الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالى و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحي جيجل-

Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département: Biologie Cellulaire et Moléculaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة قسمالبيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme : Master Académique en Biologie

Option: Pharmacologie Expérimentale

Thème

L'effet antioxydant du lactobacillus plantarum BJ0021sur le stress oxydatif foeto-placentaire induit par l'endosulfan chez la ratte gestante

Réalisé par: *Proposé par*:

Présidente : M^{me}Benguadouar L.

Examinatrice : M^{me}Azzouz W.

Encadreur: M^{me} Bouhafs L.

• Chemal Soumia

• Krioui Nassima

Labiad Rima

Année Universitaire: 2016-2017



Avant toute chose, nous remercions tout d'abord *ALLAH*le tout puissant, qui nous a donné la force, le courage, la volonté,
et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Notre reconnaissance et profonde gratitude vont à notre encadreur M^{me} Bouhafs Leila qui a fait l'honneur de nous avoir guidé et assisté tout au long de ce travail; nous la remercions pour tous ses conseils, sa disponibilité, son sérieux dans le travail et pour sa compréhension et sa patience.

Nous tenons à exprimer nos grandes considérations à M^{me}Azzouz et M^{me} Benguedouar pour avoir accepté de prendre part au jury de soutenance.

Des chaleureux remerciements pour M^{er} Lahouel Mesbah et les ingénieurs de laboratoire de Pharmacologie expérimentale (université de Jijel)

Nous remercions aussi tous les collègues et l'équipe qui nous ont accompagnés dans le laboratoire de pharmacologie expérimentale, pour leurs remarques et conseils, mais aussi pour l'ambiance amicale et studieuse qu'ils ont su créer.

Merci à tous







Liste des figures
Introduction
Partie I : Synthèse bibliographique
Chapitre I: Les pesticides en Algérie
I.1. Définition
I.2.Classification
I.3.Les pesticides en Algérie
I.4. Endosulfan
I.4.2. Les propriétés physico-chimiques de l'endosulfan
I.4.3.pharmacocinétique de l'endosulfan
I.4.4.Mode d'action
I.4.5.Persistance de l'endosulfan dans l'environnement
I.4.6.Toxicité de l'endosulfan
I.4.6.1. Toxicité aiguë
I.4.6.2. Toxicité subaiguë ou chronique
I.4.7.Impact de l'endosulfan sur la santé humaine
Chapitre II : le placenta
II.1. Formation du placenta

II.2. Structure
II.2.1.Chez l'homme
II.2.2.Chez le rat
II.3.Transport placentaire
II.4.Fonctions placentaires
II .5.Action des pesticides sur le placenta et fœtus
II.6. Placenta et stress oxydant
Chapitre III : Les probiotiques
III .1 .Définition
III .2.Propriétés des probiotique
III. 3.Classification des probiotiques
III. 3.1.Les bactéries lactiques
III.3.2. les levures
III.5.Modes d'action des probiotiques
III. 6. Effet bénéfique des probiotique « bactérie lactique »
Partie II : Etude Expérimentale
Matériel et méthode
I. Matériel
I.1. Pesticide utilisé
I.2. probiotique

I.3. Matériel biologique
II. Méthodes
II.1. Préparation de probiotique
II.2. L'accouplement des animaux
II.3. Traitement des animaux
II.4.Sacrifice des animaux et prélèvement des organes
II.5. Dosage des paramètres biochimiques sérique et tissulaire
II.6. Exploration des paramètres du stress oxydant
II.7.Dosage de l'activité des enzymes antioxydants
II.7.1. Préparation de la fraction cytosolique (de l'unité foeto-placentaire)25
II.7.2. Mesure de l'activité enzymatique du superoxyde dismutase (SOD)
II. 7.3.Mesure de l'activité enzymatique de la catalyse (CAT)
II.7.4. Dosage de l'activité de la glutathion peroxydase (GPx)
II.8.Dosage des protéines par la méthode de Bradford
II.9. L'évaluation statistique
Résultats et discussion
I.1. Effet du traitement chez la ratte gestante
I.1.1. Variation du poids corporel, du gain de poids et de la consommation alimentaire.
I.1.2. Effet du traitement sur quelques paramètres de reproduction30
II. Evaluation des paramètres biochimique

II.1. Evaluation du bilan glucidique : glycémie et glycogène hépatique
II.2. Evaluation du bilan lipidique
II.2.1 cholestérémie et triglycéridémie
III évaluation du taux des protéines foeto-placentaire
IV.Evaluation du stress oxydatif foeto- placentaire
IV.1 Taux du MDA cytosolique foeto- placentaire35
IV.2. Taux de glutathion réduit foeto- placentaire
V. Evaluation des paramètres antioxydants enzymatique
V.1.L'activité enzymatique de SOD foeto-placentaire
V.2.L'activité enzymatique de la catalase foeto-placentaire
V.3. Taux de glutathion peroxydase foeto-placentaire
Conclusion40
Références bibliographiques
Annexes

Liste des Figures

Figure 01	Structure d'endosulfan04
Figure 02	Voie métabolique proposée pour l'endosulfan06
Figure 03	Formation du placenta
Figure04	Représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain
Figure05	Comparaison des sites de placentation hémochoriale entre l'homme et le rat
Figure06	Résumé schématique des mécanismes d'action des probiotiques17
Figure 07	Effet bénéfique sur la santé humaine attribués aux probiotique
Figure 08	Variation de poids foeto-placentaire chez les trois lots
Figure09	Représentation graphique du taux des protéines foeto-placentaire chez les rattes gestantes
Figure 10	Représentation graphique du taux de MDA foeto-placentaire dans les trois lots
Figure 11	Evolution des taux de GSH foeto-placentaire dans les trois lots
Figure 12	Représentation graphique de l'activité enzymatique de la SOD foeto- placentaire des rattes gestantes dans les trois lots
Figure13	Représentation graphique de l'activité enzymatique de la catalase foeto- placentaire des rattes gestantes dans les trois lots
Figure14	Variation de l'activité de GP _X foeto-placentaire chez les trois lots38

Liste des tableaux

Tableau 01	Principales caractéristiques physico-chimiques de l'endosulfan: matière active05
Tableau 02	Variation du poids corporel, du gain de poids et de la consommation alimentaire de l'unité foeto-placentaire des rattes gestantes après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin
Tableau 03	Evaluation des paramètres de reproduction des rattes gestantes aprés administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin30
Tableau 04	Variation des taux de glycémie et glycogène hépatique des rattes gestantes après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin
Tableau 05	Variation des taux de cholestérol, de triglycéride dans le sérum, des rattes gestantes après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin

Liste des acronymes

DL50	Dose Létale 50		
DTNB:	Acide 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoïque) ou réactif d'Ellman		
SOD	Superoxyde Dismutase		
EDTA	Acide Ethylène Diamine Tétraacétique		
ERO	Espèces Réactives Oxydantes		
GPx	Glutathion Peroxydase		
GSH	Glutathion réduit		
GSSG	Disulfure de Glutathion (Glutathion oxydé)		
H ₂ O ₂	Peroxyde d'Hydrogène		
LAB	Lactic Acid Bacteria		
LPO	Peroxydation Lipidique		
NADPH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate		
OMS	Organisation Mondiale de la Santé		
TBA	Acide Thiobarbiturique		
TCA	Trichloroacetic Acid		
CAT	Catalase		
H2O2	peroxyde d'hydrogène		
RNS	espèces réactives d'azote		
AGPI	acides gras poly-insaturés		
TEV	trophoblastes extravillositaires		
GI	tractus gastro-intestinal		

Introduction

Introduction

Les pesticides représentent, les composés xénobiotiques les plus systématiquement introduits dans l'environnement et les plus largement utilisés sur les cultures les plus variées (Amiard,2011). Les pesticides agricoles contribuent à augmenter la productivité agricole, mais posent dans le même temps des risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement (OECD,2008). Le recours aux pesticides pour usage agricole en Algérie est devenu indispensable pour atteindre les niveaux de production maximaux et satisfaire une demande de plus en plus accrue des consommateurs en produits alimentaires. Cependant, la contamination des milieux naturels et des denrées alimentaires par ces produits peut entraîner de très large répercussions sur les composants de l'écosystème (sol, air et atmosphère) par conséquent sur l'être humain (Bouziani, 2007).

L'Algérie est classée parmi les pays qui utilisent plus grandes quantités de pesticides, dont l'Association Algérienne pour la protection de l'environnement tire la sonnette d'alarme «L'Algérie est un grand consommateur de pesticides: 30000 tonnes sont épandues chaque année » (Chilali., 2013). L'un de ces pesticides hautement toxique est l'insecticide endosulfan.

L'endosulfan (EDS) est un insecticide cyclodiène à large spectre, qui est largement utilisé dans de nombreuses régions du monde sur une grande variété de cultures. Il est composé de deux isomères,

- et -endosulfan, qui se dégradent en sulfate d'endosulfan, qui est persistant, non biodégradable et capable de bioamplification à mesure qu'il dépasse la chaîne alimentaire (**Agbohessi** *et al.*, **2014**).Des études récentes indiquent que l'exposition à l'EDS produit le stress oxydant par la génération des radicaux libres et induit la peroxydation lipidique (LPO) dans les tissus des mammifères et des autres organismes (**Chebab,2009**).

Le développement intra-utérin est un processus extrêmement complexe pendant lequel l'embryon puis le fœtus peuvent être particulièrement vulnérables aux facteurs environnementaux, tels que les pesticides.

De nombreuses hypothèses ont été formulées et étudiées ces dernières années sur l'impact des expositions environnementales de la femme enceinte aux pesticides sur le développement intrautérin et post-natal. L'analyse des publications relatives aux études des effets sanitaires liés aux expositions environnementales aux pesticides montre que ces expositions pourraient être responsables d'un certain nombre d'effets sur les issues de grossesse mais aussi sur le développement cognitif ou moteur de l'enfant et son comportement a plus long terme (Inserm, 2013). Une revue de la littérature récente suggère que l'exposition aux pesticides, estimée à partir de la proximité de zones agricoles, peut entrainer une augmentation du risque de malformations congénitales (Shirangi et al., 2011).

La grossesse elle-même est un état de stress oxydatif dû à la forte activité métabolique des mitochondries placentaires qui génèrent les ROS, en plus de la NADPH oxydase qui génère l'anion superoxyde (Roberts et al., 2009). Les espèces réactives cellulaires de l'oxygène (ROS) et leur contrôle par les antioxydants sont impliqués dans la physiologie du système reproducteur féminin. L'exposition aux pesticides pendant cette période renforce la production des ROS, le déséquilibre entre la production des antioxydants et des ROS a été suggéré comme un agent causal dans les troubles liés à la grossesse, tels que la résorption embryonnaire, la perte récurrente de grossesse, la prééclampsie (PE), le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et la mort fœtale (Gupta et al., 2007).

De nombreuses recherches expérimentales et épidémiologiques, menées au cours des dernières décennies, ont mis en évidence les effets bénéfiques des antioxydants sur la santé humaine et animale (**Agrawal** *et al.*, **2010**).

Les effets bénéfiques des bactéries lactiques sur la santé humains ont été observés ; il y a environ un siècle, sont des micro-organismes qui fournissent des bienfaits pour la santé des humain et des animaux lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante (**Rijkers** *et al.*, **2011**).

Le placenta a un rôle crucial dans la grossesse, c'est une interface entre la mère et le fœtus. Il assure les échanges et les modifications des nutriments et de gaz. Il synthétise et sécrète une gamme d'hormones stéroïdes et peptidiques et fournit une barrière immunitaire entre la mère et le fœtus (Myatt, 2010), toute altération atteignant le placenta aura des répercussions sur le fœtus, c'est dans ce contexte que s'inscrit le but de notre étude.

L'objectif de notre travail est de voir l'influence de la toxicité sur l'unité foeto-placentaire chez les rattes gestantes par l'administration de l'endosulfan d'une part, et d'autre part à évaluer l'effet de *Lactobacillus plantarum* BJ0021 contre cette toxicité.

Synthèse bibliographique

Chapitre I Les Pesticides

Chapitre I : Les pesticides

I.1. Définition

Les pesticides désignent communément des substances permettant de lutter principalement contre les insectes, les maladies fongiques, et les mauvaises herbes (Mamane,2015).ils sont responsables de sérieux problèmes environnementaux en raison de leur large utilisation, leur persistance et leur bioaccumulation le long de la chaîne trophique. De plus, plusieurs études ont montré leur implication dans la survenue de diverses pathologies (Savary,2014). avec des effets cancérigènes et endocriniens sur la population humaine (Sylvain et al., 2016).

I.2. Classification

- **I.2.1**.Le premier système de classification repose sur la base de la cible (Ming et al., 2013)
- ➤ Les fongicides : destinés à traité les maladies fongiques des plantes, mais également les Maladies bactériennes et virales.
- ➤ Les insecticides : destinés à la lutte contre les insectes, ils interviennent en les tuant ou en empêchant leur reproduction.
- ➤ Les herbicides : Ils permettent d'éliminer les mauvaises herbes. Ce sont des phénoxydes, des triazines, des amides.
- I.2.2.Le deuxième système de classification selon les propriétés chimiques (Ming et al.,2013)

Les principaux groupes chimiques comprennent les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, et les triazines.

I.3.Les pesticides en Algérie

I.3.1.Fabrication des pesticides en Algérie

En Algérie, la fabrication des pesticides a été assurée par des entités autonomes de gestion des pesticides: Asmidal, Moubydal. Mais avec l'économie de marché actuelle, plusieurs entreprises se sont spécialisées dans l'importation d'insecticides et divers produits apparentés.

Ainsi, environ 100 produits phytosanitaires sont homologués en Algérie, dont une quarantaine de variétés sont largement utilisées par les agriculteurs (**Bouziani**, **2007**).

I.3.2. Utilisation des pesticides en Algérie

En Algérie, l'usage des insecticides, et d'autres produits phytosanitaires se répand de plus en plus avec le développement de l'agriculture, mais aussi dans le cadre des actions de lutte contre les vecteurs nuisible (**Bouziane**, **2007**). L'interdiction d'endosulfan par la Convention de Rotterdam qu'il a inscrit dans son annexe III suit la tenue de sa cinquième Conférence des Parties qui s'est déroulé du 20 au 24 Juin 2011.

I.4. Endosulfan

I.4.1. Définition

L'EDS est un insecticide organochloré appartenant au groupe des cyclodiènes. La spécialité commerciale est un mélange de deux stéréo-isomères contenant 70 % d' et 30 % de —endosulfan (**Zervos** *et al.*, **2011**). Il est utilisé dans l'agriculture tels que les céréales, le café, le thé, les fruits et les légumes, et non agriculture comme le tabac et le coton pour la lute contre une large variété d'insectes (**Rodriguez** *et al.*, **2016**).

L'EDS et ses produits de dégradation sont persistants dans l'environnement avec une demi-vie allant de 9 mois à 6 ans (**Jayashree et Vasudevan, 2007**). Il est très toxique et peut être mortel.

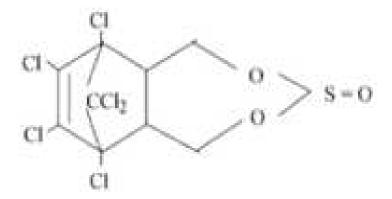


Figure 01: structure d'endosulfan (Jayaprabha et al., 2016).

I.4.2. Les propriétés physico-chimiques de l'endosulfan

Tableau 01: Principales caractéristiques physico-chimiques de l'endosulfan: matière active **(footprint,2011)**.

Nom commun	Endosulfan
Nom chimique (IUPAC)	1, 4, 5, 6, 7,7-hexachloro-8, 9,10-trinorborn-5-en-
	2,3-ylenebismethylene sulfite
Type de pesticide	Insecticide, acaricide
Famille chimique	organochloré
Structure	
Formule brute	C9H6Cl6O3S
Masse molaire (g mol-1)	406,93
Solubilité à 20 °C (mg L-1)	0,32 (+) (dans l'eau) ; 65000 (dans l'éthanol)
Toxicité DL50 (Rats) (mg kg-1)	Rats 30 (USEPA) et 80 (OMS)

I.4.3.pharmacocinétique de l'endosulfan

***** Absorption

L'EDS peut pénétrer dans l'organisme vivant à travers les voies d'exposition (Inhalation, voie orale, voie cutané) Son absorption est très lente et incomplète, elle devient rapide en présence d'alcool et d'huile (ATSDR, 2000).

Distribution

Il est plus facilement distribué dans les tissus adipeux, le cerveau et le foie, les reins peuvent être des dépôts à long terme de l'EDS et de ses métabolites (Andrascikova et al.,2013)

* Métabolisme

Son métabolisme est facile chez les animaux après l'exposition, les deux formes stéréo isomères stables de l'EDS peuvent être convertis en sulfate endosulfan et endosulfan-diol. Ceux-ci peuvent encore être métabolisés en lactone endosulfan, hydroxyéther, et éther.

