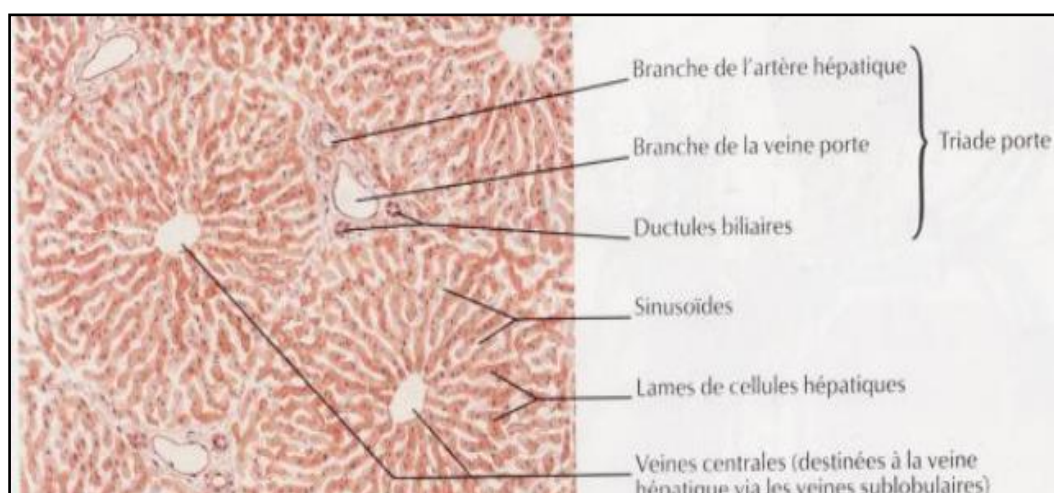
Les effets endocriniens généralement rapportés sont des interactions avec des récepteurs des organes et structures sexuels (Kim et al., 2005) ont réalisé une étude chez des rats en administrant un traitement sous-cutané de pyréthriinoïdes. Ils ont pu observer des effets estrogéniques chez des rats femelles et anti androgéniques chez des rats mâles exposés à une dose de plus de 200 mg/kg. Chez les rats femelles. (Issam et al., 2009) a également montré que suite à l'administration sous-cutanée de faibles doses de deltaméthrine pendant 30 à 60 jours chez le rat, une baisse de production d'hormones folliculo-stimulante (FSH), d'hormone lutéinisante (LH) et de testostérone était observée, en plus d'une diminution de la synthèse des



spermatozoïdes (**Ratelle ., 2014**). L'étude de (**Utip et al.,2013**)a montré que l'administration par voie oral de 100mg/ kg du deltaméthrine pendant 9 semaines chez les rats induit une diminution significative dans la numération des spermatozoïdes et la motilité des spermes et la diminution des hormones de reproduction (FSH, LH et testostérone) (**Utip et al., 2013**).

### 1.5.2. Hépatotoxicité

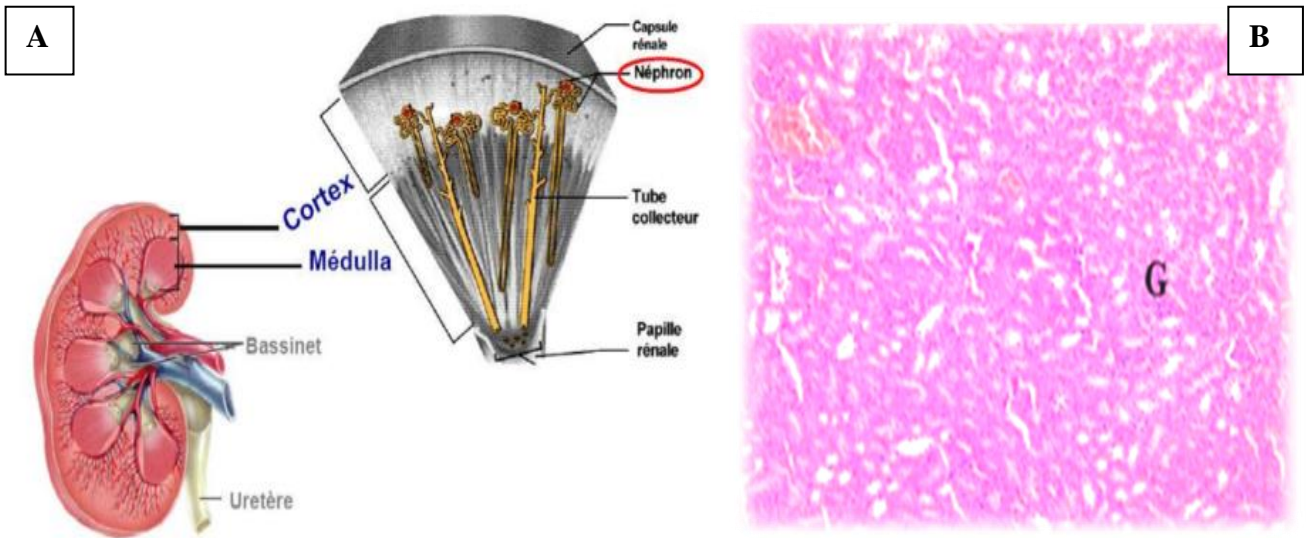
Le foie est le premier organe qui fait face à toutes les molécules étrangères emmenées par la circulation et c'est ainsi qu'il est l'un des organes soumis à plus de dégâts. Les transaminases ASAT (Aspartateaminotransférase), ALAT (Alanine Amino Transférase) et ALKP ou PAL (phosphatases alcalines) sont des enzymes hépatiques importantes et responsables des processus de détoxification (**Abbassy et al., 2012**). Ces enzymes sont sécrétées dans la circulation sanguine et leur taux augmente dans le sang au cours des lésions hépatocellulaires (**yousef et al. , 2006**). Le DLM induit une hépatotoxicité en modifiant les profils histopathologiques, paramètres biochimiques et hématologiques (**Abdel-Daim., 2013**).



**Figure 7:** Représentation histologique du lobule hépatique du lobule hépatique avec les espaces portes localisés sur les angles d'un polyèdre délimitant le lobule hépatique et la veine centrales situées en son centre (**METLEJ .,2019**).

### 1.5.3.Néphrotoxicité

Le rein est une structure complexe organisée en plusieurs milliers d'unités fonctionnelles appelées néphrons. Un néphron est constitué d'une unité de filtration, le glomérule, suivi par un tubule dans lequel s'effectuent les remaniements de l'urine en cours de formation.



**Figure 8:** (A) Structure microscopique du rein (FOURNAUX .,2020),(B ):Coupes histologiques de rein de souris (HE Gr x 100)(ROUIBAH I.,2021) (G : Glomérule)

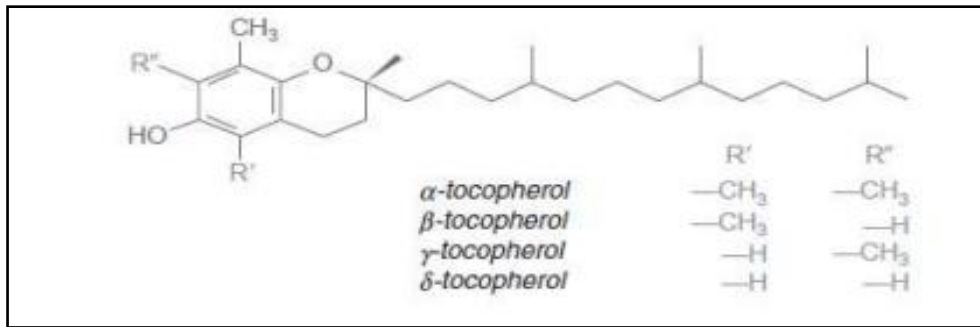
Le rein est un organe important dans le cheminement des substances toxiques qui fait intervenir des cellules tubulaires et des glomérules pour les composés de pesticides pyréthroïdes synthétiques. Sa fonction majeure consiste à filtrer le sang, en dégageant toute substance nocive et en conservant les molécules essentielles (Reichl ., 2004).

## I.6. Partie VI: Vitamine E

### 1. Définition et Structure chimique

La vitamine E principal antioxydant liposoluble présente dans toutes les membranes cellulaires, protège contre la peroxydation des lipides. Elle appartient à la famille des tocophérols. Cette famille comprend 4 substances : l' $\alpha$ -tocophérol, qui est la vitamine E proprement dite, le  $\beta$ -tocophérol, le  $\gamma$ -tocophérol et le  $\delta$ tocophérol.

La structure chimique des tocophérols se compose d'un cycle chromanol mono-, di-, ou triméthylé. Elle possède une chaîne carbonée latérale saturée de 16 carbones. Les tocophérols se distinguent entre eux par le nombre et l'arrangement des groupements méthyles autour du cycle benzène du noyau chromanol. La structure chimique des tocotriénols est similaire par le cycle chromanol avec une chaîne carbonée latérale (4), mais elle se différencie par 3 doubles liaisons en position 3', 7' et 11' (Guiga ., 2019).



**Figure 9:** Structure chimique de vitamine E (Guiga., 2019)

## 2. Métabolisme

La vitamine E est liposoluble, absorbe dans l'intestin grêle. Le taux d'absorption est évalué entre 20% et 80% (Guiga., 2019).

Dans le sang, la vitamine E est transportée par les lipoprotéines de haute densité (HDL) et de faible densité (LDL). Vers le foie où elle est principalement métabolisée et transformée en métabolite par des enzymes hépatiques.

La vitamine E et ses dérivés sont éliminés par voie fécale dans la bile et un peu dans les urines. La peau est une voie d'excrétion importante pour la vitamine E, notamment par les glandes sébacées qui secrètent le film lipidique protecteur de la peau (Martin et al., 2001)

## 3. Mode d'action de la vitamine E

L'oxydation de l' $\alpha$ -tocophérol conduit à un radical tocophéryl relativement stable, du fait du noyau chromanol. Ce radical peut être secondairement régénéré en présence de vitamine C ou d'autres réducteurs servant de donneurs d'hydrogène dont les thiols et plus particulièrement le glutathion. En l'absence de ces derniers, la vitamine E pourrait présenter des effets pro-oxydants démontrés in vitro (Bowry et al., 1992).

La vitamine E est capable de moduler l'expression de gènes via un certain nombre de voies de signalisation et de récepteurs nucléaires. En effet, il a été décrit que l' $\alpha$ - et le  $\gamma$ -tocotrienol, ainsi que l' $\alpha$ - et le  $\gamma$ -tocophérol dans une moindre mesure, sont des ligands de pregnane X receptor (PXR), un récepteur nucléaire impliqué dans le métabolisme de xénobiotiques ainsi que dans le catabolisme de la vitamine E. Il a aussi été mis en évidence que l' $\alpha$ -tocophérol agit spécifiquement comme un inhibiteur de l'activité de la protéine kinase C (PKC) via une modulation de son degré de phosphorylation. L' $\alpha$ -tocophérol est également capable de

moduler les niveaux d'activation des facteurs de transcription comme le nuclear factor kB (NF-kB) et l'activator protein-1 (AP-1). De plus la vitamine E est capable de réguler l'expression de gènes dont l'expression est dépendante du récepteur nucléaire peroxisome proliferator activated protein g (PPARg ; (Landrier et al., 2009)) et que l'a-tocophérol module la synthèse endogène de cholestérol et d'oxysérols en modulant probablement le clivage des stérol réponse élément binding proteins (SREBPs ; (Landrier et al., 2010)). Ces régulations géniques expliqueraient en grande partie les nombreux effets non antioxydants de la vitamine E. Il est important de souligner que les mécanismes moléculaires ne sont pas spécifiques à la vitamine E, celle-ci utilise des voies de signalisations communes à de nombreux autres modulateurs de l'expression génique (Azzi, 2007 ; Landes et al., 2003 ; Ricciarelli et al., 1998 ; Maggi-Capeyron et al., 2001 )

#### **4. Toxicité de la vitamine E**

Des études sur des animaux de laboratoire montrent que la vitamine E présente une très faible toxicité tant aiguë que chronique, lorsqu'elle est administrée oralement. Les symptômes de surdosage sont plutôt non spécifiques. Une certaine toxicité hémorragique existe néanmoins, mais elle ne se manifeste que lors de l'administration de doses importantes de vitamine E à des sujets carencés en vitamine K ou ingérant simultanément des anticoagulants (Cuvilier ., 2003).

#### **5. La fonction anti-oxydante de la vitamine E**

La vitamine E joue un rôle essentiel en tant qu'antioxydant puissant. Elle a la capacité de neutraliser les radicaux libres, des substances nocives générées lors du processus d'oxygénation cellulaire à partir des acides gras polyinsaturés. Dans les aliments, la vitamine E protège ces acides gras polyinsaturés, tandis que dans l'organisme, elle exerce cette fonction de protection au niveau des membranes cellulaires et des lipoprotéines. Ainsi, la vitamine E agit de manière bénéfique dans diverses parties du corps, incluant les cellules nerveuses, les parois artérielles, la peau, et bien d'autres. Cette action s'étend à travers l'ensemble de l'organisme (Neyrat, 2008).

### **I.7. Partie VII: Imagerie fonctionnelle**

#### **1.7.1. Le concept de la scintigraphie**

La scintigraphie applique au patient des radioisotopes présentant des caractéristiques biologiques spécifiques à chaque organe objet d'étude, autorisant ainsi l'acquisition d'une imagerie fonctionnelle de cet organe. Les propriétés radioactifs permettent son suivi au moyen de dispositifs caméra à scintillation particuliers ou selon certains agents, engendrent l'induction d'une radiothérapie ciblée.

### 1.7.2. Les radiotraceurs

#### ➤ Le traceur

C'est Substance qui se fixe sélectivement sur un organe ou un endroit spécifique de l'organisme humain.

#### ➤ Le marqueur

Atome radioactif émetteur  $\gamma$  qui permet de suivre la distribution du traceur, Parfois le marqueur est lui-même un traceur car il à une affinité de fixation particulière.

#### ➤ Le marquage

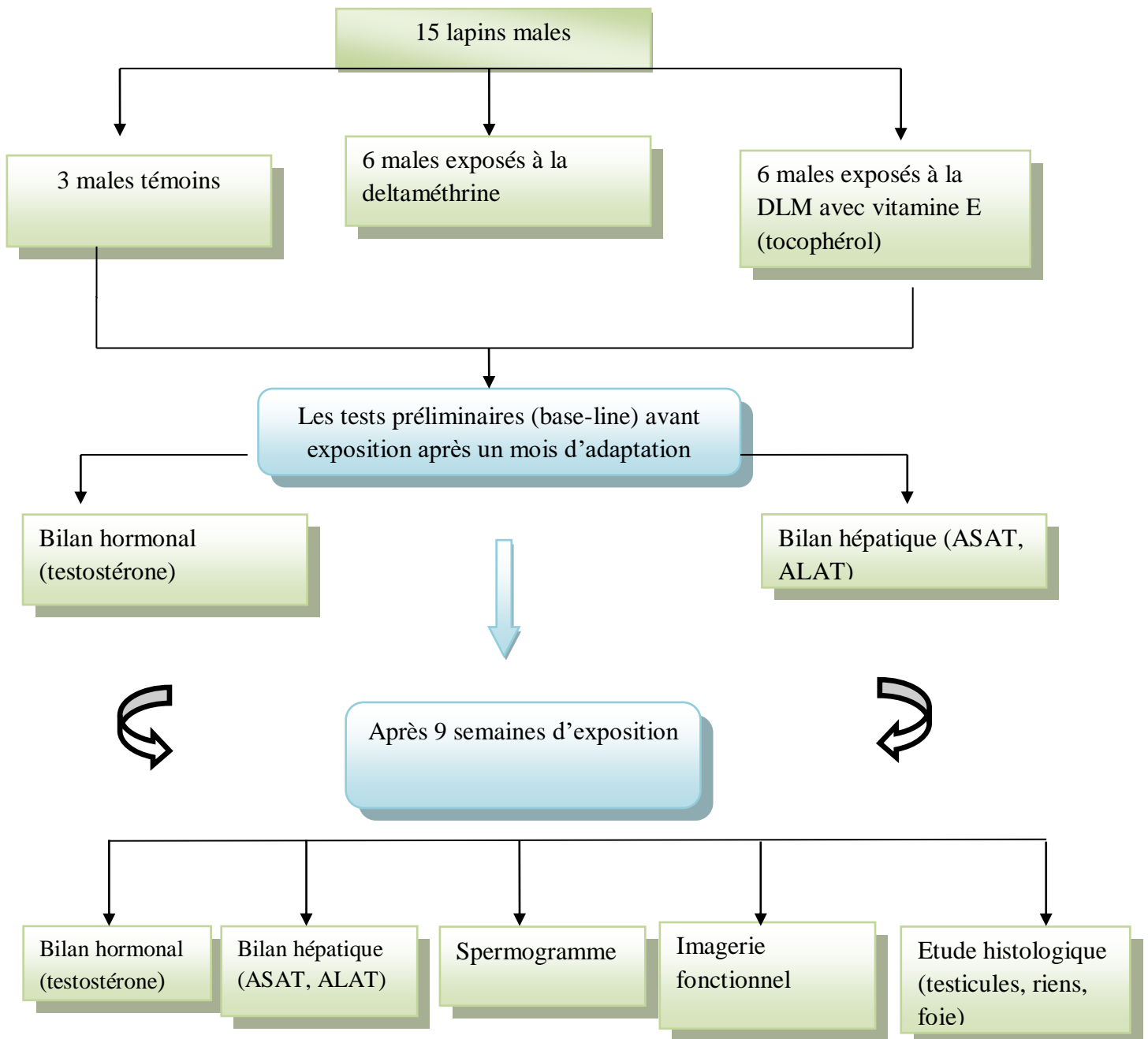
C'est l'ensemble du marqueur avec le traceur = « **Radiotraceur** » ou « **radiopharmaceutique** » (Chakouri . ,2020-2021).



***Matériels et Méthodes***

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet du pesticide de la famille des pyrèthroïdes (deltaméthrine) sur des paramètres de la reproduction masculine, et voir l'effet amélioratif de la vitamine E.

Pour répondre de cet objectif, nous avons suivis la stratégie illustrée dans le diagramme suivant :



**Figure 10:** Diagramme représentant le Protocole expérimental.

## **Lieux et durées de stage**

Ce stage est réalisé dans différents lieux : nous avons débuté par la station expérimentale où il y a eu l'élevage des lapins dans des cages.

Les bilans ont été réalisés de la manière suivante :

Tout d'abord, nous avons effectué le bilan hépatique (ASAT/ALAT) ainsi que le bilan hormonal (testostérone) en base-line facturé par le laboratoire d'analyse médicale du Dr. BOUDCHICHA, wilaya de Tiapaza.

Les bilans post-traitement (hormonal et hépatique) ont été réalisés, pour la partie hormonale au Laboratoire Central d'Analyse Médicale du CHU Issad Hassani à Beni Messous, Alger, avec l'accord du Dr. Ouabou, et pour la partie hépatique au niveau de l'hôpital de Tipaza.

Le spermogramme, il a été réalisé au laboratoire LBRA de l'Institut Vétérinaire de l'USDB, sous la direction de Mme. TARZAALI.D, en utilisant le système SCA® (Sperm Class Analyzer, SCA, Microptic, Barcelone, Espagne) afin d'évaluer les paramètres spermatiques tels que la concentration en spermatozoïdes avec la cellule de THOMAS, la motilité, la vitalité et la morphologie, en utilisant la coloration éosine/négrosine.

La scintigraphie a été effectuée au centre d'imagerie médicale "Kacel" à Réghaïa, sous l'égide du Dr. Mahtout.H.

Enfin, l'histologie a été réalisée au Service d'Anatomo-Pathologie du CHU Sidi-Ghiles, wilaya de Tipaza, pour l'étude histologique des organes suivants : les testicules, le foie et les reins.

## **II .1.Matériel**

### **II .1.1. Matériel biologique**

#### **II .1.1.1.Animaux et condition d'élevage**

Notre étude a été réalisée sur des lapins mâles appartenant à la race new zealand\*california (**annexe**) âgés de 4 mois et ayant un poids moyen entre 2.9 à 3.5 kg provenant de l'exploitation Rahoui Mohamed à Makouda wilaya de Tizi-Ouzou.



Les animaux étaient nourris à 100g par jours, avec un aliment de type granulé obtenu de l'unité de fabrication de l'aliment de bétail Khemisse-khachna (Boumerdes). L'abreuvement est assuré par un système de tétine.

