

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955-
SKIKDA



Faculté des sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option: Ecotoxicologie Animal

Intitulé

**Evaluation des effets toxiques de Fongicide Triazole Tébuconazole
sur la reproduction chez les rats Wistars**

Présenter par : Arneb Rayane

Boumediene khedidja

Brahimi Chahinez

Ghamit Chaima

Membre de jury :

Prof. Djerrou Zouhir

Président

Université 20 Aout 1955 SKIKDA

Prof. Slimani Souheila

Directeur de mémoire

Université 20 Aout 1955 SKIKDA

Dr. Belambri Sahra Amel

Examinatrice

Université 20 Aout 1955 SKIKDA

Année universitaire 2021/2022



Remerciement

Avant tout nous tenons à remercier « Dieu » le tout puissant,
qui nous avoir donné la force, la patience,
le courage, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire dans
les meilleures conditions.

Puis nos parents pour leurs soutiens moraux et leurs aides.

Nous tenons à remercier :

Nous exprimons tout d'abord nos remerciements
à la directrice de ce mémoire, **Prof Slimani Souheila**,
pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils,
qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous adressons aussi nos remerciements aux membres de jury :

Prof Djerrou Zouhir ; Dr Belambri Sahra Amel
pour avoir accepté de juger et examiné notre travail.

Nos profonds remerciements

Vont également à toutes les personnes
qui nous ont aidé et soutenu de près ou de loin à réaliser ce modeste travail.



Dediacoes

Je dédie ce modeste travail

A celle qui m'a ouvert les portails et m'a donné la tendresse et le courage

A celle qui endeuillée pour me rendre heureuse

A celle qui attend chaleureusement ce jour

Ma chère Mère « Dakkich hassina »

A celui qui a fait des grands efforts pour mon bonheur

A celui qui a rêvé de voir cette journée

A celui qui m'a orienté et m'a pris les secrets de la vie

« Mon Père »

A mes frères "Abd arrahmen", "Abd arraoufe"

A mes soeurs "Roumaissa", "Chahrazed "

A mon amie « Roumaissa Boutalba »

A tous la famille Brahimi et Dakkich

A tous les oncles et tantes Aussi à tous mes amis

A tous la promotion 2022 De la 2^{ème} master Ecotoxicologie Animale.

A tous ceux m'ont aidé de prêt ou de loin.

Chahinez brahimi



Dédicace

*Je dédie ce travaille a tout qui me sont cher, en particulier
Ma mère pour sont amour et sacrifice durant tout ma vie,
a mon père pour sont soutien*

Mon frère : Abd Rahim



Ma sœur : sondouse

*Mes très chères amies : chaima, hayeme, wissal, chaima .N
A mes cher collègue d'étude : manel, maissa, roumaïssa, ines*

A mes chères binôme : Khadija, chaima, chabinez

A tout qui m'ont aidé de prés aidé ou de loin

A la promo d'éco toxicologie animal 2021 /2022



Rayene Arneb



Dédicace

Je dédie ce travail à

Mes chères parents , Boumediene Azzedine et Bouguaren Fatima , Qui m'ont appris le sens de la vie , les premiers professeurs qui ont attendu avec patience le fruit de la bonne éducation .

A mon grand père Boumediene Beldi et ma grand-mère Boumediene Yamina

A mes chères sœurs Meriem Amina Halima et Khawla qui beaucoup ma courage pendant tous les cinq ans.
et leurs enfants

A mon seul frère Moustapha et sa femme Khawla.

A mes chères tantes. A tous mes chères oncles et leurs femmes

A mes chères cousins et mes jolies cousines

A tous la famille de Boumediene ,Bouguaren, Boudrali

A mes chères collègues surtout : Roumaissa, Nesrine , Asma , Abla , Nesrine , Ibtihé et spécialement à Arneb Rayane et Ghamit Chaima

Et tous qui m'ont aide de près ou loin pour finalisé ce travail

Boumediene khedidja





Dédicace

Je dédie ce travail à

A la lumière de mes yeux mes chères parents

A ma mère Boudrouma Zohra allah yarhmha

A mon père Ghamit Houssine qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance et sécurité

A mes jolies sœurs Rima Amina et Khawla .A mes frères Imed ,Houssem et Mohamed Amine et Fouade qui ma courage pendant tous les années d'étude .

A mes chères amies de ma vie Djihed ,Chahinez ,Choubaila je lui souhaite une meilleurs réussite dans leurs vie

Une dédicace spéciale A mes chères collègues Boumediene khedidja et Arenb Rayane ,Brahimi Chahinez

A tous qui m'ont aide de près ou de loin de ce travail

Ghamit Chaima



Sommaire

Remerciement.....	
Dédicace.....	
Liste des figures.....	
Liste des planches.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Résumé	
Abstract.....	
ملخص	
Introduction.....	1

Chapitre I: Etude bibliographique	
Partie 1: Généralités sur les pesticides	
1. Définition des pesticides.....	2
1.2. Classification des pesticides.....	2
1.2.1 Classification selon la cible.....	2
1.2.2 Classification selon la famille chimique.....	2
2. Utilisation des pesticides en Algérie.....	4
Chapitre I: Etude bibliographique	
Partie 2: Tébuconazole	
1 Définition du Tébuconazole.....	4
1.2. structure de Tébuconazole.....	5
1.3 Caractéristiques de Tébuconazole.....	5
1.4. Effet du Tébuconazole sur la santé.....	6
1.4.1. Effet sur la reproduction.....	6
1.4.2. Effet sur métabolisme.....	6

Chapitre I: Etude bibliographique

Partie 3 : La reproduction

1. Généralités.....	7
2.1. Définition de la reproduction	7
2.2. L'appareil reproducteur du rat	7
3. Définition Spermogramme.....	7
3.1. classification de l'OMS d'un spermogramme.....	8
4. La stérilité et facteurs de risque	8

Chapitre II : Matériel Et Méthode

1. Matériel animal.....	9
1.1. Définition.....	9
1.2. Classification des rats Wistars.....	9
1-3 Conditions d'élevage	9
2. Pesticide utilisé	10
2.1. Caractéristiques physico-chimique.....	10
3. Protocole expérimentale.....	10
3.2. Poids corporel	11
2.4. Sacrifice et prélèvement du sang	11
2.5. Poids des organes	11
2.6. Dosage biochimique.....	11
2.6.1 Dosage de triglycéride.....	11
2.6.2. Dosage de cholestérol total.....	12
2.6.3. Dosage des HDL.....	12
2.6.4. Dosage de LDL.....	12
2.6.5 Dosage du glucose plasmatique	13
2.7. Spermogramme.....	13
2.7.1 Vitalité des spermatozoïdes.....	13
2.7.1.1. Coloration vital.....	14
2.7.1.2. Le réactif utilisé.....	14
2.8. Eude anatomo-pathologique des testicules.....	14
2.8.1. Réalisation des coupes histologique.....	14
2.9. etude statistique.....	14

Chapitre III : Résultats	
1. Dosage biochimique	15
1.1. Variation des taux du cholestérol plasmatique.....	15
1.2 Variation Des Taux Du HDL	15
1.4 Variations Des Taux Du Glucose Plasmatique.....	15
1.3 Variations Des Taux Du LDL.....	16
1.5 Variation Des Taux Du Triglycéride Plasmatique.....	17
1.6Variation Du Poids Corporel Des Rats.....	18
1.7. Variation Du Poids Absolu Et Relatif Des Testicules	19
1.8. Le Spermogramme.....	20
1.9. Observation Microscopique De Testicule.....	20
1.10. Observation histologiques du testicule des rats Wistars groupe témoin et qui traités au tebuconazol.....	21
Chapitre VI : Discussion.....22	
Conclusion	24
Références bibliographiques.....	25

Liste des figures

Figure	Titre	page
Figure1	Structure du Tébuconazole	04
Figure2	Composition chimique du Tébuconazole (Couvreur, 2002).	05
Figure 3	Testicule et épидидyme du rat (<i>Bihun, 2004</i>).	07
Figure 4	Variation des taux du cholestérol (g/l) chez les rats(<i>Rattus norvegicus</i>) traités par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.	15
Figure 5	Les variations des taux de lipoprotéine de haut densité chez les rats (<i>Rattus norvegicus</i>) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.	16
Figure 6	variation des taux de lipoprotéine de faible densité chez les rats mal (<i>Rattus norvegicus</i>) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.	16
Figure 7	Variation du taux de glucose chez les rats mal (<i>Rattus norvegicus</i>) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole	17
Figure 8	variation du taux du triglycéride chez les rats mal (<i>Rattus norvegicus</i>) traité par 100mg/ kg/ j	17
Figure 9	variation des moyennes du poids corporel chez les rats (<i>Rattus norvegicus</i>) traités au Tébuconazole (100mg /kg / j) .	19
Figure 10	variation de la moyenne du poids absolu et poids relatif des testicules chez les rats traité par 100 mg/kg/J au Tebuconazol. (n=5)	20
Figure 11	Aspect histologique du testicule du groupe traité au Tébuconazole.	21
Figure 12	Aspect histologique du testicule du group témoin .	21