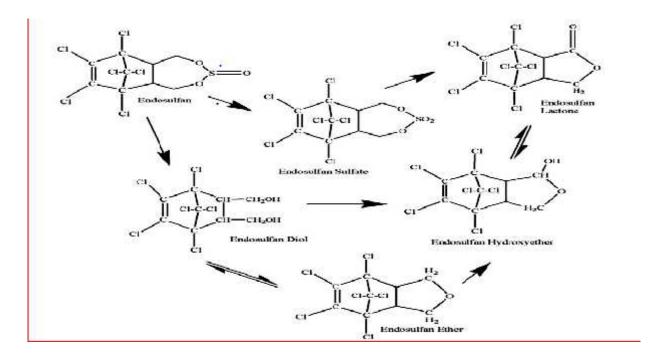


Figure 02 : La voie métabolique proposée pour l'endosulfan (Marilyn et al.,2010)

Elimination et excrétion

L'EDS est éliminé dans les urines labiles ou excrétés dans la matière fécale après quelques jours voir une semaine de la pénétration, grâce à cette élimination il n'existe pas de risque de bioaccumulation (ATSDR, 2000).

I.4.4.Mode d'action

l'EDS a une affinité avec le GABA dans le cerveau et agit comme un antagoniste GABA non compétitif. La liaison du GABA à son récepteur induit l'entrée d'ions chlorure par les neurones, ce qui entraîne une hyperpolarisation de la membrane. Lorsque cette activité est bloquée par l'EDS, les neurones ne se repolarisent que partiellement, il en résulte un état d'excitation non contrôlé (Rodríguez et al., 2016)

I.4.5.Persistance de l'endosulfan dans l'environnement

Dans l'eau, l'EDS est persistant avec une demi-vie d'environ 35 à 150 jours. Il ne se dissout pas facilement et peut s'accumuler dans les corps de poisson et d'autres organismes; Dans le sol, le pesticide subit une biodégradation formant l'endosulfan sulfate qui est toxique et plus persistant dans l'environnement que le composé parent. La demi-vie varie de 60 jours pour la forme alpha et 800 jours pour la forme bêta (Jayaprabha et al., 2016).

Dans l'air l'EDS est semi-volatile, avec la volatilité et le cloisonnement ou l'échange entre l'air et l'eau assurant ce qu' il peut être transporté dans l'atmosphère sur de longues distances sa persistance est de 27 ± 11 jour. Dans les végétaux, l'endosulfan est persistant avec une demi-vie de 3-7 jours (Jaya et al., 2013).

I.4.6. Toxicité de l'endosulfan

I.4.6.1Toxicité aiguë

L'EDS est une substance toxique, il est classifie dans la catégorie II modérément dangereuse. L'endosulfan a été prouvé ont des effets néfastes sur différents systèmes d'organes, notamment le système nerveux, d'endocrine, de reproduction, de développement et cardiovasculaire (**Rastogi** *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2015). Chez les mammifères, il produit des effets neurotoxiques, qui sont stimulés par des attaques du système nerveux central (ATSDR, 2000).

I.4.6.2Toxicité subaiguë ou chronique

Les études de toxicité subaigües et chronique de l'EDS chez les animaux suggèrent que le foie, les reins, le système immunitaire, et les testicules soient les organes de cible principaux (ATSDR, 2000).

I.4.7.Impact de l'endosulfan sur la santé humaine

I.4.7.1 Effets sur le système endocrinien et la reproduction

Certains insecticides comme l'EDS sont des perturbateurs endocriniens et peuvent être à l'origine d'effets délétères chez l'homme en particulier sur la reproduction. De nombreux perturbateurs endocriniens agissent via les récepteurs aux œstrogènes et les récepteurs aux androgènes (Marques-Pinto et Carvalho, 2013). L'exposition à l'EDS (organochloré) induit un retard de la maturité sexuelle et une perturbation de la synthèse des hormones sexuelles (Saiyed et al., 2003).

I.4.7.2. Effets neurologiques et neurocomportementaux

L'EDS est particulièrement neurotoxique pour les insectes et les mammifères, y compris les hommes. Il est modifie la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine (ATSDR, 2000), Il bloque les récepteurs du neurotransmetteur GABA dans les cellules nerveuses (Vale *et al.*, 2003).

L'exposition a également été liée à des maladies telles que la paralysie cérébrale, l'épilepsie et la maladie de parkinson (Amizadeh et al., 2011).

I.4.7.3. Effets sur l'immunité

Les pesticides sont capables d'agir sur le système immunitaire selon différents mécanismes entraînant des pathologies immunitaires plus fréquentes.

L'EDS est immunotoxiques et inhibe l'activité métabolique des phagocytes du sang périphérique dans différents modèles animaux (**Bharath** *et al.*, **2011**). Il est diminuer du taux de poids de la rate et d'autres effets immunosuppresseurs, la suppression marquée des réponses immunitaires humorales et cellulaires, une diminution de l'activation des lymphocytes, des changements dans les réponses à l'hypersensibilité retardée et la suppression des taux de cytokines (**Pal** *et al.*, **2009**).

|

Chapitre II Le placenta

Chapitre II: le placenta

Le placenta humain est crucial pour la croissance et le développement du fœtus ainsi que l'adaptation de la physiologie maternelle à la grossesse (Feldt-Rasmussen et Mathiesen ,2011). Il synthétise et sécrète une gamme d'hormones stéroïdes et peptidiques et fournit une barrière immunitaire entre la mère et le fœtus (Myatt, 2010). Le développement du placenta est en constante évolution puisqu'il se perpétue tout au long de la grossesse afin de s'adapter aux besoins métaboliques de l'embryon en croissance (Moffett-King ,2002).

II.1. Formation du placenta

Pendant la segmentation, l'œuf fécondé effectue sa migration et atteint ainsi la cavité utérine à la fin de la 1^{ère} semaine (**poirier** *et al.*, 2005).

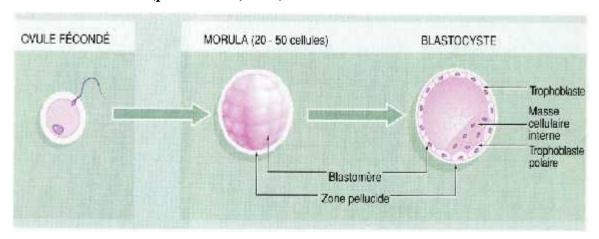


Figure 06: Formation du placenta (wheater et al., 2001)

Les cellules cytotrophoblastiques commencent à proliférer dès que le blastocyste est implanté et fusionnent pour former le syncytiotrophoblaste des villosités placentaires. Une sous-population de cellules trophoblastiques appelée trophoblastes extravillositaires (TEV) se détache des colonnes cytotrophoblastiques et envahit la décidua (Jauniaux et Burton ,2015).

Les cellules trophoblastiques formeront le trophoblaste villositaire (non-migrateur) qui, tel que son nom l'indique, donnera les villosités choriales dans l'espace intervilleux alors que d'autres formeront leTEV(migrateur) qui lui, va migrer à l'intérieur de la déciduale et du myomètre et s'enrouler autour des artères spiralées utérines et former ainsi le lit placentaire(Gude et al.,2004),Le cytotrophoblaste donnera les différentes membranes choriales et le placenta alors que l'endomètre formera les différentes déciduales(Tortora et Grabowski,2001).

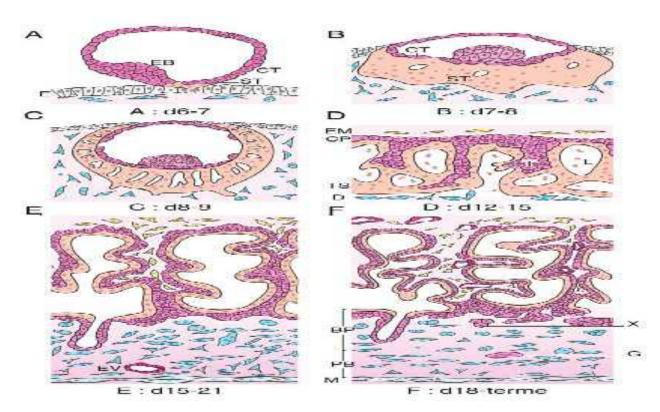


Figure 07 : représentation schématique des principales étapes du développement placentaire humain (Benirscke et Kaufmann ,2000).

II.2. Structure

II.2.1.Chez l'homme

On distingue la caduque et le placenta proprement dit, avec la plaque basale, la plaque choriale et entre les deux, la chambre intervilleuse et les villosités choriales.

II.2.1.1. Les caduques

La muqueuse utérine est modifiée au siège de l'implantation par la réaction déciduale (transformation de type épithélial des fibroblastes du stroma endométrial par accumulation delipides et glycogène) et prend le nom de caduque ou décidue. Par convention, les caduques portent un nom différent selon leur situation par rapport à l'embryon:

- ✓ Caduque basale
- ✓ Caduque ovulaire ou réfléchie entourant l'œuf
- ✓ Caduque pariétale sur le reste de la cavité utérine. Vers le 4ème mois, la croissance du fœtus amène la caduque ovulaire au contact de la caduque pariétale. La fusion de ces deux caduques oblitère la cavité utérine (Bee et Boyd ,2003).

II.2.1.2. La plaque basale

La plaque basale correspond à la portion du placenta qui est rattachée à la paroi utérine. On y retrouve les cotylédons, soit des espaces intervilleux subdivisés par les septas intercotylédonaires (Baergen ,2011). La principale composante de la plaque basale est la déciduale basale.

II.2.1.3. La plaque choriale

Cette face est celle qui est au contact de la cavité amniotique. Elle est tapissée en dedans par l'amnios.

II.2.2.Chez le rat

Le placenta hémochoriale de rat se développe à partir de cellules souches issues de cellules extraembryonnaires ectoderme, un dérivé de la couche cellulaire externe du blastocyste appelé trophectoderme.L'ectoderme extra-embryonnaire se différencie en ectoderme chorionique et le cône ectoplacentaire, Qui contribuent ensuite à la zone de labyrinthe et de jonction respectivement (**Ain** *et al.*, **2006**).Chez le rat, le placenta est divisé en plusieurs zones bien distinctes on distingue:

II.2.2.1.La déciduale (ou décidue)

II.2.2.2.Le spongiotrophoblaste (ou zone de jonction)

Les cellules trophoblastiques associées au système vasculaire maternel se spécialisent dans la facilitation du flux nutritif vers le placenta (Ain et al., 2006). La zone de jonction borde la décidua utérine mésométriale.

II.2.2.3.La zone labyrinthique (ou labyrinthe)

La zone du labyrinthe provient de l'interaction du mésoderme allantoïde avec l'ectoderme chorionique, donnant la syncytialisation des cellules de trophoblaste et l'établissement de la barrière maternelle et fœtale (Watson *et al.*, 2005).

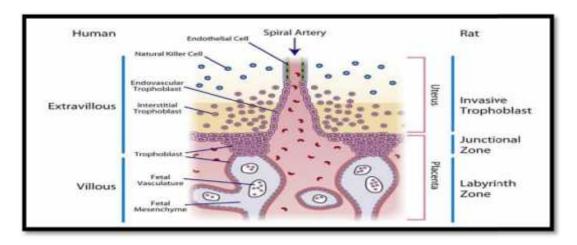


Figure 08: Comparaison des sites de placentation hémochoriale entre l'homme et le rat (Cisse, 2014).

II.3.Transport placentaire

Transport du glucose

Le glucose est le principal sucre qui traverse la barrière placentaire (**Bauman** *et al.*,2002), de plus, le placenta peut synthétiser et stocker du glycogène, que l'on retrouvera dans le foie du fœtus en fin de grossesse(**poirier** *et al.*,2005).

• Transport des acides aminés

Le placenta transporte activement des acides aminés en utilisant des systèmes précédemment décrits pour les membranes plasmatiques dans d'autres tissus (**Battaglia et Regnault ,2001**). Ils sont ensuite transformés en protéines par le fœtus, au niveau des villosités.

• Transport les acides gras

Les lipides et les triglycérides sont dégradés en acides gras pour pouvoir passer la barrière placentaire et seront ensuite transformés en molécules lipidiques par le fœtus (**DrSchoni** *et al.*,2010).

II.4.Fonctions placentaires

Le placenta a des fonctions respiratoire, nutritionnelle, épurative, endocrine, immunologique et il assure la protection physique du fœtus.

II.4.1.Fonction d'échange

La principale fonction du placenta est de toute évidence l'échange d'oxygène et de nutriments entre le sang maternel et le fœtus. Celui-ci permet l'apport d'oxygène, d'eau, de sucres, de lipides, d'acides aminés, de minéraux, de vitamines et d'autres nutriments au foetus tout en débarrassant celui-ci du dioxyde de carbone et d'autres déchets (Gude et al., 2004).

II.4.2.Fonction immunitaire

Le placenta forme une barrière immunitaire qui protège le fœtus des pathogènes. De plus, les cellules trophoblastiques géantes secrètent des facteurs, la progestérone et la PLP-A (prolactin-likeprotein-A) pour réguler le système immunitaire utérin, afin de prévenir le rejet du fœtus (**Hu** *et* **Cross ,2010; Watson ,2005**).

II.4.3. Fonction endocrine

Le placenta est capable de sécréter des hormones stéroïdes (les œstrogènes et la progestérone) dès la 6^{ème} semaine de grossesse(**Tsatsaris** *et al.*,2010), des hormones polypeptidiques (hCG, Hpl ,PGH)en plus de nombreux facteurs de croissance, cytokines et neuropeptides impliqués dans la croissance foetoplacentaire (**Evain-Brion**,2001).

II.4.5. Fonction de protection

Certains médicaments : les corticoïdes, les antibiotiques (abramowicz et sheiner ,2007) passent également la barrière placentaire, avec effets parfois nocifs sur le fœtus (abramowiczetsheiner, 2007) plus on avance dans la grossesse, plus le risque de transmission est élevé, en revanche la gravité de l'infection diminue (Dr Gallot et al.,2002).

II .5. Action des pesticides sur le placenta et fœtus

Le placenta était considéré comme un organe protégeant le fœtus de l'exposition aux produits chimiques toxiques.Les pesticides traversent la barrière placentaire et entre dans la circulation fœtale (Acosta-Maldonado et al., 2009)Par conséquent, l'exposition à des insecticides pendant la grossesse a une probabilité d'induire des changements dans le développement des structures placentaires entraînant par la suite un retard de croissance du fœtus, la résorption ou la tératogénicité(El Ghareeb et al., 2015), et un faible poids de naissance chez les nouveau-nés (Huan Guo et al., 2014) avec un risque accru de malformations urogénitales (Fernandez et al., 2007) et une diminution du développement reproductif a également été signalé(Andersen et al., 2008).

Des études récentes ont montré que même des niveaux extrêmement faibles d'exposition in utero aux pesticides peuvent endommager les systèmes reproducteurs et immunitaires du fœtus en développement, provoquant des anomalies congénitales (Ren et al., 2011) et peut interférer avec le système endocrinien endogène, comme les hormones thyroïdiennes des femmes enceintes (Lopez-Espinosa etal., 2009) et peut entraîner un retard de croissance intra-utérin, l'exposition de l'EDS aux rats enceintes augmente non seulement la résorption fœtale et induit des anomalies fœtales grossières, mais diminue également la spermatogenèse chez les descendants (Milesi et al., 2012). Les résultats histopathologiques dans cet organe ont également été démontrés avec des études expérimentales sur des animaux (Hudaverdi et al., 2008) que l'EDS pourrait activer la coagulation extrinsèque induisant une lésion des cellules endothéliales, conduire à une hypercoagulabilité du sang (Zhang et al., 2015), et causer l'apoptose des cellules endothéliales chez les rats (Wei et al., 2015).

II.7. Placenta et stress oxydant

Le placenta est dans de nombreux cas, plus sensible aux influences toxiques que les autres tissus et organes. En raison de ses fonctions essentielles, les substances toxiques qui nuisent au placenta ultérieurement et au développement du fœtus (Mattison ,2010), Il génère des ROS qui peuvent contribuer au stress oxydatif observé, même dans la grossesse normale. Ce stress est très important dans la grossesse compliquée par une PE, le(RCIU) et un(DG). (Myatt ,2010), les ROS généré peut aussi provoquer certaines réactions indésirables dans la cellule, comme des dommages à la membrane, altérations de l'activité métabolique et mort cellulaire. L'action de ces molécules altère la fonctionnalité de la membrane plasmatique. (Uboh et al.,2011). Le stress oxydatif perturbe la fonction placentaire conduisant à des perturbations de la croissance fœtale et du développement (Lappas et al., 2011).