Au cours de l'essai, une femelle adulte âgée de 4 mois de même élevage. Elle est utilisée comme femelle boute-en-train pour stimuler les mâles au moment de la collecte spermatique.

### **II .1.1.2.La pesée**

Pendant l'expérimentation, nous avons effectué des pesées quotidiennes des lapins pour le suivi de l'évolution pondérale, s'effectue chaque fin de semaine (**annexe**).

### **II .1.1.3.L'identification**

Les lapins sont identifiés par un marquage spécifique combinant une lettre et une numérotation individuelle apposées sur l'oreille de chaque lapin. Ces animaux sont ensuite placés dans des cages individuelles, étiquetées respectivement comme témoin (T1 ,T2 ,T3) exposé sans traitement (E1 ,E2 ,E3...) ou exposé avec vitamine E(V1 ,V2 ,V3...).

### **II .1.2 .Matériel autres**

Au cours de cette expérimentation, les produits utilisés sont :

- **Decis® Expert** dont la matière active est la deltaméthrine contient 100EC /250 ml (**figure 11.A**).
- **INTROVIT-ES-100 oral** contient par 1ML : Vitamin E,  $\alpha$ -tocopherol acétate (100mg)/ Sodium selenite (selenium)(1000 mg) /Excipients q.s.p(1mL) (**figure 11.B**).
- Ces produits sont achetés auprès d'un vétérinaire établi dans la localité de Nador, dans la wilaya de Tipaza.
- Le présent travail met en œuvre du matériel non biologique, à savoir : verrerie, solutions et appareillages, dont les détails sont consignés dans l'**Annexe**.



**Figure 11 : (A) Flaçon de deltamétrine, Decis® Expert,(B)Flaçon de la vitamine E, INTROVIT-ES-100 oral.**

## II .2.Méthodologie

### II .2.1.Répartition des lots

Notre expérimentation, d'une durée de 9 semaines, a été conduite en attribuant aux différents groupes des traitements distincts comme suit :

- Groupe 1 : contient 3 lapins comme témoins .
- Groupe 2 : contient 6 lapins pour le traitement par deltaméthrine (0,04mg /kg, 3fois par semaine).
- Groupe 3: contient 6 lapins pour le traitement par deltaméthrine et vitamine E (0,5 mg /kg, 3fois par semaine).



**Figure 12 : Répartitions des lots.**

- ❖ Le pesticide et la vitamine sont préparés dans l'eau distillée et administrés par gavage des lapins (**Annexe**).

En se basant sur l'article de (**Hebaet al ., 2020**) , nous avons constaté qu'au lieu d'administrer une dose de 3,6 mg comme prévu, nous avons inadvertamment administré une quantité de 0,04 mg, soit 90 fois moins que la dose prévue.

Le calcul de la dose :

100mg —————>1ml

1ml de produit dans 5L donc

100mg —————>5000ml

0,036mg —————>X      X=1,8ml ≈2ml

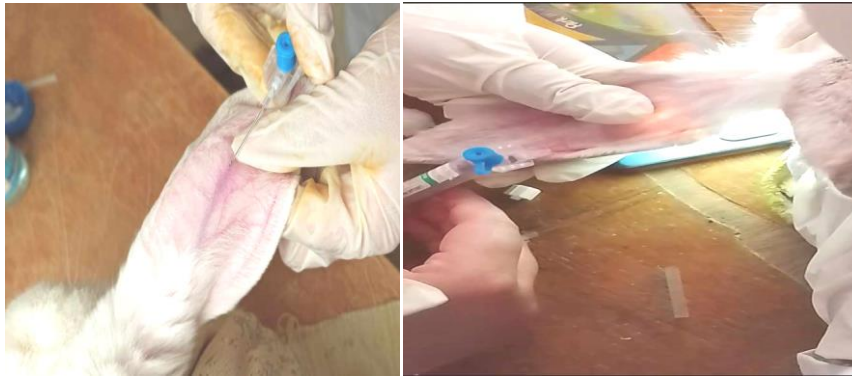
- ❖ Nous avons omis de faire le gavage à l'eau pour le lot témoins en guise de reproduire le stress de gavage.

## **II . 2. 2.Bilan hormonal et hépatique**

Cette expérimentation exige la réalisation de deux prélèvements sanguins. Le premier prélèvement a été effectué après une phase d'adaptation d'une durée d'un mois, tandis que le deuxième prélèvement est prévu après un arrêt de traitement de 9 semaines. L'objectif est d'évaluer en premier le paramètre hormonal de la fonction reproductrice masculine, notamment en ce qui concerne la testostérone, ainsi que de réaliser un bilan hépatique (ASAT, ALAT).

Le prélèvement à été effectué en suivant ces différentes étapes :

- Tranquilliser l'animal, il est souhaitable de couvrir sa tête par une serviette.
- L'élimination des poils situés au niveau de l'artère centrale de l'oreille, puis le nettoyage de cette zone par l'alcool.
- Le prélèvement et les échantillons de sang (~4 ml) ont été recueillis dans les tubes héparinés. Les échantillons de plasma ont été obtenus après centrifugation à 4000 tr / pendant 3 à 5 min.
- Placer dans une glacière pour les transportés vers le laboratoire le lendemain.



**Figure 13:** Réalisation de prélèvement.

## **II . 2.3. Evaluation de la fertilité**

### **1. Analyse de la semence**

Les mâles étaient entraînés pendant 30 jours pour les habituer à la collecte du sperme dans un vagin artificiel.

#### **1 .1. Récolte de la semence**

##### **1.1.1. Matériel de la collecte**

- Vagin artificiel en silicone
- Tube conique gradué, fixé au vagin artificiel, permet la récolte du sperme.
- Un bain marie, afin de reconstituer les conditions naturelles de température du vagin chez la lapine. La température du vagin doit avoisiner 39° C (température normale du vagin de la lapine).

##### **1.1.2. Collecte de la semence**

La lapine était placée près des cages individuelles des mâles pour les stimuler. À ce moment-là, le vagin artificiel était immergé dans un bain-marie pour le préparer. Une fois prêt à être utilisé (chauffé et séché), on plaçait le tube conique vers la petite extrémité et on le mettait entre les pattes arrière et sous l'abdomen de la lapine.

Ensuite, la femelle était introduite dans la cage du mâle. Lorsque le mâle montrait des signes de chevauchement, il fallait guider le vagin artificiel vers le pénis du lapin pour qu'il puisse éjaculer (la durée de la libido était mesurée à l'aide d'un chronomètre). Après l'éjaculation, le mâle fait un cri caractéristique et tombe sur le côté en cubitus.

L'éjaculat était recueilli dans le tube conique, et ce dernier était ensuite placé dans un thermos à une température d'environ 35°C avant d'être transférés au laboratoire pour l'analyse microscopique pour protéger la semence du choc thermiques et de la lumière.



**Figure 14:** Collecte de la semence.

## 1 .2. Méthode d'analyse de la semence

### 1.2.1. L'analyse macroscopique

Immédiatement après la récolte.

- **Couleur :** selon l'observation direct de l'éjaculat, les échantillons sont notés de 0 à 3 selon la grille citée par Roca (1993) (**Voir le tableau1**).
- **Volume :** par lecture direct sur le tube gradué parfois le sperme collecté contient du gel, dans ce cas on retire le gel à l'aide d'une pipette Pasteur.
- **Ph :** mesuré avec papier de ph en mettant une goutte de la semence sur le papier de Ph. la note est donnée par une comparaison entre La couleur obtenue sur le papier ph avec la couleur trouvée sur la boîte de ce dernier [le ph de la semence est entre 6,8 à 7,2].

### 1.2.2. L'analyse microscopique

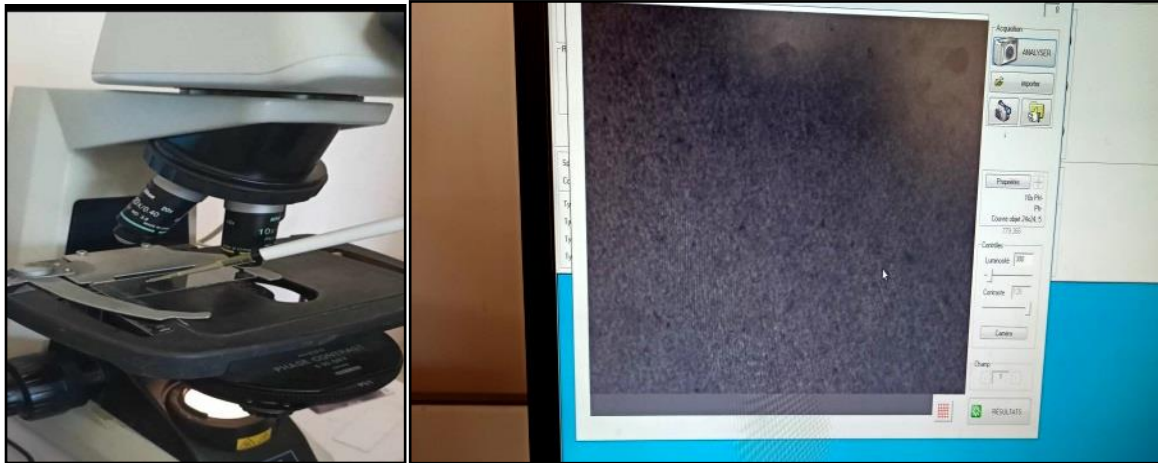
Immédiatement après l'analyse macroscopique au niveau du laboratoire de biotechnologie liée à la reproduction animale (LBRA), les tubes contenant la semence sont placés directement dans un bain-marie à 37°C .Nous préparons aussi dans des tubes eppendorffes une dillution de 1/30 290 microlitres de Nacl) remis ensuite dans le bain marie en attendant de faire la mesure de la mobilité individuelle.

## 1. Analyse de la motilité

### a. La motilité massale

Elle consiste de déposer 10 µl de la semence pure à l'aide d'une micropipette sur une

lame, l'observation se fait sous microscope G×10, Une note de 0 (pas de spermatozoïde) à 9 (aspect de tourbillon) est attribuée au mouvement de la masse des spermatozoïdes observés selon l'échelle de Petitjean (**BoussitD., 1989**) (voir tableau 2).



**Figure 15** :Etude de motilité massale

### **b. Motilité individuelle**

Pour faciliter l'observation de la motilité individuelle (MI) des spermatozoïdes on utilisant le sperme dilué(10ul de la semence pure dans 290 ul de l'eau physiologique 1/30 avec homogénéisation) on dépose une goutte de la solution diluée entre lame et lamelle, l'observation se fait à 37°C, grossissement x10 et avec le filtre vert (**Figure 17**). La motilité individuelle est notée par un score de 0 à 4 selon l'échelle Andrieu, 1974 (**voire letableau3**).



**Figure 16**: Etude de la Motilité individuelle.

L'étude de la vitesse des spermatozoïdes est réalisée l'aide d'un système CASA (Computer-AidedSpermAnalysis) par un examen de 5 champs d'un même échantillon afin d'analyser 500 spermatozoïdes. L'évaluation de la vitesse est notée selon quatre couleurs :

Jaune (spermatozoïde statique) , Bleu ( spermatozoïde a vitesse lente), Vert (spermatozoïde a vitesse moyenne) , Rouge (spermatozoïde a vitesse rapide) (**figure 17**).



**Figure 17:** Observation: Système CASA au niveau de laboratoire.

## 2. La concentration

Les étapes de l'estimation de la concentration :

- Préparer le formol (10 ml de formol 35% dans 1L de solution NaCl 0,9%).
- Préparer une dilution de la semence dans la solution de formol (10 ul de semence pure dans 1990 ul de formol) permettant l'immobilisation des spermatozoïdes pour faciliter leur comptage.
- Homogénéiser la semence diluée avec le vortex
- Préparer la cellule de thoma, on applique d'abord une lamelle sur l'hématimètre ensuite à l'aide de la micropipette on dépose 10 ul sans bulles d'air dans les deux grilles (haut et bas).
- Laisser le sperme dans la cellule 10 min de repos avant la lecture.
- L'observation se fait au microscope à contraste de phase (G x 40) et le comptage se fait sur les deux colonnes centrales (4 carrés pour chaque colonne) pour les deux grilles (**Fallières et Theau-Clement, 2007**) (**figure 18**).
- La numérisation de deux colonnes centrales de la grille, soit 8 grands carrés de  $0,032 \text{ mm}^3$  de volume. Dans les deux grilles (haut et bas) la concentration spermatique (C) par ml sera Selon la formule suivante :

$$C = X \cdot D \cdot 1000 / 0.032 \cdot 2 \quad \text{soit : } C = X \cdot D / 64$$

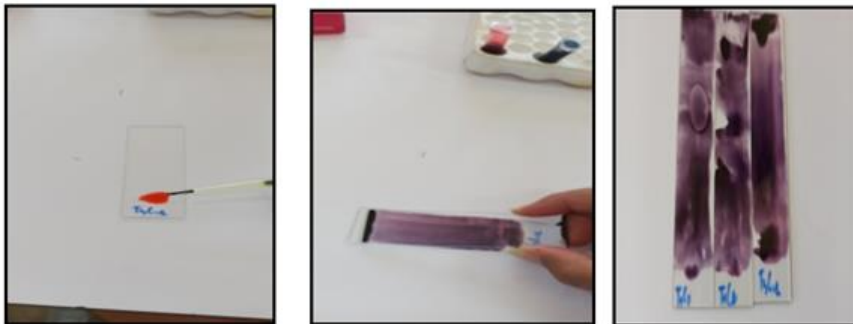
C : Concentration, X : Somme de comptage, D : Dilution du sperme



**Figure 18:** Observation microscopique de la cellule de thoma en contraste de phase Gx40.

### 3. La vitalité

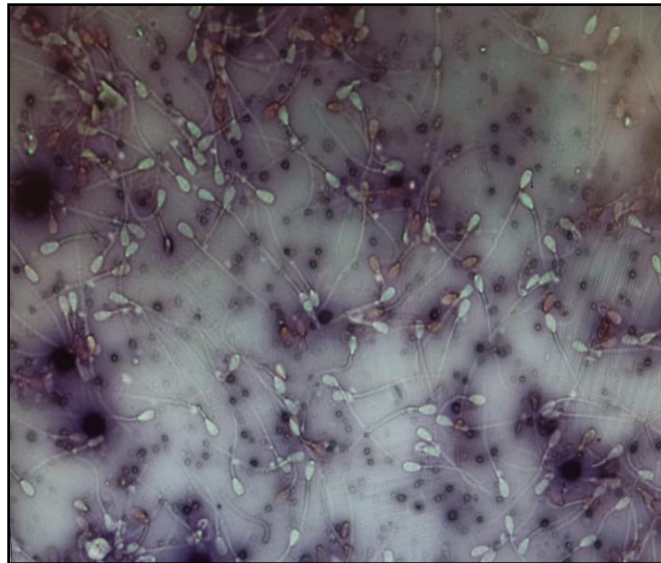
Pour vérifier la vitalité des spermatozoïdes un frotti doit être réalisé. On dépose 10  $\mu$ L de la semence pure sur une lame nommée et la mélanger avec 10  $\mu$ L de l'éosine et 10  $\mu$ L de Negrosine, ensuite étaler le tout avec une 2ème lame inclinée d'un angle de 45° sur toute la largeur. Le frotti est couvré pour le protéger de la lumière et laissé 5 minutes pour sécher (figure 19).



**Figure 19:** Préparation des frottis.

L'observation des frottis se fait à l'aide du CASA au grossissement x 20 avec comptage de 200 spermatozoïdes. Les têtes blanche sont vivants et les têtes coloré sont morte.





**Figure 20:** Test de vitalité spermatique sous frottis coloré éosine/Négrosine, Gr x 20.

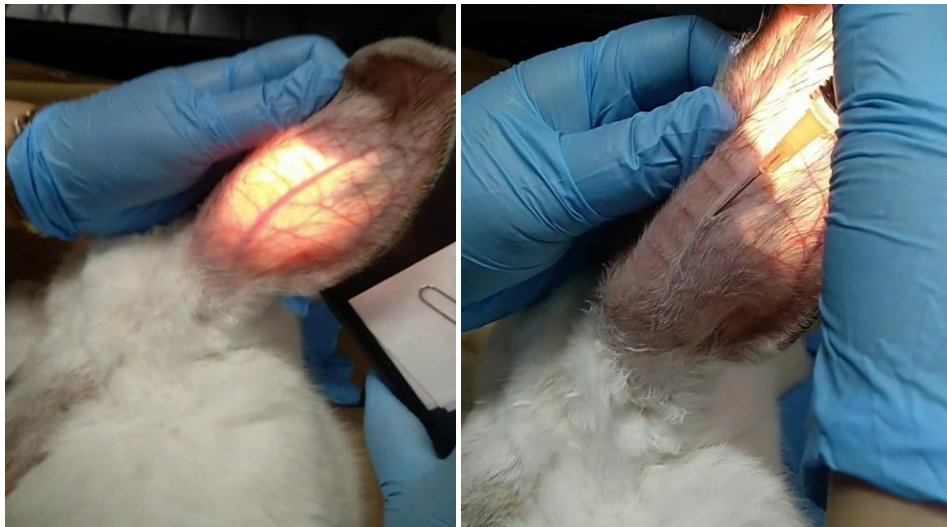
#### **4. La morphologie**

Concernant l'analyse de la morphologie des spermatozoïdes, les frottis préparés pour la vitalité (Coloration eosine-nigrosine) sont utilisés et observés au microscope optique grossissement x 20. Ce test consiste à classer 200 spermatozoïdes en fonction de leurs différentes anomalies morphologiques qui peuvent toucher, la tête, la pièce intermédiaire, la goutte cytoplasmique, la queue, ou le flagelle.

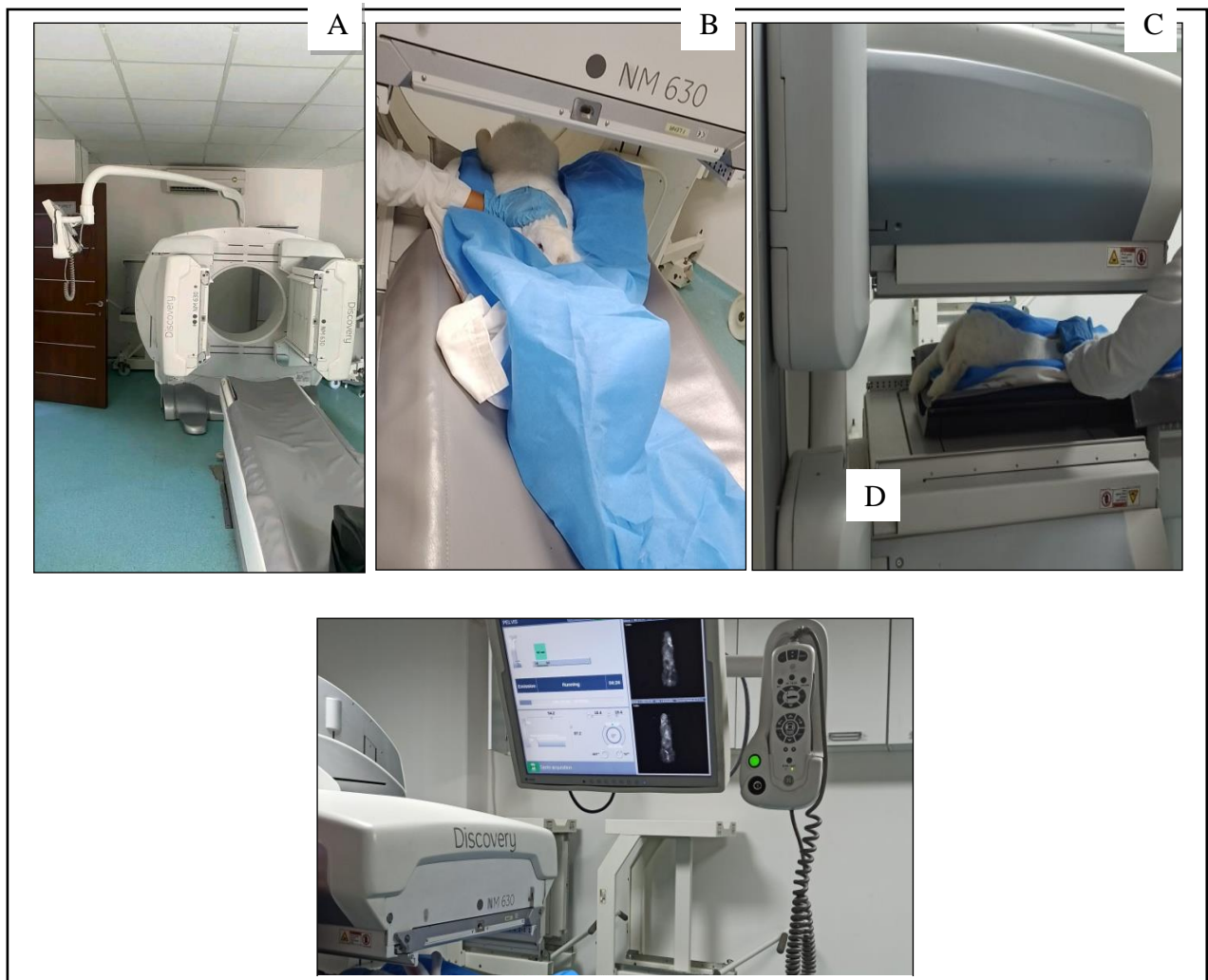
#### **II .3. La scintigraphie testiculaire**

##### **Protocole de l'imagerie statique**

- Injection IVD de 18,5MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  (1mCi / kg) au niveau de la veine marginale de l'oreille (**figure 21**).
- Exposition pendant 5 à 15 minutes.
- Acquisition pendant 5 minutes.