Liste des tableaux

Tableau 1	Principales familles chimiques des pesticides (El bakouri, 2006)	03
Tableau 2	position systématique des rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	09
Tablea3	Propriétés physicochimique	10
Tableau4	Lots de l'expérimentation et les dose utilisé.	11
Tableau5	variation des taux des paramètres biochimique plasmatique chez les rats mal soumis a une dose au Tébuconazole (100mg /KG/J).	18
Tableau6	Variation du poids corporel (g) des rats (<i>Rattus norvegicus</i>) après 50 jours de traitements.	19
Tableau7	variation de la moyenne du poids absolu et poids relatif des testicules chez les rats traité par 100 mg/kg/J au Tébuconazole	20
Tableau8	Variation du concentration et vitalité des spermatozoïdes chez les rats (<i>Rattus norvegicus</i>).	20

Liste des abréviations

M : moyenne

SE : écarte type

Hdl : lipoprotéine de haute densité

Ldl : lipoprotéine de faible densité

TG : triglycéride

Mg / kg / J : milligrammes / kilogramme / jour

Gk : glycérol kinase

DI 50 : dose létal 50

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la toxicité de Tébuconazole sur certains paramètres biochimiques et de reproduction chez des rats de la souche Wistars. L'expérimentation a été réalisée sur 10 rats males ayant un poids corporel de 245.69 environ. Ces rats ont été divisés en deux group de 5 rats pour chacun; un groupe témoin et le deuxième groupe a été traité oralement par 100 mg /kg/jour de Tébuconazole pendant 50 jours. Le dosage biochimique (glucose, cholestérol, HDL, LDL, triglycéride), l'étude de sperme ainsi une étude anatomo-histopathologique des testicules ont été effectués. Les résultats obtenus ont montré que le Tébuconazole a provoquait une diminution de la taille des gonades, une diminution des taux des triglycérides et de glucose, une augmentation des taux de LDL. Des taux comparables en cholestérol, et HDL plasmatiques chez tous les animaux expérimentaux. Le spermogramme à révélé une diminution de la concentration des spermatozoïdes ainsi le nombre des spermatozoïdes vivants. Des tubes séminifères allongés et malformés avec des espaces interstitiels réduits chez les rats traités. En conclusion, la présente étude a montré clairement l'effet toxique du Tébuconazole sur plusieurs aspects.

Mots clé : Tébuconazole, rat, paramètres biochimique, spermogramme, histologie

Summuray:

The objectives of this study were to evaluate the effect of the fungicides Tébuconazole on the reproductive function and some biochemical parameter in Wistars rats.

Our experiments was carried out on 10 male rats which a body weight of apporoximatly245.9 kg were divided into two group of 05 rats the first group was not exposed to any treatments it is the control group; the second group was treated with Tébuconazole with a daily dose of 100mg/kg/j the treatment was applied by force feeding (gavages) each day for a period of 50 day.

.the biochemical assay (glucose , cholesterol , HDL , Ldl , triglyceride) the semen study and an anatomo-histopathological study of the testicula were carried

The obtained result showed that Tébuconazole caused a decreased in the size of the gonads , a reduction in the levels of triglyceride and glucose , and an increase in the levels of LDL . Comparable cholesterol and plasma HDL levels in all experimental animals. The spermograme revealed decrease in the concentration of spermatozoa and the number live sperm. Elongated and malformeted seminiferouse tubules with reduced interstitial spaces in treated rats . in conclusion the presents study clearly showed the toxic effect of Tébuconazole in several aspects.

.Key word: Tébuconazole, rat, biochemical parameter , histology , spermograme

ملخص:

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مبيد الفطريات تيبكونازول على الوظيفة التناسلية وبعض المعايير البيوكيميائية عند فئران من سلالة Wistars

اجريت التجربة على عينة مكونة من 10 فئران ذكور يبلغ وزن جسمها تقريبا 245.69 كغ حيث قسمت إلى مجموعتين المجموعة الأولى شاهدة والمجموعة الثانية عولجت بالتيبكونازول بجرعة يومية 100مغ/ كغ/ يوم تم تطبيق العلاج عن طريق الفم بشكل يومي لمدة 50 .

تم إجراء الفحص الكيميائي الحيوي (كولسترول غلوكوز دهون ثلاثية HDL LDL) ودراسة السائل المنوي والدراسة التشريحية المرضية للخصيتين .

اظهرت النتائج المتحصل عليها ان التيبكونازول سبب في تناقص حجم الغدد التناسلية, انخفاض في نسبة الدهون الثلاثية ونسبة الغلوكوز , زيادة في مستويات LDL والكولسترول وبلازما ال HDL القابلة للمقارنة في جميع حيوانات التجارب اظهر تصوير الحيوانات المنوية انخفاض في تركيز الحيوانات المنوية وعددها .

اظهرت الدراسات الحالية بوضوح التأثير السام التيبكونازول في عدة جوانب.

الكلمات المفتاحية تيبكونازول , فار, حيوانات منوية, عوامل بيوكيميائية , تشريح .

Introduction



Introduction

Introduction

Le développement de l'agriculture et la volonté d'augmenter les rendements ont conduit à une utilisation croissante des pesticides.

Les fongicides et les herbicides constituent un moyen de lutte , le plus efficace contre les maladies majeures des plantes cultivées , et qui sont nécessaires dans le maintien , voire l'augmentation des rendements agricoles .

Cependant, la plupart de ces molécules sont hautement toxiques et difficilement biodégradables. Néanmoins, L'usage excessif des pesticides posent un véritable problème de santé publique, non seulement pour les utilisateurs, mais aussi pour la population en générale.

En plus la multi exposition aux pesticides posent de nombreux problèmes liés à la santé humaine. L'épidémiologie nous montre ainsi que les personnes exposées aux pesticides ont plus de risque de développer de nombreuses maladies que les autres : cancer, malformations congénitales , problèmes d'infertilité , problèmes neurologiques ou encore système immunitaire affaibli sont plus fréquents chez eux (**Alavanja, 2004; Ascherio et al., 2006, Baldi et Lebailly, 2007**) .

En outre , d'autres effets secondaires toxiques , également dues à l'usage des pesticides , sur toutes les formes de vie marines ou terrestres dont , les fortes doses qui dépassent les limites permises affectent les organismes non visés en perturbant plusieurs fonctions physiologiques telle que la reproduction (la fécondité , l'avortement , nombre et poids des descendants et l'éclosion ses ceufs) (**Burgat et al., 1990**) .

Ce mémoire est subdivisé en deux parties essentielles, la première partie présente une synthèse bibliographique dans laquelle nous apportons des généralités sur les pesticides et leurs effets nuisibles sur l'environnement et la santé, principalement leurs implications dans la reproduction .La deuxième partie est expérimentale, consiste à démontrer les effets de pesticide sure la reproduction chez des rats.

Chapitre I

Etude bibliographique



CHAPITRE I : Etude bibliographique**1. Généralités sur les pesticides :****1.1.Définition:**

Le mot «**pesticide**» provient de l'association du mot anglais « *pest* », qui signifie animal, insecte, plante, virus, bactérie, champignon, ver, mollusque etc., susceptibles d'être nuisible à l'homme et à son environnement et du suffixe « *-cide* » qui signifie tuer (**Djeffal, 2014**). Selon la FAO, « Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture », un pesticide ou produit phytosanitaire est toute substance ou mélange de substances destiné à repousser, détruire ou combattre les organismes nuisibles, en vue de la protection végétale avant ou après la récolte, pendant le stockage et le transport (**FAO, 1996**).

1.2.Classification :**1.2.1. Classification selon la cible :**

Les pesticides peuvent être classés selon leur cible biologique (**Bayili, 2014**).

- ✚ Les herbicides pour lutter contre les mauvaises herbes ou adventices
- ✚ Les fongicides pour lutter contre les champignons parasites
- ✚ Les insecticides pour lutter contre les insectes nuisibles
- ✚ Les corvicides contre les oiseaux
- ✚ Les molluscicides pour tuer les mollusques : limaces et escargots
- ✚ Les nématicides contre les nématodes

1.2.2. Classification selon la famille chimique :

Ce classement se fait en fonction de la nature chimique de la substance active. La présence de certains groupements fonctionnels et /ou atomes confère aux pesticides certaines propriétés physico-chimiques (ionisabilité, hydrophobie, solubilité, persistance).

Les pesticides regroupent plus de 1000 substances appartenant à plus de 150 familles chimiques différentes, une famille chimique regroupe l'ensemble de molécules dérivées d'un groupe d'atomes constituant une structure de base (**Clive et Tomlin, 2006**).

