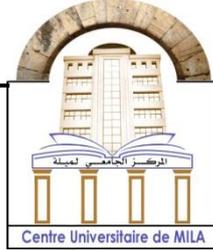


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N° Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Biologiques et Agricoles

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

**Évaluation de l'effet de l'extrait aqueux d'une plante médicinale sur
les lapins exposés aux pesticides**

Présenté par :

- **KECHIDE Belkaisse**
- **CHARBIT Ichrak**

Devant le jury:

KADJOU DJ Nadia

Maître Assistant classe B (MAB)

Présidente

BENDJEDDOU Mouna

Maître de Conférences classe A (MCA)

Examinatrice

AYAD Wissem

Maître de Conférences classe A (MCA)

Promotrice

Année Universitaire : 2023/2024

Remercîments



Tout d'abord, nous exprimons notre gratitude à Dieu. Nous saluons et apprécions tous ceux qui ont contribué à ce travail, et un merci particulier à madame Ayad Wissem, pour ses efforts et ses précieuses directives. Nous avons eu l'honneur de bénéficier de son expérience et de ses vastes connaissances. Nous tenons également à remercier les enseignantes: Mouna Bendjeddou et Sabrina Bakli pour leurs efforts considérables pendant la période de pratique à l'université. Nous remercions également les enseignantes [Kadjoudj Nadia et Bendjeddou Mouna] pour avoir accepté de faire partie du jury de ce travail. Nos remerciements vont aussi à Mme Bouarrouj Samah pour ses grands efforts et ses conseils scientifiques. Ainsi, Mme Dehili Kenza pour ses efforts afin de réussir notre travail. Nous sommes reconnaissants envers tous ceux qui ont contribué de quelque manière que ce soit à notre travail.

Dédicace

"Je rends grâce à Allah, dont le nom égaye nos rencontres, et que la prière et la paix soient sur celui qui a transmis le message, a honoré la confiance, et a illuminé les ténèbres du temps, Muhammad (que la prière et la paix d'Allah soient sur lui). À celui qui est le battement de mon cœur, l'étoile de ma nuit et le soleil de mes jours, à celle qui a travaillé dur et donné sans contrepartie, à la plus chère des personnes, ma chère mère Wassila. À celui qui possède une noble réputation et un cœur tendre, la lumière de mes yeux et mon soutien inébranlable, à l'être le plus cher, mon cher père Mokdad. À mes compagnons de route, à l'âme de la vie et à la joie des jours, mon unique frère Adam et ma petite sœur Chahla. Aux jumeaux d'enfance et à la fierté de l'amitié, ma chère Kadil. À mes amies et collègues bien-aimées, Belkaisse et Nawal, je vous remercie tous pour votre soutien, et je dis à ma collègue Belkaisse que ce n'était pas facile, mais nous l'avons fait, El hamdoulillah "

Charbit Schrak



Dédicace

"Au nom de Dieu, et louange à Dieu, le Seigneur de l'univers, par Son grâce s'accomplissent les bonnes actions. Louange à Dieu pour Son soutien et Sa facilité, à Lui qui est suprême dans Sa grandeur, pour la réalisation de cette recherche. Je dédie ce modeste travail à ce que j'ai de plus cher, à mes étoiles qui éclairent mon chemin. À la source de tendresse, ma mère "Wassila", à qui les mots de louange ne suffisent pas. Je te remercie pour ton soutien, ta générosité et ta confiance en moi. Que Dieu te préserve pour moi, et te garde en bonne santé et en sécurité.

À mon soutien et à mes espoirs, à mon cher père "Abd Alghani", qui a toujours cherché à fournir le meilleur.
Que Dieu te garde pour moi, et te préserve en bonne santé et en sécurité.

À mes chers frères de cœur et d'âme, Mohammed, Kamilia, Moataz. À ces cœurs tendres et ces âmes innocentes, à mes deux petites gemmes, Racha et Gad, je vous aime.

À ceux que la plus belle des coïncidences m'a réunies dans la vie, qui ont été les meilleurs compagnons et les plus fidèles amis, Kawther, Radja, Nawal, Rim. À ma chère collègue, le soleil éclatant, Schrak. Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements. "

Kechide Belkaisse



Résumé

Les pesticides sont des substances chimiques largement utilisées dans les cultures agricoles, mais ils peuvent aussi avoir un impact et présenter un danger pour la santé. La métribuzine est l'un des types de pesticides utilisés dans la culture de la pomme de terre, de la laitue, de la tomate et d'autres plantes. Pour tenter de réduire le risque de ces substances pour la santé, les plantes médicinales peuvent être une solution appropriée, comme par exemple l'armoise blanche.

L'objectif de ce travail est d'étudier les effets correctifs de l'armoise blanche sur l'impact nocif de la métribuzine sur certains paramètres reproductifs, biochimiques et hématologiques chez les lapins mâles. On a également étudié le poids de certains organes comme le foie, les reins, les testicules et l'épididyme. Les lapins ont été répartis en trois groupes : un groupe témoin ne recevant rien, un groupe recevant une dose de métribuzine et un groupe recevant une dose de métribuzine avec une autre dose d'armoise blanche pendant deux semaines.

A partir de l'analyse de nos résultats, nous avons constaté un changement de poids des organes étudiés chez les lapins ayant reçu une dose d'herbicide par rapport au groupe témoin. On a noté une augmentation considérable du poids du foie, et une diminution importante de poids des reins, des testicules et d'épididyme. Les résultats des paramètres biochimiques ont montré également un peu de perturbations des taux de glucose, de triglycérides, de cholestérol, d'urée et de créatinine chez les lapins traités avec la métribuzine par rapport au groupe témoin. Au niveau des paramètres de reproduction, nous avons observé un impact sur la fertilité masculine, avec augmentation significative du taux de spermatozoïdes morts et une diminution significative du taux de spermatozoïdes vivants. En plus, des perturbations significatives dans les paramètres du sang (globules rouges, le taux d'hémoglobine) ont été enregistrées chez les lapins traités avec la métribuzine par rapport au groupe témoin.

Enfin, les bienfaits et les effets correctifs de l'armoise blanche sur les différents paramètres étudiés ont été observés chez les lapins ayant reçu une dose de tisane d'armoise blanche, en raison de sa teneur en nombreuses substances bioactives, notamment les flavonoïdes, qui sont des antioxydants très efficaces.

Mots clés : Pesticides ; Plantes médicinales ; Métribuzine ; Armoise blanche ; effet correctif.

Abstract

Pesticides are chemical substances widely used in agricultural crops, but they can also have an impact and pose a danger to health. Metribuzin is one type of pesticide used in the cultivation of potatoes, lettuce, tomatoes, and other plants. In an attempt to reduce the risk of these substances to health, medicinal plants may be an appropriate solution, such as white wormwood.

This work aims to study the corrective effects of white wormwood on the harmful impact of metribuzin on some reproductive, biochemical, and hematological parameters in male rabbits. The weight of some organs such as the liver, kidneys, testes, and epididymis were also studied. The rabbits were divided into three groups: a control group receiving nothing, a group receiving a dose of metribuzin, and a group receiving a dose of metribuzin with another dose of white wormwood for two weeks.

From the analysis of our results, we observed a change in the weight of the studied organs in rabbits that received a dose of herbicide compared to the control group. A significant increase in liver weight and a significant decrease in the weight of the kidneys, testes, and epididymis was noted. The results of biochemical parameters also showed some disturbances in glucose, triglycerides, cholesterol, urea, and creatinine levels in rabbits treated with metribuzin compared to the control group. Regarding reproductive parameters, we observed an impact on male fertility, with a significant increase in the rate of dead sperm and a significant decrease in the rate of live sperm. In addition, significant disturbances in blood parameters (red blood cells, hemoglobin level) were recorded in rabbits treated with metribuzin compared to the control group.

Finally, the benefits and corrective effects of white wormwood on the various studied parameters were observed in rabbits that received a dose of white wormwood tea, due to its content of numerous bioactive substances, notably flavonoids, which are very effective antioxidants.

Keywords: Pesticides; Medicinal plants; Metribuzin; White wormwood; Corrective effect.

المخلص

المبيدات هي مواد كيميائية تستخدم على نطاق واسع في المحاصيل الزراعية، ولكن يمكن أن يكون لها أيضًا تأثير على الصحة. الميتريبوزين هو أحد أنواع المبيدات المستخدمة في زراعة البطاطا والخس والطماطم والنباتات الأخرى. في محاولة للحد من خطر هذه المواد على الصحة، قد تكون النباتات الطبية حلاً مناسباً، مثل الشيح الأبيض.

يهدف هذا العمل إلى دراسة التأثيرات التصحيحية للشيخ الأبيض على التأثير الضار للميتريبوزين على بعض المعايير الإنجابية والبيوكيميائية والدموية لدى الأرانب الذكور. كما تم دراسة وزن بعض الأعضاء مثل الكبد والكلى والخصيتين والبربخ. تم تقسيم الأرانب إلى ثلاث مجموعات: مجموعة تحكم لا تتلقى شيئاً، ومجموعة تتلقى جرعة من الميتريبوزين، ومجموعة تتلقى جرعة من الميتريبوزين مع جرعة أخرى من الشيخ الأبيض لمدة أسبوعين.

من خلال تحليل نتائجننا، لاحظنا تغيراً في وزن الأعضاء المدروسة لدى الأرانب التي تلقت جرعة من المبيد الحشري مقارنة بالمجموعة الضابطة. لوحظت زيادة كبيرة في وزن الكبد، وانخفاض كبير في وزن الكلى والخصيتين والبربخ. أظهرت نتائج المعايير البيوكيميائية أيضاً بعض الاضطرابات في مستويات الجلوكوز والدهون الثلاثية والكوليسترول واليوريا والكرياتينين لدى الأرانب المعالجة بالميتريبيوزين مقارنة بالمجموعة الضابطة. على مستوى المعايير الإنجابية، لاحظنا تأثيراً على الخصوبة الذكرية، مع زيادة كبيرة في نسبة الحيوانات المنوية الميتة وانخفاض كبير في نسبة الحيوانات المنوية الحية. بالإضافة إلى ذلك، تم تسجيل اضطرابات كبيرة في معايير الدم (خلايا الدم الحمراء، نسبة الهيموجلوبين) لدى الأرانب المعالجة بالميتريبيوزين مقارنة بالمجموعة الضابطة.

أخيراً، لوحظت الفوائد والتأثيرات التصحيحية للشيخ الأبيض على مختلف المعايير التي تمت دراستها لدى الأرانب التي تلقت جرعة من شاي الشيخ الأبيض، وذلك بسبب احتواءها على العديد من المواد الحيوية الفعالة، ولا سيما الفلافونويدات، التي تعد مضادات أكسدة فعالة جداً.

الكلمات الرئيسية: مبيدات؛ نباتات طبية؛ ميتريبوزين؛ شيخ أبيض؛ تأثير تصحيحي.

Sommaire

Résumé

Abstract

المخلص

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

CHAPITRE I: Etude Bibliographique

La première partie : Les pesticides

I.1. Généralités sur les pesticides	5
I.1.1. Définition	5
I.1.2. Historique.....	5
I.1.3. Composition d'un pesticide.....	6
I.1.4. La classification des pesticides	7
I.1.4.1. Le premier système de classification	7
I.1.4.1.1. Les herbicides	7
I.1.4.1.2. Les fongicides	7
I.1.4.1.3. Les insecticides	8
I.1.4.2. Le deuxième système de classification	8
I.1.5. Toxicité des pesticides	9
I.1.5.1. Toxicité aiguë.....	10
I.1.5.2. Toxicité chronique	10
I.1.6. La métribuzine	11
I.1.6.1. Définition	11
I.1.6.2. Propriétés de la métribuzine.....	11
I.1.6.3. Utilisation.....	13
I.1.6.4. Le mode d'action	13
I.1.6.5. Mode d'exposition à la métribuzine.....	14
I.1.6.5.1. Exposition professionnelle	14
I.1.6.5.2. Exposition non professionnelle	14
I.1.6.6. La toxicité de métribuzine.....	15
I.1.6.7. Les effets de métribuzine	15
I.1.6.7.1. Effets de métribuzine sur l'environnement	15

I.1.6.7.2. Effets de métribuzine sur la santé humaine.....	17
--	----

La deuxième partie : L'*Artemisia Herba Alba*

I.2. <i>L'Artemisia Herba Alba</i>	20
I.2.1. Définition	20
I.2.2. Description botanique	21
I.2.3. Description biologique	23
I.2.4. Composition chimique	23
I.2.5. L'intérêt de l'armoise blanche.....	26
I.2.6. Les propriétés thérapeutiques de l'armoise blanche	27
I.2.6.1. Les propriétés antidiabétiques.....	27
I.2.6.2. Les propriétés antioxydantes.....	28
I.2.6.3. Les propriétés anti-inflammatoires	29
I.2.6.4. Effets de l'armoise blanche sur la fertilité masculine.....	29

CHAPITRE II: Matériel et méthodes

II.1. Matériels	31
II.1.1. Matériels biologiques.....	31
II.1.1.1. Matériel animale	31
II.1.1.2. Matériel végétal	31
II.1.2. Matériel chimique	32
II.1.3. Les conditions d'élevage	32
II.2. La méthodologie	33
II.2.1. Le protocole expérimental	33
II.2.1.1. Le pesage des lapins	33
II.2.1.2. Préparation de la dose d'herbicide (Métribuzine)	33
II.2.1.3. Préparation de tisane d'armoise blanche	34
II.2.1.4. Traitement des lapins	34
II.2.1.5. Les prélèvements	35
II.2.2. Étude de la reproduction	37
II.2.3. Dosage des paramètres biochimiques	39
II.2.3.1. Dosage du glucose	39
II.2.3.2. Dosage du cholestérol plasmatique.....	41
II.2.3.3. Dosage des triglycérides plasmatiques	43
II.2.3.4. Dosage de l'urée	46
II.2.3.5. Dosage de la créatinine plasmatique.....	48
II.2.4. Dosage des paramètres hématologiques	50

II.2.5. Traitement statistique des résultats	50
CHAPITRE III: Résultats	
III.1. Etat pondéral des organes.....	52
III.1.1. Le foie.....	52
III.1.2. Les reins	53
III.1.3. Les testicules	53
III.1.4. L'épididyme	54
III.2. Etude de la reproduction.....	55
III.2.1. Mobilité des spermatozoïdes	55
III.2.2. Vitalité	56
III.3. Etude des paramètres biochimiques	57
III.3.1. Glucose.....	57
III.3.2. Cholestérol.....	58
III.3.3. Triglycérides.....	59
III.3.4. Urée	60
III.3.5. Créatinine	61
III.4. Etude des paramètres hématologiques (GR, GB et Hb)	62
III.4.1. Les globules rouges	62
III.4.2. Les globules blancs	63
III.4.3. L'hémoglobine	64
CHAPITRE IV: Discussion	
IV.1. Discussion	67
Conclusion générale	74
Les références bibliographiques.....	76

Liste des abréviations des figures et des tableaux

Liste des abréviations

BHT : Butylhydroxytoluène.

CHE : Cholestérol estérase.

CHOD : Cholestérol oxydase.

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane.

DJA : Dose Journalière Admissible.

DL50 : Dose létale 50.

DMENO : Dose Minimale Pour Un Effet Nocif Observable.

DMSENO : Dose Maximale Sans Effet Nocif Observable.

DMT : Dose maximale tolérée

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

DES : La dose sans effet.

EDTA : Acide Éthylène Diamine Tétracétique.

EPO: Erythropoïétine.

FAO: Food and Agriculture Organization.

FNS : La numération de la formule sanguine.

G6P-DH : Glucose-6-phosphate.

GB : Globules Blancs.

GK : Glucokinase.

GPO : Glycérol-3-oxydase.

GSH: Glutathione.

GST: Glutathione S-Transferase.

H₂O₂ : Peroxyde d'Hydrogène.

Liste des abréviations

HB : Hémoglobine.

LMR : Limite Maximale de Résidus.

LMR : Limite maximale des résidus.

LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level.

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

POD : Peroxydase.

ROS : Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'Oxygène).

SOD : Superoxide Dismutase (Superoxyde Dismutase).

TSM : taux de spermatozoïdes morts.

TSV : taux de spermatozoïdes vivants.

Liste des figures

Figure 1: Structures chimiques des principales familles des pesticides.....	8
Figure 2 : La structure chimique de la métribuzine.	13
Figure 3: Armoise blanche (<i>Artemisia herba-alba</i> Asso)	20
Figure 4: Armoise blanche du désert	21
Figure 5: Illustration de la morphologie d' <i>Artemisia herba-alba</i>	22
Figure 6 : Structure d'Alpha et Bêta thujone (monoterpène)	24
Figure 7: structure du thymol (monoterpène) - Bêta bisabolène (sesquiterpène)	25
Figure 8: Structure d'hispiduline	25
Figure 9: Structure de l'acide gallique (tanins hydrolysable).....	26
Figure 10: Structure de tanins condensé	26
Figure 11 : Lapin.....	31
Figure 12: L'armoise blanche sèche	31
Figure 13: La métribuzine	32
Figure 14: Les lapins dans l'animalerie	32
Figure 15: Le pesage des lapins.	33
Figure 16: Préparation d'herbicide	33
Figure 17: Préparation de tisane d'armoise blanche	34
Figure 18: Traitement des lapins par la plante et par l'herbicide	34
Figure 19: Prélèvement du sang	35
Figure 20: Dissection des lapins	36
Figure 21: Prélèvement des organes	36
Figure 22: Pesage des organes	36
Figure 23 : Prélèvement de sperme	37
Figure 24 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.	38
Figure 25: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) de foie chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	52
Figure 26: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) des reins chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	53

Liste des figures

Figure 27: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) des Testicules chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	54
Figure 28: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) de l'Epididyme chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	55
Figure 29: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la mobilité des spermatozoïdes en (%) chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	56
Figure 30: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la vitalité des spermatozoïdes en (%) chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).	57
Figure 31: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique du Glucose chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	58
Figure 32: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique du Cholestérol chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	59
Figure 33: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique des triglycérides chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	60
Figure 34: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique de l'urée chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'Armoise blanche (n=4).	61
Figure 35: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique la créatinine chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	62
Figure 36: Variation moyenne du taux des globules rouges chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	63
Figure 37: Variation moyenne du taux des globules blancs chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	64
Figure 38: Variation moyenne d'hémoglobine (Hb) chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).	65

Liste des tableaux

Tableau 1: Historique de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides de 1900 à 2000.....	6
Tableau 2: Les caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la métribuzine.	12
Tableau 3: Effets nocifs des pesticides sur l'environnement.	16
Tableau 4: Répartition des lapins.....	35
Tableau 5: Variation du poids de foie chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).	52
Tableau 6: Variation du poids des Reins chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	53
Tableau 7: Variation du poids des testicules chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	54
Tableau 8: Variation du poids de l'Épididyme chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	55
Tableau 9: Variation du taux de mobilité des spermatozoïdes (%) chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n= 4).	56
Tableau 10: Variation du taux de vitalité des spermatozoïdes (%) chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n= 4).	57
Tableau 11: Variation de la concentration sérique du glucose chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	58
Tableau 12: Variation de la concentration du cholestérol chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	59
Tableau 13: Variation de la concentration des triglycérides chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	60
Tableau 14: Variation de la concentration de l'urée chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	61
Tableau 15: Variation de la concentration de la créatinine chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	62
Tableau 16: Variation du taux des globules rouges chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	63
Tableau 17: Variation du taux des globules blancs chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).....	64

Liste des tableaux

Tableau 18: Variation du taux d'hémoglobine (Hb) chez le lot témoin (T) et les lots traités
H/H+P (n=4)..... 65

Introduction Générale

Introduction générale

Le terme « pesticide » désigne les produits chimiques agricoles utilisés à des fins Phytosanitaires. Il englobe les substances conçues pour prévenir, détruire, repousser ou Contrôler les ravageurs animaux, les maladies causées par des micro-organismes ou les mauvaises herbes indésirables (**Boland et al., 2004**). Ces composés représentent les agents xénobiotiques les plus couramment introduits dans l'environnement et sont largement répandus sur une variété de cultures (**Amiard, 2011**). Bien qu'ils contribuent à accroître la Productivité agricole, ils présentent simultanément des risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement (**OCDE, 2008**).