**Figure 21:** Injection du radio-isotope dans la veine marginale de l'oreille.



**Figure 22:** (A) L'appareil double tête, (B) Positionnement dans le collimateur, (C) Fixation de collimateur, (D) Moniteur de suivi d'acquisition d'image.

## **II .4. Sacrifice et prélèvement des organes**

Nous avons sacrifié six lapins juste après le traitement et quatre lapins à sacrifier après le refait de la scintigraphie puis nous avons prélevés les organes tels que ; testicules, reins, foie et la rate de gauche à droite (**annexe**).

### **II .4.1.Etude de poids absolu des organes**

Cette expérience vise à peser les poids absolu de chaque organe tels que : foie, reins, testicules et la rate. La pesée a été réalisée à l'aide d'une balance de précision Eletronic scale maximum de 300g avec une marge d'erreur de 0.001g (**annexe**).

## **II .5.Etude histologique**

Le matériel utilisé pour cette technique est : Automate de déshydratation, microtome .... (**Voir l'annexe**).

Les étapes comme suit :

### **II .5.1 .Fixation**

Les organes sont prélevés et fixés dans une solution contenant le formol à 10% qui permet une bonne fixation et pénétration à l'intérieur du tissu.

### **II .5.2.Etude macroscopique**

Cette étape facilite la création des coupes transversales. Chaque échantillon est déposé dans des cassettes en plastique identifiées, puis fixé dans une solution de formol à une concentration de 10%

### **II .5.3.Circulation**

L'automate utilisé est de la marque Leica, (**figure 24**), il effectue l'ensemble du processus en faisant passer les échantillons à travers 12 bacs différents, pendant une durée de 15 heures.



**Figure 23:** Automate de la circulation au niveau de CHU Sidi -Ghiles.

### **II .5.3.1.Déshydratation**

Elle est effectuée en passant à travers 6 bacs contenant de l'alcool à concentrations croissantes, dans le but d'éliminer l'eau intracellulaire.

### **II .5.3.2. Éclaircissement**

Les cassettes sont immergées dans le xylène, en effectuant 3 bains successifs d'une durée de 1 heure chacun afin de remplacer l'alcool présent dans le tissu et entraîne ainsi un éclaircissement du tissu.

### **II .5.3.3.Imprégnation**

Il s'agit de la dernière étape du processus de circulation, s'accomplissant au travers de deux bains consécutives d'immersion dans de la paraffine liquide, dans le but d'éliminer totalement le xylène.

### **II .5.4.Inclusion (Enrobage)**

Elle permet la réalisation des coupes fines .La paraffine présente le milieu d'inclusion utilisé qui doit être collée dans des petite moules en métal « Barres de Leuckart ».

Les étapes de l'enrobage sont les suivantes (**figure 24**) :

- Écoulement de la paraffine fondu dans les moules préchauffé à environ 79°C.
- Orientation des fragments de tissu dans la paraffine solide
- Les fragments sont orienté, les cassettes sont déposés dans les moules
- Le refroidissement par mettre Le bloc d'enrobage sur une plaque froide
- Dès que le bloc a refroidi, se démoulés puis conservé jusqu'à la réalisation des coupes.



Figure 24 : Enrobage des fragments.

## II .5.5.Microtomie

Les cassettes de paraffine contenant les prélèvements ont été déposés sur le porte bloc du microtome. Une fois la pièce apparaît dans le plan de coupes, on remet l'échelle à 3µm pour réaliser des coupes fines sous forme des rubans.



Figure 25: Réalisation d'une coupe fine du rein par la microtomie.

## II .5.6.Etalement et collage des coupes

La confection des coupes histologiques comporte alors 3 étapes :

- **L'étalement** : de segments de ruban de paraffine sur une lame de verre contenant un liquide d'étalement tel que l'eau albumineuse.
- **Le collage** : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une température de 40°C, pendant 15 min (**annexe**)
- **Le séchage** : en inclinant les lames et en les séchant

## II .5.7. Coloration

### **II .5.7.1.Déparaffinage et hydratation**

Le déparaffinage consiste la pénétration du colorant suite à l'élimination de la paraffine du tissu. Les lames sont placées dans 3 bains de xylène pendant 10 min chacun, puis dans 3 bains d'alcool pendant 5 min enfin dans l'eau distillée.

L'hydratation permet l'élimination de la paraffine intracellulaire, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool à 50°), puis on rince avec l'eau distillée.

### **II .5.7.2..Coloration et montage des coupes**

La coloration hématoéine- éosine-safran (HES) a été faite avec deux colorants qui permettent de mettre en évidence La morphologie cellulaire et tissulaire : l'hématoxyline basique qui colore le noyau acide (basophile) en violet et l'éosine acide qui colore le cytoplasme basique (acidophile) en rose.

La coloration passe par les étapes suivantes :

- Déposer les lames dans trois bains d'Alcool (à 100 %, 80 %, 70 %) pendant 1minute de chacune
- Rinçage à l'eau de robinet pour le lavage
- Déposer les lames hydratées dans l'hématoxyline pendant 3 minutes.
- Rinçage à l'eau de robinet pour le lavage
- Coloration des lames dans la solution d'éosine pendant 5 secondes
- Rinçage à l'eau de robinet pour le lavage
- Séchage à la fenêtre

Le montage est considéré comme étant la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique.

Le montage et la fixation des lames réalisées à l'aide d'un EuKitt (Colle biologique) en raison de son indice de réfraction est proche de celui du verre.

Après montage, les lames nettoyées au xylène et observées au microscope optique. Une fois l'histologie terminée, les lames ont été observées à l'aide d'un microscope optique, les agrandissements utilisés sont x10 et x40.

## **II.6. Étude statistique**

Les différents résultats sont décrits par moyenne et l'écart type ou bien la moyenne.

L'analyse statistique a été réalisée sur ces résultats en utilisant le logiciel "Prism", nous avons calculé le coefficient de régression P, avec un seuil de signification 5% ; la différence est jugée significative quand **P <0.05**.



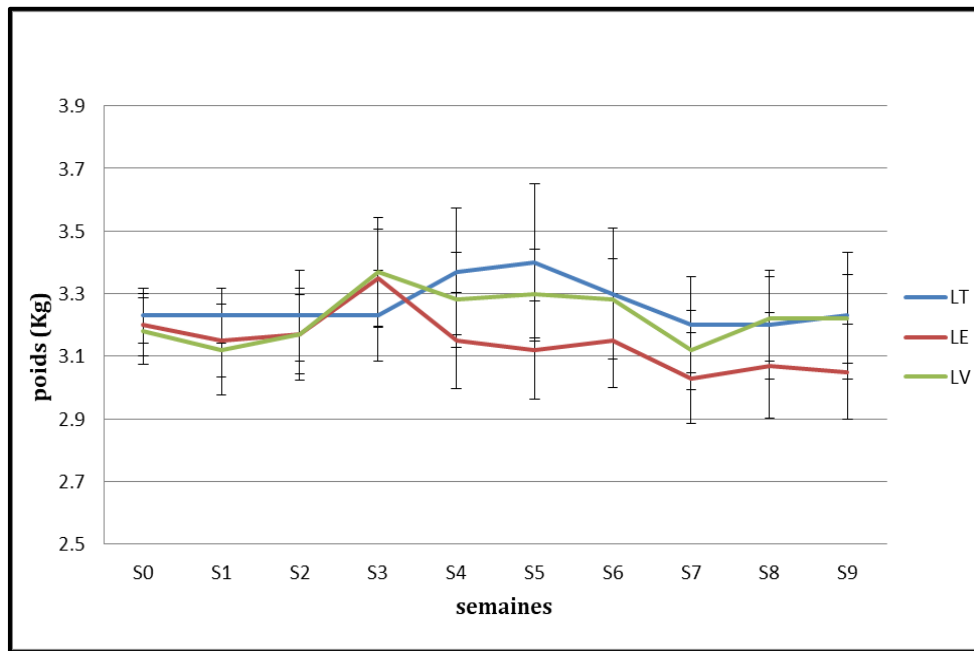
***Résultats et Discussion***



Dans le cadre de notre étude, nous allons présenter les résultats de l'impact de la DLM (Deltaméthrine) sur les paramètres biologiques, particulièrement ceux, liés à la reproduction masculine chez les lapins, suite à une exposition par gavage (trois fois par semaine) pendant une période de neuf semaines. Ces paramètres incluent :

- Le poids corporel des lapins.
- Les variations des taux plasmatiques de testostérone, d'ASAT et d'ALAT.
- L'analyse des caractéristiques macroscopiques et microscopiques du sperme.
- Les variations de poids des testicules, foie, reins, et la rate, ainsi que l'histopathologie associée.
- L'évaluation de la fonction testiculaire par scintigraphie.

### III.1.Résultat de variation de poids corporel



**Figure 26:** Variation du poids corporel (kg) durant la période expérimentale (témoin, exposé à la DLM, et exposé à la DLM +vitamine E). (S) Semaine. (LT) lot témoin (LE) lot exposé (LV) lot exposé à la DLM +vitamine E

Au cours des deux premières semaines de l'expérimentation, une réduction graduelle de 1,85 % est observée pour le groupe LE et de 1,85 % pour le groupe LV par rapport aux groupes témoins. Le test de Student indique que cette différence n'est pas statistiquement significative ( $P>0,05$ ).

Dans la semaine suivante (S3), une augmentation du poids corporel est constatée chez les groupes expérimentaux, mais cette augmentation, qui paraît assez importante, n'est pas significative non plus, avec une hausse de 3,71 % pour LE et de 4,33 % pour LV par rapport au groupe témoin. De la troisième semaine à la septième semaine une diminution remarquable du poids corporel est observée chez les animaux du groupe LE, tandis qu'elle est légère chez les groupes LV par rapport aux animaux du groupe témoin, qui présentent une augmentation du poids. Au cours de la cinquième semaine, une variation notable du poids corporel est observée entre les trois groupes étudiés, avec une réduction de 8,23 % pour LE par rapport à LT et une réduction de 2,94 % pour LV par rapport à LT. Le test d'ANOVA révèle toujours qu'il n'y a pas de différence significative **P=0,68(P>0,05)**, mais ces résultats peuvent être considérés comme indicateurs d'une souffrance due probablement à la DLM.

Durant les deux dernières semaines, le groupe témoin retrouve son poids initial, tandis que la diminution de la prise de poids persiste chez les lapins du groupe exposé, avec une réduction de 4,68 % par rapport à leur poids avant le traitement. En revanche, le groupe exposé à DLM +vitamine E a repris plus de poids. Le test ANOVA ne révèle aucune significativité **P=0,66 (P>0,05)**. Nous ne pouvons déduire quelconque information sur le poids durant ces dernières semaines car la raison pourrait être due à la canicule et le lieu d'hébergement dépourvu de toute ventilation.

Ces résultats pourraient s'expliquer par la durée d'exposition, la dose administrée, le nombre de lapins utilisés. Cette réduction du poids corporel rejoint les conclusions de l'étude menée par (M.H. Salem et al.,2008) sur l'effet d'un traitement chronique avec deux doses sublétales 1/10 et 1/100 de DL50 pendant 6 semaines de diméthoate (organophosphore) ou de deltaméthrine (pyréthrianoïde) montre que le traitement aux pesticides a entraîné une diminution du poids corporel significative. Un autre travail de ( Heba et al., 2020) où des rats ont été exposés à la DLM (0.6 mg/kg bwt), pendant une période de 60 jours, 3 fois par semaine. Il a été observé que le poids corporel final des rats traités à la DLM était significativement en baisse (P < 0,05).

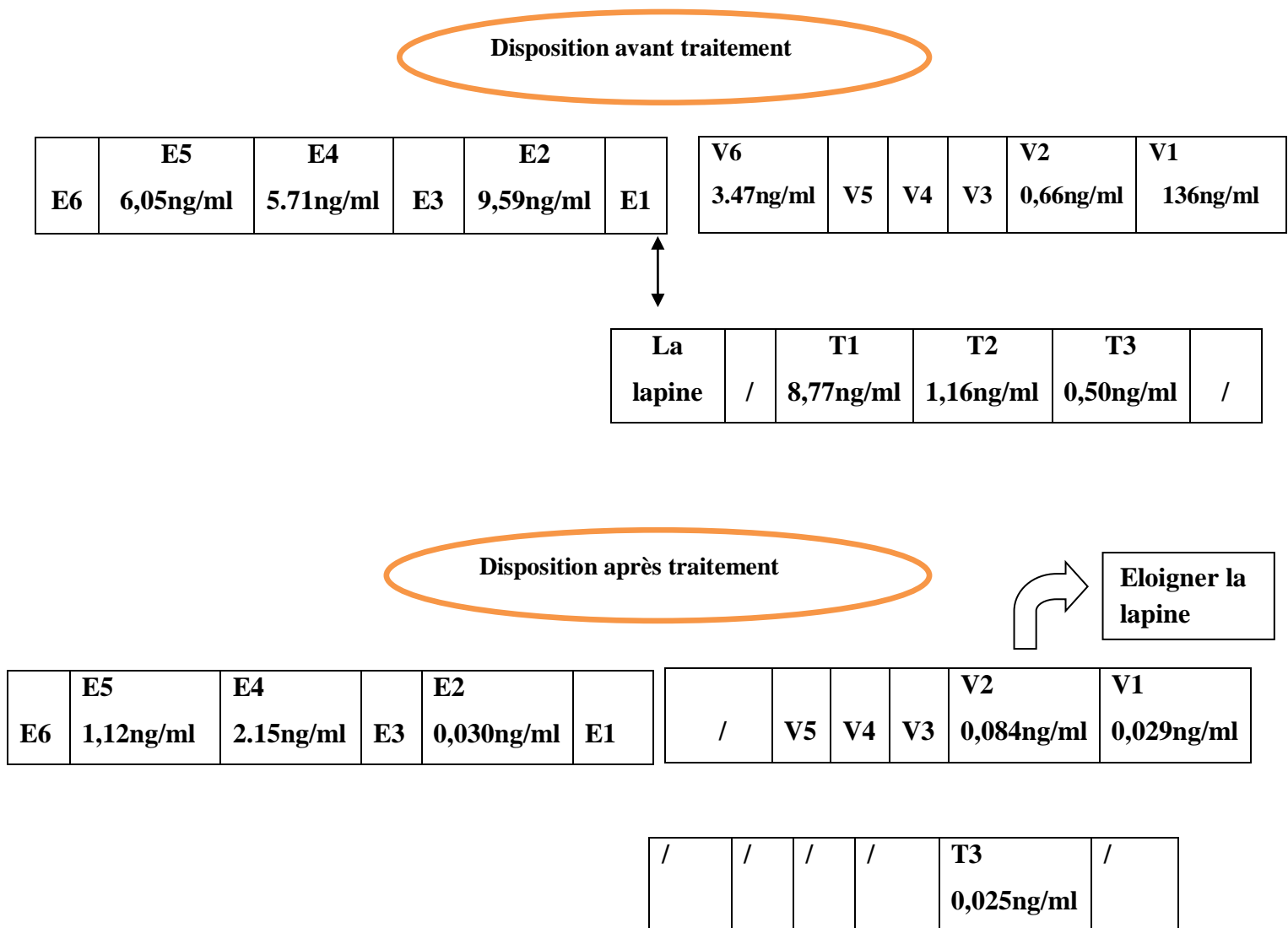
### **III.2. Les résultats du dosage hormonal et hépatique**

#### **2.1. Résultat de dosage de la testostérone chez les lapins expérimentaux avant et après l'exposition**

Au début nous avons fait les analyses de testostérone et AST/ALT (base-line) sur : 3 lapins témoins [T1, T2, T3], 3 lapins exposés à DLM [E2, E4, E5] et 3 lapins exposés à DLM + vitamine E [V1, V2, V6].

Les résultats avant traitement révèlent une disparité dans les niveaux de testostérone entre les lapins. Nous supposons que cette variation ait pu être due à la présence d'une lapine adulte parmi eux, ce qui pourrait exciter certains lapins en raison de son odeur ou de son comportement. En effet en règle générale les lapins proches de la cage de la femelle ont montré des taux de testostérone plus élevés que ceux éloignés.

Nous avons décidé de séparer la lapine une semaine avant les deuxièmes analyses pour éviter cette hypothèse liée à l'excitation. Les résultats ont montré une baisse homogène entre les individus d'un même groupe. La distribution des valeurs du taux de testostérone selon la distribution de la position des cages par rapport à celle de la femelle au début et l'absence carrément de celle-là à la fin du traitement montrant la forte possibilité de la justesse de notre hypothèse, est illustrée dans la figure 27, ci-dessous.



**Figure 27:** Schéma représentant la disposition des cages de lapins avant et après traitement.

Nous avons procédé à la présentation de la moyenne des valeurs dans les groupes pour lesquels nous avons les résultats de plusieurs individus avant et après traitement, (LE et LV). Ceci pour absorber l'effet de l'excitation due à la présence de la femelle. Voir tableau ci-dessous.

**Tableau 5 :** Valeurs de taux de testostérone avant et après l'exposition de pesticide des lapins témoins, et la moyenne du taux testostérone chez les LE et LV.

Lot	LT	LV	LE
<b>1 ère prélèvement (avant l'exposition)</b>	0,5	1.01±0.49	7.17±2.14
P value		0,05	
<b>2ème relèvement (après l'exposition)</b>	0,025	0.06±0.04	1.1±1.06
P value		0,43	

Il y a une disparité dans le premier prélèvement des taux de testostérone chez les trois lots d'animaux. Cependant, le test d'ANOVA indique que cette variation n'est pas significative, avec une valeur de **P=0,05**.

Lors du deuxième prélèvement, une baisse significative de 84,57 % est observée chez les animaux du lot exposé, avec un  $P=0,01$  ( $P<0,05$ ), ce qui signifie que cette diminution est significative. En revanche, une baisse non significative est également observée chez les animaux du groupe témoin et du groupe exposé à DLM +vitamine E entre leurs premiers et deuxièmes prélèvements avec des valeurs respectivement de **P=0.2785** et de **P=0.113**. (**P>0,05**).

Concernant les taux sanguins de la testostérone, la diminution significative observée dans les groupes traités par la deltaméthrine, revient probablement au fait que les lapins n'étaient pas dans leur état normal en raison de l'excitation due à la présence de la femelle surtout en proximité. En prenant en considération notre hypothèse, il est possible que sans ce problème d'excitation, la diminution du taux de testostérone ne serait pas significative. Toute fois notre analyse se base sur les valeurs moyennes qui en absorbant les disparités pourrait laisser considérer la significativité de la baisse en testostérone. Les résultats de diminution de testostérone concorderaient avec ceux enregistrés par (**Chargui et al., 2009**) qui ont démontré que le traitement de 60 jours à la DLM chez les rats pouvait entraîner une réduction significative des niveaux de testostérone.