Tableau 1 : Principales familles chimiques des pesticides (El bakouri, 2006)

	Insecticides	Herbicides	Fongicides
Minéraux	<ul style="list-style-type: none"> + Composés arsenicaux + Soufre + Composés fluorés + Dérivé de mercure + Dérivé de sélénium + Composé de base de silice, quartz, manganèse 	<ul style="list-style-type: none"> + Sel de cuivre + A base de soufre + Composés arsenicaux + Huiles minérales 	<ul style="list-style-type: none"> Sel de NH₄, de Ca, de Fe de Mg, K, Na Sous forme de sulfates, de nitrates Chlorures, Chlorates
Organique	<ul style="list-style-type: none"> + Organochlorés + Organophosphorés + Carbamates 	<ul style="list-style-type: none"> + Carbamate et Dithiocarbamates + Dérivés des benzènes + Dérivés des quinones + Amides + Benzonnitriles + Touluidines + Organophosphorés 	<ul style="list-style-type: none"> Phytohormones Dérivés de l'urée Carbamates Triazine et Diazines Dérivés de pyrimidines Dérivés des dicarboximides
Divers	<ul style="list-style-type: none"> + Pyrethrine de synthèse + Produits bactériens Répulsif 	<ul style="list-style-type: none"> + Carboxines + Chloropicrine + Doguanides + Formol 	<ul style="list-style-type: none"> Dicamba Pichiorame paraquot

2. Utilisation des pesticides en Algérie :

Le marché algérien en pesticides ne cesse d'augmenter; en 2009 l'Algérie a importé 67 millions USD de pesticides et en 2008, 77 million USD contre 49,4 millions USD en 2007. Une enquête réalisée par nos soins auprès des fellahs de la Chambre d'Agriculture d'Oran et de l'Institut de Protection des Végétaux de la Wilaya d'Oran nous a montrée que les pyréthriinoïdes, les organophosphorés et les carbamates sont les pesticides les plus utilisés en Algérie. Selon l'Institut Nationale de Protection des Végétaux, la plus grande quantité d'insecticides est utilisée contre la lutte antiacridienne.

2. Tébuconazole :

2.1. Définition :

Le Tébuconazole est un des fongicides systémiques les plus efficaces pour lutter contre les fusarioses, maladies courantes du blé, de l'orge, de l'avoine et du soja, causées par certains champignons décomposeurs présents dans les sols. Il est également largement utilisé dans le traitement des bois. Il a été commercialisé pour la première fois par Bayer AG, en Afrique du Sud, en 1988. Le Tébuconazole, comme l'ensemble des fongicides de la famille des thiazoles, est considéré comme persistant avec des temps de demie-vie variant de semaines à plusieurs années (valeurs retrouvées dans la littérature allant de 49 à 610 jours) suivant les doses appliquées et le type de sol (FAO/WHO, 1994 ; Bromilow et al., 1999 ; Munoz-Leoz et al., 2011)

2.2. Structure :

Le Tébuconazole est un composé chimique appartenant à la famille des Triazole. Il est utilisé pour ses propriétés anti-fongiques comme substance active de produits phytosanitaires et biocides.

Formule moléculaire: C₁₆H₂₂ClN₃O

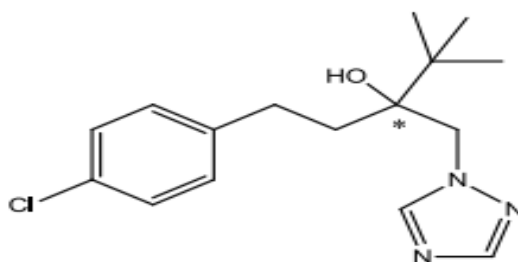
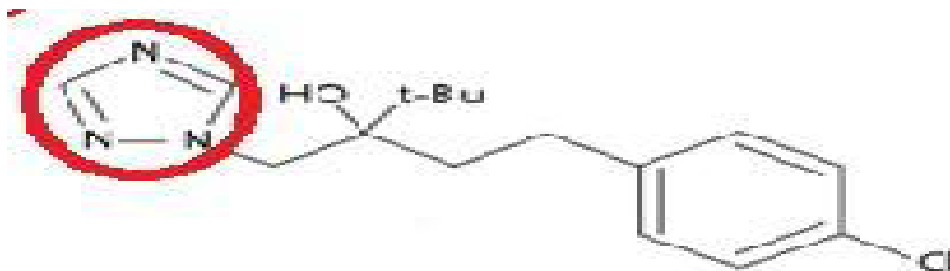


Figure 1 : Structure du tébuconazole

2.3. Caractéristiques de Tébuconazole :

Tébuconazole [(*RS*)-1-*p*-chlorophényl-4,4-diméthyl-3-(1*H*-1,2,4-Triazole-1-ylméthyl)-pentan-3-ol] est un fongicide systémique commercialisé pour la première fois par Bayer AG, en Afrique du Sud, en 1988. Ce fongicide foliaire est connu pour sa pénétration rapide dans la feuille, suivie par sa migration lente et régulière vers l'intérieur de la plante. Plutôt lipophile, il est peu soluble dans l'eau (36 mg/L). Ayant un risque de volatilisation relativement modéré ($KH = 1 \times 10^{-5} \text{ Pa.m}^3/\text{mol}$ à 25°C), ce composé, solide à température ambiante, est très stable à l'hydrolyse et la photolyse. (Cosic *et al.*, 2006).

Figure2 : Composition chimique du Tébuconazole (Couvreur, 2002).



2.4. Effet du Tébuconazole sur la santé:

Le Tébuconazole est considéré comme modérément toxique avec des DL50 chez le rat de 1,7 g/kg par voie orale et supérieure à 2 g/kg par contact avec la peau (EFSA, 2008). Cependant, plusieurs études ont montré son potentiel à risques, notamment lors d'exposition prénatale, sur l'apprentissage cognitif, le développement de neuropathologies (Moser *et al.*, 2001).

2.4.1. Effet sur la reproduction :

ou en tant que perturbateur endocrinien (Taxvig *et al.*, 2007 ; Kjaerstad *et al.*, 2010). Il augmente la durée de gestation et influe sur les niveaux d'hormones stéroïdiennes chez le fœtus (Taxvig *et al.*, 2008). Différents mécanismes d'action sur la biosynthèse de ces hormones ont été mis en évidence. Le Tébuconazole entraîne une diminution de la formation d'œstradiol et de testostérone et augmente la formation de progestérone, ce qui implique une inhibition des enzymes impliquées dans la conversion de la progestérone en testostérone. Il agit également en tant qu'antagoniste du récepteur androgène conduisant à une féminisation de la progéniture des rats (Taxvig *et al.*, 2008; Kjaerstad *et al.*, 2010).

2.4.2. Effet sur métabolisme :

Des études plus poussées ont montré l'impact du Tébuconazole sur le métabolisme énergétique de *Daphnia magna* (Sancho et al, 2009), avec une diminution des réserves énergétiques (glycogène et surtout lipides) et un ralentissement du taux d'ingestion, d'autant plus importantes que la concentration en Tébuconazole est forte. Même si ce fongicide ne présente qu'une toxicité aigüe relativement modérée pour cet organisme, des facteurs de risque à long terme pourraient donc exister en cas de contamination chronique. Des effets relativement similaires ont été observés chez la carpe avec de fortes perturbations du processus oxydatif et des modifications du métabolisme des protéines et des sucres (Toni et al, 2011). L'impact du Tébuconazole sur des champignonsaquatiques, considérés comme non cibles, a été également étudié (Dijksterhuis et al, 2011).

La reproduction :

1. Généralités :

Certain pesticides peuvent être liés à un certain nombre de problèmes de reproduction y compris des anomalies congénitales ; la stérilité ; les mort nés ; les naissances prématurées ; le retard de croissance intra utérin.

Des études épidémiologiques ont établi un lien entre l'exposition des parents à certains pesticides et des anomalies du tube neural, des malformation congénitales cardiaques, la fente labiale et la fente palatine, les malformations congénitales musculo squelettiques, anomalies des organes génitaux masculins (Philips, 2000).

2.1. Définition de la reproduction :

La reproduction est le processus qui permet la production du nouveau membre d'une espèce et la transmission de matériel génétique d'une génération à l'autre, dans un sens, la reproduction maintient la perpétuation de l'espèce (Tortorat et al. 1995)

2.2. L'appareil reproducteur du rat :

Chez l'adulte, l'appareil reproducteur assure la production, le stockage et le transport du matériel génétique contenu dans les gamètes males, ou spermatozoïdes. Les organes principaux sont les testicules, les épидидymes, les canaux déférents, le canal éjaculateur, l'urètre et le pénis. Les organes auxiliaires sont la prostate, les glandes bulbo urétrales, et les vésicules séminales.

