

REPUBLIQUE ALGERINNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET

DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة محمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة و الحياة
المكتبة
رقم الجرد : 1398



Bc.18/09

02
02

Université de JIJEL

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de Vie et de la Nature

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme des Etudes Supérieures en

Biologie

Option : Biochimie

THEME

*Evaluation de la toxicité d'un pesticide « endosulfan » et effet
des probiotiques chez la rate Wistar albinos.*

Membres de Jury.:

- ✓ Encadreur: M^{elle} BOUHAFS L
- ✓ Examineur: Mr BAHRI A



Réalisé par :

- ✓ SOUIKI zahira
- ✓ LAIB safia
- ✓ BADACHE mouna

Promotion Juillet 2009

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu, le Tout- Puissant, qui nous a aidé à réaliser ce travail.

Nous remercions très sincèrement Mr HENDIS M^{ed} Essadek d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous sommes très reconnaissantes en vers lui pour son aide, ses conseils, sa compétence et sa présence en tout moment.

Nous remercions également notre examinateur Mr BAHRI ELaid qui a bien accepté de juger notre travail.

Nous remercions aussi Mr LAOUEL pour son aide et ses conseils sans oublier les techniciens du laboratoire de la biochimie.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble des enseignants ayant participés à notre promotion de biochimie.

Enfin, nous remercions profondément nos précieuses familles et nos chères amies à la fois pour leur soutien infatigable, leur patience admirable et leur affection continuelle.

LISTE DES Abréviations :

ADP	Adinophosphate Di phosphate
AG	Acide Gras
ATP	Adénosine Tri Phosphate
C°	Degrés celsius
CAT	Catalase
CH	Cholestérol
DO	Densité Optique
DTNB	Dithiodis 2 nitrobenzoïque
DL 50	La Dose Litale qui tuer 50%
E	Endosulfan
FAO	Food and Agriculture Organisation
GABA	Acide Gamma AminoButanoïque
γGT	Gomma Glytanyl Transaminas
GMQ	Gain Moyen Quotidien
GSH	Glutathion réduit
HDL	High Density Lipoprotéins
H₂O₂	Peroxyde d'hydroéne
IC	Indice de consommation
IgA	Immunoglobuline de type A
LDL	Low Density Lipoproteins
LPL	Lipoprotéine Lipase
MAT	Matière Active Technique
MDA	MalonDiAldéhyde
N	Normalité
η	Concentration de l'étalon
OMS	Organisation Mondial de la Santé
P	Probabilité
PH	Potentiel Hydatique
PSV	Polyvinyl-sulfat
Rpm	Roud Par Minute
T	Témoin
TBA	Acide Tiobarbiturique
TCA	Acide TrichlorAcétiques
TG	Triglycéride
UI	Unité Internationnel

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU.01	Caractéristique des composés de la famille de l'endosulfan.....	16
TABLEAU.02	Réactifs utilisés pour le dosage de CH.....	42
TABLEAU.03	Réactifs utilisés pour le dosage de TG.....	42
TABLEAU.04	Réactifs utilisés pour le dosage de HDL.....	43
TABLEAU.05	Réactifs utilisés pour le dosage de LDL.....	43
TABLEAU.06	Variation du rapport du (foie, rein)/poids corporel des rattes témoins et traités.....	35
TABLEAU.07	La concentration plasmatique de HDL, LDL, TG et CH.....	37
TABLEAU.08	La concentration de l'MDA hépatique et rénale en n mol/mg..... de protéine dans le lot témoin et traités.	40
TABLEAU.09	Les valeurs de la concentration de la γ GT plasmatique urinaire et tissulaire chez les lots témoin et traités.....	42
TABLEAU.10	Variation des concentration du glytathion cytosolique hépatique et rénale chez le lot témoin et les traités.....	45
TABLEAU.11	Variation des concentration en catalase cytosolique chez les lots témoin et traités.....	46

LISTE DES FIGURES :

FIGURE.01 : Mécanisme de transfert et de transformation des pesticides dans l'environnement.....	08
FIGURE.02 : Mode d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides.....	09
FIGURE.03 : Devenir des pesticides dans l'organisme.....	12
FIGURE.04 : Les métabolites possibles de l'endosulfan.....	19
FIGURE.05 : Effets bénéfiques des probiotiques.....	24
FIGURE.06 : La représentation graphique de la moyenne du rapport poids foie/poids corporel des rattes traités.....	36
FIGURE.07 : La représentation graphique de la moyenne du rapport poids rein/poids corporel des rattes traités.....	36
FIGURE.08 : La représentation graphique de la concentration de cholestérol chez les lots traités et témoin.....	37
FIGURE.09 : La représentation graphique de la concentration de triglycéride dans les trois lots.....	38
FIGURE.10 : La représentation graphique de la concentration de HDL dans les trois lots.....	39
FIGURE.11 : La représentation graphique de la concentration de LDL dans les trois lots.....	39
FIGURE.12 : La représentation graphique de la concentration en MDA hépatique.....	40
FIGURE.13 : La représentation graphique de la concentration en MDA rénale.....	41
FIGURE.14 : La représentation graphiques de la concentration de γ GT plasmatique chez les lots témoins et traités.....	42
FIGURE.15 : La représentation graphiques de la concentration de γ GT urinaire chez les lots témoins et traités.....	43
FIGURE.16 : La représentation graphiques de la concentration de γ GT hépatique chez les lots témoins et traités.....	43
FIGURE.17 : La représentation graphiques de la concentration de γ GT rénale chez les lots témoins et traités.....	44
FIGURE.18 : La représentation graphiques de la concentration de Glutathion hépatique chez les lots témoins et traités.....	45
FIGURE.19 : La représentation graphiques de la concentration de Glutathion rénale chez les lots témoins et traités.....	46
FIGURE.20 : La représentation graphique de l'activité enzymatiques de la catalase cytosoliques hépatique chez les lotes témoins et traités.....	47
FIGURE.21 : La représentation graphique de l'activité enzymatiques de la catalase cytosoliques rénale chez les lotes témoins et traités.....	47

Table des matières

I-Introduction.....	01
II-Analyse bibliographique	03
II-1-Historiques.....	03
II-1-2-Définition et étymologie des pesticides.....	03
II-1-3-Classification.....	04
➤ les insecticides	04
➤ les herbicides.....	04
➤ les fongicides.....	05
II-1-4-Autre classification chimique des pesticides.....	05
➤ les organochlorés.....	05
➤ les organophosphorés.....	05
➤ les carbamates.....	05
➤ les pyréthrinoïdes de synthèse.....	05
II-1-5-Mode d'action des pesticides.....	06
II-1-6 -les propriétés des pesticides	06
➤ les propriétés physicochimiques.....	06
➤ Les propriétés chimiques.....	06
➤ propriétés spectroscopiques.....	07
II-1-7-Utilisation des pesticides.....	07
I-1-8-Comportement et transfert des pesticides dans l'environnement.....	07
II-1-9- Devenir des pesticides dans l'organisme:	08
II-1-9-1-L'exposition aux pesticides:	08
➤ les expositions primaires :	08
➤ les expositions secondaires.....	08
II-1-9-2- Pesticides et alimentation :	09
II-9-3-Rémanence :	10
II-1-10-Le Devenir des pesticides dans l'organisme vivant :	10
II-1-10-1-les voies de pénétration :	10
II-1-10-2- La bioaccumulation :	11
II-10-3- Métabolisation :	11
II-10-4-Distribution:	11
II-1-10-5- Elimination :	12
II-1-11-Impact sanitaires des pesticides :	12
II-1-11-1-Toxicité aiguë :	12
II-1-11-2-La toxicité chronique :	13

➤ cancérogénicité ou pesticides et cancers :	13
➤ Effet sur la reproduction et le développement.....	13
➤ Neurotoxicité.....	14
➤ Effets perturbateurs endocriniens.....	14
➤ Immuntotoxicité.....	14
➤ Attentes du système respiratoire.....	15
*Effet sur la fonction hépatique et rénale:	15
II-2-Les pesticides et le stress oxydatif	15
II-2-1-Le stress oxydatif.....	15
➤ Définition	15
➤ Le stress oxydatif induit par les pesticides.....	15
II-3-Endosulfan	16
II3-1-Définition et caractéristiques principales	16
II-3-2-Production d'endosulfan	17
II-3-3-Utilisations	17
II-3-4-Mode d'action.....	17
II-3-5- Présence de l'endosulfan dans l'environnement	18
◆ Dans l'air.....	18
◆ Dans Léau.....	18
◆ Dans le sol.....	18
◆ Dans les végétaux.....	18
II-3-6- Devenir de l'endosulfan dans l'organisme.....	18
II-3-7- La toxicité de l'endosulfan	19
III-Les probiotiques.....	21
III-1.Définition.....	21
III-2.Caractéristiques des probiotiques	21
III-3.Classification	21
• Les bactéries lactiques.....	21
• Les bifidobacterium.....	22
• Les levures.....	22
III-3. Rôle des probiotiques.....	22
❖ Dans la nutrition.....	22
❖ Inhibition des bactéries indésirables.....	23
❖ Effet immunitaire.....	23
❖ Influence sur la cholestérolémie.....	23
❖ Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé.....	23

IV-Matériel et méthodes	25
IV-1-Matériel.....	25
IV-1-1-Produit chimiques.....	25
IV-1-2- Le probiotique	25
* Test d'acidité.....	25
* Dénombrement des cellules	25
IV-1-3- Matériel biologiques	25
IV-1-4-Traitement des animaux.....	26
IV-1-5- Sacrifice des animaux et prélèvement des organes	26
IV-2- Méthodes.....	26
IV-2-1-Mesure de la concentration de bilan lipidique	26
IV-2-1-1 -Dosage de cholestérol.....	26
IV-2-1-2-Dosage de Triglyceride(TG)	28
IV-2-1-3-Dosage de HDL –cholestérol (HDL-C)	29
IV-2-1-4-Dosage de LDL –cholestérol	30
IV-2-2-Mesure du stress oxydatif	30
IV-2-2-1-le dosage du malondialdehyde (MDA) cytosolique.....	30
IV-2-2-2-Dosage de la gamma glutamyl transpeptidase (γ GT) dans le foie, les reins, le sérum et les urines	31
IV-2-3-Mesure de l'activité enzymatique des enzymes antioxydants	31
IV-2-3-1-Dosage de glutathion hépatique et rénale.....	32
IV-2-3-2-Mesure de l'activité enzymatique de la catalase cytosolique	33
V- Expression des résultats.....	35
V-1-Evaluation des paramètres pondéraux.....	35
V-2- Exploration du bilan lipidique.....	37
V-3- Evaluation des paramètres du stress oxydatif.....	40
V-3-1-Evaluation de malondiyaldéhyde « MDA » tissulaire.....	40

V -3-2 - Evaluation de Gamma Glutamyl Transpeptidase"γGT" (plasmatique, urinaire et tissulaire)	42
V -4- Evaluation des paramètres antioxydants.....	45
V-4-1-Evaluation du Glutathion"GSH"cytosolique.....	45
V-4-2-Evaluation de l'activité enzymatique de la catalase (CAT) cytosolique.....	46
Discussion.....	48
Conclusion.....	51
Annexe.....	52
Référence	54

Introduction

Introduction:

L'effet bénéfique des bactéries lactiques sur la santé a été observé, il y'a environ un siècle, depuis lors la recherche scientifique considérable a été effectuée dans le domaine de ce qui est venu pour être connu en tant que "probiotique", signifiant en faveur de la vie [1].

La définition la plus courante des probiotiques est " sont des microorganismes vivants qui lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquates produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte "[2] [3].

Les probiotique les plus traditionnellement utilisés sont les bactéries lactiques, les bifidobactéries et les levures [4] [5] [6].

Actuellement une littérature abondante et en plein expansion s'exerce pour confirmer les effets positifs des probiotiques, parmi lesquels nous citons ; la réduction de l'inflammation ou des réactions allergiques, la prévention de l'apparition de certains cancers, modulation du système immunitaire, thérapie de diverses cardiopathies et baisse de cholestérol sériques [7].

Cependant quelques affections citées peuvent être liées à des effets secondaires et indésirables de l'utilisation des pesticides.

Les pesticides sont des substances ou préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés nuisibles comme ; les herbes, champignons et insectes.

Bien que L'utilisation croissante de ces outils chimiques a permis d'augmenter considérablement la production agricole durant ces 40 dernières années, vu leur toxicité les pesticides peuvent entraîner des troubles graves avec des cibles non designés (la flore, la faune terrestre, aviaires, entomologique et aquatique).

L'homme constitue la cible involontaire et la plus à risque du fait qu'il est l'apporteur de ces substances mais aussi le consommateur d'air et de ressources alimentaires contaminés par des résidus de pesticide (les denrées agricoles et l'eau de boisson) [8].

Actuellement nous disposons d'études épidémiologiques de plus en plus nombreuses et scientifiquement valables mettant en évidence une augmentation de certaines pathologies [7].chez les utilisateurs professionnels, ou consommateur de pesticide et de leur famille:

divers cancers, diminution de l'immunité, trouble du système endocrinien, malformations congénitales et la fertilité [8].

Beaucoup d'effets bénéfiques des probiotiques sont bien documentés, et prouvés, alors que d'autres ne sont que observés et difficile à cerner comme l'effet positif probable des probiotiques sur le stress oxydatif.

Dans les conditions normales, il existe un équilibre entre la production des radicaux libres et les défenses antioxydantes, lorsque un déséquilibre survient, soit une production des radicaux libres augmentée par rapport aux capacités antioxydantes intactes, soit un état déficient de ces derniers, alors les radicaux libres vont immédiatement réagir et altérer les molécules de la cellule et désorganisent les cellules cibles en provoquant une lipopéroxydation lipidiques d'où la survenue de plusieurs pathologies [9][10][11].

Par ailleurs, les affections causées suite à l'utilisation des pesticides peuvent elles-mêmes être le résultat d'un stress oxydant.

Cependant l'effet favorable des probiotiques sur le stress oxydatif n'est peu ou pas du tout abordé dans la littérature, c'est alors que c'est dans cette optique que notre étude s'insère.

Notre étude n'est qu'une contribution à l'évaluation de la toxicité des pesticides et l'effet curatif des probiotiques chez la ratte Wistar albinos.

Notre travail consiste d'une part à évaluer : l'effet hypocholestérolémiant des probiotiques, un effet bien documenté.

Les paramètres de stress tels que :

le dosage de Malondialdehyde (MDA) et de Gamma glutamyl transpeptidase (γ GT) ; deux bon marqueurs révélant une lipopéroxydation lipidique.

le dosage des glutathion et de l'activité de la catalase ; deux facteurs renseignant l'activité antioxydante.

Analyse bibliographique

Chapitre I

Généralité sur les pesticides

II-Analyse bibliographique

II-1- Généralité sur les pesticides

II-1-1- Historique

La lutte contre les organismes nuisibles aux cultures a certainement été tous le temps une préoccupation de l'agriculture. Pendant longtemps, l'essentiel des moyens était de nature physique [12].

Dès l'antiquité, les Chinois, et les Romains utilisent des plantes ou extraits de plantes avec de soufre et de l'arsenic .Il a été rapporté que les Romains utilisaient des poudres préparées à partir de "*veratrunn.sp*"comme insecticides et rodenticides [13].

Au xIx^e siècle, seuls quelques composés d'origine végétale sont identifiés et abondamment utilisées comme répulsifs ou produits toxiques.

La chimie minérale s'est développée au xIx^e siècle, fournissant de nombreux pesticides minéraux à base de sels de cuivre. L'ère des pesticides de synthèse débute vraiment dans les années 1930 profitant du développement de la chimie organique de synthèse et de la recherche sur les armes chimiques durant la 1^{ère} guerre mondiale [12].

En 1874, Zielder synthétise le DDT, dont Muller en 1939 établit les propriétés insecticides le DDT est commercialisé. Dès 1943 et ouvre la voie à la famille des organochlorés. La seconde guerre mondiale a générée à travers les recherches engagées pour la mise au point de gaz de combat, la famille des organophosphorés qui, depuis 1945, a vu un développement considérable.

Dans les années 1970-1980 apparaît une nouvelle classe d'insecticides, les pyrethrinoïdes. Lorsqu'un produit était retenu pour ces qualités biocides on cherchait à en améliorer l'efficacité à travers la synthèse d'analogues.

Actuellement, on assiste à une consolidation du marché au niveau des familles les plus récemment découvertes avec la recherche de nouvelles propriétés [12].

II-1-2-Définition et étymologie des pesticides

Le mot pesticide est constitué de deux parties : le suffixe "cide; caedo" qui signifie "tuer" et la racine "pest" qui signifie animal ; insecte; ou plante nuisible [12].

La formulation des phytosanitaires associe " la substance active", substance ou microorganisme qui détruit ou empêche l'agent nuisible pour la culture de s'installer ou de se

développer a un certain nombre de "formulant ou adjuvants "qui en facilitent l'utilisation, en particulier par l'agriculteur [14] [15].

La réglementation française et européenne définit précisément la notion de produits phytopharmaceutiques qui désigne les pesticides à usage agricole, produit de protection des plantes ou encore produits de protection des cultures et la notion de biocides; pesticides à usage non agricole [16].

Ce terme générique utilisé pour désigner toute substance naturelle ou de synthèse, en vue de la protection ou de l'amélioration de la production végétale [8] [17].

II-1-3-Classification

Les pesticides constituent un groupe de produits très hétérogènes. De nombreux critères comme leur particularité chimique (produit minéral, organique, extraits de plantes) ou encore leur activité biologique sur la cible peuvent être retenus pour les classer [8] [18].

On peut distinguer en fonction de la nature de l'espèce nuisible les trois principales classes:[16] [19].

➤ les insecticides

Ce sont des substances actives destinées à détruire les insectes nuisibles, empêchent l'éclosion des œufs ... [19] [20] [21].

Ils se répartissent en trois grands groupes selon leur nature chimique:Substance minérales, molécules organiques, d'origine naturelle, végétale, ou produits organiques de synthèse [22].

Les insecticides appartiennent à trois grandes familles chimiques: les organochlorés, les carbamates et les pyréthriinoïdes de synthèse.

Beaucoup d'insecticides ont la propriété d'être toxique par contact car ils traversent très facilement leur tégument cuticulaire [19].

➤ les herbicides

Des substances destinées à éliminer les mauvaises herbes adventices des cultures. Ils appartiennent à plus de 35 familles chimiques différentes .les plus représentées sont les carbamates, les triazines, les amides ... [19].

➤ **les fongicides**

Servant à combattre la prolifération des champignons phytopathogènes [13] [22]. Les composés organiques représentent la part la plus importante: carbamate, thiazoles, dicarboximides.