Une autre étude menée par (Utip et al., 2013) a été entreprise afin de déterminer les effets de la deltaméthrine sur les paramètres du sperme ainsi que sur les niveaux d'hormones reproductives chez les rats mâles. Les rats ont été soumis à un traitement au pesticide (100 mg/kg de poids corporel) à des intervalles de quarante-huit heures pendant neuf semaines. Les résultats ont révélé une diminution significative des hormones sexuelles FSH, LH et de la testostérone. Ce qui va en faveur de la baisse rencontrée chez nos lapins. (Sharma et al., 2013) montre que la baisse significative observée de la testostérone sérique chez les rats traités au DLM pourrait être due soit à l'effet direct de celle-ci sur la voie de biosynthèse des androgènes dans le testicule, soit à l'effet indirect via l'hypothalamus/l'hypophyse antérieure. En comparaison avec le groupe exposé à la DLM + vitamine E, nous avons également observé une diminution du taux de testostérone, alors qu'il aurait dû peut être, à l'égard de la protection recherchée après la vitamine E, augmenter. Nous supposons qu'il y avait une augmentation de la testostérone, mais, du fait de son importance augmentation, elle a provoqué un rétrocontrôle négatif (feedback) sur l'hypothalamus, entraînant ainsi une réduction de la production de testostérone coïncidant avec la fenêtre durant laquelle nous avons évalué le taux de testostérone. Cette hypothèse est basée sur les résultats de l'histologie du testicule. De plus (Hu et al., 2013) ont signalé que la défense, par les antioxydants accrue, peut protéger les cellules de sertoli et les cellules de leydig avec des augmentation concomitantes du niveau des hormones sexuelles (LH,FSH et testostérone). La diminution de la testostérone dans notre étude n'est pas en accord avec celle de (Liu et al., 2017) qui montre que la vitamine E avait un effet bénéfique sur la production de testostérone, car la concentration de testostérone sérique était significativement plus élevée chez les rats ayant reçu 0,8 mg/kg de vitamine E par rapport aux animaux témoins. De plus (Heba et al., 2020) à également montré que les rats exposés à la deltaméthrine+ vitamine E, présentent un taux de testostérone plus élevé que les rats exposés uniquement à la deltaméthrine. Une autre étude menée par

### **2.2. Résultat de dosage hépatique chez les lapins expérimentaux avant et après l'exposition**

**Tableau 6:** Valeurs de taux de bilan hépatique avant et après l'exposition de pesticide des lapins témoins, et la moyenne du taux de bilan hépatique chez les LE et LV

Lot	LT	LV	LE
<b>1ère prélèvement ASAT</b>	57,55	81.39±44.43	50.22±10.66
P value		0,34	
<b>1ère prélèvement ALAT</b>	62,44	87.42±46.90	54.26±12.17
P value		0,39	
<b>2ème prélèvement ASAT</b>	47,37	52.47±31.45	25.63±5.86
P value		0,37	
<b>2ème prélèvement ALAT</b>	1115,51	47.96±8.36	47.01±14.94
P value		0,04	

On observe que le taux d'ASAT diminue dans les trois lots, mais de manière significative dans le lot exposé  $P=0,02$  ( $p<0.05$ ), avec une réduction de 48,96 %. Dans le groupe témoin, il ya une diminution non significative, avec une baisse de 51,99%. Dans le groupe exposé+vitamine E, la réduction est également non significative, mais elle atteint 35,52 %.

-En ce qui concerne l'enzyme ALAT, il n'y a pas de changement notable à signaler. Cependant, on note une légère hausse de 6,68% dans le groupe témoin, tandis que dans les groupes LE et LV, on constate une baisse, avec des valeurs respectives de 13,35% et 45,13%

Nos propres résultats indiquent une baisse des taux des enzymes ASAT et ALAT dans le plasma, ce qui contredit l'étude menée par **(Mokhtar et al., 2006)**, où ils ont administré par voie orale (1,28 mg/kg) de la DLM et (100 mg/kg) de la vitamine E, a révélé une augmentation significative ( $P < 0,05$ ) des activités de l'ASAT et de l'ALAT dans le plasma des animaux traités à la DLM par rapport aux animaux témoins. Par rapport aux animaux qui ont reçu la DLM ainsi que de la vitamine E, il a également été observé que la vitamine E joue un rôle significatif dans la prévention des dommages causés par l'utilisation de la DLM. De même, une autre étude réalisée **(Mongi et al.,2011)**, où des rats Wistar albinos mâles adultes ont reçu de la DLM (1,28 mg/kg de poids corporel) dissoute dans l'eau, a montré une augmentation significative des taux des enzymes hépatiques ASAT et ALAT

Par conséquent, nous avançons l'hypothèse que soit la durée d'exposition, soit la dose administrée pourrait ne pas être suffisante pour induire des lésions hépatiques significatives, ce qui pourrait expliquer l'absence de problèmes hépatiques observés au niveau physiologique. Aussi il est également possible qu'un dysfonctionnement et une perturbation

du foie dans la biosynthèse de ces enzymes avec une altération de la perméabilité de la membrane hépatique aient lieu puissent être provoqués par la DLM.

### III.3. Le spermogramme

- **Libido**

Les résultats libido chez les lapins de souche new zeeland \*caleifornia sont présentés dans le **tableau 7**.

**Tableau7:** Valeurs moyennes de la libido (secondes) (**Moyennes ± ES**).

Lot	Moyennes ± ES (s)	P value
LT	2±0	0,06
LE	10,5±5,69	
LV	3±4,41	

Selon le tableau et les conditions de notre étude sur les lapins, nous avons constaté que les lapins du groupe témoin avaient une moyenne en libido de 2 secondes. En comparaison, les lapins exposés à DLM ont montré une diminution de leur libido, avec une moyenne de 10,5 ± 5,69, tandis que ceux exposés à DLM + vitamine E avaient une moyenne de 3 ± 4,41. Cependant, il est important de noter que le test d'analyse de variance (ANOVA) n'a révélé aucune signification statistique.

#### 3.1. Les paramètres macroscopiques de la semence

**Tableau 8:** Valeurs moyens des paramètres macroscopiques de la semence des lapins (**Moyennes ± ES**)

Lot	Volume sans gel (ml)			pH			couleur		
	LT	LE	LV	LT	LE	LV	LT	LE	LV
<b>Moyennes ± ES</b>	1,33±0,29	1,25±0,40	1,15±0,92	7,23±0,12	8,13±0,63	7,6 ±0,57	2±0	2±0	2±0
<b>P value</b>	0,86			0,14			/		

• **Le volume**

La quantité moyenne collectée dans le groupe témoin s'élève à  $1,33 \pm 0,29$  ml, ce qui est légèrement supérieur aux autres groupes, avec des moyennes de  $1,25 \pm 0,40$  ml pour le groupe exposé et  $1,15 \pm 0,92$  ml pour le groupe exposé + la vitamine E. Cependant, l'analyse de variance (ANOVA) ne révèle aucune différence significative entre les trois groupes.

• **Le pH**

Le pH du sperme recueilli des trois groupes d'animaux ne présente pas de variations importantes. Le groupe témoin affiche une moyenne de  $7,23 \pm 0,12$ , ce qui est quasiment similaire à celle du groupe exposé à la vitamine E, à savoir  $7,6 \pm 0,57$ .

En ce qui concerne le groupe exposé, une légère augmentation est observée, avec une moyenne de  $8,13 \pm 0,63$ . Cependant, le test ANOVA indique que cette différence entre les trois groupes d'animaux n'est pas statistiquement significative.

• **La couleur**

Dans notre étude, nous avons constaté que la plupart des éjaculats examinés présentent une couleur blanche, avec une moyenne de  $2 \pm 0$ .

**3.2. Les paramètres microscopiques de la semence**

Les **tableaux 9 et 10** regroupent les caractéristiques microscopiques du sperme des lapins mâles étudiés.

**Tableau 9 :** Valeurs moyens des paramètres microscopiques de la semence des lapins

Lot	Mobilité massale (MM %)			Mobilité individuelle (MI) %			Concentration $\times 10^6 \text{Spz/ml}$			Viabilité %		
	LT	LE	LV	L T	LE	LV	LT	LE	LV	LT	LE	LV
	<b>Moyennes <math>\pm</math> ES</b>	6,33 $\pm$ 1,26	7,25 $\pm$ 0,5	8 $\pm$ 1,41	3 $\pm$ 0	3 $\pm$ 0	2,75 $\pm$ 0,35	258,33 $\pm$ 168,78	1073,44 $\pm$ 833,83	650 $\pm$ 207,71	70,67 $\pm$ 1,53	53 $\pm$ 24,95
<b>P value</b>	0,25			0,17			0,28			0,25		



- **La mobilité massale**

Le score de la motilité massale enregistré dans le sperme des lapins exposés à la combinaison de DLM+ vitamine E est supérieur de 10,34 % par rapport au groupe exposé uniquement à DEL. De plus, le sperme du groupe exposé à DLM présente un score 14,47 % plus élevé que celui du groupe témoin, qui affiche un score de  $(6,33 \pm 1,26)$ .

Toutefois, le test d'ANOVA n'a révélé aucune signification statistique entre ces résultats.

- **La mobilité individuelle**

Le score de la mobilité individuelle observé dans le sperme des lapins des groupes témoin et exposés à DLM est identique, à savoir 3. En ce qui concerne le groupe exposé à DLM + vitamine E, on constate une légère diminution de 8,33 % par rapport aux scores des deux premiers groupes.

Il convient de noter que cette diminution n'est pas statistiquement significative.

- **La concentration**

Le nombre moyen de spermatozoïdes dans le sperme des lapins du groupe exposé à DLM est plus élevé que celui observé dans le groupe témoin et dans le groupe exposé à DLM + vitamine E, avec des valeurs respectivement supérieures de 351,52 % et de 65,14 %. Cependant, il est important de noter que ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

- **La viabilité**

Dans notre étude, nous avons observé que les taux moyens de spermatozoïdes vivants dans le groupe exposé à DLM étaient de  $53 \pm 24,95$ . Cette valeur est inférieure de 25 % par rapport au groupe témoin. Le groupe témoin, quant à lui, présente un taux moyen de spermatozoïdes vivants encore plus bas, s'élevant à 33,54 par rapport au groupe exposé à DEL+ vitamine E. Cependant, il est important de noter que cette variation n'a pas atteint de signification statistique.

**Tableau 10** : Caractéristiques morphologiques des spermatozoïdes de la semence des lapins analysés.

lot	Spz normaux (%)			Spz anormaux (%)		
	LT	LE	LV	LT	LE	LV
<b>Moyennes ± ES</b>	82,58±17,9 1	31,75±21,5 1	70,25±19,4 5	16,42±16,2 1	68,25±21,5 1	29,75±19,4 5
<b>P value</b>	0,03			0,03		

Lot	Tête			Pièce intermédiaire			Queue		
	LT	LE	LV	L T	LE	L V	LT	LE	LV
<b>Moyennes ± ES</b>	0,33±0,5 8	3,5±1,7 8	0,5±0,7 1	0	1,25±2,1 8	0	8,83±0,7 6	63,5±24, 27	29±18,3 8
<b>P value</b>	0,03			0,51			0,02		

Le tableau 10 représente les moyennes ± ES des différents types d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes de la semence des lapins analysés. Tout d'abord, nous pouvons observer que la semence des lapins du groupe témoin et du groupe exposé à la DLM + vitamine E présente un taux élevé de spermatozoïdes normaux, respectivement de  $82,58 \pm 17,91$  et de  $70,25 \pm 19,45$ . En revanche, la semence des lapins exposés à la DLM présente une valeur de  $68,25 \pm 21,51$  pour les spermatozoïdes anormaux. Le test d'ANOVA montre que ces résultats sont statistiquement significatifs ( $p= 0,03$ ,  $P < 0,05$ ).

Selon la suite de tableau, nous pouvons observer que la semence des animaux exposés à la DLM présente des spermatozoïdes avec des anomalies au niveau de la tête et du flagelle, respectivement de  $3,5 \pm 1,78$  et de  $63,5 \pm 24,27$ , des valeurs significativement plus élevées que celles constatées dans la semence des lapins du groupe témoin. Le test de Student montre que ces résultats sont statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ).

En comparaison avec le groupe exposé à la DLM + vitamine E, on remarque une moyenne notable du nombre de spermatozoïdes présentant des problèmes de tête, s'élevant à

29 ± 18,38. Cependant, cette moyenne reste toujours inférieure à celle du groupe exposé à la DLM seul. De plus, il est à noter que les anomalies de la pièce intermédiaire se retrouvent uniquement dans le sperme des lapins exposés à la DLM.

▪ **Les caractères cinétiques**

**Tableau 11 :** Valeurs moyennes des caractères cinétique de la semence étudié dans les différents lots.

Lot	VAP( $\mu\text{m/s}$ )			STR(%)			WOB(%)		
	LT	LE	LV	LT	LE	LV	LT	LE	LV
<b>Moyennes <math>\pm</math> ES</b>	35,85 $\pm$ 2,58	30,91 $\pm$ 7,81	25,05 $\pm$ 1	56,37 $\pm$ 18,45	71,35 $\pm$ 9,30	47,7 $\pm$ 5	73,8 $\pm$ 10,97	84,15 $\pm$ 5,21	61,55 $\pm$ 6
<b>P value</b>	0,19			0,15			0,03		

Selon le tableau 11, l'analyse statistique révèle une différence significative de la vitesse WOB au seuil ( $p < 0,05$ ) entre les valeurs des 3 lots [LT vs LE vs LV]. En ce qui concerne la vitesse VAP, le test student montre que la différence entre les valeurs du lot témoin ( $35,85 \pm 2,58$ ) et du lot exposé + vitamine E ( $25,05 \pm 1$ ) est statistiquement significative **p = 0,01 (p < 0,05)**. En ce qui concerne la vitesse STR, le test étudiant montre également une différence significative entre les 02 lots exposés à DLM et ceux exposés à DLM + vitamine E, avec **p = 0,03 (p < 0,05)**.

Selon nos résultats d'analyse du sperme, il est évident que l'exposition à la deltaméthrine a un impact sur la libido, la vitalité et la morphologie du sperme. D'une part, nous constatons que la diminution de la libido peut être expliquée par une production réduite de testostérone, ce qui est en accord avec les conclusions de **(M.H.Salem .,2008)** montrant que l'exposition à la deltaméthrine entraîne une diminution de la libido

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude menée par **(Samah et al.,2011)** sur des rats mâles afin d'évaluer les effets indésirables de la DLM, ainsi que l'effet bénéfique de la vitamine E +sélénium. Dans cette étude, un groupe de rats a reçu une dose de 0,6 mg/kg de poids corporel de DLM par voie intragastrique une fois par jour, tandis qu'un deuxième groupe a reçu une injection sous-cutanée de 1,2 mg/kg de Viteselen® 15 (VE/Se) deux fois par semaine, pendant une période de 60 jours.

Les résultats ont révélé une diminution de la vitalité et des anomalies dans la morphologie des spermatozoïdes. au fait que la deltaméthrine provoque des dommages en augmentant la production de radicaux libres et le stress oxydatif, ce qui entraîne une diminution de l'activité enzymatique des antioxydants (**Abdel-Daim et al., 2013**) De plus, une autre étude menée par (**Sharma et al.,2014**) a également montré qu'une exposition à différentes concentrations de deltaméthrine entraînait une augmentation des anomalies des spermatozoïdes.

Par rapport au groupe exposé à la DLM et traité avec de la vitamine E, on note une amélioration, chez ce dernier, des paramètres spermatiques tels que la mobilité, la vitalité, et la préservation de la morphologie des spermatozoïdes (**Jedlinska et al.,2006**) ont conclu que la vitamine E pouvait protéger l'ADN des spermatozoïdes du stress oxydatif dans les testicules des rats, favorisant ainsi la spermatogenèse et la fertilité masculine en raison de ses puissantes propriétés antioxydantes.

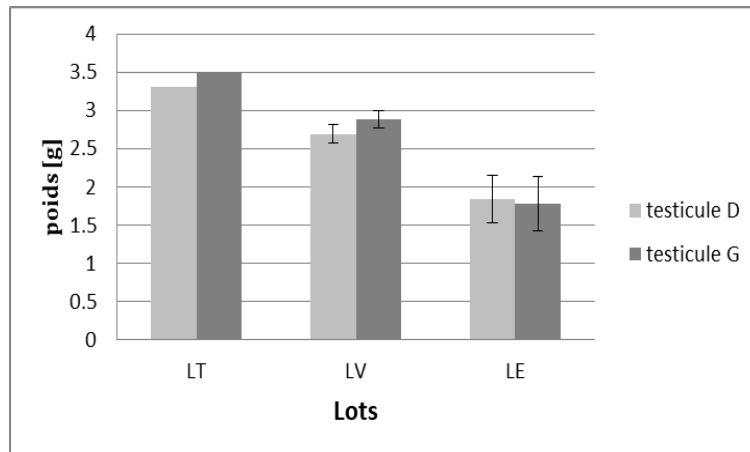
nos résultats est en accord avec l'étude précédente menée par (**Samah et al.,2011**), qui a montré que l'association de la vitamine E et du sélénium améliorerait les caractéristiques spermatiques.

Donc la supplémentation en vitamine E s'avère efficace pour améliorer et protéger la fertilité masculine.De plus, elle agit également sur la membrane du spermatozoïde en neutralisant le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et en éliminant les radicaux libres, comme l'ont démontré (**Methorst et al.,2014**)

#### III.4.Effet de la deltaméthrine sur le poids absolus des testicules

**Tableau 12:** Résultats de poids absolus des testicules (**moyennes ± ES**) des lapins témoins, exposé à la deltaméthrine et exposé plus traité à la deltaméthrine.

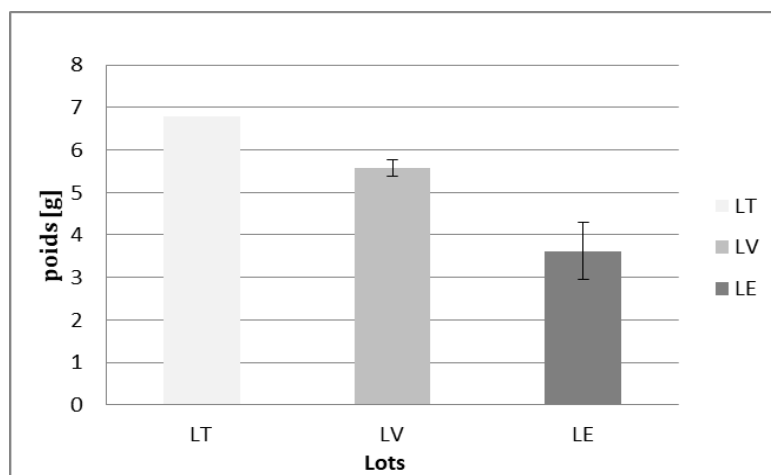
Lots	LT	LE	LV
<b>Poids absolu des testicules droits(g)</b>	3,3	1,84 ±0,69	2,69 ±0,24
<b>P value</b>		0,05	
<b>Poids absolu des testicules gauches (g)</b>	3,5	1,78 ± 0,80	2,88 ± 0,22
<b>P value</b>		0,04	
<b>Poids absolu des testicules droits+gauches(g)</b>	6,8	3,62 ± 1,49	5,57± 0,46
<b>P value</b>		0,04	



**Figure 28:** Variation du poids absolu des testicules gauche et droite (g) des lapins témoin, exposé au pesticide, exposé à la DLM +vitamine E. (**LT**) témoin, (**LE**) lot exposé à la DEL, (**LV**) lot exposé à la DLM + vitamine E

D'après la Figure 28, nous observons que chez les animaux du lot témoin [LT] et du lot exposé + vitamine [LV], le poids du testicule gauche est plus élevé que celui du testicule droit. Cette augmentation atteint 6,06 % pour LT et 7,05 % pour LV. En revanche, nous constatons une diminution du poids du testicule gauche de 3,26 % par rapport au testicule droit chez les animaux du lot exposé.

Le test d'ANOVA révèle que la variation du poids du testicule gauche au sein des trois groupes est significative **P=0,04 (p<0,05)**.



**Figure29:** Variation du poids absolu totale des testicules (g) des lapins témoin, exposé au pesticide, exposé à la DLM +vitamine E

Selon la Figure 29, il est observable que le poids total des testicules dans le lot exposé à la DLM est le plus bas. Il diminue de 35,12 % par rapport au poids total des testicules du lot exposé + vitamine E, et il diminue encore plus fortement par rapport au lot témoin, atteignant une valeur de 46,76 %. Le test d'ANOVA indique que cette diminution est significative, avec une valeur de **P=0,04 (p<0,05)**. Concernant le poids testiculaires, les résultats montrent que le poids absolu des testicules droit et gauche et le poids absolu totale, est toujours plus bas chez les lapins du groupe exposé à la DLM par rapport aux autres groupes témoins et au groupe exposé à la DLM + vitamine E.