Chapitre III Les probiotiques

Chapitre III: Les probiotique

III. 1. Définition

L'expression « probiotique » dérive de deux mots grecs ; « pro »et « bios » qui signifient en faveur de la vie. Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants, qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un avantage pour la santé de l'hôte (Hill et al., 2014). Il est un supplément d'alimentation microbienne vivante qui affecte de manière bénéfique en améliorant son équilibre intestinal (Sanders ,2008).

III .2. Propriétés des probiotiques

Un produit reconnu comme probiotique doit présenter un certain nombre de caractéristiques essentielles :

- ✓ L'efficacité probiotique dépend fortement de la capacité d'adhésion aux muqueuses (Duaryet al., 2011).
- ✓ La capacité de survie dans le tractus gastro-intestinal (GI)à pH faible (Tan et al., 2013).
- ✓ Une innocuité totale pour l'homme, cette dernière constitue un critère de choix en ce qui concerne l'utilisation des probiotiques dans l'alimentation.
- ✓ la capacité d'induire un bénéfice pour l'hôte (Merck, 2011).
- ✓ La résistance et la production de substances antimicrobiennes sont également importantes pour la sélection des probiotiques (**Ogier** *et* **Serror**, **2008**).

III. 3. Classification des probiotiques

Les probiotiques sont souvent des bactéries lactiques ou légèrement les levures.

III. 3.1.Les bactéries lactiques

Les bactéries lactiques (LAB) ont été historiquement reconnues comme des bactéries favorisant la santé chez l'homme et sont largement utilisées comme probiotiques (**de Vos, 2011**). LAB incluent le genre Lactobacillus, ce sont des bactéries à Gram positif, généralement immobiles, asporulées, anaérobies.

Selon leur morphologie, LAB peuvent être divisées en trois catégories : les lactobacilles, les coques et les bifidobactéries (**Corrieu et** *al.*, **2008**) .

Analyse bibliographie

a) Taxonomie des bactéries lactiques comme probiotique

La classification d'un probiotique est stricte et organisée, il est importante car les effets décrits dépendent de la souche et non de l'espèce ou du genre (**Guidelines**, 2008). Par exemple, pour les Lactobacilles.

Les lactobacilles font partie :

✓ **Règne** : bacteria

✓ **Phylum**: Firmicutes

✓ **Famille** : Lactobacillaceae

✓ Classe : Bacilli

✓ **Ordre** :Lactobacillales

Ces bactéries ont une forme de bâtonnets qui sont souvent groupés en chaînettes (Felis et Dellaglio, 2007).

b) Le genre

Les lactobacilles sont des microorganismes utilisés dans le domaine alimentaire à la fois comme démarreurs technologiques dans les produits fermentés et comme probiotiques en raison de leurs propriétés saines spécifiques à la souche (Altay et al., 2013).

c) L'espèce lactobacillus plantarum

Lactobacillus plantarum est un micro-organisme non pathogène vivant naturellement dans la salive humaine et le tractus gastro-intestinal (Alistair et al., 2009).

Lactobacillus plantarum est l'une des espèces les plus polyvalentes, y compris les souches ayant des compétences technologiques précieuses (da Silva Sabo et al., 2014; Guidone et al., 2014) ou probiotique en soi pour ses propriétés bénéfiques et son activité anti-inflammatoire (Zvanych et al., 2014).

III.3.2. les levures

les levures *Saccharomyces cerevisiae* et *Boulardii* sont des microorganismes eucaryotes utilisées comme probiotique dans la santé humaine pour le traitement des troubles gastro-intestinaux (**Czerucka et al., 2007**), son efficacité clinique contre plusieurs maladies, y compris la diarrhée du voyageur, la diarrhée associée aux antibiotiques (**Mc Farland , 2010**).

Les levures sont également utilisées comme additifs alimentaires chez les animaux pour améliorer les performances zootechniques (Kalliomaki et al., 2003),

III.4. Modes d'action des probiotiques

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le mode d'action des probiotiques

III.4.1 .compétition avec les agents pathogènes

- ils entrent en compétition avec les agents pathogènes pour les sites d'adhésion situés sur les muqueuses (Bonifait et *al.*, 2009)
 - Concurrence avec des micro-organismes pathogènes pour les besoins nutritionnels (El-Ghazely, 2016)

III.4.2 Production diverses substances antimicrobiennes

Ils sécrètent diverses substances antimicrobiennes (Bonifait et al., 2009)

a) Production des acides organiques

Les souches probiotiques produisent souvent un ensemble de composés antimicrobiens, comme les acides organiques qui sont des métabolites primaires(le lactate et l'acide acétique) (**Tejero-Sariñena et al., 2012**). Ils induisent une réduction environnementale du pH qui peut être négative pour les microorganismes (**Tharmaraj et Shah, 2009**).

b) Production des bactériocines

D'autres composés antimicrobiens sont des métabolites secondaires, comme les bactériocines (**Corr** *et al.*, 2007). Ces derniers sont des molécules de nature protéique. Elles agissent principalement sur la membrane cellulaire des pathogènes : elles se fixent à certains récepteurs membranaires des bactéries, formant des pores qui rendent la membrane cytoplasmique perméable donc la mort de la bactérie (**Kheadr et** *al.*,2010)

III.4. 3 Immunomodulation

La modulation de l'immunité de l'hôte est l'un des avantages sanitaires les plus communément attribués à la consommation de probiotique (**Cross**, **2002**). Ils peuvent procurer des effets bénéfiques en stimulant l'immunité non spécifique et en modulant la réponse immunitaire humorale et cellulaire (**Bonifait et al.**, **2009**).

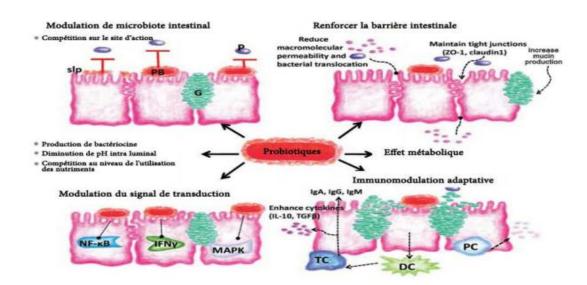


Figure 09: Résumé schématique des mécanismes d'action des probiotiques (Sherman et al., 2009)
III. 5. Effet bénéfique des probiotique « bactérie lactique »

LAB présente des propriétés bénéfiques telles que les anti-cancer (**Riaz Rajoka et al., 2017**) et la stimulation immunitaire (**Tsai et al., 2012**) et de nombreux LAB sont des bactéries anti-pathogènes (**Sanz et al., 2007**).

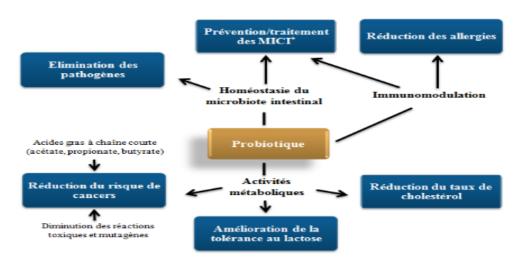


Figure 10 : effet bénéfique sur la santé humaine attribués aux probiotique (Parvez et al., 2006)

III.5.1.probiotiques et le stress oxydant

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les pro oxydants et les antioxydants (**Duracková Z**, **2010**), L'augmentation du stress oxydatif est largement considérée comme un mécanisme impliqué dans le développement du cancer, du diabète, de la maladie de Parkinson, de la maladie d'Alzheimer, des maladies cardiaques, des troubles neurologiques et psychiatriques (**Rahal et** *al.*,

2014 <u>)</u>. De nombreuses publications ont montré que la prise d'antioxydants peut diminuer l'impact du stress oxydant sur le corps humain. Des études plus récentes proposent l'utilisation de bactéries probiotiques pour diminuer le stress oxydant (**Ebel**, **2012**).

III .5.2.Les probiotiques et l'intolérance au lactose

L'un des effets des LAB qui a été le plus mis en avant et démontré chez l'homme est l'amélioration de l'intolérance au lactose. Le lactose, présent exclusivement dans le lait et ses dérivés (**Burgain** *et al.*, 2012). Certaines souches probiotiques comme les Lactobacilles, excrètent la lactase, une enzyme capable de digérer le lactose souvent déficiente dans le tractus digestif de l'hôte (Coudeyras *et al.*, 2010).

III.5.3.les probiotiques et le cholestérol:

Les souches probiotiques peut entraîner une diminution du gain de poids corporel, des niveaux inférieurs de cholestérol plasmatique et des triglycérides (Cani et Van Hul, 2015), Le mécanisme d'action proposé des lactobacilles et des bifidobactéries pour abaisser le taux de cholestérol est de déconjuguer les acides biliaires et d'augmenter leur taux d'excrétion (Rerksuppaphol et al., 2015).

III .5.4. Probiotique et maladies cardiovasculaires

Il existe plusieurs indices qui confirment l'implication positive des probiotiques dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Les souches probiotiques et les sous-produits métaboliques peuvent potentiellement être bénéfiques pour le cœur par la prévention et le traitement des syndromes cardiaques (**Ebel et al., 2014**).

III.5.5.Les probiotiques et la prévention du cancer :

Des études in vitro et animales ainsi que des études épidémiologiques ont montré le rôle positif des probiotiques contre le cancer (**Kumar** *et al.*,2010), selon certaines études, les bactéries probiotiques ont la propriété d'inhiber les processus conduisant à la formation du cancer du côlon chez l'homme. (**Matsumoto et Benno, 2004**)

III.5.6. probiotique et le Système immunitaire

Les probiotiques provoquent l'activation de lymphocytes T et B, mais ne cause pas d'inflammation ou d'infiltration des neutrophiles. Des effets sur l'immunité innée et sur l'immunité adaptative ont été décrits à maintes reprises dans la littérature (Kalliomäki et al., 2008).

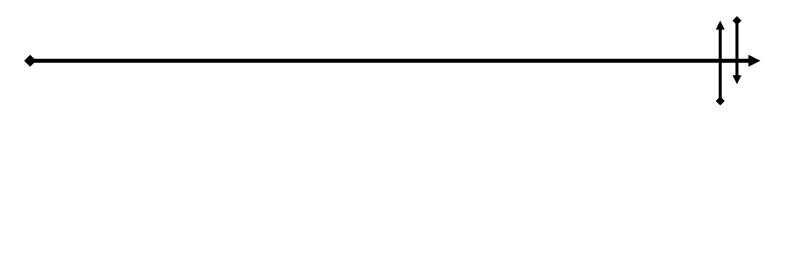
Etude

expérimentale





Matériels Et Méthodes



L'étude expérimentale a été effectuée au laboratoire de recherche de Toxicologie Moléculaire à l'université de Jijel. Elle est consacrée pour l'évaluation de l'effet du *Lactobacillus plantarum* BJ0021 sur la toxicité de l'unité foeto-placentaire induite par l'endosulfan des rattes gestantes *Wistar albinos*.

I. Matériel

I.1. Pesticide utilisé :

Il s'agit d'un insecticide organochloré appartenant au groupe des cyclodiènes, la formulation commerciale de l'insecticide organochloré EDS (6,7,8,9,10,10-hexachloro-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-6,9-méthano-2,4,3-ben-zodioxathiepine-3-oxyde, Numéro CAS 115-29-7)sous forme d'une poudre très fine de couleur blanche a été acheté auprès Laboratoire du Dr. Ehrenstorfer Schäfers (Augsburg, Allemagne) . Le produit chimique d'essai est préparé dans l'huile de maïs (véhicule) avec la dose de 4 mg / kg.

I.2. probiotique:

I.2.1.Souche bactérienne

La souche bactérienne utilisée dans notre étude nous a été fourni par le laboratoire de Biotechnologie et Santé, Université de Jijel. Il s'agit d'une souche locale isolée à partir de beurre de vache selon l'étude d'Idoui et Karam (2007). Cette souche nommée *Lactobacillus plantarum* BJ0021 a pu survivre *in vitro* à pH bas et en présence des sels biliaires, et a démontré une activité inhibitrice contre les bactéries Gram + et Gram-.

I.3. Matériel biologique

L'étude est réalisée sur 15 rattes femelles, de souche *wistar albinos*, fourni par l'institut Pasteur d'Alger, de poids corporel compris entre (180-243g). Les animaux sont élevés dans des cages en métal avec libre accès à la nourriture et à l'eau. Ces cages ont été nettoyées chaque trois jours, avec renouvellement de la litière. L'animalerie est soumise à une photopériode de 12/24 h et maintenue à une température entre 20 et 27°C.

II. Méthodes

II.1. Préparation du probiotique

Selon la méthode de **Bonnefoy et** *al* (2002), un volume de 200ml de lait écrémé stérile est ensemencé par *Lactobacillus plantarum* BJ0021 (3% d'une culture jeune), et incubé à 37°C jusqu'à coagulation (durée approximative moyenne de 4h). Après coagulation, on procède à la détermination de l'acidité par la mesure du pH et le dénombrement de la flore lactique sur la gélose de Man, Rogosa, Sharpe (MRS) Le dénombrement a été réalisé sur une série de dilution (de 10⁻¹ jusqu'à 10⁻⁸). Chaque boite de Pétri contenant la gélose MRS fondue et refroidie, reçoit 0.1ml de la dilution correspondante. Après étalement de ce volume, les boites sont mises à incubation à 37°C/24h.

• Dénombrement des cellules

Le dénombrement et le comptage est réalisé sur une lame de MALASSEZ sous microscope optique (x40). Il est effectué sur une dizaine de carrés unitaires, en comptant les éléments à cheval sur les limites dans deux des limites sur les quatre angles.

Pour obtenir un résultat statistique satisfaisant, on compte au moins 10 et au plus 100 cellules sur une dizaine de carrés. La moyenne est ensuite effectuée, et on calcule la concentration en microorganismes de la suspension par la formule suivante :

$$N = \frac{n_{\text{moy}} \cdot n \cdot 10^3}{V_{\text{tot}}}$$

Nmoy: nombre moyen de cellules par rectangle.

n : nombre de volumes unitaires contenus dans le volume total de la cellule correspondant aux
 « aux carrés » du quadrillage.

 $Vtot = p \times s : volume total de la cellule de comptage (mm3).$

N : nomb- de microorganismes par mL.

Le dénombrement est effectué sur les boites où les colonies sont bien distinctes, séparées et de couleur homogène. La dilution prise en compte est 10⁻⁷, donc le nombre des microorganismes par ml est 133. 10⁹ UFC.

II.2. Accouplement des animaux

Les rattes ont été sélectionnées en fonction du poids après une période d'adaptation de deux semaines, puis accouplées conformément aux recommandations de Laroche et Roussel (1990) à

raison de deux rattes pour un rat mâle placées dans une cage pendant 6 jours afin d'augmenter les chances de fécondation (car le cycle œstral du rat dure 4 à 5jours). Le succès de l'accouplement est évalué par l'identification des spermatozoïdes dans les frottis vaginaux, réalisés quotidiennement et observés au microscope.

II.2.1. Diagnostic de la gestation

Il existe cependant une série de méthodes et de signes (Davis et Yeary, 1979):

- ✓ prise du poids : une franche prise de poids vers le 16/17ème jour.
- ✓ les tétines deviennent très apparentes: ceci n'est valable que si on a le coup d'œil et que si la ratte n'a pas déjà allaité une portée.
- ✓ absence de chaleurs: continuer à mettre la ratte en présence du mâle si rien ne se passe au bout d'une semaine, c'est une preuve de réussite.
- ✓ le ventre est énorme pendant presque 3 semaines ; on doit pouvoir sentir des petites boules en le tâtant.

Nous nous sommes surtout basée sur la prise de poids et l'augmentation du volume du ventre, pour le diagnostic de la gestation.

II.2.2. L'identification des spermatozoïdes sur un frottis vaginal

La technique du frottis vaginal consiste à prélever à l'aide d'un coton-tige mouillé dans l'eau distillée le liquide visqueux retrouvé au niveau du vagin de la ratte. Une fois prélevé, le frottis est étalé sur une lame pour procéder à la coloration selon la méthode **d'Issac et Wurch (1966)** qui consiste à appliquer quelques gouttes du Bleu de Méthylène sur la lame (solution alcoolique de 1%) puis rincer à l'eau distillée. L'observation se fait sous microscope. L'observation des spermatozoïdes correspond au jour 0 de gestation.

II.3. Traitement et répartition des animaux

Les rats jugés gravides sont logés individuellement dans des cages en polypropylène et répartis au hasard en trois groupes de 05 animaux chacun:

- Le 1^{er} lot: Lot témoin recevant 0,5ml d'huile de maïs
- Le 2^{ème} lot : Lot traité par 0,5 ml de l'endosulfan avec une dose quotidienne de 4mg/kg.
- Le 3^{ème} lot : Lot supplémenté par 1ml du probiotique (133. 10⁹microorganismes/ml) et une heure après traité par 0,5 ml de l'endosulfan (4mg/kg).