Les fongicides affectant les processus respiratoires et des biosynthèses [19].

II-1-4-Autre classification chimique des pesticides

➤ **les organochlorés**

Sont des molécules préparées par chloration d'hydrocarbures aromatiques. Ces molécules sont caractérisées par une forte rémanence temporelle et une faible spécificité.

Leur demi-vie de l'ordre de 10 ans ou plus, leur a permis de se stocker durablement dans une grande partie de la biomasse de la planète [23].

La plus part des organochlorés de très haute toxicité ne sont en théorie plus employés, ces produits provoquent une hépatomégalie avec induction adaptative des enzymes du réticulum lisse hépatique et sont transformés en époxydes très réactifs vis à vis des molécules protéiques et des acides nucléiques [24].

➤ **les organophosphorés**

Sont des esters obtenus en faisant réagir divers alcools avec l'acide orthophosphorique ou l'acide thiophosphorique.

Ils ont, historiquement remplacés les organochlorés, car ils présentent une faible rémanence [23], ils ne posaient plus le problème délicat de bioaccumulation dans les milieux du fait de leur dégradation totale quelque mois après leur application [25]. Ils agissent par l'inhibition de l'acétylcholinestérase, de façon irréversible, au niveau des terminaisons nerveuses chez les insectes et les vertébrés [23].

➤ **les carbamates**

Apparurent au cours de 1960, des insecticides dérivés de l'acide carbamique [25]. sont utilisés comme insecticides, herbicides, nématicides leur demi-vie s'étant de quelques jours à plusieurs mois [23].

➤ **les pyréthriinoïdes de synthèse**

Sont dérivées d'une molécule (pyréthrine) .les molécules de synthèse sont des inhibiteurs d'estérases, ainsi que du canal sodium au niveau des membranes des neurones chez les insectes,

ils sont considérés, vis-à-vis des poissons comme les plus toxiques de l'ensemble des pesticides [23].

Les pyréthroïdes synthétique sont plus stable à la lumière et possèdent une activité insecticide plus forte, environs 10 fois celle de la plupart des organophosphorés et carbamates [14].

II-1-5-Mode d'action des pesticides

Le mode d'action des produits phytosanitaires est fortement lié à leur nature.

Ainsi, les herbicides ont deux types de comportements vis-à-vis des végétaux, les une demeurent sur les organes traités (feuilles, tiges du végétale) il s'agit d'herbicides "de contact" d'autres se déplacent à l'intérieur de la plante, leur mode d'action sont nombreux et variés :

Ils peuvent provoquer des blocages de la division cellulaire, de la photosynthèse ou une inhibition de la biosynthèse de certains acides aminés.

Les insecticides, quant à eux, agissent principalement par perturbation de la transmission de l'influx nerveux ou par inhibition de l'acétylcholinestérase. Les insectes absorbent les produits par contact, inhalation ou ingestion.

Enfin, les fongicides agissent soit par action directe sur l'organisme visé en troublant son métabolisme (respiration, biosynthèse des acides nucléiques et des stérols, ...) ou sa physiologie (reproduction), soit après transformation en produits cytotoxiques par la plante [19].

II-1-6-les propriétés des pesticides

➤ les propriétés physicochimiques

Placés dans un milieu comme le sol, les molécules d'une substance peuvent être soumises à des phénomènes qui modifient leur état physique sans altérer leur composition et leur structure. Les propriétés correspondant à ces changements d'état sont les propriétés "physico-chimiques".

Pour les pesticides, les changements d'états concernent soit les substances pures, liquides ou solides, soit les substances dissoutes [26].

➤ Les propriétés chimiques

Placée dans des conditions appropriées, une molécule peut être transformée et subir des modifications de sa composition et de sa structure, les phénomènes responsables de ces transformations sont les phénomènes chimiques et les aptitudes des molécules à les subir sont les

propriétés chimiques relatives aux pesticides il s'agit de l'ionisation, l'hydrolyse, l'oxydoréduction et la photolyse [26].

➤ propriétés spectroscopiques

Les molécules organiques peuvent émettre de l'énergie ou en absorber quand elles sont placées dans un champ électromagnétique, cette émission et cette absorption dépendent des caractéristiques du champ électromagnétique appliqué, mais aussi de la composition et des groupes fonctionnels des molécules, ce qu'en fait de puissants outils d'analyse [26].

II-1-7-Utilisation des pesticides

C'est l'agriculture qui utilise la plus grande partie des pesticides, totalement 91% des ventes, tandis que le 9% qui reste proviennent des secteurs non agricoles [27].

Ces produits sont employés pour la lutte contre le fain et protèges les récoltes et les réserves alimentaires, contre les vecteurs de maladies (l'anophèles propagation de la malaria) et les parasites toxigènes, ils ont aussi contribués à limiter les irrégularités de production liées aux grandes catastrophes parasitaires, pour le traitement des parasites dans les maisons, traitement des bois et des textiles, pour les soins des animaux, et pour le traitement des plantes d'intérieur et celui des jardins et espaces verts[8].

II-1-8-Comportement et transfert des pesticides dans l'environnement

Les pesticides sont, dans la plupart de cas, appliqués sous la forme de solutions dans l'eau pulvérisées sur le sol et /ou sur les cultures. Ils peuvent aussi être incorporés à la terre sous forme de granules ou de graines enrobées [28].

Leurs propriétés (solubilité, volatilité, polarité) et les conditions du milieu dans lequel ils se trouvent sont déterminantes pour explique leurs comportements dans l'environnement [19] [27].

Au cours des traitements les pesticides dispersent dans les trois compartiments environnementaux que soit l'eau, l'air et le sol [8]. **(Figure 1)**

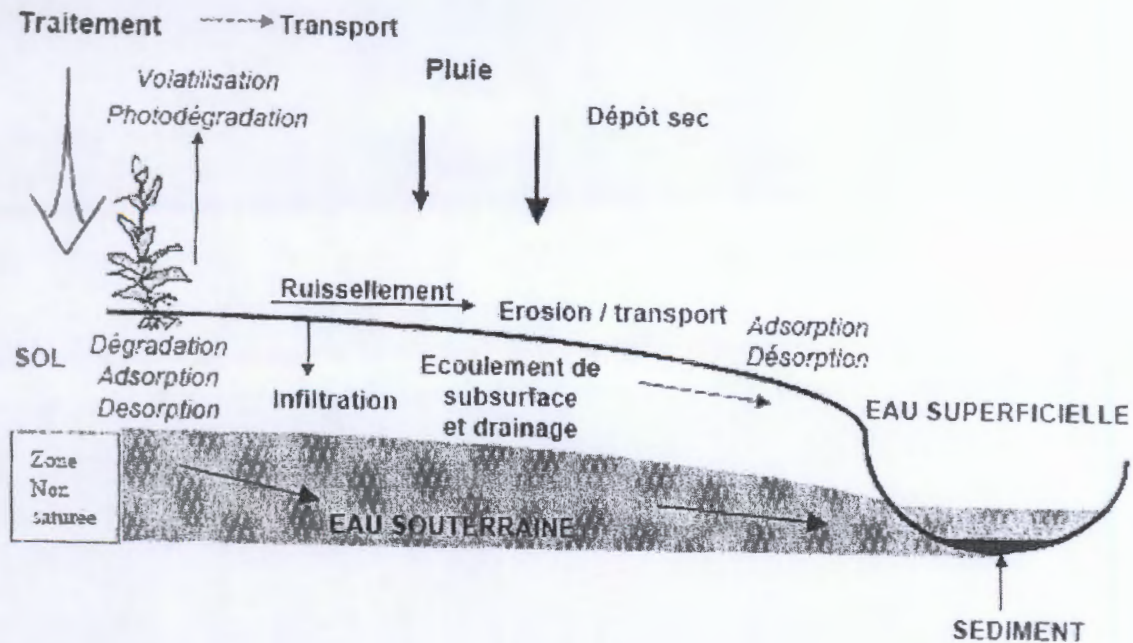


Figure 1: Devenir des pesticides dans l'environnement après application [19] [29].

II-1-9- Devenir des pesticides dans l'organisme

II-1-9-1-L'exposition aux pesticides

On distingue généralement deux types d'expositions :

➤ les expositions primaires

Elles concernent les agriculteurs et les professionnels qui se contaminent lors de l'application ou de la préparation des pesticides.

➤ les expositions secondaires

Elles concernent l'ensemble de la population, qui est exposée aux résidus des pesticides par l'alimentation ou l'environnement [29]. (Figure 2)

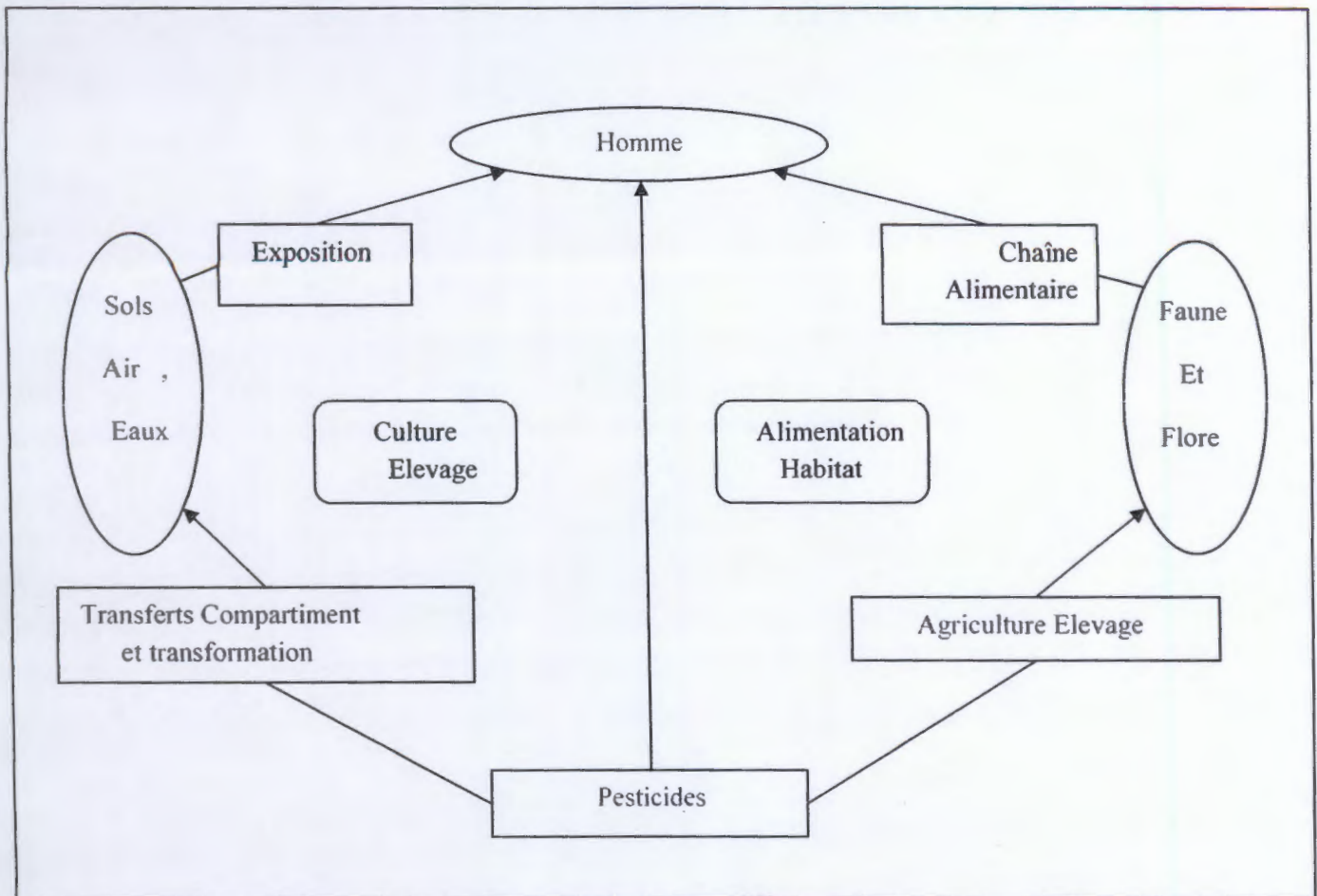


Figure2 : Modes d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides.

II-1-9-2- Pesticides et alimentation

L'enquête annuelle européenne révèle que les aliments d'origine végétale consommés en France révèlent toujours de nombreux résidus de pesticides [30]. Les tomates, salades et autres fruits et légumes produits en plein hiver, indépendamment des cycles naturels sont très sensibles pour les faire pousser, on utilise une quantité impressionnante de pesticides.

L'importance des résidus dans l'aliment dépend de la nature des pesticides utilisés, et des modalités d'application, des délais entre application, récolte, utilisation et des habitudes culinaires, bon nombre de résidus restent présents même après lavage, épluchage et cuisson [31][32][33].

II-1-9-3-Rémanence

La rémanence est la persistance et la résistance à la dégradation des pesticides dans le milieu ou ils se dispersent (l'air, l'eau, les sols et même dans les aliments)

Cette rémanence peut être influencée par la nature du produit (les organochlorés sont les plus rémanents), par les conditions environnementales (température, humidité, PH du milieu), pas l'activité de la biomasse microbienne et par la présence d'autre pesticides ou substances chimiques dans le sol[34].

II-1-10-Le Devenir des pesticides dans l'organisme vivant

II-1-10-1-les voies de pénétration

La pénétration des pesticides dans l'organisme, se caractérise par une multiplicité des voies, selon le type de formulation les propriétés physico-chimiques, le transfert à travers la chaîne trophique et les modes d'application.

Les voies les plus importantes sont les voies respiratoires, cutanées et orales. Dont la voie respiratoires constitue la voie d'intoxication la plus rapide et la plus directe.

Les produits toxiques vont passer directement dans la circulation en raison du contact étroit entre le sang et l'air alvéolaire, le mode de pénétration par voie cutanée dépend de la nature du produit et son affinité pour la peau de l'état de la peau [20] [35].

L'absorption des pesticides par la voie gastro-intestinale se produit principalement par un contact de la bouche avec les mains contaminées. Ce mode de pénétration s'observe la plupart du temps lors de la consommation des produits traités par les pesticides [20].

II-1-10-2- La bioaccumulation

Les pesticides s'accumulent au fil de la chaîne trophique pour se concentrer dans les derniers maillons de cette chaîne [36]. Les produits concentrés ainsi, ne sont pas ou peu éliminés, on les retrouve donc dans les corps gras de l'animal ou dans les tissus végétaux.

Le niveau par lequel une substance donnée est bioaccumulatrice dépend du taux de fréquentation, le mode d'absorption et la transformation de la matière par des processus métaboliques.

Les pesticides diffusent dans l'ensemble des tissus riches en graisse, notamment le foie, et les tissus nerveux [22].

II-1-10-3- Métabolisation

Tous les pesticides sont des produits toxiques, ils provoquent des altérations plus ou moins marquées des fonctions physiologiques l'organisme agit sur ces substances toxiques et les transforme en d'autres produits par des réactions divers faisant intervenir des systèmes enzymatiques.

Le foie est l'organe principal impliqué dans ces processus de transformations des pesticides.

Si, ces transformation conduisent dans la plupart des cas à une détoxification du poison, elles peuvent par fois donner lieu à un composé de toxicité identique, moins marqué ou alors plus marqué que celle du composé primitif [37].

II-1-10-4-Distribution

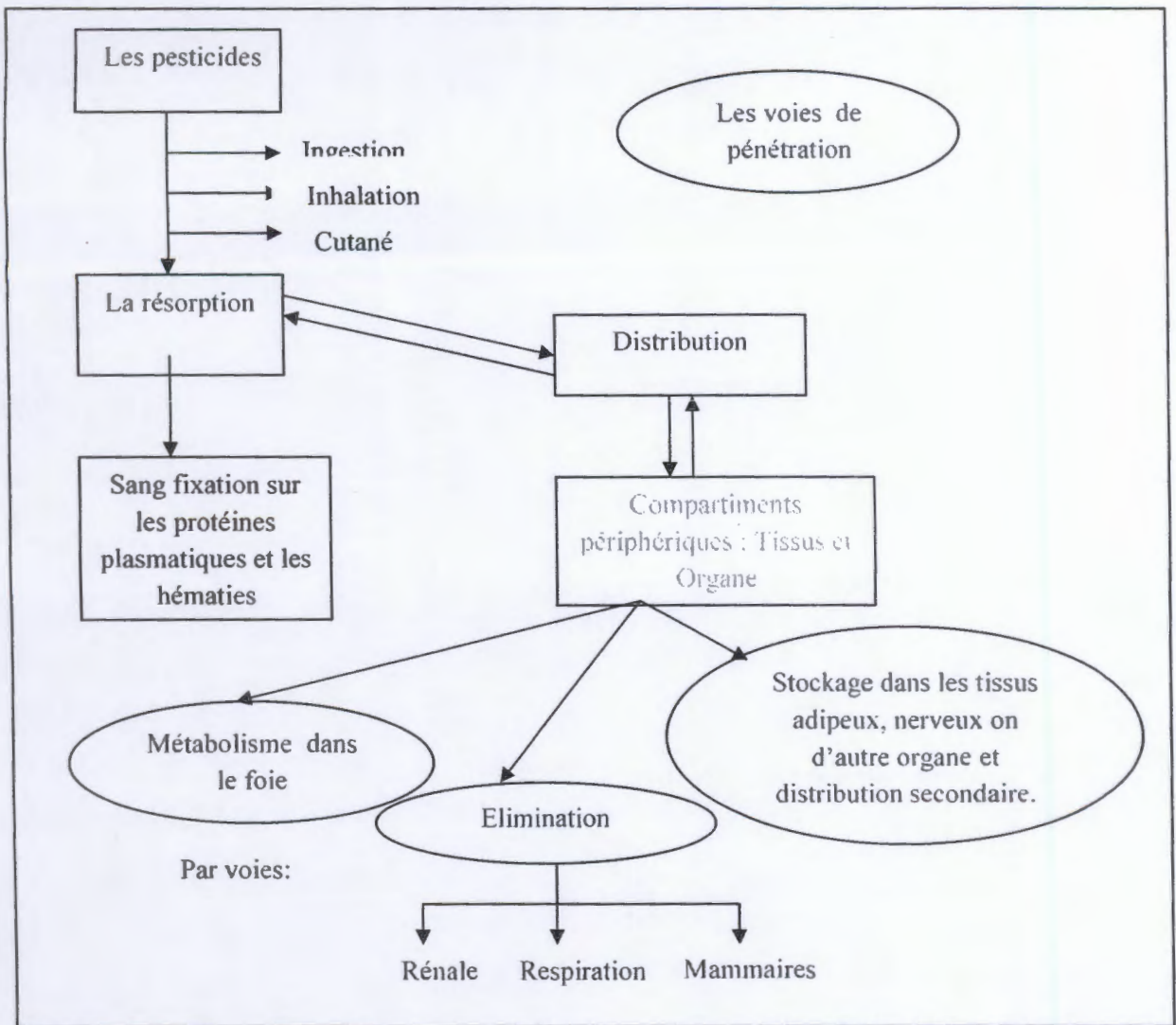
Les pesticides ont tendance à se répartissent dans tous les niveaux de l'organisme intoxiqué. Pour certains d'entre eux la distribution se fait de manière préférentielle .Ainsi le tissu adipeux représente le site de stockage privilégié de la plupart des organochlorés.