De plus, cette réduction du poids des testicules pourrait être due à une diminution du taux sérique de testostérone (**Wang et al., 2009**). Une étude menée par (**Ben Slima et al.,2011**), qui a examiné les effets de l'exposition quotidienne par voie orale à une faible dose de deltaméthrine (5 mg/kg par jour) sur la progéniture mâle de souris gravides, a révélé une diminution du poids absolu et relatif des testicules chez les souris exposées, ce qui a également eu un impact sur leur fertilité. Une autre étude de (**Sharma et al.,2014**) a également montré qu'une exposition à la deltaméthrine à différentes doses (1/30ème, 1/20ème ou 1/10ème de la DL50) entraînait une réduction significative du poids des organes reproducteurs. Il est intéressant de noter que les lapins du groupe exposé à la deltaméthrine + vitamine E ont montré un poids testiculaire plus élevé et par rapport au groupe exposé uniquement à la deltaméthrine. Ces résultats concordent avec les conclusions de l'étude menée par (**Heba et al.,2020**).

### III.5.Effet de la DLM sur le volume testiculaire

**Tableau13:** Valeurs moyennes de volume des testicules(**Moy±ES**) (ml) chez les lapins témoins expérimentaux, expérimentaux+vitamine E

Lot	LT	LE	LV
<b>volumes des testicules droits (ml)</b>	2,5	1,9±0,97	2,65±0,31
P value		0,37	
<b>volumes des testicules gauches (ml)</b>	2,3	2,3 ±0,66	3,13 ±0,25
P value		0,11	
<b>volumes des testicules droits+gauches (ml)</b>	4,8	4,2±1,63	5,78±0,56
P value		0,2	

On constate une diminution de 8 % dans le volume du testicule gauche par rapport au testicule droit, mais cette diminution n'est pas statistiquement significative.

Dans les groupes exposé et exposé + vitamine E, une augmentation du volume du testicule gauche par rapport au testicule droit est observée, mais cette augmentation n'est pas non plus statistiquement significative. Les augmentations sont respectivement de 21,05 % et de 17,92%.

### III.6. Effet de la deltaméthrine sur poids absolus du foie

**Tableau 14 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolus du foie (**moyenne ± ES**) chez les lapins expérimentaux

Lots	LT	LE	LV
Moyennes de poids absolus de foie (g)	65,32	63,79±6,10	61,95±4,22
<b>P value</b>	0,95		

Par rapport aux lapins témoins, les lapins exposés à DLM et ceux exposés à DLM + vitamine E présentent une légère diminution du poids du foie, cette réduction s'élève à 2,34 % pour le groupe LE et à 5,17 % pour le groupe LV mais il n'y a pas de différence significative  $P = 0,95(p > 0,05)$ .

### III.7. Effet de traitement sur le poids absolus des reins

**Tableau 15 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolus des reins (**moyenne ± ES**) chez les différents groupes de lapins

Lot	LT	LE	LV
Poids absolu des reins droits(g)	7	7,24±1,25	6,98 ± 0,5
<b>P value</b>	0,92		
Poids absolu des reins gauches(g)	7,3	6,96±1,05	7,14 ± 0,41
<b>P value</b>	0,91		
Poids absolu des reins droits +gauches(g)	14,3	14,20±2,17	14,12±0,91
<b>P value</b>	0,99		

Dans le groupe témoin [LT] on constate une légère augmentation de 0.70% par rapport au groupe exposé à DLM.

Cependant, le poids absolu total des reins de groupe exposé est plus élevé que celle de groupe exposé à la DEL + vitamine E [LV], avec une différence de 0,56%. Il convient de noter que cette différence n'est également pas statistiquement significative

### III.8. Effet du pesticide DLM sur le poids absolu de la rate

**Tableau 16 :** Valeurs moyennes de variation de poids absolu de la rate (g) (**moyenne ± ES**) chez les lapins témoins, exposé et exposé+vitamine E

Lot	LT	LE	LV
poids absolu de la rate (g)	1,3	1,22±0,42	1,29 ±0,11
P value		0,93	

Chez les animaux du groupe exposé à DLM + la vitamine E (LV) et du groupe exposé à DLM(LE), on observe une légère diminution par rapport au groupe témoin (LT). Cette diminution est de 0,76% pour le groupe LV et de 6,15% pour le groupe LE, cependant, elle n'est pas statistiquement significative

Dans notre cas on a une diminution légère du poids absolu du foie et des reins observée dans le groupe exposé à la DLM et le groupe exposé à la DLM + vitamine E par rapport au groupe témoin est probablement due à la dose administrée et à la durée d'exposition. Ces résultats ne concordent pas entièrement avec ceux de l'étude de (**Mougi et al.,2011**), où un groupe de rats Wistar a reçu de la DLM (1,28 mg/kg de poids corporel) dissoute dans l'eau. Un autre groupe a été traité à la fois avec de la DLM et de la vitamine C (200 mg/kg de poids corporel, par injection i.p.).

Dans cette étude, une diminution significative du poids absolu du foie et des reins a été observée, et la vitamine C a considérablement atténué les effets de la DLM sur le poids de ces organes. Les chercheurs ont également indiqué que la diminution constatée chez les animaux traités à la DLM n'était pas simplement due à une réduction de la consommation alimentaire, mais plutôt à la toxicité de la DLM, potentiellement liée à une malabsorption des nutriments



induite par des effets sur le tractus gastro-intestinal ou à une inhibition de la synthèse des protéines.

Par rapport au poids absolu de la rate, on observe une très légère diminution chez le groupe exposé à la DLM par rapport au groupe témoin, et cette diminution est encore plus faible chez le groupe exposé à la DLM + vitamine E. Ces résultats ne concordent pas avec ceux de l'étude menée par (Shaker et al.,2008), qui a montré que la deltaméthrine provoque une augmentation significative du poids de la rate (avec une valeur de P inférieure à 0,01), et cette augmentation est dose-dépendante.

### **III.9.Etude de l'effet de la DLM sur la fonction testiculaire par scintigraphie**

Le recours à la scintigraphie pour estimer la fonction testiculaire est une idée qui nous est venue d'un travail ultérieur sur la cryptorchidie ou l'en avait utilisé pour la première fois cette technique d'imagerie. Pour obtenir des images suite à l'administration de la DLM, nous avons opté pour l'utilisation du protocole réalisé dans le travail précédent, mais au cours de l'acquisition des images nous avons réalisé la difficulté dans les différentes étapes et la nécessité d'adapter le protocole à notre objectif.

On considère ainsi cette partie de l'expérimentation comme une approche de l'utilisation de la scintigraphie dans l'évaluation de la fonction testiculaire. Au début il nous a fallu d'abord reconnaître la position des organes sur les images et donc nous avons pris le foie comme référence car il ne fixe pas le produit de contraste et apparaît clairement en hypo-signal pour déterminer le côté droit. On a pris aussi le cœur et l'ombre cardiaque, qu'il forme sur l'image, pour confirmer par le côté gauche, figure 30.

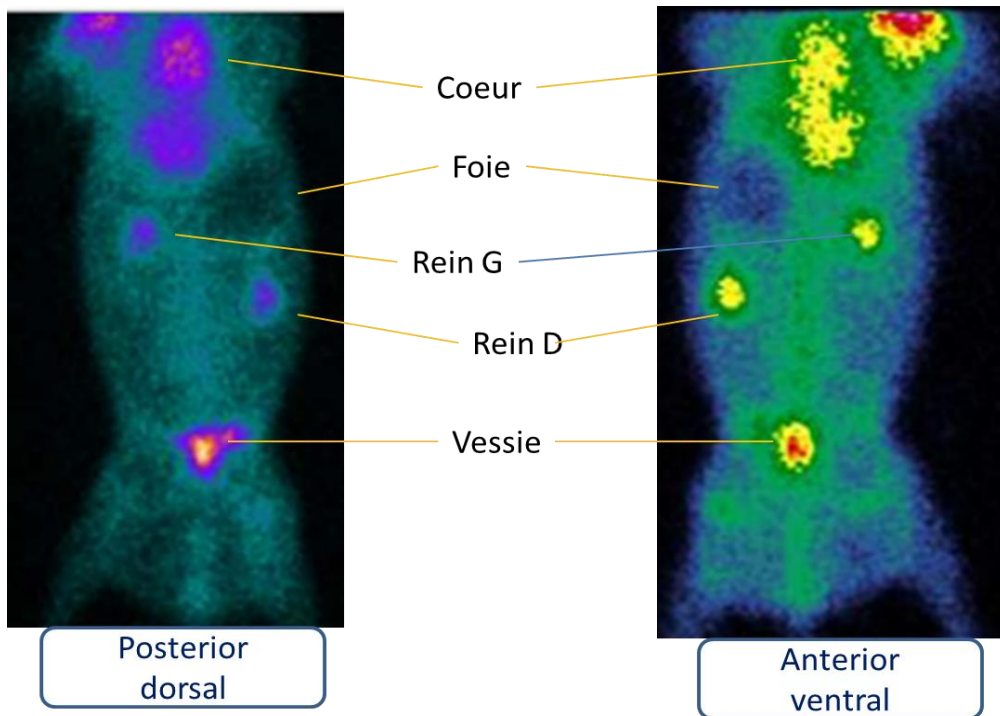
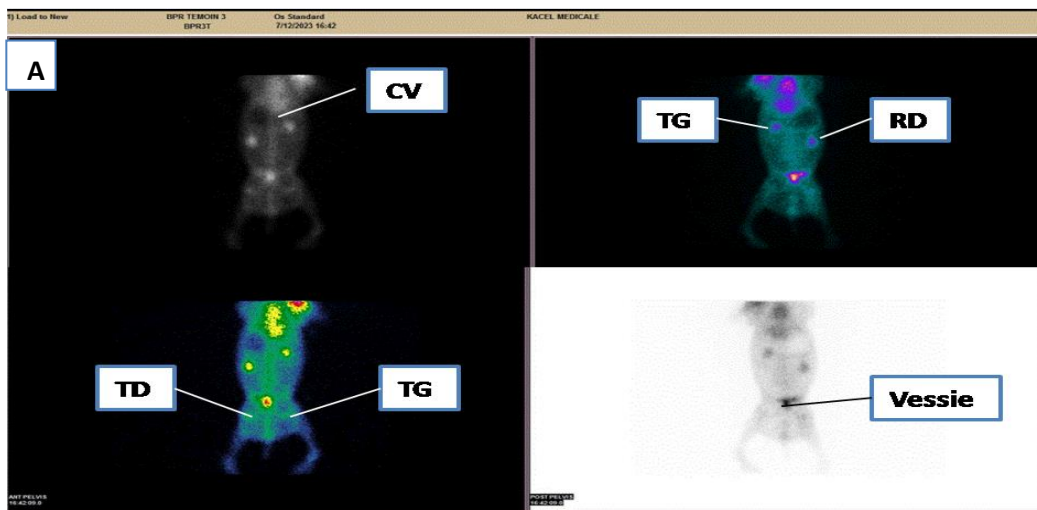
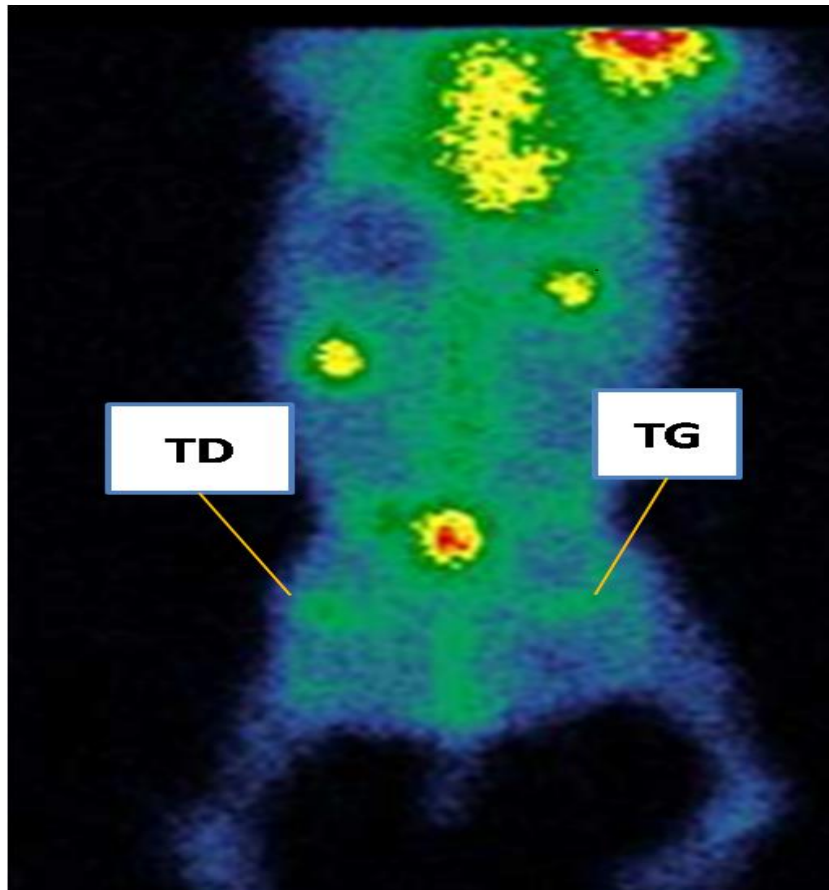


Figure 30 : Orientation dans l'image scintigraphique.

➤ Lapin témoin

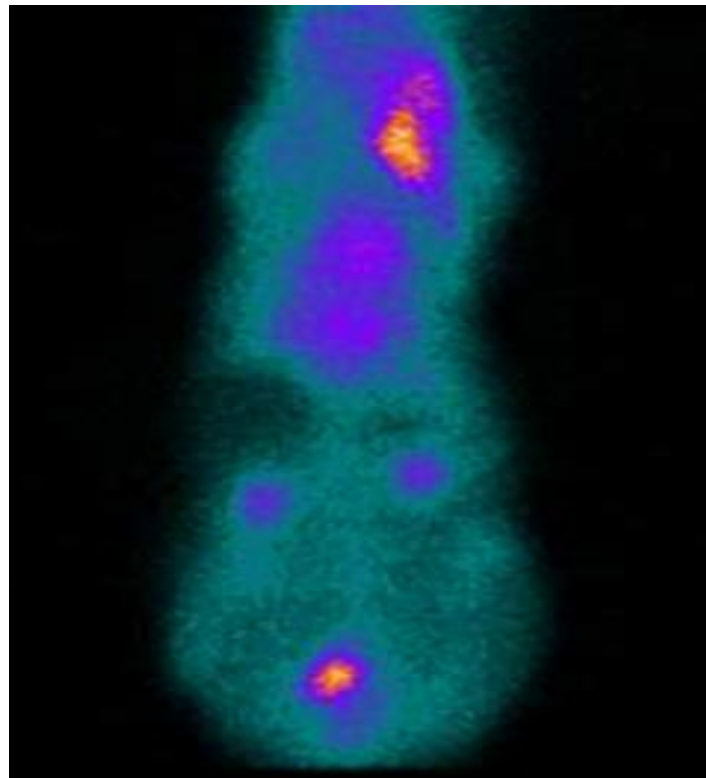
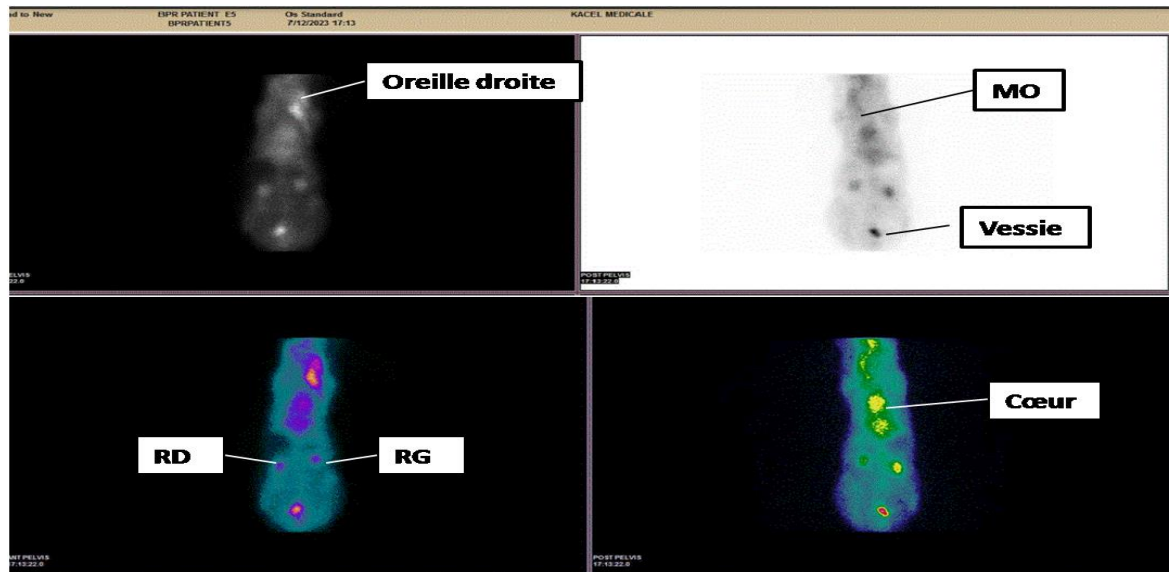




**Figure 31** : Images de scintigraphie du lapin témoin : **(RD)** rein droit, **(RG)** rein gauche, **(TD)** Testicule droit, **(TG)** Testicule gauche, **(CV)** colonne vertébrale

D'après l'image, on observe des fixations physiologiques telles que la colonne vertébrale, le cœur, les reins et la vessie. De plus, on constate une fixation probable dans les régions para-vésicales. On remarque que cette fixation est bilatérale, discrète, relativement uniforme, de forme longitudinale et légèrement inclinée vers l'extérieur, correspondant très probablement à une fixation testiculaire. On peut considérer que l'aspect est normal.

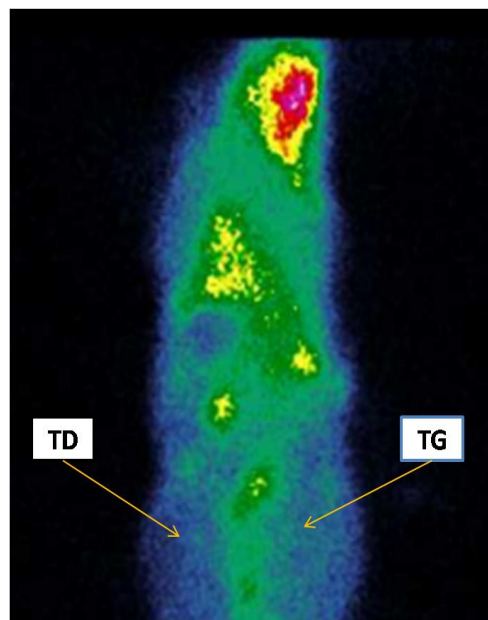
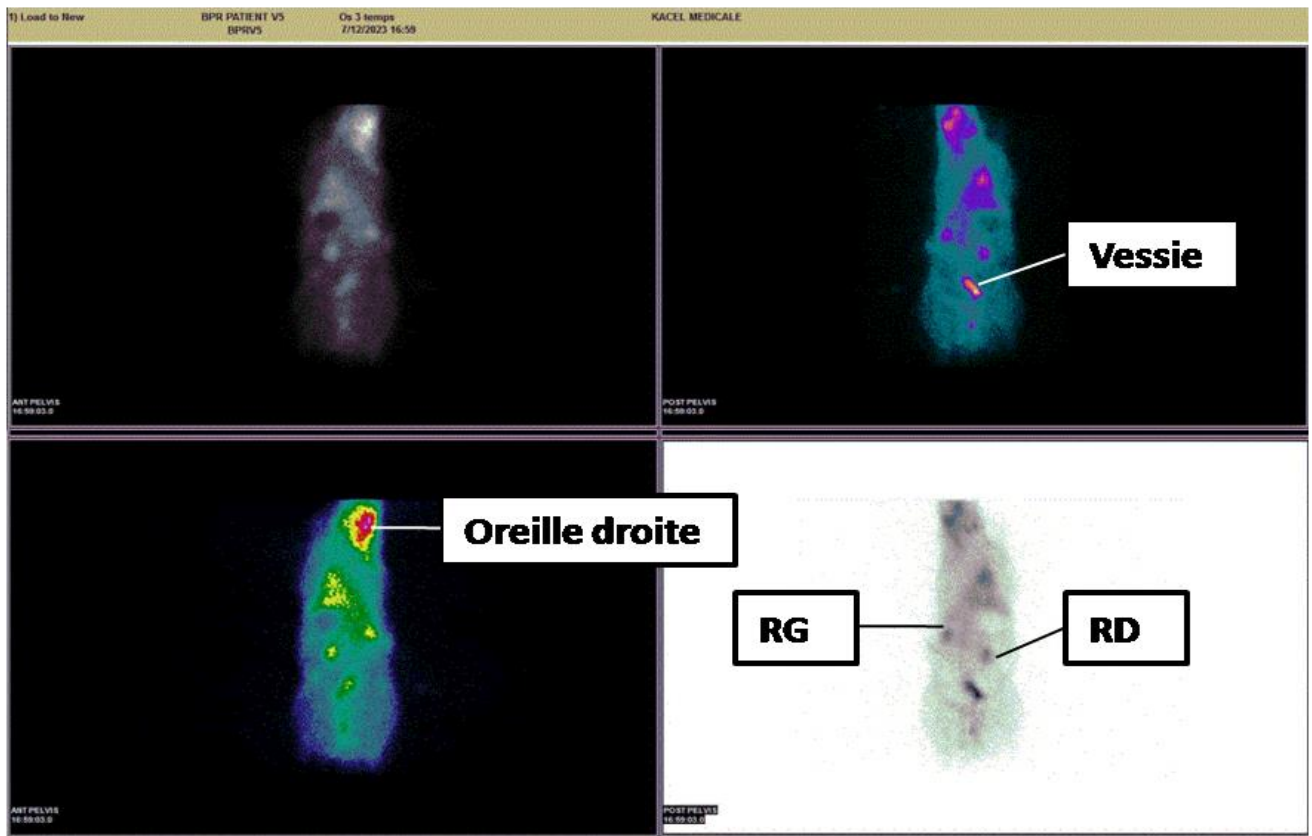
➤ **Lapin exposé**



**Figure 32:** Images scintigraphiques du lapin Exposé à la DEL : **(RD)** rein droit, **(RG)** rein gauche, **(MO)** Moelle osseuse

Selon l'image, on distingue un point chaud correspondant à l'oreille droite, suivi d'une fixation physiologique (traînée digestive, ombre cardiaque, les deux reins, la vessie, et des signaux de la moelle osseuse). Le rapport signal/bruit de fond est très faible.

