

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
جامعة أمحمد بوقره بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdes



Faculté des Sciences

Département de Biologie

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Thème

**Contribution à l'étude de l'effet toxique de herbicide
« Glyphosate » sur les paramètres biochimiques et la
testosterone chez le rat wistar: effet protecteur possible
de l'extrait aqueux de feuilles *Zizyphus***

Présenté par :

Melle BOUREGAYA Zohra & Melle AIT KACI Manel

Soutenu le 15/10/2021 devant le jury :

Mme Brenkia O.	Présidente	MCA	UMBB
Mme Guettaf H.	Examinatrice	MCB	UMBB
Mme Lechkabe Y.	Examinatrice	MCB	UMBB
Mr Moshah R.	Promoteur	Professeur	UMBB
Melle Houdou W.	Co-promoteur	Doctorante	UMBB

Année Universitaire: 2020/2021

Remerciements

C'est avant tout grâce à Allah que ce travail a pu être réalisé.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Mon promoteur

****Professeur Rachid Mosbah****

*Je remercie les membres de jury medames : **Mme Brenkia, Mme Lechkabe, Mme Guettaf***

Je le remercie pour sa disponibilité et son suivi tout au long de mes mois de recherche qui ont permis de mener à terme ce travail.

*Je tiens à exprimer également ma gratitude à **madame Louisa** qui nous a aidés dans notre étude.*

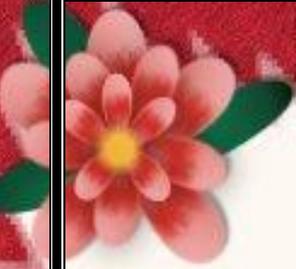
*J'exprime mes remerciements à **Madame Ben Aissa et Madame Baya** son laboratoire pour sa réalisation des analyses qui étaient importants pour notre étude.*

*Un grand merci pour ma Sœur **Khadidja**. Ainsi que ses amis.*

*D'autre part, je tiens à exprimer mes sincères remerciements à mon Amie **Hedir Malika**.*

Je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude à toutes les personnes qui m'ont aidé dans mon travail avec tous ses obstacles et je vous souhaite le succès.

Je tiens ma gratitude à ma promotion de master de physiologie et physiopathologie je vous aime.



Dédicace

Je dédie ce travail à:

Ma mère, la perle de mon cœur. Je ne t'oublierai jamais, maman, peu importe à quel point Dieu est honorable pour ma vie, et je n'oublierai jamais le matin où j'étais à mon école avec un mouchoir dans ma poche que tes mains avaient arrangé. Tu me manques ma mère, tes prières, tes rires, tes reproches me manquent, maman, que Dieu ait pitié de toi. Ma mère, tu es l'âme et la vie, tu es l'oxygène, ma chère, mais je ne t'oublierai pas de mes prières et tu pries pour moi le bonheur. Dieu t'a choisi pour partir loin de nous, tu es parti tôt, je demande à Dieu de nous réunir avec toi dans le Paradis, mon Seigneur, fais sa place au plus haut paradis. Maman, je n'imaginai pas que je vivrais un instant sans toi, ma mère, j'ai terminé mon parcours scolaire sans toi qui étais tout pour moi, ma bougie de mon chemin, tes prières étaient pour moi, je ne t'oublierai pas tant que je vivrai, que dieu te bénis.

*À mon père, qui a toujours été
présent pour moi.*

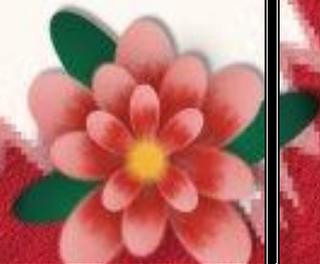
*À mon frère : **Mohamed**, qui a toujours été
présent pour moi.*

*À ma sœur **khadidja** qui m'ont toujours soutenus.*

*À ma meilleure amie : **HADER MALIKA***

*À toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation
de ce travail.*

ZAHRA





Dédicace

Je dédie ce travail à:

Ma mère, pour son amour, pour son sacrifice et pour ses prières. J'espère que tu seras fière de moi.

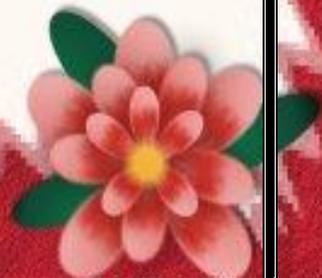
Mon père, j'espère que tu trouveras dans ce travail toute la fierté que peut éprouver un père pour sa fille.

Mon frère et ma sœur, mes petits trésors, dieu vous protège.

Mon oncle Toufik, merci d'être toujours à côté de moi durant mes études.

Ma Binôme Zahra qui m'a aidé.

Manel



LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 01 : Le glyphosate ; origine (boudouaou).....	03
Figure 02 : Structure chimique de glyphosate (MIQUEL, 2003).....	04
Figure 03 : La plante <i>Zizyphus lotus</i> L (Sedra) ; origine (mesila)	05
Figure 04: coupe sagital des testicules (Ophys, 2015).....	07
Figure 05 : Structure générale de l'épididyme (Belleannee, 2015).	08
Figure 06 : Structure anatomique de foie (Mellal, 2010).....	09
Figure 07 : Vascularisation du foie (Marieb et Hoehn, 2015).....	10
Figure 08 : Un néphron et son tube collecteur (God-Ribuot D , 2018).....	12
Figure 09 : Méthode de gavage ; origine (l'animalerie).....	16
Figure 10 : Dispositif utilisé dans le labyrinthe en croix surélevée; origine(l'animalerie)..	17
Figure 11 : Dispositif utilisé dans le champ ouvert; origine (l'animalerie).....	18
Figure12: Représentation graphique du Test du open field.....	21
Figure 13 : Représentation graphique duTest du labyrinthe en croix surélevée.....	22
Figure 14: Évolution pondéral chez les rats traités et témoins.....	23
Figure15 : Représentation graphique des poids des organes chez différents groupes de rats durant l'expérimentation.....	25
Figure16 :Représentation graphique des poids des organes chez différents groupes de rats durant l'expérimentation.....	25
Figure17 : Représentation graphique montrant la variation de taux plasmatique de la testostérone	26

LISTE DES TABLEAUX

	page
Tableau 01: Caractéristiques physico-chimiques du glyphosate (Miquel, 2003).....	04
Tableau 02: Les différents métabolites primaires dans le <i>Zizyphus lotus</i> bioactifs dans les différentes parties de Z lotus(Chouaibi, 2011).....	05
Tableaux 03: Principaux composés bioactifs dans les différentes parties de Z lotus(Ghazghazi et al., 2014 ; Hammi et al., 2015).....	06
Tableau 04: Effet de glyphosate (G) et de <i>Zizyphus</i> (Z) sur les temps passé dans la partie centrale et périphérique en secondes dans le champ ouvert.....	21
Tableau 05: Effet de glyphosate et <i>Zizyphus</i> sur le temps passé dans le bras ouvert, bras fermé et le centre.....	22
Tableau 06: Évolution pondéral chez les rats témoins, traités par le glyphosate (G), <i>Zizyphus</i> (Z) et le mélange (G+Z) pendant 8 semaines du traitement.....	23
Tableau 07: Effet de glyphosate et <i>Zizyphus</i> sur les différents paramètres biochimiques.....	24
Tableau 08: L'effet de glyphosate et zizyphus sur le taux plasmatique de la testostérone.....	26

Liste des abréviations

ALAT: alanine- aminotransférase.

ASAT: aspartate-aminotransférase.

Bf : bras fermé.

Bo : bras ouvert.

EDTA: acide éthylène diamine tétra-acétique.

G : Glyphosate.

HDL: High-density lipoproteins.

HE : hématoxyline- Eosine.

LDL: low-density lipoproteins.

Pc : partie centrale.

Pp : partie périphérique.

UA: uric acid.

Z : *Zizyphus*.

Tables des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	01
1: Rappels bibliographiques	
1. Les pesticides	
1.1. Définition.....	02
1.2. La classification des pesticides.....	02
1.2.1 Selon la nature chimique.....	02
1.2.2. Selon leur cible principale	02
1.2.3. Selon le domaine d'utilisation.....	02
1.3. L'intérêt d'utilisation des pesticides	03
1.4. L'effet toxique des pesticides sur les humains.....	03
1.5. Le Glyphosate	03
1.5.1. Définition.....	03
1.5.2. Structure chimique du glyphosate	04
1.5.3. Caractéristiques physico-chimiques du glyphosate.....	04
2. La plante <i>Zizyphus lotus</i> L (Sedra).....	04
2.1. Définition.....	04
2.2. Description botanique.....	05
2.3. Composition biochimique	05
2.4. Classification de <i>Zizyphus lotus</i> (jujubier).....	06
2.5. Noms vernaculaires.....	07
3. Généralités sur certains organes.....	07
3.1. Les testicules.....	07
3.1.1. Anatomie des testicules.....	07
➤ Les tubes séminifères	07
➤ Cellule de leydig	07
➤ Cellule de sertoli.....	07
3.1.2. Physiologie des testicules	08
3.2. L'épididyme	08
3.2.1. L'anatomie de L'épididyme.....	08
3.2.3. Physiologie de l'épididyme	08
➤ Le transport.....	08
➤ La maturation.....	08
3.3. Les glandes annexes.....	09
3.3.1. Les vésicules séminales.....	09
3.3.2. La prostate.....	09
3.3.3. Les glandes de Cowper ou glandes bulbo-urétrales	09
3.4. Le foie.....	09
3.4.1. Définition.....	09
3.4.2. Anatomie du foie.....	09
➤ Vascularisation du foie.....	10
3.2.4. Physiologie du foie	11
➤ Sécrétoire exocrine (la bile)	11
➤ L'Anti toxicité	11
➤ Le Métabolisme.....	11

3.3. Les reins.....	11
3.3.1. L'anatomie des reins.....	11
3.3.2. Physiologie des reins.....	12
❖ fonction excrétrice.....	12
❖ fonction endocrine.....	13
4. Le comportement de rat wistar.....	13

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. modele biologique.....	14
1.1. Le rat waster	14
1.2 La plante <i>Zizyphus lotus</i> L (Sedra)	14
1.2.1. L'extrait des feuilles de <i>Zizyphus</i>	14
➤ Méthodes	
➤ Conditions d'élevage.....	15
➤ Répartition des animaux.....	15
➤ Méthode de gavage	16
➤ Les paramètres biologiques	18
➤ Évolution pondérale	18
5. Étude comportementale.....	17
5.1. Procédure de labyrinthe en croix surélevée (Place Maze Test).....	17
5.2. Procédure des champs ouverts (l'Open Field Test).....	18
6. Décapitation et dissection.....	19
7. Prélèvement et préparation des échantillons.....	19
8. Dosage hormonale.....	19
9. Analyse statistique.....	19

Chapitre III. Résultats

➤ Étude comportemental.....	21
1.1. Test du champ ouvert (Open Field).....	21
1.2. Test de labyrinthe en croix surélevée (Elevated plus Maze).....	22
➤ Effet sur l'évolution pondéral	23
➤ Effet sur les paramètres biochimiques.....	24
➤ Variation du poids corporel.....	24
➤ Variation du poids des organes.....	25
➤ Dosage de la testostérone.....	26

Chapitre IV: Discussion

Discussion.....	27
➤ Effet sur le poids corporel.....	27
➤ Effet sur le comportement.....	27
➤ Effet sur les paramètres biochimiques.....	27
➤ Effet sur le poids des organes.....	28
➤ Effet sur le taux plasmatique de testostérone.....	28
Conclusion et perspectives.....	29
Références bibliographiques.....	31
Annexes	
Résumé.	

Introduction

Introduction

Le pesticide est une substance (ou un mélange) qui détruit un organisme nuisible, prévient ou réduit les dommages qu'un organisme nuisible peut causer. Les organismes nuisibles peuvent être des insectes, des souris ou d'autres animaux, des plantes indésirables (mauvaises herbes), des champignons, des bactéries ou des virus.

Les pesticides peuvent également inclure toute substance utilisée pour modifier la croissance d'une plante (contrôleur), provoquer la chute prématurée des feuilles d'un végétal (défoliant) ou agir comme desséchant (déshydratant). Les pesticides sont habituellement des produits chimiques, mais ils peuvent également être fabriqués à partir de matières naturelles telles que des animaux, des plantes ou des bactéries.

Les pesticides comme le glyphosate peuvent avoir des effets néfastes sur les organes des humains et d'animaux. Selon l'étude de **Channa, (2014) et Sara et Mohamadi, (2017)**, l'exposition aux pesticides peut provoquer des maladies chroniques et le cancer.

Les pesticides altèrent la fonction de reproduction en particulier la fertilité masculine, ils peuvent agir au niveau de la spermatogénèse quand ils altèrent les hormones et avoir des effets génotoxiques (**Toppari et al., 1996**).

Une plante médicinale est une plante dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses et peut agir positivement sur le corps humain .

Le travail qui nous a été proposé consiste à évaluer l'effet de l'herbicide Glyphosate sur les paramètres biochimiques et de la reproduction chez le rat male Wistar et d'autre part l'effet possible protecteur de la plante *Ziziphus*.

Rappels

Bibliographiques

1. Les pesticides :

1.1. Définition

Le mot « pesticide » est un terme générique, dérivé des termes latins « caedere » (tuer) et « pestis » (fléau). La **FAO** « Food and agriculture organisation » (2002) définit le terme « pesticide » comme : « toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages.