L'Algérie fait partie des pays qui utilisent le plus de pesticides. Selon l'Association Algérienne pour la Protection de l'Environnement, une situation alarmante, qui rapporte l'épandage annuel de 30 000 tonnes de ces substances (**Chiali, 2013**). Les pesticides sont un enjeu majeur pour la qualité de notre alimentation et de notre environnement. Ils sont au centre de préoccupations à la fois environnementales, avec une contamination de la faune et de la flore, et sanitaires. En raison de leurs propriétés toxiques, les pesticides représentent un danger réel pour l'homme lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans des conditions appropriées (**Djeffal, 2014**). La métribuzine est un herbicide systémique à action sélective. Cette substance active est autorisée pour l'emploi sur divers végétaux, notamment la luzerne, l'asperge, l'orge, la carotte, le pois chiche, la féverole, le maïs de grande culture, les lentilles, les pois, la pomme de terre, le soja, la tomate et le blé. Elle est également approuvée pour une utilisation sur les arbres fruitiers tels que le pommier, l'abricotier, le cerisier, le pêcher, le poirier et le prunier, Ainsi que sur les brise-vents, afin de lutter contre les graminées annuelles et les dicotylédones (**ARIA, 2006**).

L'utilisation des plantes médicinales et des préparations à base de plantes gagne en popularité depuis plusieurs années. Les Nations unies estiment que 80 % de la population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle (**OMS, 2012**). Une étude sur les ordonnances médicales aux États-Unis entre 1959 et 1980 a révélé que 25 % d'entre elles contenaient des composants actifs de plantes (**Farnsworth, 1988**), tandis qu'environ 60 % des ordonnances en Europe sont influencées directement ou indirectement par les plantes (**Rao et al., 2004**). Le recours aux pratiques traditionnelles à base d'herbes médicinales s'explique par plusieurs facteurs, notamment le coût élevé des médicaments pharmaceutiques, les normes sociales et culturelles, la nécessité de disposer de thérapies alternatives pour les agents

pathogènes résistants, et le manque de traitements efficaces pour certaines maladies (**Duke, 1993 ; Cox et Balick, 1994**).

Leurs propriétés curatives sont attribuées à des métabolites secondaires produits par les plantes elles-mêmes. Parmi ces métabolites secondaires, les polyphénols (flavonoïdes, tanins) jouent un rôle essentiel en tant qu'antibiotiques naturels, protégeant les plantes contre les infections fongiques, bactériennes et animales (**Buchanan et al., 2000**). De plus, les polyphénols sont utilisés en chimiothérapie pour divers types de cancer et sont présents dans de nombreuses préparations cosmétiques pour leurs propriétés anti-âge et protectrices de la peau (**Manach et al., 1996 ; Mena et al., 2014**). Ainsi, Leur activité antioxydante, qui consiste à piéger les espèces réactives de l'oxygène, est bien documentée (**Halliwell, 1994**). Le genre *Artemisia*, appartenant à la famille des Astéracées, fait partie intégrante de la diversité des plantes médicinales et aromatiques spontanées de la flore algérienne. Ce genre comprend environ 400 espèces distribuées sur les cinq continents (**Djabou, 2012**). En Algérie, il est représenté par onze espèces (**Quezel et Santa, 1962**). *L'Artemisia herba-alba* est largement répandue sur les hauts plateaux et couvre environ trois millions d'hectares (**Djebaili, 1987**). Cette plante est caractérisée par une bonne valeur fourragère et par des huiles essentielles aux propriétés antiseptiques, vermifuges et antispasmodiques (**Houmani et al., 2004**).

Dans notre étude, l'objectif principal est d'étudier l'impact négatif de métribuzine, un type de pesticide, sur les paramètres biochimiques, hématologiques et même la fertilité des lapins mâles. De plus, nous visons à démontrer les bienfaits de l'armoise blanche en tant que plante médicinale et ses effets correcteurs sur les effets négatifs de métribuzine.

Ce manuscrit se divise en quatre chapitres :

- Le premier chapitre, est une étude bibliographique qui se compose de deux parties ; la première partie concentre sur les pesticides et plus précisément la métribuzine, et la deuxième partie sur l'armoise blanche comme une plante médicinale.
- Le deuxième chapitre résume le protocole expérimental utilisé dans cette étude.
- Le troisième chapitre traite les résultats expérimentaux obtenus.
- Et enfin, une conclusion générale.

CHAPITRE I:
Etude Bibliographique

La première partie :
Les pesticides

I.1. Généralités sur les pesticides**I.1.1. Définition**

L'origine étymologique du mot pesticide combine le suffixe " Cide", signifiant "tuer", avec la racine anglaise "Pest" (désignant un animal, un insecte ou une plante nuisible), elle-même dérivée du latin "Pestis", qui faisait référence à un fléau en général. Ainsi, les pesticides désignent des composés chimiques dotés de propriétés toxiques, utilisés par les agriculteurs pour lutter contre les animaux ou les plantes considérés comme nuisibles aux cultures (**El Habib, 2013**). Ces substances agissent en perturbant diverses fonctions physiologiques et entraînent souvent la mort de l'organisme vivant qui les absorbe (**Calvet et al., 2005**).

Selon la définition de la FAO, les pesticides sont des substances ou combinaisons de substances utilisées dans le but de repousser, détruire ou contrôler les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, ainsi que les plantes ou animaux indésirables causant des dommages pendant diverses étapes de la production, de la transformation, du stockage, du transport ou de la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois, des produits ligneux et des aliments pour animaux. En outre, ils peuvent être utilisés pour lutter contre les insectes, les arachnides et autres parasites internes ou externes chez les animaux (**Mairif, 2015 ; Batsch, 2011**).

I.1.2. Historique

L'utilisation délibérée de pesticides remonte après de mille ans, lorsque les Sumériens, les Grecs et les Romains ont tenté de contrôler les ravageurs en recourant à divers composés, tels que le soufre, le mercure, l'arsenic, le cuivre et les extraits de plantes. Cependant, ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que les pesticides synthétiques ont commencé à se répandre, avec l'avènement de produits tels que le DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane), le BHC (hexachlorure de benzène), l'aldrine, la dieldrine, l'endrine et le 2,4-D (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique). Ces nouvelles substances chimiques se sont avérées efficaces, simples à utiliser et peu coûteuses, ce qui a contribué à leur popularité croissante (**Damalas, 2009**).

Le tableau 1 présente l'historique d'évolution de l'utilisation des pesticides durant le 20^{ème} siècle.

Tableau 1: Historique de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides de 1900 à 2000 (EL Mrabet, 2008).

Evolution des produits			
	HERBICIDES	FONGICIDES	INSECTICIDES
Avant 1900	Sulfate de cuivre Sulfate de fer	Soufre Sels de cuivre	Nicotine
1900 - 1920	Acide sulfurique		Sels d'arsenic
1920 - 1940	Colorants nitrés		
1940 - 1950	Phytohormones		Organo-chlorés Organo-phosphorés
1950 - 1960	Triazines, Urées substituées Carbamates	Dithiocarbamates Phtalimides	Carbamates
1960-1970	Dipyridyles, Toluidines...	Benzimidazoles	
1970 - 1980	Amino-phosphonates Propionates...	Triazoles Dicarboximides Amides, Phosphites Morholines	Pyréthroïdes Benzoyl-urées (régulateurs de croissance)
1980 - 1990	Sulfonyl urées...		
1990 - 2000		Phénylpyrroles Strobilurines	

I.1.3. Composition d'un pesticide

Les pesticides approuvés se composent d'une matière active, ainsi que d'adjuvants inertes (Gagné, 2003).

- **Matière active** : est la substance ou le microorganisme conçu pour éliminer ou inhiber la prolifération des organismes nuisibles sur les plantes, leurs parties ou leurs produits est appelée substance active (précédemment connue sous le nom de matière active) (Mairif, 2015).
- **Adjuvant** : est une ou plusieurs substances ajoutées pour garantir la stabilité de l'agent actif, également désigné sous le terme d'excipient ou de solvant. Les solvants, souvent issus de dérivés pétroliers, les additifs de formulation, ainsi que les adjuvants comme les agents tensioactifs ou les huiles minérales et végétales, qui sont incorporés lors de l'utilisation, peuvent présenter une toxicité significative. De plus,

ils sont susceptibles d'altérer la toxicité de la préparation en facilitant l'absorption de l'agent actif par la peau (Mairif, 2015)

I.1.4. La classification des pesticides

En raison de la diversité des structures chimiques, des groupes fonctionnels et des fonctions qu'ils présentent, la classification des pesticides représente une entreprise complexe. En général, ces produits sont classés en fonction de deux critères majeurs : la nature chimique de l'espèce ciblée et la nature chimique de la substance active principale (Bourbia-Ait Hamlet, 2013).

I.1.4.1. Le premier système de classification

Le premier système de classification repose sur le type de parasites à contrôler et identifie principalement trois grandes familles d'activités (El Mrabet, 2008).

I.1.4.1.1. Les herbicides

Les herbicides, souvent appelés désherbants en horticulture, sont des composés chimiques ou des formulations conçues pour éliminer les végétaux indésirables (Coulibaly, 2005). Dans le cadre de la protection des cultures, Les herbicides sont utilisés pour combattre les adventices, ou mauvaises herbes, afin de restreindre ou d'éliminer leur croissance, qu'elles soient herbacées ou ligneuses (Bettayeb, 2020). Les herbicides agissent sur les plantes de plusieurs manières. Ils peuvent interférer avec la régulation hormonale de la croissance, comme celle de l'auxine, ou perturber des processus vitaux tels que la photosynthèse. Ils peuvent aussi inhiber la division des cellules, ou la production de composants essentiels comme les lipides, la cellulose et les acides aminés (Aloui, 2020). Ils peuvent être utilisés, selon leurs modes d'action, en pré ou post-levée. Selon (Tazdaït, 2014), On distingue :

- Les désherbants sélectifs, largement utilisés.
- Les débroussaillants et désherbants complets.
- Les défanants, qui ciblent la partie aérienne des plantes.
- Les anti-germes, qui inhibent la croissance initiale des végétaux.

I.1.4.1.2. Les fongicides

Les fongicides sont utilisés pour combattre la prolifération des maladies des plantes causées par des champignons ou des bactéries. Ils agissent de différentes manières, notamment

en inhibant la respiration, la division cellulaire, la biosynthèse des acides aminés ou des protéines, ou encore le métabolisme des glucides (El Mrabet, 2008).

I.1.4.1.3. Les insecticides

Les insecticides sont employés afin de préserver les cultures des insectes en les éradiquant ou en perturbant leur capacité de reproduction. Ils se diversifient en plusieurs catégories, incluant notamment les neurotoxiques, les régulateurs de croissance, ainsi que ceux qui agissent sur la respiration cellulaire (El Mrabet, 2008).

En plus de ces classifications principales, on peut évoquer divers autres types de pesticides. Par exemple, les acaricides sont utilisés pour contrôler la croissance des mauvaises herbes, tandis que les nématocides sont efficaces contre les vers ronds. Les taupicides sont employés pour éliminer les taupes, et les molluscicides sont conçus pour maîtriser les populations de limaces et d'escargots. Les insecticides, de même que les répulsifs, servent également à dissuader les corbeaux et d'autres oiseaux nuisibles pour les cultures (El Mrabet, 2008)

I.1.4.2. Le deuxième système de classification

Le deuxième système de classification des pesticides repose sur leur substance active principale. Les principaux groupes chimiques comprennent (Fig.01) : Les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthriñoïdes, les triazines et les urées modifiées (Bourbia-Ait Hamlet, 2013).

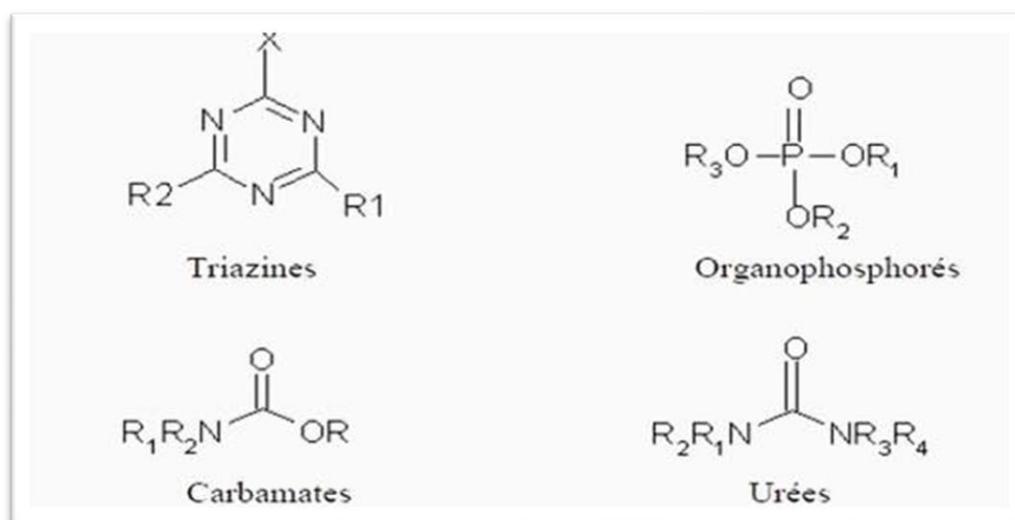


Figure 1: Structures chimiques des principales familles des pesticides (Cavlet *et al.*, 2005).

I.1.5. Toxicité des pesticides

Selon l'OMS (2004), on estime qu'entre 1 et 5 millions de personnes sont intoxiquées par les pesticides chaque année, entraînant plusieurs milliers de décès. La majorité de ces intoxications surviennent dans les zones rurales des pays en développement où les mesures de protection sont souvent insuffisantes, voire inexistantes. Bien que les pays en développement n'utilisent que 25% des pesticides produits dans le monde, ils enregistrent 99% des décès liés à ce type d'intoxication (**Tazdaït, 2014**).

Pour déterminer la toxicité d'un pesticide, on utilise généralement les paramètres suivants :

- ❖ **La DL50** : Correspond à la quantité d'une substance qui entraîne 50% de décès chez une population spécifique après une période d'application et une durée d'observation spécifique. On peut la mesurer en mg/kg ou en g/kg de poids vif de l'animal expérimental.
- ❖ **La dose sans effet (DSE)** : La dose sans effet (DSE) désigne la quantité maximale de substance active ingérée quotidiennement tout au long de la vie d'un animal sensible, sans provoquer de symptômes de toxicité. La DSE est exprimée en mg/kg de poids corporel quotidien (**Tazdaït, 2014**).
- ❖ **La dose journalière administrée (DJA)** : Est la quantité d'une substance pouvant être consommée quotidiennement tout au long de la vie sans présenter le moindre risque ou effet secondaire (**AFSSE, 2005**).
- ❖ **Limite maximale des résidus (LMR)** : Elle correspond aux résidus toxiques acceptables, elle repose sur les informations des bonnes pratiques agricoles et est conçue pour être mise en œuvre dans le commerce international. C'est la concentration en résidus la plus élevée légalement acceptable pour que les denrées alimentaires restent commercialisables, elle s'exprime en mg/kg de produit alimentaire.
- ❖ **La Concentration Maximale Admissible (CMA)** : Elle indique la concentration maximale admissible dans l'atmosphère des lieux de travail (**Tazdaït, 2014**).

Les pesticides peuvent avoir des effets nocifs qui se manifestent immédiatement, soit à court terme après une seule exposition, ou bien à long terme à la suite d'une absorption répétée sur une période prolongée à des doses faibles. Lorsque les effets sont immédiats, on parle d'intoxication aiguë, tandis que lorsqu'ils se développent progressivement sur une longue période, on parle d'intoxication chronique (**Samuel, 2005**).

I.1.5.1. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est évaluée de manière normalisée par des expérimentations sur des animaux de laboratoire, à travers ce qu'on appelle l'indice de mortalité (DL50), qui représente la quantité de substance active nécessaire pour causer la mort de la moitié (50%) des sujets dans un échantillon exposé au pesticide, soit par ingestion soit par voie cutanée (**Mosbah, 2008**).

Les symptômes se manifestent généralement immédiatement ou peu de temps après une exposition ponctuelle ou de courte durée (quelques minutes, heures ou jours). L'intoxication aiguë dépend à la fois de la quantité de pesticide absorbée et de sa toxicité intrinsèque. Parmi les symptômes les plus courants signalés lors d'une intoxication aiguë aux pesticides, on retrouve des céphalées, des nausées, des étourdissements, des vomissements, de la fatigue, une perte d'appétit, ainsi qu'une irritation cutanée ou oculaire. Lorsqu'il s'agit d'une intoxication aiguë modérée à sévère causée par une exposition à des pesticides inhibiteurs de la cholinestérase (comme les insecticides organophosphorés et les carbamates), les symptômes peuvent être plus prononcés. Ils incluent des crampes abdominales, de la diarrhée, de la nervosité, une transpiration excessive, des difficultés de concentration, des troubles de la vision, des problèmes respiratoires, des convulsions, voire un coma (**Samuel et Saint-Laurent, 2001**).