Lapin exposé +vitamine E



**Figure 33** : Images scintigraphiques du lapin Exposé à la DEL+Vitamine E

D'après la figure, on observe le point d'injection situé au niveau d'un foyer chaud de l'oreille droite, en plus de fixations physiologiques (le cœur, les reins, la vessie).

Néanmoins, on observe deux petites ombres (fixations para-vésicales à droite et à gauche, dans un axe oblique assez homogène, suggérant une fixation testiculaire bilatérale à droite et à gauche).

La fixation du technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dépend de la fonction de la pompe sodique au sein des cellules. Tout dysfonctionnement de cette pompe peut entraîner des problèmes cellulaires, perturbant ainsi la capacité de fixation du radio-isotope.

La DLT induit des changements de conformation dans la structure alpha et bêta des sous-unités des canaux sodiques et retarde la fermeture de ces canaux, ce qui se traduit par un afflux de sodium et une dépolarisation lente et prolongée (Shivanoor et al.,2016).

Ce désordre ne permet pas la fixation de l'isotope, ceci se traduit par une absence de signal dans le tissu en question.

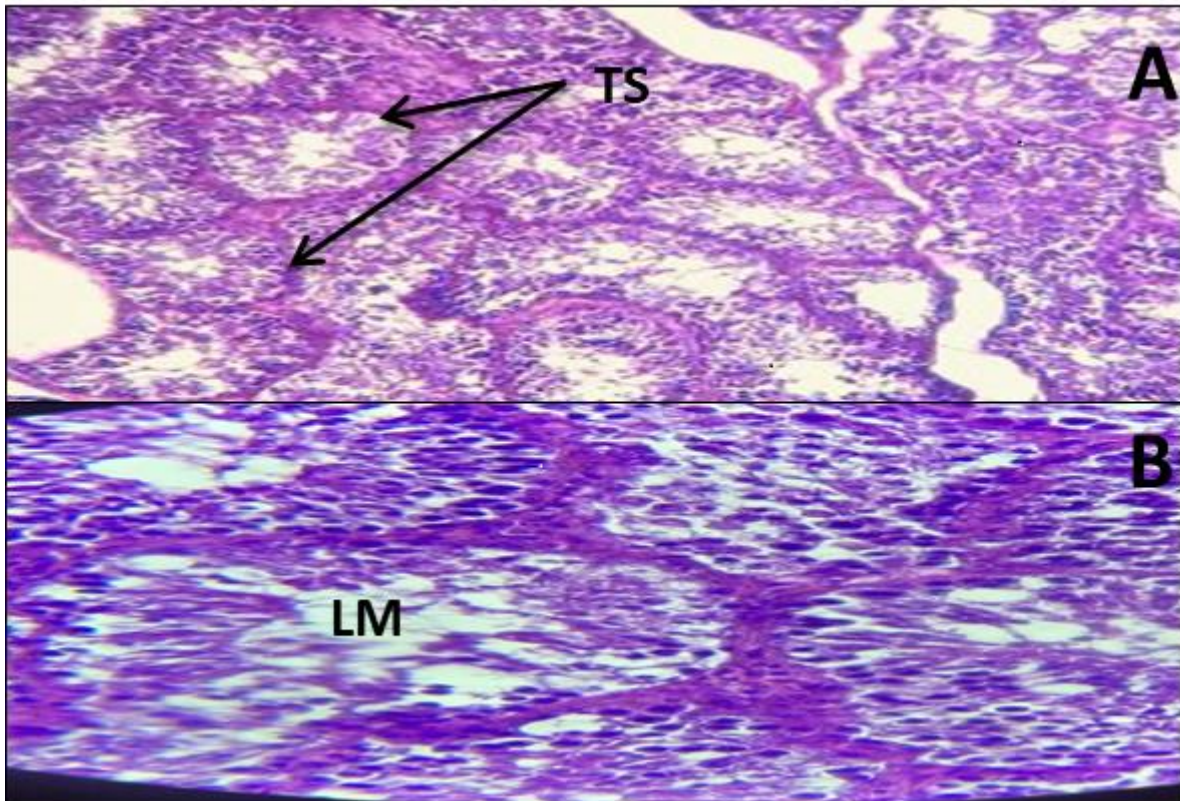
### III.10 .Résultats histologique

#### 10.1. Histologie des testicules des lapins coloration HE

L'histopathologie est utilisée pour examiner les tissus biologiques afin de détecter les altérations cellulaires ou les lésions potentiellement liées à la toxicité de la deltaméthrine

##### ➤ **Témoin**

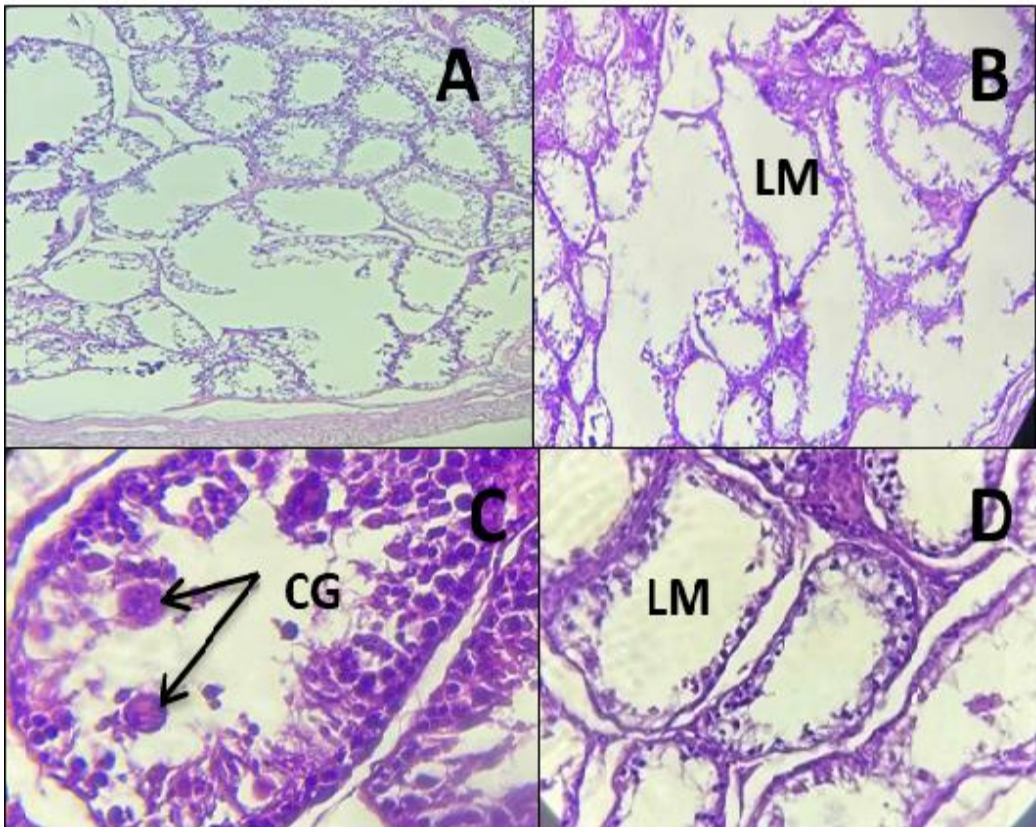
- Au grossissement (**Gr X 100**) (A) des tube séminifères normale et présentent la division cellulaire normal de la lignée germinale, L'espace interstitiel normal qui contenait les cellules de leydig.
- Au fort grossissement (**Gr X 400**) (B) nous apercevons un épithélium stratifié comprenant les cellules de la lignée germinale en division qui représentent les phases de la spermatogenèse, lame basale qui entoure chaque tube séminifère qui est occupée par la masse de spermatozoïdes matures



**Planche 1:** L'observation microscopique des coupes de testicules du groupe témoin coloration HE (A) Gr X100 (B) Gr X400 **TS :** Tubes Séminifères, **LM:** Lumière du tube séminifère

➤ **Exposé à ladeltaméthrine**

- Au grossissement (**Gr X100**) (A, B) nous observons des tubes séminifères présentent une asymétrie avec une dilatation aussi une atrophie de la lignée germinale est observée, avec certains tubes ne contenant qu'une seule lignée et d'autres ne présentant aucune lignée .
- Avec un fort grossissement (**Gr400**) (C, D) nous observons que la lumière des tubes séminifères est élargie et vides. Une spermatogenèse incomplète accompagnée de la formation des cellules géantes

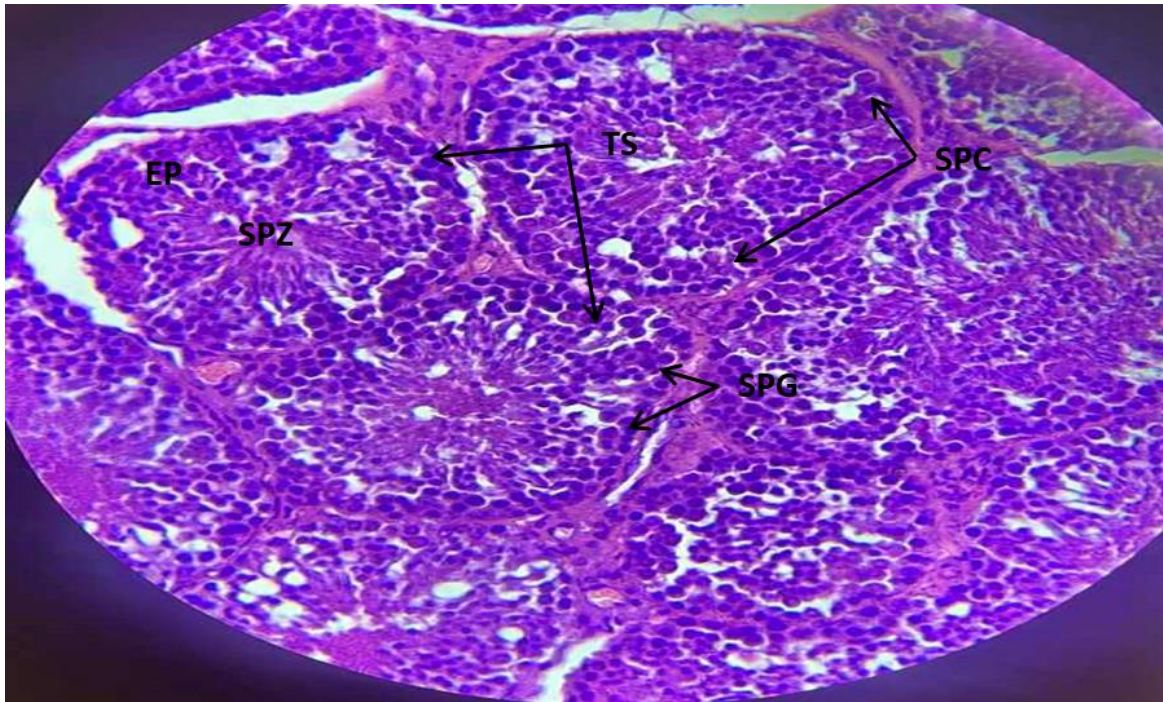


**Planche 2:** L'observation microscopique des coupes du testicule de groupe exposé au DEL coloration HE (A et B) GrX100, (C et D) GrX400 **CG** : Cellule géante, **LM** : Lumière du tube séminifère

➤ **Exposé au pesticide DEL+ Vitamine E (Coloration HE)**

- Avec fort grossissement (GRX400) nous observons des tubes séminifères sont organisés, développés et présentent une structure bien préservée (Aucune atrophie des tubes séminifères). À l'intérieur de ces tubes, le processus de spermatogenèse est complet avec une lumière remplie de spermatozoïdes.
- Le tissu interstitiel est normal et contient des cellules de Leydig.



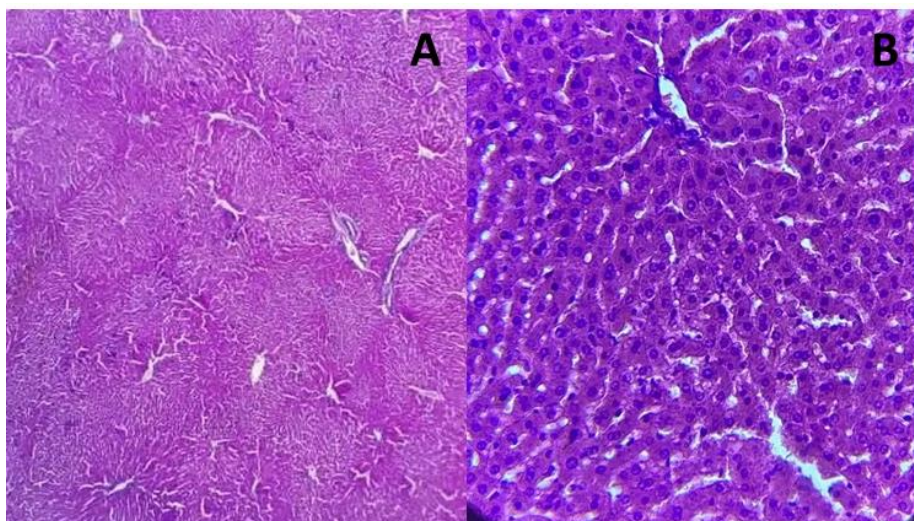


**Planche 3:** L'observation microscopique des coupes de testicules du groupe (exposé+ vitamine E) coloration HE Gr : X400 **TS** : Tubes Séminifères, **SPG** : Spermatogonie, **SPC**: Spermatocytes **SPZ** : Spermatozoïdes, **EP**: épithélium stratifié

### 10.2. Histologie de foie

✓ **Témoin**

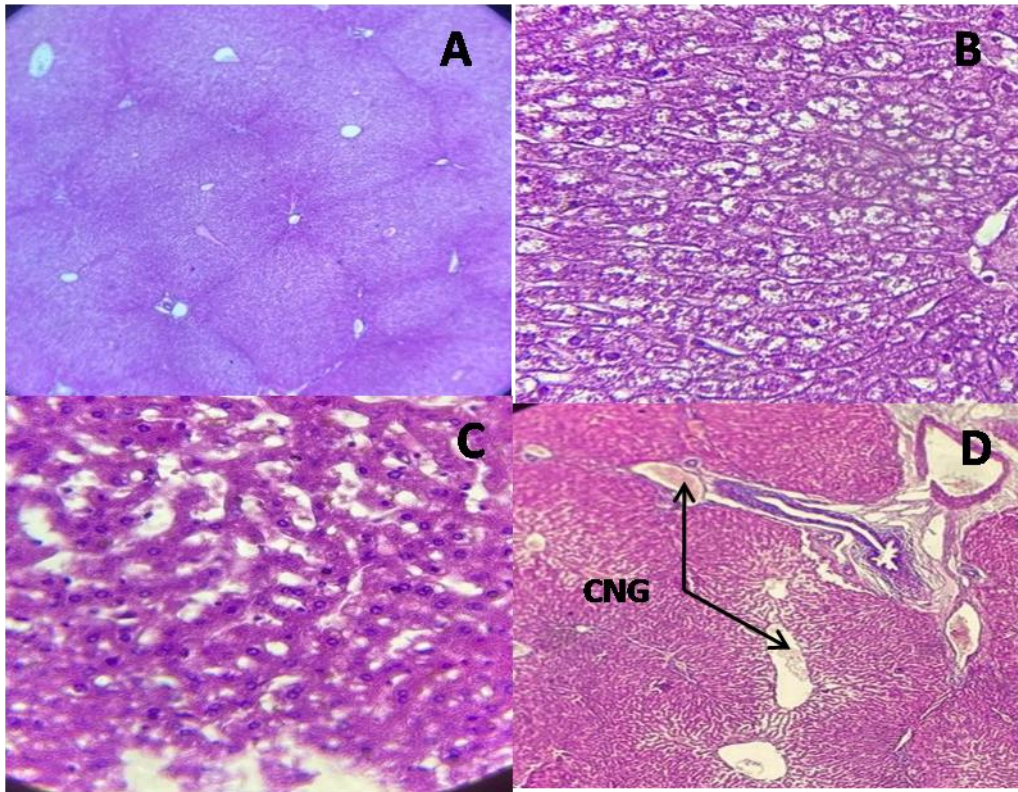
- Avec faible grossissement Gr X 100 nous remarquons une architecture conservée avec des travées hépatocytaires, des sinusoides et des veines centro-lobulaires distincts
- Avec grossissement Gr X 400 nous observons des hépatocytes bien délimités



**Planche 4:** L'observation microscopique des coupes de foie du groupe témoin coloration HE (A)Gr X 100 (B)Gr X 400

✓ **Exposé au pesticide DEL**

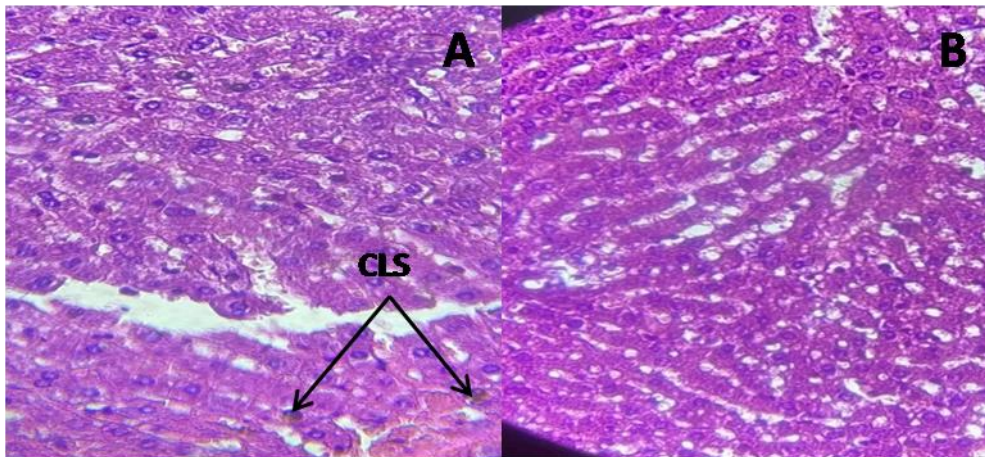
- Au faible grossissement Gr X 100 (A) l'architecture est conservée
- Avec un grossissement Gr X 400 (B) nous observons une ballonnisation des cellules hépatocytaires avec un élargissement des sinusoides (c)
- Avec grossissement GrX 40 (D), nous observons des congestions vasculaires de l'espace porte.