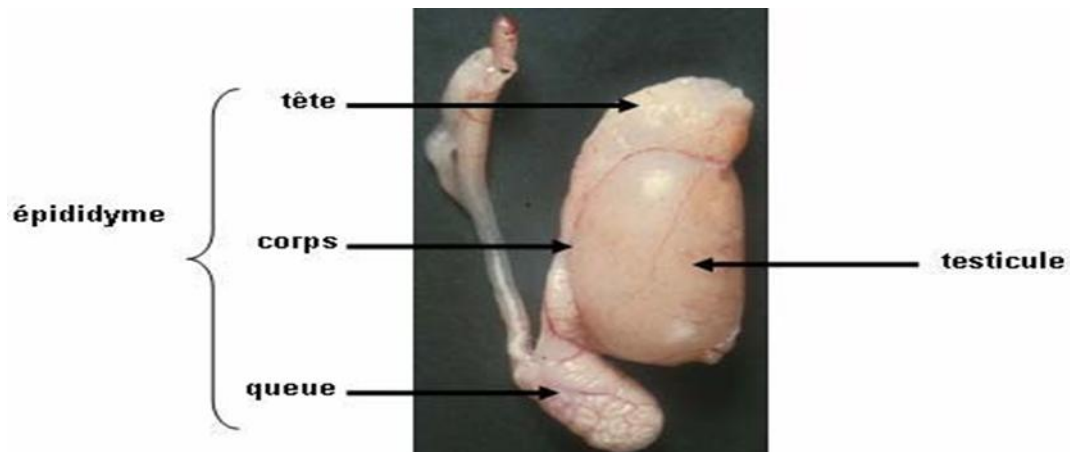


Figure (3) : Testicule et épидидyme du rat (*Bihun, 2004*).

3. Définition Spermogramme :

La réalisation d'un spermogramme, est un des premiers examens de l'exploration de la fertilité du couple. Il est important pour le clinicien, s'il est bien fait, de connaître les signes cytologiques révélateurs d'une dysfonction testiculaire pour tenter une évaluation approximative de la fertilité masculine (*Lemmens et al. 2004*).

3.1. Classification de l'OMS d'un spermogramme :

Le spermogramme permet d'évaluer la quantité et la qualité des spermatozoïdes. Voici les critères de classification de l'OMS d'un spermogramme dit « normal » (*Dussault, 2009*):

- Volume 2,0 ml ou plus; pH 7,2 ou plus
- Numération des spermatozoïdes $20 \times 10^9 / l$ ou plus
- Concentration totale est égale ou supérieur 20 millions spermatozoïdes/ml
- Mobilité 50 % ou plus de spermatozoïdes mobiles (avec progression vers l'avant) (grade A+B) ou 25 % ou plus de spermatozoïdes mobiles avec une progression linéaire rapide (A) dans les 60 minutes qui suivent l'éjaculation
- Morphologie 15 % ou plus de spermatozoïdes à morphologie normale
- Viabilité 50 % ou plus de spermatozoïdes viables (ne prenant pas la couleur)
- Leucocytes Moins de $1 \times 10^9 / l$.

3. La stérilité et facteurs de risque :

La stérilité reste inexplicée dans un peu moins de 10 % des cas. Dans un couple stérile, la femme est responsable de l'infécondité dans un tiers des cas et l'homme également dans un tiers des

cas (**Poongothai et al , 2009**).

La distinction entre facteurs de risque et étiologies est un peu théorique, car tous les facteurs de risque qui diminuent la fertilité peuvent entraîner une infécondité voire une stérilité.

En plus de toute affection pathologique, plusieurs facteurs peuvent influencer négativement la fertilité masculine et être responsables d'une hypofertilité de degré variable (**Dakouane et al , 2006**).

Les études expérimentales indiquent que ces substances peuvent agir lors du développement intra-utérin, entraînant de graves malformations et immaturité des organes génitaux. L'exposition pendant l'enfance et l'âge adulte augmente le risque d'altération de la fécondité. Leurs mécanismes d'actions sont nombreux et différent d'un produit à l'autre. L'endosulfan, methoxychlor, bloquent les récepteurs hormonaux au niveau du tractus génital, et inhibent la biosynthèse des hormones stéroïdiennes. La triazine agit sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Linuron et Vinclozolin. ont un effet anti-androgénique. Plus récemment, le Lindane a été incriminé dans la production de spermatozoïdes anormaux en affectant l'intégrité de leur membrane cytoplasmique (**Khan et al,2011**) .

Chapitre II:

Matériels et méthodes



1. Matériel animale :

L'étude expérimentale a été réalisée sur des rats males de l'espèce Wistars (*Rattus norvegicus*) apporté de l'institut pasteur d'Alger le mois de décembre. Ces rats ayants un poids de (245 ,69± 9.45) au début de l'expérience.

1. Définition :

Le rat de Wistars c'est la souche la plus répandue des rats de laboratoire. C'est un mammifère de 25(cm) de long pour un poids 200(g) environ.(<https://www.futura-sciences.com>). Il est caractérisé par une tête large, de longs oreilles et une queue est inferieure à celle du corps. Le rat Wistars possède un génome a ADN double brin linéaire, de 2.5 milliards de paires de bases partagée en 21 chromosome il se multiple rapidement puisqu'il atteint sa maturité sexuelle au bout d'une quarantaine de jours. (<https://dictionnaire.lerbert.com>)

1.2. Classification des rats Wistars :

Tableau2: position systématique des rats (*Rattus norvegicus*)

Règne	Animal
Embranchements	Rongeur
Famille	Muridé
classe	Mammifères
ordre	Rongeur
Genre	Rattus
Espèce	<i>Rattus norvegicus</i>

1-3 Conditions d'élevage :

Des rats en bonne santé ont été adoptés au sein de l'animalerie du département SNV de la Faculté des Sciences de l'Université de Skikda. Ces rats ont été mis dans des cages plastiques grillagées dotée de mangeoires et abreuvoir. Avec une densité de dix rats par cage. Ces rats sont laissés sous conditions standards de température ambiante de 25°et taux d'humidité de 40 % à 60%. L'entretien des cages a été effectué chaque jour. Les animaux ont été sous un régime alimentaire standard sous formes de foin (100 g/j), l'eau de robinet utilisée pour les abreuvés.

2. Pesticide utilisé :

Le pesticide utilisé dans cette étude est un fongicide systémique Anti Oïdium, largement utilisé dans le domaine d'agriculture : c'est le **Tébuconazole**

2.1. Caractéristiques physico-chimiques :

Le Tébuconazole 350 ml a été apporté sur le marché fabrique par ROTAM en (Hong Kong). Ces propriétés physico – chimique sont représentées dans le **Tableau 3**.

Tablea3: Propriétés physicochimique

Nom utilisée	Tébuconazole
Formule brut	C ₁₆ H ₂₂ CIN ₃ O
Forme	Liquide
Concentration	125 g/l
Couleur	Blanc
Poids moléculaire	307.8
Solubilité	0.032
Point de fusion	100.4c°
Nom chimique	(RS)-1-p-chlorophényl-4,4-diméthyle-3-(1H-1, 2,4-triazol-1-ylméthyl) pentan-3-ol



3. Protocole expérimental :

Le protocole expérimental repose sur l'utilisation de deux groupes de 5 rats pour chacun: un groupe Témoin et un groupe gavé par le pesticide. Chaque groupe

La dose de Tébuconazole utilisée dans cette étude est de 100mg/Kg/j. cette dose a été choisi selon la DL 50 chez les rats de Wistar 4000 mg/kg.

Le Tébuconazole a été dissous dans l'eau distillée. 1ml de solution obtenue a été servi par voie orale pour chaque rat chaque jour pour une période de 50 jours.

Tableau4: Lots de l'expérimentation et les dose utilisé.

Groupe	Traitement	La dose
Groupe témoin n=5	1 ml d'eau distillée	/
Groupe pesticide n= 5	1 ml de Tébuconazole	100 mg/kg/j

3.2. Poids corporel :

Tous les animaux sont pesés régulièrement chaque jour pendant toute la période expérimentale.

2.4. Sacrifice et prélèvement du sang :

Après 50 jours de traitement, les rats ont été sacrifiés. 5 ml de sang prélevé à partir de cœur sont recueillis sur des tubes héparine. Après centrifugation (3000 tours/min) le plasma obtenu est utilisé pour le dosage biochimique.

2.5. Poids des organes :

Après sacrifice et dissection des rats, leurs testicules étaient soigneusement prélevés et pesés à l'aide d'une balance. Ensuite, ces échantillons sont enrobés directement dans le formol a 10% pour assurer leurs fixation.