I.1.5.2. Toxicité chronique

En général, elle se produit après avoir absorbé pendant plusieurs jours, voire plusieurs mois ou même plusieurs années, de faibles doses de pesticide qui peuvent s'accumuler dans le corps. Son origine peut également être liée à des intoxications aiguës répétées (**Samuel et Saint-Laurent, 2001**). Il n'est pas possible d'éliminer les substances toxiques intégrées, mais elles sont accumulées dans l'organisme jusqu'à ce qu'une dose à partir de laquelle des problèmes se manifestent (**El bakouri, 2006**).

La toxicité chronique diffère de la toxicité aiguë en ce sens qu'elle ne vise pas à établir un seuil de mortalité, mais plutôt à déterminer la dose quotidienne administrée en dessous de laquelle aucun effet néfaste sur la santé n'est observé, connue sous le nom de Dose Sans Effet (DSE) ou en anglais NOAEL (Non Observable Adverse Effect Level) (**Batsch, 2011**). Il est souvent compliqué de les détecter et le temps avant l'apparition de la maladie peut être extrêmement long. Les signes et symptômes les plus courants d'une intoxication chronique comprennent : la fatigue, des maux de tête fréquents, un manque d'appétit et une diminution du poids. Elle provoque des pathologies comme : le cancer, les maladies neurologiques, les

troubles de reproduction, les malformations, les perturbations du système endocrinien et troubles du système immunitaire peuvent apparaître (**Samuel et Saint –Laurent, 2001**).

I.1.6. La métribuzine

I.1.6.1. Définition

La métribuzine, un herbicide synthétique, est la substance active de l'herbicide SENCOR®, constituant 70% de son poids total. Elle se présente sous forme d'un solide cristallin blanc avec une légère odeur de soufre (**Kitous, 2015**). Appartenant à la famille des triazines (**Landgraf et al., 2007**). Elle est largement utilisée en prélevée et en poste levée pour contrôler les mauvaises herbes qui infestent diverses cultures agricoles (**Chauhan et Kumari, 2007**). La métribuzine agit en entravant la photosynthèse des plantes et elle est principalement absorbée par les racines, bien qu'elle puisse également être absorbée par les feuilles et se transférer dans le xylème (**Calderon-Segura et al., 2007**).

I.1.6.2. Propriétés de la métribuzine

Les principales caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la métribuzine sont données par **le tableau 2** :

Tableau 2: Les caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la métribuzine (Bettayeb, 2020).

Fonction	Herbicide
Groupe Chimique	Triazinone
Matière active	Métribuzine
Nom chimique	IUPEC: 4-amino-6-tert-butyl-4,5-dihydro-3-méthylthio-1,2,4-triazin-5-one. CAS : 4-amino-6-(1, 1-diméthyléthyl) -3-(méthylthio)-1,2,4-triazin-5-one.
Les propriétés chimiques	<ul style="list-style-type: none"> - Formule moléculaire : C 8 H 1 4 N 4 OS. - Masse Moléculaire : 214.3 g /mol. - Point de fusion : 257 ° F, 126.2 °C - Solubilité maximale dans l'eau : $1,05 \times 10^{-3}$ mg/l à 20 °C. - Tension de vapeur à 20°C : est inférieur à $1,3 \times 10^{-3}$ PA - Toxicité : DL50 chez les rats est de 2200 mg/kg. - DJA est de 0,025 mg/kg/jour. - PKa: 1.0 à 21.8°C. - Density: 1,31g/cm³ a 20 °C
Description physique	La Métribuzine est un solide cristallin blanc incolore avec une faible odeur.

En générale, Les triazines se caractérisent par leur structure cyclique et une faible solubilité dans l'eau (Fig.2). Leur persistance peut ainsi atteindre 6 à 12 mois pour certains. Leur stabilité chimique élevée les rend fortement adsorbées sur le complexe argilo-humique. C'est pourquoi elles contribuent de manière significative à la contamination des ressources en eau (Bettayeb, 2020).

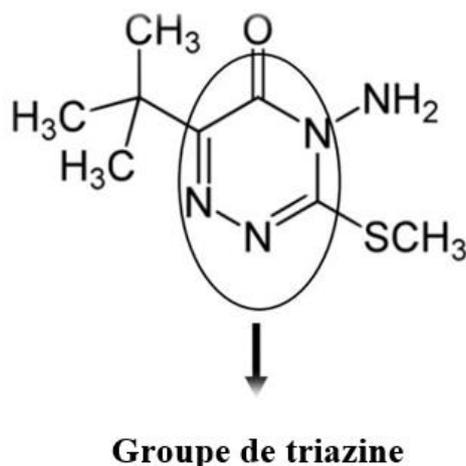


Figure 2 : La structure chimique de la métribuzine (Bettayeb, 2020).

I.1.6.3. Utilisation

La métribuzine est employée en prélevée et en post-levée pour lutter contre les mauvaises herbes qui parasitent diverses cultures agricoles.

- ❖ Pour les pommes de terre : La dose recommandée est de 450-650 g/ha en pré et post-levée pour les sols légers, et de 650-900 g/ha en prélevée pour les sols moyens à lourds.
- ❖ Pour les tomates : La dose recommandée est de 450 g/ha avant et 10 jours après le repiquage pour les sols légers, et de 700 g/ha avant le repiquage pour les sols lourds.
- ❖ Étant donné que la tolérance à la métribuzine varie selon les variétés de tomates, il est recommandé de la tester avant l'application pour minimiser les risques de phytotoxicité.
- ❖ Il est important de noter que la métribuzine ne doit pas être utilisée sur des sols purement sableux avec moins de 1 % de matière organique. Si de fortes précipitations se produisent peu de temps après l'application, il y a un risque de phytotoxicité pour la culture (Bettayeb, 2020 ; Sarsar, 2018).

I.1.6.4. Le mode d'action

La métribuzine agit par absorption par les racines et le feuillage des mauvaises herbes. Elle agit en bloquant le processus de photosynthèse. La métribuzine possède un large spectre d'activité en raison de sa capacité à inhiber la photosynthèse, principalement contre les dicotylédones, mais elle agit aussi sur les graminées (Bettayeb, 2020 ; Sarsar, 2018).

I.1.6.5. Mode d'exposition à la métribuzine

I.1.6.5.1. Exposition professionnelle

L'exposition professionnelle des agriculteurs à la métribuzine varie considérablement et est complexe, dépendant des particularités de chaque exploitation agricole. La reconstruction de cette exposition est également difficile en raison des changements dans les pratiques agricoles au fil du temps. De plus, l'exposition professionnelle peut représenter une source potentielle d'exposition indirecte pour les nourrissons si l'un de leurs parents travaille dans une zone où des pesticides sont utilisés. Cette exposition peut se produire par absorption cutanée, inhalation et ingestion. Plus de 50 pesticides ont été identifiés comme carcinogènes chez les animaux. En général, l'exposition se produit principalement par voie cutanée, dans une moindre mesure par inhalation, et secondairement par voie orale (par exemple, en mangeant ou en fumant sur le lieu de travail) (**Derouiche et al., 2020**).

I.1.6.5.2. Exposition non professionnelle

Peu d'études ont examiné l'exposition de la population générale à la métribuzine. Pour le grand public, divers facteurs contribuent à une exposition générale aux pesticides : proximité avec des zones de traitement, utilisation domestique non contrôlée (comme les traitements insecticides dans les habitations), mauvaises pratiques de jardinage (exposition lors du traitement et par autoconsommation) et ingestion de pesticides via les aliments. L'exposition alimentaire aux pesticides peut se produire via l'eau, les produits d'origine animale (lait, viande, poisson, etc.) ou végétale, et peut être à la fois aiguë et chronique (**Derouiche et al., 2020**). L'OMS souligne que la contamination des aliments par les pesticides est de loin la voie d'exposition la plus préoccupante, à quelques exceptions près. Les évaluations des risques attribuent 90 % de l'exposition aux aliments et 10 % à l'eau (**Derouiche et al., 2020**).

Pour une compréhension complète des risques associés à la métribuzine pour le grand public, il est essentiel d'avoir accès à des informations indépendantes sur les différentes voies d'exposition. Ces voies d'exposition sont multiples, car chaque facteur peut influencer le niveau de risque, et ils peuvent également interagir entre eux (**Thompson et al., 2019**).

I.1.6.6. La toxicité de métribuzine

La métribuzine présente différents effets nocifs :

- **Exposition à court terme** : La métribuzine peut affecter le système respiratoire par inhalation ou par contact cutané, car elle pénètre rapidement dans le corps. L'exposition aiguë peut entraîner des difficultés respiratoires et de la somnolence. Une exposition intense peut provoquer des troubles gastro-intestinaux. La fatigue et la dépression du système nerveux central peuvent entraîner une coordination affaiblie, des tremblements et une faiblesse.
- **Exposition à long terme** : Une exposition répétée et élevée peut entraîner une diminution de l'activité enzymatique hépatique et une hypertrophie de la glande thyroïde, ce qui affecte la fonction et l'activité de la glande thyroïde (**Pohanish, 2012**).
- **NOAEL de la métribuzine** : La dose maximale sans effet nocif observable (DMSENO) ou NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) correspond à la dose la plus élevée pour laquelle on n'observe pas d'augmentation significative en fréquence ou en sévérité d'un effet nocif, dans un groupe exposé à la substance par rapport à un groupe non exposé. Cette dose est inférieure à 30 ppm.
- **DMENO de la métribuzine** : c'est la dose minimale pour un effet nocif observable ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). Cette dose pour la métribuzine est de 30 ppm (**McMahon, 1993**).
- **Dose maximale tolérée (DMT)** : est définie comme la dose induisant des signes de toxicité non susceptibles d'exercer des effets létaux (**OECD, 2013**). La dose maximale tolérée (DMT) de métribuzine est de 900 ppm (**McMahon, 1993**).

I.1.6.7. Les effets de métribuzine

I.1.6.7.1. Effets de métribuzine sur l'environnement

Les pesticides ont contribué de manière significative à accroître la productivité et la qualité des cultures. Cependant, une fois qu'ils entrent dans l'environnement, ils peuvent s'accumuler dans le sol et l'eau, ce qui peut avoir des conséquences préjudiciables sur la biodiversité lorsque leur concentration dépasse des seuils nuisibles pour la flore et la faune sauvages (**Derouiche et al., 2020**). Le tableau 3 montre les effets nocifs des pesticides sur l'environnement.

Tableau 3: Effets nocifs des pesticides sur l'environnement (Derouiche *et al.*, 2020).

Pratique agricoles	Pesticides
Sols	Pesticides produits d'accumulation et de dégradation
Les eaux souterraines	Lessivage des résidus mobiles de pesticides et des produits de dégradation
Les eaux de surface	Effet sur la microflore du sol ; résistance de certaines mauvaises herbes.
La faune et la flore	Résistance aux empoisonnements
Autres : air, bruit, paysage	Évaporation, mauvais, épandage aérien, résidus

Bačmaga *et al.*, (2018) ont observé que l'utilisation de doses recommandées ou moyennes avait un impact positif sur le rendement de l'orge. Ceci peut s'expliquer par le fait que des doses plus élevées d'herbicide peuvent altérer les propriétés physico-chimiques et biologiques du sol, perturbant ainsi les éléments nutritifs du sol.

En ce qui concerne la métribuzine, il est considéré comme hautement toxique pour les macrophytes d'eau douce et les algues. Des concentrations même inférieures à celles affectant les invertébrés et les poissons, pour lesquelles il est modérément toxique, peuvent inhiber la croissance des plantes aquatiques. Elle est plus toxique pour les plantes aquatiques que d'autres pesticides tels que l'atrazine, l'alachlore ou le métolachlore. De plus, les résidus de pesticides peuvent compromettre la qualité de l'eau potable, contaminer les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine, avoir des effets néfastes sur la santé des travailleurs agricoles exposés directement, et certains pesticides contiennent des composés de bromure qui, lorsqu'ils sont volatilisés, se transforment en gaz dans la stratosphère, contribuant ainsi à la diminution de la couche d'ozone (**Derouiche *et al.*, 2020**).

I.1.6.7.2. Effets de métribuzine sur la santé humaine

La nocivité de la métribuzine sur la santé humaine est établie depuis longtemps. Dès 1962, Rachel Carson avait mis en évidence les effets néfastes de ce produit sur l'environnement et sur l'homme, notamment avec le développement de cancers. (Derouiche *et al.*, 2018)

➤ Effet carcinogène de métribuzine

Le nombre de molécules de métribuzine libérées dans l'environnement est devenu considérable. Selon le CIRC, plusieurs pesticides ont un effet carcinogène certain, probable ou possible. Le lien entre l'exposition aux pesticides et le cancer est désormais démontré par le travail de certains épidémiologistes. Une étude de Derouiche *et al.*, (2018) montre qu'une exposition subchronique à la métribuzine à une dose de 6,44 mg/kg induit une perturbation de la fonction glomérulaire chez le lapin, ce qui peut être à l'origine de cancers du rein chez de nombreuses personnes exposées à ce pesticide.

En outre, les agriculteurs qui utilisent des pesticides pour leurs cultures développent plus fréquemment certains types de cancer, notamment les leucémies, les lymphomes et les myélomes multiples. Le décompte des lymphocytes est un test auxiliaire important, car des changements dans ce décompte surviennent avec l'inflammation systémique et d'autres maladies (Derouiche *et al.*, 2020).

➤ Effets de métribuzine sur la défense antioxydante

La métribuzine, en tant que xénobiotique, provoque la production de radicaux libres, ce qui induit la peroxydation lipidique et perturbe la capacité antioxydante totale chez les humains et les animaux. Ces mécanismes de toxicité sont communs à la plupart des xénobiotiques, des composés chimiques étrangers au corps, tels que les herbicides et les polluants environnementaux. L'exposition à un xénobiotique toxique réduit les enzymes antioxydantes lorsque les ROS augmentent, modulant ainsi le stress oxydatif (Derouiche *et al.*, 2020).

L'étude menée par Iwona et Narcyz, (2012) a également démontré un risque accru de stress oxydatif et de lésions rénales dû à l'exposition aux xénobiotiques dans l'eau potable. Actuellement, les xénobiotiques présents dans l'eau peuvent être absorbés par divers tissus et contribuer au stress oxydatif par une surexpression des ROS et une inhibition des enzymes antioxydantes, entraînant une dysfonction cellulaire. Les mécanismes de défense antioxydante (GSH, CAT, GST et SOD) peuvent être contournés par les xénobiotiques, qui induisent une production excessive de radicaux libres et endommagent les macromolécules, y compris

l'ADN. La conjugaison des métabolites de la métribuzine avec le GSH, suivie de la conversion en dérivés d'acide mercapturique, joue un rôle crucial dans la détoxification et l'excrétion. Ainsi, les xénobiotiques peuvent induire un stress oxydatif, réduisant la capacité antioxydante du GST et du SOD, augmentant la peroxydation lipidique et l'activité de la catalase, et altérant l'expression des enzymes antioxydantes, ce qui perturbe la fonction cellulaire (**Derouiche et al., 2020**).

➤ **Effets de métribuzine sur la fertilité et la reproduction**

Les pesticides et leurs sous-produits ont également été identifiés comme des agents susceptibles d'altérer le processus de fertilité masculine, via la toxicité testiculaire (**Derouiche et al., 2020**). **Mahmoud et al., (2017)** ont montré que la métribuzine a induit des changements dégénératifs dans les testicules, affectant les spermatozoïdes et les cellules spermatogoniales qui se sont détachées des tubes séminifères. Ces effets étaient observables à un niveau de dose de 1/5 de la DL50, équivalent à 440 mg/kg. À des niveaux de dose plus faibles, de 1/10 et 1/20 de la DL50 (soit 220 et 110 mg/kg respectivement), des changements dégénératifs légers ont été notés dans les spermatozoïdes secondaires. De plus, des anomalies dans la tête et la queue des spermatozoïdes ont été rapportées, ces dernières étant dose-dépendantes. Une augmentation significative de ces anomalies a été observée à 1/5 de la dose DL50, illustrant l'impact direct de la métribuzine sur la morphologie des spermatozoïdes.

Le lien entre les pesticides et l'infertilité chez les femmes est mal compris et nécessite une étude plus approfondie. Des recherches sur les rats ont clairement démontré les effets nocifs du méthyl parathion sur le système reproducteur. Il a été observé que chez les femmes exposées aux pesticides, le risque de mortalité intra-utérine augmente et la croissance fœtale diminue. De plus, des pesticides ont été détectés dans le cordon ombilical et le lait maternel, ce qui pourrait expliquer le développement insuffisant du fœtus, les malformations congénitales et les anomalies du système nerveux central. Les principaux troubles de la reproduction concernent le fœtus, exposé par sa mère, avec des conséquences telles que les avortements spontanés, les morts-nés et les malformations congénitales. Une baisse de la fertilité, souvent attribuée à une perturbation endocrinienne, est également fréquemment mentionnée (**Derouiche et al., 2020**).

La deuxième partie :
L'Artemisia Herba Alba

I.2. L'*Artemisia Herba Alba*

I.2.1. Définition

L'*Artemisia herba-alba*, également connue sous le nom d'armoise blanche, est une plante ligneuse basse et persistante appartenant à la famille des Astéracées (*Asteraceae*), la plus grande famille de plantes à fleurs comprenant environ 13 000 espèces réparties en 1 500 genres, soit environ 10 % de la flore mondiale (Pottier, 1981). Principalement utilisée comme fourrage, elle est très appréciée par le bétail pendant l'hiver. En Afrique du Nord, le genre *Artemisia* compte douze espèces, dont six endémiques, qui forment souvent de vastes étendues de steppes, offrant un intérêt tant pastoral que thérapeutique (Ahmed *et al.*, 1990).

Ses caractéristiques morphologiques et physiologiques en font une espèce parfaitement adaptée aux conditions climatiques arides. Elle dégage une odeur caractéristique d'huile de thymol et a un goût amer, lui conférant ainsi un caractère astringent. Elle est également connue sous plusieurs noms tels que thym des steppes, absinthe du désert et, dans les régions d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, elle est communément appelée "Echiḥ". En anglais, elle est généralement désignée sous le nom de Wormwood, en référence à ses propriétés vermifuges bénéfiques pour l'homme (Benjumea *et al.*, 2005). L'armoise blanche pousse habituellement en petites touffes, mesurant entre 30 et 50 cm de hauteur, comme illustré dans la **figure 03 et 04**, et se trouve fragmentée dans les zones accessibles aux troupeaux. Elle occupe une vaste répartition géographique couvrant environ 4 millions d'hectares en Algérie (Le Houérou, 1981).



Figure 3: Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso) (Cliché Mouchem, 2013)



Figure 4:Armoise blanche du désert (**Anonyme 01**).