Il faut toute fois noter que la rétention de ces pesticides par le tissu adipeux est limitée et représente en mécanisme de protection éloignant la substance toxique des ces organes cibles [37].

II-1-10-5- Elimination

Les pesticides sont éliminés quand ils ne sont pas stockés par trois voies principales:

- * Elimination par voie rénale
- * Elimination par voie respiratoire.
- * Elimination par les glandes mammaires. (Figure 3)[37]



Figuer3:Devenir des pesticides dans l'organisme

II-1-11-Impact sanitaires des pesticides

II-1-11-1-Toxicité aigue

L'intoxcation aigüe se manifeste à la suite d'une exposition unique ou de courte durée. Les symptômes apparaissent normalement dans un délai de quelques minutes à plusieurs heures après l'exposition. Le délai d'apparition varie en fonction de la toxicité du produit, de la dose reçue, de la voie d'absorption et de la sensibilité de la personne.

En générale, les insecticides présentent une plus forte toxicité aigue pour l'être humaine que les herbicides et les fongicides [38] [39].

Les effets aigus des pesticides s'agit de brûlures chimiques au niveau des yeux ,des lésions cutanées de trouble hépatiques , de trouble digestifs et respiratoires et encors plus fréquemment d'effets neurotoxiques[28] , des maux de tête , des vomissements et une fatigue normale[38] .

II-1-11-2-La toxicité chronique

L'intoxication chronique survient normalement suite a l'exposition, l'absorption répétée pendant plusieurs jours, plusieurs mois et même plusieurs années, de faibles doses de pesticides qui peuvent s'accumuler dans le organisme [40].

Elle peut être aussi le résultat d'intoxications aiguës répétées.

Les effets chroniques les plus étudiés peuvent être classés en:

➤ cancérogénicité ou pesticides et cancers

De nombreuses études épidémiologiques ont établi des liens plus ou moins importants entre l'exposition à la pesticide et certaine forme de cancers [40].

Certaines pathologies comme les hémopathies malignes, et notamment les Lymphomes malins, ont été particulièrement étudiées dans le cadre de l'exposition professionnelle aux pesticides.

Les résultats des différentes études épidémiologiques sont assez discordants en ce qui concerne les autres cancers hématopoïétiques (leucémie; myélomes) et même les tumeurs solides (tumeurs du cerveau, du poumon, de la prostate, des testicules, du sein, du foie, de l'estomac du côlon [8].

Chez l'enfant, l'exposition aux pesticides (lors de la grossesse ou pendant l'enfance), pouvant provenir du travail agricole des parents, de la contamination domestique de l'habitat ou de l'alimentation est le plus souvent relié aux tumeurs cérébrales [28] .Les leucémies sont la seconde forme de cancer la plus fréquente chez l'enfant [41].

➤ Effet sur la reproduction et le développement

La reproduction comprend l'ensemble des étapes qui vont de la production des gamètes conditionnant la fertilité, jusqu'à la maturité sexuelle, en passant par la fécondation suivie de la nidation de l'œuf et enfin le développement embryonnaire et foetal [8].

Parmi les effets possibles sur la reproduction et /ou sur le développement, des lésions fonctionnelles (retard de croissance), des risques de stérilité masculine, de prématurité, des lésions structurales (malformations),des fausses couches et des morts-nés [28].

➤ **Neurotoxicité**

Plusieurs pesticides peuvent être responsables d'effets neurologiques et ce, tant lors d'une exposition aigüe que d'une exposition chronique. En vertu de leur mécanisme d'action sur les neurones sensoriels et moteurs, les insecticides sont plus susceptibles de provoquer une neurotoxicité.

La principale caractéristique des organophosphorés est de pouvoir inhiber les cholinestérases dont le pseudo cholinestérases et l'acétylcholinestérase, qui sont des enzymes impliquées dans le fonctionnement normal du système nerveux des mammifères.

L'intoxication aigüe aux insecticides peut être à l'origine d'incapacités neurologiques à long terme. Les symptômes peuvent persister pendant plusieurs années et quelques un de ceux-ci sont associées à une toxicité des systèmes nerveux central et périphérique. Ces principaux symptômes sont des difficultés comportementales, psychologiques, motrices, sensorielles, autonomes et cognitives [40].

Les pesticides sont également suspectés de jouer un rôle dans la survenue de pathologies neuro-dégénératives et particulièrement dans la maladie de parkinson. Cette dernière est un désordre neurologique caractérisé par une dégénérescence progressive de la voie dopaminergique qui régule les mouvements du corps [24].

➤ **Effets perturbateurs endocriniens**

Selon l'OMS, un perturbateur endocrinien est une substance exogène ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et qui, de ce fait, induit des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ces descendants ou de sous population [8][38].

Les pesticides peuvent perturber le système hormonal et provoquer un déséquilibre physiologique. Parmi les effets possible chez l'humain, on peut noter, l'obésité, la décalcification des os et le diabète [40].

➤ **Immuntoxicité**

Certaines études récentes indiquent la probabilité d'une relation entre les pesticides et l'augmentation des risques de maladies infectieuses. Les études épidémiologiques relatives à l'immuntoxicité des pesticides se sont principalement intéressées aux professionnelles exposés lors de la formulation ou l'application de ces composés.

Des effets comme la chute de production d'anticorps et des réactions d'hypersensibilités retardées pourraient aussi être associées à l'exposition à certains pesticides [42] [43] [44].

➤ **Attentes du système respiratoire**

Ces atteintes sont souvent en relation avec les phénomènes d'irritation engendrés par bon nombre de pesticides, favorisant ainsi les surinfections et être à l'origine de bronchites, rhinites et pharyngites [12].

➤ **Effet sur la fonction hépatique et rénale**

Les pesticides exercent leurs effets directement sur les cellules hépatiques et rénales en entraînant des lésions dans les régions périportales des lobules hépatiques ou au niveau glomérulaire rénale.

Ces lésions se traduisent dans la plupart des cas par des variations des paramètres biochimiques et des reins [45].

II-2-Les pesticides et le stress oxydatif

II-2-1-Le stress oxydatif

➤ **Définition**

Pour définir le stress oxydatif il faut avant tout définir ce que sont les radicaux libres.

Un radical libre se définit comme tout atome, groupe, d'atomes ou molécules possédant un électron non apparié sur l'orbital externe. Les radicaux libres réagissent avec des molécules plus stables pour capter ou céder leurs électrons, créant ainsi de nouveaux radicaux en initiant des réactions en cascade [45].

Le stress oxydatif correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, induit soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydantes [46].

La réduction univalente de l'oxygène résulte en la formation d'espèces oxygénées activées dont font partie les radicaux libres, le peroxyde d'hydrogène singulier. Toutes ces espèces sont potentiellement toxiques pour l'organisme car elles peuvent inactiver les protéines, dégrader les sucres et oxyder les lipoprotéines [45] [47].

II-2-2-Le stress oxydatif induit par les pesticides

Les pesticides sont largement connus pour avoir de nombreux effets dommageables sur les différents tissus et système biologique pour tenter d'identifier le mécanisme d'action précis de ces substances chimiques, des études de plus en plus nombreuses examinent le lien entre l'exposition à ces substances et l'induction d'un stress oxydant responsable des effets dommageables observés [48].

- ◆ Masse volumique : 406,9
- ◆ Etat physique : solide cristalline
- ◆ Couleur : marron (MAT)
- ◆ Densité: 1,8 MAT
- ◆ Solubilité dans l'eau : 0,33 mg / l (α -endosulfan), 0,3 mg / l (β , endosulfan). (à 22°C et PH 57)
- ◆ solubilité dans les solvants organiques : 200g / l en acétate d'éthyle toluène et dichlorométhane; 65g/l en éthanol, 24g/l en hexane [52].
- ◆ Les demi-vies à 22°C sont : α -endosulfan : 1 an à PH: 5, 22 jour à PH: 7 et 7 heures à PH: 9
- ◆ β - endosulfan : 1 an à PH: 5, 17 jour à PH : 7 et 5,1 heures à PH: 9 [52].

II-3-2-Production d'endosulfan

La production mondiale d'endosulfan a été estimée à 10000 tonnes par an au milieu des années 1980[53].

En 2005, un seul site de fabrication européen a été recensé. D'après l'industriel ce site produit 4000 tonnes par an [51].

II-3-3-Utilisations

L'endosulfan est utilisé sur :

- ◆ Les grandes cultures : céréales, crucifères oléagineuses, féveroles, pomme de terre.
- ◆ Les arbres fruitiers : abricotier, cassissier, framboisier, pêcher.
- ◆ Les cultures légumières : Artichaut, asperge, betterave, carotte concombres, courgette, fraisiers.
- ◆ Les cultures ornementales: rosier [54].

II-3-4-Mode d'action

L'endosulfan est un insecticide/ acaricide par contact et ingestion .son mode d'action vise à bloquer les récepteurs du neurotransmetteur acide γ - aminobutanoïque (GABA) du système nerveux central [55].

Il est classé à la catégorie Ib par USEPA : "très hautement toxique " sur la base d'une valeur de DL₅₀ de 30mg /kg pour les rats [56] tandis que l'OMS le range à la classe II: "Modérément dangereux ", classification basée sur la DL₅₀ de 80 mg /kg pour les rats [57].

II-3-5- Présence de l'endosulfan dans l'environnement

- ◆ **Dans l'air** : une part très importante d'endosulfan s'évapore des cultures traitées et se trouve transportée dans l'atmosphère sur de longues distances [58].
- ◆ **Dans l'eau** : le temps de demi-vie des deux stéréo-isomères de l'endosulfan dans l'eau naturelle est estimé de 4 à 7 jours (Néanmoins, à pH bas et dans des conditions anaérobiques, le temps de demi-vie peut atteindre 5 mois [53].
- ◆ **Dans le sol** : l' α -endosulfan a un temps de demi-vie (60 jours) plus court que le β -endosulfan (900 jours). Son transport dans le sol est très faible [58].
- ◆ **Dans les végétaux**: les résidus d'endosulfan au sein des plantes traitées varient de 1 à 100 mg/kg, les résidus ont diminué de ~20% [50].

II-3-6- Devenir de l'endosulfan dans l'organisme

L'endosulfan peut pénétrer dans l'organisme vivant à travers les voies d'exposition (inhalation, voie orale, voie cutanée....)

Son absorption est très lente et incomplète et elle devient rapide en présence d'alcool, d'huile ou émulsifiant. La résorption est aussi lente, elle-même favorisée par les graisses.

L'endosulfan résorbé sera distribué vers les reins et le foie et une moindre mesure, vers d'autres tissus. Dans le foie l'endosulfan se métabolise rapidement en se transformant selon deux voies métaboliques pour former soit des sulfo conjugués, soit des conjugués polaires et des conjugués sans soufre [53].

Les métabolites de l'endosulfan et même l'endosulfan non métabolisé sont éliminés à travers les urines, la bile ou excrétés dans la matière fécale après quelques jours voire une semaine de la pénétration, grâce à cette élimination il n'existe pas de risque de bioaccumulation [53].

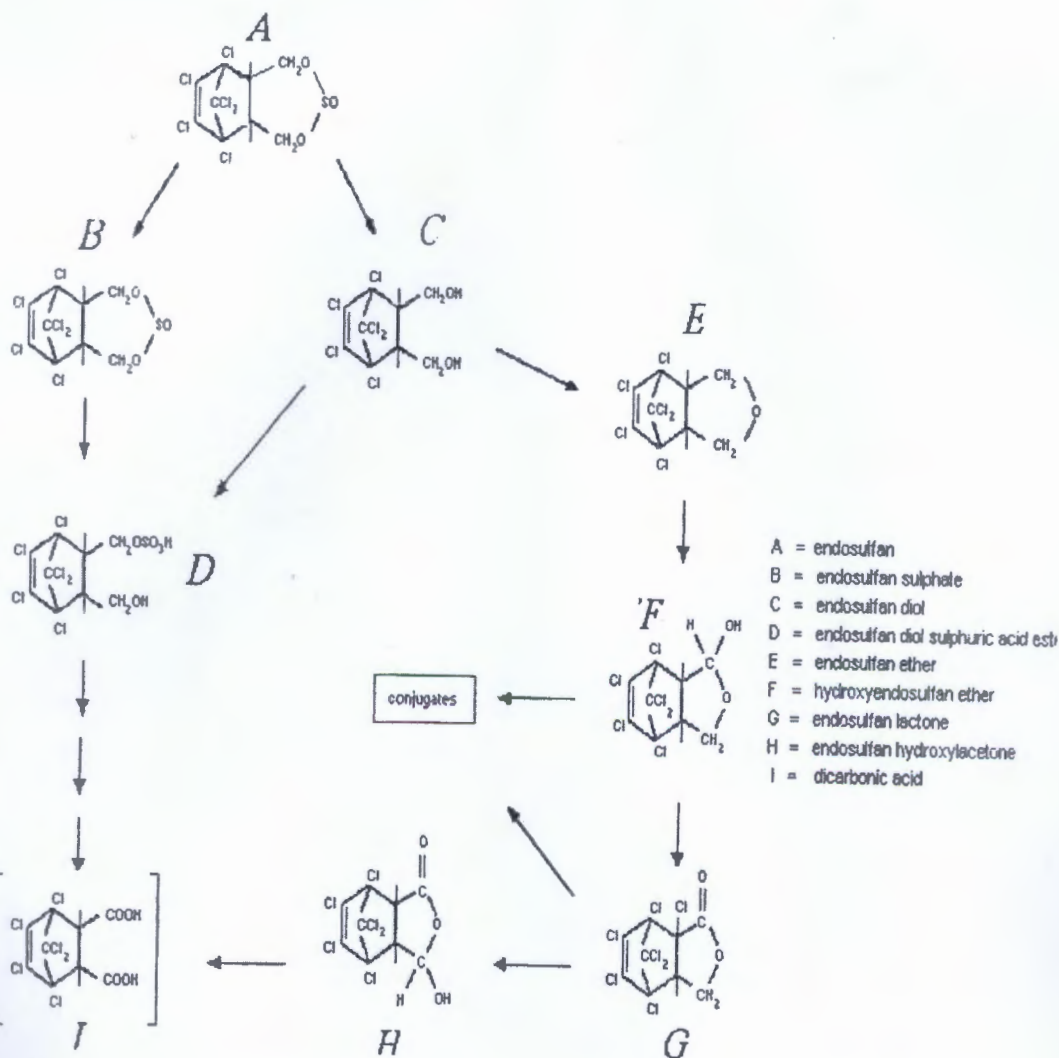


Figure 4: Les métabolites possibles de l'endosulfan [59]

II-3-7- La toxicité de l'endosulfan

L'endosulfan est une substance toxique l'organisation mondiale de la santé (OMS) [57] classe l'endosulfan dans la catégorie "II" modérément dangereuse. L'agence pour la protection de l'environnement des USA [56] la classe comme catégorie Ib (fortement dangereux) pesticide [53].

L'endosulfan est un produit chimique très toxique pour tous les organismes .cette toxicité est en partie tributaire de la manière avec la quelle le pesticide est administré [60].

L'endosulfan dilué dans les huiles ou les émulsifiants est plus toxique que l'isomère β cependant, les études de toxicité subaiguës et chroniques de l'endosulfan chez les animaux suggèrent que le foie, les reins, le système immunitaire, et les testicules soient les organes de cible principaux [53].

Chapitre II

Les probiotiques

III-Les probiotiques

III-1.Définition

Le terme probiotique proposé dans les années 1960 par PARKER dérive de deux mots grecs "pro" et "bio" et signifie littéralement en faveur de la vie [61] [62].

Ce terme est destiné à désigner un additif alimentaire d'origine microbienne contenant des organismes vivants. Cet additif introduit dans la ration, a pour but de renforcer les performances zootechniques et (ou) assurer une meilleure prévention des troubles digestifs [63].

FAO /OMS adapte la définition suivante (microorganismes vivants qui lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquates, produisant un bénéfice pour la santé de l'hôte) [3] [64].

III-2.Caractéristiques des probiotiques

Pour pouvoir être utilisés comme germes probiotiques dans les denrées alimentaires ; les microorganismes doivent répondre aux critères suivants :

1. Absence de nocivité (aucune réaction immunitaire de l'hôte contre le germe probiotique ; aucune réaction pathogène, toxique, allergénique, mutagène ou cancérigène) [65].
2. Avoir éventuellement la capacité d'adhérer aux cellules intestinales pour coloniser le tractus intestinal sans perturber la flore intestinale [64] [66] et posséder une capacité de croissance [67].
3. Ils doivent améliorer les performances zootechniques des animaux (augmentation de poids moyen quotidien ou GMQ, diminuer l'indice de consommation IC et ils doivent augmenter la digestibilité de la ration alimentaire [67].
4. Produire des enzymes utiles ou d'autres substances utilisables par l'hôte [68].
5. Résister à l'HCL de l'estomac et aux sels biliaires de l'intestin grêle de l'hôte [64] [68].
6. Contenir un nombre élevé de cellules viables et posséder une survie dans le tractus gastro-intestinal [69].

III-3. Classification

Les probiotiques les plus traditionnellement utilisées sont les bactéries lactiques, les bifidobactéries et également les levures [6] [70].

• Les bactéries lactiques

Le groupe des bactéries lactiques ou bactérie de l'acide lactique a été défini par Orla-Jensen (1919) et réunit plusieurs genres caractérisés par leur capacité à fermenter les glucides, en produisant de l'acide lactique [71].

Cette fermentation provoque un basement du pH et établissement des conditions favorables à diverses transformations [72].

Il existe deux types morphologiques de ce groupe bactérien les cocci et les bacilles [73], sont des bactéries Gram+ généralement immobiles jamais sporulées [71].