1.2. La classification des pesticides

Les pesticides sont classés principalement selon la nature chimique ou selon leur cible principale ou **selon** le domaine d'utilisation **Bolandet al, (2004)**.

1.2.1 Selon la nature chimique :

- Les organo-chlorés : sont des composés organiques de synthèse comportant au moins un atome de chlore comme le Dichloro-diphényltrichloroéthane, le mirex ou le chlordane.
- Les organo-phosphorés : sont des composés organiques comportant au moins un atome de phosphore lié directement à un carbone comme le malathion.
- Les carbamates : sont des composés organiques porteurs d'une fonction $R-NH-C(=O)-O-R'$, ce sont des esters substitués d'acide carbamique.
- Les organo-azotés : sont des composés organiques comportant au moins un atome de l'azote comme l'atrazine ou la simazine.
- Les urées : composés organiques à base de carbone, d'azote, d'oxygène et d'hydrogène très solubles dans l'eau, utilisés commercialement en tant qu'engrais comme le diuron ou l'isoproturon.

1.2.2. Selon leur cible principale :

- Les herbicides, qui détruisent les végétaux.
- Les fongicides, qui luttent contre les champignons pathogènes.
- Les insecticides, qui luttent contre les insectes nuisibles (**Gilden, 2010**).

1.2.3. Selon le domaine d'utilisation :

Pesticide à usage agricole : sont utilisés pour la protection et pour avoir un bon rendement alimentaire.

Les pesticides à usage non agricole :

- Le domaine sanitaire : sont utilisés pour la lutte contre les vecteurs de maladies infectieuses.
- Le domaine domestique : pour contrôler les nuisances domestiques comme les mouches.
- Le domaine des forêts : pour protéger la forêt de nombreux insectes et maladies (**Idrissi et al., 2007**).

1.3. L'intérêt d'utilisation des pesticides

Les pesticides sont utilisés pour lutter contre les insectes, les champignons, les parasites et les herbes qui sont dangereux à la production et à la conservation de culture et produits agricoles ainsi que pour le traitement des locaux. Ils ont fortement contribué à l'amélioration des rendements agricoles et ont permis un énorme progrès dans la maîtrise des ressources alimentaires (**Buckley et al., 2013 ; Benziane, 2014**).

1.4. L'effet toxique des pesticides sur les humains

Gingras et al. (2007) ont montré les risques d'effets aigus et chroniques pour les agriculteurs exposés aux pesticides. Ils ont observé des problèmes respiratoires, cutanés, neurologiques et de la reproduction. La toxicité aiguë des pesticides sur la peau (l'irritation, de l'érythème, de l'œdème, de l'urticaire, des éruptions cutanées, des dermatites et des allergies) et respiratoires (la toux chronique, l'asthme, la dyspnée, la rhinite ainsi qu'une baisse de capacité ventilatoire) est observée chez les agriculteurs exposés aux pesticides. Plusieurs pesticides ont été identifiés comme étant cancérogènes; les types de cancer sont les lymphomes, la leucémie ainsi que le cancer des tissus conjonctifs, du cerveau et de la prostate. Il est cependant difficile de tirer des conclusions en matière de cancérogénicité des pesticides à cause de certaines limites des études épidémiologiques (**Gingras et al., 2007**).

Les agriculteurs qui utilisent des pesticides ont une densité de spermatozoïdes moins élevée que les agriculteurs possédant des fermes biologiques (**Gingras et al., 2007**).

1.5. Glyphosate

1.5.1. Définition

Le glyphosate est un herbicide, il s'agit d'une molécule chimique puissante, non- sélective car elle est capable de détruire efficacement toutes les plantes, contrairement à herbicide sélectif.

Il s'agit aussi d'un herbicide systémique (**Torretta et al., 2018**), le plus utilisé dans le monde (**Al Radjab, 2007**) (**figure 1**).



Figure 01: Le glyphosate ; origine (boudouaou).

1.5.2. Structure chimique du glyphosate :

C'est un organo-phosphoré contient un groupement phosphonate (C-PO-(OH)₂) est composé de formule brute C₃H₈NO₅P appelé N(phosphonométhyl)glycine

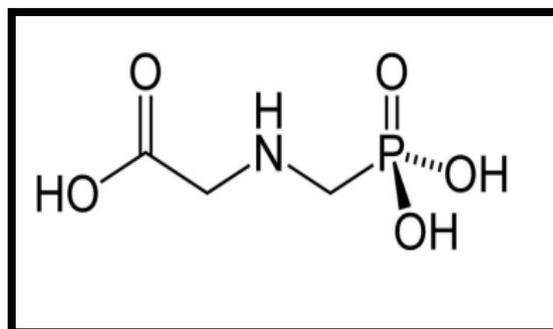


Figure 02: Structure chimique de glyphosate (Miquel, 2003).

1.5.3. Tableau 01 : Caractéristiques physico-chimiques du glyphosate :

Caractéristiques	Valeurs
Formule chimique	C ₃ H ₈ NO ₅ P
Aspect physique	Cristaux solides blancs inodores
Densité	1,74 g/ml
Masse molaire	169,1 g/mol.
Point de fusion	189,5 °C
Solubilité dans l'eau à 25°C	12 g/L
Solubilité dans les solvants organiques.	Insoluble dans la plupart des solvants organiques.

2. La plante *Zizyphus lotus L* (Sedra)

2. 1. Définition

La plante de *Zizyphus* est originaire de Syrie et s'est répandue dans la majeure partie de la région méditerranéenne. Il y a 3 000 espèces à l'heure actuelle, cette plante pousse largement en Chine. Le *Zizyphus* est un petit arbre épineux, sa longueur varie entre 7, 6 et 9 m (25-30 pieds), les feuilles sont de forme ovale, la longueur de la feuille varie entre 2, 5 et 7, 6 centimètres et la couleur de ses fleurs est jaune ou brun foncé).

Le fruit de *Zizyphus* est de forme ronde à oblongue, sa taille est comme la taille d'une petite pêche, il a un goût sucré, le *Zizyphus* est mangé frais, bouilli , mangé au four ou préparé en le faisant bouillir dans du miel et du sirop de sucre (Baba Aissa, 1999 ; Nour et Dilmi, 2017).



Figure 03 : La plante *Zizyphus lotus* L (Sedra) ; origine(mesila)

2.2. Description botanique

Le *Zizyphus lotus* (*jujubier*) est un arbuste fruitier, épineux (**Rsaissi et al ., 2002**).

Il forme des touffes de quelques mètres de diamètres pouvant atteindre 2 m de haut. Ses feuilles sont courtement pétiolées, caduques alternées et ovales à marges entières. Les fleurs sont très visibles de couleurs jaunes avec des sépales ouvertes en étoiles, des petits pétales et un ovaire supère bisexuel et fleurissent en juin (**Baba et al ., 1999 ; Nour et al., 2017**). Les fruits sont des drupes à noyaux soudés (**Rsaissi et al ., 2002**).

2.3. Composition biochimique

Les études phytochimiques menés sur le *Zizyphus lotus* montrent la présence des métabolites primaires et secondaires (**Catoir et al., 1999**).

- Métabolites primaires

Le tableau 02 : Ci-dessous, indique le pourcentage des différents métabolites primaires dans le *Zizyphus lotus* (**Chouaibi, 2011**).

Composition biochimique	Rendement
Protéines	19.11 %
Carbohydrates	40.87 %
Lipides	32.92 %

➤ Métabolites secondaires

Le *Zizyphus lotus* est connu par son contenu en molécules biologiques actives tels que les polyphénols (flavonoïdes, tanins), les triterpènes, les anthraquinones, les alcaloïdes (cyclopeptides et isoquinolides) et les saponosides (**Borgi et al., 2006 ; Catoire et al., 1994**).

Les polyphénols d'origine végétale sont une famille de molécules organiques. Au cours des dernières décennies, il y a eu un intérêt croissant pour le rôle des polyphénols dans plusieurs pathologies humaines. Ils possèdent des caractéristiques cardioprotecteurs (**Benkhalti et al., 2002**) anticancéreux, antiviraux, anti allergéniques et antispasmodiques (**Tapiero et al., 2002 ; Chouchane et al., 2009**).

Tableaux 03 : Principaux composés bioactifs dans les différentes parties de *Z lotus* (Ghazghazi et al., 2014 ; Hammi et al., 2015) :

Parties de <i>Zizyphus lotus</i>	Composants majeurs	Conte nu mg /100g	Références
Fruit	Acides phénoliques	297–	(Ghazghazi et al., 2014 ; Hammi et al., 2015).
	Flavonoïdes	4	
	Tannins	078.2	
Feuilles	Phénols totaux	122	(Ghazghazi et al., 2014 ; Borgi et al., 2008 ; Macuek et al., 2004).
	Flavonoïdes	664	
	Tannins	130-	
	Saponines	199	
	JujubosideB	39	
	Monosaccharides	340	
Graine	Polyphénols	3	(Chouaibi et al., 2012 ; Abdeddaim et al., 2014).
	Carbohydrates	14,68	
	Pectines	4 087	
	Fibres totaux	1 350	
Pulpe	Phénols totaux	16 570	(Abdeddaim et al., 2014 ; Rsaissi et al., 2013).
	Flavonoïdes	325	
	Tannins	173	
	Fibres totaux	922	
		4 840	

2.4. Classification de *Zizyphus lotus* (jujubier)

Règne.....	Plantae
Sous-règne.....	Tracheobionta
Division.....	Magnoliophyta
Classe.....	Magnoliopsida
Sous-classe.....	Rosidae
Ordre.....	Rhamnales
Famille.....	Rhamnaceae
Sous-famille.....	Paliureae
Genre.....	<i>Zizyphus</i>

2.5. Noms vernaculaires

Nom scientifique : *Zizyphus lotus* (L) Nom vernaculaire : Sedra.
Nom Français : *Jujubier* sauvage ou jujubier de lotophage, jujubier,
Dindonnier (**Baba Aissa, 1999**).

3. Généralités sur certains organes

3.1. Les testicules

3.1.1. Anatomie des testicules

Les testicules, nombre de deux, sont des organes génitaux masculins paires qui se trouvent dans un sac cutané formé d'une fine peau nommé "scrotum" chez l'adulte, ils sont volumineux, ovoïdes et très allongés (**Boussit, 1989**). Le testicule est constitué principalement de tubes séminifères où se déroule la spermatogenèse et de tissu interstitiel riche en cellules de Leydig. Ces dernières synthétisent et libèrent les androgènes, principalement la testostérone qui joue un rôle dans le maintien de la spermatogenèse (**Curtis et Amann, 1981 ; Eurell et Frappier, 2006**).

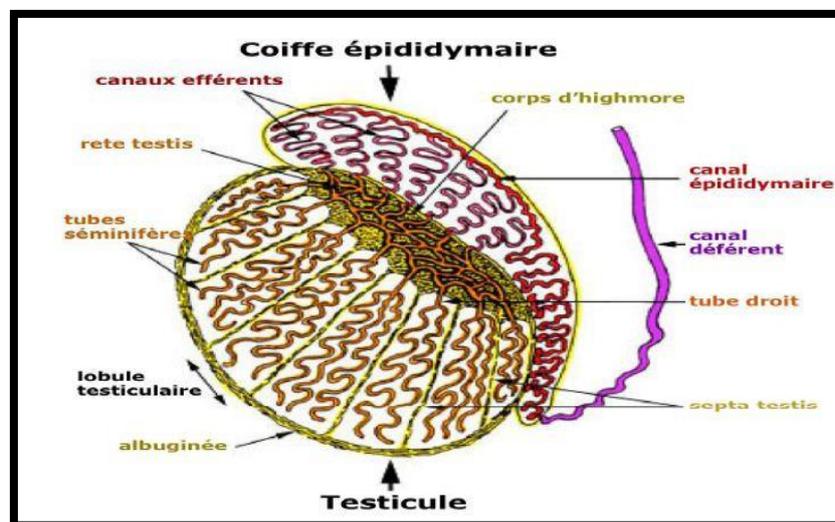


Figure 04 : coupe sagittale des testicules (**Ophys, 2015**).

➤ Le tube séminifère :

Le tube séminifère est formé d'un épithélium séminifère qui contient des cellules de type épithéliales : les cellules de Sertoli et les cellules germinales. Cet épithélium délimite un espace central nommé la lumière du tube séminifère (**Nguyen, 2015**).

➤ Les cellules de Sertoli :

sont de grandes cellules somatiques de soutien qui constituent, avec les cellules germinales et les gamètes, un épithélium unistratifié qui tapisse la paroi des tubes séminifères du testicule. Elles ont un rôle nourricier et de soutien pour les cellules germinales (**Michael et Michael, 2004**).

➤ Les cellules de Leydig :

sont des cellules qui contrôlent le développement des caractères sexuels primaires et secondaires et jouent un rôle dans le fonctionnement de l'appareil reproducteur masculin et le comportement sexuel (**Payne et Hardy, 2015**).

3.1.3. Physiologie des testicules

Les testicules sont des glandes assurant une double fonction: la production de la testostérone, la principale hormone masculine responsable du développement des organes génitaux. Les testicules sont également le lieu de la spermatogenèse (fabrication des spermatozoïdes) qui commence à la puberté et continue pendant toute la vie de l'homme à partir de la puberté, les testicules produisent en permanence des nouveaux spermatozoïdes (**Lambort, 2007**).