I.2.2. Description botanique

Artemisia herba-alba est une plante de la famille des *Astéracées*. Sa classification botanique se présente comme suit (**Ourcival, 1992 ; Oppenheimer, 1961**) :

- **Règne** : Plantae
- **Division** : Magnoliophyta
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Ordre** : Gampanulatae
- **Famille** : Asteraceae
- **Sous-famille** : Asteroideae
- **Genre** : *Artemisia*
- **Espèce** : *Artemisia Herba-alba*

Artemisia herba-alba est une plante herbacée à tiges ligneuses et ramifiées, mesurant de 30 à 50 cm de hauteur, très feuillue avec une souche épaisse. Les feuilles, petites et sessiles, sont pubescentes et ont un aspect argenté. Les fleurs, regroupées en grappes, sont de très petite taille (3/1,5 mm) et ovoïdes. L'involucre est constitué de bractées imbriquées, les externes étant orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral est nu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule, toutes hermaphrodites (**Pottier, 1981**). La **figure 05** montre les caractéristiques morphologiques de cette plante.

❖ **Partie souterraine**

Elle possède une racine principale épaisse et ligneuse, distincte des racines secondaires qui s'enfoncent dans le sol comme un pivot. Le système racinaire présente une extension peu

profonde avec de nombreuses ramifications latérales entre 2 et 5 cm de profondeur, ce qui est lié à la présence d'une croûte calcaire superficielle. Dans des régions plus humides, les racines peuvent atteindre jusqu'à 40 à 50 cm de profondeur, mais la biomasse racinaire diminue rapidement au-delà de 50 cm (Pourrat, 1974).

❖ Partie aérienne

Elle est composée de la partie ligneuse, de la tige, des feuilles et des fleurs.

- **La tige** : *Artemisia herba-alba* présente une tige principale très épaisse, rougeâtre et très ramifiée, se prolongeant par de nombreuses tiges de plus en plus fines, mesurant de 30 à 50 cm (Bendahou, 1991).
- **Les feuilles et les rameaux** : Les feuilles sont courtes, blanches, laineuses, argentées et pinnatifidées, réduisant ainsi la surface transpirante et permettant à la plante de résister à la sécheresse (Pourrat, 1974).
- **La fleur** : La floraison a lieu en automne à partir de septembre. Les fleurs se présentent sous forme d'inflorescences en capitules, très petits et étroits (1 à 1,5 mm), ovoïdes, avec des involucre scarieux contenant de 3 à 8 fleurs hermaphrodites. Ces capitules pauciflores sont insérés directement sur l'axe sans aucun support (Ozenda, 1985).

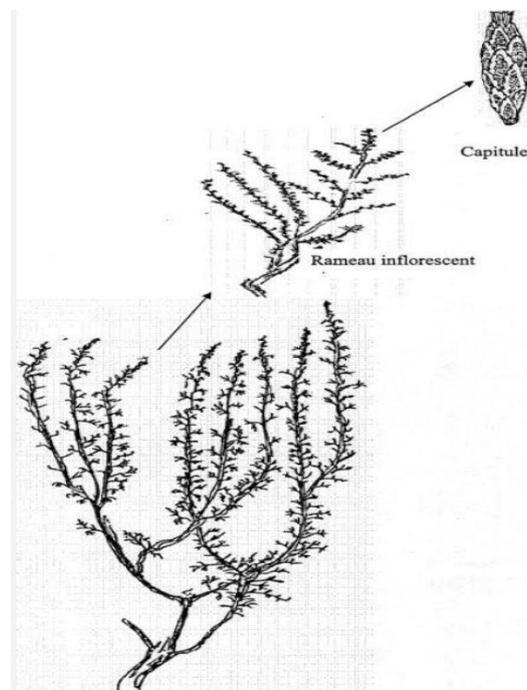


Figure 5: Illustration de la morphologie d'*Artemisia herba-alba* (Bougoutaia, 2009).

I.2.3. Description biologique

L'Artemisia herba alba est une plante herbacée aromatique et thérapeutique, principalement présente dans les régions semi-arides d'Algérie. Elle joue un rôle essentiel dans la régénération des écosystèmes dégradés (**Haouari et Ferchichi, 2008**). Grâce à ses caractéristiques morphologiques et physiologiques lui permettant de s'adapter aux conditions climatiques arides. Son feuillage présente un changement saisonnier, lui permettant de limiter sa transpiration pour prévenir les pertes d'eau (**Ourcival, 1992**).

Avec un système racinaire dense en surface, elle peut exploiter l'humidité superficielle (**Le Floche, 1989**), jusqu'à une profondeur de 50 cm, voire plus, en cas de fractures dans la croûte calcaire (**Floret et Pontannier, 1982**). Les plantes matures développent des branches physiologiquement indépendantes, assurant leur survie même en cas de dommages à une partie de la plante (**Evenari et al., 1980**). La floraison s'étend généralement de février à la fin de l'été (**Nabli, 1989**).

L'Artemisia herba alba présente un modèle de transport d'eau des racines aux tiges appelé « ascension sectorielle en détour » (**Waisel et al., 1972**), l'eau absorbée par une racine est dirigée vers une tige spécifique, même si elle n'est pas directement au-dessus de cette racine. En termes de biomasse, elle peut atteindre 900 à 1100 kg/ha dans les steppes bien préservées, avec une efficacité biotique variant de 0,24 à 0,85 d'après (**Aidoud, 1988**).

I.2.4. Composition chimique

L'Artemisia herba-alba, une plante remarquable de la région du Maghreb, présente des caractéristiques surprenantes malgré son apparence extérieure. Bien que son taux de cellulose puisse sembler élevé (17 à 33%), sa teneur réelle en cellulose est plus basse que prévu. En effet, la matière sèche contient entre 6 et 11% de matière protéique brute, avec 72% composés d'acides aminés. De plus, le taux de carotène varie selon les saisons, oscillant entre 1,3 et 7mg/kg (**Fenardji et al., 1974**).

En termes de valeur énergétique, *L'Artemisia herba-alba* affiche une faible valeur en hiver (0,2 à 0,4 UF/kg MS), mais cette valeur augmente au printemps (0,92 UF/kg MS), pour diminuer à nouveau en été (0,6 UF/kg MS), puis augmenter à nouveau en automne (0,8 UF/kg MS) (**Aidoud, 1989 ; Nedjraoui et Bechet, 1982**).

En plus, les plantes de la famille des *Astéracées*, telles que l'*Artemisia herba-alba*, ont été l'objet de nombreuses études phytochimiques en raison de leur intérêt économique, notamment pour leurs huiles essentielles. Ces recherches ont mis en évidence la présence de sesquiterpènes lactones, de coumarines et d'hydrocarbures acétyléniques (Da Silva, 2004).

Parmi les métabolites secondaires les plus importants présents dans la plante d'armoise blanche, on peut citer :

❖ Les Terpènes

Les terpènes présents dans cette plante sont des polymères constitués d'unités en C5. Les monoterpènes, principaux composants des huiles essentielles, sont des substances légèrement volatiles en C10. Parmi les monoterpènes identifiés, on trouve le thujone, le 1,8-cinéol et le thymol (Duke, 1992). Des monoterpènes alcooliques ont également été découverts (Segal, 1980), ainsi que des sesquiterpènes et des sesquiterpènes lactones dans différents chémotypes du Moyen-Orient (Segal, 1985) (Fig.6 et 7). Le thujone, l'un des constituants les plus bioactifs de l'*Artemisia herba-alba*, est également présent dans d'autres espèces telles que l'Absinthe (*Artemisia absinthium*) et l'Armoise romaine (*Artemisia pontica*). Il se présente sous forme de deux stéréoisomères : l'alpha-thujone et le bêta-thujone (Patocka et Plucar, 2003).

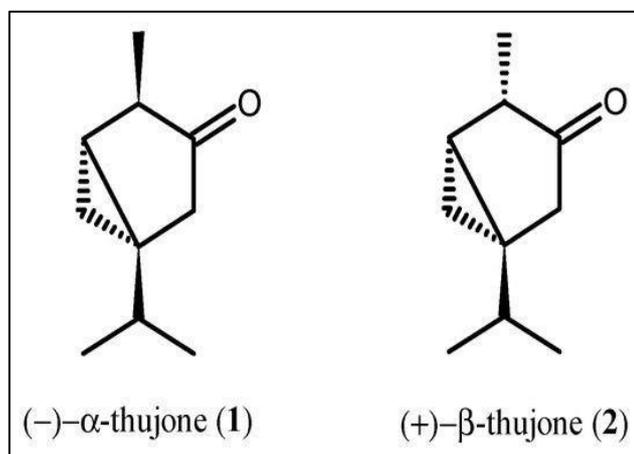


Figure 6 : Structure d'Alpha et Bêta thujone (monoterpène) (Anonyme 02).

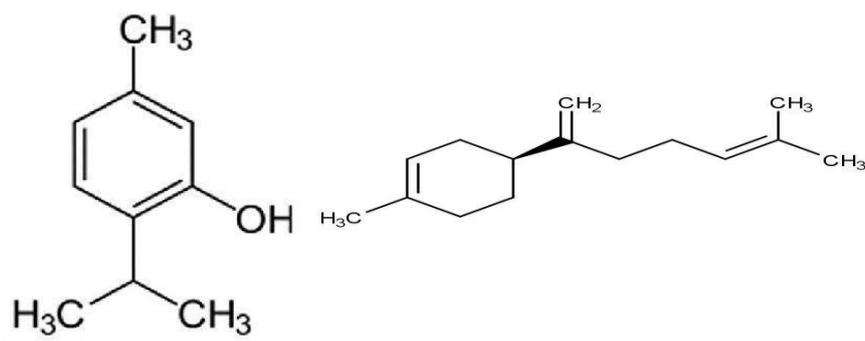


Figure 7: structure du thymol (monoterpène) - Bêta bisabolène (sesquiterpène) (Anonyme 03).

❖ Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes, qui contribuent à la pigmentation de la plante, sont également présents dans l'*Artemisia herba-alba*. Certains agissent comme des phytoalexines, aidant la plante à lutter contre les parasites. Parmi les principaux flavonoïdes isolés, on compte l'hispiduline (Fig. 8), la cirsimaritrine, la quercétine et l'isovitexine (Shen *et al.*, 1994 ; Saleh *et al.*, 1985).

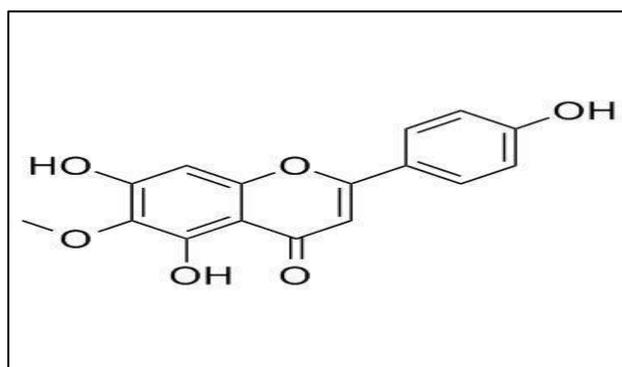


Figure 8: Structure d'hispiduline (Anonyme 04)

❖ Les Tanins

Les tanins sont des polyphénols solubles dans l'eau, avec une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 (Gazengel, 2013). Ces composés, riches en groupes hydroxyles, peuvent former des complexes insolubles en se liant aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments. Ils ont également la capacité de se lier à la cellulose et à divers minéraux (Alkurd, 2008). De nombreuses études ont démontré que les tanins possèdent des propriétés antioxydantes. Ils sont particulièrement efficaces pour piéger les radicaux libres et neutraliser les ions responsables de l'oxydation (Bruneton, 2009). Les tanins sont classés en deux catégories selon leurs propriétés chimiques : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Fig.9 et 10).

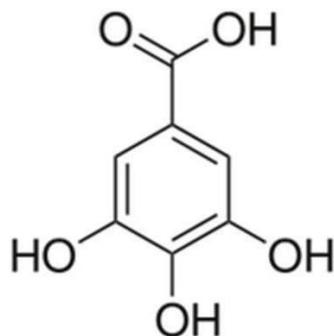


Figure 9: Structure de l'acide gallique (tanins hydrolysable) (Anonyme 05).

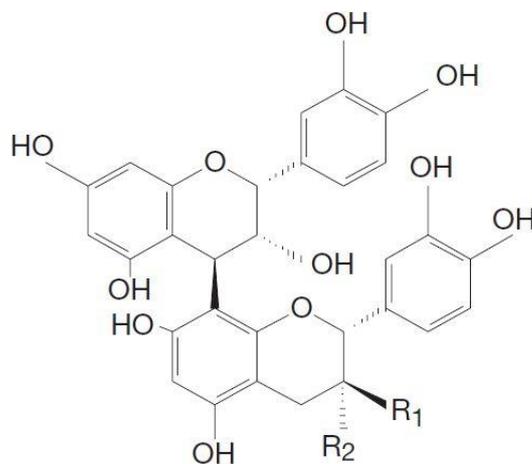


Figure 10: Structure de tanins condensé (Anonyme 06).

I.2.5. L'intérêt de l'armoise blanche

❖ Intérêt pastorale des faciès à l'armoise blanche

L'armoise blanche joue un rôle crucial dans les steppes algériennes, étant l'une des principales composantes des parcours pastoraux. Elle offre un fourrage de base tout au long de l'année, particulièrement adapté à la sécheresse et à la pression animale, en particulier celle des ovins (Nedjraoui, 2004). Ces steppes sont vitales pour l'économie pastorale, principalement axée sur l'élevage ovin et, dans une moindre mesure, caprin.

La production annuelle d'une steppe à armoise blanche varie entre 180 et 290 kg/ha, offrant une productivité pastorale annuelle de 120 à 180 UF/ha, avec une valeur énergétique moyenne variant de 0,30 à 0,63 UF/kg de matière sèche (Ayad, 2008).

❖ Autres utilisations

En plus de son importance pastorale, *Artemisia herba-alba* est utilisée depuis longtemps dans la région pour aromatiser le thé et le café, ainsi que dans la médecine traditionnelle pour traiter divers maux, y compris les désordres gastriques et comme vermifuge pour le bétail (**Bezza et al., 2010**).

Les feuilles de cette plante sont également utilisées en médecine traditionnelle pour leurs propriétés antispasmodiques, emménagogues, ainsi que pour traiter la bronchite et les abcès (**BabaAissa, 1991 et Akrouf, 2004**). Des études ont également révélé son potentiel dans le traitement du diabète en raison de son activité hypoglycémiante (**Jouad et al., 2001 ; Azzu et al., 2012 ; Boudjelal et al., 2013**).

D'un point de vue phytochimique, les extraits aqueux et les huiles essentielles de l'armoise blanche ont montré diverses activités bénéfiques, notamment contre la leishmaniose, l'antigénotoxicité, l'antibactérien, l'antifongique, l'antioxydant et l'antispasmodique (**Hatimi et al., 2001; Bakkali et al., 2006; Zouari et al., 2010 ; Mohamed et al., 2010 ; Lakehal et al., 2016**).

I.2.6. Les propriétés thérapeutiques de l'armoise blanche

I.2.6.1. Les propriétés antidiabétiques

Le diabète est une maladie chronique qui se produit sous deux formes, le type 1 et le type 2, liées respectivement à l'absence de production d'insuline et à la résistance à l'insuline. La cause du type 1 est inconnue mais un rôle significatif est associé à une prédisposition génétique ainsi qu'à un stimulus immunologique. Pour le type 2, l'obésité et le manque d'activité physique sont deux des causes les plus courantes de cette forme de diabète.

La prévalence mondiale du diabète pour tous les groupes d'âge était estimée à 2,8 % en 2000 et elle est projetée à 4,4 % en 2030. Outre l'insuline, les médicaments hypoglycémiantes oraux utilisés pour traiter le diabète comprennent des dérivés de sulfonylurée, des biguanides, des thiazolidinediones et des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase. Ces agents ont des effets secondaires indésirables, par exemple, les thiazolidinediones induisent l'obésité, l'ostéoporose et la rétention de sodium.

Afin de trouver d'autres agents hypoglycémiantes, un grand nombre d'investigations ont été menées en examinant la médecine traditionnelle et en testant des plantes hypoglycémiantes potentielles. Dans la pratique traditionnelle, les plantes médicinales sont utilisées dans de

nombreux pays pour contrôler le diabète sucré car elles sont souvent considérées comme moins toxiques et induisent moins d'effets secondaires que les médicaments synthétiques.

Artemisia herba-alba Asso et *Ajuga iva* Schreber sont des plantes médicinales bien connues largement utilisées dans la médecine traditionnelle algérienne comme traitement pour diverses maladies, y compris le diabète sucré. Dans une enquête d'ethnopharmacologie récente menée en Algérie sur 58 espèces végétales, *A. herba-alba* (appelée localement "chih") et *A. iva* (appelée localement "chendgoura") ont été reconnues comme étant parmi les plantes médicinales les plus utilisées avec un paramètre de valeur d'utilisation élevé, ce qui témoigne du degré de connaissance local d'une espèce végétale (Boudjelal *et al.* 2015).

I.2.6.2. Les propriétés antioxydantes

Les antioxydants, tels que ceux présents dans l'huile essentielle d'*A. herba-alba*, sont utilisés pour prévenir ou ralentir le rancissement oxydatif dans les produits de viande et de volaille, préservant ainsi leur qualité (Singleton *et al.*, 1999). Divers tests sont utilisés pour évaluer le potentiel antioxydant des produits végétaux en raison de la complexité de l'activité antioxydante, notamment la capture des radicaux libres DPPH, le test de blanchiment du bêta-carotène et le test de pouvoir réducteur (Bozin *et al.*, 2007). Dans le test de capture des radicaux libres DPPH, l'huile essentielle d'*A. herba-alba* a démontré une activité antioxydante accrue avec des concentrations plus élevées, mais était moins efficace comparée à l'antioxydant synthétique BHT (Singleton *et al.*, 1999). Le test de blanchiment du bêta-carotène a révélé que l'huile essentielle d'*A. herba-alba* inhibait efficacement la peroxydation lipidique, bien qu'elle présente une activité plus faible par rapport au BHT, probablement en raison d'une teneur phénolique plus faible (Bozin *et al.*, 2007). Le test de pouvoir réducteur a indiqué que l'activité antioxydante de l'huile essentielle d'*A. herba-alba* augmentait avec la concentration, mais restait quelque peu inférieure à celle du BHT aux mêmes concentrations (Yildirim *et al.*, 2000 ; Dorman *et al.*, 2003). La dominance de composés non phénoliques dans l'huile essentielle d'*A. herba-alba* peut expliquer son activité antioxydante moins efficace par rapport aux antioxydants synthétiques comme le BHT (Lopez-Lutz *et al.*, 2008). La présence de monoterpènes oxygénés et d'un mélange d'hydrocarbures monoterpéniques et sesquiterpéniques dans l'huile essentielle d'*A. herba-alba* contribue à son activité antiradicale et à son inhibition de l'acide linoléique (Bozin *et al.* 2007).