• Les bifidobacterium

Dès la découverte des bifidobactériés par Tissier à l'institut Pasteur de Paris en 1990, ces bactéries sont des bâtonnets de morphologie variées, Gram+, non sporulées, immobiles. Chez l'homme les bifidobacterium sont des commensaux de la bouche, de l'intestin et du vagin. Chez l'animal, ils sont surtout mis en évidence dans la flore intestinale [71].

Leur vocation est d'être incorporés comme probiotique, c'est-à-dire pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine, dans les produits laitiers fermentés [74].

• Les levures

Les levures et plus particulièrement *Saccharomyces cerevisiae* sont utilisées depuis des siècles par l'homme et représentent le groupe de microorganismes le plus exploité commercialement.

Les levures sont également utilisées comme additifs alimentaires chez les animaux pour améliorer les performances zootechniques et comme régulatrices de la flore intestinale chez l'homme [75].

III-3. Rôle des probiotiques

On rapporte de nombreux bienfaits des probiotiques pour la santé voici les plus importants [76].

❖ Dans la nutrition

Les troubles tels que ballonnement, diarrhées, coliques et douleurs abdominales peuvent être signes d'une intolérance au lactose qui perturbent la qualité de vie mais qui peuvent également engendrer des troubles plus graves. Cette intolérance au lactose est la conséquence directe d'une production insuffisante ou totalement absente de lactose (β -galactosidase) par l'organisme [64].

Les probiotiques peuvent alléger des symptômes chimiques provoqués par le lactose non digéré mais de façon indirecte en agissant par exemple sur le microbiote, le pH et la production de gaz de l'intestin [64].

❖ Inhibition des bactéries indésirables

Les travaux de FULLER, 1997 montrent que la production d'acide lactiques ou l'acide acétique limite le développement des Escherichia Coli et des salmonelles, en abaissant le pH [77][78].

❖ Effet immunitaire

Les bactéries lactiques possèdent une action stimulante sur l'immunité naturelle ainsi que sur l'immunité spécifique de l'hôte en, agissant sur les cellules impliquées dans les mécanismes de défense non spécifique [67].

La stimulation potentielle de l'immunité innée par les probiotiques en transit est généralement évaluée par le relargage de cytokines, la phagocytose ou l'activation des lymphocytes NK [64].

La présence des microorganismes probiotique favorise la production d'anticorps, notamment des IgA sécrétoire dans la lumière intestinale [64] [67].

❖ Influence sur la cholestérolémie

Dans des travaux réalisés chez l'animal et chez l'homme ; on attribuerait à certains probiotique la capacité de diminuer le cholestérol plasmatique en inhibant la conversion de l'acétate en cholestérol [67][79].

❖ Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé

Plusieurs effets bénéfiques sur la santé ont été associés à la consommation des probiotiques, la figure 5 illustre les effets sur la santé de ces derniers [80]:

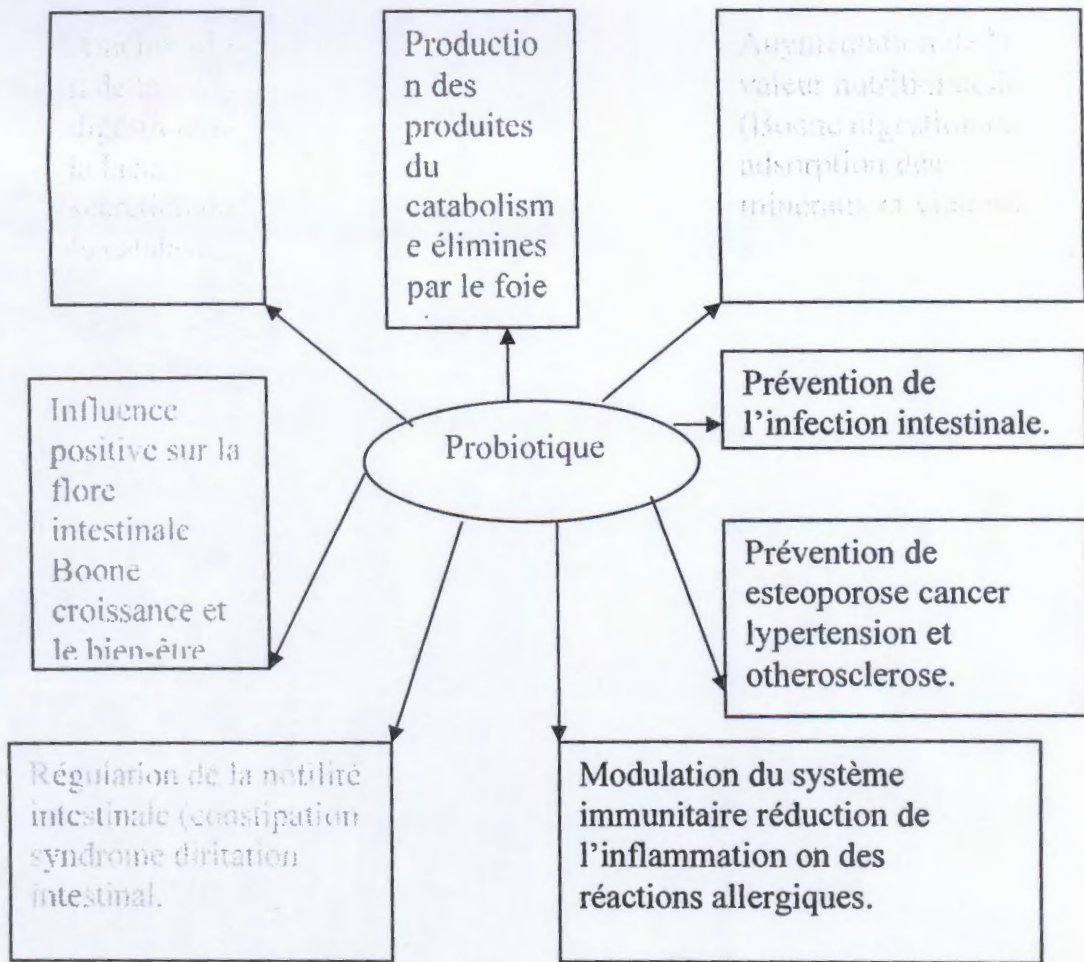


Figure : les effets bénéfiques des probiotiques [80].

Partie pratique

**Materiel
et
Méthodes**

IV-Matériel et méthodes

IV-1-Matériel

IV-1-1-Produit chimiques

L'endosulfan, qui appartient à la famille des organochlorés été administré avec la dose de 4 mg/Kg.

IV-1-2- Le probiotique

Chaque semaine, 12 g de lait écrémé a été dissous dans 100 ml d'eau distillée, à l'aide d'une plaque chauffante puis stérilisé au bain marie à 100°C pendant 15min, après le refroidissement, le lait stérile estensemencé par les bactéries lactiques ; *L-fermentum*, *L-viridescens*, *L-brevis*, *L-plantarium*, *L-bifermtaus*.

Puis il est incubé à 37°C jusqu'à la coagulation, généralement après 4h d'étuvage. Ainsi on obtient notre probiotique que l'on conserve au réfrigérateur.

* Test d'acidité

L'acidité est déterminée par titration d'un échantillon de 10ml, par NaOH (N 1), en présence de 4 à 5 gouttes de phénol phtaléine, jusqu'à virage à la couleur rose.

* Dénombrement des cellules

Il s'agit d'un dénombrement en sur face sur milieu MRS.

Onensemence la gélose MRS coulée est refroidie par 1ml de la dilution 10 l'inoculum est étalé par un rateau stérile.

L'incubation se fait à 37°C pendant 24h.

IV-1-3- Matériel biologiques

L'étude a été réalisée sur des rattes femelles Wistar albinos (institut pasteur d'Alger), ces rattes sont réparties en trois lots de 6 rattes chacun : lot témoin, lot traité par l'endosulfan et le lot traité avec l'endosulfan et supplémenté par le probiotique.

Les 18 rattes ont été élevées dans des cages en plastiques dans une animalerie, ou elles ont été nourries avec un régime commercial (croquettes) et l'eau de robinet au cours de l'expérience et ces cages ont été nettoyées chaque deux jours par semaine.

L'aération de l'animalerie été assurée par deux extracteurs.

IV-1-4-Traitement des animaux

Tous les animaux ont été pesés chaque jour avant l'administration.

- Le premier lot : c'est le lot témoin, recevant 1ml d'eau.
- Le deuxième lot : des rattes recevant 1ml de l'endosulfan à la dose quotidienne de 4mg/Kg.
- Le troisième lot : des rattes recevant 1 ml de probiotique et après 1h ,1ml de l'endosulfan.

L'administration a été réalisée par gavage quotidiennement le matin et pendant 14 jours, afin d'éviter les effets de changements de rythme biologique.

IV-1-5- Sacrifice des animaux et prélèvement des organes

A la fin de la période d'administration, le prélèvement du sang se fait par la section de la veine jugulaire avec un bistouri afin de récolter le sang dans des tubes anticoagulants qui sert pour le dosage de protéine, de γ GT et de bilan lipidique. Après les rattes sont sacrifiées par rupture du cervicale et leur foie et leurs reins sont prélevés et pesés pour réaliser les dosages biochimiques.

Par la suite on divise le rein et foie en cinq fractions et on les congele pour les dosages de protéines, de la gamma glutamyl transpeptidase (γ GT), du malondialdehyde (MDA) cytosolique, de catalase et du glutathion.

IV-2- Méthodes

IV-2-1-Mesure de la concentration de bilan lipidique

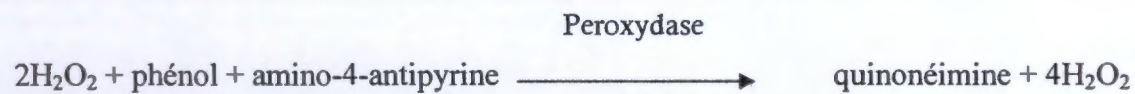
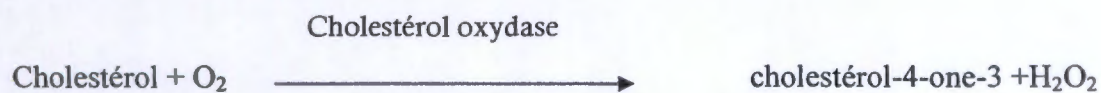
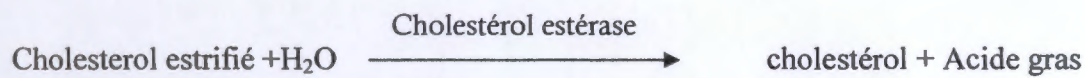
IV-2-1-1 -Dosage de cholestérol

- **Définition**

Le cholestérol est une substance grasse, insoluble, apporté par l'alimentation et synthétisée par le corps humain, principalement dans les cellules hépatiques et intestinales, il entre dans la composition des membranes des organites et dans les cellules animales [81].

- **Principe**

Le cholestérol total est dosé par une colorimétriques enzymatique. Le cholestérol présent dans l'échantillon est donné selon la réaction couplée directe ci-dessous, le complexe coloré ainsi formé est quantifiable par spectrophotométrie [82].



La quantité de quinonéimine formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol.

• **Mode opératoire**

	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Eau distillée	10 µl	—	—
Etalon	—	10µl	—
Echantillon	—	—	10 µl

Après mélange des réactifs, la lecture de la densité optique est faite après une incubation de 10 minutes à 37°C, à 505 nm

Le dosage de cholestérol est obtenu par la formule suivante :

$$[CH] = \frac{D.O_{\text{échantillon}} - D.O_{\text{Blanc}}}{D.O_{\text{étalon}} - D.O_{\text{Blanc}}} n$$

n : concentration de l'étalon 2g / l

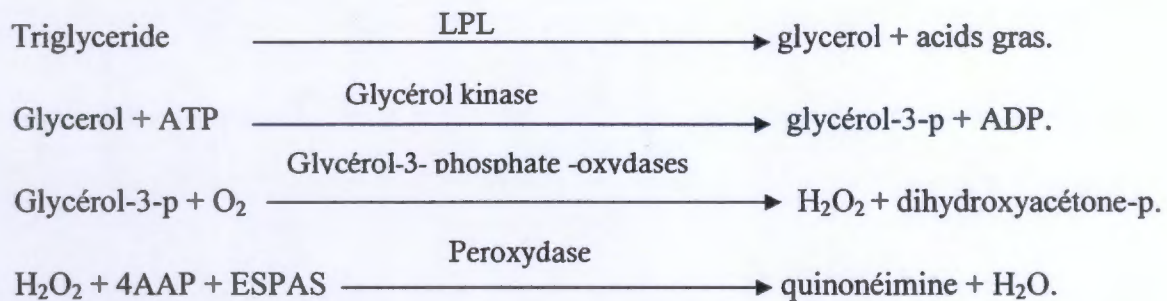
IV-2-1-2-Dosage de triglyceride(TG)

• Définition

Les triglycérides (TG) sont constitués de trois acides gras (AG) reliés par une molécule de sucre et représentent la forme de stockage des AG dans l'organisme, est donc la principale réserve d'énergie [83].

• Principe

Par l'action de lipase spécifique, les triglycérides sont hydrolysés par voie enzymatique en glycérol et en acide gras libres [84][85][86]. Le glycérol est ensuite transformé selon les réactions suivantes :



• Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Eau distillée	10 μ l	-	-
Etalon	-	10 μ l	-
Echantillon	-	-	10 μ l

Bien agiter et incuber les minutes à la température ambiante (25 °C). On passe à la lecture de la DO de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc à 505 nm.

Le dosage de TG est obtenu par la formule suivante :

$$[TG] = \frac{D.Oechantillon - D.OBlanc}{D.Oetalon - D.OBlanc} * n$$

Où :

n : concentration d'étalon = 2 g / l.

[TG] : concentration de triglycéride en g / l.

IV-2-1-3-Dosage de HDL –cholestérol (HDL-C)

• Principe

Le sérum sanguin contient toutes les lipoprotéines, les HDL-C de hautes densités sont séparées des autres (de faible densité).

Par l'addition d'agents précipitant permettant d'avoir les HDL-c dans surnageant dont le principe de dosage est basé sur celui du cholestérol [87][88].

• Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Dosage
Echantillon	-	-	200 µl
Réactif précipitant	-	-	500 µl

Centrifugation à 400 rpm/min.

Surnageant	-	-	100µl
Eau distillée	100 µl	-	-
Etalon	-	100 µl	-
Réactif du cholestérol	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Pour le dosage de HDL-c, on prépare la même solution d'écrite dans le technique de dosage de Cholestérol, dans des tubes sec, on distribue successivement les réactifs selon les conditions opératoires du tableau ci-dessus. Les tubes ainsi préparés sont incubés pendant 10 min à 20 -25 c°. la lecture de la D.O se fait à 505nm.

Le dosage de HDL-c est obtenu par la formule suivante :

$$[HDL] = \frac{D.O_{\text{echantillon}} - D.O_{\text{Blanc}}}{D.O_{\text{etalon}} - D.O_{\text{Blanc}}} * n$$

IV-2-1-4-Dosage de LDL -cholestérol

• Principe

LDL cholestérol peut être utilisé pour déterminer la différence entre le cholestérol total et le cholestérol.

Après une précipitation le LDL sera en fonction par polyvinyl – sulfat (PVS) en présence de Poly ethelen glycol nono méthyle éther [89][90].

• Mode opératoire

La concentration en LDL -c en g / l est calculée suivant :

La méthode de Fride Wald, elle utilisé les valeurs des concentrations du cholestérol, triglycérides, d'HDL -c selon la formule suivante :

$$[LDL] = [CH_T] - \frac{[TG]}{5} - [HDL]$$

IV-2-2-Mesure du stress oxydatif

IV-2-2-1-le dosage du malondialdehyde (MDA) cytosolique

Le malondialdehyde est l'un des produits terminaux formés lors de la peroxydation lipidique qui résulte de la coupure, médiée par les radicaux libres, des acides gras polyinsaturés possédant au moins trois doubles liaisons [91].

La méthode de OKHAWAet al [92], est utilisée pour ce dosage le principe de dosage est le suivant :

MDA réagit avec 2 molécules de l'acide thiobarbiturique (TBA) dans un milieu acide (PH 2 à 3) et à chaud (100°C) pour donner un pigment coloré en rose absorbant à 530nm et extractible par les solvants organiques comme le n-butanol.

Pour ce dosage nous avons utilisé 1g de tissu (foie et rein) additionné de 3ml de la solution de Kcl (1.15 %) puis broyé à 0,5 ml de l'homogénat, nous avons additionné 0,5ml d'acide trichloracétique (TCA 20%) et 1ml TBA (0,67%), le mélange est chauffé à 100°C pendant 15minute, refroidit puis additionné de 4ml de n-butanol. Après centrifugation à 3000rpm/min pendant 15 min, La densité optique est déterminée sur le surnageant à 530nm.

Le taux de MDA est déduit à partir d'une gamme étalon préparée dans les mêmes conditions et les résultats sont exprimés en nmol/mg de protéines.

IV-2-2-2-Dosage de la gamma glutamyl transpeptidase (γ GT) dans le foie, les reins, le sérum et les urines

La gamma -glutamyl transpeptidase (γ GT), est une glycoprotéine principalement trouvée dans les membranes des cellules ayant une activité importante de sécrétion et d'absorption [93].

Cette enzyme est moins solidement ancrée dans la membrane, donc sa libération se fait plus facilement, notamment par l'action des sels biliaires.

La Gamma GT est spécifique de la bordure en brosse des cellules tubulaires rénales [94]. La Gamma GT catalyse le transfert d'un groupement L-gamma glutamyl provenant du glutathion, à un acide aminé, ou bien à une molécule d'eau. Elle participe ainsi dans le transport des acides aminés et la détoxification cellulaire [95].

L'activité du gamma GT est déterminée selon la méthode décrite par BECK et al (1997).

❖ Extraction de la fraction cytosolique

Pour extraire la fraction cytosolique ; 1g de tissu (foie ou rein) est plongé dans 3ml de tampon Tris Mgcl₂ (tris0, 1M, Mg cl 2 20Mm : 9) puis homogénéisé à l'aide d'un mortier.

L'homogénat obtenu est centrifugé à 4000 rpm/min pendant 15min, le surnageant est récupéré et utilisé comme une fraction cytosolique.

* Pour le sérum : le sérum est dilué de 1/10ème.

* Pour les urines : les urines de 24H sont récupérés et centrifugés à 3000 rpm /min pendant 5 minutes, puis le surnageant est dilués de 1/10^{ème}.