3.2. L'épididyme

3.2.1. L'anatomie de l'épididyme

L'épididyme est un tubule partiellement clos, isolé du reste de la circulation sanguine par une barrière épидидymaire appelée barrière hémato épидидymaire. Cette barrière est composée par des jonctions serrées composées entre autres : des occludines, des claudines et des protéines ZO-1 et ZO-2 (**Dube et al., 2010**). Il est formé de 3 parties : la tête, le corps et la queue (**Mital et al., 2011**).

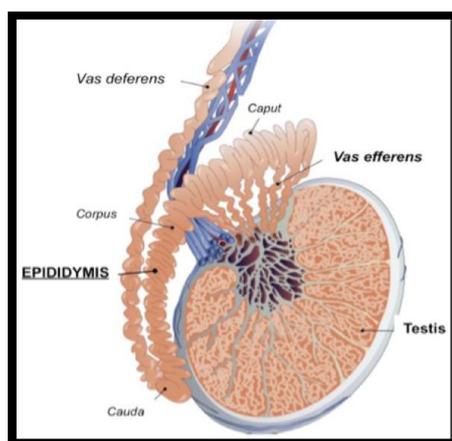


Figure 05 : Structure générale de l'épididyme (**Belleannee, 2015**).

3.2.3. Physiologie de l'épididyme

➤ Le transport

C'est à travers de l'épididyme que le spermatozoïde immature va devenir mature. Le transport du gamète mâle est le premier défi important que l'épididyme doit relever. La durée de ce transport est très importante, car un défaut dans cette machinerie entraîne un défaut de maturation spermatique (**Fernandez et al., 2008**).

Les spermatozoïdes vont arriver jusqu'à l'épididyme via le fluide testiculaire et grâce aux battements des cils motiles situés au niveau des canaux efférents (**Aire & Josling, 2000; Hess, 2015**).

➤ La maturation

Chaque segment épидидymaire contribue de manière unique à l'établissement d'un environnement restrictif et optimal pour les spermatozoïdes grâce aux phénomènes de sécrétion et d'absorption des cellules épithéliales de l'épididyme (**Brooks, 1981**).

3.3. Les glandes annexes

➤ 3.3.1. Les vésicules séminales

Les vésicules séminales sont deux glandes exocrines s'abouchant sur les canaux déférents. la sécrétion des vésicules séminale représente environ 60 à 70% du volume de l'éjaculat.

Les vésicules séminales apparaissent comme des saccules alvéolés avec de minces replis de muqueuse très ramifiés, tapissés d'un épithélium cylindrique pseudo stratifié. Ces plis se rejoignent pour délimiter des espaces irréguliers, qui communiquent avec une grande lumière centrale remplie d'une sécrétion homogène et pâle (Zhang, 1999).

3.3.2. La prostate

La prostate est une petite glande qui fait partie du système reproducteur de l'homme. Elle est située devant le rectum, sous la vessie et entoure l'urètre, la fonction principale de la prostate est de produire une partie du liquide séminal fluide qui compose le sperme (Boussit, 1989).

3.3.3. Les glandes de Cowper ou glandes bulbo-urétrales

Glandes paires de système reproducteur qui sont peu volumineuses chez les petits ruminants, globuleuses, de taille d'une noisette et d'une largeur de 1 cm (Barone, 1990 ; Setchell, 1991) jouent un rôle dans la formation de sperme (la production de liquide séminal) (Barone, 1990).

3.4. Le foie

3.4.1. Définition

Le foie est un organe important du corps parce qu'il traite l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique qui préserve le corps en le purifiant et protège le système immunitaire du risque de surcharges (Lukas, 2013). De plus, il constitue l'élément essentiel du maintien d'un métabolisme équilibré et donc du contrôle du poids (Lukas, 2013).

3.4.2. Anatomie du foi

C'est un Organe très malléable, il se moule sur les parois de l'abdomen et les viscères voisins; ces éléments sont en grande partie responsables de sa morphologie externe (Castaing *et al.*, 2006). Il est entouré par une capsule conjonctive (la capsule de Glisson) qui s'invagine dans le parenchyme hépatique permettant de déterminer des lobes qui se creuse en sillons délimitant quatre lobes et qui s'invagine, sur sa face inférieure pour former le hile hépatique, c'est au niveau du hile que pénètrent et sortent les vaisseaux sanguins et les nerfs et sortent les vaisseaux lymphatiques et les canaux biliaires (Castaing *et al.*, 2006).

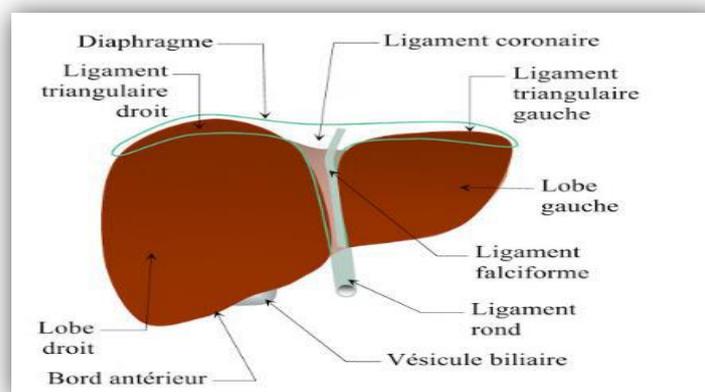


Figure 06 : Structure anatomique de foie (Mellal, 2010).

➤ Vascularisation

Le foie est un des organes les plus densément vascularisés du corps humain. Il contient plus de 10 % du volume sanguin total du corps et il est traversé par 1,4 L de sang en moyenne à chaque minute (pour un adulte). Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs: l'**artère hépatique** et la **veine porte**. En pénétrant dans le foie, ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux extrêmement fins. Le sang de l'artère hépatique apporte essentiellement l'oxygène nécessaire aux cellules du foie. Selon les personnes, l'anatomie varie.

Le foie peut posséder une à trois artères:

- ❖ L'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc cœliaque.
- ❖ L'artère hépatique droite, qui naît de l'artère mésentérique supérieure.
- ❖ L'artère hépatique gauche, qui naît de l'artère gastrique.

Dans la majorité des cas, on ne trouve qu'une seule artère; l'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc cœliaque. Cette anatomie est appelée "modale" parce qu'elle est la plus fréquente dans la population (Oriana et Denis, 2015).

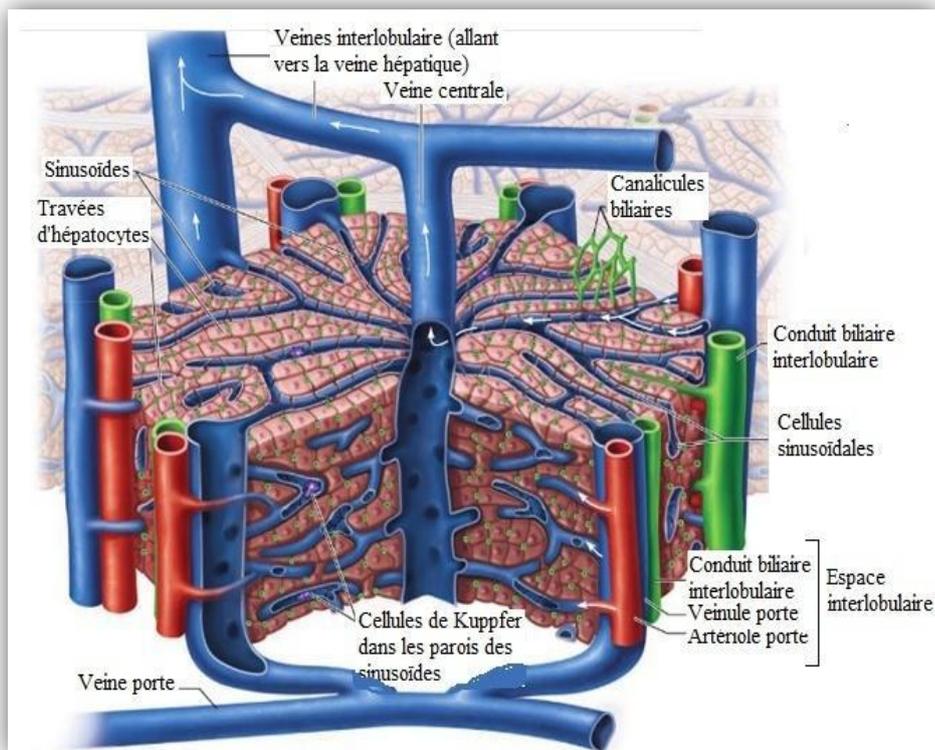


Figure 07 : Vascularisation du foie (Marieb et Hoehn, 2015).

3.4.4. Physiologie du foie

➤ Sécrétoire exocrine (la bile) :

La bile est une sécrétion exocrine des cellules hépatiques qui se déverse dans l'intestin après avoir été drainée par les voies biliaires intra et extra-hépatique, faiblement alcaline, elle contient principalement du cholestérol, des lécithines, des pigments et sels biliaires. Les pigments biliaires sont principalement de la bilirubine et de la biliverdine (produits de la dégradation métabolique de l'hémoglobine provenant des globules rouges morts). La bilirubine est conjuguée par la glyco-transférase, la conjugaison rend le produit soluble dans l'eau. Les acides biliaires sont synthétisés à partir du cholestérol. Une partie en est éliminée par les selles, le reste est réabsorbé par la muqueuse de l'iléon distal et revient au foie par la veine-porte; c'est le cycle entéro-hépatique (**Poirier et al., 1980**).

➤ Détoxication :

Le rôle du foie est de transformer (dégradation) les éléments toxiques en produits non-toxiques. Les produits non-toxiques qui se dissolvent en graisses (lipo-solubles) sont ensuite reversés dans la bile qui sera amenée dans l'intestin et éliminée dans les selles. Les produits qui se dissolvent dans l'eau (hydro-solubles) sont reversés dans le sang qui les mène jusqu'aux reins: ils sont éliminés par les urines. Ainsi, l'ammoniaque possède une forte toxicité neurologique. Menée au foie par la veine porte, l'ammoniaque est transformée par les cellules du foie en urée, puis l'urée est apportée aux reins et sortie par les urines (**Amfe, 2015**).

➤ Le Métabolisme:

Le foie est impliqué dans la biosynthèse, le stockage, la transformation et la dégradation de composés organiques. L'approvisionnement constant de l'organisme en substrats énergétiques et précurseurs de biosynthèse est également assuré.

Il possède ainsi grâce aux hépatocytes, un rôle dans la synthèse de l'urée, de l'albumine et intervient dans les métabolismes glucidiques (stockage du glycogène et la néoglucogenèse), ainsi que dans les métabolismes lipidiques (β -oxydation des acides gras, synthèse de cholestérol et de phospholipides, lipogenèse) et protéiques (transformation des acides aminés, formation des protéines plasmatiques sauf les immunoglobulines, catabolisme de l'ammoniaque en urée).

Il permet le stockage en particulier des vitamines A, D et B12, mais aussi du fer et d'apoferritine dans les cellules hépatiques (**Gandillet, 2004**).

➤ 3.5. Les reins

3.5.1. L'anatomie des reins

Les reins sont deux organes aplatis en forme de haricot situés en arrière du péritoine, de part et d'autre de la colonne vertébrale, contre la paroi abdominale postérieure (**Marieb, 2008**).

On distingue trois parties : une capsule fibreuse, externe, entourant le rein, le cortex est une couche tissulaire rouge-brune immédiatement au-dessous de la capsule et extérieure aux pyramides, la médullaire est une couche la plus interne, présentant des stries pâles coniques : les pyramides rénales (**Ross et Wilson, 2015**).

➤ Le néphron

Le néphron est l'unité structurelle et fonctionnelle du rein. Chaque rein humain compte environ un million de néphrons. Le nombre de néphrons est d'une grande variabilité. Il n'y a pas de néphrogenèse à l'âge adulte. Chaque néphron est composé d'un glomérule et d'un tubule (Massé, 2011).

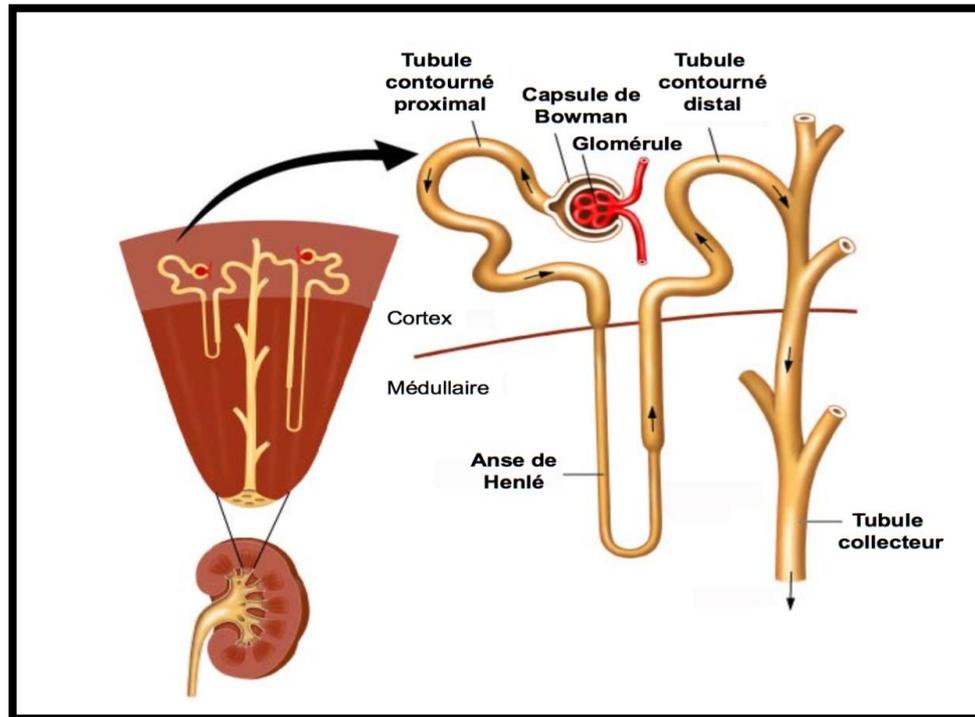


Figure 08 : Un néphron et son tube collecteur d'après (God-Ribuot , 2018).