I.2.6.3. Les propriétés anti-inflammatoires

D'après (Qnais *et al.*, 2014) qui ont étudié les activités analgésiques et anti-inflammatoires *in vivo* d'un extrait aqueux et de deux composés isolés obtenus à partir des parties aériennes de *l'Artemisia herba alba*. Les résultats ont montré que les effets analgésiques dépendent de la dose pour l'extrait aqueux d'astragaline et d'eupatiline, et ces effets ont été clairement observés dans le test de la plaque chauffante chez la souris et le test de la formaline chez le rat. Ces effets ont été partiellement réduits par la naloxone, indiquant une possible implication du système opioïde. De plus, les mêmes doses de l'extrait aqueux d'astragaline et d'eupatiline ont provoqué une inhibition dose-dépendante de l'œdème de patte induit par la carraghénane chez les rats. Ainsi, il a été démontré que *l'Artemisia herba alba* possède des activités analgésiques et anti-inflammatoires, largement liées à la présence d'astragaline et d'eupatiline.

I.2.6.4. Effets de l'armoise blanche sur la fertilité masculine

Selon l'étude de (Alostaomar *et al.*, 2021), cette recherche vise à examiner les effets des extraits aqueux des feuilles, des graines et des racines de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba*), une plante qui pousse dans les forêts, les déserts et les régions froides, en particulier dans la région de la Montagne Verte, et qui est considérée comme l'une des plantes médicinales importantes en Libye. Ces extraits ont été étudiés chez les lapins mâles, en utilisant des doses variables pour examiner leur impact sur l'hormone testostérone ainsi que sur la mobilité et la concentration des spermatozoïdes. Les résultats ont montré des différences très significatives avec une augmentation du flux sanguin, de la vitesse et de la mobilité des spermatozoïdes, ainsi que du niveau de testostérone par rapport au groupe témoin, à un niveau de signification (P) spécifique.

CHAPITRE II:

Matériel et méthodes

II.1. Matériels**II.1.1. Matériels biologiques****II.1.1.1. Matériel animale**

Les lapins sont des mammifères de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans les laboratoires de recherche scientifique en raison de la similitude de leur structure corporelle avec celle de l'homme. Dans cette étude, 12 lapins à maturité sexuelle, âgés de 6 mois et pesant entre 1500 grammes et 2800 grammes, ont été utilisés (**Fig. 11**).



Figure 11 : Lapin (Photo personnelle).

II.1.1.2. Matériel végétal

Dans notre étude, Le matériel végétal est constitué des feuilles de la plante de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba*). Nous l'avons acheté chez l'herboriste sous forme sèche (**Fig.12**).



Figure 12: L'armoise blanche sèche (Photos personnelles).

II.1.2. Matériel chimique

Dans cette présente étude, un produit chimique qui est un pesticide dénommé la métribuzine a été utilisé (**Fig.13**). C'est un herbicide utilisé dans des cultures telles que les haricots, les pommes de terre et les tomates.



Figure 13: La métribuzine (Photo personnelle).

II.1.3. Les conditions d'élevage

Dans notre étude, nous avons utilisé des lapins qui sont placés dans des cages, où chaque cage contenait 4 lapins (une cage spécifique pour la plante avec l'herbicide, une cage spécifique pour l'herbicide, et une cage pour les témoins) (**Fig.14**). Les cages étaient nettoyées régulièrement chaque jour, tout en fournissant aux lapins de l'eau et de la nourriture composée de laitue, de carottes, de chou vert et d'aliments spécifiques pour les lapins. La période de séjour des lapins dans l'animalerie a duré environ 15 jours.



Figure 14: Les lapins dans l'animalerie (Photo personnelle).

II.2. La méthodologie**II.2.1. Le protocole expérimental****II.2.1.1. Le pesage des lapins**

Le groupe de lapins a été divisé en trois lots, chacun contenant quatre lapins. Les lapins témoins et traités ont été pesés chaque début et fin de semaine, durant la période de traitement (Fig.15).



Figure 15: Le pesage des lapins. (Photos personnelles)

II.2.1.2. Préparation de la dose d'herbicide (Métribuzine)

Dans notre étude, la métribuzine présente une concentration de 75 %. Nous avons préparé une dilution de 10%. Donc, il a été utilisé à une dose de 10 mg d'herbicide dans 100 ml d'eau distillée (Fig.16).



Figure 16:Préparation d'herbicide (Photo personnelle).

II.2.1.3. Préparation de tisane d'armoise blanche

Nous avons pesé 6 grammes de plante d'armoise blanche, qui sont placés dans un verre, puis nous avons ajouté de l'eau bouillante dessus. Après cinq minutes, nous avons filtré le mélange pour séparer les plantes moulues de la solution. Le produit final est une tisane d'armoise blanche prête à être consommée (**Fig.17**).



Figure 17:Préparation de tisane d'armoise blanche (**photo personnelle**).

II.2.1.4. Traitement des lapins

Les traitements des lapins ont été réalisés comme suit :

- ❖ **Groupe 1** : Composé de quatre lapins témoins qui n'ont reçu aucun traitement pendant la période d'étude.
- ❖ **Groupe 2** : Composé de quatre lapins traités avec la métribuzine par voie orale (gavage).
- ❖ **Groupe 3** : Composé de quatre lapins traités avec la métribuzine de la même manière que le Groupe 2, avec en plus la consommation d'une tisane d'armoise à une dose de 5 ml par jour, également pendant deux semaines.



Figure 18:Traitement des lapins par la plante et par l'herbicide (**photos personnelles**).

Le tableau suivant montre la répartition et le traitement des lapins (**Tab.4**) :

Tableau 4: Répartition des lapins.

Groupes	Groupe 1 (T)	Groupe 2 (H)	Groupe 3 (H+P)
Nombre de lapins	04	04	04
Doses	Ne reçoit rien	1 ml de métribuzine	1ml de métribuzine + 5ml de tisane d'armoise

II.2.1.5. Les prélèvements

Le sacrifice et la dissection des lapins ont été réalisés au laboratoire deux semaines après le début de l'expérience. Le sacrifice des animaux a été effectué dans la matinée, et il a duré 2jours.

✓ Prélèvement sanguin

Les échantillons du sang ont été prélevés immédiatement après la décapitation dans des tubes spécifiques pour les analyses médicales (EDTA, héparine de lithium) (**Fig.19**).

- **Tubes lithium héparine**, avec anticoagulant, utilisés pour les paramètres biochimiques tels que la glycémie, les triglycérides, etc.
- **Tubes EDTA**, avec anticoagulant, utilisés pour l'hématologie, notamment pour l'hémoglobine, le nombre de globules rouges et blancs, etc.



Figure 19: Prélèvement du sang (photos personnelles).

✓ **Prélèvement des organes**

Après la dissection des lapins, le foie, les testicules, les reins, ainsi que les canaux spermatiques (l'épididyme) sont extraits, puis lavés, séchés, et enfin pesés (**Fig.20 ;21 et 22**).



Figure 20: Dissection des lapins (photos personnelles)

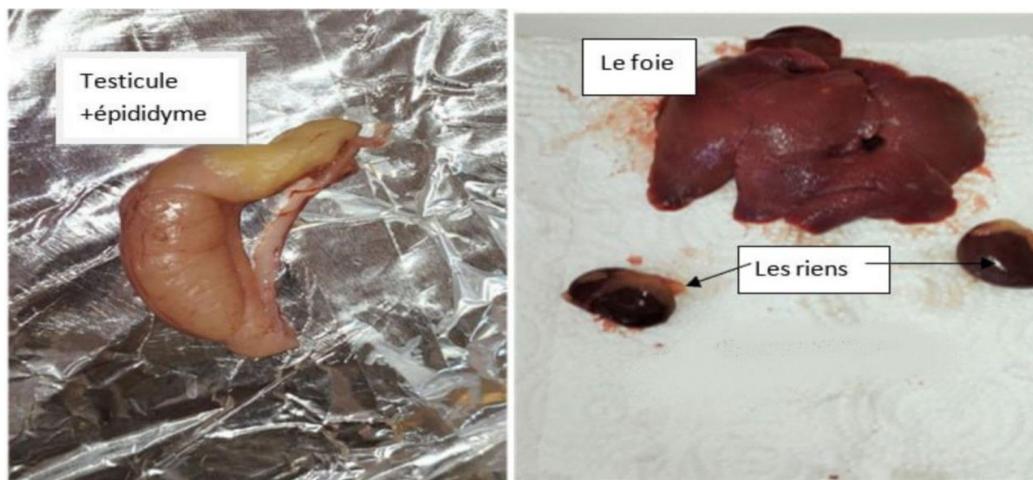


Figure 21: Prélèvement des organes (Photos personnelles).

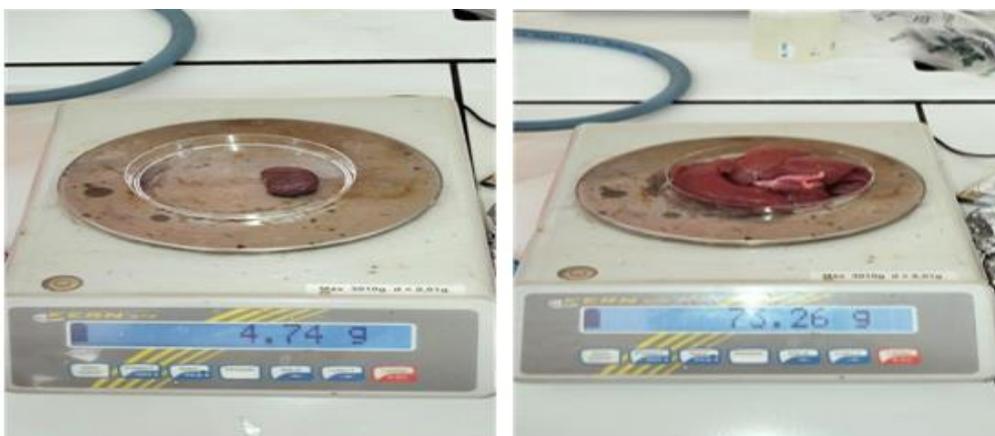


Figure 22: Pesage des organes (Photos personnelles).

➤ **Prélèvement de sperme**

A l'aide des lames de bistouri, nous avons prélevé un échantillon de sperme à partir de l'épididyme (**Fig.23**).



Figure 23 : Prélèvement de sperme (**Photos personnelles**).

II.2.2. Étude de la reproduction

Le sperme prélevé a été utilisé pour étudier des paramètres de reproduction comme la mobilité, et la vitalité des spermatozoïdes. Une seule goutte de sperme a été mélangée avec une quantité d'eau saline physiologique (0,9% de chlorure de sodium), puis utilisé dans les examens suivants :

➤ **La mobilité des spermatozoïdes**

Après avoir déposé une goutte de sperme entre une lame et une lamelle, on examine l'échantillon sous un microscope optique avec un grossissement de 40. La mobilité des spermatozoïdes est évaluée en comptant les spermatozoïdes mobiles et immobiles dans trois champs d'observation, puis on calcule le pourcentage de spermatozoïdes mobiles (**OMS, 1993**).

➤ **La vitalité des spermatozoïdes**

Cette recherche repose sur une méthode de coloration vitale qui exploite l'idée que les cellules altérées permettent le passage de certains colorants. On utilise de l'éosine à 1% comme agent colorant. Une goutte de sperme est déposée entre une lame et une lamelle, à laquelle est ajoutée une goutte d'éosine (1%), puis laissée agir pendant 2 à 3 minutes avant d'être observée au microscope. La vitalité est évaluée en comptant les spermatozoïdes colorés et non colorés dans 3 champs d'observation, puis en calculant leur pourcentage respectif (**OMS ; 1993**).

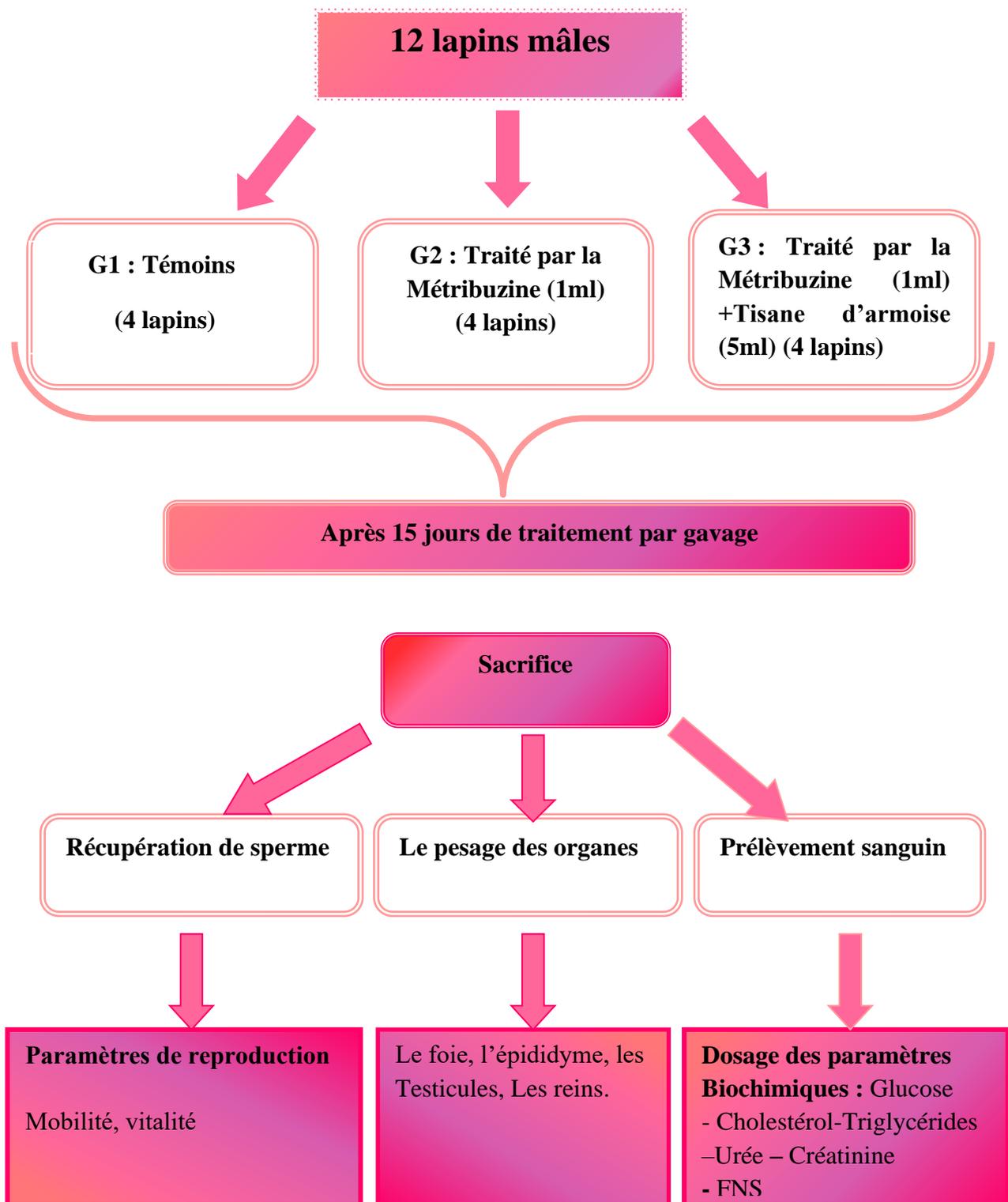


Figure 24 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

II.2.3. Dosage des paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques mesurés comprennent :

- Le glucose
- Les triglycérides
- Le cholestérol
- L'urée
- La créatinine

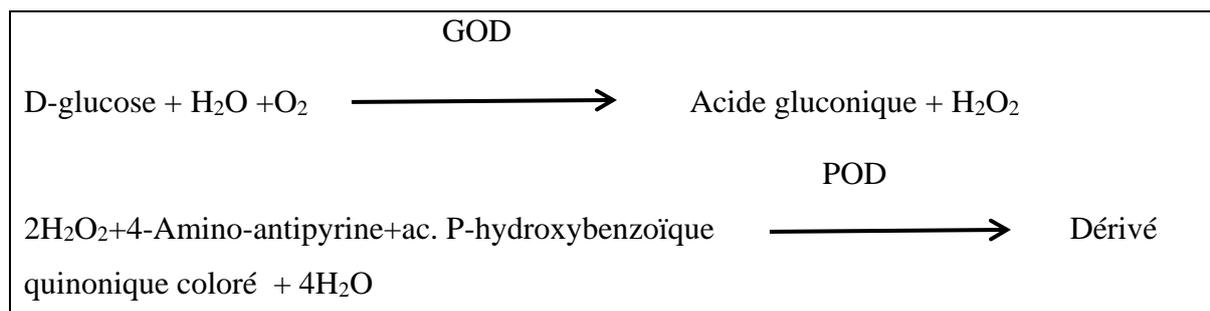
Ces mesures sont réalisées à l'aide de micropipettes et de tube secs.

II.2.3.1. Dosage du glucose

La détermination de la glycémie a été réalisée par la méthode enzymatique au glucose oxydase (**selon la fiche technique Diagnopharm**).

➤ Principe

L'oxydation du glucose en acide gluconique est catalysée par le glucose oxydase produisant également du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et l'acide P- hydroxybenzoïque en présence de peroxydase pour donner un dérivé quinonique coloré, dont la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon selon les réactions suivantes :



- Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :

Réactif R1 : Tampon	Tampon phosphate pH 6,8	100 mM
	Phénol	4,5 mM
Réactif R2 : Enzymes	Ac. p-hydroxybenzoïque	39,5 mM
	4-amino-antipyrine	0,8 mM
	Glucose oxydase	≥18 KU/l
	Peroxydase	≥1,1 kU/l
Etalon	Solution aqueuse équivalente à 100 mg de glucose/dL(5.5 mmol/l).	

➤ **Échantillon**

- Sérum.
- **Stabilité** : Le glucose se conserve pendant 2 à 3 jours maximum dans le sérum ou le plasma (mais pas dans le sang total, à cause des phénomènes glycolytiques) à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- **Préparation du réactif de travail** : Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

➤ **Mode opératoire**

Le dosage du glucose est réalisé directement dans une série des tubes, selon le protocole suivant :

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
Etalon	/	0,01	/
Echantillon	/	/	0,01
Réactif de travail	1,00	1,00	1,00

- Tempérer le réactif et l'analyseur à la température de travail.

- 10µL de sérum des lapins ont été ajouté à 1000µL de réactif ; Mélanger et incuber soit 5 à 10 minutes à 37 °C, soit 20 à 25 minutes entre 20 et 25°C.

➤ **Lecture**

- Longueur d'onde : 505 nm.
- Blanc : le contenu du tube BL.
- Stabilité de la coloration : 1 heure minimum à l'abri de la lumière solaire directe.