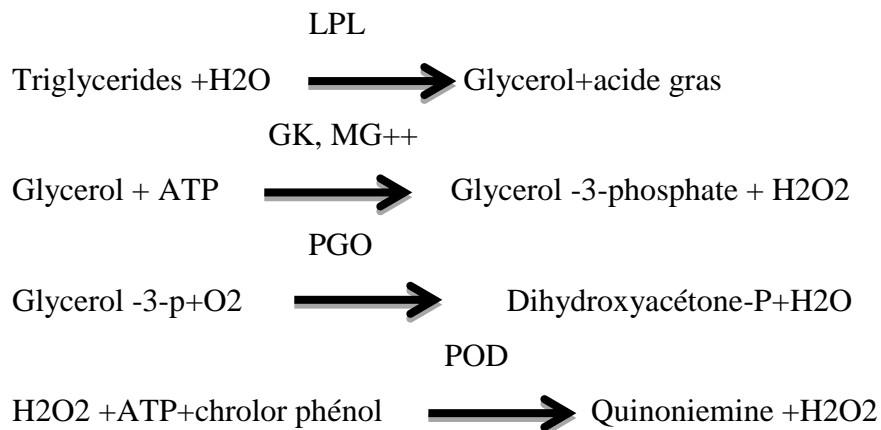
2.6. Dosage biochimique :

Le dosage biochimique a été réalisé au prés de laboratoire De sonatrac direction des affaire social région Skikda

Les paramètres sont dosés sur un automate bs 200

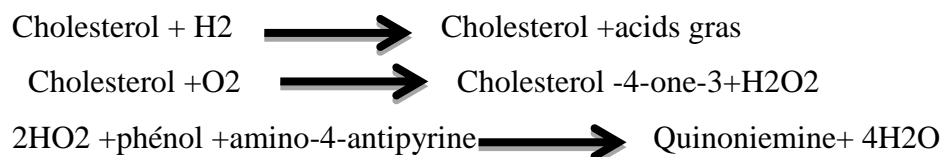
2.6.1 Dosage de triglycéride :

Selon (**printer et hayas hi, 1966**) les triglycérides plasmatique sont enzymatique ment hydrolysé en glycérol et en acides gras libres. le glycérol sous l'effet du glycérol kinase (GK) et glycérol -3-phosphate oxydase forme le H₂O₂.



2.6.2. Dosage de cholestérol total

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation (Thomas et Labor, 1992). L'indicateur Quinonimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino-4-antipyrine en présence de phénol et de peroxydase.



2.6.3. Dosage des HDL :

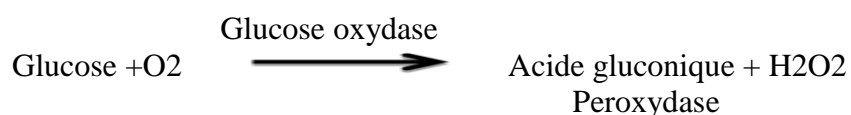
Selon (Eveillard, 2006), le cholestérol HDL est une lipoprotéine de haute densité qui contribue au transport du cholestérol au sein de l'organisme, il a la capacité de capté de surplus de cholestérol puis de le transport vers le foie afin qu'ils y sont éliminé

2.6.4. Dosage de LDL :

Selon (Willem, 2015), le taux de cholestérol LDL est un paramètre mesuré lors d'un bilan lipidique est une lipoprotéine de basse densité qui permet le transport du cholestérol au sein de l'organisme.

2.6.5 Dosage du glucose plasmatique :

Le dosage du glucose est effectué selon la méthode enzymatique colorimétrique de (Trinder, 1969) impliquant un glucose oxydase. Le glucose est transformé par l'enzyme glucose oxydase en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène, selon la réaction chimique suivante :



**2.7. Spermogramme :**

Le nombre de spermatozoïde a été mesuré l'aide d'une cellule de malassez. Après avoir mélangé 1 μ l l'échantillon de sperme dilué dans 40 μ l d'eau distillée (37°C). Une goutte de mélange est déposé sur la cellule de malassez recouvre d'une lamelle.

Le comptage des spermatozoïdes se fait sur dans cinq carrés

Le nombre de spermatozoïde calculé selon la méthode suivants :

D . V.n / N

D : taux de dilution (50)

V : volume de la cellule de malassez

n : le nombre de spermatozoïde compté dans 05 cases

N: le nombre de petit carré

2.7.1 Vitalité des spermatozoïdes :**2.7.1.1. Coloration vital :**

Il s'agit d'une technique de coloration basée sur le principe que les spermatozoïdes ont de multiples trous dans leur membrane, ce qui signifie qu'ils absorberont l'éosine et apparaissant de couleur rosée .Les spermatozoïdes vivants normaux ne seront pas colorés car ils sont intacts membrane.

2.7.1.2. Le réactif utilisé : éosine (0.1%)

Une goutte de sperme +1goutte d'éosine ont été placées entre lame normale et lamelle et laissées sécher pendant 2 à 3 min, après avoir effectué le test de coloration, la préparation est examinée au microscope et 100 les spermatozoïdes sont enregistré.

Ensuite, combien de ces 100 sont tachés ainsi que combien ont repoussé la coloration cela nous permettra de compter le pourcentage de morts et de normaux vivants.

2.8. Eude anatomo-pathologique des testicules :

2.8.1. Réalisation des coupes histologiques :

La réalisation des coupes histologiques incluant la déshydratation des tissus, l'inclusion et la coupe, a été effectuée au niveau du Laboratoire d'Anatomie Pathologique L'hôpital de Saad Germech Skikda. Des coupes de 5 μ m d'épaisseur sont étalées sur des lames, séchées pendant une heure à 37°C, réhydratées et colorées à l'hématoxyline-éosine et on utilise le microscope optique pour observer les résultats.



2.9. Etude statistique :

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de logiciel Mini tab 17

Les résultats sont exprimés en moyennes et écarts types. Les différences entre témoin et groupe traité par le Tébuconazole sont test par le test t de student.

Chapitre III: Résultats



Résultats :**1. Dosage biochimique :****1.1. Variation des taux du cholestérol plasmatique :**

Les variations des taux du cholestérol plasmatique au cours de la présente étude sont mentionnés dans **la figure 4**.

Ces résultats montrent des taux comparables en cholestérol plasmatique chez tous les individus expérimentaux. A noter que, le taux de cholestérol été (0.350 ± 0.153) g/l.

Chez le groupe témoin, et de (0.342 ± 0.045) g/l chez le groupe gavé par 100 mg/kg/j de Tébuconazole .

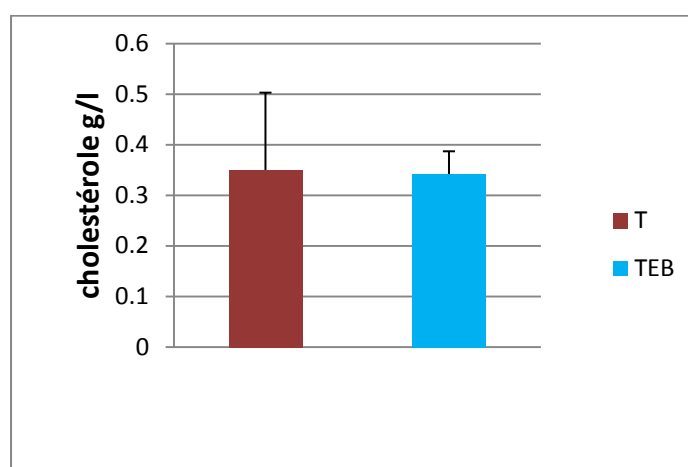


Figure4: Variation des taux du cholestérol (g/l) chez les rats (*Rattus norvegicus*) traités par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.

(M±SD), (n=5).

1.2. Variation des taux du HDL plasmatique:

Les variations des taux de lipoprotéine de haute densité au cours de l'étude sont mentionnées dans **la figure 5** et **tableaux 5**.

Ces résultats révèlent des taux comparables en lipoprotéines chez le groupe traité par rapport à ceux enregistrés chez le groupe traité par le Tébuconazole.

Le taux de HDL été de l'ordre de (0.296 ± 0.012) g/l chez le groupe traité et de l'ordre de (0.294 ± 0.103)g/l chez les témoins.

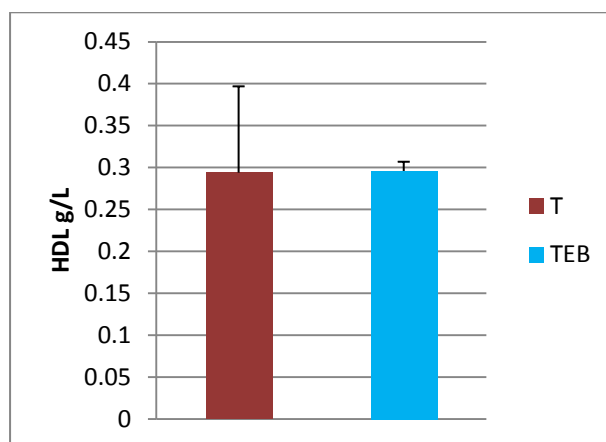


Figure 5 : Les variations des taux de lipoprotéine de haut densité chez les rats (*Rattus norvegicus*) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.

(M \pm SD), (n=5).

1.3. Variation des taux de LDL plasmatiques :

Les variations des taux de lipoprotéines de faible densité au cours de cette étude sont représentées dans la figure 6 et tableaux 5

L'étude a montré une augmentation non significative ($p \leq 0.05$) en LDL plasmatique chez le groupe traité par le Tébuconazole (0.180 ± 0.017 g/l) par rapport au groupe témoin (0.160 ± 0.021 g/l).