3.5.3. Physiologie des reins

Le rein possède plusieurs fonctions :

- une fonction excrétrice qui permet l'élimination de la plupart des toxines de l'organisme et qui se fait par le biais de la production d'urine

- une fonction endocrine car le rein produit et libère dans la circulation sanguine de nombreuses hormones et qui ont un rôle notamment dans la régulation de la pression artérielle.

❖ La fonction excrétrice

Le rein est indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur. Sa fonction primordiale d'élaboration de l'urine est conditionnée par sa faculté de réguler de manière indépendante l'excrétion de l'eau et des substances dissoutes. C'est un organe endocrine, les hormones qu'il produit participent au contrôle de l'équilibre du calcium, du phosphate, du sodium, de la pression artérielle et à la production des globules rouges (Lacour, 2013).

❖ La fonction endocrine:

Le reins produit et libère des hormones dans la circulation sanguine.

➤ La rénine

La rénine est sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire, en réponse aux variations de la volémie c'est-à-dire lorsque la pression de perfusion diminue. Sous l'effet de l'angiotensinogène, produit par le foie, la rénine permet la production d'angiotensine I. Enfin, l'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I en l'angiotensine II. Cette dernière exerce des effets vasoconstricteurs sur les artéioles entraînant ainsi une augmentation de la pression artérielle et stimule la sécrétion surrénalienne d'aldostérone qui favorise alors la rétention de sodium (**Cuen , 2017**).

2. L'érythropoïétine

de plus, le rein sécrète de l'érythropoïétine dans les cellules interstitielles peritubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O₂ (**Cuen , 2017**).

3. La vitamine D3

(Forme active de la vitamine D) est produite dans les cellules tubulaires proximales. Elle permet l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os mais également l'absorption intestinale de phosphate. Les reins interviennent donc dans le maintien d'une structure osseuse normale (**Cuen, 2017**).

4. Le comportement de rat wistar

Le rat wistar est capable d'apprendre et mémoriser (par exemple un chemin dans un labyrinthe et il est capable de distinguer certaines causes et de les associer à des effets, il adapte dans une certaine mesure son comportement à son environnement pour échapper aux pièges ou activer des mécanismes, par exemple pour trouver des récompenses sous forme de nourriture. Il se montre capable d'empathie pour ses semblables , notamment en difficulté (**Emily , (2015)**).

Matériel
&
méthodes

II. Matériel et Méthodes :

Matériel :

- model biologique :

Le rat Wistar (*Rattus norevegicus*)

Dans notre étude, nous avons utilisé un modèle animale, le rat Wistar, provient de l'institut pasteur d'Alger (centre d'élevage, annexe de Kouba). Le rat Wistar *Rattus norevegicus* est un rongeur omnivore et nocturne, sa longévité en font un modèle de choix pour les études à long terme, notamment pour les études de reproduction, ce rat est caractérisé par une tête large, de longues oreilles et ayant une longueur de queue toujours inférieure à celle du corps. Au total un nombre de 24 rats mâles âgés de 3 mois ont fait l'objectif de l'étude, on a choisi l'animalerie pour le lieu de noter expérience, qui a la duré de 8 semaines depuis le mai 2021 jusqu'au juillet 2021 en raison de développement sexuel. Leur poids étaient entre 120 et 170 g.

- Classification de rat Wistar

Règne	Animale
Embrochement	Vertèbrè
Classe.....	Mammifère
Sous classe.....	Placentaire
Famille.....	Muridès
Ordre.....	Rongeur
Genre	<i>Rattus</i>
Espèce.....	<i><u>Rattus norevegicus</u></i>

- La plante *Zizyphus lotus L* (Sedra)

Le *Zizyphus* est répandu dans les régions arides du sud algérien caractérisées par un climat sec tel que la wilaya de Msila ou nous avons récolté notre plante. Le *Zizyphus Lotus* se développe sur tous les types de terre, qu'il soit sablonneux, pauvre en nutriments, sols calcaires, sol boueux, car il se caractérise par sa tolérance à la croissance dans les zones humides pendant une période de temps (**Rashed et al., 2013**).

- L'extrait aqueux des feuilles de *Zizyphus*

Selon la méthode de **Bougandoura et Bendimerad (2012)**, 50 g de la poudre végétale (feuilles du *Z. lotus*) ont été mis à une extraction par macération avec 500 ml d'eau distillée dans le labo de l'université de INGM, pendant 24h à température ambiante (environ 20°C), l'ensemble est filtré sur du papier filtre afin de séparer le marc du filtrat. L'extrait aqueux a été lyophilisé pour le réduire en poudre.

La macération consiste à mettre une plante ou une partie de la plante soluble à froid, c'est la mise en contact de la substance, avec un solvant pendant un temps variable (plusieurs heures, voire plusieurs jours) à une température ambiante pour permettre aux constituants actifs de bien diffuser.

➤ La lyophilisation

un procédé de conservation d'une substance, d'un corps, et notamment de produits alimentaires et pharmaceutiques, consistant en une congélation rapide et une déshydratation presque totale du produit concerné, qui est ensuite conservé sous vide à température ambiante et retrouve ses qualités et propriétés premières par simple addition d'eau. La lyophilisation est une combinaison du froid et du vide. Grâce au froid, on peut séparer des substances qui sont stables dans les conditions normales.

➤ Méthodes :

1. Conditions d'élevage

Les animaux ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie à une température de 20 - 25°C et une photopériode naturelle (printemps). Ils sont maintenus dans des cages qui sont nettoyées tous les 2 jours depuis 8 semaines. La nourriture et l'eau sont fournies tous les jours.

2. Répartition des animaux

Les animaux sont réparties en 4 groupes chaque un contient 6 rats et traités par gavage (entre doses de gavage il y'a 5 minutes) comme suit :

- Le groupe témoin (**T**) + Na cl.
- Le groupe traité par le glyphosate (**G**) reçoit par gavage (10mg/kg) au début de l'expérimentation.
- Le groupe traité par l'extrait de la plante *de Zizyphus* (**Z**) reçoit par gavage (100mg/kg).
- Quand au dernier groupe, il reçoit la combinaison glyphosate et *Zizyphus* (**G+Z**) de 10mg/kg.

3. Méthode de gavage : on utilise dans notre expérience la méthode de gavage (figure 9).



Figure 09 : Méthode de gavage ; origine (l'animalerie).

➤ Les étapes de gavage

1. D'abord, il faut bien fixer le rat entre les mains.
2. La seringue est remplie avec une quantité appropriée en fonction poids des rats de la solution à gaver.
3. Le rat est retenu verticalement. Il est important que le cou soit étendu pour faciliter le passage de la sonde de gavage.
4. La pointe de la sonde est placée dans la bouche, puis glissée vers le bas arrière de la bouche par un seul mouvement ce qui facilite le passage dans l'estomac.
6. Toute résistance de l'animal indique un mauvais placement de la sonde.

6. Étude comportementale

Avant le début du traitement, le comportement des rats a été évalué sur les conduites émotionnelles observées dans deux tests de conflit non conditionnés: le labyrinthe en croix surélevé (elevated plus maze) et le test de l'open Field (**Roy, 2002**).

6.1. Procédure de labyrinthe en croix surélevée (Place Maze Test)

➤ Description du test

Le labyrinthe en croix surélevée est fondé sur la préférence de l'animal pour les endroits sombres et clos, comparativement aux endroits éclairés et découverts. Il est actuellement considéré comme un test standard pour les traitements anxiolytiques (**Hogg, 1996**).

Le labyrinthe en croix surélevée utilisé est un dispositif en bois, composé de quatre bras mesurant chacun 50 cm de long et 10 cm de large, et se faisant face. Deux des bras nommés bras fermé (BF) et opposés, sont cloîtrés par trois murs hauts de 40 cm. Les deux autres bras, nommés bras ouvert (BO) également opposés, sont totalement ouverts (figure 10).

Les rats sont placés au centre du dispositif, face à un bras ouvert, et laisser libre de l'explorer pendant 5 minutes. Le plancher est nettoyé après le passage de chaque rat afin d'éviter toute odeur pouvant modifier le comportement de l'animal suivant. La pièce d'expérimentation n'est pas éclairée.

➤ Variables mesurés :

Plusieurs variables classiques ont été mesurées par analyse des enregistrements vidéo pendant (5 min) :

- Le temps passé dans le bras fermé en secondes.
- Le temps passé dans le bras ouvert en secondes.
- Le temps passé dans le centre en secondes.



Figure 10 : Dispositif utilisé dans le labyrinthe en croix surélevée ; origine (l'animalerie).

6.2. Procédure des champs ouverts (l'open Field test)

- **Description du test** : L'open-field utilisé est une large boîte carrée ouverte en bois de 1 mètre de côté et de 50 cm de haut. Des lignes blanches au sol délimitent des carreaux. Il est divisé en deux parties : une partie centrale et une partie périphérique (figure 11).

Le test de l'open Field a été créé dans le but de mesurer les différences de réactivité émotionnelle chez les rats. Il évalue la capacité d'un animal à pénétrer et à explorer un territoire nouveau alors que l'accès à son propre territoire est possible (**Hamidou, 1994**).

- Variables mesurés :

Plusieurs variables classiques ont été mesurées par analyse des enregistrements vidéo :

- le temps passé dans la partie périphérique.
- le temps passé dans la partie centrale.



Figure 11 : Dispositif utilisé dans le champ ouvert ; origine (l'animalerie).

4. Les paramètres biologiques

4.1. Évolution pondérale

Durant la période du traitement, les rats traités et témoins sont pesés quotidiennement avant le traitement pour déterminer la dose à gaver.

4.2. Décapitation et dissection :

Les rats sont anesthésiés par une dose 10mg/kg de kétamine puis sacrifiés par décapitation

4.3. Prélèvement et préparation des échantillons

Le sang est recueilli dans des tubes secs et EDTA, puis centrifugé à 4 000 tours/min pendant 15 min. Le plasma est récupéré dans des tubes éppendorfs puis mis au congélateur dans une température de -4°C, jusqu'au moment du dosage hormonal.

Les organes (foie, rein, testicules, épидidyme, vésicule séminale) ont été prélevés et pesés ensuite fixés.

7. Dosage hormonale

Après sacrifice, le sang est recueilli dans des tubes secs, le plasma est récupéré dans des tubes éppendorfs après centrifugation pendant 15 min (centrifugé à 4 000 tours / min) puis congelé à -18°C, les analyses sont réalisées au niveau de laboratoire d'analyses médicales **L'hôpital rouiba - Algiers**, et **Le CHU Bâb EL Oued hôpital Maillot**. Les échantillons sont décongelés et centrifugés pendant 2 min puis sont analysés pour déterminer les concentrations hormonales de testostérone en utilisant une automate ***ARCHITAKTA***.

8. Analyse statistique

Tous les résultats ont été rapportés dans un fichier Excel 2007.

Les valeurs sont exprimées par la moyenne arithmétique et l'erreur standard à la moyenne (moyenne ± ESM).

- L'étude statistique

Pour chaque série d'analyse, nous avons calculé la moyenne (X), l'écart-type (σ) et l'erreur standard à la moyenne (ESM), pour se faire, nous avons utilisé l'excel 2007 et le logiciel SPSS.

- **La moyenne arithmétique (X):** on appelle la moyenne d'une variable la moyenne arithmétique des valeurs prises par X.

$$X = \frac{\sum NI XI}{N}$$

X : moyenne arithmétique.

Xi : dimension du caractère considéré.

N : effectif de l'échantillon.

n_i : effectif de la classe.

L'écart-type : c'est la racine carrée de la variance, c'est un écart moyen entre la variable et sa moyenne.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{Je} - X)^2}{n - 1}}$$

L'erreur standard : $ESM = \frac{\delta}{\sqrt{N-1}}$.

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative à partir d'une valeur de probabilité $p < 0.05$.

- Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative.
- Si $p < 0,05$: la différence est significative (*).
- Si $p < 0,01$: la différence est très significative (**).
- Si $p < 0,001$: la différence est hautement significative (***)

Cette comparaison entre deux moyennes se fait par le test d'ANOVA.

$$T = \frac{|X_a - X_b|}{s \sqrt{\frac{1}{N_a} + \frac{1}{N_b}}} \text{ Avec : } s = \sqrt{S^2}$$

Alors que la comparaison multiple est effectuée à l'aide de l'analyse de la variance "**ssps**".

Résultats

Chapitre III : resultants

1. Étude comportementale

L'étude comportementale réalisée est s'effectuée par 2 tests : le test du labyrinthe en croix surélevée et le test du champ ouvert.

➤ Le test de champs ouvert :

Temps passé dans la partie périphérique et la partie centrale :

➤ **Tableau 04** : Effet de glyphosate (G) et de *Zizyphus* (Z) sur les temps passés dans la partie centrale et dans la périphérique en secondes.