Afin d'assurer l'implantation de l'embryon, l'administration a été effectué à partir du 5 jours de gestation, par gavage, quotidiennement le matin et pendant 14 jours, pour éviter les effets de changements de rythme biologique. Les rats sont pesés trois fois par semaine pour suivre leur évolution pondérale tout au long du traitement.

II.4. Sacrifice des animaux et prélèvement du sang et des organes

II.4.1.Prélèvement du sang

A la fin des délais d'administration, le 19^{ème} jour de gestation et avant la mise en bas, le sang est prélevé à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite à travers le sinus rétro-orbital au niveau du l'œil, et recueillie dans des tubes héparinés pour le dosage des paramètres biochimiques et ensuite centrifugé à 3000 rpm pendant 15 min, le plasma est aliquotes et conservé à une température - 20°C jusqu'au moment de dosage et l'analyse.

II.4.2. Prélèvement des organes

A la fin des délais d'administration 19^{ème} jour de gestation avant la mise bas et après anesthésie légère par le chloroforme (pour immobiliser un peu l'animale et au même temps garder la circulation sanguine), la paroi abdominale est ouverte, Les placentas et les fœtus sont prélevés, plongés et lavés dans NaCl (0,9%) pour éliminer le sang, ils sont séchés puis pesés.

Les fractions des placentas ainsi qu'une fraction de chaque fœtus est conservé à -20 °C pour le dosage des paramètres biochimiques et paramètres de stress oxydant.

II.5. Dosage des paramètres biochimiques sériques et tissulaires

II.5.1. La glycémie

La glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur glucomètre à bandelettes de test de glycémie GlucoSureAutocode (glucomètre GlucoSureAutocode) sur une goutte de sang total prélevée à partir de l'extrémité caudale des animaux.

Ces bandelettes utilisent une enzyme (glucose oxydase) pour mesurer le glucose dans le sang. Lorsque le sang touche le bout de la bandelette de test, il se jette dans la zone de réaction. L'association de l'enzyme et du sang produit un courant électrique, le glucomètre mesure ce courant et donne les résultats de test en 6 secondes. La concentration du glucose s'exprime en mg/dl

II.5.2. Dosage du glycogène hépatique selon la méthode (Dedier, 1994).

Principe

Après extraction, le glycogène est coloré par l'eau iodée pour le mettre en évidence (coloration brun acajou) et éventuellement le doser. Son dosage peut être mené par colorimétrie à partir d'une droite d'étalonnage.

Mode opératoire

5 grammes de foie frais sont coupés en petits morceaux et bouillis dans 50 ml d'eau distillée pendant 2 minutes. Les fragments de foie sont égouttés à l'aide d'une passoire et broyés avec un mortier. 25 ml d'eau distillée sont ajoutés au broyat et la suspension obtenue est bouillie pendant 5 minutes. Le bouillonnât est filtré sous vide sur Büchner puis le filtrat est récupéré avec 3 gouttes d'HCl (pour précipiter les protéines) et est filtré à nouveau. Le filtrat est traité par 4 fois son volume d'alcool 95% puis filtré sous vide et le filtrat final est repris avec 2 ml d'eau distillée.

Pour doser le glycogène, 3 ml d'eau distillée et une goutte de lugol sont ajoutés à 1 ml d'extrait de glycogène obtenu et la densité optique de la coloration brun acajou est lue à 470nm.

La concentration de glycogène est déduite à partir d'une gamme étalon établie avec du glycogène pure comme standard.

II.5.3. Dosage des paramètres biochimiques sériques

II.5.3.1. Dosage du cholestérol total (Kit SPINREACT) :

Principe

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :

Cholestérol estérifié +
$$H_2O$$

Cholestérol estérase

Cholestérol + Acide gras

Cholestérol + O_2

Cholestérol oxydase

4-Cholesténone + O_2

Peroxydase

 O_2

Peroxydase

Quinonéimie + O_2

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé (**Naito et** *al.*, **1984**). La densité optique est déterminée à 505 nm et la concentration est déterminée en mg/dl selon :

$$\frac{\text{(A)\'echantillon-(A)Blanc}}{\text{(A)\'etalon-(A)Blanc}} \times 200 \text{(concentration \'etalon)}.$$

II.5.3.3. Dosage des triglycérides (Kit Spinreact)

• Principe:

Les triglycérides sont enzymatiquement hydrolysés en glycérol et en acides gras libres par la lipoprotéine-lipase (LPL). Le glycérol sous l'effet du glycérol kinase forme le glycérol -3-phosphate (GTP) qui est oxydé en H₂O₂. Ce dernier forme avec le 4-aminophenozone et le p-chlorophenol en présence de peroxydase un complexe rouge, selon les quatre réactions suivantes:

Triglycérides
$$\longrightarrow$$
 Glycérol + acide gras libres

Glycérol + ATP \longrightarrow G3P + ADP

GPO \longrightarrow DAP + H₂O₂
 \longrightarrow DAP + H₂O₂

H₂O₂ + 4-AF + P- chlorophénol \longrightarrow Quinonéimie + H₂O

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé (**Kaplan et** *al.*,1984). La densité optique est déterminée à 505 nm et la concentration est déterminée en mg/dl selon :

$$\frac{\text{(A)\'echantillon-(A)Blanc}}{\text{(A)\'etalon-(A)Blanc}}\!\!\times\!200 (concentration\ \acute{e}talon).$$

II.6. Exploration des paramètres du stress oxydant foeto-placentaire

II.6.1.Dosage de MDA cytosolique

• Principe

Le dosage du MDA repose sur la formation, en milieu acide et à chaud (100°C), entre une molécule de MDA et deux molécules d'acide thiobarbiturique d'un pigment coloré absorbant à 530 nm et extractible par les solvants organiques comme le butanol

• Mode opératoire

La quantité de MDA est évaluée selon la méthode de (**Okhawa et al., 1979**). 1g de tissu est additionné à 3ml de la solution de KCl (1,15 M) puis broyé a l'aide d'un homogénéiseur de DOUNCE. A 0.5 ml de l'homogénat, nous avons ajouté 0.5ml de TCA 20% et 1ml de TBA 0.67 %. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 15 minutes, refroidi puis additionné de 4 ml de n-butanol,

le mélange est centrifugé pendant 15 minutes à 3000 tours /minutes, la densité optique est effectuée sur le surnageant à 530 nm.

La concentration de MDA est calculée selon la loi de Beer Lambert en utilisant le coefficient d'extinction molaire, du complexe MDA-TBA, ε=1,53 .10⁵ M⁻¹ cm⁻¹ (**Buege et Aust, 1978**) .Le taux de MDA cytosolique est exprimé en Mm/g de tissus.

II.6.2. Dosage du glutathion réduit (GSH)

• Principe

Pour le dosage du GSH, nous avons utilisé la méthode colorimétrique par le réactif d'ELLMAN (**Ellman, 1959**). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5 dithio-bis 2 nitrobenzoique (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoique (TNB) lequel à PH alcalin présente une absorbance à 412 nm, selon la réaction suivante :

• Mode opératoire

Pour cela, 1 g du tissu (placenta et fœtus) est homogénéisé avec trois volumes de l'acide thrichloracétique TCA (5%) à l'aide d'un broyeur de DOUNCE et centrifugé à 2000 tours/ minute, ensuite 50 µl du surnageant sont dilués dans 10 ml de tampon phosphate (0.1 M et pH 8).20 µl du DTNB (0.01M) sont ajoutés à 3 ml du mélange de dilution. Après 5 minutes d'incubation, la lecture de la densité optique est effectuée à 412 nm contre un blanc préparé dans les mêmes conditions avec le TCA (5%). Le taux de GSH est déduit à partir d'une gamme étalon de glutathion préparée dans les mêmes conditions que le dosage et les concentrations sont exprimés en millimoles de glutathion par gramme de tissu.

II.7. Dosage de l'activité des enzymes antioxydants

II.7.1. Préparation de la fraction cytosolique (de l'unité foeto-placentaire)

Pour la préparation de la fraction cytosolique nous avons utilisé la méthode décrite par **Iqbal** *et al.*, (2003). Pour cela 1 gde tissu (placenta et fœtus) est coupé et homogénéisé par un Potter en verre dans 3 volumes de la solution tampon phosphate (KH₂PO₄; 0.1M; pH 7.4) contenant du Kcl (1.17%). L'homogénat obtenu est centrifugé à 2000 rpm pendant 15 minutes à 4°C à l'aide d'une centrifugeuse SIGMA 3-16PK pour séparer les débris cellulaires, le surnageant obtenu est centrifugé à 9600 rpm pendant 30 minutes à 4°C. Le surnageant ainsi obtenu est utilisé comme source d'enzymes (CAT, SOD et GPx).

II.7.2. Mesure de l'activité enzymatique de superoxyde-dismutase (SOD)

Principe

Le principe du dosage est basé sur la compétition entre la réaction d'oxydation du pyrogallol (10mM) par l'anion superoxyde $(O_2^{\bullet -})$ (produit une couleur jaune) et la dismutation de $(O_2^{\bullet -})$ par la SOD

• Mode opératoire

Le dosage est réalisé dans un volume de 1ml ; à 850μ l de tampon Tris-Hcl (50mM, pH = 8,2), on ajoute 20μ l de la fraction cytosolique, 100μ l d'EDTA (10mM) et 50μ l de pyrogallol (2,5mM) préparé dans 10mM de Hcl).

Le changement de l'absorbance est mesuré à 420nm après chaque minute dans un intervalle de temps de 5 minutes.

Calcul

L'activité de l'enzyme est exprimée en unité/mg de protéine tissulaire.

Une unité de l'activité de la SOD est définie comme l'enzyme qui causerait l'inhibition de 50% de l'oxydation du pyrogallol.

inhibition totale =
$$\frac{DO \text{ \'echnt}-DO \text{ blanc}}{DO \text{ blanc}} \times 100$$

[SOD] UI/g protéine =
$$\frac{\text{inhibition total}}{\text{n} \times 50}$$

n = mg de protéine présente dans le volume de l'échantillon utilisé.

II. 7.3. Mesure de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)

Principe

La catalase est une enzyme tétramérique contenant un groupe hème qui catalyse, la décomposition du H₂O₂ en H₂O et O₂. La catalase est présente dans la plupart des organismes eucaryotes ou procaryotes. L'activité catalytique a été mesurée selon la méthode de **Clairborne** (1985) par la mesure de la diminution de l'absorbance d'une solution d'H₂O₂ à 240nm chaque 1 min pendant 2 minutes .cette diminution étant due à la dismutation du peroxyde d'hydrogène par la catalase selon la réaction :

$$2 \text{ H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2 \text{ H}_2\text{O} + \text{O}_2$$

• Mode opératoire

Dans une cuve en quartz de 3 ml, 25µl de l'homogénat sont mélangés avec 0,950 ml d'une solution de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ 0,019M) préparée dans 1ml tampon phosphate (KH₂PO₄ 0,1M, pH 7.2). L'absorbance est mesurée à 240 nm chaque minute pendant 2 minutes.

• Calcul

L'activité enzymatique est exprimée en Ul / g de protéine selon la relation suivante :

Ul/g de protéine = $(2, 3033/T \cdot \text{Log A1/A2})$ / g protéines

Sachant que:

A1: Absorbance au temps 0 mn

A2: Absorbance après 1 mn

II.7.4. Mesure de l'activité de la glutathion peroxydase (GPx)

• Principe

Le terme glutathion peroxydase est réservé pour les sélénoprotéines catalysant la réaction

$$ROOH + 2GSH \longrightarrow GSSG + ROH + H_2O$$

L'activité de (GPx) est mesurée selon la méthode de Flohe et Gunzler (1984).

Mode opératoire

0.2ml de surnageant est mélangée au milieu réactionnel contenant (0.2 ml tampon TBS (Tris 50 Mm NaCl 150 Mm pH 7.4), 0.4 ml de glutathion réduit à 0.1mM). Après une incubation au bain marrie pendant 15 minutes à 25°C, 0.2 ml de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ à 1.3 mM) est ajouté pour initier la réaction, puis laisser agir pendant 10 minutes.1 ml de TCA (1%) est additionner pour arrêter la réaction, le mélange est déposé dans la glace pendant 30 minutes puis centrifugé à 3000 rpm pendant 10 minutes. Prélever 0.48 ml de surnageant et le mélanger avec 2.2 ml du tampon TBS et 0.32 ml de DTNB (1mM), après 5 minutes, la DO est effectué sur le surnageant à 412 nm.

Calcul

L'activité de la GPx exprimé en micromoles de GSH oxydé par milligramme de protéines (µmol GSH/mg prot) selon la formule suivante :

X : Quantité de GSH réduit disparu (oxyde) dans 0.2 ml extrait dans 1 ml.

DO échantillon : Densité optique de l'échantillon.

DO étalon : Densité optique de l'étalon.

0.04 : Concentration de substrat GSH (µmol).

II.8. Dosage des protéines par la méthode de Bradford

La concentration des protéines est déterminée selon la méthode de **Bradford** (1976). Cette méthode est basée sur une réaction colorimétrique entre les protéines et le bleu brillant de coomassie (BBC) qui se lie avec les acides aminés aromatiques et les résidus hydrophobes des acides aminés présent dans les protéines. Pour le dosage 100µl de la fraction cytosolique sont ajoutés à 4 ml du réactif (BBC). Après agitation au vortex et incubation à température ambiante pendant 5 min, la lecture de l'absorbance est effectuée à 595 nm. La concentration des protéines est déduite à l'aide de la courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions par la BSA.

II.9. L'évaluation statistique

Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types. L'évaluation statistique est effectuée en utilisant le test t de Student on utilisant le logiciel MINITAB. La valeur trouvée par le calcul du t peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p tel que :

Comparaison lot traité EDS avec le témoin :

(NS): Non significatif p>0.05), (*): Significatif P <0.05, (**): Hautement significatif P <0.01, (***): Très hautement significatif P< 0.001

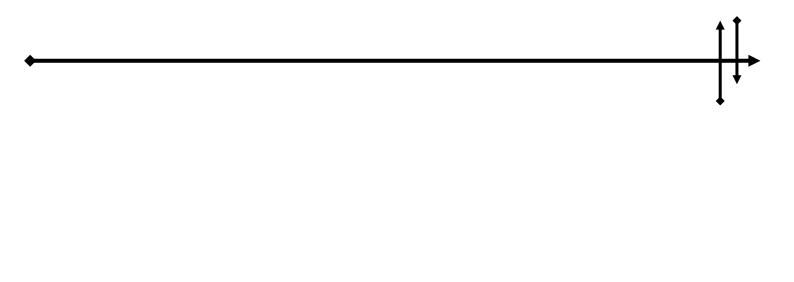
Comparaison du lot traité par le probiotique avec le lot traité EDS :

(NS): Non significatif p>0.05, (a): Significatif P < 0.05, (b): Hautement significatif P < 0.01 (c): Très hautement significatif P < 0.001.

Résultats

Et

Discussion



I. Résultats et discussion

I.1. Effet du traitement chez la ratte gestante

I.1.1. Variation du poids corporel, du gain de poids et de la consommation alimentaire

Comme illustré dans le tableau (02), dans les trois lots, le poids de toute les rattes gravides augmente tout au long de la gestation quelques soit le traitement, mais nous notons une diminution significative (p<0,05)de la masse corporelle des rattes traitées avec l'endosulfan seul (180,72 \pm 7,72) par rapport aux rattes témoins(214,4 \pm 19,17)et une augmentation significative (p < 0,05)du poids des rattes supplémentées par le *Lactobacillus plantarum*BJ0021 et traitées par l'EDS (192,03 \pm 3,49) par rapport aux rattes recevant seulement l'EDS (180,72 \pm 7,72).

Les résultats du tableau(02) montrent que le gain de poids étant plus petit dans le groupe EDS par rapport aux deux autres groupes.

Le suivi de la consommation de l'aliment quotidinement a mis en évidence une diminution significative (p < 0 ,05) de la consommation chez le groupe traité à l'EDS(22,40±2,2) par rapport au témoin (28,72 ±1,09), chez le groupe recevant le probiotique(26,01±1,8) la consommation d'aliment a augmenté mais de façon significative(p < 0 ,05) par rapport au groupe traité par l'EDS.