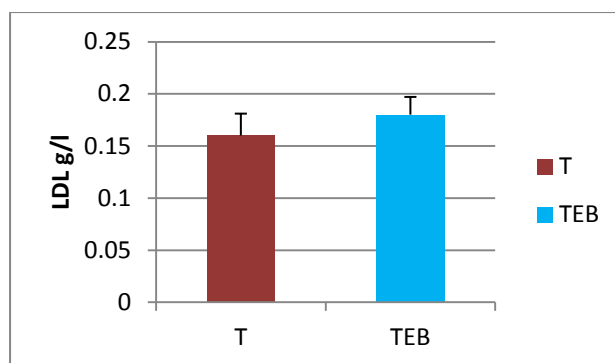


Figure 6 : variation des taux de lipoprotéine de faible densité chez les rats mal (*Rattus norvegicus*) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.

(M \pm SD) ; (n=5)

1. 4. Variations des taux du glucose plasmatique :

Les variations des taux de glucose au cours de l'étude sont mentionnées dans la **figure 7** et **tableaux 5**.

Une diminution non significative ($p \leq 0.05$) dans les taux du glucose plasmatique a été enregistrée chez le groupe traité par le Tébuconazole,

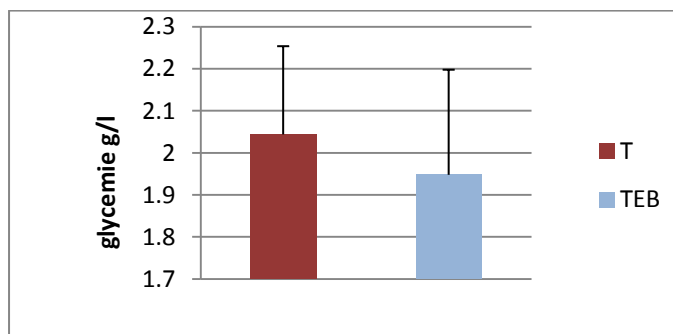


Figure 7: Variation du taux de glucose chez les rats mal (*Rattus norvegicus*) traité par 100 mg/kg /j de Tébuconazole.

(M \pm SD),(n=5) .

1.5. Variation des taux des triglycérides plasmatiques :

Les variations des taux des triglycérides enregistrés au cours de cette étude sont montrées dans la **figure 8** et **tableaux 5**.

Des taux très bas en triglycérides plasmatiques ont été enregistrés chez les rats traités par le Tébuconazole par rapport aux individus témoins.

A noter que, les taux des triglycérides été de l'ordre de (1.154 \pm 0.227) g/l chez le groupe traité par Tébuconazole et de (1.222 \pm 0.273) g/l chez les rats témoins

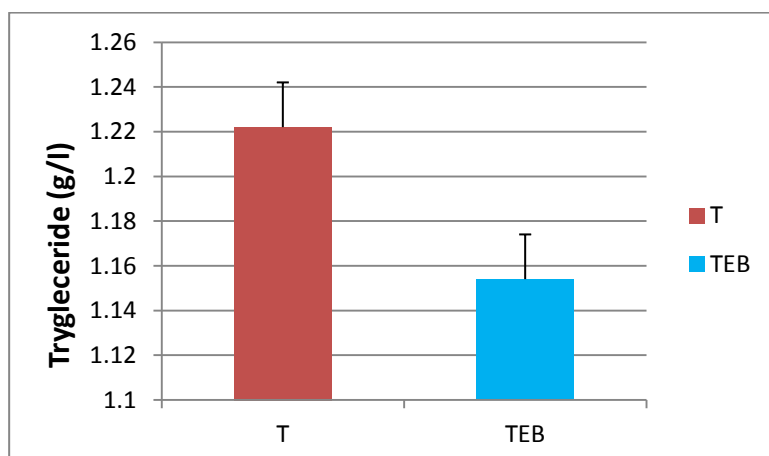


Figure 8: variation du taux du triglycéride chez les rats mal (*Rattus norvegicus*) traité par

100mg/ kg/ j

(M \pm SD), (n=5)

Tableau 5 : variation des taux des paramètres biochimique plasmatique chez les rats mal soumis a une dose au Tébuconazole (100mg /KG/J).

Paramètre	Témoin	Tebuconazol (100mg/kg/J)
Glucose (g/l)	(1.948 \pm 0.256) g/l ns	(2.044 \pm 0.21) g/l ns
Cholesterol (g/L)	(0.350 \pm 0.153) g/L . ns	(0.342 \pm 0.045) g/l ns
Ldl (g /L)	(0.160 \pm 0.021) g/L ns	(0.180 \pm 0.017) g/l. ns
Hdl (g/l)	(0.294 \pm 0.103) g/l. ns	(0.296 \pm 0.012)g/l ns
Triglycéride (g/L)	(1.222 \pm 0.273) g/l ns	(1.154 \pm 0.227) g/ ns

1.6. Variation du poids corporel des rats :

Les résultats relatifs aux changements de poids corporel des rats au cours de cette étude sont résumés dans la figure 9.

Les résultats obtenus montrent globalement des fluctuations dans le poids corporel des rats gavés par le pesticide le long de l'expérimentation.

Cependant, un gain de poids a été remarqué la fin de l'expérimentation chez les rats témoins.

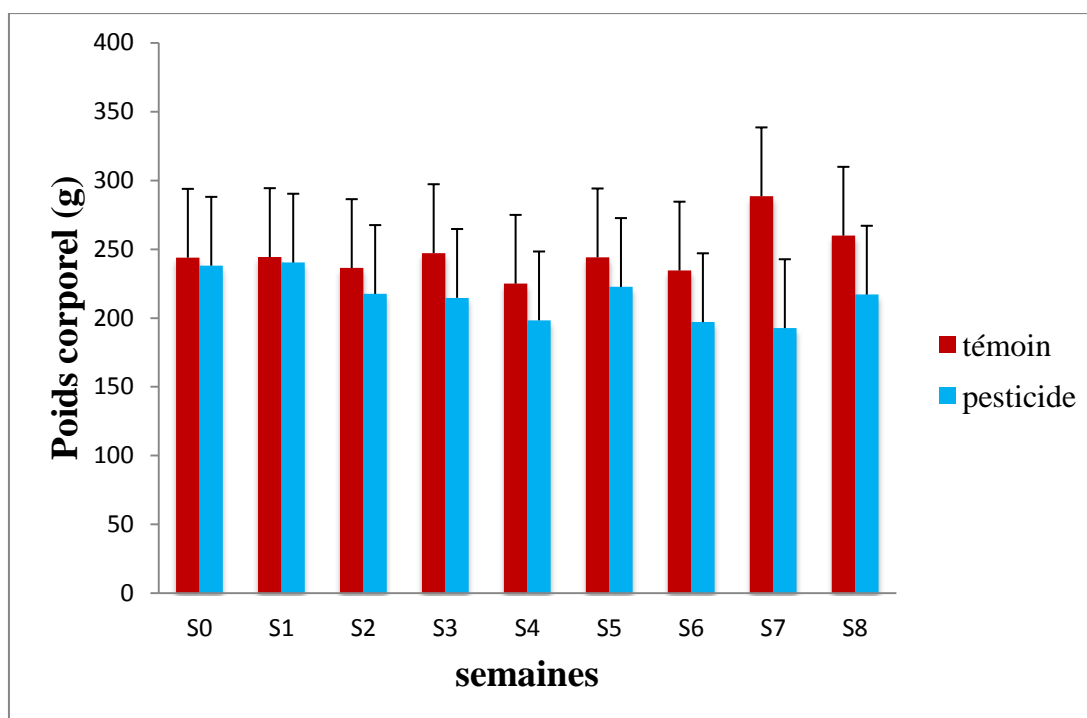


Figure 9 : variation des moyennes du poids corporel chez les rats (*Rattus norvegicus*) traités au Tébuconazole (100mg /kg / j) ;(n=5)

Tableau6: Variation du poids corporel (g) des rats (*Rattus norvegicus*) après 50 jours de traitements.

Les lots expérimentaux	Témoins	Pesticide
Poids corporel initiale (g)	245,69 ± 9,54	211,85 ± 8,52
poids corporel finale(g)	259,83 ± 9,51	217 ± 6,97
gain de poids (g)	14,14	6

1.7. Variation du poids absolu et relatif des testicules :

Les résultats portant sur l'estimation du poids absolu des testicules à la fin de l'expérimentation sont représentés dans le tableau 7 et figure 10.

Ces résultats montrent une diminution du poids absolu des testicules chez les rats traités par Tébuconazole.

Une augmentation du poids relatif chez le group traité par 100 mg/kg/J de Tébuconazole.