Pour le dosage du Gamma GT ,50 µl d'échantillon (homogénat, urine ou sérum) est incubé pendant 30 minutes à 25°C en présence de 200µl de substrat (L-gamma-glutamyl paranitroanilide, 1mM) de 100µl de tampon (tris-MgCl₂) et de 650µl d'eau distillée. La réaction enzymatique est arrêtée par l'addition de 1ml d'acide acétique (1N).

Enfin la densité optique est lue au spectrophotomètre à 405 nm, et la concentration de gamma GT est calculée selon l'équation suivante :

$$[\gamma\text{GT}] = \frac{D.O_{\text{échantillon}} - D.O_{\text{blanc}}}{V_{\text{échantillon}}} \times 0,0602 \times V_{\text{échantillon}}$$

mmol/g de protéine.

Volume de l'échantillon=2ml.

IV-2-3-Mesure de l'activité enzymatique des enzymes antioxydants

IV-2-3-1-Dosage de glutathion hépatique et rénale

Le glutathion est un tri peptide composé de trois acides aminés : l'acide glutamiques, la cystéine et la glycine .Il est présent dans toutes les cellules animales à des concentrations variables allant de 0,5 à 10 mM et de l'ordre des µM dans le plasma [96].

Il est riche en soufre ce qui lui confère son rôle de piègeur de radicaux libres.

Pour le dosage du GSH, nous avons utilisé la méthode colorimétrique d'Ellman par le réactif (DTNB) [97].

Le principe de la réaction consiste à l'oxydation du GSH par l'acide 5,5 dithiodis 2nitrobenzoïques (DTNB), ce qui libéré l'acide thionitrobenzoïques (TNB) le quel à pH alcalin présente une absorbance à 412 nm selon la réaction suivante :



Pour cela, 1g de tissu (foie ou rein) est homogénéisé avec 1 ml d'EDTA (0,02M) dans un mortier.

Ensuite 0,8 ml d'homogénat mélangé avec 0,2 ml d'acide sulfosalique (SSA) (0,25%) sont agités, puis refroidit dans la glace pendant 15 min, puis centrifugés à 1000 trs / min pendant 5 min, ensuite 0,5 ml de surnageant mélangé avec 1 ml tampon (tris, EDTA)

(pH : 9,6) et 0,025 ml de DTNB (0,01 M) sont incubés à température ambiante pendant 5 min.

Après l'incubation, la lecture de la densité optique est effectuée à 412 nm contre un blanc préparé dans les mêmes conditions.

Le taux de la glutathion est calculé selon la réaction suivante :

$$[\text{GSH}] = \frac{\text{D.O.échantillon} \times 1,525 \times 1}{13100 \times 0,8 \times \text{mg de protéine}}$$

Ou :

D.O : densité optique

1: le volume total des solutions utilisés dans la déprotéinisation (0,2ml ASS+0,8ml homogénat).

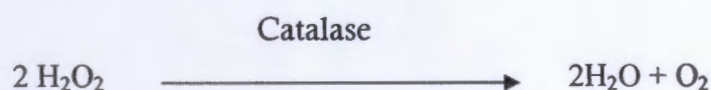
1,525 : le volume total des solutions utilisées dans du GSH(0,025mlBTNB+0,5ml surnageau+1mlTris-EDTA).

13100 : coefficient d'absorbance (concernant le groupement-SH à 412nm)

0,8: le volume de l'homogénat utilisé en ml.

IV-2-3-2-Mesure de l'activité enzymatique de la catalase cytosolique

La catalase est une enzyme hémique peroxysomale, qui possède quatre groupes protoporphyrine, cette enzyme se retrouve dans les peroxysomes et dans le cytoplasme, elle existe en forte concentration dans le foie et les globules rouges son rôle est d'accélérer la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire, selon la réaction suivante [98][99][100]:



L'activité de la catalase a été déterminée en adoptant la méthode de CLAIRBONE (1995) par la mesure de la diminution de l'absorbance d'une solution d'H₂O₂ à 240 nm à 25°C.

❖ **Extraction de la fraction cytosolique**

1g de tissu (foie et rein) est plongé dans 3 volumes de KCL (1,17) puis il est homogénéisé dans un mortier, l'homogénat obtenu est centrifugé à 1000rpm/min pendant 7 minutes et le surnageant issu de cette centrifugation est utilisé comme source d'enzyme cytosolique.

En bref, la cuve de mesure contient 1ml de tampon phosphate (0,1M, PH : 7,2), 0,950ml de peroxyde d'hydrogène (0,019M) et 0,025ml de la source enzymatique.

La lecture de la densité optique est effectuée à 240nm chaque minute pendant deux minutes.

L'activité enzymatique est exprimée en UI/μg de protéine, selon la réaction suivante :

Activité Enzymatique = $(2,303/T \cdot \log A_1/A_2)$ / g de protéine

A₁ : D.O à t=0 min.

A₂ : D.O à t=1 min.

T : interval du temps = 1 min.

➤ **Evaluation statistique**

Les résultats sont donnés sous forme de moyenne et écart-types. L'évaluation statistique est effectuée en comparant les moyennes du lot traité par les pesticides à celle du lot témoin en utilisant le test de student .

Expoloration des résultats

V- Expression des résultats

V-1-Evaluation des paramètres pondéraux

Tableau N°6: Variation pondérale des rattes témoin et traitées durant la durée de traitement par l'endosulfan et les probiotiques

poids	Lots		
	Témoins	Endosulfan	Probiotiques
Poids de Foie	8,00±0,626	6,50±1,57	6,64±0,584
Poids de foie/poids de corps	0,03±0,03 a	0,035± 0, 008 a	0,033±0,004 a
Poids des reins (g)	1,195±1,24	1,20±0,10	1,19±0,08
Poids des reins/poids de corps	0,005±0,06 a **	0,006± 0,0003 b **	0,006±0,0006 a-b

a,b,c : values within a horizontal line with different superscript letters were significantly different $p(0,05)$: values are means with their standard errors for n observation.

a-a: non significative.

a-b,a-c,b-c: significative.

******: très significative.

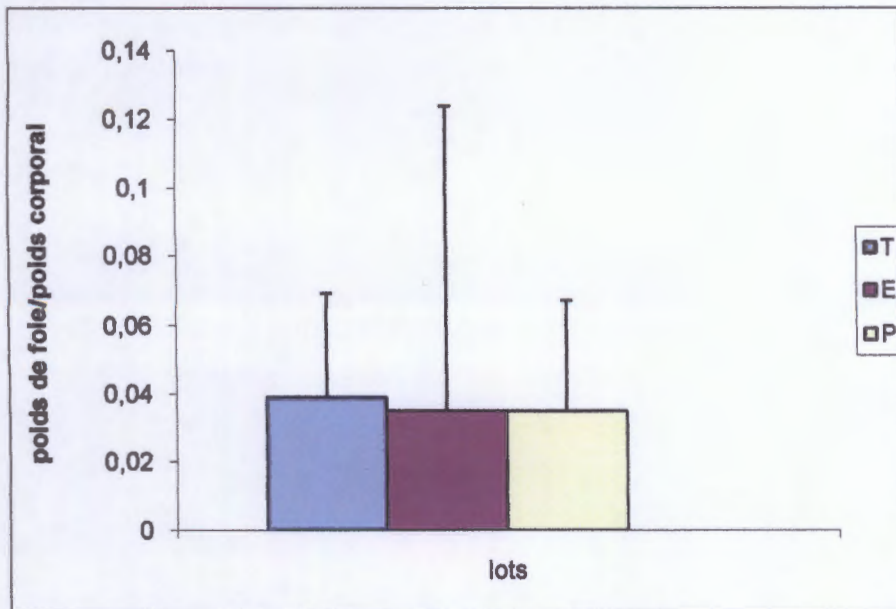


Figure N°6: la représentation graphique de la moyenne du rapport poids foie /poids corporal des rattes témoins.

Le rapport entre le poids foie/poids du corps est non significatif ($p>0,05$) dans les lots traitées par rapport au témoin et même entre les deux traitées.

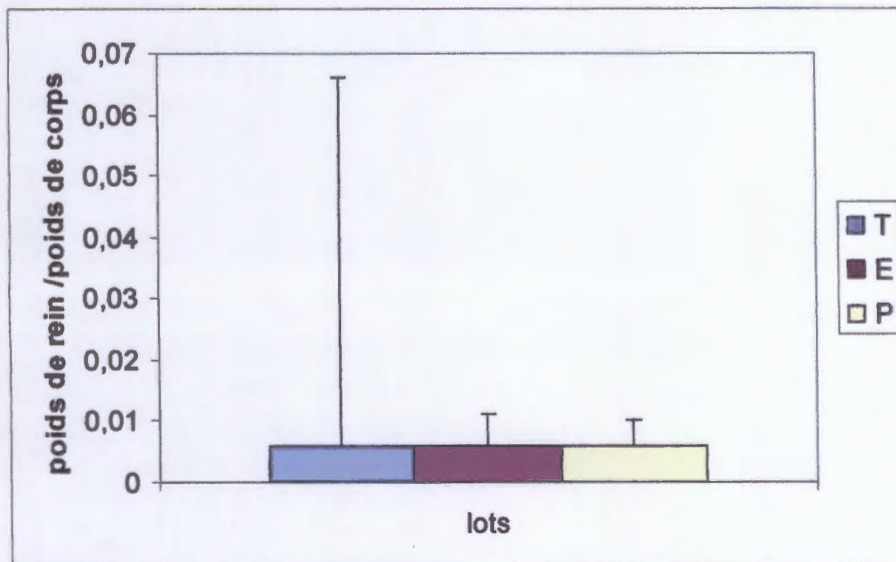


Figure N°7 : la représentation graphique de la moyenne du rapport poids reins /poids corporal des rattes témoins et traitées.

Le rapport du poids des reins /poids de corps est hautement significatif ($p < 0,01$) entre le lot traité par l'endosulfan et le témoin. Et non significatif dans les autres cas.

V-2- Exploration du bilan lipidique

Tableau N°7: La concentration plasmatique de "HDL", "LDL", "TG "et "cholestérol".

Lots Dosage (g/l)	Témoins	Endosulfan	Probiotique
CH	1,72±0,77 a	2,78 ± 0,5 a-b	1,83 ±0,62 a-c
TG	1,33±0,61 a	2,92 ± 1,57 b	1,95 ±0,74 a-b
HDL	0,81±0,70 a	3,11 ±1,64 b	1,09 ±1,00 a-b
LDL	1,17±0,39 a	1,82 ± 1,17 a	0,97 ±0,58 a

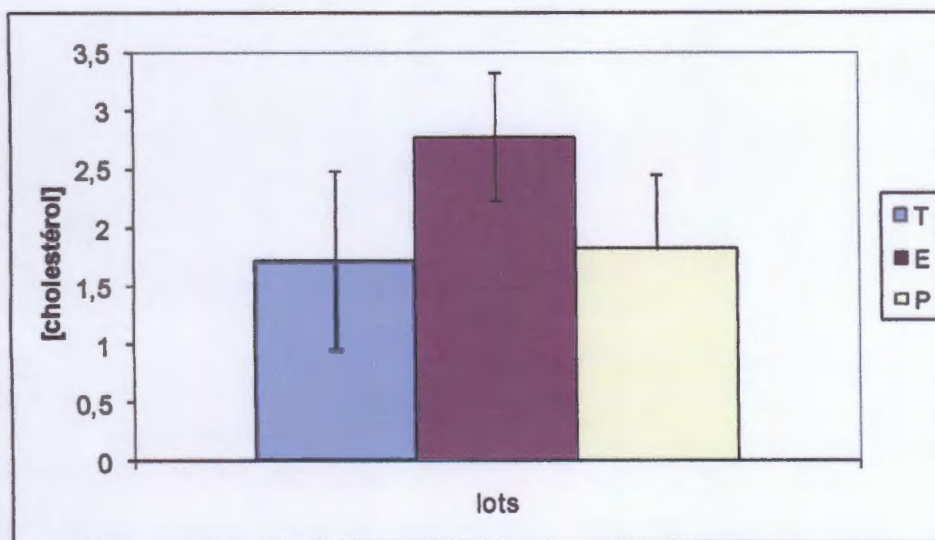


Figure N°8: la représentation graphique de la concentration de cholestérol chez le lot traité et témoin.

Le taux de cholestérol est augmenté de façon non significative ($P > 0,05$) chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin.

Ce taux est diminué significativement chez lot traité est supplémenté par rapport au lot traité.

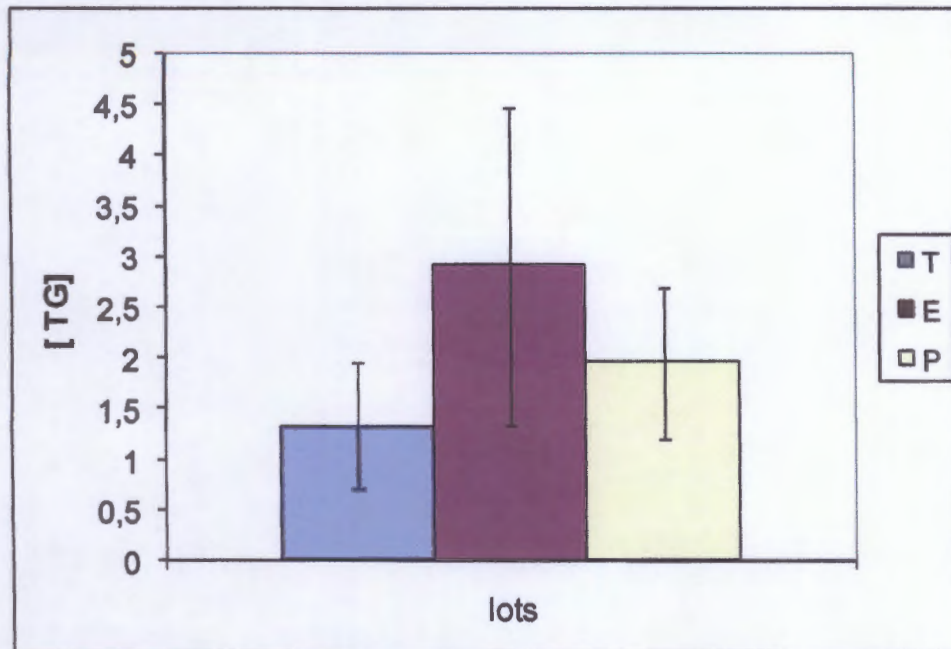


Figure N°9 : la représentation graphique de la concentration de triglycéride chez les lots traités et le témoin.

Les TG sont augmentés de façon significative ($P < 0,05$) dans les traitées par l'endosulfan par rapport au témoin et de façon non significative ($P > 0,05$) dans les traitées par l'endosulfan et supplémentées par les probiotique.

Cette augmentation est non significative dans les traitées par l'endosulfan par rapport au traitées et supplémentées.

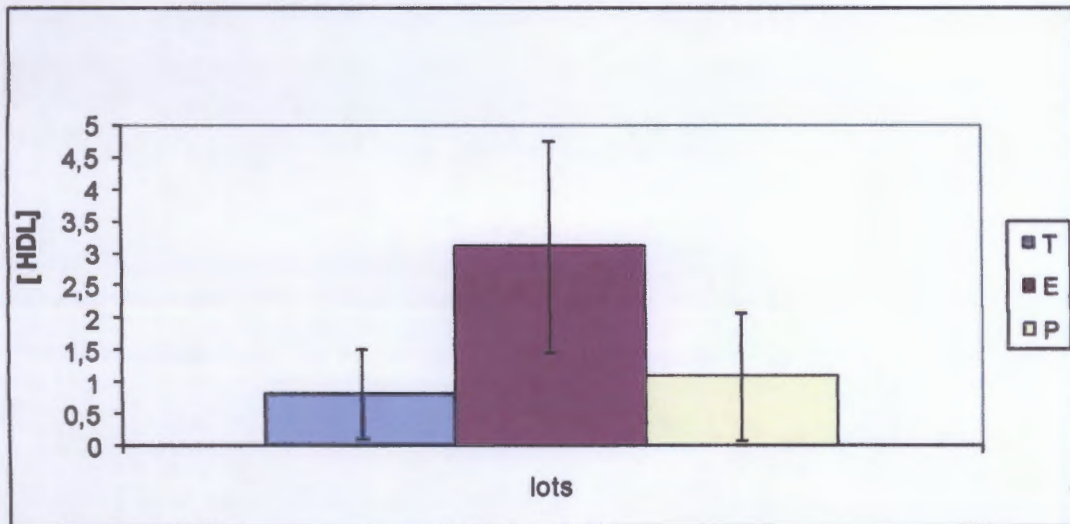


Figure N°10 : la représentation graphique de la concentration de HDL dans les trois lots.

Le taux de HDL est augmenté de façon significative ($P < 0,05$) dans les traitées par l'endosulfan par rapport au témoin et de façon non significative ($P > 0,05$) dans les traitées par l'endosulfan et supplémentées par les probiotique.

Cette augmentation est non significative dans les traitées par l'endosulfan par rapport au traitées et supplémentées

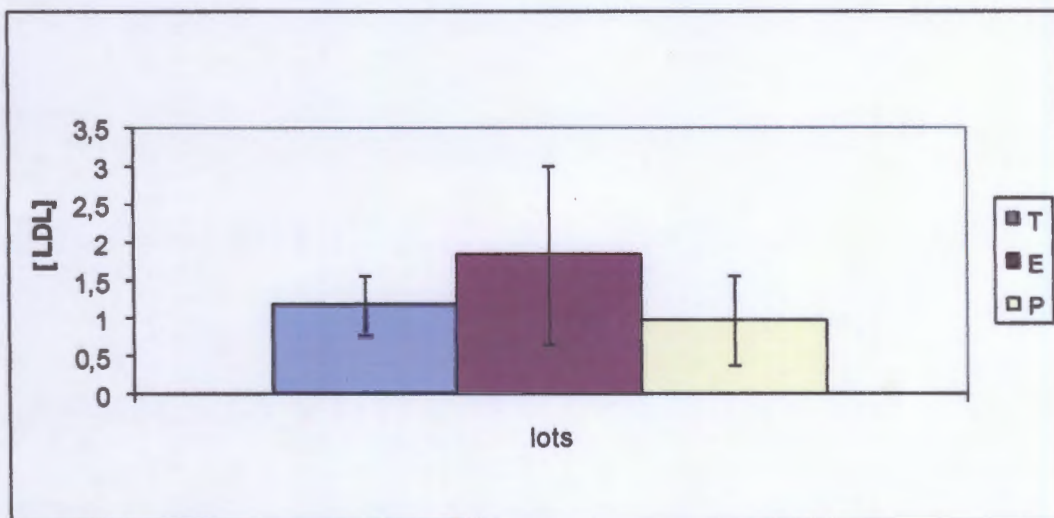


Figure N°11: la représentation graphique de la concentration de LDL dans les trois lots.