Paramètres	Temps passé dans la partie périphérique (S)	Temps passé dans la partie centrale (S)
T	267.5 ±32.5	7.5 ±7.51
G	250±25	6±5.70
Z	270 ±30	5 ±4.99
G+Z	274.6 ±14.6	10.375 ±1.35

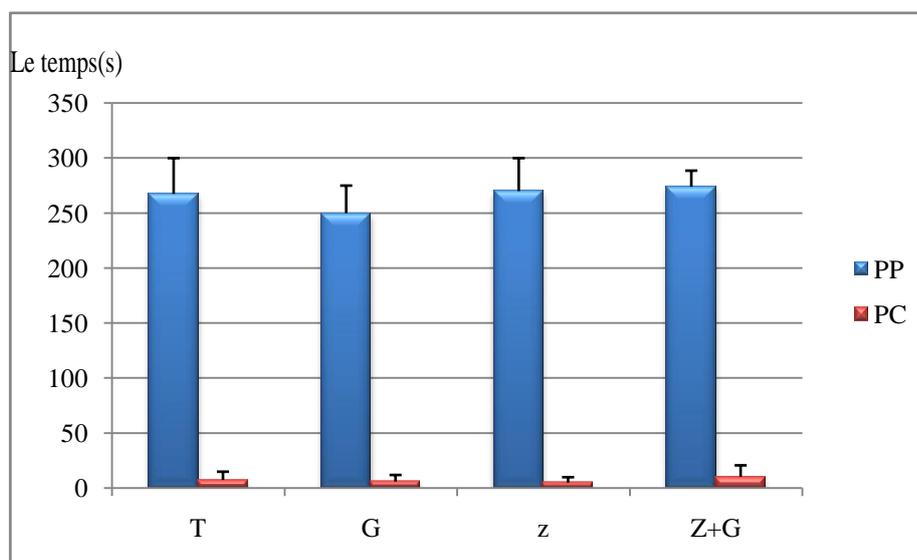


Figure 12 : Représentation graphique de Test du open field.

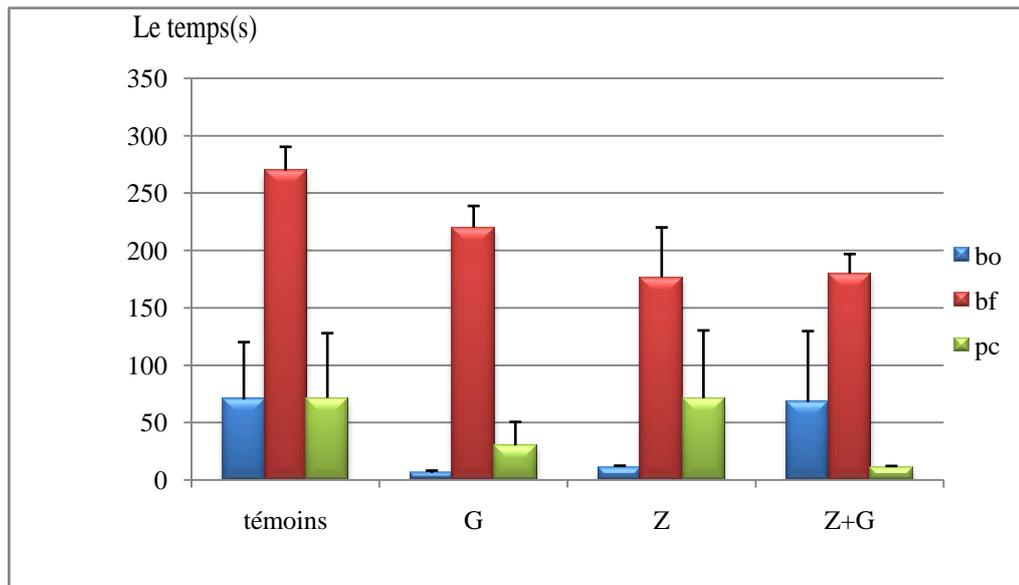
Pp : (la partie périphérique) ; pc : (Partie centrale).

Après la comparaison du comportement des rats durant ce test, les résultats révèlent aucun changement significatif (figure 12) (tableau 04).

- Le test du labyrinthe en croix surélevée :
- Le temps passé dans le bras ouvert, bras fermé et le centre.

Tableau 05 : Effet de glyphosate et *Zizyphus* sur le temps passé dans le bras ouvert, bras fermé et le centre.

Paramètres	(t)Bras ouverts	(t)Bras fermés	(t)Centre
T	70±49.99	269.45±20.8	71.4±56.4
G	6±2**	220±18.7	30±20.4
Z	67.8±61.8	179.9±16.9	11±1
GZ	11.125±1.125	176.6±43.4	71.1±59.09



➤ Figure13 : Représentation graphique de Test du labyrinthe en croix surélevée.

bo : bras ouvert ; bf : bras fermée ; pc : bras central.

Chez les rats traités avec glyphosate, on a observé une diminution très significative de la durée de temps passé dans le bras ouvert en comparaison avec les rats, témoins. Pour le temps passé au bras fermé et au centre, les rats traités par glyphosate ont présenté une diminution non significative par rapport aux rats témoins (tableau 05) (figure13).

Cependant, tous ces paramètres ne présentent aucune différence significative ($p > 0.05$) chez les rats traités avec la combinaison (G+Z).

2. Effet sur l'évolution pondérale

Tableau 06 : Évolution du gain pondéral chez les rats témoins, traités par le glyphosate (G), *Zizyphus* (Z) et le mélange (G+Z) pendant 8 semaines du traitement.

Groupe	T	(G10mg/kg)	(Z100mg/kg)	(G+Z) de10mg/kg
Poids initial (g)	149,33 ±3.67	139.70 ± 8.50	159.33 ± 6.77	163.33 ±4.49
Poids final (g)	215,833±7,61	187,833±14,16*	191,23±4,26	198,33±10,16*
Gain pondéral (g)	66,503 ±3	48.133±1.2*	31.9±1.4	35 ± 3*
Gain pondéral (%)	44.35±3.4	34.45±7.20	20.02±2.8	21.42±3.2

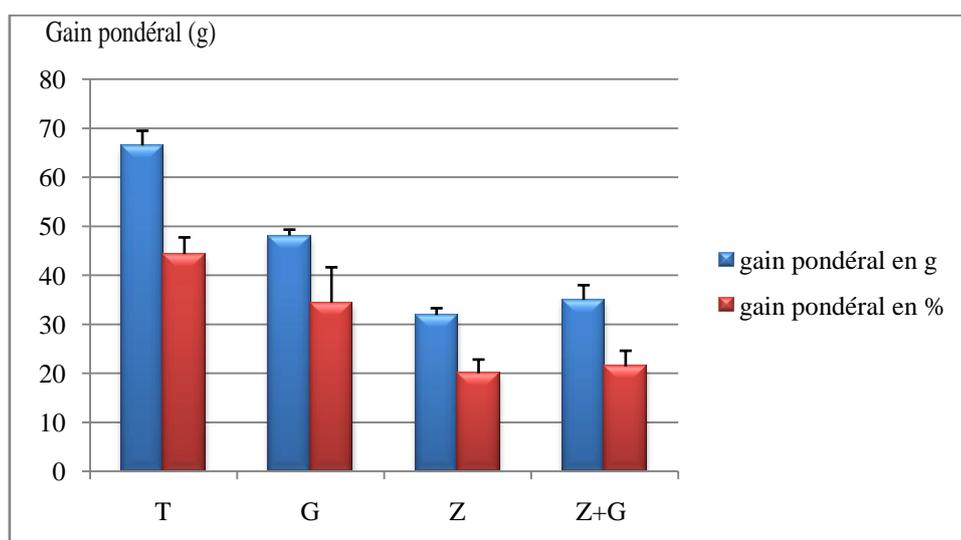


Figure 14 : Évolution de gain pondéral chez les rats traités et témoins

Au début de l'expérimentation, le poids corporel des rats traités et des rats témoins ne présente aucune différence significative. Ce n'est qu'au 8^{ème} semaine de l'expérimentation qu'une diminution significative du poids corporel est observée chez les traités par le glyphosate et la combinaison en comparaison avec les témoins. En revanche, on remarque aucun changement significatif chez les rats traités par l'extrait de *Zizyphus* (figure 14) (tableau 06).

3. Effet sur les paramètres biochimiques :

Le tableau n°2 résume l'effet du traitement sur les paramètres biochimiques.

Les résultats obtenus montrent une augmentation non-significative de la glycémie plasmatique de glucose chez les rats traités par le glyphosate et la *Zizyphus*, par contre une diminution non significative a été notée dans la concentration plasmatique de glucose chez les rats traités par la combinaison.

Les résultats de l'urée et créatinine montrent une augmentation significative ($p < 0.05$) chez les rats traités par le glyphosate, par ailleurs, une diminution a été observée dans les rats traités par le *Zizyphus*.

D'autre part concernant les paramètres HDL, LDL, triglycérides et cholestérol, on note une augmentation de HDL et triglycérides et une diminution de LDL et cholestérol non significative chez les rats traités par glyphosate comparés aux témoins.

Par contre, la différence de taux des triglycérides et cholestérol est significative ($p > 0.05$) entre les traités par le *Zizyphus* et les témoins.

Il n'ya pas un changement assez remarquable chez les rats traités par la combinaison, comparés aux rats traités par le glyphosate.

Une augmentation très significative ($p < 0.001$) d'ALAT et ASAT a été observée chez les rats traités par glyphosate.

Néanmoins, la différence des paramètres hépatiques de l'ALAT et ASAT est non significative ($p > 0.05$), entre les traités par le *Zizyphus* et les témoins.

Il n'ya pas une augmentation significative de L'ALAT et ASAT chez les rats traités par la combinaison, comparés aux témoins (tableau 5).

Tableau 05 : Effet de glyphosate et *Zizyphus* sur les différents paramètres biochimiques

Paramètre	(T)	(G)	(Z)	(Z+G)
Glycémie (g/l)	1,275 ±0.06	1.4±0.19	1.373±0.15	1.243±0.14
Urée (mg)	0.56 ±0.04	0.565±0.02*	0.42 ±0.035	0.866±0.08
Créatinine (mg)	6.52 ±0.07	6.63±0.45*	6.3±0.23	6.55±0.387
Cholestérol (g/l)	0.9 ±0.09	0.82±0.118	0.471±0.085*	0.86±0.153
ASAT UI/L	103.83±22.7	189.17±54.7**	119.12±40.35	168±55.7
ALAT UI/L	93.1 ±13.04	139±44.6**	95.5±27.3	127±45
HDL (g/l)	0.188 ±0.02	0.193±0.036	0.15±0.06	0.1833±0.07
LDL (g/l)	0.59 ±0.03	0.5±0.096	0.23±0.06	0.58±0.12
UA (mg/l)	33.8 ±2.56	64±9.27	25.17±1.7	66.5±11.6
TG (g/l)	0.65 ±0.13	0.76±0.06	0.433±0.06*	0.52±0.09

Les valeurs sont données en Moyenne ± E.S.M p; $< 0.01 = *$; $p < 0.001 = **$

- Variation du poids des organes suivants : testicule, vésicule, epidydim.

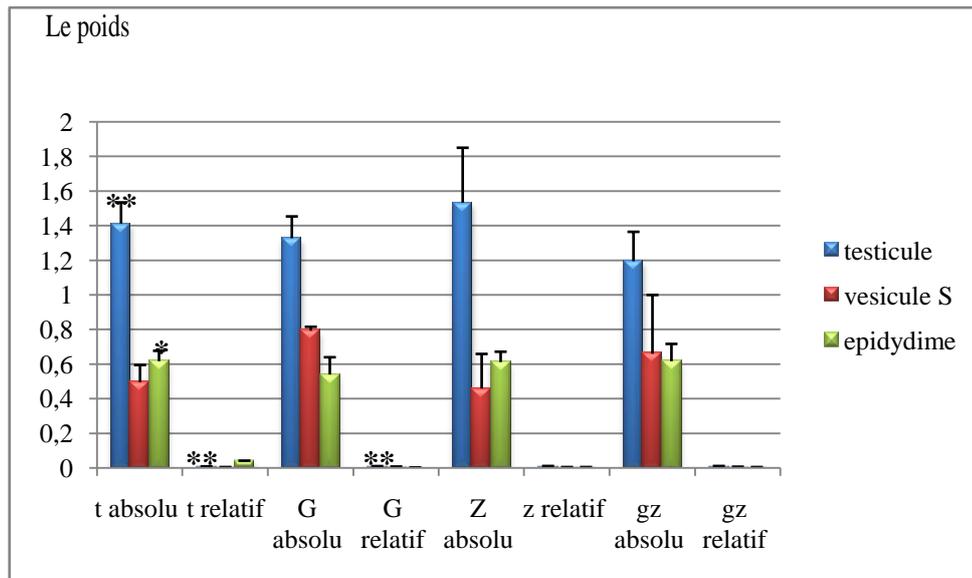


Figure15 : Représentation des poids absolue et relatif des organes chez différents groupes de rats durant l'expérience.

Chez les rats traités avec le glyphosate, le poids moyen (**relatif et absolu**) des testicules montrent une diminution qui est très significative ($p^{**} < 0.01$) en comparaison avec les témoins.

Néanmoins, on remarque une baisse non-significative de poids chez les rats traités avec combinaison.