Tableau 02 : Variation du poids corporel, du gain de poids et de la consommation alimentaire après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin

Lot			
Le poids	Lot témoin	Lot EDS	Lot EDS+BJ0021
Poids corporel(g)	214,4 ± 19,17	*180,72 ± 7,72	^a 192, 03 ± 3,49
Poids initial(g)	213,2±15,61	*181,96±16,94	NS 182, 46±13,11
Poids final(g)	235,9±4,01	*212,7±18,03	NS 207±13,69
Gain du poids(g)	95,79±2,51	*85,50±0,68	^b 93,70±0,87
Nourriture	28,72 ±1,09	*22,40±2,2	^a 26, 01±1,8
ingérée(g/jr/rat)			

La chute du poids corporel des rattes soumises à une dose de 4mg/Kg pendant 15 jours en premier lieu ne peut être expliquée que par la diminution de la nourriture ingérée due à la perte d'appétit bien remarquée au cours de l'expérimentation, nos résultats sont en accord avec ceux de(Narra et al., 2015). Cette chute de poids peut aussi être expliquée par le petit poids de leurs fœtus, Des

résultats comparables ont été obtenus par **Tian et** *al.*,(2005) et **Farag et collaborateurs** (2006) ont enregistré une réduction des poids corporels accompagnés des poids fœtaux abaissés.

Conformément à nos résultats**Sangha et** *al* (2011) ont trouvé une diminution significative du gain de poids corporel après traitement des rattes gestantes par l'EDS avec une dose de 8mg/Kg.

La supplémentation par le probiotique donne une bonne amélioration degain du poids avec une augmentation de la masse corporelle des rattes gestantes, ceci est du probablement par l'amélioration de la perméabilité intestinale qui a permet de rétablir l'appétit, la preuve est que la quantité d'aliment ingérés dans ce lot est significativement augmentée. Nos résultats sont similaires à ceux de(**Idoui et Karem ,2007**).

Nopchinda et al (2002) ont montré que les enfants qui ont reçu plus l'aliment de nourrisson une formule commercialisée de Bifidobactérium comme probiotique ont eu une meilleure croissance au cours la période de six mois par rapport aux enfants n'ayant pas reçu la même formule.

I.1.2. Effet du traitement sur quelques paramètres de reproduction

Le tableau(03) ne montre aucune différence significative du nombre de petit par portéeentre les trois lots expérimentaux et la résorption n'est observée que chez le lot traité à l'EDS mais sans valeur statistique avec les autres lots.

Dans le même tableau(03) nous remarquons que le poids des placentaset fœtus association, des fœtus et des placentasissus des rattes traitées à l'EDS diminuent respectivement de façon significatives(p < 0.05), trés hautement significative (p < 0.001) etsignificatives(p < 0.05) en comparaison aux poids des fœtus et placentas du lot témoin ; par ailleurs la supplémentation améliore significativement le poids des fœtus.

Tableau03:Evaluation des paramètres de reproduction des rattes gestantes aprés administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin.

Lot	Lot témoins	Lot EDS	Lot EDS+BJ0021
Nombre de petit par portée	NS 8,33±1,52	NS 8,66±1,15	NS 8 ,66±2,08
Nombre de petit par portée à droit	5,66±0,57	NS 3,33±0,57	NS 3,66±0.57
Nombre de petit par portée à gauche	4±1,73	NS 5 ,66±0,57	NS 5±2
Nombre des résorptions	00±00	NS 0,38±0,66	00±00

Placenta +fœtus	1,46±0,56	*0,49±0,25	NS 1, 27±0,83
Placenta	0,38±0,22	*** 0 ,28±0,079	NS 0,31±0,72
foetus	0,94±0,47	*0,77±0,86	* 0,90±0,88

La figure 08 représente l'effet de l'EDS sur le poids foeto-placentaire.

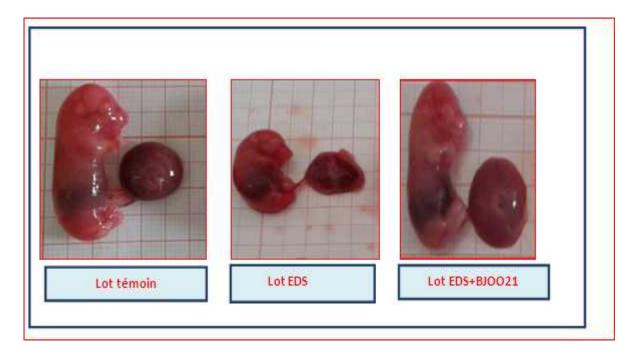


Figure 08: variation de poids foeto-placentaire dans les trois lots.

Le nombre de petit par portée n'est pas affecté par l'EDS certainementcar ce dernier a été administré le 5ème jour de gestation, c'est-à-dire après l'implantation des embryons dans l'utérus, mais le poids des placentasetdes fœtus est remarquablement affecté,témoignantprobablement un RCIU, qui est dû à un défaut d'apport nutritionnel maternelconfirmé par la consommation d'aliments moindre dans le groupe EDS,le transport d'éléments nutritifs est essentiel pour le développement du fœtus; Nos résultats sont en accord avec celui de (Gamal etal.,2015),fort probablement aussi que le passage des élément nutritifs de la mère aux fœtus ne sefait pas normalement à travers le placentaà cause des altérations induits par l'EDS, les anomalies au niveau du placenta peuvent favoriser le développement de différentes complications de grossesse dont laPE, de RCIU et le DG(Leclerc F et al., 2014).

La perte du poids des fœtus est associée à l'augmentation des concentrations plasmatiques de l'EDS chez leurs mères (Chevrier et al., 2000).

L'étude macroscopique des fœtus dans ce travail montre que le (RCIU) est harmonieux (figure 08)(symétrique) car il touche de manière homogène le fœtus, ce type de retard est associé à un retard de croissance dans le stades précoce de développement(Leclerc F et *al.*, 2014).

L'administration desprobiotiques permet une amélioration de l'état général de l'adulte dont le rétablissement de l'appétit et une perfusion placentaire adéquate qui est indispensable au bon développement du fœtus.

II. Evaluation des paramètres biochimiques

II.1. Evaluation du bilan glucidique : glycémie et glycogène hépatique

Comme illustré dans le tableau (04), On note une augmentation hautement significative (P<0.01), du taux de glucose chez les rattes traitées par l'EDS $(1.28 \pm 0.02 \text{mg/dl})$ par rapport au lot témoin $(1.03 \pm 0.07 \text{mg/dl})$, il est diminué chez les rattes recevant le probiotique $(0.82 \pm 1.19 \text{mg/dl})$ de façon hautement significative (P<0.01), par apport aux rattes traitées parl'EDS.

Alors que le taux de glycogène est diminué significativement(P<0.05) chez les rattes recevant l'EDS (0.10 ± 0.05 g/l) par rapport aux témoins (0.11 ± 0.06 g/l), et est augmenté de façon significative (P<0.05) dans le groupe probiotique (0.22 ± 0.04 g/l) par apport à celles traitées par l'EDS.

Tableau04: La variation des taux de glycémie et glycogène hépatique des rattes gestantes après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin.

Lot	Lot témoins	Lot EDS	Lot EDS+BJOO21
glycémies (mg/dl)	1,03±0,07	**1,28±0,02	**0,82±1,19
Glycogène (g/l)	0,11±0.04	*0,10±0.05	*0,22±0,06

L'épuisement du glycogène du foie et l'élévation des taux de glycémie suggèrent qu'une partie du glycogène hépatique est converti en glucose, qui pénètre dans la circulation. Dans l'état de stress il y a une augmentation de la dégradation du glycogène hépatique et de la glycémie (Saxena et Gupta., 2005).

L'augmentation de la glycémie semble être plus associée à une diminution de l'activité de la voie glycolytique hépatique dans le foie ou par une insuffisance d'insuline, l'EDS affecteles cellules du pancréas responsables de la sécrétion d'insuline (**Ozmen et** *al.*,2010).

La consommation des probiotiques peut réduire le taux sérique de glucose et de la tolérance du glucose dans lediabète (**Ostadrahimiet***al.*, **2015**).

II.2. Evaluation du bilan lipidique

II.2.1 cholestérémie et triglycéridémie

La variation des paramètres biochimiques lipidiques des rattes gestantes dans les trois lots est illustrée dans le tableau 05.

Nos résultats montrent une augmentation significative (P<0.05) du taux de cholestérol et des triglycérides chez les rattes traitées par l'EDS par rapport aux rattes témoins ; ces taux se trouvent diminuées de façon hautement significative (P<0.01) pour le cholestérol et significativement pour les triglycérides (P<0.05) chez le lot traité par le probiotique par apport au lot traité par l'EDS.

Ces variations des paramètres biochimiques lipidiques des rattes gestantes dans les trois lots

Tableau05: La variation des taux de cholestérol, de triglycéridedans le sérum, des rattes gestantes après administration de 4mg/kg d'EDS et du probiotique en comparaison avec du lot témoin.

Lot	Lot témoin	Lot EDS	Lot EDS+BJ0021
Cholestérol (g/l)	1,72±0,7	*2,78±0,50	^b 1,83±0,62
Triglycérides	1.33±0.61	*2.92±1.57	^a 1.95±0.74

L'augmentation de la cholestérémie peut être attribuée à la perturbation des lipoprotéines comme pour les pesticides carbamates(**Raiet al.,2009**) et les niveaux élevés des triglycérides sériques peuvent indiquer une altération lipidiquepar l'EDS probablement par une inhibition de l'activité des lipases au niveau du foie .

Les *Lactobacillus plantarum*BJ0021 utilisés dans notre étude ont pu abaisser les taux de cholestérol et des triglycérides ; la relation entre les LAB et le taux de cholestérol sérique est devenue une source d'intérêt. Les études évaluant cette relation ont révélé que les lactobacilles pourraient présenter des propriétés hypocholestérolémies chez les modèles animaux(**Ning et***al.*, **2013**).

L'effet hypocholestérémiant par les probiotique est le mieux documenté, il est expliqué soit par la consommation de cholestérol par les bactéries intestinales, réduisant ainsi la quantité de cholestérol disponible pour l'absorption; soit que les bactéries ont facilité l'élimination du cholestérol dans les excréments (**Bouhafs et** *al.*,**2015**).

ALva et *al* (2012)ontmontré que l'augmentation des triglycérides est dépendante de la dose de l'EDS administrée, et que la diminution des triglycérides est due probablement à l'effet des probiotiques qui favorisent la dégradation des triglycérides ; en activantle catabolisme intestinal des triglycérides sous l'action de lipases pancréatiques.

III.Evaluation du taux des protéines foeto-placentaire

Comme le montrela figure(09), l'administration de l'EDS a induit une déplétion significative (P<0,05) du taux des protéines placentaire ($9,92\pm0,557$ mg/g de protéines) par apport aux rattes témoins ($13,46\pm3,509$ mg/g de protéine). Concernant les rattes traitées par le probiotique, une élévation significative (P<0,05) du taux des protéines placentaire ($12,27\pm1,68$ mg/g de protéines) par apport aux rattes traitées par l'EDS.

D'après nos résultats, les rattes traitées par l'EDS induit une déplétion hautement significative (P <0.01) du taux des protéines fœtal (8,38±0,55mg/g de protéines) par apport aux rattes témoins (10,99±0,44 mg/g de protéines). Concernant les rattes traitées par le probiotique, une élévation non significative (P>0,05) du taux des protéines fœtal (10,11±3,03 mg/g de protéines) par apport aux rattes traitées par l'EDS.

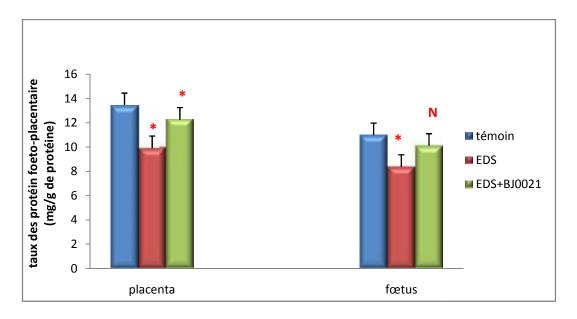


Figure 09: la représentation graphique du taux des protéinesfoeto-placentaire chez les rattes gestantesdans les trois lots.

La déplétion des protéines dans le placenta est peut être due à une interruption de synthèse de protéines ou peut être due à une dénaturation de protéines par le stress oxydatif induit par les pesticides(Harabawy et al., 2014; Yonar et al., 2014).

L'exposition aux pesticides augmentent la génération desROS conduisant à l'oxydation des protéines (**Jerusa** et *al.*,2017).

GonçAlves et *al* (2016)montrent que l'exposition à l'EDS provoque une oxydation des acides aminés et conduit à la formation d'agrégats dans les cellules. Ces agrégats peuvent s'accumuler et former des fibrilles insolubles, affectant la fonction protéique à l'intérieur de la cellule.

Toute perturbation touchant le placenta touche également le fœtus, Un apport faible en acide aminé et en protéines chez la ratte gestante induit sûrement une déplétion du taux de protéines chez le fœtus bien montré par nos résultats.Les protéines, les acides gras libres et le glycérol sont les principaux nutriments transférés par le placenta de la mère vers le fœtus. La croissance et le développement du fœtus dépendent uniquement de l'apport nutritionnel fourni par la mère.

La supplémentation par les *Lactobacillus plantarum* BJ0021 augmente la teneur en protéine au niveau du placenta, ceci peut être expliquée que cette souche de bactérie a améliorée l'assimilation des acides aminés essentiels pour l'hôte en inhibant l'action destructrice des désaminases et des décarboxylases bactériennes excrétées par la microflore résidante du tube digestif. De plus, certains probiotiques peuvent synthétiser des acides aminés essentiels eux-mêmes comme par exemple les bifidobactéries qui sont capables de synthétiser de nombreux acides aminés : alanine, valine, thréonine, acide aspartique (**Rofes,2014**).

IV. Évaluation du stress oxydatiffoeto- placentaire

IV.1. Taux du MDA cytosoliquefoeto- placentaire

Comme le montre la figure (10), Le taux de MDA placentaire et fœtal est augmenté de façon hautement significative(p<0.01) chez les rattes traitées par l'EDSpar rapport aux rattes témoins, ce taux estdiminuésignificativement (P<0.05) et non significativement (P>0,05) respectivement dans le placenta et foetus chez le lot recevant le probiotique par rapport au lotEDS.

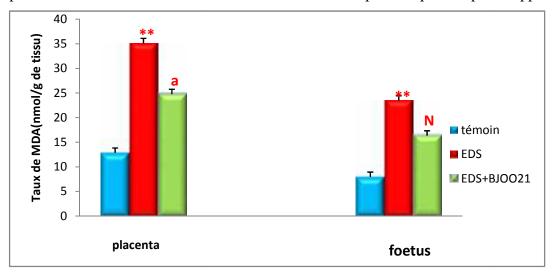


Figure 10:la représentation graphique du taux de MDA cytosoliquefoeto- placentaire dans les trois lots.

IV.2. Taux de glutathionréduitfoeto- placentaire

D'après la figure 11, nos résultats, les rattes traitées par l'EDS subissent une diminution hautement significative (P<0,01) et significative (P<0,05) du taux de GSH respectivement au niveau du placenta et fœtus $(2.266\pm0.768 \text{ mg/kg})$, $(0.616\pm0.33 \text{ mg/g})$ par apport aux rattes témoins $(4.696\pm0.54 \text{ mg/g})$, $(1.583\pm0.31 \text{ mg/g})$.

Ce taux est augmenté très hautement significativement (P<0.001) ethautement significativement (P<0.01) respectivement dans le placenta et foetus chez le lot recevant le probiotique par rapport au lotEDS.

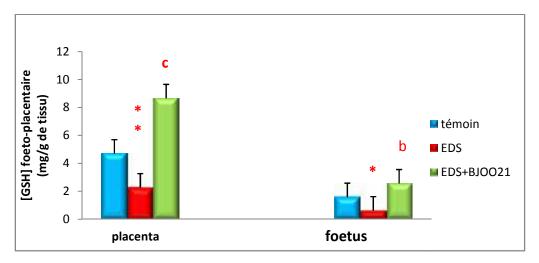


Figure 11:Evolution des taux de GSH cytosolique foeto- placenta dans les trois lots

V. Evaluation des paramètres antioxydants enzymatiques

V.1.L'activité enzymatique de SOD foeto-placentaire

Dans la figure (12), au niveau du placenta, nous notons une déplétion trés hautement significative (P<0,001) et une diminution non significative (P>0,05) de l'activité enzymatique de SOD respectivement au niveau du placenta et fœtus chez les rattes traitées par l'EDS (0,734±1,001UI/mg), (251,84±33,305UI/mg) par apport aux rattes témoins (20,242±3,0394UI/mg), (290.09 ±32.283UI/mg). L'activité de SOD chez les rattes traitées par le probiotique a montré une augmentation trés hautement significative (P<0,001) et non significative (P>0,05)respectivement au niveau placentaire et fœtal du taux de SOD (11,151±2,183UI/mg), (264.4±85.345UI/mg) par apport aux rattes traitées par l'EDS.