Le taux de LDL est augmenté de façon non significative ($P > 0,05$) entre le traité par l'endosulfan et le témoin. Aussi entre le lot traité par l'endosulfan et le lot supplémenté.

Cette augmentation est non significative dans les traitées par l'endosulfan par rapport au traitées et supplémentées.

V-3- Evaluation des paramètres du stress oxydatif

V-3-1-Evaluation de malondiyaldéhyde « MDA » tissulaire

Tableau N°8: la concentration en MDA cytosolique hépatique et rénale en (n mol/mg de protéine) par rapport au témoin après administration du endosulfan et probiotique.

Lots \ Dosage	Témoin	Endosulfan	Probiotique
MDA hépatique	$4,19 \cdot 10^{-2} \pm 2,56 \cdot 10^{-2}$ a	$0,18 \pm 0,10$ b-c	$0,07 \pm 0,07$ a-c
MDA rénale	$0,12 \pm 0,03$ a	$0,32 \pm 0,17$ a	$0,22 \pm 0,11$ a

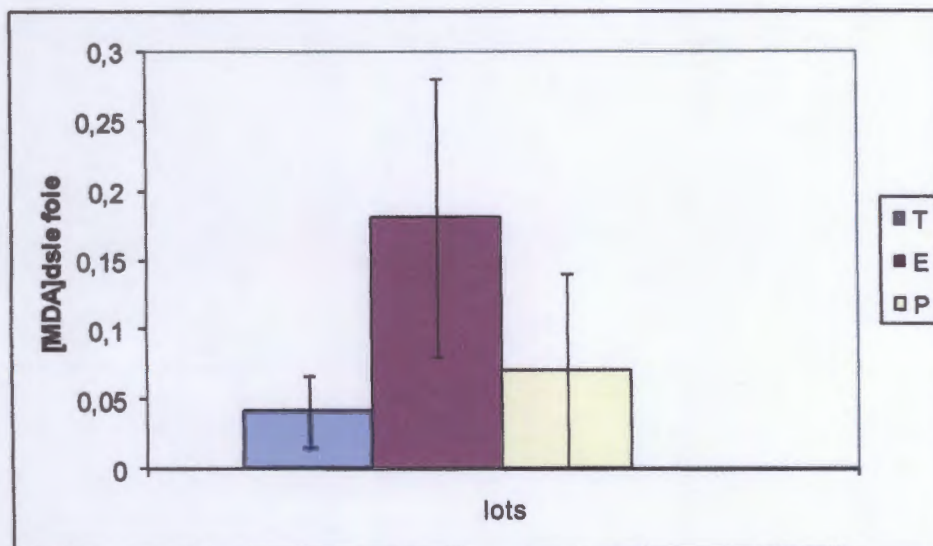


Figure N°12 : la représentation graphique de la concentration de MDA cytosolique hépatique dans les lots témoin et traité

D'après ces résultats, il y'a une augmentation significative ($P < 0,05$) du taux du MDA hépatique dans le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin et non significative dans le lot traité par l'endosulfan et supplémenté par le probiotique par rapport au témoin.

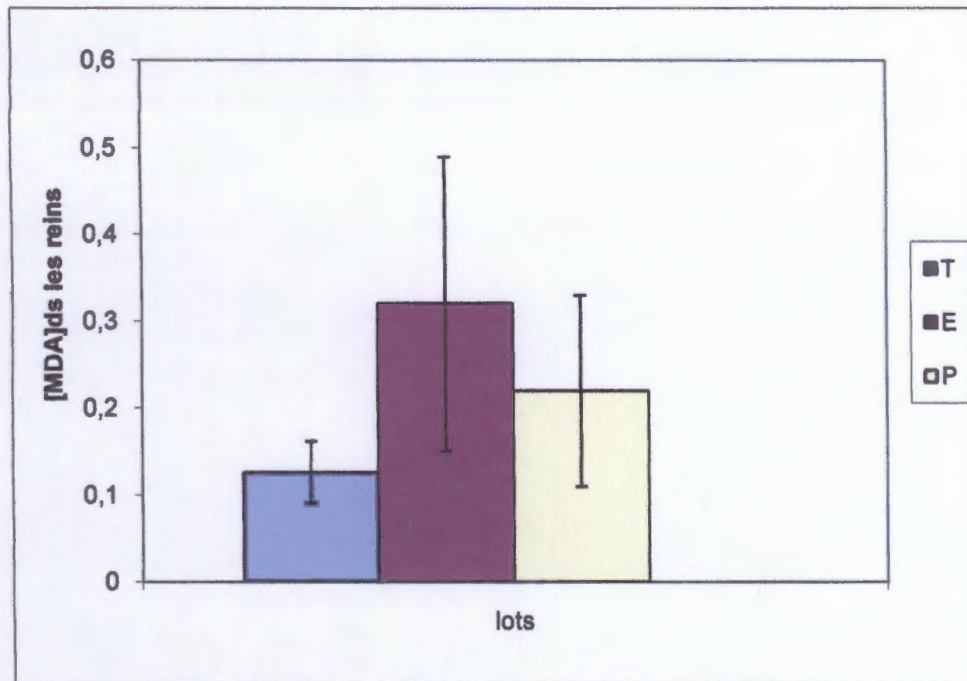


Figure N°13: la représentation graphique du MDA cytosolique rénale dans les lots témoin et traités.

Le taux du MDA rénale est non significatif dans les deux traités par rapport au témoin ($P < 0,05$) et même dans les lots des deux traités.

V -3-2 - Evaluation de Gamma Glutamyl Transpeptidase" γ GT" (plasmatique, urinaire et tissulaire)

Tableau N°9:les valeurs de la concentration de Gamma Glutamyl Transpeptidase" γ GT" plasmatique, urinaire et tissulaire chez les lots témoins et traités.

Dosage \ Lots	Témoin	Endosulfan	Probiotique
Plasmatique	0,03±0,04 a	0,11±0,04 b	0,08±0,01 b
urinaire	0,02±0,01 a	0,06±0,04 a	0,02±0,003 a
Hépatique	0,09±0,02 a	0,13±0,03 b	0,10±0,03 a-b
Rénale	0,12±0,06 a*	0,21±0,03 b*	0,13±4,03 a

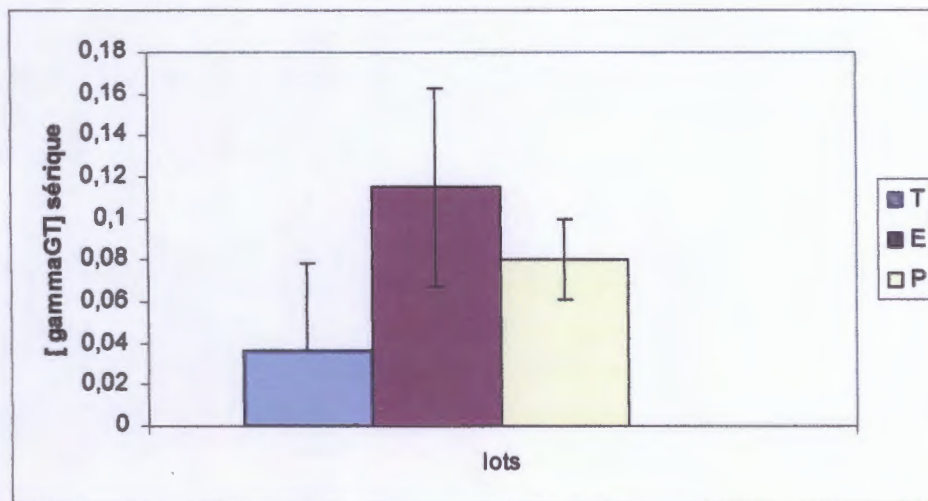


Figure N°14:la représentation graphique de la concentration de γ GT sérique dans les trois lots.

Au niveau sérique, le taux de γ GT est augmenté significativement dans les lots traités par rapport au témoin.

Ce taux est diminuée de façon non significative dans les traitées par l'endosulfan et supplémentées par le probiotique par rapport aux traitées par l'endosulfan.

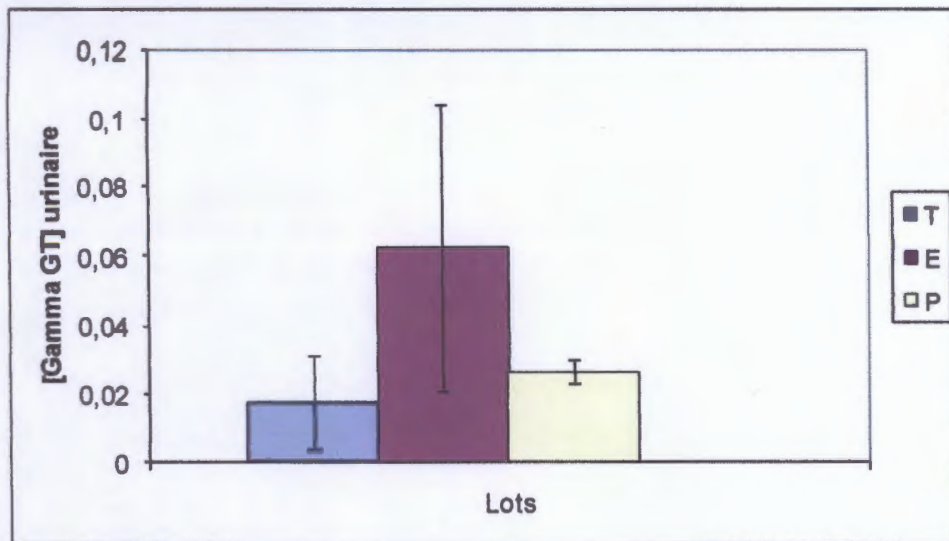


Figure N°15: la représentation graphique de la concentration de γ GT urinaire dans les trois lots.

Les résultats de la γ GT révèlent une augmentation non significative ($P < 0,05$) dans les urines chez les lots traités par rapport au témoin. Avec une diminution non significative dans les sujets traités par l'endosulfan et supplémenté par les probiotique par rapport au traité par l'endosulfan

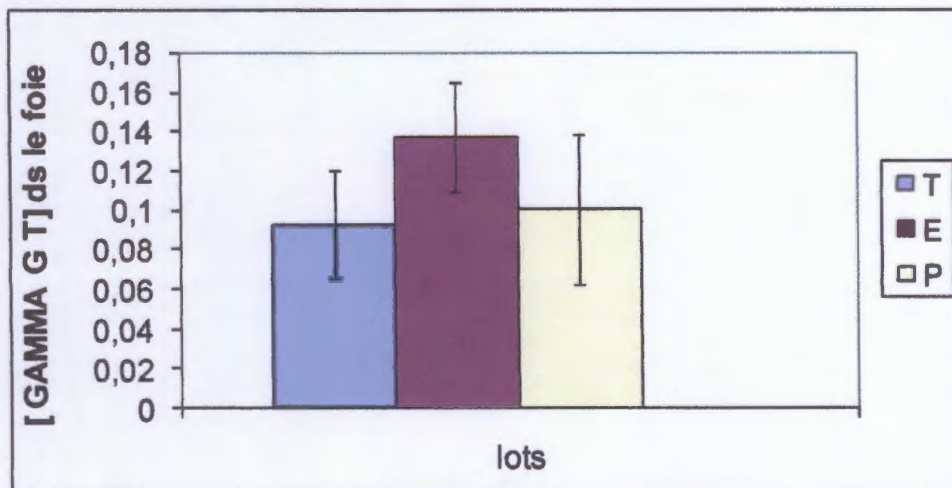


Figure N°16: la représentation graphique de la concentration de γ GT hépatique dans les trois lots.

Au niveau hépatique ; cette augmentation est significative ($P < 0,05$) entre le traité par l'endosulfan et le témoin et non significative entre le traité par (l'endosulfan + probiotique) et le témoin.

Le taux de γ GT a connu une diminution non significative dans les sujets traités par l'endosulfan et supplémentés par le probiotique par rapport au traités par l'endosulfan.

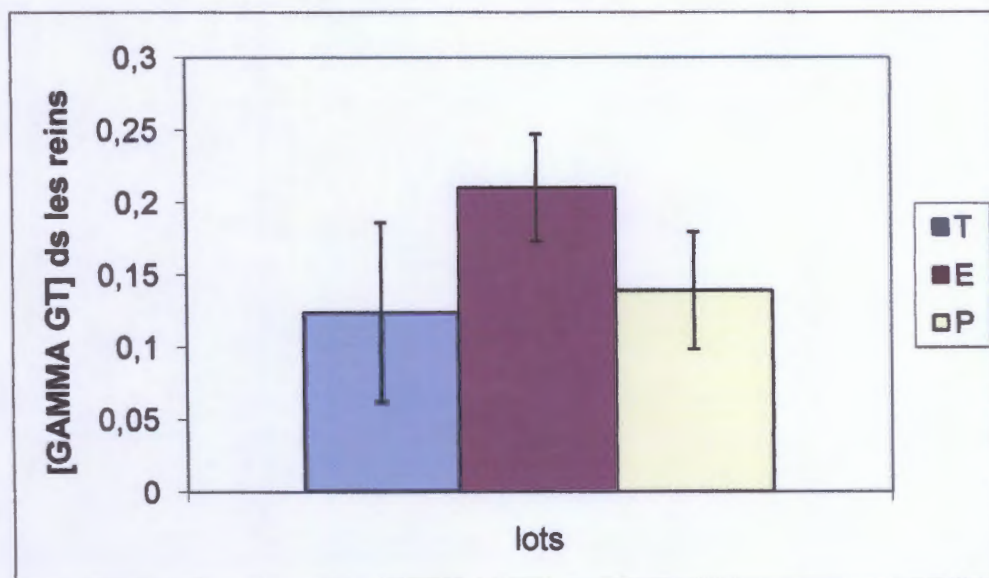


Figure N°17: la représentation graphique de la concentration de γ GT dans les reins chez les trois lots

Au niveau rénale, cette augmentation est significative ($P < 0,05$) entre le traité par l'endosulfan et le témoin et non significative entre le traité par (l'endosulfan + probiotique) et le témoin.

Le taux de γ GT est diminué significativement dans le lot supplémenté par rapport au lot traité.

V-4- Evaluation des paramètres antioxydants

V-4-1-Evaluation du Glutathion"GSH"cytosolique

Tableau N°10:variation des concentrations en glutathion cytosolique hépatique et rénale par rapport au témoin après administration du l'endosulfan et probiotique.

Dosage \ Lots	Témoin	Endosulfan	Probiotique
GSH hépatique	$5,23.10^{-7} \pm 3,22.10^{-7}$ <i>a</i>	$1,67.10^{-7} \pm 9,07.10^{-8}$ <i>a-b</i>	$4,82.10^{-7} \pm 2,53.10^{-7}$ <i>a-c</i>
GSH rénale	$1,99.10^{-7} \pm 9,05.10^{-8}$ <i>a</i>	$1,6.10^{-7} \pm 3,6.10^{-8}$ <i>a</i>	$1,76.10^{-7} \pm 5,46.10^{-8}$ <i>a</i>

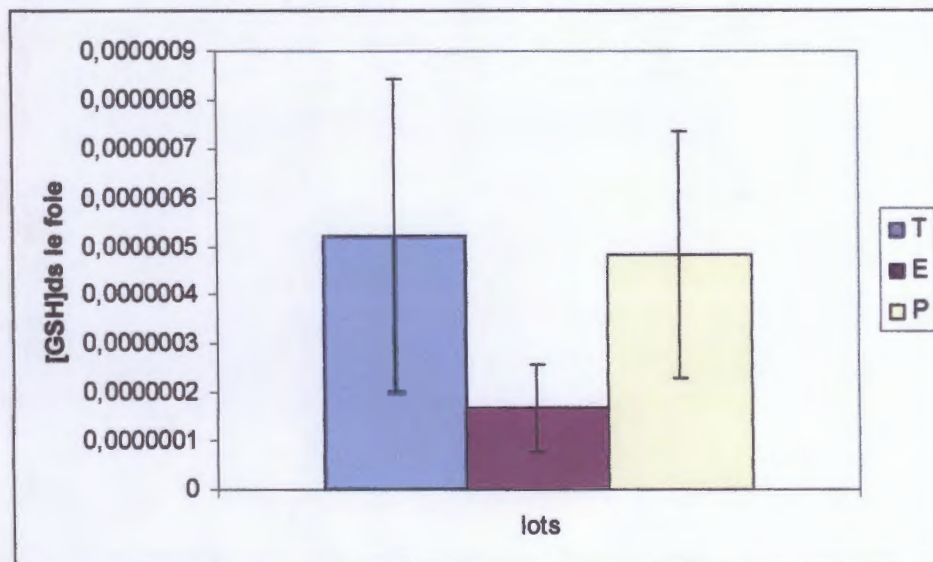


Figure N°18 : la représentation graphique du glutathion hépatique.

Le taux de glutathion intracellulaire hépatique est diminué de façon non significative ($p > 0,05$) dans le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin.

Le taux hépatique est significatif ($p < 0,05$) entre le lot traité par (endosulfan+probiotique) et le témoin. Avec une diminution non significative entre le lot traité par l'endosulfan par rapport au lot traité par le probiotique.

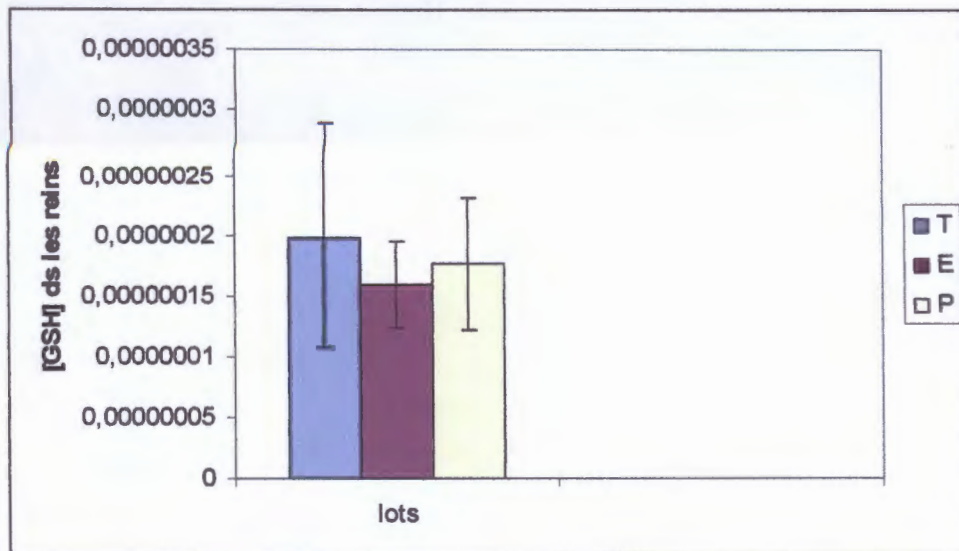


Figure N°21 : la représentation graphique du glutathion rénale.