**Planche 5:** L'observation microscopique des coupes de foie du groupe exposé au DLM avec coloration **HE** (A) Gr X 100 (B, C, D) Gr X 400

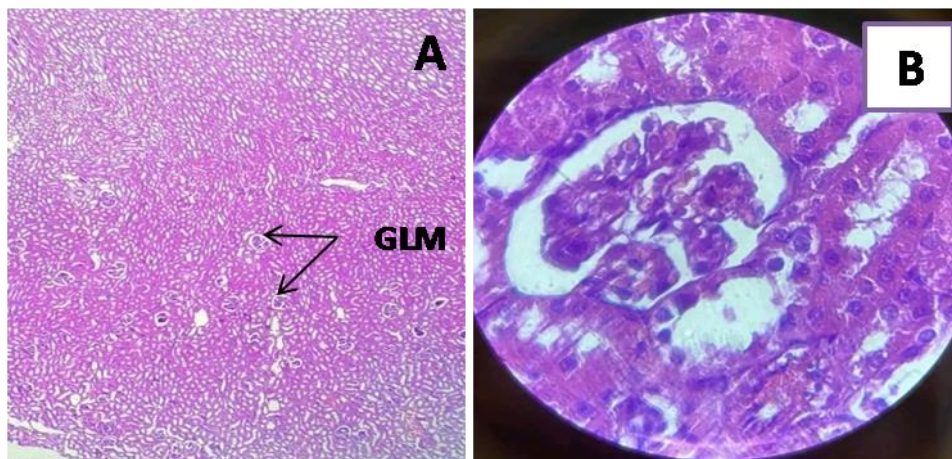
✓ **Histologie de foie du groupe exposé au DEL+ vitamine E**

- Au grossissement Gr X 400 l'architecture conservé avec élargissement des sinusoides aussi présence des cholestases

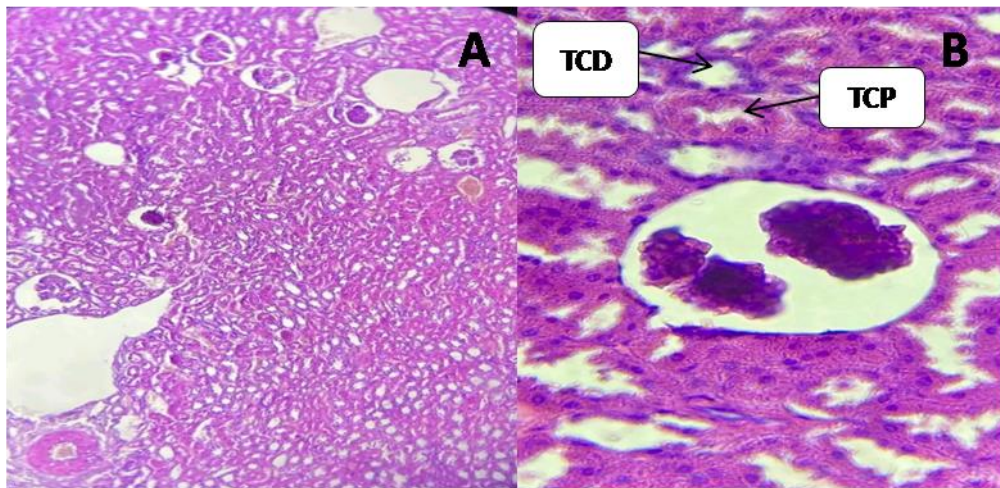


**Planche 6** : L'observation microscopique des coupes de foie du groupe exposé au pesticide + vitamine E coloration **HE**Gr X 400 **CLS** :Cholestases

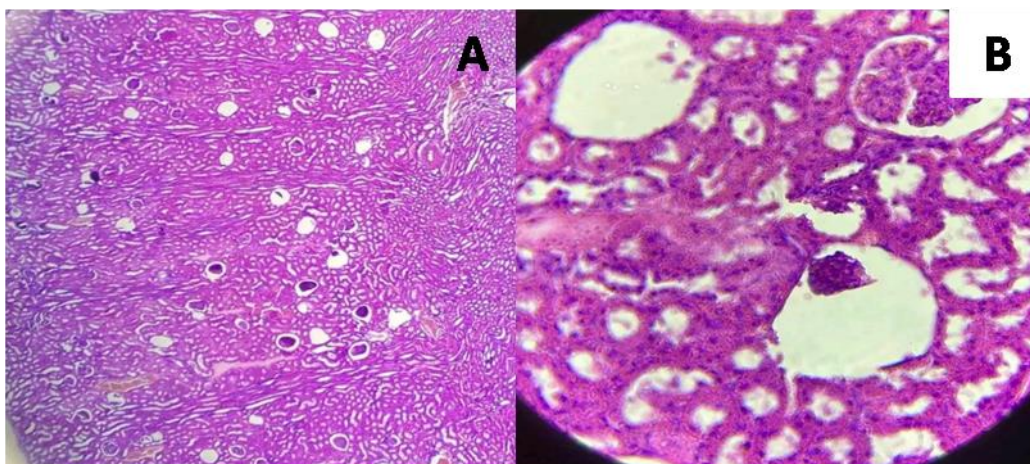
### 10.3. Histologie des reins



**Planche 7** : L'observation microscopique des coupes de rein du groupe témoin coloration **HE** montre un système tubulaire conservé et des normaux glomérules (A)Gr X 100 (B)Gr X 400 **GLM** : Glomérules



**Planche 8:** L'observation microscopique des coupes de rein du groupe exposé au DEL coloration **HE** montre un système tubulaire conservé avec des lésions glomérulaire minime A : Gr X 100 B: Gr X 400, **TCD** : tube contoumés distal, **TCP** : tube contoumés proximal



**Planche 9:** L'observation microscopique des coupes de rein du groupe exposé au DEL+vitamine E coloration **HE** montre un système glomérulaire conservé avec des lésions glomérulaire (A) Gr X 100, (B) Gr X 400

l'exposition des organismes à des niveaux très faible ou à des concentrations sublétales de pesticides présent dans leur environnement peut entraîner divers changements métaboliques au niveau cellulaire (Amamra, 2015;Velmuruganet al., 2007)

✓ **Au niveau des testicules**

Nos résultats mettent en évidence un impact manifeste sur la morphologie des tubes séminifères, lesquels présentent un aspect vide et une asymétrie marquée, ainsi qu'une atrophie notable de la lignée germinale. Cette atrophie conduit généralement à une diminution

de la capacitation et la maturation des spermatozoïdes chez les groupes de lapins traités avec la DLM, suggérant une atteinte profonde de la spermatogenèse. Il est possible que les dommages au niveau testiculaire soient directement causés par les effets directs de DLM sur les tubes séminifères. (Allen et al., 1995) a démontré que le DLM interagit avec l'ADN, provoquant ainsi des dommages chromosomiques et des lésions de l'ADN au niveau des spermatocytes et des spermatogonies, atteignant même le stade des spermatides et des spermatozoïdes, ce qui entraîne une mutagénicité.

Nos résultats corroborent les observations faites par (Sakr et Avab, 2001) dans une étude portant sur l'effet des pyréthriinoïdes chez les rats, où l'impact sur les récepteurs hormonaux, la destruction des tubes séminifères et la diminution de l'activité spermatogénétique ont été notés. De plus, les travaux de de Kilian et al. (2007) ) ainsi que ceux de Kumar et Nagar (2014) ont attribué ces résultats à des perturbations endocriniennes conduisant à l'atrophie testiculaire induite par la DLM. Par ailleurs, En revanche, l'efficacité de la fonction antioxydant de la vitamine E a été confirmée par nos examens histologiques qui ont montré que la Co-administration de la vitamine E cause de la régénérescence de la spermatogénèse

Nous suggérons que la Co-administration de DLM avec la vitamine E corrige les dégâts induits par les radicaux libres. Ainsi, la Co-administration de la vitamine E a atténué la reprotoxicité de la DLM au niveau des testicules

### ✓ Au niveau du foie

Les résultats histologiques du foie du groupe exposé au DEL présentent d'un côté l'architecture hépatique est préservée, tandis que de l'autre côté, on observe un élargissement des sinusoides ainsi des congestions vasculaire. Ces résultats sont similaires tirées par d'autres chercheurs tels que (Charguie et al., 2012 , Rjibi et al., 2016 , Sajjad, S et al., 2019) lors de leurs études sur des rats exposés au DLM à différentes doses et par différentes voies d'administration sont respectivement(DLM1/10 de DL50), (15 mg/kg de pc .par voie oral pendant 6semaines), (0,03mg/kg Pc/jour par voie sous cutané pendant 60 jours), (15mg /kg Intra – péritonéal d'une durée de 30 jours). Leurs travaux ont également mis en évidence des signes de congestion vasculaire et une augmentation de l'espace sinusoidal. Les dommages hépatiques induits par l'exposition aux pyréthriinoïdes s'accompagnent fréquemment d'une altération notable de la défense antioxydant dans le foie. Cela est dû au fait que le foie est l'organe cible pour la métabolisation préférentielle des pyréthriinoïdes de type 2 par le clivage

hydrolytique des esters, impliquant ainsi de multiples cytochromes CYP-450 spécifiques (Khane et al., 2005 ; Sankar et al., 2012). Les altérations observées dans l'ensemble de l'histo-architecture hépatique peuvent être attribuées aux effets toxiques du DLM, notamment par la génération de espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui ont provoqué des dommages au niveau des divers composants membranaires des hépatocytes (Rjeibi et al., 2016).

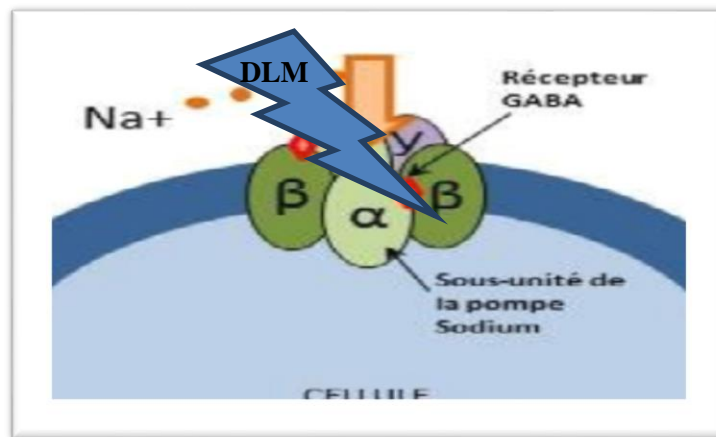
D'autres résultats ont démontré que l'exposition à la vitamine E en conjonction avec la DLT a montré que l'effet protecteur de la vitamine E pourrait revêtir une importance cruciale dans la préservation des divers tissus contre les dommages oxydatifs causés par l'utilisation de la DLT. De plus, selon les observations de Gabbianelli et de ses collaborateurs en 2004, la supplémentation en vitamine E a exercé une protection sur les érythrocytes contre la peroxydation des lipides de la membrane plasmique des rats exposés au cyperméthrine et au perméthrine.

✓ Au niveau des reins

Le rein, en raison de son rôle dans la concentration des solutés et de l'augmentation du volume sanguin, se trouve être un organe particulièrement vulnérable aux composés xénobiotiques, en particulier aux polluants environnementaux. Cette sensibilité du rein à la toxicité engendre une diversité d'effets néfastes sur les cellules tubulaires et glomérulaires, contribuant ainsi à la survenue de diverses manifestations de toxicité rénale (Mohamed et al., 2003).

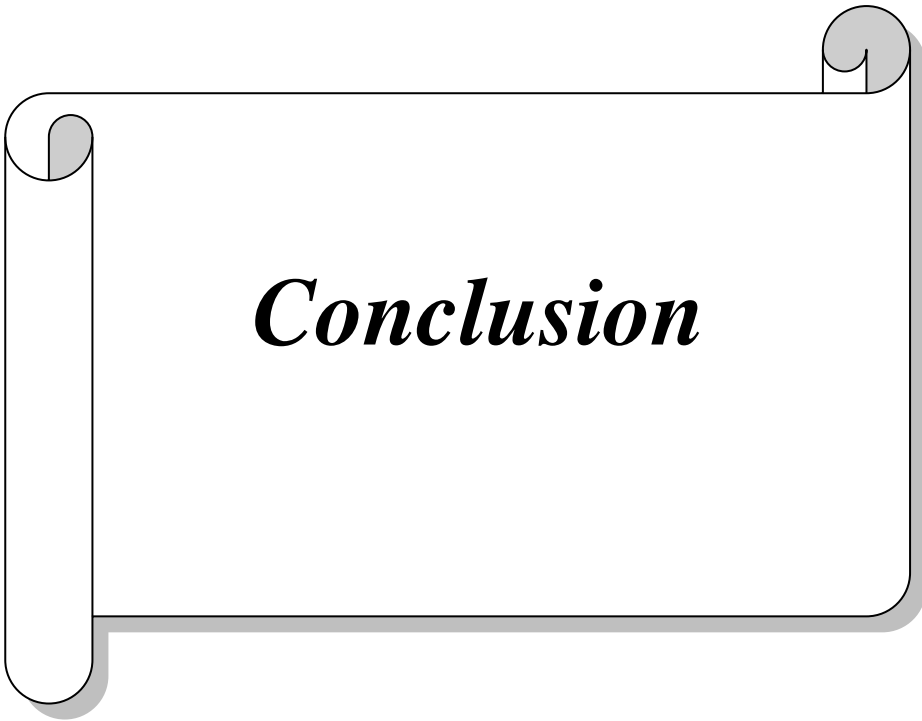
Les observations histologiques dévoilent des altérations au niveau des glomérules, témoignant de la réduction de la capacité rénale à filtrer les déchets sanguins et à les éliminer dans l'urine. Ceci reflète une dégradation de la fonction rénale chez le groupe ayant subi un traitement à la deltaméthrine, des conclusions qui corroborent les résultats obtenus par Saber et ses collaborateurs en 2012 suite à l'administration orale d'une dose équivalant à un dixième de la DL50, soit 0,6 mg/kg de poids corporel. Ces données mettent en lumière une décroissance de la vitesse de filtration glomérulaire, imputable à l'intoxication causée par la deltaméthrine (Saber et al., 2012). Nos résultats concordent avec des études antérieures qui ont documenté des résultats similaires chez des rats albinos mâles exposés à des insecticides à base d'ivermectine (Eissa et Zidan, 2010 ; KhaldounOularbi et al., 2015 ; Magdy et al., 2016 ; Nasr et al., 2016).

De plus, toutes ces altérations cellulaires au niveau des testicules, du foie et des reins peuvent également s'expliquer par les dommages causés aux protéines membranaires induits par la deltaméthrine, notamment la pompe sodium-potassium qui est cruciale pour le maintien de la fonction cellulaire vitale en régulant le potentiel de la membrane, la pression osmotique et l'équilibre ionique. La membrane cellulaire est le site d'action des insecticides, susceptibles de modifier l'intégrité structurale et fonctionnelle de cette membrane, ainsi que d'agir sur les enzymes membranaires telles que la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, la  $\text{Ca}^{2+}$  ATPase et la  $\text{Mg}^{2+}$  ATPase. En effet, des travaux antérieurs ont montré qu'une exposition à la DLM entraîne une inhibition de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, de la  $\text{Ca}^{2+}$  ATPase et de la  $\text{Mg}^{2+}$  ATPase (Mani et al., 2014 ; Gal et al., 2016).



**Figure34:** Schéma adapté de, la pompe à sodium et les sites d'action des pyréthrinoides (Soderlund et al., 2002)

Non seulement cela, la DLM a d'autres effets néfastes non seulement sur le système reproducteur, mais aussi sur l'ensemble du corps, car elle provoque l'induction du stress oxydatif. Lorsqu'on est exposé à la DLT, des espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont générées, ce qui entraîne une oxydation. La peroxydation lipidique provoque des modifications dans la structure des protéines et de l'ADN, tout en influençant le système de défense antioxydant (Mani et Sadiq, 2014). De plus, Elle active également la voie de stress du réticulum endoplasmique, ce qui conduit à l'initiation de l'apoptose (Hossain et al., 2014). Aussi elle peut non seulement affecter les canaux sodiques des fibres nerveuses comme les autres pyréthrinoides, mais aussi les récepteurs GABA, les canaux de chlore et de calcium dans le cerveau (Ren et al., 2016).



***Conclusion***



L'objectif de cette étude est d'explorer les effets reprotoxiques d'un insecticide de la famille des pyréthriinoïdes, la Deltaméthrine, ainsi que d'examiner son impact toxique sur le foie et les reins. Nous avons également cherché, à évaluer à l'occasion, les effets protecteurs de la supplémentation en vitamine E, reconnue pour ses propriétés antioxydantes. En outre, nous avons effectué une évaluation de la fonction testiculaire par le biais de la scintigraphie.

Les résultats de notre étude ont révélé que l'exposition à la Deltaméthrine même à de faibles doses a entraîné une réduction du poids corporel, ainsi que du poids absolu et relatif des testicules. De plus, cette exposition a eu un impact sur les tubes séminifères, entraînant une diminution des performances de la reproduction, notamment une diminution de la concentration de l'hormone sexuelle, la testostérone, une augmentation de la mortalité des spermatozoïdes et l'apparition d'anomalies spermatiques.

Par ailleurs, nous avons observé que la Deltaméthrine avait un impact sur le foie en tant qu'organe généralement ciblé par les xénobiotiques, provoquant ainsi une hépatotoxicité avec des altérations histopathologiques. Des effets similaires ont également été constatés au niveau rénal.

Nos résultats indiquent également que la scintigraphie peut être un outil utile pour diagnostiquer et évaluer la fonction des testicules.

En ce qui concerne l'administration de la vitamine E en tant qu'antioxydant, nos observations suggèrent qu'elle atténue les effets néfastes de la Deltaméthrine sur le système reproducteur. Elle protège les testicules, améliore les paramètres spermatiques et hormonaux, notamment la testostérone

Perspectifs :

- 1- Refaire le travail dans des conditions d'élevage optimums.
- 2- Augmenter le nombre d'individus, avec utilisation de doses plus élevées et en prolongeant la durée.
- 3- Ajouter un groupe avec administration de la vitamine E seule pour étudier son impact, isolée.
- 4- Refaire cette expérience avec des femelles.

- 5- Analyser l'influence de la Deltaméthrine sur la structure des tissus testiculaires.
- 6- Effectuer une imagerie ciblée de la fonction de la pompe sodium-potassium ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ).



***Références Bibliographique***

**A**

**Abdel-Daim, M.M., Abuzead, S.M., Halawa, S.M., 2013.** Protective role of *Spirulina platensis* against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. PLoS One 8 (9), e7.

**ACTA., 1999.** Index phytosanitaire. 35ème édition. Paris : ACTA, 644 p.

**Adama K., 2008-2009.** Etude de la stérilité au service d'urologie du point G page 28-29 .

**Akcha, F., Arzul, G., Rousseau, S., Bardouil, M., 2008.** Comet assay in phytoplankton as biomarker of genotoxic effects of environmental pollution. Mar. Environ. Res. 66, 59-61.

**Allen JW, Ehling UH., Moore MM., 1995.** Lewis SE Germ line specific factors in chemical mutagenesis. Mutat Res, 330:219–231.

**Amamra.R.,2015.** Etude de la toxicité de composés pyréthrinoides utilisés en algérie sur un modèle alternatif : paramecium tetraurelia. Thésedoctorat . Université d'ANNABA. P 134 .

**ANONYME. ,2006.** « Note sur l'état du potentiel productif agricole ». MADR, p.50.

**Azzi A., 2007.** Molecular mechanism of alphatocopherol action. Free Radic Biol Med ; 43 : 16-21.

**B**

**Baldi, I., Mohamed Brahim, B., Brochard, P., Dartigues, J. F. & Salamon, R. ,1998.** Effets retardés des pesticides sur la santé: état des connaissances épidémiologiques. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, France. Vol. 46, No 2, PP. 134-142.

**Bavoux C, Bonnard N, Jargot D, Pillière F., 2007.** Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES n°193 , Institut national de la recherche scientifique .

**Ben Slima et al.,2011 .** L'exposition embryonnaire au diméthoate et/ou à la deltaméthrine altère le développement sexuel et programme le succès reproductif chez les souris mâles adultes.

**Boussit D., 1989.** Reproduction et insémination artificielle en Cuniculture. Association Française de Cuniculture, Ed. Lempdes France, 234 p .