➤ **Calcul de la concentration**

$$\frac{Abs. ESSAI}{Abs. ETALLON} \times 100 = mg\ de\ glucose/dl$$

Où:

- **Abs ESSAI** : Absorbance de l'échantillon.
- **Abs ÉTALON** : Absorbance de l'Étalon.
- **Unités SI (mg/dl) x 0,0555 = mmol/L.**

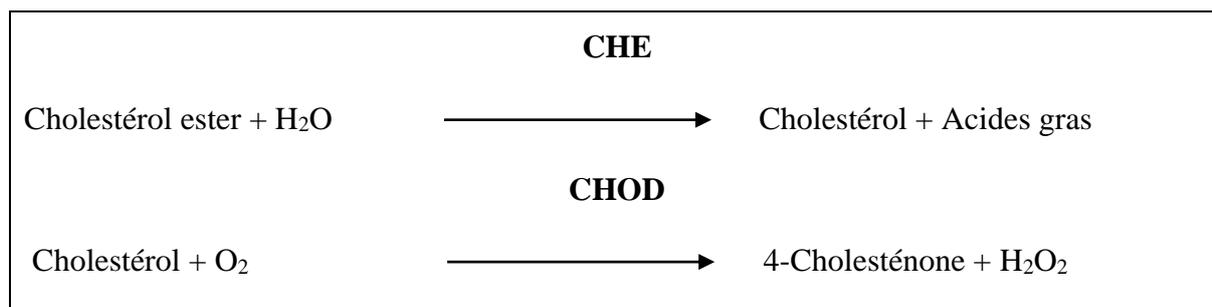
II.2.3.2. Dosage du cholestérol plasmatique

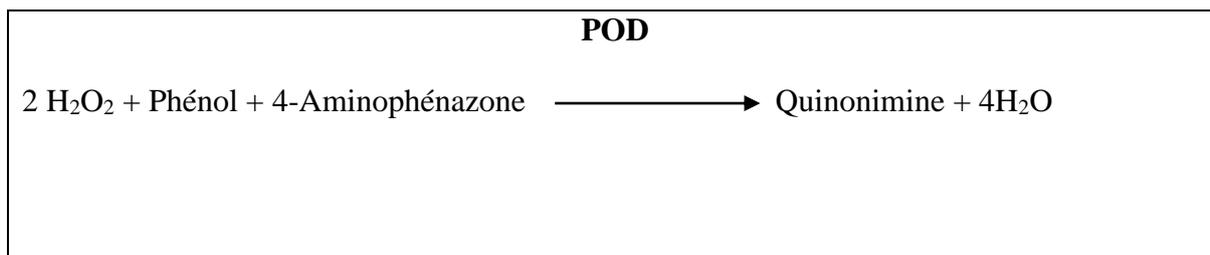
Nous avons utilisé la fiche technique **Diascan cholestérol CHOD-POD** pour réaliser ce dosage.

➤ **Principe**

L'enzyme Cholestérol Estérase (**CHE**) est utilisée pour hydrolyser les esters de cholestérol présents dans le sérum en cholestérol libre et en acides gras libres. L'enzyme Cholestérol Oxydase (**CHOD**), en présence d'oxygène, oxyde le cholestérol en cholest-4-èn-3-one et en peroxyde d'hydrogène.

Le peroxyde d'hydrogène oxyde le phénol et la 4-aminoantipyrine pour produire une couleur rouge qui peut être mesurée spectrophotométrie. Selon les réactions suivantes :





L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol dans le sérum.

- Réactifs

Réactif R1 : Tampon	PIPES pH 6,8	90 mmol/L
	Phénol	26 mmol/L
	4-aminophénazone (4-AP)	0.4mmol/L
	Cholestérol estérase (CHE)	1000 U/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	650 U/L
Standard	Cholestérol aqueux (standard)	200 mg/dL

- Préparation du réactif de travail : Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

➤ **Echantillon**

- Utilisez du sérum conservé dans l'EDTA.
- La stabilité de l'échantillon est de 7 jours à 2-8°C. La congélation à -20°C maintiendra les échantillons stables pendant 3 mois.

➤ **Procédure**

a. Conditions d'analyse :

- Longueur d'onde : 505nm
- Trajet lumineux de la cuvette :..... 1cm
- Réaction : Point final
- Pente de réaction :..... En augmentant
- Température :..... 20-25°C/37°C.

b. Ajustez l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.

c. Pipeter dans la cuvette

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
Etalon	/	0,01	/
Echantillon	/	/	0,01
Réactif de travail	1,00	1,00	1,00

- 10µL de sérum des lapins ont été ajouté à 1000µL de réactif.
- Bien mélanger et incuber à 37°C pendant 5 minutes ou à température ambiante (25°C) pendant 10 minutes.
- Mesurer l'absorbance de l'échantillon standard et de l'échantillon test par rapport au blanc.
- Après incubation, la couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

➤ Calcul de la concentration

La concentration du cholestérol est calculée par la formule suivante :

$$\text{Cholestérol (mg/dL)} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO étalon}} \times 200 \text{ (Conc. Standard)}$$

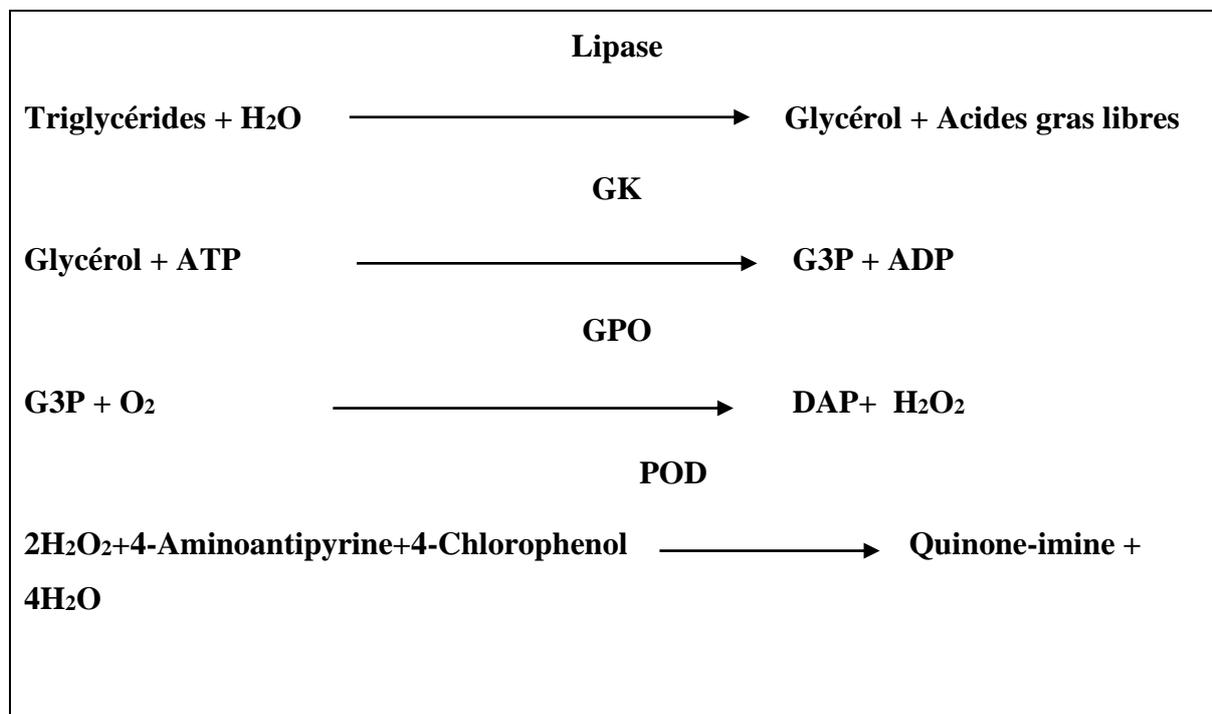
- Unités SI (mg/dl) $\times 0,02586 = \text{mmol/L}$

II.2.3.3. Dosage des triglycérides plasmatiques

➤ Principe

Les triglycérides présents dans l'échantillon sont hydrolysés par voie enzymatique par l'action des lipases, conduisant à la formation de glycérol et d'acides gras. En présence de glycérol kinase (GK), se produit la phosphorylation du glycérol en présence d'ATP pour donner du glycérol-3-phosphate et l'ADP correspondant. À l'aide du glycérophosphate oxydase (GPO), le glycérol-3-phosphate est oxydé en dihydroxyacétone et en peroxyde d'hydrogène.

Dans la dernière étape, avec la peroxydase en tant que catalyseur, le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et le 4-chlorophenol pour donner lieu à la quinoneimine. L'intensité de la couleur produite est proportionnelle à la quantité de triglycérides présents dans l'échantillon. Selon les réactions suivantes :



- Les concentrations dans le réactif sont les suivantes :

Réactif R1: Tampon	Tampon de pipes pH 6,8	50 mM
	4-chlorophéno	4,2 mM
Réactif R2: Enzymes	4-aminoantipyrine	0,35 Mm
	ATP	2 mM
	Aspartate Mg	40 mm
	Glycérol kinase	≥ 800 U/L
	Glycérol-3-phosphate oxydase	≥ 2.000 U/L
	Peroxydase	≥ 500 U/L
	Lipases	≥ 9.000 U/L

- Stabilisants non réactifs

- Etalon dissolution de glycérol dans l'eau équivalente à 200 mg/dl (2,29 mmol/l).

➤ **Échantillon**

- Sérum ou plasma hépariné ou sur EDTA.
- Les triglycérides sont stables si l'échantillon est conservé pendant 4 jours à une température comprise entre 2 et 8 °C et jusqu'à 3 mois à -20 °C.

- **Préparation du réactif de travail** : Réactif et étalon sont prêts à l'emploi.

➤ **Mode opératoire**

-Tempérer le réactif et l'analyseur à la température de travail ;

Le dosage de triglycérides est réalisé directement dans une série des tubes, selon le protocole suivant :

	Blanc (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
Etalon	/	0,01	/
Echantillon	/	/	0,01
Réactif de travail	1,00	1,00	1,00

- 10µL de sérum des lapins ont été ajouté à 1000µL de réactif ;

- Bien mélanger, puis incuber soit 5 minutes à 37 °C soit 10 minutes à température ambiante (20-25°C).

➤ **Lecture**

- Longueur d'onde: 546 nm; 505 nm.
- Blanc le contenu de BL.
- Stabilité de la coloration: 1 heure minimum, à l'abri de la lumière solaire directe.

➤ **Calcul de la concentration**

La concentration des triglycérides est calculée par la formule suivante :

$$\text{Triglycérides (mg/dL)} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO étalon}} \times 200$$

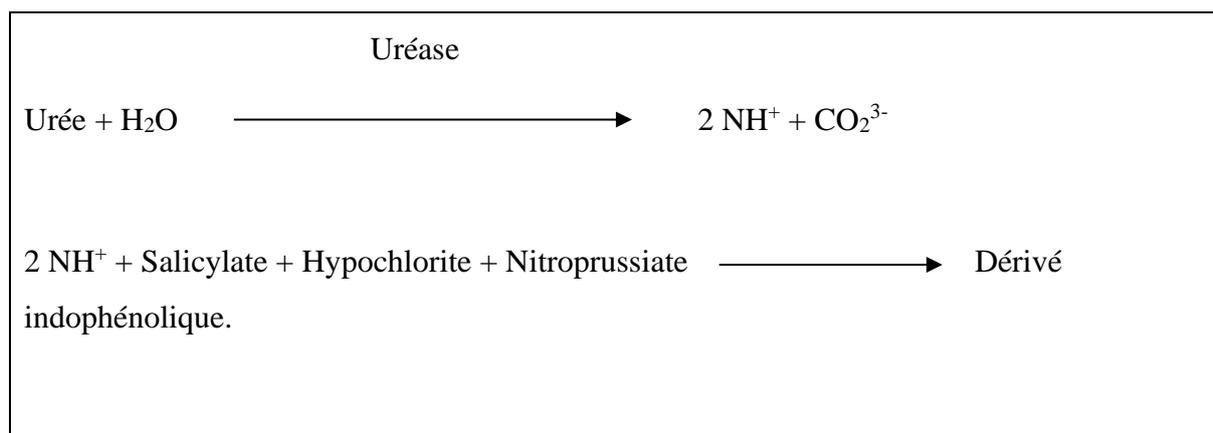
- **Abs Essai:** Absorbance de l'échantillon.
- **Abs Étalon:** Absorbance de l'étalon.
- **Unités SI** (mg/dl) x 0,0113 = mmol/L.

II.2.3.4. Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée a été réalisé par la méthode cinétique enzymatique à l'uréase (**selon la fiche technique Diagnopharm**).

➤ Principe

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon est catalysée par l'uréase en produisant des ions ammonium et carbonate. En présence de nitroprussiate, les ions ammonium formés réagissent avec le salicylate et hypochlorite en milieu basique, ce qui donne lieu à un dérivé indophénolique vert. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon.



➤ Les réactifs

Réactif 1 : Tampon (A)	Tamponphosphate pH	6,8 20 mM
	Salicylate de sodium	61 mM
	Nitroprussiate de sodium	3,4 mM
	EDTA-Na ²	1,34 mM
Réactif 2 : NaClO(B)	Hypochlorite de sodium	7,5 mM
	NaOH	160 mM

Réactif 3 : Enzyme (A)	Uréase	≥ 23 U/ml
Urée calibrant	Urée aqueux (Standard) 40 mg/dL(6.6 mmol/l)	

➤ **Échantillon**

- Sérum, plasma ou urine.
- L'urée est stable dans le sérum pendant 1 jour à température ambiante (≤ 25 °C), 5 jours entre 2 et 8 °C et 6 mois congelée à - 20 °C.

➤ **Réactif du travail**

- Dissoudre le contenu d'une fiole d'uréase/salicylate avec le volume d'eau déionisée indiqué sur l'étiquette. Agiter doucement jusqu'à dissolution complète.
- Diluer 3ml de contenu de la fiole d'hypochlorite alcaline dans 100ml d'eau déionisée.
- **Étalon:** est prêt à l'emploi.

➤ **Mode opératoire**

Le dosage de l'urée est réalisé directement dans une série des tubes, selon le protocole suivant :

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
Etalon	/	0,01	/
Echantillon	/	/	0,01
Réactif A	1,00	1,00	1,00

Mélanger puis incubé soit 3 minutes à 37 °C soit 5 minutes à température ambiante (20-25 °C)

Réactif B	1,00	1,00	1,00
-----------	------	------	------

Mélanger et incubé à nouveau soit 3 minutes à 37 °C soit 5 minutes à température ambiante (20-25 °C)

➤ **Lecture:**

- Longueur d'onde: 578 nm, 600 nm.
- Blanc le contenu du tube BL
- Stabilité de la coloration: 4 heures.

➤ **Calcul de la concentration**

$$\frac{Abs. ESSAI}{Abs. ETALLON} \times 40 = \text{Urée (mg/dL)}$$

- **Abs ESSAI** : absorption de l'échantillon.
- **Abs ÉTALON** : absorption de l'étalon.
- **Unités SI (mg/dl) x 0,1665= mmol/l**

II.2.3.5. Dosage de la créatinine plasmatique

Le dosage de la créatinine a été réalisé par la méthode cinétique colorimétrique (selon la **fiche technique Diascan**).

➤ **Principe**

Le test est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium comme décrit initialement par **Jaffe (1886)**.

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rouge. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences provenant d'autres constituants du sérum. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

➤ **Réactifs**

Réactif 1	Acide picrique	17,5 mmol/L
Réactif 2	Hydroxyde de sodium	0,29mol/L
Créatinine calibrant	Créatinine aqueux (standard)	2 mg/dL

-Préparation du réactif de travail :

Mélanger des volumes égaux de réactif R1 Picrique et de réactif R2 Alcalin. Le réactif de travail est stable pendant 15 jours à (2-8°C) ou 7 jours à température ambiante (15-25 °C).

➤ **Échantillons**

- Sérum.
- Stabilité de la créatinine : 24 heures à 2-8°C.

➤ **Procédure**

a. Conditions du test

- Longueur d'onde : 492 nm (490-510)
- Chemin de lumière de la cuvette : 1 cm
- Température : 37°C / 15-25°C

b. Réglez l'instrument sur zéro avec de l'eau distillée.

c. Pipetez dans une cuvette

	BL (ml)	ETALON (ml)	ESSAI (ml)
Etalon (µl)	/	100	/
Echantillon (µl)	/	/	100
Réactif de travail (ml)	1,00	1 ,00	1,00

d. Mélangez et démarrez le chronomètre.

e. Lisez l'absorbance (A1) après 30 secondes et (A2) après 90 secondes de l'ajout de l'échantillon.

f. Calculez : triangle A = A2 - A1.

➤ **Calcul de la concentration**

La concentration de la créatinine est calculée selon la formule suivante :

$$\text{Créatinine (mg/dl)} = \frac{(\Delta \text{ DO échantillon} - \Delta \text{ DO blanc})}{(\Delta \text{ DO étalon} - \Delta \text{ DO blanc})} \times \text{concentration de l'étalon (2 mg/dL)}$$

$$\Delta \text{ DO} = (\text{DO 2} - \text{DO 1})$$

- **Facteur de conversion** : $\text{mg/dL} \times 88,4 = \mu\text{mol/L}$.

II.2.4. Dosage des paramètres hématologiques

La numération de la formule sanguine (FNS) ou l'hémogramme est réalisée selon la fiche codex de (**ITM 208 : HEMOGRAMME**).

➤ **Principe**

La numération de la formule sanguine (FNS) ou l'hémogramme est l'examen biologique le plus prescrit toutes pathologies confondues. Il permet de comptabiliser tous les éléments du sang : globules rouges, globules blancs et hémoglobine.

- **Echantillon** : Sang prélevé dans un tube EDTA.

➤ **Procédure**

- Le tube doit être agité bien pour éviter la formation de microcaillots.
- Passer le tube sur l'automate d'hématologie muni trois réactifs : détergent, rince et la lyse.
- Observation de résultat.

L'examen doit être réalisé rapidement d'une période inférieure de 2 heures après le prélèvement.

II.2.5. Traitement statistique des résultats

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart type moyen ($\text{Moy} \pm \text{SEM}$). Les moyennes ont été comparées par un test t de Student.

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel MINITAB (Version 19).

Les différences sont considérées comme :

- Non significative lorsque ($P \geq 0,05$).
- Significatives lorsque ($P \leq 0,05$).
- Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$).
- Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).

Avec P : Seuil de signification.

!

CHAPITRE III:

Résultats

III.1. Etat pondéral des organes

Nous avons suivi l'évolution des poids des organes suivants : Foie, testicules, épидидyme et les reins, chez les lapins témoins et les lapins recevant de la métribuzine et de la métribuzine + l'armoise blanche.

III.1.1. Le foie

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0,05$) du poids de foie chez les groupes traités par la métribuzine (H) comparant au témoin, et qu'il y a une diminution non significative ($P \geq 0,05$) chez les groupes traités par la métribuzine et l'armoise blanche (H+P) comparant au groupe (H) (Tab.05 ; Fig. 25).