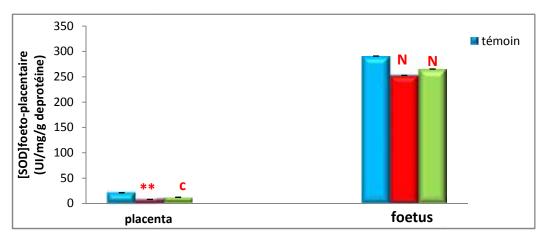


Figure 12: la représentation graphique de l'activité enzymatique de SOD foeto-placentaire des rattes gestantes dans les trois lots.

V.2.L'activité enzymatique de la catalase foeto-placentaire

D'après la figure 13, nous notons une diminution significative (P<0,05) ethautement significative (P<0.01) de l'activité enzymatique de la catalase respectivement au niveau placentaire et fœtalchez les rattes traitées par l'EDS (0,025±0,0005UI/mg),(0,148±0,113UI/mg) par apport aux rattes témoins (0,283±0,191UI/mg),(2,828±1,469UI/mg).l'activité de la CAT chez les rattes traitées par le probiotique a montré une augmentation hautement significative (P<0.01) et significative (P<0,05) respectivement du taux de CAT au niveau placentaire et fœtal (0,107±0,031UI/mg),(0,813±0,686 UI/mg) par apport aux rattes traitées par l'EDS

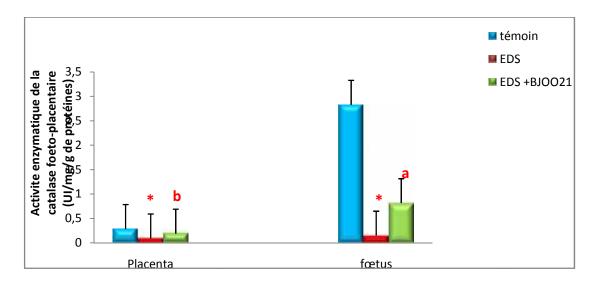


Figure 13: la représentation graphique de l'activité enzymatique de la catalase foeto-placentaire des rattes gestantes dans les trois lots.

V.3. Taux de glutathion peroxydasefoeto-placentaire

Les résultats représentés dans la figure(14) montrent une diminution non significative (P>0,05) et significative (P<0.05) respectivement de taux GP_X placentaire et fœtal chez les rattes gestantes traités par l'EDS $(0.009\pm0.002\mu\text{mol/mg/g}$ de protéines), $(0.009\pm0.002\mu\text{mol/mg/g}$ de protéines)par rapport au lot témoin $(0.031\pm0.034\mu\text{mol/mg/g}$ de protéines), $(0.014\pm0.002\mu\text{mol/mg/g}$ de protéines). Par contre on constate une augmentationtrès hautement significatif (P< 0.001) et significative (P<0.05) respectivement de GP_X au niveau placentaire et fœtal chez les rattes gestantes recevant le probiotique $(0.032\pm0.0007\mu\text{mol/mg/g})$ de protéines), $(0.012\pm0.002\mu\text{mol/mg/g})$ de protéines) par apport au lot traité par l'EDS.

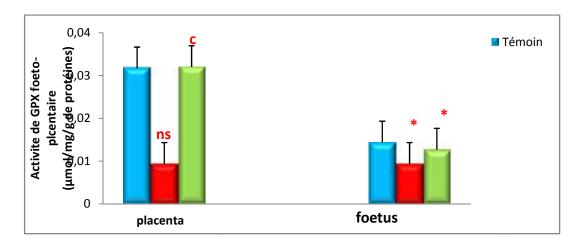


Figure 14 : Variation de l'activité de GP_Xfoeto-placenta chez les trois lots

Dans la présente étude, l'exposition des rattes gestantes à l'EDS a eu comme conséquence une augmentation significative de LPO, indiquée par l'augmentation significative du taux de MDA placentaire et foetal. Ceci montre bien que l'EDS est capable de promouvoir la génération des ROS, qui se traduit par la LPO dans les tissus placentaires et foetales. Plusieurs études récentes ont prouvé la capacité des organochlorés à induire le stress oxydant dans les différents organes par production accrue des ROS(Singh etal., 2016 ;Eunet al., 2015).

Cependant la LPO chez le foetus confirmé par le taux élevé de MDA est la preuve que l'EDS a pu franchir la barrière placentaire qui sépare la mère de son fœtus et lui assurant une protection. Les résidus de l'EDS ont été trouvé dans les tissus adipeux, le placenta, le cordon ombical et le lait de lactation chez les femmes enceintes (Cerrillo et al.,2005).

Les données obtenues dans ce travail montrent que le *lactobacillus plantarum*BJ0021 a induit une diminution significative de laLPO indiquée par la régression des taux du MDA dans les tissus

(placenta et foetus), ainsi les bactéries probiotiques ont des propriétés antioxydantes efficaces certainement en piégeant l'excès des radicaux libres (**Bouhafs et***al.*, **2015**).

Le glutathion est l'antioxydant principal du corps et le réducteur efficace qui va neutraliser les radicaux hydroxyles. Le rôle du glutathion dans le développement du foetus et du placenta est crucial.

Chez les animaux traités par l'EDS, le taux de GSH foeto- placentaire est significativement diminué en comparaison avec le témoin. Nos résultats sont a accord avec celui de **Hamdy et** *al* .(2013).

Le traitement par le probiotique provoque une amélioration intracellulaire de l'activité non enzymatique antioxydante du GSH foeto-placentaire.

Le SOD, la CAT et le GP_X sont considérés comme la première ligne de défense contre la toxicité de l'oxygène(**Hemalatha***etal.*, **2015**). ils constituent mutuellement une équipe de soutien de défense contre les ROS(**Soudaniet et** *al* .,**2010**). Nos résultats enregistrent une diminution significative de l'activité des enzymes antioxydants du SOD et de la CAT foeto-placentaire des rattes adultes traitées par l'EDS, résultat conforme avec celui trouvé par **Sathyavathiet***al*.(**2012**).

Différentes activités antioxydantes telles que les activités de SOD et CAT ont été significativement diminués, preuve de l'augmentation de LPO; l'activité de la CAT pourrait s'expliquer par une réduction de la capacité des mitochondries d'éliminer le H₂O₂produit (**Lalaounietal.,2007**), due de sa consommation et son utilisation dans la conversion duH₂O₂en H₂O afin de contrecarrer le stress oxydant induit par l'EDS (**Garg et al.,2009**).

La diminution de l'activité SOD et CAT peut être attribuée à l'inhibition de la formation de radicaux superoxydes ou à l'amélioration de l'activité de balayage des radicaux libres par d'autres fragments dans le corps(**Muthappa** et *al.*,2014).

Chez les animaux traités par l'EDS, le taux de GP_X foeto- placentaire est significativement diminué en comparaison avec le témoin. Nos résultats sont similaires à celui de (**Hamdy et** *al.*,2013). Cette diminution peut être responsable de l'insuffisance des défenses antioxydants dans la lutte contre les ROS ce qui provoque des dommages tissulaire (**Krim,2014**).

Le probiotique exerce des effets antioxydants bénéfiques, le *Lactobacillus plantarum* pourrait augmenter la sécrétion d'antioxydants, qui peuvent efficacement éliminer les excès de radicaux libres et réguler l'équilibre de radical libre du corps, ce qui entraîne une capacité antioxydante améliorée. Il favorise la synthèse de CAT en agissant sur l'activation des enzymes, de leur synthèse, ou de leur recyclage, soit l'inhibition de leur dégradation, ce qui aboutit à la protection des cellules cibles (Weifen et *al.*,2012).

Conclusion

L'endosulfan pose un véritable problème de santé publique, à la fois pour les utilisateurs, mais aussi pour la population générale.

L'endosulfan à induit chez les rattes gestante traitées :

- > une perte de poids corporel
- > une perte de poids des placentas et fœtus
- Une augmentation du taux de la glycémie avec une diminution du taux de glycogène
- ➤ Une **altération** des membranes cellulaires par les radicaux libres, aboutissant à une **augmentation** de la peroxydation lipidique foeto-placentaire.
- Une altération de la consommation des protéines.
- Un **déséquilibre** du statut antioxydant enzymatique et non enzymatique.

L'administration orale de BJ0021 chez des rattes gestantes a atténué de manière significative la toxicité induite par l'EDS. Cependant, le mécanisme exact par lequel *Lactobacillus plantarum* BJ0021 a provoqué :

- > une **amélioration** de poids corporel, placenta et fœtus.
- ➤ Une **diminution**du taux de la glycémie avec une augmentation du taux de glycogène.
- > un manque de résorption.
- ➤ Une **diminution** de l'altération des membranes cellulaires par les radicaux libres, aboutissant à une **diminution** de la peroxydation lipidique foeto-placentaire.
- > une **augmentation** du taux des protéines foeto-placentaire.
- ➤ Une **amélioration** du statut enzymatique antioxydant telles que la, SOD, CAT et la GP_X et non enzymatique tel que, GSH foeto-placentaire.

Références bibliographiques

Références bibliographies

- **Abramowicz JS., Sheiner E. (2007).** In utero imaging of the placenta: importance for diseases of pregnancy. Placenta, **28**: 14–22.
- Acosta-MaldonadoB., Sanchez-RamirezB., Reza-Lopez S and Levario- Carrillo M.(2009). Effects of exposure to pesticides during pregnancy on placental maturity and weight of newborns: A cross-sectional pilot study in women from the Chihuahua State, Mexico. Hum.Exp. Toxicol., 28: 451-459.
- Agbohessi TP.,Toko II.,N'tchaI.,Geay F.,MandikiS.,KestemontP. (2014).Exposure to agricultural pesticides impairs growth, feed utilization and energy budget in African Catfish Clarias gariepinus (Burchell, 1822) fingerlings. In tAquat Res;6:229–243.
- **Agrawal A.,et Sharma B.** (2010) .Pesticides induced oxidative stressin mammalian systems. Int. J. Biol. Med. Res. **3,90–104**.
- **Agritox.,**(2007).13eme Evaluation préliminaire des risqué et de la valeur de l'endosulfan ;Canada.
- Ain R., Konno T., Canham LN., Soares MJ.(2006). Phenotypic analysis of the placenta in the rat. Methods Mol Med.; 121:295–313. [PubMed: 16251750]
- Alistair WG., Rae F., Sarah M., et al. (2009). Effect of Lactobacillus plantarum 299v treatment in an animal model of irritable bowelsyndrome. MicrobEcol Health D.; 21:33–37.
- Altay F., Karbancioglu-Güler F., Daskaya-Dikmen C., Heperkan D. (2013). A review on traditional Turkish fermented non-alcoholic beverages: microbiota, fermentation process and quality characteristics. Int. J. Food Microbiol. 167, 44–56. 10.1016/j.ijfoodmicro.06.016.
- **AMIARD JC.(2011)**. Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes. Ed. Lavoisier, Paris. 782p.
- AmizadehM .,and AskariSaryazdi G.(2011) .Effects of Endosulfan on Human Health .WebmedCentraltoxicology ,2(12): 2617.
- Andersen H., Scmidt I., Grandjean P., Jensen T., Budtz-Jorgensen E., Kjaerstad
 M.,Baelun J., Nielsen J., Skakkebaek N., et Main K. (2008). Impaired reproductive

- development in sons of women occupationally exposed to pesticides during pregnancy. *Environmental Health Prespectives*, Vol.**116**, No.4, pp. 566-572, ISSN 0091-6765.
- Andrascikova M., Hrouzkova S., Cunha SC. (2013). Combination of QUECHERS and DLLME for GC-MS determination of pesticide residues in orange samples. *Food AdditContam*, 30(2):286-297.
- ATSDR. (2000). Toxicological Profile for Endosulfan. Agency of ToxicSubstances and Disease Registry, Atlanta, USA.
- Baergen RN. (2011) Manual of Pathology of the Human Placenta. 2nd ed: Springer.
- Battaglia FC et Regnault TRH. (2001) Placental transport and metabolism of amino acids. *Placenta* 22, 145–161.
- Bauman MU., Déborde S., Illsley NP,(2002). "Placental glucose transfer and fetal growth." Endocrine; 19: 13-22.
- **Bee H., Boyd D** (2003). Physiologie du développement: les âges de la vie. De boeck supérieur. 568 p.
- Belhadi A., Mehenni M., Reguieg L et Yakhlef H. (2016), Phytosanitary practices of greenhouses farmers in three region of Ziban east and their potential impact on human health and environment, Revue Agriculture. Numéro special 1(2016) 09-16.
- Benirschke K., Kaufmann P. (2000). "Pathology of the human placenta." NewYork:Springer-Verlag.
- BernardeauM., Vernoux J. P., Henri-Dubernet S., etGuénen M. (2008). Safety assessment of dairy microorganisms: The Lactobacillus genus. International Journal of Food Microbiology. Vol. 126(3): 278-285.
- **BharathBK.,AnjaneyuluY., SrilathaCH.(2011)**. Imuunomodulatory effect of *Ocimum sanctum* against endosulfan-induced immunotoxicity. Vet World **4**:25–27.
- Bonifait L., Chandad F., and Grenier D. (2009). Probiotics for oral health: myth or reality? J Can Dent Assoc75:585-90.
- Bouhafs L., Moudilou E.N., Exbrayat J.M., Lahouel M., and TayebIdoui. (2015). Protective effects of probiotic Lactobacillus plantarum BJ0021 on liver and kidney oxidative stress and apoptosis induced by endosulfan in pregnant rats. *Taylor et Francis*, **1**(9):1525-6049.

- **Bouziani.,**(2007). L'usage immodéré des pesticides.de graves consequences sanitaires. Le guide de médcin et de la santé. Santémarghreb.
- Burgain J., Gaiani C., Jeandel C., Cailliez-grimal C., Revol A.-N., Scher J.(2012) «Maldigestion du lactose : formes cliniques et solutions thérapeutiques ».
 Cahier de
 - Nutrition et de Diététique. septembre. Vol. 47, n°4, p. 201-209.
- CerrilloI.,Granada A.,Olea-Serrano.,Fet al.(2005).Endosulfan and its metabolites in fertile women, placenta,cord blood, and human milk. Environmental Research VOL.(98):233–239.
- Chebab S., Belli N., LeghouchiE., LahouelM.(2009). Stress oxydatif induit par deux pesticides: l'endosulfan et le chlorpyriphos. Laboratoire de pharmacologie, chimie pharmaceutique et environnement Faculté des sciences Vol.(8), numéro 5
- ChlalifZ., Merzouk H., Merzouk S.A., Medjdoub A., Narce M.(2013). Chronic low level metribuzin exposure induces metabolic alterations in rats. Pesticide Biochemistry and Physiology. Vol. (106): 38–44.
- Cisse O.(2014) .Conséquences transgénérationnelles d'une programmation fœtale par dénutrition maternelle et d'un régime hyper lipidique chez le rat: focus sur le placenta.
 THESE (*Biologie-Santé*), Lille.
- Claiborne A.(1985). Catalase activity. In CRC, Handbook of Methods for Oxygen Radical Research (Ed.RA Greenwald). *CRC Press, Boca Raton, FL*. PP:283-284.
- Corr SC., Li Y., Riedel C.U., O'toole P.W., Hill C., Gahan C.G. (2007). Bacteriocin production as a mechanism for the antiinfective activity of Lactobacillus salivarius UCC118. Proc. Natl. Acad. Sci.
- Corrieu G et Luquet F. M.(2008)Bactéries lactiques : De la génétique au ferment. Paris : Édition Tec et Doc, p. 849.
- Coudeyras S and Forestier C.(2010). Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. Can. J. Microbiol, 56(8):611–650.
- Cross ML. (2002). Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 34; 245–253.
- Czerucka D., Piche T., Rampal P. (2007). Review article: yeast as probiotics—

- Saccharomyces boulardii. Aliment. Pharmacol. Ther. **26**:767–78. 10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x.
- da Silva Sabo S., Vitolo M., González J. M. D., de Souza Oliveira RP.
 (2014). Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promisingbacteriocin producer among lactic acid bacteria. Food Res. Int. 64, 527–536.
- **Davis DR etYeary RA.** (1979). Impaired fertility in the jaundiced female (Gunn) rat lab.Anim. *Sci.* 29:739.
- **DedierP.(1994)**. Travaux pratique de biologie. Bordas Eds: 54-83.
- **Delattre J.,Beaudeux JL., Bonnefont-Rousselot.** (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC et DOC éditions médicales internationales Paris. 1 405.
- **DeVos W.M.** (2011)Systems solutions by lactic acid bacteria: from paradigms to practice. Microb. Cell Fact. 10, S2.
- Dewailly E., Ayotte P., Bruneau S., Gingras S., Belles-Isles M., and Roy R., (2000). Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. Environ Health Perspect. 108(3); 205-211.
- D.K. Rai, P.K. Rai, A. Gupta, G. Watal, B. Sharma, (2009). Cartap and carbofuran induced alterations in serum lipid profile of wistar rats, Indian J. Clin. Biochem. 24;198–201.
- **Dr Gallot D.,DrLaurichesse H et Dr Lemery D.,(2002).**Prévention des risques fœtaux.la revue du praticien,pp.751-60.
- DrSchoni-Affolter F., DrDubuis-Grieder C et Dr Strauch E., (2010). embryology . Consulté le Juin12.
- DuaryRK., Rajput YS., Batish VK., Grover S. (2011). Assessing the adhesion of putative indigenous probiotic lactobacilli to human colonic epithelial cells. Ind. J. Med. Res. 134:664–671.
- Duracková Z.(2010)Somecurrent insights intooxidative stress. PhysiolRes; 59:459–69.