**Bowry VW, Ingold KU, Stocker R., 1992.** Vitamin E in human low-density lipoprotein. When and how this antioxidant becomes a pro-oxidant. *Biochem J*; 288(Pt 2) : 341-4.

**BUJAN L, MIEUSSET R, MANSAT A, PONTONNIER F., 1988.** Conditions de travail : spermatogenèse et fertilité masculine. *Arch. Mal Profès* 1988 ; 49-96.

### C

**Chargui, I., Grissa, I., Bensassi, F., Hrira, M. Y., Haouem, S., Haouas, Z., & Bencheikh, H., 2012.** Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations in the liver and kidney of female rats exposed to low doses of deltamethrin (DM): a molecular assessment. *Biomedical and Environmental Sciences*, 25(6), 672-683.

**Chargui, I., Haouem, S., Haouas, Z., Zaouali, M., Bencheikh, H., 2009.** Toxic responses to deltamethrin low doses on gonads, sex hormones and lipoperoxidation in male rats following subcutaneous treatments. *J. Toxicol. Sci.* 34, 663–670.

**CIETAP. , 2003.** Guides produits phytosanitaires, réglementation et bonnes pratiques. *Phytoma-la défense des végétaux*, 560. P 13-42.

**Cuvelier C., Dotreppe O., Istasse L., 2003.** Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E. *Ann. Méd. Vét.*, 2003, 147, 315-324.

### E

**Eissa, F., & Zidan, N., 2010.** Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats. *Acta Biologica Hungarica*, 61(1), 33-44.

### G

**Gabbianelli, R., Nasuti, C., Falcioni, G., Cantalamessa, F., 2004.** Lymphocyte DNA damage in rats exposed to pyrethroids: effect of supplementation with Vitamins E and C. *Toxicology* 203, 17–26.

**Gasmi S., 2018.** Neurotoxicité de deux pesticides (Acetamipride et Deltamethrine) et la prévention de cette toxicité par la quercétine chez le rat, 2018, Thèse Doctorat, Université de Tébessa. 217p.

**GUIGA Mohammed Saber ., 2019.** Vitamine E : Métabolisme, rôle physiologique. Intérêt et risques d'une supplémentation. p 10.

**GUIGA Mohammed Saber ., 2019.** Vitamine E : Métabolisme, rôle physiologique. Intérêt et risques d'une supplémentation. p 11 .

**GUIGA Mohammed Saber .,2019.** Vitamine E : Métabolisme, rôle physiologique. Intérêt et risques d'une supplémentation. p 15.

### H

**HAMAMAH S, BARTHELEMY C.** Spermogramme et tests de fécondance. Intérêt et limites.1997.

**Heba F. Hozyena, Heba M.A. Khalil, Rehab A. Ghandourc , Asmaa K. Al-Mokaddemd , M.S. Amere , Rehab A. Azouz .,2020 .** Nano selenium protects against deltamethrin-induced reproductive toxicity in male rats.

**Hossain, M.M., Suzuki, T., Jacon, R., Richardson, R.J., Kobayashi, H. ,2014.** Acute Effects of pyrethroids on serotonin Release in the Striatum of Awake Rats: An In Vivo Microdialysis Study. *Biochemistry and Molecular Toxicology.* 27(2): 150-156.

**Hu JX., Li YF., Li J., Pan C., He Z., Dong HY., et al.,2013.** Toxic effects of cypermethrin on the male reproductive system: with emphasis on the androgen receptor. *J ApplToxicol;* 33(7): 576-585.

### I

**IPCS INCHEM.,1990.**Deltamethrin. Environmental health criteria EHC 97. WHO. Consultable sur le site [www.inchem.org/docu- ments/ehc/ehc/ehc97.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm) .

**Issam C, Samir H, Zohra H, Monia Z, Hassen V. ,2009.**Toxic responses to deltamethrin low doses on gonads, sex hormones and lipoperoxidation in male rats following subcutaneous treatments. *J ToxicolSci* 2009; 34: 663–70 .

### J

**Jedlinska, M., Bomba, G.; Jakubowski, K., Rotkiewicz, T., Jana, B. and Penkowski, A., 2006.** Impact of oxidative stress and supplementation with vitamins E and C on testes morphology in rats. *J. Reprod.*, 2006, 52: 203-209.

**Jeroen Boland, et al. ,2004 .** Les pesticides : composition, utilisation et risques (Agrodok 29) page 11.

## K

**Khaldoun-Oularbi, H., Richeval, C., Djenas, N., Lhermitte, M., Humbert, L., & Baz, A. ,2013.** Effect of sub-acute exposure to abamectin “insecticide” on liver rats (*Rattus norvegicus*). In *Annales de Toxicologie Analytique* (Vol. 25, No. 2, pp. 63-70). EDP Sciences.

**Khan M, Sobti RC, Lince K .,2005 .** Pesticide induced alteration in mice hypato-oxidative status and protective effects of black tea extract-India .

**Kilian E, R. Delpont, M. S. Bornman, C. de Jager . , 2007.** Simultaneous exposure to low concentrations of dichlorodiphenyltrichloroethane, deltamethrin, nonylphenol and phytoestrogens has negative effects on the reproductive parameters in male Sprague-Dawley rats. *J. Embryol. Androl.* 39, 128-135.

**Kim D, Heo HJ, Kim YJ, Yang HS, Lee CY. ,2005.** Sweet and sour cherry phenolics and their protective effects on neuronal cells. *Journal of Agric Food Chem* 53(26): 9921-9937 .

**Kumar et Nagar.,2014 .** Histomorphometric study of testis in deltamethrin treated albino rats . *Toxicol .rep.* 401-410.

## L

**Landes N, Pfluger P, Kluth D, et al ., 2003.** Vitamin E activates gene expression via the pregnane X receptor. *Biochem Pharmacol* ; 65 : 269- 73.

**Liu, L., He, Y., Xiao, Z., Tao, W., Zhu, J., Wang, B., Liu, Z., Wang, M., 2017.** Effects of selenium nanoparticles on reproductive performance of male Sprague-Dawley rats at supranutritional and nonlethal levels. *Biol. Trace Elem. Res.* 180, 81–89.

## M

**Manna S.,Bhattacharyya D et al ., 2009** . Toxicité à doses répétées de deltaméthrine chez le rat page 160.

**Mani, V., M., Sadiq, A.M.M. ,2014**. Naringin modulates the impairment of memory, anxiety, locomotor, and emotionality behavior in rats exposed to deltamethrin; a possible mechanism association with oxidative stress, acetylcholinesterase and ATPase. *Biomedicine and Preventive Nutrition*, 4 (4), 527-533.

**Magdy, B. W., Mohamed, F. E., Amin, A. S., &Rana, S. S., 2016**.Ameliorative effect of antioxidants (vitamins C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and testis of male albino rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 77, 69-82.

**Maggi-Capeyron MF, Ceballos P, Cristol JP, et al., 2001** .Wine phenolic antioxidants inhibit AP-1 transcriptional activity. *J Agric Food Chem*; 49 : 5646-52.

**Martin A., (2001)**. Les Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française. 3ème édition, 2001. Éditions Tec et doc. Lavoisier.

**M. H. Salem,Zahraa Abo-Elezz,G. A. Abd-Allah,G. A. Hassan &N. Shaker.,2008**.Effect of organophosphorus (dimethoate) and pyrethroid (deltamethrin) pesticides on semen characteristics in rabbits .

**Methrorst C., 2014**.Stress oxydant et infertilité masculine physiopathologie et intérêt thérapeutique des antioxydants p 6.

**Mohamed, M., Abdellatif, M. D., Sabar, A., &Elglammal, M. D. ,2003**.Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isofluraneanaesthesia.*Eng J Ana*, 19, 78-83.

**Mokhtar I. Yousef et ces collaborateurs ., 2006**. «Deltamethrin-induced oxidative damage and biochemical alterations in rat and its attenuation by Vitamin E ».

**Mongi Saoudi et ces collaborateurs. ,2011** . «Protective effects of vitamin C against haematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin in male Wistar rats ».

**Mortimer ST**. CASA: practical aspects. *J Androl* 2000;21(4):515-24 .

**Muller Y., Clos, J., 1997**. La reproduction (Gonades, gamètes et fécondation).Edition Nathan, Paris: 9-31.



**N**

**Nasr, H. M., El-Demerdash, F. M., & El-Nagar, W. A. ,2016.**Neuro and renal toxicity induced by chlorpyrifos and abamectin in rats. Environmental Science and Pollution Research, 23(2), 1852-1859.

**Neyrat, P., 2008.** Vitamine E (tocophérols) et ses rôles .e .santé.fr .

**O**

**Oberlin Christophe,** Christian Vacher et Jean-Louis Berthelot. 2004. Livre précis d'anatomie TOME II. 11em édition Lavoisier page : 357-360-364.

**Ousmane S,**contribution à l'étude des aspects étiologiques de l'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP page 14,2004-2005 .

**P**

**Periquet Alain.** Boisset Michel. Casse Francine. Catteau Michel. Lecerf• Jean-Michel. Carole Leguille. (2004). Pesticides risques et sécurité alimentaire. Paris.

**Petitjean M. , 1965.**Recherches sur l'estimationdu pouvoir fécondant des coqs. Thèse d'ingénieur d'état, Agriculture, France.

**R**

**Ratelle M. (2014).** Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoïdes en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance. Thèse présentée à l'École de santé publique en vue de l'obtention du grade de doctorat en Santé publique.Université de Montréal. PP303.

**Ren, Q., Zhang, T., Li, S., Ren, Z., Yang, M., Pan, H., Chon, T.S., 2016.** Integrative Characterization of toxic Response of Zebra Fish (Danio rerio) to Deltamethrin Based on AChE activity and behavior strength. Biology Medecinal research international.

**Ricciarelli R, Tasinato A, Clement S, et al., 1998.** alpha-Tocopherol specifically inactivates cellular protein kinase C alpha by changing its phosphorylation state. Biochem J 334 (Pt 1) : 243-9.

**Rjeibi, I., Saad, A.B. and Hfaiedh, N., 2016.** Oxidative damage and hepatotoxicity associated with deltamethrin in rats: The protective effects of *Amaranthus spinosus* seed extract. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, pp.853-860.

**Roca T, Casas J and De Gracia J .** Efecto de los factores ambientales sobre las características del semen de conejo. *Boletín de Cunicultura*, 1993, N° 70. p4.

### S

**Saber, S. A., & Al-Amoudi, W. M., 2012.** Effect of leave extract of *Ocimum basilicum* on deltamethrin induced nephrotoxicity and oxidative stress in albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(5), 22 .

**Sankar S , Hartym A, Latuszynsk J., 2012.** Oral toxicity of deltaméthrin and fenvalerate in swiss mice. *Ann Agric Environ ,Med ;* 8,245-54 .

**Sajjad, S., Khadem, M., Pourbabaki, R., Ghazi-Khansari, M. ET Shahtaheri, SJ., 2019.** Effet protecteur de l'extrait de *Salvia officinalis* sur l'hépatotoxicité induite par la deltaméthrine chez le rat. *Journal de l'Université Mazandaran des sciences médicales*, 29 (178), 134-140.

**Sakr, S.A., Avab, A.E., 2001.** Effect of pyrethroids inhalation on the testis of albino rat. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 4(4):498-500.

**Sayed I, Parvez S, Pandey S, Bin-Hafeez B, Haque R, Raisuddin S., 2003.** Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa* .

**Sébastien Vigier**, pour la science, les régulations de la fonction de reproduction chez l'homme, 2010, 396.

**Shaker N et al ,Hassan GA , El nouty FD , Abo-Elezz Z , Abd-Allah ., 2008 .** In vivo chronic effect of dimethoate and deltamethrin on rabbits .

**Sharma, P., Huq, A.U., Singh, R., 2013.** Cypermethrin induced reproductive toxicity in male wistar rats: protective role of *Tribulus terrestris*. *J. Environ. Biol.* 34 (5).

**Sharma, P., et al. 2014.** Dose-dependent effect of deltamethrin in testis, liver, and kidney of Wistar rats, *Toxicol Int.* 2014 May-Aug; 21(2): 131-139, DACO: 4.8.

**Sharma, P., Singh, R., Jan, M., 2014.** Dose-dependent effect of deltamethrin in testis, liver, and kidney of wistar rats. *Toxicology international*, 21(2), 131.

**Shivanoor, S.M., David, M. (2016).** Reversal of deltamethrin-induced oxidative damage in rat neural tissues by tumeric-diet: Fourier transform-infrared and biochemical investigation. *The journal of Basic and Zoology*, 77, 56-68 .

**Soderlund, D.M., Clark, J.M., Sheets, L.P., Mullin, L.S., Piccirillo, V.J., Sargent, D., Stevens, J.T., Weiner, M.L. ,2002.** Mechanisms Of Pyrethroid Neurotoxicity: Implications For Cumulative Risk Assessment. *Toxicology*, 171, 3–59 .

## **T**

**Theau-Clément M., Falieres J., 2005 .**Evaluation de la concentration de semence de lapins selon 2 méthodes : Hématimètre et NucleoCounter SP100. 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre, Paris (France). p 95-98.

**Tomlin, C.D.S., (Ed.) 2003.** The Pesticide Manual: A World Compendium. Alton, Hampshire, British Crop Protection Council, 1344 pp .

**Tron, I., Piquet, O. & Cohuet, S., (2001).** Effets chroniques des pesticides sur la santé : état actuel des connaissances. Eds : ORS Bretagne, p. 9 .

## **U**

**Utip B, Young B, Ibiang E, Victor I, Bassey E, Francis A .(2013).** Effect of Deltamethrin and Ridomil on Sperm Parameters and Reproductive Hormones of Male Rats. *Toxicol Environ Health* 9-14.

## **V**

**Velmurgan B, Mariadoss S, Elif C, Erhan U, 2007.** The effects of fenvalerate on different tissues of freshwater fish *Cirrhinus mrigala*. *Journal of Environmental Sciences, Part B*(42).

## **W**

**Wang, X.Z., Liu, S.S., Sun, Y., Wu, J.Y., Zhou, Y.L., Zhang, J.H., 2009.** Beta-cypermethrin impairs reproductive function in male mice by inducing oxidative stress. *Theriogenology*. 72, 599–611

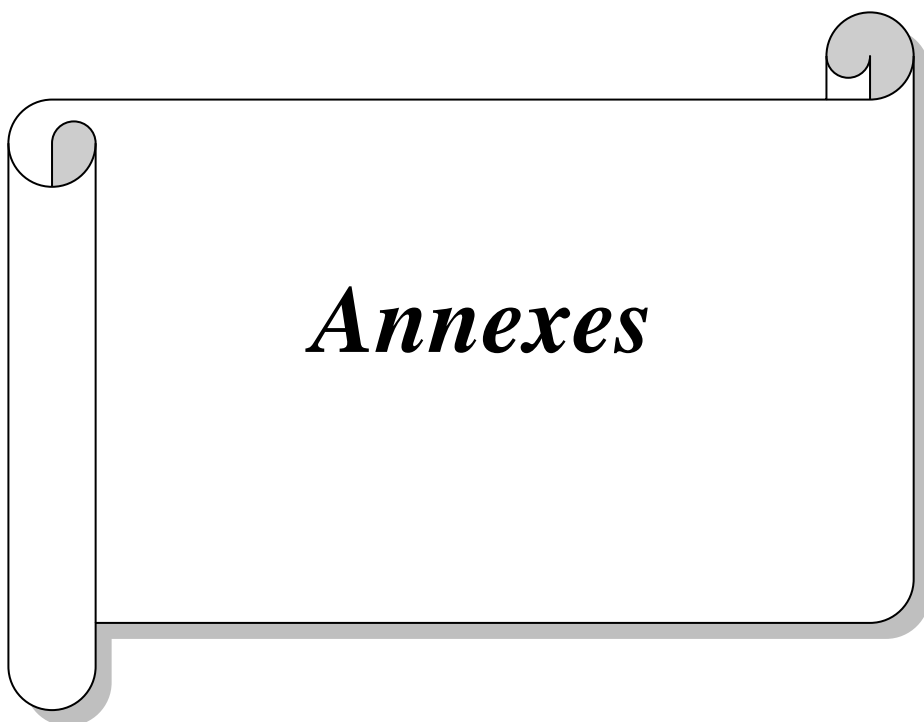
**Weselak M, Arbuckle TE, Wigle DT, Krewski D., 2007.** In utero pesticide exposure and childhood morbidity. *Environmental Research*; 103: 79-86.

**X**

**Xing I, Hohijima K, Grunwald DJ, Fujimoto E, Quist TS, Sengdon J, et al., (2012).** Zebra fish forx zinc finger nuclease Mutant Has Normal Axon Pathfing. *PLoS One* 7(8) : e43968.<http://doi.Org/10.1372/journal.pone.0043968>.

**Y**

**Ye Yang, Ma H, Zhou J, Lin J, Lui W. 2014.** Joint toxicity of permethrin and cypermethrinetsublethal concentration of the embryo-larval Zebrafish. *Chemosphere* 96, 146-154 .



# *Annexes*



Automate Cobas 6000



Papier pH



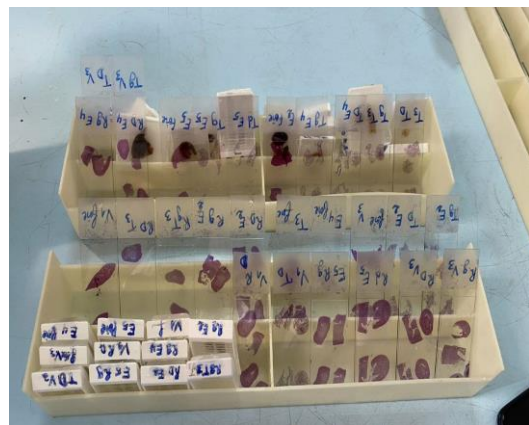
Disposition des coupes sur les lames



Colorante hémateïne-éosine



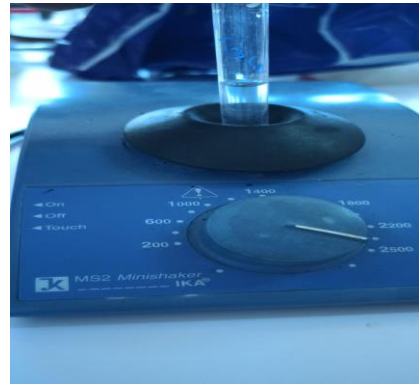
Etuve



Les lames colorées



Plaque chauffante avec les outils de la collecte



Vortex



Centrifugeuse



Bain marie



Balance



Mort des lapins



Un des lapins utilisé de race new zealand\*california



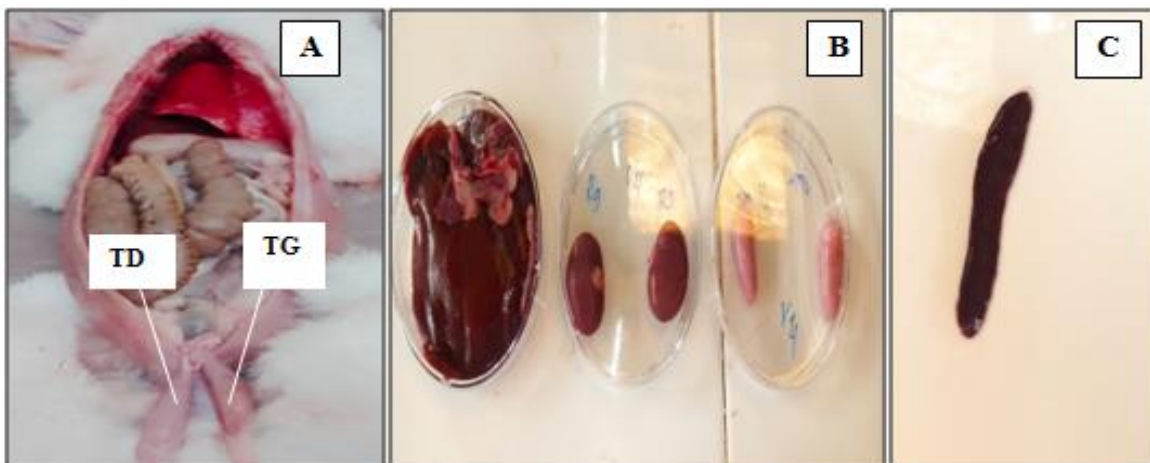
Pesé de l'animal



Identification du lapin



Gavage d'un lapin.



(A) Lapin en cours de dissection, (B, C) Les organes prélevés de gauche à droite (foie, reins, testicule et la rate).

**TG** : Testicule droit, **TD** : Testicule gauche.