Les valeurs de Le poids absolu et relatif des vésicules séminales des rats traités par le glyphosate montrent une augmentation non-significative.

Le traitement avec la glyphosate entraîne une diminution significative de poids de l'épididyme.

En revanche, on a enregistré une valeur presque à la valeur de témoin quand on ajouté le Zizyphus avec le glyphosate aux rats traités.

- Variation du poids des organes suivants : le foie, le rein.

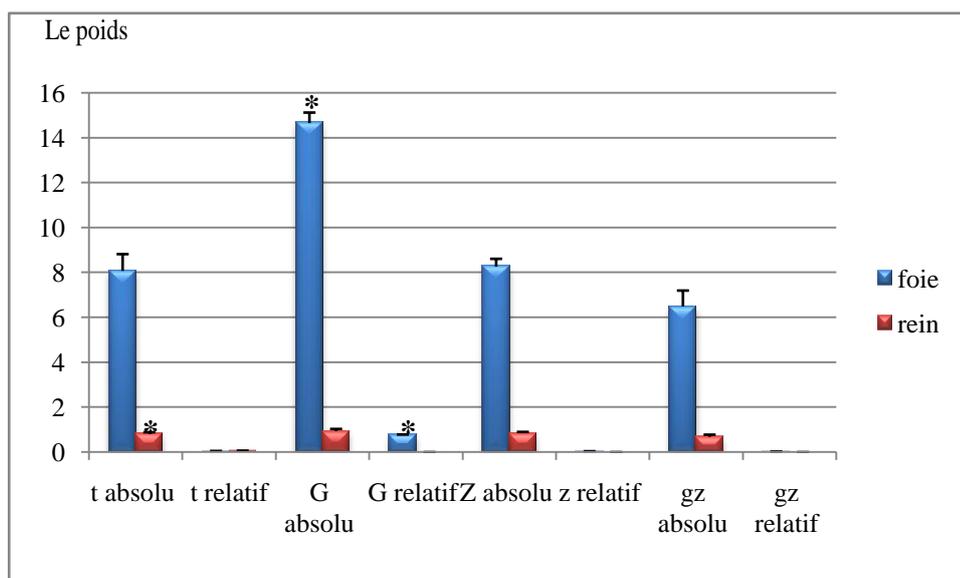


Figure16 : Représentation des poids absolue et relatif des organes chez différents groupes de rats durant l'expérience.

Le poids moyen (absolu et relatif) de foie et des reins des rats traités par glyphosate révèle une augmentation significative ($p < 0.05$) par rapport aux rats témoins (figure 16).

Il n'y a pas un changement significatif des valeurs des poids (absolus et relatifs) des reins et de foie concernant les rats traités par le *Zizyphus* et la combinaison.

7. Dosage des hormones plasmatiques

Tableau 08 : L'effet de glyphosate et *zizyphus* sur le taux plasmatique de la testostérone

Groupe	T	G	Z	Z+G
Testostérone n mol/l	3.37 ± 1.274	2.28 ± 1.53*	2.88 ± 0.73	2.92 ± 1.8

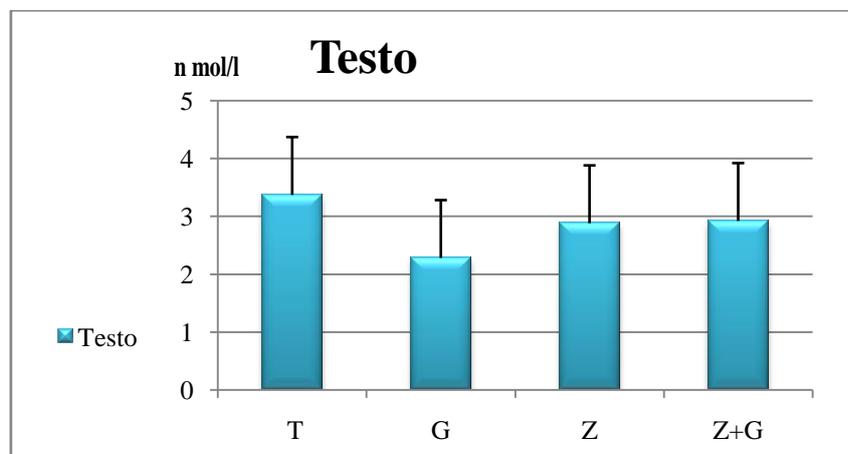


Figure 17 : Représentation graphique montrant l'effet de glyphosate et *zizyphus* sur le taux plasmatique de la testostérone.

Le traitement de nos animaux avec le glyphosate entraîne une diminution significative des concentrations plasmatiques de la testostérone par rapport aux animaux témoins alors que l'administration de glyphosate avec le *Zizyphus* n'entraîne aucun changement significatif (figure 17).

Discussion

Discussion :

Le traitement des rats jeunes adultes à le glyphosate avec une dose quotidienne de 10mg/kg durant 5 semaines semble avoir des répercussions sur plusieurs paramètres : pondéraux, comportementaux et biochimique.

➤ Effet sur le poids corporel :

Dans notre étude, nous avons remarqué une diminution significative du poids corporel des rats traités par le glyphosate. Ces résultats correspondent à **Juan *et al.* (2017)** lors l'administration de la dose de 100mg/kg de l'insecticide Chlorpyrifos éthyle et à ceux rapportés par **Shaima *et al.* (2018)** après l'admistration de 200mg/kg de l'acaricide Bifenthrine aux rats mâles.

Cette diminution du poids corporel est expliquée d'après **Ambali, (2010)** par une altération de prise alimentaire pendant l'interaction avec les enzymes (protéase) et les hormones essentielles pour le métabolisme.

➤ Effet sur le comportement :

L'analyse des résultats de test de labyrinthe en croix surélevée a montré une diminution significative de temps passé dans le bras ouvert chez les traités par glyphosate en comparaison avec les témoins. Ceci est expliqué par un niveau d'anxiété accrue. **Finn *et al.* (2003)** ont prouvé ces résultats lorsqu'ils ont gavé des rats 30mg/kg de plomb.

➤ Effet sur les paramètres biochimiques :

Dans cette étude, le bilan biochimique montre une augmentation significative dans les paramètres ALAT et ASAT et une diminution de la créatinine et l'urée chez les animaux traités par la dose 10mg/kg de glyphosate. Ces résultats sont similaires avec ceux obtenus par **Thylambal et Saroja (2004)** où ils ont gavé des rats par une dose 50mg/kg de Glyphosate.

L'augmentation de ALAT et ASAT est due au dysfonctionnement des cellules hépatiques qui provoque une augmentation de l'activité enzymatique de l'alanine-amino-trasférase et l'aspartate-amino-transférase (**Adeniran *et al.*, 2006**). **Adli, (2015)** explique la diminution de l'urée et la créatinine par une insuffisance de la réabsorption de l'urée et la créatinine.

Dans notre étude, l'admistration de l'extrait de *Zizyphus* seul chez les rats provoque une diminution significative de la concentration des triglycérides et cholestérol. En accord avec nos résultats, **Mushitaq *et al.* (2011)** ont signalé que l'admistration de 20mg/kg de miel de *Zizyphus* provoque une diminution de taux des triglycérides et cholestérol. Ceci est expliqué par la régulation des enzymes antioxydants (glutathion peroxydases) pour favoriser la diminution de la peroxydation des lipides lors de processus de stress oxydatif (**Raman et Berry, 2011**).

4. Effet sur le poids des organes :

Nos résultats montrent qu'il y a une augmentation significative de poids du foie et des reins chez les rats traités par le glyphosate et une diminution significative de poids des testicules et de l'épididyme.

En accord avec nos résultats, plusieurs études ont été effectuées sur les rats, **Juan et al. (2017)** ont observé après l'administration d'une dose de 50mg/kg et 500mg/kg de glyphosate une augmentation des poids de foie et des reins et hypertrophie des cellules rénales et hépatiques.

Néanmoins, la coadministration de l'extrait de *Zizyphus* simultanément avec le glyphosate semble avoir minimisé les effets toxiques de glyphosate.

L'évaluation du poids des testicules et de l'épididyme des rats traités par glyphosate corroborent avec ceux obtenus par **Mohamed et al. (2012)** lors d'administration de 20 mg/kg de l'insecticide le nicotine chez les lapins.

La diminution du poids des testicules et de l'épididyme serait due probablement à l'arrêt de spermatogenèse et l'inhibition de la biosynthèse des hormones stéroïdes ou à une perturbation au niveau de l'axe hypothalamo- hypophyso- gonadique (**Garcia-Tomas et al., 2007; Chitra et al., 1999**).

5. Effet sur le taux plasmatique de testostérone :

Notre expérience montre que l'administration répétée de glyphosate provoque une diminution significative de taux plasmatique de testostérone, alors que l'administration de l'extrait de *Zizyphus* avec le glyphosate corrige d'une façon notable la concentration de testostérone.

Nos résultats sont en accord avec **Murono et al. (2004)** qui ont prouvé que les pesticides comme l'octylphenol, l'atazine et le glyphosate peuvent affecter les cellules de Leydig ou de Sertoli provoquant ainsi leurs lésions ce qui va diminuer le taux de testostérone.

L'administration de *Zizyphus* avec le glyphosate semble réguler le taux de la testostérone à la normale. Le *Zizyphus* contient des enzymes qui affectent le métabolisme et la sécrétion des hormones stéroïdes dans les testicules (**Al Dejyli et al., 2001**).

Conclusion

Conclusion

D'après nos résultats, les doses de glyphosate qui sont administrées aux jeunes rats adultes mâles, entraînent plusieurs modifications. Elles agissent sur le poids corporel, le poids de certains organes, les paramètres biochimiques et les taux de la testostérone.

Il ressort ainsi en comparaison aux rats témoins :

- Une diminution significative du poids corporel chez les rats traités par le glyphosate.
- Une diminution significative du poids absolu et relatif des testicules et de l'épididyme.
- Une baisse non- significative du poids absolu et relatif des vésicules séminales.
- Le test d'open field chez les rats traités par le glyphosate ne montre aucun changement significatif dans le temps passé dans la partie périphérique et centrale.
- Le test de labyrinthe croisé chez les rats traités par glyphosate montre une diminution significative de temps passé dans les bras ouverts.
- Le dosage de la testostérone montre une diminution très significative.
- une augmentation significative des paramètres rénaux (créatinine, urée).
- une augmentation très significative de L'ALAT et L'ASAT.

Par ailleurs, nous pouvons conclure que l'administration par gavage d'une dose de 100mg/kg de *Zizyphus* pendant 8 semaines n'entraîne pas des altérations majeures :

- Aucun changement significatif dans le poids pondéral et le poids des organes chez les rats traités par *Zizyphus*.
- Diminution significative des triglycérides et cholestérol observé chez les rats traités par le *Zizyphus*.
- Aucun changement dans le temps des tests de comportement.
- Aucune altération des paramètres hépatiques (ALAT, ASAT) et rénales (créatinine, acide urique et urée).

Nous avons remarqué après l'ajout de *Zizyphus* avec le glyphosate une amélioration de quelques paramètres biochimiques :

- Une augmentation de poids des testicules et de l'épididyme.
- Une diminution de L'ALAT et L'ASAT.
- Une augmentation de taux plasmatique de testostérone.

❖ Perspectives :

En conclusion , on espère que nous allons utilisé ce projet pour trouver l'importance des plantes médicinales pour combattre l'infertilité et les maladies cardio-vasculaires.

Si quelqu'un veu terminer cette nouvelle étude avec nous au côté moléculaire ou génétique , on est prêts pour retourne.

Cette étude peut aider plusieurs gens en général surtout au côté de médecine car la plante qu'on a utilisé a un effet positif sur plusieurs organes.