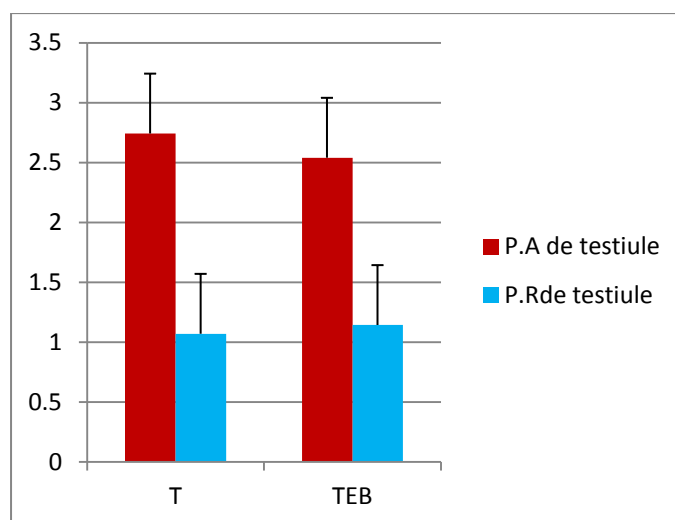


Figure 10 : variation de la moyenne du poids absolu et poids relatif des testicules chez les rats traité par 100 mg/kg/J au Tébuconazole. (n=5)

Paramètre	Témoin	pesticide
P.A de testicule (g)	2.742±0.149	2.54±0.205
P.R de testicule	1.07±0.094	1.143±0.147

Tableau7: variation de la moyenne du poids absolu et poids relatif des testicules chez les rats traité par 100 mg/kg/J au Tébuconazole. (n=5)

1.8. Le spermogramme :

Tableau8 : Variation de la concentration et vitalité des spermatozoïdes chez les rats (*Rattus norvegicus*).

Paramètre	concentration		Vitalité %			
	Témoins	Pesticide	Témoins		Pesticide	
			Morts	Vivants	Morts	Vivants
R2	106250	125000	7,6	92,4	37,5	62,5
R3	200000	350000	36,36	63,63	75	25
R6	500000	75000	2,8	97,1	14,28	85,72
R7	238756	408333	15,58	84,42	50	50
R10	261250	68583	15,7	84,03	44,19	55,8

1.9. Observation microscopique du testicule :

L'étude anatomie histopathologie des testicules des rats est représentée dans la Figure11 et Figure12 .

L'observation des coupes histologique au niveau des testicules des rats témoins a montré une architecture normale des testicules. Les tubes séminifères s'avèrent normaux formés de couches germinatives, avec la présence des spermatozoïdes dans la lumière des tubes. Le tissu interstitiel été dans les normes avec la présence remarquable des cellules de Leydig.

Tandis que, les coupes histologiques confectionnées dans les testicules des rats traités par le Tébuconazole ont montrés des tubes séminifères allongés, absence de l'espace interstitiel et des tubes séminifères vides en spermatozoïdes.

1.10. Observation histologiques du testicule des rats Wistars groupe témoin et qui traités au Tébuconazole :

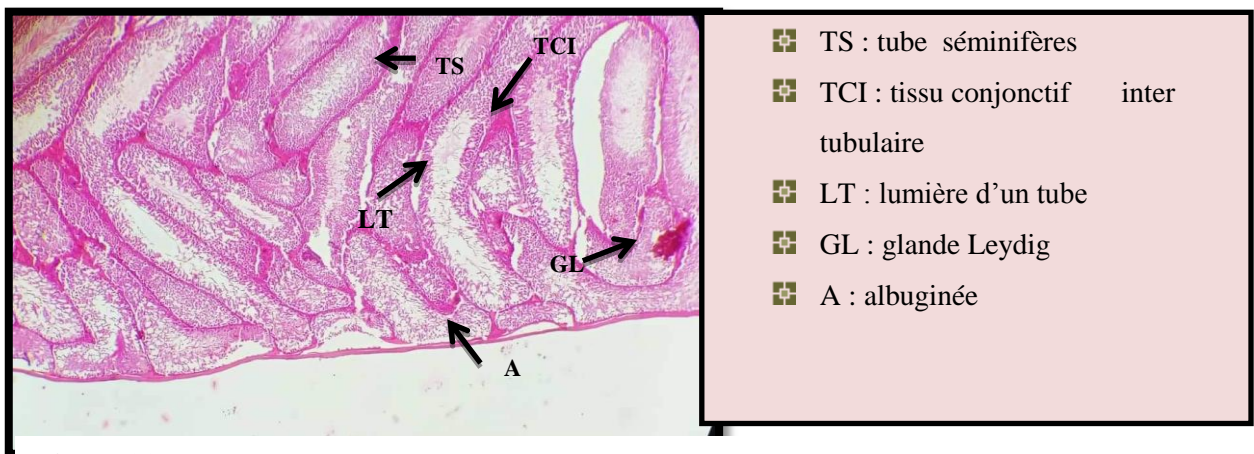


Figure11: Aspect histologique du testicule du groupe traité au Tébuconazole.

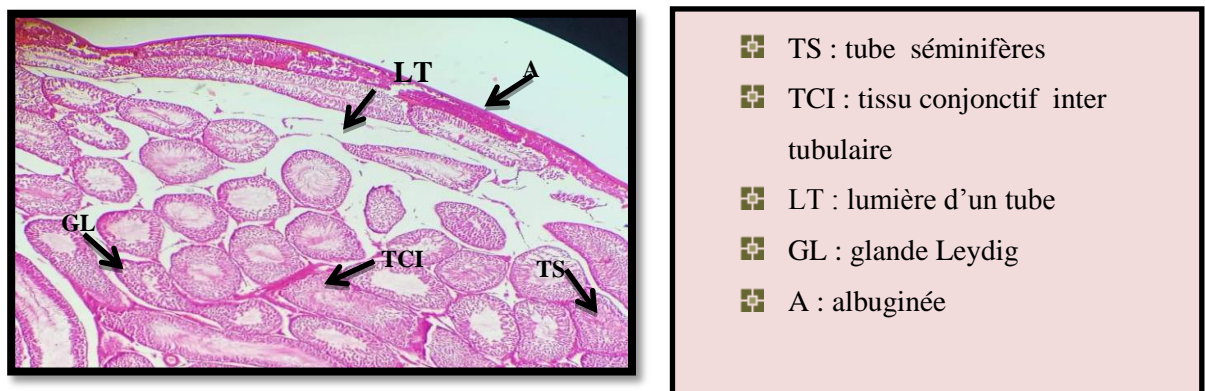


Figure 12: Aspect histologique du testicule du group témoin.

Chapitre IV :

Discussion



Discussion :

Les pesticides présentent un effet toxique pour les utilisateurs et la population même en très faible quantité (Samuel et Laurent, 2001). Les effets néfastes des pesticides peuvent se manifester immédiatement, à court terme après exposition, à la suite d'absorption répétée ou sur une longue période à faibles doses (**Onil, 2005**). Des effets néfastes des pesticides sur l'environnement et la santé de l'homme et les populations non ciblés ont été rapportés par plusieurs auteurs (**Vertt et al., 1969**)

Le présent travail a pour objectif est de tester l'effet de l'un des pesticides les plus connus en agriculture « **Tébuconazole** » sur une fonction vitale « **reproduction** » chez le rat Wistars.

Nos résultats obtenus ont montré que le gavage des rats par 100 mg/kg/j de fongicide pendant 50 jours a entraîné une perte de poids corporel chez ces derniers. La perte d'appétit observée chez ces rats peut être expliquée cette perte de poids (Belastegui et al., 2003). Il est rapporté dans plusieurs travaux que les pesticides ont des effets sur le tractus gastro-intestinal et par conséquent une perte de l'appétit et / ou une mauvaise absorption des aliments provoquant ainsi une réduction dans la consommation d'aliments et de l'eau chez les rats traités . ce qui entraîne une perte de poids (**Mosbah, 2008**) Des études similaires effectuées sur les souris utilisant le pesticide (**Venkateshwarlu et al, 1997**)montrent les mêmes résultats.

De l'autre coté, le dosage biochimique a montré des taux comparables en glucose plasmatiques chez tous les individus de l'expérimentation. Des études similaires ont été faite par (**Bekhakeche, 2017**) ont montré aucune modification significative de la glycémie chez des rats traités par le spirotetramate. Par contre (**Eissa Fet al, 2010**).ont rapporté une hypoglycémie suite un traitement des rats par le pesticide.

Par ailleurs, nos résultats obtenus révèlent que le traitement par le tébuconazole entraîne une augmentation du cholestérol (CH) plasmatique, des lipoprotéines de faible densité (LDL), et des lipoprotéines de haute densité (HDL). D'après ces résultats, on peut conclure que le traitement par le TEB peut être relié à l'augmentation de la production des acides gras. Cependant, notre étude a montré une diminution des triglycérides plasmatiques chez les rats traités par le Tébuconazole, ce résultats peut être s'expliquer par des troubles de la glycorégulation (**Codru, 2007**). La diminution des triglycérides peut être du à l'effet de fongicide sur le métabolisme glucidique (**Ritz et al., 2007**).