Le taux de glutathion(GSH) rénale est diminué de façon non significative ($p > 0,05$) dans les lots traitées par rapport au témoin.

Ce taux a connu une diminution non significative entre le lot traité par l'endosulfan par rapport au lot traité par le probiotique.

V-4-2-Evaluation de l'activité enzymatique de la catalase (CAT) cytosolique

Tableau N°11: variation des concentrations en catalase cytosolique tissulaire après administration de l'endosulfan et probiotique.

Activité \ Lots	Témoin	Endosulfan	Probiotique
CAT hépatique	$1,8 \cdot 10^{-4} \pm 1,37 \cdot 10^{-4}$ a	$5,58 \cdot 10^{-5} \pm 3,17 \cdot 10^{-5}$ a	$4,18 \cdot 10^{-5} \pm 2,05 \cdot 10^{-5}$ a
CAT rénal	$8 \cdot 10^{-4} \pm 4,95 \cdot 10^{-4}$ a	$4,33 \cdot 10^{-4} \pm 9,24 \cdot 10^{-4}$ b*	$5,92 \cdot 10^{-4} \pm 2,56 \cdot 10^{-4}$ a*

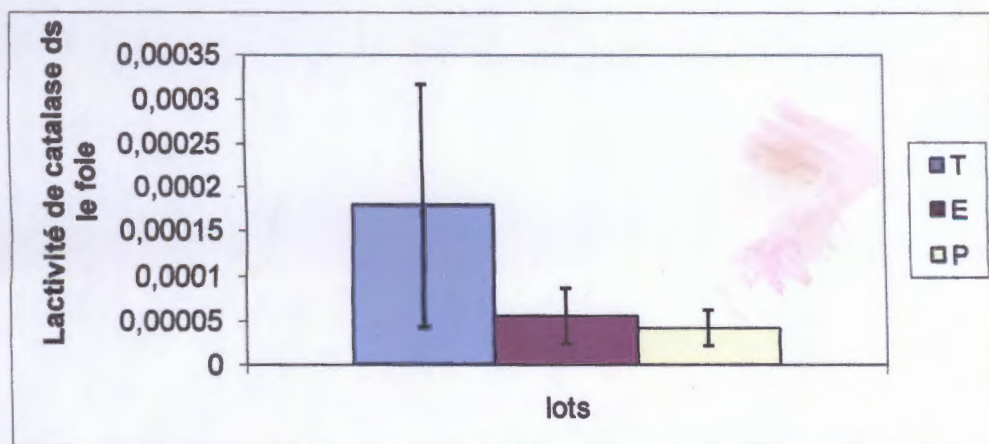


Figure N°21 : la représentation graphique de l'activité enzymatique de la catalase dans le foie chez les trois lots.

L'activité enzymatique de la catalase hépatique est diminuée de façon non significative ($P < 0,05$) avec les lots traités contre le témoin, et même dans le lot traité par l'endosulfan et supplémenté par le probiotique par rapport au lot traité par l'endosulfan.

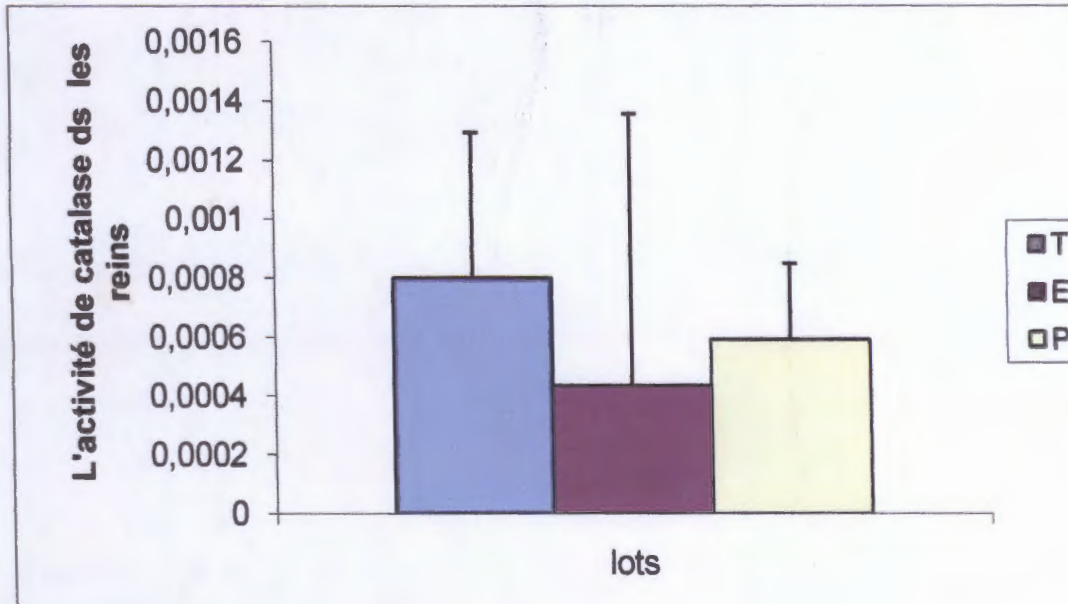


Figure N°22: la représentation graphique de l'activité enzymatique de la catalase dans les reins chez les trois lots.

Discussion

VI-Discussion :

L'endosulfan est l'un des pesticides le plus couramment utilisé dans la Wilaya de Jijel, son effet à long terme sur la santé humaine est très dangereux.

L'effet bénéfique des bactéries lactiques sur la santé a été observé, il y a environ un siècle, la plupart des effets ne sont que observés sans des études statistiques affirmatives.

C'est pour cette raison que nous avons procédé dans ce présent travail, d'une part à l'évaluation de la toxicité par l'endosulfan sur les paramètres sériques, urinaire et tissulaire, et d'autre part à montrer le rôle bénéfique probable des probiotiques sur les paramètres de stress oxydatif.

Une dose de 4mg/kg de pesticide a été administrée quotidiennement et pendant 14 jours à des rattes *Wistar albinos* et la même dose de pesticide a été supplémentée avec des bactéries lactiques, chez un autre lot, afin d'apporter un éventuel rôle curatif des probiotiques.

Après sacrifice des rattes, Les résultats rapportés dans le tableau (n° : 07) et illustrés par la figure (n° :08) révèlent une augmentation significative du taux de cholestérol dans le lot traité par l'endosulfan par rapport au lot supplémenté par le probiotique.

La diminution de la concentration de cholestérol plasmatique en présence de probiotique peut être expliquée soit, par l'inhibition de l'activité des enzymes impliquées dans la synthèse du cholestérol, soit par l'inhibition de la conversion de l'acétate qui est le précurseur initial dans la biosynthèse du cholestérol ou soit par l'inhibition d'absorption du cholestérol au niveau intestinal en le fixant.

Nos résultats rejoignent ceux publiés par (Bouhank ; 1993) [101].

Pour le bilan lipidiques (TG; HDL et LDL) nous constatons d'après les représentations graphiques (n°:9, 10, 11) que la concentration des trois lipides diminue dans le lot supplémenté par rapport aux lots traité par l'endosulfan, cette diminution est non significative.

La diminution de triglycérides est due probablement à l'effet des probiotiques qui favorisent la dégradation des triglycérides.

Ceci est confirmé par Louisot (1983) qui rapporte que le catabolisme intestinal des TG se fait par l'action de lipase pancréatique [102].

La diminution de HDL et LDL est peut être lié à une activité assez importante des lipoprotienelipases.

Nos résultats vont avec ceux de (hashinik et al)[103]. Ils ont trouvés que l'utilisation d'une souche bactérienne diminue les valeurs de HDL-C dans le sang.

Et d'après nos résultats nous ne signalons aucune différence significative dans l'évaluation du poids du foie par rapport au poids corporel chez le lot traité par l'endosulfan et le lot supplémenté par le probiotique en les comparant avec le lot témoin.

Concernant le rapport du poids de rein par rapport au poids corporel, on note une différence hautement significative entre le lot témoin et le lot traité par l'endosulfan ce qui nous laisse supposer une hypertrophie rénale, causée par le pesticide.

Une étude a montré aussi une hypertrophie après administration d'une dose unique d'aussi peu que 10 mg/kg dans une étude utilisant un nombre limité de chien [104].

Ce même rapport est non significatif entre le lot supplémenté et lot témoin, ce qui montre que le probiotique n'a pas amélioré le poids de l'organe.

Le Gamma GT au niveau du foie se trouve nettement augmenté chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin, ce qui indique que l'endosulfan provoque une lésion hépatique, cela est confirmé par l'augmentation nette de cette enzyme au niveau du plasma.

Par ailleurs, le Gamma GT est une enzyme membranaire qui se trouve dans plusieurs organes, cette enzyme est moins solidement ancrée dans la membrane et donc sa libération se fait plus facilement et toute augmentation du Gamma GT indique une lésion tissulaire [93].

L'atteinte hépatique est bien confirmée par l'augmentation du taux de MDA au niveau de foie chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin, et la différence entre les deux lots est significative, le MDA est l'un des produits finaux de la peroxydation lipidique, sa présence à des taux élevés témoigne l'attaque des lipides par les radicaux libérés au cours d'un stress oxydatif d'où on parle d'une lésion tissulaire [91].

Cependant, l'endosulfan se transforme en un métabolite polaire "sulfate d'endosulfan" qui est fortement toxique, ce métabolite agit probablement aux niveaux des microsomes hépatiques en présence de cytochrome P450 et provoque des lésions tissulaires au sein de cet organe [105].

Caglar et al, ont fait une étude qui consiste à administrer une dose de 13mg/kg/jour d'endosulfan et ils ont constatés que cette dose a provoquée la dégénérescence du foie chez la souris en raison de stress oxydatif.

Chez le lot traité par l'endosulfan et supplémenté par le probiotique révèle, bien que non significative, une diminution de gamma GT hépatique. Le même résultat est obtenu au niveau plasmatique.

En comparant ce résultat avec celui de MDA hépatique on remarque aussi qu'il y'a une diminution de cette enzyme chez le lot supplémenté.

Les résultats du Gamma GT et MDA chez le lot supplémenté sont en concordance avec le lot témoin.

Cependant et d'après la représentation graphique (n°13) on note une légère augmentation du MDA rénale chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au lot supplémenté, mais nous ne signalons aucune différence significative entre les trois lots.

Le Gamma GT urinaire se trouve aussi sans changement entre les trois lots, ce résultat n'exclut pas totalement une lésion du rein, du moment que le Gamma GT rénale est nettement augmenté chez le lot traité, en comparant les représentations graphiques (n° 15, 17,13) on remarque que la diminution de MDA et de Gamma GT chez le lot supplémenté, le Gamma GT est nettement diminuer au niveau rénale.

Concernant le glutathion et la catalase deux paramètres témoignant une activité antioxydante et d'après les représentations graphiques (n°19,21), on remarque une diminution de ces deux enzymes chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin, mais cette diminution est significative seulement concernant la catalase rénale.

La diminution de glutathion est le résultat de la consommation de glutathion par les métabolites réactifs toxiques et que cela aboutit à une déplétion de cette enzyme protecteur ce qui à pour principale conséquence la peroxydation lipidique.

Quant à la catalase est le principale enzyme responsable à la disparition de H_2O_2 , l'inhibition de son activité cénitique aboutit à l'elvation de l' H_2O_2 et donc à une peroxydation lipidique; nos résultats rejoignent ceux obtenus dans plusieurs thèses [106].

Chez le lot supplémente le GSH hépatique est significativement augmente par rapport au témoin au niveau des reins.

Ceci peut être expliqué probablement par le fait que les probiotiques favorisent la synthèse de glutathion et de la catalase en agissant sur l'activation des enzymes, de leur synthèse, ou de leurs recyclage, soit par inhibition de leur dégradation, ce qui aboutit donc à la diminution de MDA et de GAMMA G T et fort probablement à la protection des cellules cibles.

Conclusion

VII-CONCLUSION:

Les effets secondaires de l'endosulfan sont bien documentés et prouvés dans plusieurs recherches, et l'effet favorable des probiotiques est aussi bien démontré surtout sur la flore intestinal et sur l'immunité.

Nos résultats révèlent :

Un stress oxydatif au niveau du foie et des reins chez le lot traité par l'endosulfan, ceci est exprimé par l'augmentation de MDA et de GAMMA GT d'une part et par la diminution des catalase et GSH, les deux enzymes anti-stress.

L'effet bénéfique des probiotiques sur le bilan lipidique, nos résultats sont en accord avec les données bibliographiques.

L'effet probable des probiotiques sur les paramètres de stress. Malgré que la relation entre stress et probiotique n'est pas clair.

Seule une accumulation des résultats au cours d'autres études comparatives permettra de mieux illustrer le rôle positif des bactéries lactiques sur le stress oxydatif.

ANNEXES :

Tableau 1 : Réactifs utilisés dans le dosage de cholestérol

Réactif 1 Solution tampon	Pipes pH 6,9 Phénol Chlorate de sodium	50 m mol/l 24 m mol/l 0,5 m mol/l
Réactif 2 Enzyme	Amine-4-antipyrine Cholestérol estérase Cholestérol oxydase peroxydase	0,5 m mol/l 200 u/l 250 u/l 1000 u/l
Réactif 3 Etalon	cholestérol	200 mg/dl 2 g/l 5,17 m mol/l

Tableau 2 : réactif utilisés dans le dosage de TG :

Réactif 1 Solution tampon	Tampon pipes pH 7,5 ESPAS	50 m mol/l 1 m mol/l
Réactif 2 Enzyme	Lipoprotéines lipases Glycérol kinase Glycérol-3-phosphate oxydase Peroxydase Amino-4-antipyrine ATP	1000 u/l 800 u/l 5000 u/l 350 u/l 0,7 m mol/l 0,3 m mol/l
Etalon	Glycérol (équivalent) Triglycérides	2 g/l 200 mg/dl 0,3 m mol/l

Tableau 3 : Réactif utilisés dans le dosage de HDL-c :

Réactif	composés	Concentration
Réactif précipitant	Acide phosphotungestiques Chlorure de magnésium	0,055 m mol/l 25 m mol/l

Tableau 4 : Réactif utilisé dans le dosage de LDL :

Réactif	composés	concentration
Réactif précipitant	Poly vinyle sulfate EDTA Na ₂ Glyco mono méthyle Ether stabilisé	0,7 g/l 5,0 Mm 170 g/l



Figure 23 : Méthodes d'administrations par gavage gastrique



Figure 22 : prélèvement du sang

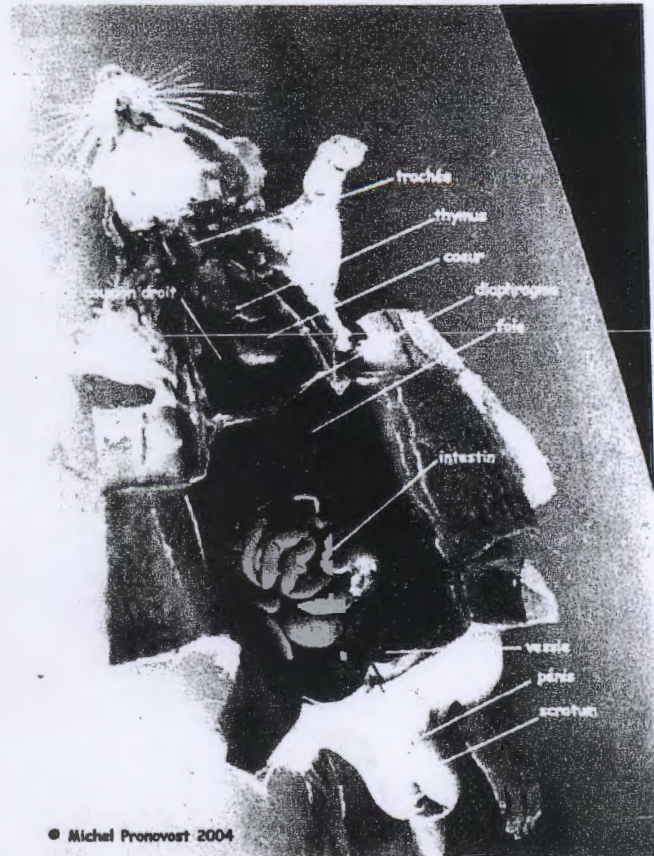


Figure 23 : La dissection des animaux

Références

- 1)-WWW. institut danone.org/comprendre/publications/objectif-nutrition/065/dossier.
- 2)-Larpent L P., Gaurgaud M L., 1997. Mémento technique de microbiologie. 3^{ème} édition, rue Lavoisier F75384, Paris, P : 550-555 .
- 3)-Roberfroid M., Coxam V., Delzeme N. Aliments fonctionnels. 2^{ème} édition, P : 78.
- 4)-Gournier N., Larpent J L., Castellanos M., 1994. Les probiotiques en alimentation animale et humaine. Rue Lavoisier Paris, P : 39- 40- 41-69- 71-107-108.
- 5)-Desmazaud M., 1996. Alimentation et santé : les bactéries lactiques dans l'alimentation humaine, unité de recherche laitières 78352 France, P : 338.
- 6)-Duflot V., Mars 2004. Danone vitapole, P : 2.
- 7)-Ward et al., 2000. Identifying populations Potentially Exposed to Agricultural Pesticides Using Remote Sensing and a Geographic Information system, Environ Health perspect.
- 8)-Vigouroux Villard A., 2006. Rapport du stage master professionnelle évaluation et gestion des risques sanitaires liés à l'environnement : Niveaux d'imprégnation de la population générale aux pesticides : sélection des substances à mesurer en priorité.
- 9)-Sami Ahmad., 1995. Oxidative stress and antioxidant defenses in biology. kluwer academic publishers Boston hardbound.
- 10)-Andreyev Yu A., Kushnareva Yu E., Starkov AA., 2005. Review : mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. Biochemistry, P : 70-200-214.
- 11)-Isabelle R., 2005. Effet d'un traitement combiné on périndopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, et d'un agent diurétique l'indopamine, sur la progression de l'insuffisance rénale chez le rat Zucker obèse. Thèse de doctorat, Paris 6-pierre et Marie curie et Sherbrooke, P : 85-91.
- 12)-Periquet A., 1989. Toxicologie des résidus de pesticides : toxicologie et sécurité des aliments .Techniques et documentation, Paris, P : 251 -299.
- 13)-Roger C., Philogene B., Vincent CH., 2002. Bio pesticides d'origine végétale. TEC.la voisier, P : 1-2-90.
- 14)-Vallet F., 2002. Mesure des pesticides dans l'atmosphère en Poitou-Charentes. ATMO POITOU CHARENTES, P : 8.
- 15)-Even I., Berta J L., Volatier J L., 2002. Evaluation de l'exposition théorique des nourrissons et des enfants en bas âge aux résidus de pesticides apportés par les aliments courants et infantiles. AFSSA.
- 16)-Devillers J., Farret R., Girardin PH., Riviere j., Soulas G., 2005. Indicateurs pour évaluer les risques liés à l'utilisation des pesticides. TEC et DOC.la voisier, P : 11-12.