Tableau 5: Variation du poids de foie chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins (T)	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Le foie (g) Moy ± ESM	57,95± 12,15	75,58± 5,15*	59,52± 9,73

* : Différence significative par rapport au témoin ($p < 0,05$).

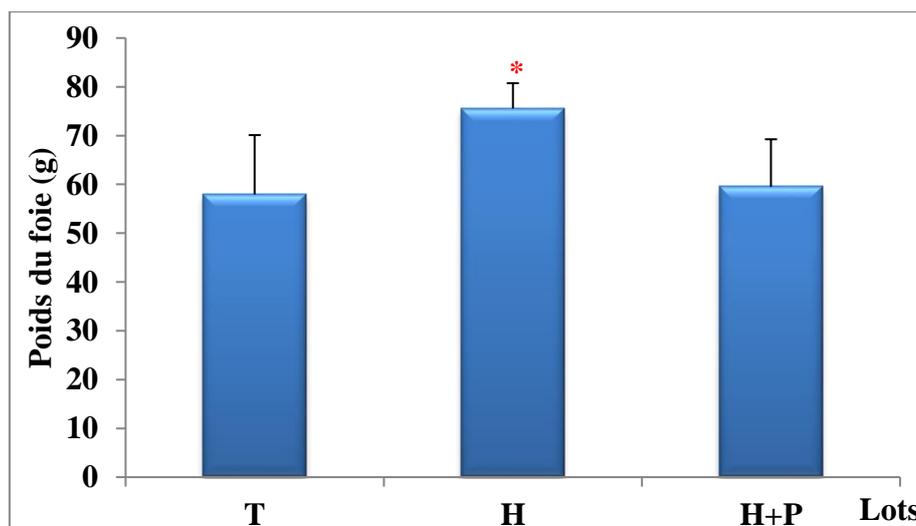


Figure 25: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) de foie chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).

III.1.2. Les reins

Concernant le poids des reins, nous avons remarqué une diminution non significative ($P \geq 0,05$) chez les groupes traités par la métribuzine (H), et hautement significative ($p < 0,01$) chez le groupe (H+P) recevant de la métribuzine + l'armoise blanche par rapport au groupe (H) (Tab.06 ; Fig.26).

Tableau 6: Variation du poids des Reins chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins (T)	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Les reins (g) Moy ± ESM	5,28± 0,80	5,22± 0,43	4,21± 0,33**

** : Différence hautement significative ($p < 0,01$).

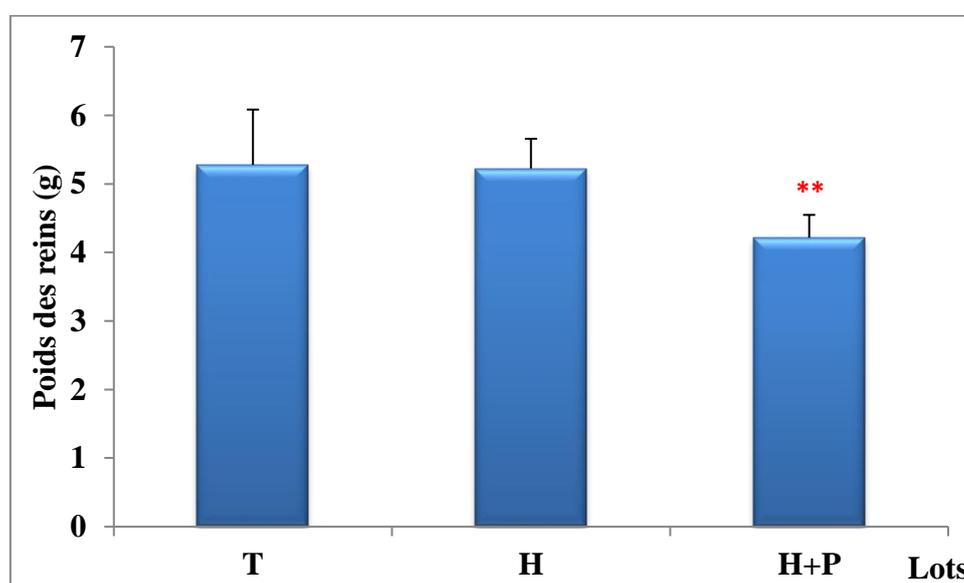


Figure 26: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) des reins chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).

III.1.3. Les testicules

D'après les résultats obtenus, on note une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) du poids des testicules du groupe (H) recevant de métribuzine comparant au témoin, et une

augmentation non significative ($P \geq 0,05$) chez le groupe (H+P) recevant de la métribuzine + l'armoise blanche comparativement au groupe (H) (Tab.07 ; Fig. 27.).

Tableau 7: Variation du poids des testicules chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins (T)	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Les testicules (g) Moy ± ESM	2,11± 0,35	1,06 ± 0,37 **	1,57 ± 0,53

** : Différence hautement significative ($p < 0,01$).

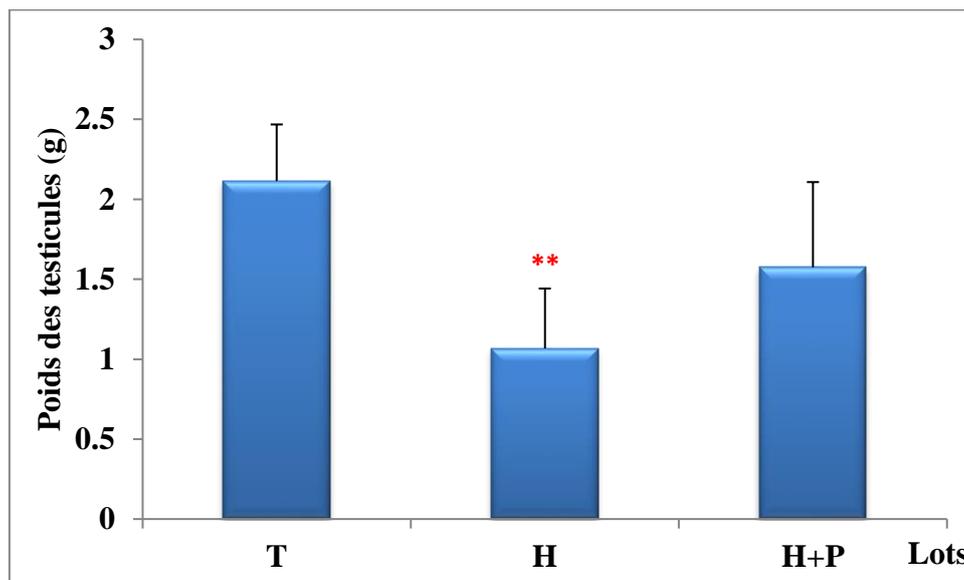


Figure 27: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) des Testicules chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).

III.1.4. L'épididyme

Les résultats illustrent une diminution significative ($P \leq 0,05$) du poids de l'épididyme chez les groupes traités à la métribuzine (H), et une augmentation significative ($P \leq 0,05$) chez le groupe (H+P) recevant de la métribuzine + l'armoise blanche par rapport au groupe (H) (Tab.08 ; Fig.28).

Tableau 8: Variation du poids de l'Épididyme chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins (T)	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
L'Épididyme (g) Moy ± ESM	0,64± 0,19	0,31± 0,06*	0,45± 0,09*

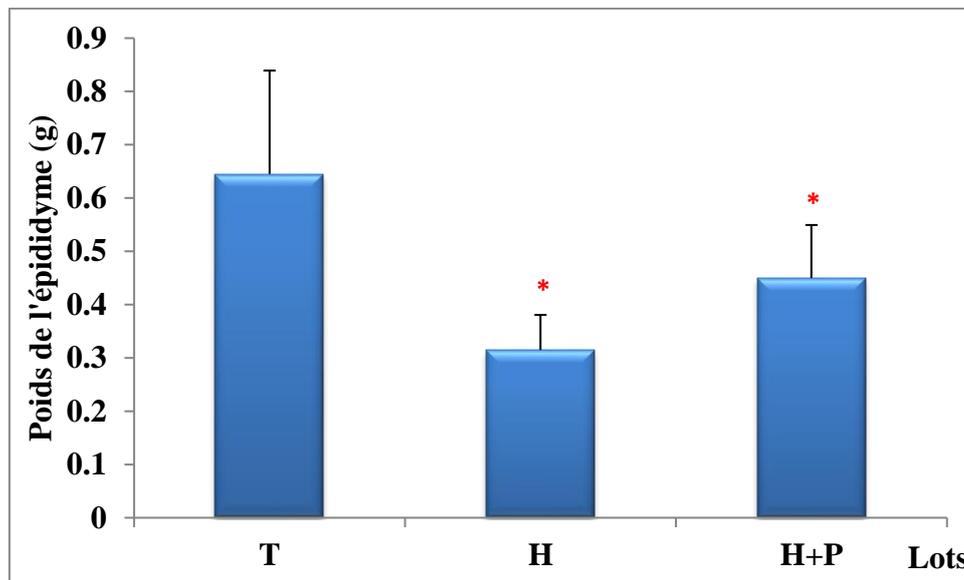


Figure 28: Variation moyenne ($X \pm SD$) du poids (P) de l'Épididyme chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoïse blanche (n= 4).

III.2. Etude de la reproduction

III.2.1. Mobilité des spermatozoïdes

Les résultats de la mobilité montrent une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) chez les groupes traités à la métribuzine (H), et une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) chez le groupe (H+P) recevant de la métribuzine + l'armoïse blanche par rapport au groupe (H) (Tab.09 ; Fig.29).

Tableau 9: Variation du taux de mobilité des spermatozoïdes (%) chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n= 4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins (T)	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Mobilité (%)	69,5± 3,87	36,75± 4,57***	55,5± 4,04**
Moy ± ESM			

** : Différence hautement significative (p<0,01).

*** : Différence très hautement significative (p<0,001).

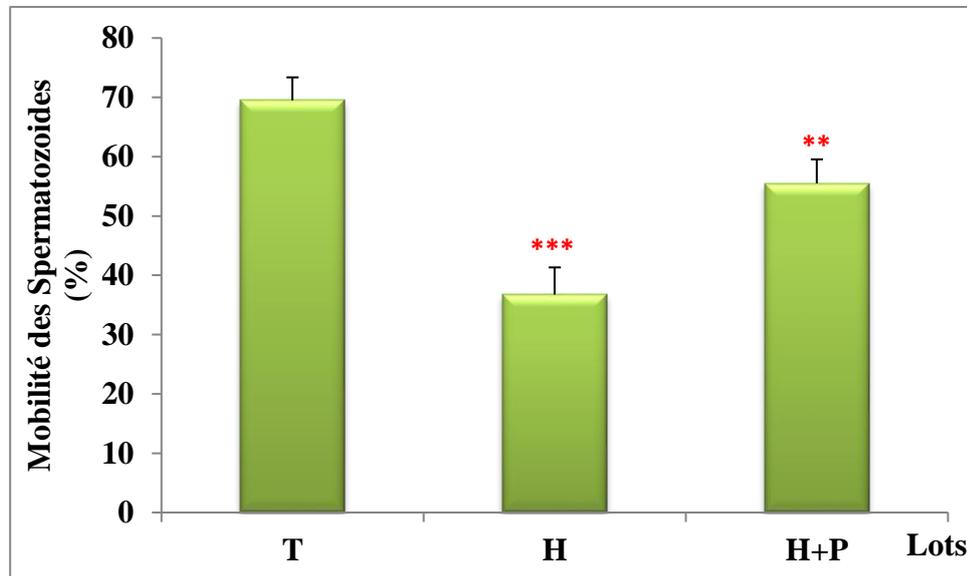


Figure 29: Variation moyenne (X±SD) de la mobilité des spermatozoïdes en (%) chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l’armoïse blanche (n= 4).

III.2.2. Vitalité

Les résultats dans la figure 30, montrent qu’il existe une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) du taux des spermatozoïdes morts (TSM) chez le groupe traité par la métribuzine (H) comparant au témoin, et qu’il ya une diminution non significative ($P \geq 0,05$) chez les groupes traités par la métribuzine et l’armoïse blanche (H+P) comparant au groupe (H).

Concernant le taux des spermatozoïdes vivants (TSV), les résultats illustrent une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) chez le lot traité par la métribuzine (H) par

apport au témoin, et une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) chez le lot traité par la métribuzine et l'armoise blanche (H+P) comparant au lot (H) (Tab. 10 ; Fig.30).

Tableau 10: Variation du taux de vitalité des spermatozoïdes (%) chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n= 4).

Paramètre	Les lots expérimentaux					
	Témoins (T)		H (Traité par Métribuzine)		H+P (traité par Métribuzine + Armoise)	
	TSM	TSV	TSM	TSV	TSM	TSV
Vitalité (%)						
Moy ± ESM	20±2,94	80±5,71	45±4,69 ***	55±4,76 ***	40±2,58	60±6,48

*** : Différence très hautement significative ($p < 0,001$).

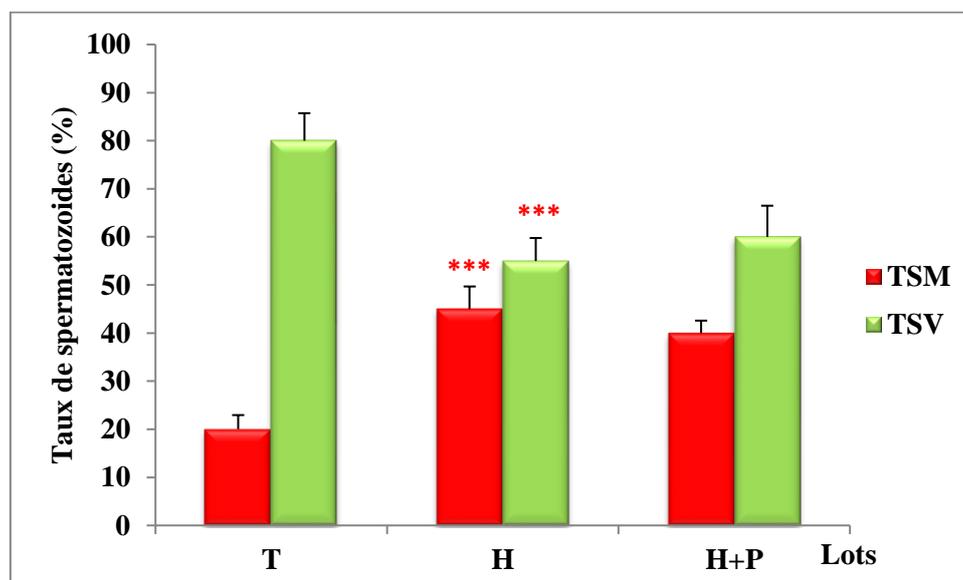


Figure 30: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la vitalité des spermatozoïdes en (%) chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n= 4).

III.3. Etude des paramètres biochimiques

III.3.1. Glucose

Les résultats obtenus montrent une diminution non significative ($p \geq 0,05$) de la concentration sérique du glucose entre le lot témoin et le lot traité par la métribuzine (H), et une augmentation non significative ($p \geq 0,05$) chez le lot traité par métribuzine et l'armoise blanche (H+P) (Tab.11 ; Fig. 31).

Tableau 11: Variation de la concentration sérique du glucose chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Glucose (g/l) Moy ± ESM	1,59± 0,58	1,60± 0,23	1,48± 0,43

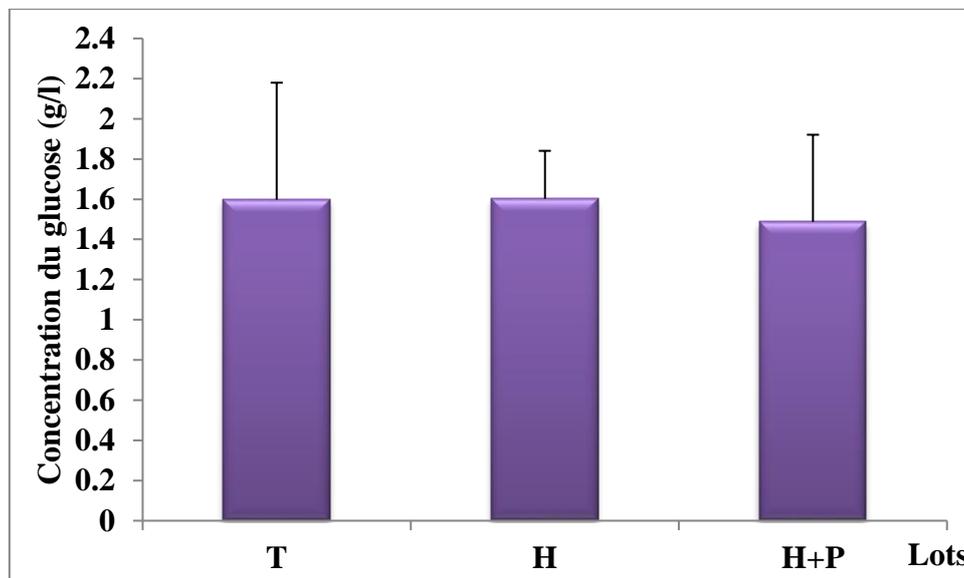


Figure 31: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique du Glucose chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoise blanche (n=4).

III.3.2. Cholestérol

Nos résultats illustrent une augmentation non significative ($p \geq 0,05$) du taux de cholestérol chez le lot (H) par rapport au témoin, et une diminution non significative ($p \geq 0,05$) chez le lot (H+P) par rapport au lot (H), (Tab.12 ; Fig. 32).

Tableau 12: Variation de la concentration du cholestérol chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Cholestérol (g/l) Moy ± ESM	0,44± 0,068	0,58± 0,19	0,40± 0,14

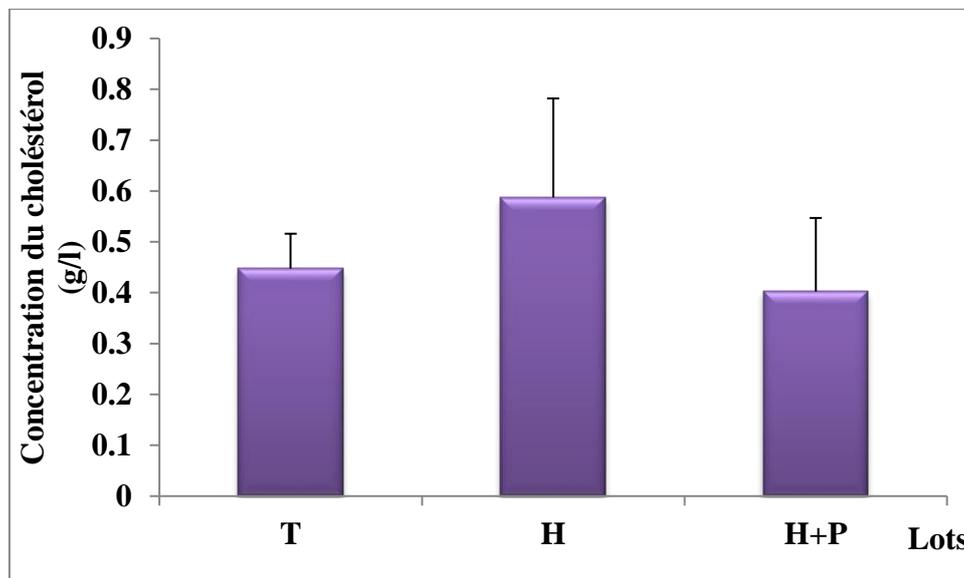


Figure 32: Variation moyenne (X±SD) de la concentration sérique du Cholestérol chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l’armoïse blanche (n=4).