- **Ebel B.(2012).** Sélection de bactéries probiotiques et améliorationde la survie et de la fonctionnalité d'une bactérie modèle, Bifidobactériumbifidum, par modification du potentiel d'oxydoréduction par bullage de gaz.
- Ebel B., Lemetais G., Beney L., Cachon R., Sokol H., Langella P., et al. (2014). Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 54 175–189 10.1080/10408398.2011.579361.
- El Ghareeb A.E.W., Hamdi H., TahaE.S. Fand Ali H. (2015). Evaluation of teratogenic potentials of bronchodilator drug on offsprings of albino rats. Int. J. Scient. Eng. Res., 6: 534-542.
- El-Ghazely MH., Mahmoud WH., Atia MA and Eldip EM.(2016). Effect of probiotic administration in the therapy of pediatric thermal burnAnn Burns Fire Disasters. Dec 31; 29:268–272.
- EllmanL.1959, plasma antioxidants. *Arch. Biochem. Biophys*, 82:70-77.
- **Evain-Brion D. 2001,**The 2 differentiation pathways of the human trophoblast. GynecolObstetFertil**29**(7-8): 497-502.
- **FAO/WHO. 2002**, Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guide lines for the Evaluation of Probiotics in Food London. Ontario, Canada. Guidelines for the evaluation of probiotics in food.
- Farag T., Karkour., A., El Okazy A. 2006, Developmental toxicity of orally administered technical dimethoate in rats. Birth Defects Res. Part B: Dev. Reprod. Toxicol.,77: 40-46.
- Favier A. (2003), Le stress oxydant Interet conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel therapeutique. L'actualité chimique.12: 108-115.
- FavierA. 2006, Oxidative stress in human diseases. Ann.Pharm.Fr. 64:390-396
- Feldt-Rasmussen U., Mathiesen ER. 2011, Endocrine disorders in pregnancy: physiological and hormo-nal aspects of pregnancy. Best Pract Res ClinEndocrinolMetab; 25:875-84.
- Felis E., Dellaglio F. 2007, Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. Current issues in intestinal microbiology. Septembre. Vol. 8, n°2, p. 44-61.
- Fernandez MF., Molina-Molina JM., Lopez-Espinosa MJ., Freire C., Campoy C., Ibarluzea J., Torne P., Pedraza V., et Olea N. (2007), Biomonitoring of Environmental

- Estrogens in Human Tissues. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, Vol.**210**, No.3- 4, pp. 429-432, ISSN 0960-3123.
- Flohe L., Gunzler WA. 1984, Analysis of glutathione peroxidase, *Methods Enzymol.*105, 114–121.
- **Footprint. 2011,** the FOOTPRINT Pesticide Properties Database. Database collated by the University of Hertfordshire as part of the EU-funded FOOTPRINT project (FP6-SSP-022704).
- Gamal A., Gabr., Gamal A., Soliman., Saeedan S., Abdulaziz., Abdullah A., Al-Kahtani and Bahaa E., Ali. 2015, Teratogenic Effects in Rat Fetuses Subjected to the Concurrent *in utero* Exposure to Emamectin Benzoate Insecticide; 18: 333-3
- Gonçalves RV., Novaes RD., Sarandy MM., et al.2016, Schizo-calyx cuspidatus (A. St.-Hil.) Kainulet B. Bremer extract improves antioxidant defenses and accelerates the regression of hepatic fibrosis after exposure to carbon tetrachloride in rats.
- **GudeNM.,Roberts CT, Kalionis B, King RG. 2004,**"Growth and function of the normal human placenta." Thrombosis Research; **114:** 397-407.
- Guidelines P. mai 2008 Recommandations pratique : probiotique et prébiotiques WGO.
- Guidone A., Zotta T., Ross R P., Stanton C., Rea M C., Parente E., et al. (2014), Functional properties of Lactobacillus plantarum strains: A multivariate screening study. LWT-Food Sci. Tech. 56: 69–7.
- HamdyA.,Alya A., Rasha M., Khafagy.2013,Taurine reverses endosulfaninducedoxidative stress and apoptosis in adult rat testis.Food and Chemical Toxicology 64:1–9.
- Hemalatha D., Amala A., Rangasamy B., Nataraj B., Ramesh M.2015,
 Sublethaltoxicity of quinalphos on oxidative stress and antioxidant responses in a freshwater fish Cyprinuscarpio. Environ. Toxicol.
- Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson GR., Merenstein DJ., Pot B., Morelli L., Canani RB., Flint HJ., Salminen S., Calder PC., and Sanders ME. 2014, Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Rev. Gastroenterol. Hepatol. 618 11(8): 506-514.

- **Hoffman CP .2011,**Histologie Biologie du Développement. Structure et placenta. UE Maïeutique. 124p.
- Houghton PE., MF., Mottola JH., Plust and Schachter. 2000, Effect of maternal exercise on fetal and placental glycogen storage in the mature rat. Can. J. Applied Physiol., 25: 443-452.
- **Hu D., and Cross J. 2010,** Development and function of trophoblast giant cells in the rodent placenta. *Int. J. Dev. Biol.* **54**, 341–354.
- HuanG., Yinlong J., Yibin C., Brian L., ShaobinL., Theodore R.. Holford, J., Yawei Z., KunchongS., Yong Z., Jianj., Bryan A. Bassig., ShunqingXuB., Yonghong L., Xiaobin H., Qiong C., TongzhangZ. 2014, Prenatal exposure to organochlorine pesticides and infant birth weight in China, *chemosphere*. 110:1-7.
- Hudaverdi K .,Onder S., Yucel Y., Yusuf Y. 2008, Toxicité aiguë dans l'endosulfan aigu: rapport de cas. Basic Clin Pharmacol Toxicol; 104: 49-51
- **Idoui T., KaramN.2007**, Selection of Lactobacillus plantarum BJ0021 for rabbit probiotic adjuncts. Inter J Probio Prebio.; **2**:188–193.
- INSERM .2013, Pesticides: effets sur la santé. Ed. Les éditions Inserm, Paris. 1001p.
- IqbalM ., Sharma D., Okazaki Y., JujisawaM ., Okada S. 2003, Dietary supplementation of curcumin enhanced antioxidant and phase II metabolizing enzymes in ddYmalE mice: Possible role in protection against chemical carcinogenesis and toxicocity. *Pharmacol. Toxicol*, 92: 33-38.
- Jaiswal A., Parihar V., Sudheer Kumar M., Manjula S.D., Krishnanand,
 B.R., Shanbhag R., Unnikrishnan M.K., 2005. 5-Aminosalicylicacid reverses
 endosulfan-induced testicular toxicity in male rats. Mutat Res. 585, 50–59.
- Jauniaux E., Johns J., Gulbis B., Spasic-Boskovic O., Burton G. 2007, Transfer of folic acid inside the first-trimester gestational sac and the effect of maternal smoking.
 Am J Obstet Gynecol;197(1):58.e1–58.e6
- **JauniauxE**., **Burton** G.J. 2015, Le rôle du stress oxydant dans lespathologies placentaires de la grossesse :1-11.
- **Jebur MS.2010,** Therapeutic efficacy of Lactobacillus acidophilus against some bacterial isolates burn wound cases. North Am J Med Sci.;2:586–591.

- JerusaM., Alessandro Br., Liany D., Danielle B., Jose C., ReggianiV., Maria d and MariellaB.2017, Exposure to the insecticide endosulfan induces liver morphologyalterations and oxidative stress in fruit-eating bats (Artibeuslituratus) Int. J. Exp. Path. (2017).
- Kalliomaki M., Salminen S., et al., 2003 Probiotics and prevention of atopic disease 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial. Lancet.
- Kalliomäki M., SalminenS., and Isolauri. 2008, Positive interactions with the microbiota: Probiotics, p. 57-66. In G. B. Huffnagle and M. C. Noverr (ed.), GI Microbiota and Regulation of the Immune System, vol. 635. Springer New York.
- Karmaus W., Kuehr J., and Kruse H. 2001, Infections and atopic disorders in childhood and organochlorine exposure. Arch Environ Health. 56(6); 485-492.
- Kheadr E., Zihler A., Dabour N., Lacroix C., Le Blay G., et Fliss I. 2010, Study of the physicochemical and biological stability of pediocin PA-1 in the upper gastrointestinal tract conditions using a dynamic in vitro model. Journal of Applied Microbiology. Vol. 109(1): 54-64.
- Kim H., Lee S.W.,Baek K.M., Park J.S., Min J.H. 2011, Continuous hypoxia attenuates paraquat-induced cytotoxicity in the human A549 lung carcinoma cell line. Exp. Mol. Med ,43, 494–500.
- **Kohen R., Nyska A.2003**, Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. ToxicolPathol.;30:620–650. [PubMed]
- Koji L .,Fujimasa K .,Kazuhiro T .,Ryota K.,Masaaki K., Hiromasa K., Kenichi Y.,Futa S., Sanae O. 2016, Isolation Of endosulfan sulfat-degrading Rhodococcus Koreensis Strain S1-1from endosulfan contaminated soil and identification of a novel metabolite, endosulfan diolmonosulfate. Biochemical and Biophysical Research Communications. 1-6.
- Kumar M., Kumar A., Nagpal R., Mohania D., Behare P., Verma V., et al. 2010, Cancer-preventing attributes of probiotics: an update. Int J Food Sci Nutr.; 61:473–496.
- Lager S., Powell TL.2012, Regulation of nutrient transport across the placenta. J Pregnancy:179827.

- Lappas M., Hiden U., Desoye G., Froehlich J., Mouzon SH., Jawerbaum A.2011, The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Antioxidants and Redox Signaling. 15(12): 3061-3100.
- Leclerc F., Dubios MF., Aris A . 2014, Maternal, placental and fetal exposure to bisphenol A in women with and without preeclampsia. Hypertens Pregnancy. Aug; 33(3):341-8.
- Liu L., Zhu B., GongY., Liu G., Wang G. 2015, Neurotoxic effect of triazophosongoldfish (Carassiusauratus) and tissue specific antioxidant responses. Ecotox-icol. Environ. Saf.116, 68e75.
- Lopez-Espinosa MJ., Vizcaino E., Murcia M., Llop S., Espada M., Seco V., Marco A., RebagliatoM., Grimalt JO., Ballester F. 2009, Association between thyroid hormone levels and 4,4'-DDE concentrations in pregnant women (Valencia, Spain). Environ. Res; 109:479–485.
- **Mattison DR.,(2010).**Environmental exposures and development. CurrOpin Pediat,**22:**208–18.
- Mc Farland LV.,(2010). Systematic review and meta-analysis of Saccharomyces boulardii in adult patients. World J. Gastroenterol. 16:2202–2222.
- Merck., (2011). Médication Familiale. Probiotiques par voie orale: la solution de fond.
- Merhi M .,(2008). Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse de doctorat. Université de Toulouse. 13-249 p.
- Milesi M., M Varayoud., J Bosquiazzo., V. L Munoz-De-Toro., M and Luque., E. H., (2012). Neonatal exposure to low doses of endosulfan disrupts the expression of proteins regulating uterine development and differentiation. Reprod. Toxicol, 33:85–93.
- Ming Ye., Jeremy B., Jonathan W., Martin, and Ambika I., Senthil S., (2013). Occupational Pesticide Exposures and Respiratory Health, Int J Environ Res Public Health. Dec, 10: 6442–6471.
- Moffett-King A., (2002). "Natural killer cells and pregnancy." Nat Rev Immunol. 2:65-663.

- Myatt L .,(2010). Placenta. Review: Reactive oxygen and nitrogen spiecies and functional adaptation of the placenta, 31: 66-69.
- Ning X., Yi C., Ya-Ni Y., Xin Z., Jun-Wen Y., Zheng-Gen W.Ind J ClinPract.(2013), 24: 47-52.
- **OECD** (2002) .La performance environnementale de l'agriculture dans les pays de l'OCDE depuis 1990. Ed. OECD Publishing, England. 657p.
- Ogier J.,-C and Serror P.,(2008).Safety assessment of dairy microorganisms: The Enterococcus genus.International journal of food microbiology, 126:291-301.
- Ostadrahim I A., Taghizadeh A., Mobasseri M., Farrin N., Payahoo L.,
 Beyramalipoor Z., Vahedjabbar M., (2015). Effect of Probiotic Fermented Milk
 (Kefir) on Glycemic Control and Lipid Profile In Type 2 Diabetic Patients: A
 Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iran J Public Health*,
 44:228-237.
- Ozmen O., Sahinduran S., Mor F., (2010). Pathological and immunohistochemical examinations of the pancreas in subacute endosulfan toxicity in rabbits. *Pancreas*, 39:367–370.
- Pal R., Ahmed T., Kumar V., Suke SG., Ray A., Banerjee BD., (2009). Effets de protection de différents antioxydants contre le stress oxydatif induit par l'endosulfan et l'immunité chez les rats albinos. Indian J Exp Biol, 47: 723-729.
- Parada J. L., Caron C. R., Medeiros A. B. P. et Soccol C. R., (2007). Bacteriocins form lactic acid bacteria: Purification, properties and uses as Biopreservatives.
- Parvez S. K. A., Malilk S., A kang And H-Y kim., (2006). Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. J. applMicrobiol, 100:1171-1185.
- **Phillips T.M.,(2000).** Assessing environmental exposure in children: immunotoxicology screening. J Expo Anal Environ Epidemiol, **10**:769-775.
- Poirier J.,catala M., poirier L., et baudet J.,(2005).leçons d'embryologie humaine(éd.4ème).paris :Maloine.
- Rahal A., Kumar A., Singh V., Yadav B., Tiwari R., Chakraborty S., et al. (2014).

 Oxidative stress prooxidants and antioxidants: The interplay. Biomed Res Int.
- Rastogi, D., Narayan, R., Saxena, D.K., Chowdhuri, D.K., (2014). Endosulfan induced celldeath in Sertoli-germ cells of male Wistar rat follows intrinsic mode of cell death. Chemosphere 94:104–115.

- Ren A., Qiu X., Jin L., Ma J., Li Z., Zhang L., Zhu H., Finnell RH, Zhu T.,
 (2011). Association of selected persistent organic pollutants in the placenta with the risk of neural tube defects. Proc. Natl. Acad.Sci. U.S.A, 108:12770–12775.
- **Rerksuppaphol S., and Rerksuppaphol L.,(2015)**. A Randomized Double-blind Controlled Trial of *Lactobacillus acidophilus* Plus *Bifidobacteriumbifidum* versus Placebo in Patients with Hypercholesterolemia. Journal of Clinical and Diagnostic Research., **9:**1-4.
- Riaz Rajoka M. S., Shi J., Zhu J., Shao D., Huang Q., Yang H., and Jin M.,
 (2017) .Capacity of lactic acid bacteria in immunity enhancement and cancer prevention. Appl. Microbiol.Biotechno, 101:35-45.
- Rijkers GT., de Vos WM., Brummer RJ., Morelli L., Corthier G., Marteau P., (2011). Health benefits and health claims of probiotics: Bridging science and marketing. Br J Nutr, 106:1291–6.
- Rodríguez G.N., Sánchez L.C., Soto-Estrada A., del RefugioM., Chavez C., Lango-Reynoso F., Pérez-Vazquez A, Nikolskii I.G.,(2016). Endosulfan: Its Isomers and Metabolites in Commercially Aquatic Organisms from the Gulf of Mexico and the Caribbean. *Journal of Agricultural Science*, 2: 916-9752.
- **ROFES C.,(2014).**Interet du Microbiot intestenal et probiotiques universite toulouse paul sabatier..Faculte Des Pharmaceutique.
- Sangha G.K., Kaur K.S., Khera B., (2011). Toxicological effects of cypermethrin on female albino rats. Toxicol. Int., 18: 5-8.
- Sanz Y., Nadal I., and Sánchez E., (2007) .Probiotics as drugs against human gastrointestinal infections: Recent Pat. Anti-infect. Drug Discov, 2:148-156.
- Satathyavathn A., Damodar D .,Antony D., Urban J. A., D'Souza., (2012). Endosulfan induced early pathological changes in vital organs of rat: A biochemical approach. Journal of Pharmacology, Vol44.
- Savary C.,(2014). Etude de la toxicité chronique et du potentiel cancérogène de contaminants de l'environnement séparément et en mélange sur les cellules Hepa.RGUNIVERSITE DE RENNES sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne.
- Saxena K., Gupta P., (2005). Pyrethroid induced toxicity to muscle glycogen content in Channapunctatus (Bl.). Proc. Natl. Acad. Sci. India ,75:103-106.