- 17)-Loi Algerien N°87-17 relative à la protection et phytosanitaire, 1987 journal officiel de la république Algérienne N°32du 5-08.87.
- 18)-Savitz D., et al., 1997. Male pesticides exposure and pregnancy outcom . Am j. Epidemiology.
- 19)-Garon CH-Boucher Margoum ., 2003.Thèse présentée en vue de l'obtention du titre de docteur de l'université Joseph Fourier-GrenobleI. Contribution a l'étude de devenir des produits phytosanitaire lors d'écoulements dans les fosses: caractérisation physico-chimique et hydrodynamique. P : 18.
- 20)-Dialyna I., Tzanakakis G., Dolapsakis G ., 2004. A tetra nucleotide repeat polymorphism in the CYP19 gene and breast cancer susceptibility in a Greek population exposed and not exposed to pesticides. Toxicology Letters, p : 151-276-271.
- 21)-Chafik N., 2002. Thèse présentée pour l'obtention du garde de: Etude de la photo dégradation en milieux aqueux préparation et étude de nouvelles formulations à libération contrôlée. P : 6.
- 22)-Bell M., 1993. Extoxent pesticides information profiles. Effet de coopération de l'université de Californie-Davis, Organ. site university michigan state université comell university,et l'universite de l'idorhoprinaire fichiers sont archivés et, mis à jour de l'orégon state university.
- 23)-Bouchon C., Lumaine S., 2003. Niveau de contamination par les pesticides des chaines trophiques des milieux marins côtiers de la Guadeloupe et recherche de bio marqueurs de génotoxicité.
- 24)-Descotes J., Testrid F., Frantz P., 1992. Les urgences toxicologie. Edition malouin, 1992: Dépôt légae : mars 1992. I.S.B.N° 2-224-020.60.0.
- 25)-Darriet F. La lutte contre les moustiques nuisants et vecteurs de maladies. L'évaluation de nouveaux insecticides utilisables contre les moustiques en Afrique tropicale. Kathala boulevard Arago et de l'ortom 213,rue la Fayette.
- 26)-Calvert R., Barriuso E., Bepos C., Benoit M P., Charnay Y., Coquet.,2005. Les pesticides dans le sol, conséquences organochloriques environnement. France AGRICOLE.
- 27)-Aubertot J., Barbier., Carpentier A., GRIL J., Guichard., Lucas PH., Savary S., Volts M., 2007. Pesticides, agriculture et environnement. QUAE, P : 6-17-28.
- 28)-Parif A : surviellance de la qualité de l'aire enlle de France., 2007. Evaluation des concentrations en pesticides dans l'air francilien : campagne exploratoire.
- 29)-Grimfeld A., Président de la CPP. comité de la prévention et la protection. Risques sanitaires lies à l'utilisation des produits phytosanitaire. Site internet : www.observatoire-pesticides.fr/...../8449344591069/25/3699/40/5061/2002_02-recomm-CPP-phytosan.pdf.

- 30)-Norway L, and Liechtenstien. 2001.** Monitoring of pesticides residues in products of plant origin in the european union,
report.<http://europa.En.int/comm/food/FS/inspections/fnaoi/reports/annal-en /index-en.html>.
- 31)-Noter A :** Au niveau européen 40% des echantillons en moyenne sont contaminés et il y'a des dépassements de LMR dans 3,6% des ces seulement.
- 32)-IFEN., 2003. Enquête** basée sur 440000 analyses faites en 1999 et 2000 et sur 2988 station de surveillance.
- 33)-Leyra G., Vierling E., 2001. Microbiologie** et toxicologie des aliment hygiène et sécurité alimentaire. P : 265.
- 34)-Boseret., 2000. Population** des sol : les Pesticides . site internet:
www.geocities.com/boss-be-99/pesticides.htm.
- 35)-Alban J., 1995.**ENVN : Ecole national veterinarie de nantes-France.B. allschmitter Schophan K, Tolg I G,1967. The metabolization of endosulfan in insects and mammals.paper presented tothe VI international plant protection congress, vienna.
- 36)-Elbakuri H., 2002.** Rapport du stage de recherche : étude de l'adsorption de l'endosulfan sur certaines matrices végétales.
- 37)-Hayes Jr., 1982.** Pesticides studies in man.Williams and Wilkins publishers. Baltimore. P : 24.
- 38)-Direction du suivi de l'etat de l'envirenment. 2004.** la présence de pesticides dans l'eau en milieu agricole au quebec. Envirenment Qubec.
- 39)-Prouvost H., Declercq CH., 2005.** ORS noed pas de calais, exposition de la population aux pesticides dans la région nord pas de calais : apports du programme phyto air.
- 40)-Saint L-LAURENT. 2001.** Guid de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraichereirsst.
- 41)-Zahm et al.** Pesticides and childhood cancer environ health perspect. P : 98-106-893-908.
- 42)-Giroux I., 2004.** La présence des pesticides dans l'eau en milieu agricole au québec ministère de l'environnement, direction du suivi de l'état de l'environnement, envivorodoq N° ENV/2004/0309. Collection N°QE/151. P : 40.
- 43)-Samuel O., Saint-Laurent L., 2001.** Guide de prevention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraichère, insitut de recherche en santé et ensécurité du trvail du québec. P : 86.
- 44)-Sadia A., Jyotsma V., Nibhrit D., 2003.** Effet of endosulfan and malathion on lipid peroxidation, nitrite and TNF- α release by rat peritoneal macrophages. INT. immunopharmacol 3(3-14):1819-1829.

- 45)-Januel C., 2003. Stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète. Étude du glutathion et de la glutathion peroxydase.
- 46)-Morel et BAROUKI., 1999. Repression of gene expression by oxidative stress. *biochim J.* 1999. P : 34-481-496.
- 47)-Tawil G., 2007. Etude bibliographique sur l'effets des pesticides sur la santé chez L'homme.
- 48)-Abdollahi M., Ranjbar A., Shadina S., Nikfars., 2004. Pesticides and oxidative stress : a review. *MED. Sci Moint.* P: 10-141-147.
- 49)-Slotkint A., Olivier CA., Seidler FJ., 2005. Critical periods for the role of oxidative stress in the developemental neurotoxicity of chlorpyrifos and terbutaline, alone or in combination. P : 80-172.
- 50)-WHO (World Health Organisation)., 1984. Endosulfan Environmental Heath criteria 40. International programme on chemical safety. World Health organization, Geneva, Switzerland.
- 51)-EFSA., 2005. Autorité européenne de sécurité des aliments.
- 52)- Tamlin C., 1994. The pesticide Manual. Incorporating the agrochemicals handbook. P : 171-172.
- 53)-ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2000. Toxicological profile for endosulfan.
- 54)-Brignon J M., 2006. Données technico.economiques sur les substances chimiques en France endosulfan et chloropyrifos.
- 55)-Agritox. 2007. 13^{ème} Evaluation préliminaire des risques et de la valeur de l'endosulfan Canada.
- 56)-USEPA., 2002. Agence pour la protection de l'environnement des USA.
- 57)-OMS., 1991 : Organisation Mondiale de la Santé., l'utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique. Genève.
- 58)-UNECE. 2003. Nouvelle Evaluation des Polluants organiques persistants (POP) EB.AIR/WG. 5/2003/3, Geneve, Suisse.
- 59)-Ballschmitter., Schophan K., Tolg I., 1967. The métabolization of endosulfan in insects and mammals. Paper presented to the VI international plant protection congress, Vienna.
- 60)-Institut National pour la sécurité de la santé. 1986.
- 61)-Manninger R., Anninger R., Mocasy J. La maladie infectieuse. Tome 01. Vigot freres éditeurs. P: 531-532.
- 62)-Barret JP., 1992. Zootechnie generale. LONDRES, New York, P : 154.
- 63)-Wolter R., Henry N., 1982. les probiotiques en alimentation animal. Colex, P : 283-284.

- 64)-Corrieu G., 2005. Bactéries lactiques et probiotiques. TEC et DOC, P : 256.
- 65)-Schweiz A G., 1999. Leiter analytic. Microbiologie. P: 3.
- 66)-Leveau J Y., Bouix M., Deroissart M., 1991. La flore lactique technique d'analyses de contrôle dans les I.A.A.O. 2^{ème} édition.
- 67)-Gournier N., Château M., Larpent J P., Castellanos M., Larpent JL., 1994. les probiotiques en alimentation animale et humaine. F 758384 Paris Cedex 08, P : 40-41-108.
- 68)-Prescott L M., Harley J P., Klein D A., 2003. Microbiologie. 2 édition française, de boeck P : 550-703.
- 69)-Florent J M., Roberton., 1997. L'action bénéfiques des probiotiques en poulet de chair Filière aviculture.
- 70)-Danone Nutritopics. Mars 2004. Les bénéfiques santés des probiotiques. N°29.P : 2.
- 71)-Leveau J Y., Bouix M., 1993. Microbiologie indetstrielle : les mico-organismes d'intérêt indetstriel .P : 107-171-172-181-314-317-376.
- 72)-Linden G., Desn R., 1985. Les enzymes non coagulantes dans la filières lait : propriétés utilisation industriel et développement.
- 73)-Rosenfeldt V., Benfeldt E., et al Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. J Allergy 50.
- 74)-Dacosta Y., AOUT 2002. la bio-protection des aliments. Edition Yves Dacosta, Paris P : 1-2-18.
- 75)-Kalliomaki M., Salminen S., et al., 2003 Probiotics and prevention of atopic disease 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. Lancet.
- 76)-Carole L., Vignola M., 2002. Science et technologie du lait : transformation du lait polytechnique. P : 113.
- 77)-Lacza S., Gipert T., HULIAR I., VigargIGARG G. 1990. Utilisation de streptococcus faecin M-74 dans l'alimentation du lapin de chair (cuniculture) N° 9617 (6) : 263.
- 78)-Larpent J P., Gauragaud M L., 1997. Mémento technique de mécrobiologie 3^{ème} edition rue lavoisier F75384, paris : 550-555.
- 79)-Bousseboua H. Element de microbiologie. 2^{ème} edition campus-ciub, BP 179 DAKIS 25.001 (Constantine -Algérie).
- 80)-Mercenier A., Pavon S, Pot B : Probiotics as biotherapeutic agent : present knowledge and future prospects. Curent pharmaceutical design. P : 8-99-110.
- 81)-Rifair N., et al., 2001 LIPIDES, LIPOPROTIENE AND APOLIPOPROTIENES. 5^{ème} ED burtis, P : 463.
- 82)-Alais C., 1960. Science du lait éprincipe des laitiers .

- 83)-Fossati P., Prencipe I**, CHIN.CHEM 18, 2077(1982). Young D, Pestaner L, CHIN.CHEM 21.5(1975).
- 84)-Becolo G et al.,1973** . Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes Clin Chem 1973, 19(5) : 476-482.
- 85)-Fossati P et al., 1982**. Clin Chem 1982, 28 (10) : 2077-2080.
- 86)-Kaplan A et al., 1984. Tryglycerides**. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto Princeton : 437 and Lipids 1194-1206.
- 87)-Naito H K., 1984**. High-density lipoprotien (HDL) cholesterol. Kaplan A et al .Clin Chem The C.V. Mosby Co.St Louis.Toronto. princeton : 1207-1213 and 437.
- 88)-Grove T H., 1979**. Effect of reagent pH on Determination of HDL Cholesterol by precipitation With Sodium Phosphotungstate-magnesium Clin Chem 25 : 560.
- 89)-Horn E., Lindenmeier G.Moc I et al., 2005**. Biochimie humaine. Flammarion: 358-171-510-534.
- 90)-Passeron G., 2003**. Guide pratique des facteurs de risques cardiovasculaires. Elsevier/masson : 71.
- 91)-Zini R., Morin C., Bertelli A., Tillement J.P., 1999**. Effects of resveratrol on the rat brain respiratory Chain.Drugs EXP. Clin Res, 25.P: -87-97.
- 92)-Ohkawa H., Ohishi N., yagi., 1979**. Assay of lipid peroxides in animal Tissue by Thiobarbituric reaction. Analytical Boichrmistry, 95 : 351-358.
- 93)-Boutabet k., 2007**. Pour obtenir le diplôme de Magister en Chimie : Etude pharmacologique de l'extrait de propolis au cours d'un stress oxydatif renal induit par la doxorubierne.
- 94)-Sémiologie biochimique., 2001**. Enzymes seriques CHU de renne.
- 95)-Jeffrey W., Keillor PH., Groupe Keillor D., 2005**. Projet1 Mécanismes des transpeptidases.
- 96)-Morel Y., Barouki R., 1998**. Influence du stress oxydant sur la régulation des gènes. Médecine, science, 14, P : 713-712.
- 97)-Chaband M., 2007**. Utilisation des antioxydants en hépatologie chez les carnivores domestiques. Thèse pour obtenir le grande de docteur vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de Lyon, France, p : 13.
- 98)-Coulon L., 2004**. Effet d'un hydroperoxyde lipidiqueet des LDL oxydés sur les enzymes impliquées dans la libération de l'acide, arochidonique des phospholipides plaquettaires. Thèse de doctorat, Institut national des science appliquées de Lyon, France, P : 22.
- 99)-Andreyes A., Kushnareva Y.E., Starkov A. 2005**. Mitochondrial métabolism of reactive oxygen species. Biochemistry, 70(2). P : 200-214.
- 100)-Ellman G.L., 1959**. Plasma antioxydants. Arch biochem biphys. P : 82-70-77.

- 101)-Bouhanik Y., Marteau PH., Rambaud J., 1993 .** Utilisation des probiotiques chez l'homme. P : 29.
- 102)-Louisot P., 1983.** Biochimie générale et médicale.
- 103)-Hashimoto H., Yamazaki K ., Avail Y., Kawase M.,Hosoda M., Hosono A., 1998.** Effet of acid bacteria or serum cholesterol level in ratsfad. cholesterol. diet. Amin Sci Technol P : 69,702-707.
- 101)-Bouhnik Y., Marteau PH., Pochart PH., Rambaud J C.** Survie et effet de lactobacilles acidophiles et Bifidobactéries de produits laitiers fermentés dans le tube digestif de l'homme cah, Nuttr. Diét, xxxIx, 6P : 338.
- 104)-FMC., Thiodan Technical :** Acute oral administration dogs. Final report. Conducted for Food Machinery and Chemical Corporation, Niagara Chemical Division. Hazlction laboratories, Inc., Falls Church, VA.
- 105)-Caroline J., 2003.** Stress oxydant au niveaux des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabete : Etude du glutathion peroxydase, universite Lyon / INSA Lyon.
- 106)-Etude du stress oxydaatif secondaire a la contamination potontielle des Eaux d'alimentation de la Ville de Jijel par les pesticides.**

Réalisé par : SOUIKI Zahira
LAIB Safia
BADACHE Mouna

Date de soutenance : 04/07/2009

Résumé

Notre travail porte sur l'évaluation d'une part du stress oxydant après administration d'une dose journalière 4mg/kg d'endosulfan comme pesticide à des rattes ALBINOS WISTER pendant 14 jours est d'autre part, à l'évaluation de l'effet des probiotiques chez un autre lot recevant la même dose de pesticide est supplémenté par les bactéries lactiques suivant: *L-bifermentum*, *L-viridescens*, *L-brevis*, *L-plantarum*, *L-bifermtaus*.

Nos résultats révèlent une hypertrophie hépatique une augmentation de GAMMAGT et MDA et une diminution du glytathion et de la catalase chez le lot traité par l'endosulfan, témoignant donc une lipopéroxydation lipidiques, ces même paramètres se trouvent améliorés favorablement en présence de probiotiques.

Ainsi, les probiotiques renforcent- ils donc l'activité antioxydant?

Les Mots Clés: Endosulfan, Probiotique, Stress oxydatif, Bilan lipidique, Rattes.

Summary

Our study focuses on the evaluation of a part of oxidative stress after administration of a daily dose of 4mg/kg endosulfan as a pesticide to ALBINOS WISTAR rats for 14 days is on the other hand, valuation of probiotic's effect with another batch receiving the same dose of pesticide supplemented by lactic acid bacteria following: *L-bifermentum*, *L-viridescens*, *L-brevis*, *L-plantarum*, *L-bifermtaus*.

Our results reveal an enlarged liver, increased GAMMAGT and MDA and a decrease in glytathion and catalase in the batch processed by endosulfan, thus demonstrating lipid lipopéroxydation, these same parameters are favorably improved in the presence of probiotics.

Thus, probiotics are therefore reinforcing the antioxidant activity?

Key words: Endosulfan, Probiotic, oxidative stress, lipid profile, Rats.

ملخص

عملنا يقوم من جهة على تقدير الإجهاد التأكسدي بعد إعطاء جرعة يومية تقدر ب 4 ملغ / كلغ من كمبيد الأندوسلفان لجرذان ألبينوس ويستر لمدة 14 يوما ، و من جهة على تقدير تأثير البروبيوتيك عند مجموعة أخرى تتلقى نفس الجرعة من المبيد و مضاف لها البكتيريا اللبنية التالية : *L-bifermentum*, *L-viridescens*, *L-brevis*, *L-plantarum*, *L-bifermtaus*.

نتائجنا تكشف زيادة في وزن الكبد و زيادة في γ GT و MDA و انخفاض في الغليكاتيون والكاتالاز عند المجموعة المعالجة بالأندوسولفان هذا يبين تأكسد فوق الليبيدي، نفس هذه الثوابت نجدها محسنة في وجود البروبيوتيك

إن، هل البروبيوتيك تقوي من النشاط المضاد للأكسدة ؟

الكلمات المفتاحية : الأندوسلفان، البروبيوتيك، الإجهاد التأكسدي، الجرذان.