Références bibliographiques

1. Abdeddaim M., Lombarkia O, Bacha A., Fahloul D., Abdeddaim D., Farhat R. & Lekbir A. (2014). Biochemical characterization and nutritional properties of *Zizyphus lotus* L. Fruits in Aures region, northeastern of Algeria. *Food science and technology*, 15, 75-81.
2. Abd-Elmaksoud A. (2009). Comparative expression of laminin and smooth muscle actin in the testis and epididymis of poultry and rabbit. *J Mol Histol*, 40(5-6), 407-416. doi:10.1007/s10735-010-9254-x
3. Abe K, Takano H & Ito T. (1983). Ultrastructure of the mouse epididymal duct with special reference to the regional differences of the principal cells. *Arch Histol Jpn*, 46(1), 51-68.
4. Adli, (2015) .Effets prophylactique de l'administration d'un extrait de *Syzygium aromaticum* (Clou de girofle) chez les rats wistar en croissance intoxiqués au plomb et au manganèse. Etude biochimique, histologique et neurocomportementale. These de doctorat. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella. 24-127.
5. Aire TA & Josling D. (2000). Ultrastructural study of the luminal surface of the ducts of the epididymis of gallinaceous birds. *Onderstepoort J Vet Res*, 67(3), 191-199.
6. Ajrari H. (2011). Le rhabdomyosarcome paratesticulaire chez l'enfant. P 20.
7. Al Dejlly A.N. (2000) .Study the effect of Alkaloid and phenolic extract of the red onion *Allium Csepa L* on white male and female mice. PhD thesis, college of Science, Babil University-Iraq.
8. Al Rajab Abdul Jabbar. (2007). Impact sur l'environnement d'un herbicide non sélectif, le glyphosate thèse de doctorante. Institut National Polytechnique de Lorraine.P.148.
9. Ambali S. (2009). Ameliorative effect of vitamins C and E on neurotoxicological, hematological and biochemical induced by Chlorpyrifos in Wistar rats.
10. André Calas, Jean Perrin François & Christain Plas, (1997) : Précis de Physiologie, 1ere édition ISBN : 2-7040-0748-9.
11. Anway M.D, Cupp A.S, and Skinner M K. (2005) .epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility *science* .308 (5727); 1466-1469.
12. Association Maladies Foie Enfants. Description du foie. *AMFE*. [En ligne] [Citation : 1 Septembre 2015.] <http://www.amfe.fr/maladies/description-du-foie>
13. Baba Aissa F. (1999). Les plantes médicinales en Algérie. Bouchène et Addiwen (Ed).Alger, 181p.
14. Baker S, Gosciny V, Hanot. (1980). Le glyphosate dans tous ses états. Institut Scientifique de Santé Publique Unité Pesticides.
15. Barone R. (1990).Anatomie comparée des animaux domestiques. Tome 4. Splanchnologie II.
16. Appareil uro-génital. Foetus et Annexes. Péritoine et topographie abdominale. Ed. Vigot, Paris : 951 p. SETCHELL, B.P. 1991.
17. Barone R. (2001). Anatomie comparée des mammifères domestiques, Troisième édition. Paris: Vigot, 2001. Vol. 4, Splanchnologie II, P: 896.
18. Belleannee C. (2015). Extracellular micro RNAs from the epididymis as potential mediators of cell-to-cell communication. *Asian J Androl*, 17(5), 730-736. doi:10.4103/1008-682x.155532.
19. Bendjaffer K & Zehani L. (2015). Etude de l'effet protecteur d'une plante médicinale endémique appartenant au genre *Genista* vis-à-vis la toxicité hépatique provoquée par la gentamicine. Mémoire de Master Domaine en Sciences de la Nature et de la Vie non publié, Université des Frères Mentouri Constantine.
20. Benzidane C. (2014) .Effet toxique des résidus des pesticides utilisés Sur la flore de la région de Sétif. Mémoire Présentée Pour obtenir le diplôme de Magister.
21. Bernard Lacour , (2013) .Normal physiology of the kidney and pathophysiological mechanisms of renal diseases. *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume 2013, Issue 451, April 2013, Pages 25-37.

22. Borgi W, Recio M-C, Rios J-L, Chouchane N. (2008). Anti-inflammatory and analgesic activities of flavonoid and saponin fractions from *Zizyphus lotus* (L.) Lam. *South African Journal of Botany*, 14:320-324.
23. Borgi W, & Chouchane N. (2009). Anti-spasmodic effects of *Zizyphus lotus* (L.) Desf. extracts on isolated rat duodenum. *Journal of Ethnopharmacology*, 126(3), 571-573.
24. Boland, I. Koom, J. van Lidth. (2004). Pesticides composition, utilization et risqué. Editions Agroodok.
25. Boussit. (1989). Reproduction et insémination artificielle encuniculture. Association française de cuniculture, INRA, Lempdes, France, 234p.
26. Boussouar, F, Benahmed. M, (2004) Lactate and energy metabolism in male germ, 15: 345-350.
27. Brooks DE. (1981). Secretion of proteins and glycoproteins by the rat epididymis: regional differences, androgen-dependence, and effects of protease inhibitors, procaine, and tunicamycin. *Biol Reprod*, 25(5), 1099-1117.
28. Calenco-Choukroun G, Dauge V, Gacel G, Feger J, Roques BP. (1991) Opioid delta agonists and endogenous enkephalins induce different emotional reactivity than mu agonists after injection in the rat ventral tegmental area. *Psychopharmacology*, 103, 493-502.
29. Castaing D; Veilhan LA. (2006). Anatomie du foie et des voies biliaires. (E. SAS, Éd.) Paris.
30. Castaing D, Veilhan L-A. (2008). Anatomie du foie et des voies biliaires. Elsevier Masson SAS p14.
31. Catoire C, Zwang H, Bouet C. (1999). Les jujubiers ou le *Zizyphus*. Fruits oubliés, article du n°1.
32. Channa Jayasumana. (2014). Glyphosate, Hard Water and Nephrotoxic Metals: Are They the Culprits Behind the Epidemic of Chronic Kidney Disease of unknown Etiology in Sri Lanka? *International Journal of Environmental Research and Public Health* 11(2):2125-47 DOI:10.3390/ijerph110202125
33. Chouaibi M, Mahfoudhi N, Rezig L, Donsi F, Ferrari G, & Hamdi S. (2012). Nutritional composition of *Zizyphus lotus* L. seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(6), 1171-1177.
34. Christian Massé. (2011). Physiologie des reins. p-3.
35. Cornwall G A. (2009). New insights into epididymal biology and function. *Hum Reprod Update*, 15(2), 213-227. doi:10.1093/humupd/dmn055
36. Dooley JS, Lok ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ. (2011). Sherlock's diseases of the liver and biliary system, 12ème édition, Blackwell science, John Wiley & Sons, Ltd, Milan, Italy. P 130.
37. Dube E, Dufresne J, Chan P T, Hermo L, & Cyr DG. (2010). Assessing the role of claudins in maintaining.
38. Dufour. (2016). Physiology of human exposure and toxicity. 91(2).549-599.
39. Emily Underwood, (2015). Rats forsake chocolate to save a drowning companion [archive]; News du magazine Science ; 12 mai 2015, consulté 2015-05-14
40. Fernandez C D, Porto, E. M., Arena A C, & Kempinas G. (2008). Effects of altered epididymal sperm transit time on sperm quality. *Int J Androl*, 31(4), 427-437. doi:10.1111/j.1365-2605.2007.00788.x.
41. Finn DA, Sinnott RS, Ford MM, Long SL, Tanchuck MA, Phillips TJ. (2004). Sex differences in the effect of ethanol injection and consumption on brain allopregnanolone levels in C57BL/6 mice. *Neuroscience*; 123:813-819. [PubMed] [Google Scholar].
42. Fransico Asensio Cerver. (2000). le corps humain.
43. Food and agriculture organization. (2002).
44. Miquel G. (2003). Annexe 45 - Données statistiques sur les pesticides. Rapport de l'OPECST, n° 2152, p 128-131.

45. Gandillet A. (2004). Evaluation de la cinétique de régénération hépatique et de l'efficacité de transplantation d'hépatocytes dans différents modèles murins d'insuffisance hépatique. Thèse de doctorat en sciences du vivant, Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. l'Université Louis Pasteur Strasbourg I, Strasbourg, France.
46. Ghazghazi H, Aouadhi C, Maaroufi A, Hasnaoui B. (2013). Comparaison des contenus en polyphénols et de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de quatre plantes collectées du nord de Tunisie. *Microbiol. Hyg. Alim.* 25, 37- 41.
47. Gingras, Benoît M.D. (1993). L'agriculture Québécoise, L'environnement de la ferme familiale et la santé, Direction régionale de santé publique de Chaudière Appalaches, Bise une publication du réseau de la santé publique du Québec, volume 4 no.5 octobre 1993, 11 pages. Site visité le 22 février 2007, dernière mise à jour inconnue.
48. Hamidou. (1994). Analyse des interactions entre l'animal et son environnement physique et social : exemple d'un mutant neurologique, la souris-staggerer, thèse de Doctorat, université de naney.
49. Hammi K. M, Jdey A., Abdelly .C, Majdoub H , & Ksouri R. (2015). Optimization of ultrasound-assisted extraction of antioxidant compounds from Tunisian Zizyphus lotus fruits using response surface methodology. *Food chemistry*, 184, 80-89.
50. Hess R. A. (2015). Small tubules, surprising discoveries: from efferent ductules in the turkey to the discovery that estrogen receptor alpha is essential for fertility in the male. *Anim Reprod*, 12(1), 7-23.
51. Idrissi M, Aït Daoud N, Ouammi L, Rhalem N, Soulaymani A, Soulaymani Bencheikh R. (2007). Intoxication aigüe par les pesticides. Données du Centre Anti Poison du Maroc (1989-2007). *Toxi. Maroc*, 4: 5-7.
52. Juan Tuang. (2017). The Mechanisms of Liver Oxidative Damage in Rats Exposed to Glyphosate ,
53. Cluyse, E. L., Witek, R. P., Andersen, M. E., & Powers, M. J. (2012). Organotypic liver culture models: meeting current challenges in toxicity testing. *Critical reviews in toxicology*, 42(6), 501-548. London. Sydney. Tokyo: 670 p.
54. Lou CM, Lin HJ. (2001). A novel heat -labile phospholipid-binding protein, SVS VII, In mouse seminal vesicle as a sperm motility enhancer. *JBiol Chem* ,271(10):6913-6921.
55. Lukas, H. (2013). La santé du foie. (Québec, Éd).
56. Maciuk A , Lavaud C , Thépenier P , Jacquier M. J , Ghédira K. & Zèches Hanrot M. (2004). Four new dammaranesaponins from Zizyphus lotus. *Journal of natural products*, 67(10), 1639-1643.
57. Malakey DE, Johnson K, Ryan L, Boorman G, Maronpot RR. (2005). New insights into functional aspects of liver morphology. *Toxicol Pathol*.
58. Marieb E.N. (2008). Biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. Edition du renouveau pédagogique, 8^{ème} édition: 545-548.
59. Marieb EN, Hoehn K. (2015). Anatomie et physiologie humaines. 9^{ème} édition. Pearson. pp 1023-1038.
60. Marieb E N. (2005). Anatomie et physiologie humaine .6^{ème} édition, PEARSON a. Education. P1024-1028.
61. Martinez-Garcia F, Regadera J, Cobo P, Palacios J , Paniagua R , & Nistal M. (1995). The apical mitochondria-rich cells of the mammalian epididymis. *Andrologia*, 27(4), 195-206.
62. Mellal A. (2010). Application pratique de l'anatomie humaine. Publibook. P: 174-181.
63. Mital P, Hinton B.T & Dufour J. M. (2011). The blood-testis and blood-epididymis barriers are more than just their tight junctions. *Biol Reprod*, 84(5), 851-858. doi:10.1095/biolreprod.110.087452.
64. Murer V, Spetz JF, Hengst U, Altrogge LM, de Agostini A, Monard D. (2001). Male fertility defects in mice lacking the serine protease nexin-1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98(6):3029-3033.

65. Muroño RC, Derk. (2004). The effects of the reported active metabolite of Methoxychlor , 2,2-bis(p-hydroxyphenyl)-1,1,1 trichloroethane on testosterone formation by cultured leydig cells from young rats , *Reprod . Toxicol*, 19 (1) 135 -146.
66. Nour A & Dilmi N. (2017). Utilisation des résidus végétaux secs (noyaux de Rhamnus d'une zone de Hodna. M'sila. Algérie) dans le domaine préservation environnemental (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf, M'sila).
67. Nguyen TM. (2015). Rôle de protéines clés de signalisation dans la qualité de cellules de reproduction destinées à être cryopréservées. Thèse de Doctorat. Université François – Rabelais de Tours.
68. Adeniran OY, Fafunso, Biochemical Effects of Pesticides on Serum and urinological System of Rats.
69. Olson GE & Hinton BT. (1985). Regional differences in luminal fluid polypeptides of the rat testis and epididymis revealed by two-dimensional gel electrophoresis. *J Androl*, 6(1), 20-34.
70. Oriana C & Denis C. (2015). Le Foie et les Voies Biliaires: Anatomie. *Centre Hépatobiliaire Paul Brousse*. [En ligne]. [Citation : 1 Septembre -2015.] <http://www.centre-hepatobiliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>
71. Park Y J, Battistone M A., Kim B , & Breton S. (2017). Relative contribution of clear cells and principal cells to luminal pH in the mouse epididymis. *Biol Reprod*, 96(2), 366-375.doi:10.1095/biolreprod.116.144857.
72. Peitz B. (1988). Effects of seminal vesicle fluid components on sperm motility in the house mouse. *J Reperod Fertil*, 83(1):169-176.
73. Poirier J, Coujard R & Racadot J. (1980). Précis d'histologie humain. Presses Université Lava.
74. Renate LR. (2008) .Histologie; pages: 380-381-382-402-403.France: De Boeck Supérieur.
75. Richard L, Drake. (2011). (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed. 978044306952).Source: Gray's Anatomie pour les étudiants, Elsevier Masson, 2e édition.
76. Robaire B & Viger RS. (1995). Regulation of epididymal epithelial cell functions. *Biol Reprod*, 52(2), 226-236.
77. Robyn C Gilden. (2010). Pesticides and Health Risks. Environmental Health Education Center, 655 W. Lombard Street, Room. 665, University of Maryland School of Nursing, Baltimore, MD 21201.
78. Romain Lambort. (2007). Ontogénèse, régulations et perturbations des fonctions testiculaires chez le fœtus humain.
79. Ross et Wilson. (2015). Anatomie et physiologie normales et pathologiques 12e édition. rue Camille Desmoulins. P-363.
80. Roy (2002). Contribution à l'étude de conduites émotionnelles chez le rat: Utilisation du handling postnatal et de l'approche éthoexpérimental du comportement, thèse de doctorat, Université de Rouen, France.
81. Rsaissi N & Bouhache M. (2002). La lutte chimique contre le jujubier .Programme National de transfert de Technologie en Agriculture (PNTTA), DERD (Ed) Rabat. (94) :4p.
82. Rudra Prasad Dutta and Patil. (2018) .Haematological amelioration by Zizyphus Mauritiana in silica induced Toxicity in wistar albino rats.
83. Sabah Mohammad Khaleel 1 et Rana Ahmad Almuher. (2018). Antidiabetic And Hypolipidemic Effects Of Ethanolic Leaf Extract Of Ziziphus Spina-Christi On Normal And Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Eurasian Journal of Biosciences* 14:5865-5870 Project: Phytochemical.
84. Sara Mostafalou et Mohammad Abdollahi . (2017). Pesticides: an update of human exposure and toxicity 91(2):549-599. doi: 10.1007/s00204-016-1849-x. Epub 2016 oct 8.
85. Serre V & Robaire B. (1999). Distribution of immune cells in the epididymis of the aging Brown Norway rat is segment-specific and related to the luminal content. *Biol Reprod*, 61(3), 705-714.