La toxicologie de la reproduction et du développement et les études associées visent à mettre en évidence tout risque toxique au niveau de la fonction de la reproduction afin de mieux cerner ces effets d'un point de vue explicatif et mécanistique (**Benghal, 2017**). Le testicule est un organe cible pour les composés xénobiotiques notamment les polluants environnementaux. Dans notre

étude, on a enregistré une diminution du poids des testicules chez les rats Wistars traités par le fongicide Tébuconazole ces résultats sont en accord avec les études de **(Belastegui et al, 2003)**.

Une autre étude a montré que chez des lapins un fongicide a provoqué une diminution du poids des testicules cette diminution peut être expliquée par l'effet du fongicide sur les tissus provoquant des lésions cellulaires **(Mallem et al., 2007)**. Donc, les testicules sont des organes cibles aux pesticides **(Kojima et al, 1992)**.

D'autre part. Le traitement par le Tébuconazole pendant 50 jours a induisait des effets sur la fertilité dont, une baisse de concentration de spermatozoïdes chez les rats traités par ce fongicide et une élévation de nombre des spermatozoïdes morts. Une étude sur deux générations chez le rat a mis en évidence des effets sur la fertilité **(EFSA, 2007)**.

Tous résultats sont confirmés par une étude histo-pathologique des testicules chez les rats traité par 100 mg /kg/j du Tébuconazole. L'observation des coupes histologique effectuées sur leurs testicules a montré une malformation des tubes séminifères, ces derniers apparaîtront très allongés avec une lumière vide en spermatozoïdes. L'espace interstitiel semble très réduit. ces résultats remarquables à due à l'effet de perturbateur de fongicide **(Imperato 1992 ; Gray , 1989)**, On peut aussi expliquer ces résultats par l'effet du pesticide sur les fonctions de la cellule Sertoli qui joue un rôle fondamentale dans la nutrition des spermatozoïdes et la transformation des spermatides en spermatozoïdes **(Nakai et al ,2002)**.

Conclusion



Conclusion

Conclusion :

Ce travail a pour objectif principal est l'évaluation de la toxicité de Tébuconazole; un fongicide largement utilisé en agriculture sur la reproduction chez des rats de la souche Wistars (*Rattus norvegicus*). Une dose de 100 mg /kg/ j du fongicide a été administré oralement pendant une période de 50 jours. Les résultats obtenus montrent des variations des paramètres biochimiques et de reproduction chez les rats traités :

- + Une diminution remarquable de la masse corporelle des animaux traités.
- + Une diminution des taux de triglycérides.
- + Une augmentation non significative de LDL.
- + une taux comparable de parametre cholestérole,HdL,glucose.
- + Diminution de la concentration des spermatozoïdes.
- + Augmentation du nombre des spermatozoïdes morts.
- + Une diminution de poids des testicules.
- + Malformation des tubes séminifère et diminution de l'espace interstitiel.

Il nous incite donc à approfondie notre recherche et nous orienté sur les perspective suivants :

- ✓ Tester notre produit avec des temps d'exposition plus longs avec des concentrations administrées plus élevés, ou chez d'autres animaux d'expérimentation pour comparer et valoriser les résultats.
- ✓ Etudies et découvert le système et l'organe reproductaire des rats.
- ✓ Etudier l'activité cytotoxique de ce fongicide.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Référence bibliographique :

Alvanja M.C.,Hoppin J.A., kamel F.,[2004].Health effects of chronic pesticide and childbod cancer and Neurotoxicity .Annu Rev Public Health.25:155-197.

Bekhakheche manel. (2017-2018). Perturbation du comportement animal sous stress induit par des insecticides. Cas de deux modèles (invertébrés : les blattes et vertébrés : les rats Wistar). Thèse. Faculté des sciences département de la biologie, laboratoire de neuroendocrinologie appliqué.

Belastegui Macadam X.M. et al., Journal of Plant Physiology, n° 160, 2003

Burgat S.,Rico A.G.et Petit C.,[1990]. Effets des pesticides sur la reproduction des oiseaux.relation entre le traitement phytosanitaire et la reproduction des animaux. Ministère de la recherche et de la technologi.Paris p187-109.

Clive et tomlin s. 2006. The pesticides manual: a world compendium. BCPC, 14ème éd, pp1457

Cosic, J., Jurkovic, D., Vrandecic, K. and Šimic, B. (2006) Occurence of Fusarium species isolated from winter wheat and barley grains in Croatia. Session: Microorganisms, Mycotoxins, and Other Biological Contaminants. 9th Proceeding IWCSPP PS2-1-6118: 123-127.

Djéffal A. Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate« méthomyl » chez le rat Wistar : Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C.Thèse de doctorat. Université d'Annaba, 2014.

Dijksterhuis, J., van Doorn, T., Samson, R. and Postma, J. (2011) Effects of seven fungicides on non-target aquatic fungi. Water Air Soil Poll. 222: 421-425.

Dr. BENGHALI Sofiane Med el Amine 2017. Destiné aux étudiants de Master 1ere Année Toxicologie Fondamentale Appliquée a Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf.

Efsa – european food safety authority (2008) Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebuconazole, 176: 1-109.

El bakouri h. 2006. Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des Substances Organiques Naturelles (S.N.O). Thèse de doctorat. Université Mohammed V-Agdal, Rabat, pp108.

FAO. Élimination de Grandes Quantités de Pesticides Périmés dans les Pays en développement. Collection Fao: Élimination Des Pesticides. Programme des Nations Unies pour l'Environnement. Organisation Mondiale de la Santé1996, p68.

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

j. Imperato-mcginley, rs. Sanchez, jr. Spencer, b. Yee and ed. Vaughan, Comparison of the effects of the 5 α - reductase inhibitor finasteride and the antiandrogen flutamide on prostate and genital differentiation:Dose-response studies, *Endocrinol.*, 131 (1992) 1149–1156.

L.E. Gray, J. Osetby, J. Ferrel, G. Rehnberg, R. Linder, R. Cooper, J. Golduan, V. Slott and J. Laskey, A dose response analysis of methoxychlor induced alteration of reproductive development and functions in the rat, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 12 (1989) 92–108.

M. Nakai and R.A. Hess, Effects of carbendazim (Methyl 2-benzimidazole carbamate: MBC) on meiotic spermatocytes and subsequent spermiogenesis in the rat testis, *Anat. Record.*, 247 (1997) 379 - 387.

M. Nakai, M.G. Miller, K. Carnes and RA. Hess, Stage-specific effects of the fungicide carbendazim on sertoli cell microtubules in rat testis, *Tissue and cell.*, 34(2) (2002) 73- 80.

Moser, V.C., Barone, S., Smialowicz, R.J., Harris, M.W., Davis, B.J., Overstreet, D., Mauney, M. and Chapin, R.E. (2001) The effects of perinatal tebuconazole exposure on adult neurological, immunological, and reproductive function in rats. *Toxicol. Sci.* 62: 339-352.

Samuel O., Saint-Laurent L., (2001). Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraîchère. Institut de Recherche en Santé, Quebec, 92p. Science. Department of Biotechnology, College of Science, University of Baghdad.Baghdad - Iraq.

Sancho, E., Villarroel, M.J., Andreu, E. and Ferrando, M.D. (2009) Disturbances in energy metabolism of *Daphnia magna* after exposure to tebuconazole. *Chemosphere* 74: 1171-1178.

Taxvig, C., Hass, U., Axelstad, M., Dalgaard, M., Boberg, J., Andeasen, H.R. and Vinggaard, A.M. (2007) Endocrine-disrupting activities in vivo of the fungicides tebuconazole and epoxiconazole. *Toxicol. Sci.* 100: 464-473

Taxvig, C., Vinggaard, A.M., Hass, U., Axelstad, M., Metzdorff, S. and Nellemann, C. (2008) Endocrine-disrupting properties in vivo of widely used azole fungicides. *Int. J. Androl.* 2: 170-177.

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la toxicité de Tébuconazole sur certains paramètres biochimiques et de reproduction chez des rats de la souche Wistars. L'expérimentation a été réalisée sur 10 rats males ayant un poids corporel de 245.69 environ. Ces rats ont été divisés en deux groupes de 5 rats pour chacun; un groupe témoin et le deuxième groupe a été traité oralement par 100 mg /kg/jour de Tébuconazole pendant 50 jours. Le dosage biochimique (glucose, cholestérol, HDL, LDL, triglycéride), l'étude de sperme ainsi que l'étude anatomo-histopathologique des testicules ont été effectués. Les résultats obtenus ont montré que le Tébuconazole a provoqué une diminution de la taille des gonades, une diminution des taux des triglycérides et de glucose, une augmentation des taux de LDL. Des taux comparables en cholestérol, et HDL plasmatiques chez tous les animaux expérimentaux. Le spermogramme a révélé une diminution de la concentration des spermatozoïdes ainsi que le nombre des spermatozoïdes vivants. Des tubes séminifères allongés et malformés avec des espaces interstitiels réduits chez les rats traités. En conclusion, la présente étude a montré clairement l'effet toxique du Tébuconazole sur plusieurs aspects.

Mots clé : Tébuconazole, rat, paramètres biochimique, spermogramme, histologie