- Sherman P. M., Ossa, J. C., et Jonhson-Henry K., (2009). Unraveling Mechanisms of Action of Probiotics. Nutrition in Clinical Practice, Vol. 24 (1): 10-14.
- Shirangi A., Nieuwenhuijsen M., Vienneau D., Holman CD., (2011). Living near agricultural pesticide applications and the risk of adverse reproductive outcomes: a review of the literature. Paediatric Perinatal Epidemiology ,25: 172-191.
- Silva M., Pham N., Lewis C., Iyer S., Kwok E., Solomon, G., et al., (2015). A comparison of Tox Cast test results with in vivo and other in vitro endpoints for Neuro, endocrine, and developmental toxicities: a case study using endosulfan and Methidathion. Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol, 104: 71–89.
- Singh P., P Ashok Kumar., Chauhan R. S., Pankaj P. K., (2016). Effect of endosulfan on immunological competence of layer birds. *Veterinary World*, 9: 777-782.
- Soares MJ., Chapman BM., Rasmussen CA., Dai G., Kamei T., Orwig KE.,(1996).Differentiation of trophoblast endocrine cells. Placenta. 17:277–289.
- Soudani N., Ben Amara I., Sefi M., Boudawara T., Zeghal N., (2011). Effects of selenium on chromium (VI)-induced hepatotoxicity in adult rats. *ExpToxicolPathol*, 63: 541-8.
- Suzuki C., Kimoto-Nira H., Kobayashi M., Nomura M., Sasaki K., Mizumachi K., (2008)Immunomodulatory and cytotoxic effects of various Lactococcus strains on the murine macrophage cell line J774.1. Int J Food Microbiol ,123:159–165.
- Sylvain K., AKPO1 L., Sandotin C., OULIBALY1 L., (2016). Temporal Evolution of the pesticide use in tropical agriculture in the Marahoué watershed, Côte d'Ivoire. International Journal of Innovation and Applied Studies ISSN 2028-9324, Vol. 14:121-131.
- Tan Q., Xu H., Aguilar Z.P., Peng S., Dong S., Wang B., Li P., Chen T., Xu F., and Wei H., (2013). Safety Assessment and Probiotic Evaluation of Enterococcus Faecium YF5 Isolated from Sourdough. Journal of Food Science, 78: M587-M593.
- Tejero-Sariñena S., Barlow J., Costabile A., Gibson G. R., Rowland I., (2012). In vitro evaluation of the antimicrobial activity of a range of probiotics against pathogens: evidence for the effects of organic acids. Anaerobe 18:530–538.
- Tharmaraj N., Shah N., P(2009). Antimicrobial effects of probiotics against selected pathogenic and spoilage bacteria in cheese-based dips. Int. Food Res. J. 16: 261–276.

- Tian Y., H Ishikawa., T Yamaguchi., T Yamauchi and K Yokoyama.,(2005). Teratogenicity and developmental toxicity of chlorpyrifos: Maternal exposure during organogenesis in mice. Reprod. Toxicol, 20: 267-270.
- Tortora GJ., Grabowski SR.,(2001).Principes d'anatomie et de physiologie : 9e Édition. Éditions du Renouveau pédagogique Inc., Publié par John Wiley et Sons, Inc;1121 pages.
- Tsai Y. T., Cheng P. C., and Pan T. M., (2012). The immuno-modulatory effects of lactic acid bacteria for improving imm-une functions and benefits. Appl. Microbiol. Biotechnol, 96:853-862.
- Tsatsaris T.,FournierT.,Malassiné A., et Evain-BrionD.,(2010).la placentation humaine.Dans L.Marpeau Traité d'obstétrique(pp.3-13).
- Uboh FE., Asuquo EN., Eteng MU., Akpanyung EO., (2011). Endosulfaninduces renal toxicity independent of the route of exposure in rats. Am J Biochem MolBiol, 1:359–367.
- Vale C., Fonfria E., Bujons J., Messeguer A., Rodriguez-Farre E., Sunol C.,(2003). The organochlorine pesticides gamma-hexachlorocyclohexane(lindane): alpha-endosulfan and dieldrin differentially interact with GABA(A) and glycine-gated chloride channels in primary cultures of cerebellar granule cells. *Neuroscience*, 117:397-403.
- Vanderpool C., Yan F., Polk D. B., (2008) « Mechanisms of probiotic action: implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases ».
 Inflammatory Bowel Diseases. November, Vol. 14:1585–1596.
- **Vertuani S., Angusti A.,Manfredini S.,(2004).** The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *CurrPharmDes*.Vol**10**: 1677-1694.
- Watson E, D.,(2005). Development of Structures and Transport Functions in the Mouse Placenta. *Physiology* 20:180–193.
- Weber J., Halsall C., Munir D., Teixeira C., Small J., Solomon K., Hermanson M., Hung H., Bidleman T., (2010) .Sci. Total Environ. 408:2966-2984.
- Wei J., Zhang L., Wang J., Guo F., Li Y., Zhou X., et al .,(2015) .Endosulfan inducing blood hypercoagulability and endothelial cells apoptosis via the death receptor pathway in Wistar rats. Toxicol Res:1039/C5TX00036J.

- Weifen L., Xiaoping Z., Wenhui S., Bin D., Quan L., Luoqin, F. et al., (2012). Effects of 563 Bacillus preparations on immunity and antioxidant activities in grass carp 564(Ctenopharyngodonidellus): Fish Physiol. Biochem, 38:1585–1592.
- Wheater PR., Young B., Heath J., (2001). Histologie fonctionnelle De Boeck Université, 4e édition. 413p.
- Yonar S., Ural M., Silici S., Yonar M., (2014). Malathion-induced changes in the haematological profile, the immune response, and the oxidative/antioxidant statusof Cyprinuscarpiocarpio: protective role of propolis. Ecotoxicol. Environ. Saf, 102:202-209.
- Zervos A., Nikolaidis E., Lavrentiadou S., Tsantarliotou M., Eleftheriadou E.,
 Papapanagiotou E., Fletouris D., Georgiadis M., Taitzoglou I., (2011). Endosulfan induced lipid peroxidation in rat brain and its effect on t-PA and PAI-1: ameliorating
 effect of vitamins C and E. J. Toxicol. Sci,36: 423–433.
- Zhang L., Wang H., Ding K., Xu J., (2015a). FTY720 induces autophagyrelated apoptosis and necroptosis in human glioblastoma cells. Toxicol Lett, 236:43–59.
- **Zvanych R., Lukenda N., Kim JJ., et al., (2014).** Small molecule immuno-modulins from cultures of the human microbiome member Lactobacillus plantarum. J. Antibiot, **67**:85–88.

Annexes

Annexe 01

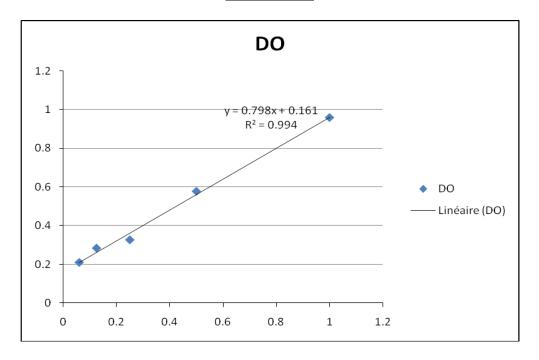


Figure 01 : Courbe d'étalonnage des protéines (sérum albumine bovine comme standard).

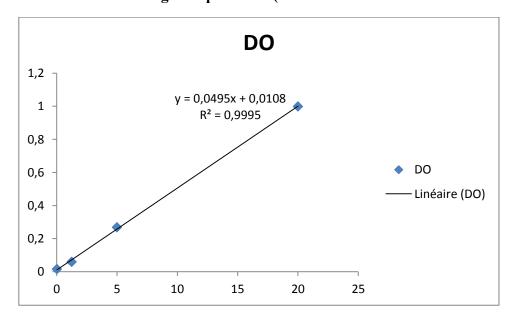


Figure 02 : Courbe d'étalonnage du GSH avec le réactif de DTNB.

Annexe 02

• Préparation des solutions :

1. Dosage du glutathion (GSH):

Solution TCA (5%):	Dissoudre 7 g TCA dans 140 ml d'eau distillée.
Solution DTNB (0,01 M):	Dissoudre 7,9 mg DTNB dans 2 ml de méthanol absolu.
Solution Tampon phosphate (0,1 M PH=8):	Dissoudre 7,098 g NaHPO4 dans 500 ml d'eau distillée.

2. Dosage des protéines :

Solution BSA (1 mg/ml):	Dissoudre 0,1 g BSA dans 100 ml d'eau distillée.
Solution DSA (1 mg/m).	
D(401 D 10 1	Dissoudre 100 mg de bleu de Coomassie (G 250) dans 50 ml
Réactif de Bradford :	d'éthanol (95 %). Agiter par l'agitateur pendant 2 heures, puis
	ajouter 100 ml d'acide ortho phosphorique (85 %) et 850 ml
	d'eau distillée (pour obtenir 1 L de solution).
	Ce réactif doit être filtré puis conserver pendant 2 semaines
	à une température de 4 °C et à l'abri de la lumière.

3. Dosage du malondialdehyde (MDA):

Solution TCA (20 %):	Dissoudre 6 g de TCA dans 30 ml d'eau distillée	
Solution Kcl (1.15%):	Dissoudre 1.61 g de Kcl dans 140 ml d'eau distillée	
Solution TBA (0,67 %):	Dissoudre 0.0788g de TBA dans 11.76 ml d'eau distillée +0.24 ml de NaOH (2N)	

4. Dosage de la glutathion peroxydase (GPx):

Solution TBS: Tris (50 mM, NaCL (150 Mm PH= 7,4):	Dissoudre 0,877 g NaCL dans 100 ml d'eau distillée, puis poser 0,61 g Tris et compléter le volume à 100 ml par la solution NaCl (150 mM) et ajuster le pH à (7.1-9) avec HCL (12 N).
Solution du GSH (0.1 mM):	Dissoudre 0,92 mg GSH dans 30 ml d'eau distillée.
Solution H ₂ O ₂ (1,3mM):	Dissoudre 2,65µl H ₂ O ₂ dans 20 ml d'eau distillée.
Solution TCA (1 %):	Dissoudre 0,6 g TCA dans 60 ml d'eau distillée.
Solution DTNB (1 mM):	Dissoudre 5,94 mg DTNB dans 15mL de méthanol absolu.

5. Dosage de la catalase (CAT):

Tampon phosphate (0,1 M PH = 7,2):	-Solution (A) : dissoudre 0,871 g de K ₂ HPO ₄ dans 50 ml d'eau distillée
	-Solution (B) : dissoudre 0,68 g de KH ₂ PO ₄ dans 50 ml d'eau distillée Ajuster le pH à 7,2 de la solution (A) avec la solution (B).
Catalase :	-masse d' H_2O_2 dans un litre est : $1.11x10^3 g/l \ x \ 0.3g/g \ de \ solution=3.3x10^2 \ g/l$ mM $H_2O_2=34g/mol$ Molarité = $mol\ /l\ =3.3x10^2\ g/l/34\ H_2O_2\ /mol\ =9.79mol/l$

$C_1 V_1 = C_2 V_2$	
	$C_1 = 9.79 \text{mol/l}$
	$C_2 = 0.019$ $V_1 = 0.48 \text{ml} = 480 \mu \text{l} (H_2 O_2)$

6. Dosage du superoxyde dismutase (SOD) :

Tris (50mM;pH 8.2):	Dissoudre 0,2428g Tris dans 30 ml d'eau distillée, et ajuster le pH à (8.2) avec HCL (36%), puis compléter le volume à 40 ml par l'eau distillée.
EDTA(10mM):	Dissoudre 0,058g EDTA dans 20 ml d'eau distillée. Attention faire solubiliser l'EDTA dans du NaOH, puis compléter le volume à 20 ml par l'eau distillée.
NaOH (10M) :	Dissoudre 4gNaOH dans 10 ml d'eau distillée, et ajuster le pH à (8.2) avec le NaOH(10M), puis compléter le volume à 20 ml par l'eau distillée.
Pyrogallol (2.5Mm /Hcl 50Mm) :	Dissoudre 0,00315g de pyrogallol dans 10 ml d'Hcl 10mM

Présenté par :

- Labiad rima
- Chemal soumia
- Krioui nassima

Dirigé par : M^{me} Bouhafs Leila

Le thème:

L'effet antioxydant du lactobacillus plantarum BJ0021sur le stress oxydatif foetoplacentaire induit par l'endosulfan chez la ratte gestante.

Master Académique en Biologie : option pharmacologie expérimentale.

Résumé

Notre étude a pour objectif l'évaluation du stress oxydatif au niveau foeto- placentaire chez des rattes gestantes après administration par gavage d'une dose journalière de 4mg/kg d'un insecticide organochloré, l' endosulfan pendant 14 jours en comparaison avec un lot témoin ne recevant que d'huile de maïs d'une part, et d'autre part à l'évaluation de l'effet bénéfique de probiotique chez un autre lot de rattes gestantes recevant la même dose d'endosulfan et supplémenté par le *Lactobacillus plantarum BJ0021* comme probiotique. Nos résultats révèlent une perte de poids corporel, des placentas et des fœtus et une augmentation du taux de cholestérol, de triglycérides sérique et de la glycémie avec une diminution du taux de glycogène chez le lot traité par endosulfan. L'évaluation du stress oxydatif montre une élevation du MDA et une déplétion de la SOD, CAT,GP_X et de GSH foeto-placentaire. Ces mêmes paramètres se trouvent améliorés favorablement en présence des *lactobacillus plantarum BJ0021*. Ceci met nettement en évidence le rôle protecteur de cette souche probiotique vis-à-vis du stress oxydant généré au cours du traitement par ce pesticide.

Les mots clés: Endosulfan, Probiotique, Stress oxydatif, Rattes gestantes, placenta, foetus

Abstract

Our study focuses on relates evaluation of oxidative stress after administration of a daily dose of 4mg/kg endosulfan to pregnant rats for 14 days in comparison with a control group receiving only the corn oil on the one hand, and secondly to evaluate the beneficial effect of probiotic in another group of pregnant rats receiving the same amount of endosulfan and supplemented by *Lactobacillus plantarum BJ0021* as probiotic. Our results reveal a loss of body weight, placentas and fetuses and an increase in cholesterol, serum triglycerides and blood glucose with a decrease in glycogen in the lot treated with endosulfan. L' evaluation of the oxidative stress an elevation of MDA and a depletion of the CAT,SOD,GSH, GPx of the placenta and fetus in the group treated by endosulfan thus indicating lipid peroxidation and alteration in the consumption of proteins of the placenta and fetus. These parameters are improved favorably in the presence of *lactobacillus plantarum BJ0021*. This clearly emphasizes the protective role of this probiotic strain against of oxidative stress generated by the treatment with the pesticide.

Key words: Endosulfan, Probiotic, Oxidative stress, Gestating rats, placenta, fetus

الملخص

دراستنا هدفها، تقييم الجهد التأكسدي على مستوى المشيمة و الجنين عند الفأران الحوامل بعد إعطاءها جرعة يومية تقدر ب 4مغ/كغ من الإندوسلفان لمدة 14 يوما ، مقارنة بمجموعة الشواهد التي يتم إعطاؤها زيت الذرة فقط من جهة . ومن جهة أخرى تركز دراستنا على تقييم التأثير الإيجابي للبروبيوتيك الذي يتم إعطاؤها لمجموعة أخرى من الفئران تلقت نفس جرعة الإندوسلفان مع زيادة البروبيوتيك . نتائجنا تظهر فقدان وزن الجسم، المشيمة والأجنة وزيادة الكولسترول والدهون الثلاثية في الدم ومستويات السكر في الدم مع انخفاض مستويات الجليكوجين في المجموعة التي تلقت العلاج بالإندوسلفان . تكشف نتائجنا عن الجهد التأكسدي حيث يتضح دلك من خلال ارتفاع في مستوى MDA وانخفاض في مستوى GPX,GSH الهيولي المشيمي والجنيني للفأران الحوامل وكذلك تقدير المعابير البيوكيميائية على مستوى المشيمة و الجنين مثل البروتين في وجود البروبيوتيك يتم تحسين هذه المعابير بشكل ايجابي و هذا يؤكد الدور الوقائي للبروبيوتيك ضد سمية هذا المبيد.

الكلمات المفتاحية: الإندوسلفان ، بروبيوتيك ، الجهد التأكسدي ، الفئران الحوامل , المشيمة