86. Shaimaa MM, Saleh and Tasneem A. Elghareeb. (2015). Shaimaa M. M. Saleh et tasneem A. Elghareeb . Études hépato-morphologiques et biochimiques sur le foie de rats albinos après exposition au glyphosate-Roundup. *The Journal of Basic and applied Zoology* 79(1) DOI:10.1186/s41936-018-0060-4.
87. Shu-Xin Zhang. (1999). *An atlas of Histology*. Page 284.
88. Shum WW, Da Silva N, McKee M, Smith P J, Brown D & Breton S. (2008). Transepithelial projections from basal cells are luminal sensors in pseudostratified epithelia. *Cell*, 135(6), 1108-1117.doi:10.1016/j.cell.2008.10.020.
89. Tapiero H, Tew KD, Ba GN & Mathe G. (2002). Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies?. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 56(4), 200-207. doi:10.1095/biolreprod.109.083196.
90. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high. Risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1547–1559.
91. Toppari j et al., (1996).Male reproductive health andenvironmental.nxenoestrogens, transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility *science* 308 (5727) 1466-1469.
92. Tortora GJ and Grabowski SR. (2001). *Principes d'anatomie et de physiologie*. Éditions du Renouveau Pédagogique, Montréal, Canada. pp. 619-622.
93. Tortora GJ et Angostakos. (1988). *Principe d'anatomie et de physiologie*. Ed Montreal quebec. Pp: 706, 707, 711,717.
94. Veri JP, Hermo & Robaire B. (1993). Immunocytochemical localization of the Yf subunit of glutathione Stransferase P shows regional variation in the staining of epithelial cells of the testis, efferent ducts, and epididymis of the male rat. *J Androl*, 14(1), 23-44.
95. Wosnitzer M, Goldstein M, Hardy MP. (2013). Review of azoospermia. *Spermatogenesis* 4:e28218.
96. Yoshida K, Kawano N, Yoshida M, Iwamoto T, Moriaswa M. Physiological roles of semenogelin I and zinc in sperm motility and semen coagulation on Ejaculation in humans. *Mol Hum Reprod*; 2008, 14(3):151-156.
97. Zrarqi R. (2012).Les testicules non descendus à propos de 135 cas.P13.
98. Godin-Ribuot D. Le néphron et la circulation rénale [Internet]. 2011 2012 [cité 18 janv 2018].
Disponiblesur:http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf (consulté le 15/12/17)
99. CUEN. La filtration glomérulaire. Disponible sur internet : <http://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique68> (consulté le 6/09/17).
100. CUEN. Fonctions endocrines du rein. Disponible sur internet : <http://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique70> (consulté le 6/09/17).
101. Hogg, S. (1996). A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety-like behaviour. *Pharmacology. Biochem. Behav.* 54, 21-30.
102. Payne Anita H., Hardy Matthew P., *The Leydig Cell in Health and Disease*, Science & Business Media, 2015, 476 p.

Annexes

❖ **La dissection :**

➤ Matériels nécessaires :

➤ Les blouses.

➤ Des gants.

➤ Un bac de dissection.

➤ Papier absorbant.

➤ Une trousse de dissection: un scalpel, une sonde cannelée, plusieurs pinces, un ciseau fin, des aiguilles.

➤ Etapes de la dissection :

➤ On accroche le rat au bac de dissection au niveau des pattes à l'aide des aiguilles, cette étape facilite le déroulement de la dissection.

➤ Faire une boutonnière qui est un orifice que l'on fait au-dessus de l'appareil uro-génital, il faut pincer la peau afin de ne pas endommager les organes.

➤ Introduire la sonde cannelée au-dessous de la peau afin de découper la peau le long de la cannelure de la sonde en utilisant un ciseau fin.

➤ Découpage de la peau au niveau des pattes.

➤ Avec une délicatesse, la peau est dégagée et accrochée au bac de dissection à l'aide des aiguilles.

➤ Une deuxième boutonnière a été faite au niveau de la paroi musculaire pour le découpage de la paroi à l'aide d'un ciseau fin en suivant la cannelure de la sonde.

➤ On accroche parallèlement la paroi au bac de dissection.

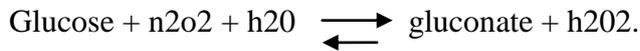
➤ Le plasma récupéré par la centrifugation du sang (recueilli dans des tubes héparines et à EDTA après le sacrifice des rats) est stocké à -20°C pour la raison du dosage hormonale.

➤ Les organes ont été prélevés, pesés puis fixés au formol à 10% pour l'étude histologique et structurale.

Les fiches techniques:

➤ **Glucose:**

Le glucose présent dans l'échantillon donné selon les réactions couplées décrites ci-dessous un complexe coloré quantifiable.



➤ **Créatinine :**

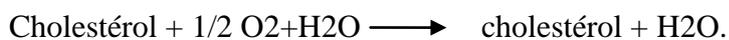
Principe de la méthode :

Le test de la créatinine est basé sur la réaction de la créatinine. La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connue pour la méthode d'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente de l'échantillon teste.

➤ **Cholestérol :**

Le cholestérol a des lipides de très basse densité (VLDL) hydrolysé par le cholestérol oxydase à la moyenne d'une réaction enzymatique accélérée non formatrice de couleur. Le détergent présent dans le réactif B solubilise le cholestérol aux lipoprotéines à haute densité (HDL) de l'échantillon.

Le cholestérol HDL est spectrophotométrique grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous:

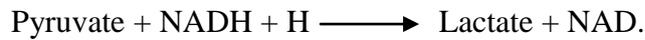
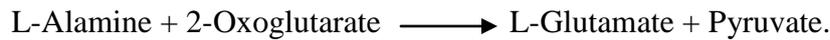


➤ **ALAT:**

Principe de réaction:

L'Alamine amino transferase (ALAT/GPT) catalyses le transfert du groupement amine de l'alamine à l'oxoglutarate avec formation du glutamate et du pyruvate. Ce dernier est réduit en lactate par le lactate déshydrogénase (LDH) en présence du nicotinamide adénine di nucléotide (NADH) réduite. La réaction mesurée cinétiquement à 340 nm par la diminution de l'absorbance

résultant de l'oxydation de la NADH en NAD⁺ est proportionnelle à l'activité enzymatique d'ALAT présente dans l'échantillon.



➤ **ASAT:**

L'aspartate- amino -transférase glutamate oxaloacétique catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique de l'aspartate vers l'alpha cétooglutarate à formation glutamate et l'oxalacétate

L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogènes (MDH) et NADH

La vitesse de réduction de concentration en NADH au centre de déterminée photo numériquement est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon.

➤ **L'acide urique :**

L'uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoinine du dioxyde de carbone et de peroxyde d'hydrogène, en présence du peroxyde d'hydrogène il réagit avec chromogène pour former un complexe rouge, l'absorbance mesurée à 520 nm est proportionnelle à la quantité d'acide urique dans le spécimen.

➤ **La testostérone :**

Principe:

ARCHITECT 2nd génération est un dosage en une étape retardée pour la détermination quantitative de la testostérone dans le sérum et le plasma humain à l'aide de la technologie CMIA avec des protocoles de dosage flexible appelée Chemifex.

- L'échantillon, le diluant spécifique du dosage et des microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti testostérone sont mis en présence. la testostérone présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti testostérone
- Après l'incubation, le conjugué de testostérone marqué à l'acridinum est ajouté au mélange réactionnel.

- Après une autre incubation et lavage, les solutions au pré activation et d'activation sont ajoutés au mélange réactionnel.
- La réaction chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives en lumière, il existe en relation inverse entre la quantité de testostérone présente dans l'échantillon et les url détectés par le système optique ARCHITECT.

La concentration de testostérone est obtenue à partir d'une courbe de calibration avec les calibrateurs de concentration de testostérone connues.

Résumé

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'effet toxique d'un herbicide, le glyphosate et le rôle protecteur de *Zizyphus* sur le comportement, le taux plasmatique de testostérone et les paramètres biochimiques. Cette étude a été menée sur les rats jeunes adultes, de souche Wistar. Une dose quotidienne de glyphosate (10mg/kg) et *Zizyphus* (100mg/kg) leur a été administrée durant 8 semaines. L'étude comportementale est estimée par le test du labyrinthe en croix surélevés, le champ ouvert. À la fin du traitement, les rats sont sacrifiés, le sang et les organes sont alors récupérés.

Le suivi de l'évolution pondérale et le poids des organes montre une diminution du poids corporel et de foie et des reins et une augmentation de poids de testicule et des épидидymes par rapport aux rats témoins. Le dosage hormonal et biochimique chez les rats traités par le pesticide montre une diminution de taux de la testostérone, l'urée, la créatinine et l'augmentation de l'ALAT et l'ASAT. L'administration de L'extrait de *Zizyphus* a pu évidemment améliorer la plupart des paramètres biochimiques et pondéraux. L'étude comportementale utilisée pour évaluer le degré l'anxiété des rats traités par le-glyphosate a montré que l'animal a un niveau de stress accru qui se traduit par une diminution de l'activité motrice, l'échappement de certaines zones comme la partie centrale du champ ouvert et le bras ouvert du labyrinthe en croix surélevé.

Nos résultats montrent que le pesticide a eu des effets toxiques sur les paramètres pondéraux, biochimiques et hormonaux, par ailleurs l'ajout de *Zizyphus* a pu améliorer la majorité de ces paramètres.

Mots clés : *Glyphosate, pesticide, Zizyphus, paramètres biochimiques, test de comportement, reproduction, rat wistar.*

ملخص تهدف من خلال دراستنا البحث على مدى تأثير القليفوزات 360 غ/ل وهو نوع من انواع المبيدات ودراسة تأثير نبات السدرقوه هو نبتة الزيزيفوس لوتس على معايير الدموية و الهرمونية و السلوكية استعملنا 24 جرد من سلالة ويستار من اجل هذه التجربة حيث قمنا باعطائهم جرعة من القليفوزات و جرعة من نبات السدرقوه قمنا ايضا باستعمال الحقل المفتوح و المتاهة تكشف نتائج الوزن عن تغيرات في وزن الجسم وفي وزن أعضاء معينة، مثل انخفاض وزن المتقاطعة لدراسة السلوك. الخصيتين، الكبد، الكلى، الحويصلات المنوية، البربخ، إما بالزيادة أو النقصان. تظهر الجرعة الهرمونية انخفاضاً في مستويات هرمون التستوستيرون وزيادة بعض المتغيرات البيوكيميائية في الفئران المعالجة بالمبيد ومن ناحية أخرى كان هناك انخفاض في بعض المتغيرات البيوكيميائية مثل المعايير الكلوية ومعايير الدهون ولكن زيادة الآلات والأسات. أظهرت الدراسة السلوكية المستخدمة لتقييم القلق لدى الفئران التي عولجت بالمبيدات أن الاستجابات السلوكية تعتمد على عامل الضغط، ولكن أيضاً على الفرد والسياق الذي يحدث فيه الإجهاد. تظهر الفئران المجهدة نشاطاً حركياً منخفضاً، وتجنب مناطق مثل الجزء المركزي من الحقل المفتوح والذراع المفتوح للمتاهة المتقاطعة المرتفعة.

الكلمات المفتاحية :

جرد من سلالة ويستار، القليفوزات، السدرقوه، معايير الدموية، المبيدات، التكاثر، زيزيفوس لوتس.

Abstract

The objective of our study is to evaluate the toxic effect of a *xenobiotic*, glyphosate and the protective role of *Zizyphus* on behavior and biochemical parameters. This study was carried out on young adult rats of the Wistar strain, we gave them a daily dose of glyphosate (10 mg / kg) and *Zizyphus* (100 mg / kg) for 8 weeks. The behavioral study is estimated by the raised cross maze test, the open field. At the end of the treatment, the rats are sacrificed; the blood and organs are then recovered. Monitoring of changes in body weight and organ weights has shown decreased body and liver and kidney weight and increased testis and epididymis weight. Hormonal and biochemical dosing in rats treated with the pesticide showed a decrease in levels of testosterone, urea, creatinine and an increase in ALAT and ASAT. Obviously, the administration of *Zizyphus* extract could improve most of the biochemical and weight parameters.

The behavioral study used to assess the degree of anxiety in rats treated with glyphosate showed that the animal has an increased level of stress which results in a decrease in motor activity, the escape of certain areas such as the central part of the open field and the open arm of the raised cross maze. Our results show that the pesticide had toxic effects on weight, biochemical and hormonal parameters, moreover the addition of *Zizyphus* was able to improve the majority of these parameters.

Key words :

Glyphosate, pesticide, Zizyphus, biochemical parameters, test de comportement, protecteur.