III.3.3. Triglycérides

Nous enregistrons une augmentation statistiquement non significative ($p \geq 0,05$) de la concentration des triglycérides chez les lapins traités à la métribuzine (H) par rapport au témoin, et une diminution significative ($p < 0,05$) chez les lapins du lot (H+P) par rapport au lot (H) (Tab 13; Fig 33).

Tableau 13: Variation de la concentration des triglycérides chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Triglycérides (g/l) Moy ± ESM	1,55 ± 0,71	1,87 ± 0,65	0,72 ± 0,14*

* : Différence significative par rapport au témoin ($p < 0,05$).

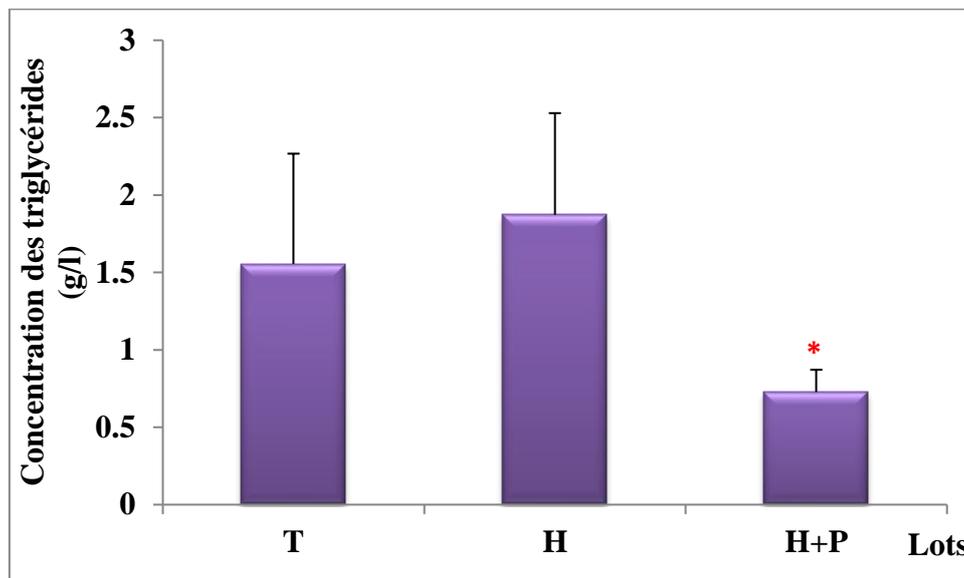


Figure 33: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique des triglycérides chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'armoïse blanche (n=4).

III.3.4. Urée

Nos résultats montrent aussi une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) de la concentration de l'urée chez les lapins traités à la métribuzine (H) par rapport au témoin, et une diminution significative ($P < 0,05$) chez les lapins du lot (H+P) par rapport au lot (H (**Tab.14** ; **Fig.34**)).

Tableau 14: Variation de la concentration de l'urée chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Urée (g/l) Moy ± ESM	0,25 ± 0,051	0,34 ± 0,060	0,21± 0,053*

* : Différence significative par rapport au témoin ($p < 0,05$).

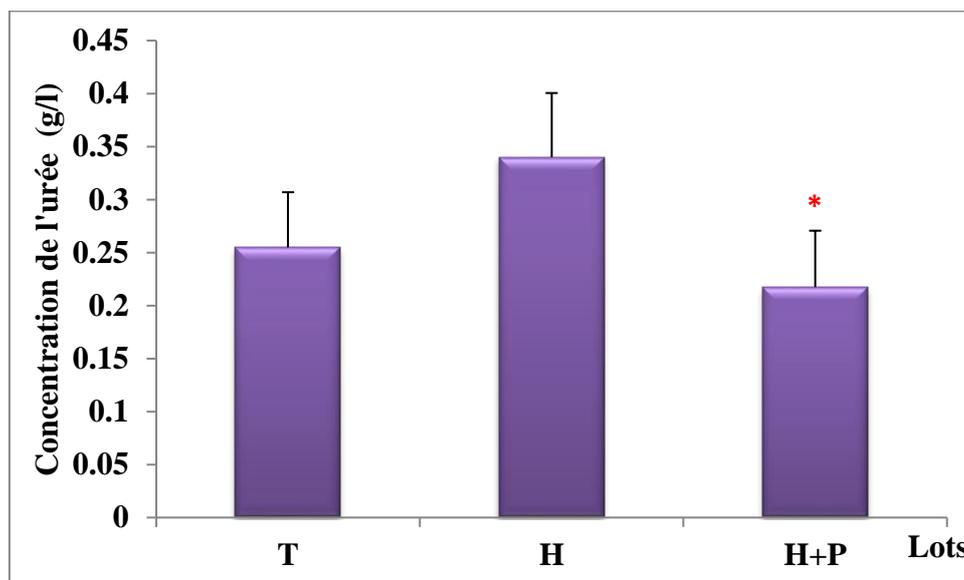


Figure 34: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique de l'urée chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l'Armoise blanche (n=4).

III.3.5. Créatinine

Les résultats obtenus illustrent une diminution non significative ($P \geq 0,05$) de la concentration de la créatinine entre le lot témoin et le lot traité par la métribuzine (H), et une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) chez le lot traité par métribuzine et l'armoise blanche (H+P), (Tab.15 ; Fig.35).

Tableau 15: Variation de la concentration de la créatinine chez le témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Créatinine (mg/l) Moy ± ESM	12,5 ± 1,29	11,5 ± 1,73	12,71 ± 3,16

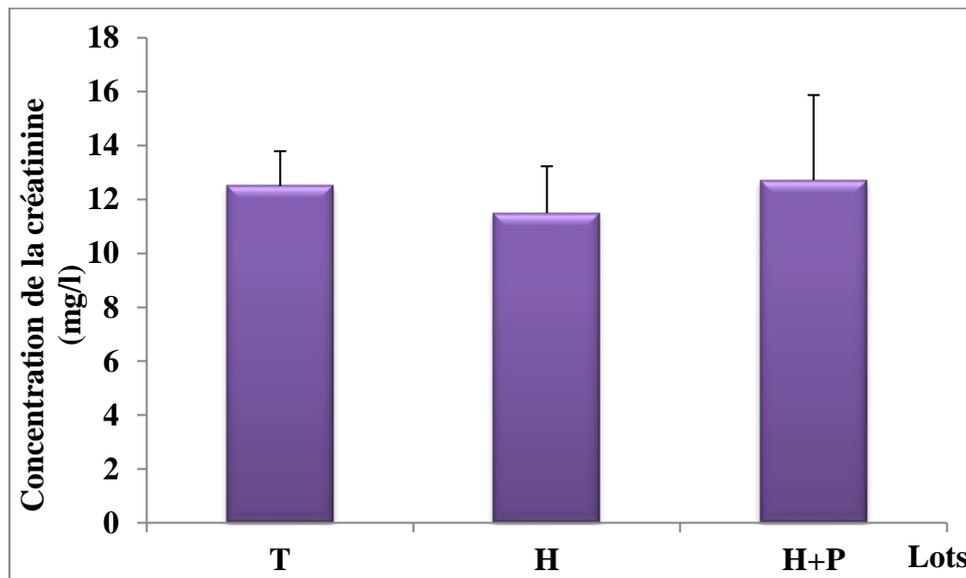


Figure 35: Variation moyenne ($X \pm SD$) de la concentration sérique la créatinine chez le lot témoin et les lots traités à la métribuzine et l’armoïse blanche (n=4).

III.4. Etude des paramètres hématologiques (GR, GB et Hb)

III.4.1. Les globules rouges

En ce qui concerne les paramètres hématologiques, nous constatons une diminution très hautement significative ($p < 0,001$) du taux des globules rouges (GR) chez le lot traité par la métribuzine (H), et une augmentation hautement significative ($p < 0,01$) chez le lot traité par la métribuzine et l’armoïse blanche (H+P) par rapport au lot (H) (Tab.16 ; Fig.36).

Tableau 16: Variation du taux des globules rouges chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Globules rouges (10 ¹² /L)	6,32 ± 0,60	3,28 ± 0,73***	5,50 ± 0,56**

** : Différence hautement significative (p<0,01).

*** : Différence très hautement significative (p<0,001).

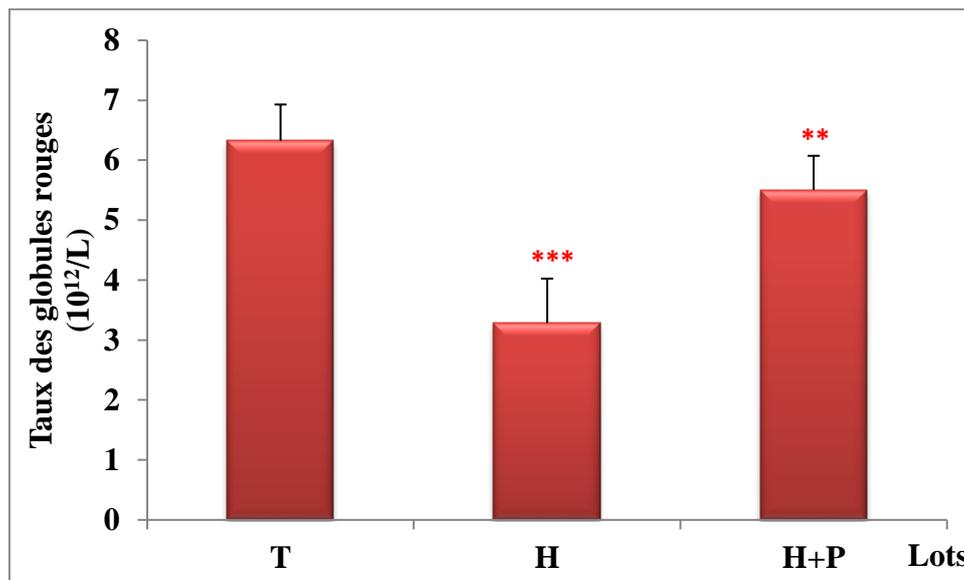


Figure 36: Variation moyenne du taux des globules rouges chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l’armoïse blanche (n=4).

III.4.2. Les globules blancs

L’analyse du taux des globules blancs révèle l’existence d’une augmentation non significative (p >0,05) chez le lot traité par la métribuzine (H), et significative (p<0,05) chez le lot traité par la métribuzine et l’armoïse blanche (H+P) comparés au témoin (T) (**Tab.17, Fig.37**).

Tableau 17: Variation du taux des globules blancs chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Globules blancs ($10^9/L$)	4,95± 0,75	6,22± 1,68	7,1± 1,53*

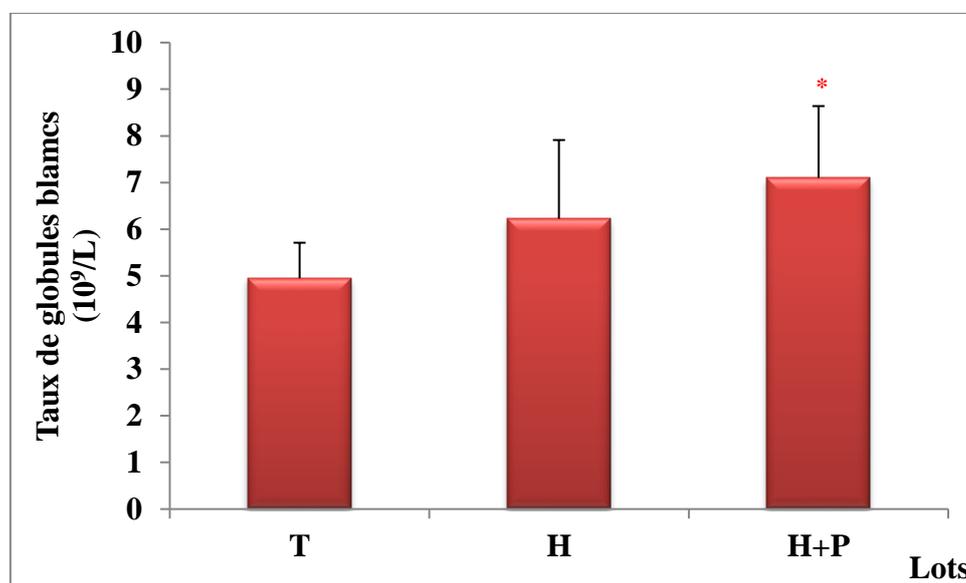


Figure 37: Variation moyenne du taux des globules blancs chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l'armoïse blanche (n=4).

III.4.3. L'hémoglobine

Les résultats obtenus révèlent l'existence d'une diminution hautement significative ($p < 0,01$) dans le taux d'hémoglobine (Hb) chez le groupe traité par métribuzine (H), et une augmentation non significative ($p > 0,05$) chez le lot traité par la métribuzine et l'armoïse blanche (H+P) par rapport au lot (H) (Tab.18, Fig.38).

Tableau 18: Variation du taux d'hémoglobine (Hb) chez le lot témoin (T) et les lots traités H/H+P (n=4).

Paramètre	Les lots expérimentaux		
	Témoins	H (Traité par Métribuzine)	H+P (traité par Métribuzine + Armoise)
Hémoglobine (g/dl)	13,9± 1,00	9,87± 1,30**	11,47± 1,44

** : Différence hautement significative (p<0,01).

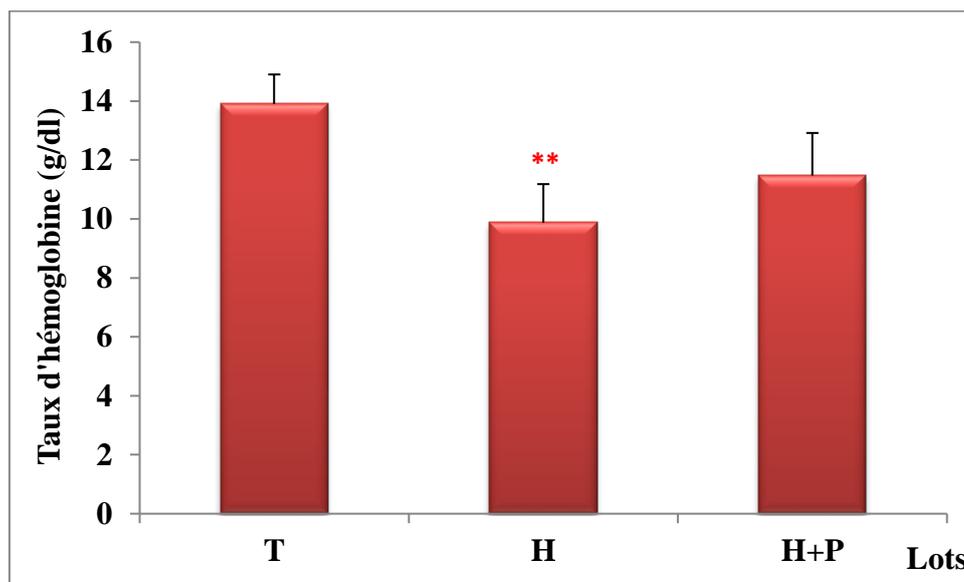


Figure 38: Variation moyenne d'hémoglobine (Hb) chez le lot témoin (T) et les lots traités à la métribuzine et l'armoïse blanche (n=4).

CHAPITRE IV:

Discussion

IV.1. Discussion

Les pesticides représentent un ensemble très diversifié de produits chimiques utilisés pour combattre les plantes et les animaux indésirables, incluant notamment les insecticides, les herbicides, les fongicides, etc. (**Cherin et al., 2012**). La métribuzine est l'un des herbicides les plus utilisés dans la culture de pommes de terre dans de nombreux pays (**Rathore et al., 2012**).

La présente étude a pour objectif d'évaluer l'effet protecteur de *l'Artemisia Herba Alba* contre les conséquences de métribuzine sur la reproduction, les paramètres biochimiques et biologiques chez les lapins mâles.

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré des changements dans le poids des organes vitaux tels que le foie, les reins, les testicules et l'épididyme. Nous avons enregistré une augmentation significative ($P \leq 0,05$) dans le poids du foie chez les groupes traités par la métribuzine (H) comparativement au témoin. Les études menées par (**Kadeche et al., 2016**), ainsi que par (**Derouiche et al., 2019**), ont enregistré une augmentation du poids du foie chez les souris et les lapins gestants. **Derouiche et al. (2018)**, suggèrent que l'augmentation du poids du foie chez les lapins traités avec de faibles doses de métribuzine pourrait être due à la nécrose hépatique et à l'accumulation de graisses et de métribuzine dans les cellules hépatiques. La plante d'armoise blanche a causé une diminution du poids du foie chez les groupes traités par la métribuzine et l'armoise blanche (H+P) comparativement au groupe (H). Cette diminution peut être due à la présence des composés flavonoïdes et d'acide phénolique dans l'armoise blanche, qui agissent comme des antioxydants, aidant à neutraliser les radicaux libres (**Touil et al., 2018**), et améliorant l'activité des enzymes antioxydantes dans le foie (**Ben Jemaa et al., 2015**).

Concernant les reins, nos résultats ont indiqué une diminution non significative ($P \geq 0,05$) du poids des reins chez les groupes traités par la métribuzine (H). Nos données contrastent avec celles de (**Derouiche et al., 2019**) et (**Kadech et al., 2016**), qui ont observé une augmentation du poids des reins chez les lapines et les rats mâles. **Derouiche et al., (2019)** ont interprété cette augmentation du poids rénal chez les lapines femelles comme étant due à une nécrose rénale causée par l'accumulation de métribuzine dans les cellules rénales. Les reins jouent un rôle crucial dans l'organisme en maintenant l'équilibre et en éliminant les déchets métaboliques tels que l'urée, la créatinine et l'acide urique, ainsi qu'en régulant la pression artérielle. Les fonctions rénales sont déterminées par le taux d'urée et de créatinine dans le sang (**Urden et al., 2021**).

Après le traitement par l'extrait aqueux d'armoise blanche, nous avons constaté une diminution hautement significative ($P < 0,01$) dans le poids des reins chez le groupe (H+P) recevant de la métribuzine + l'armoise blanche par rapport au groupe (H). Ceci est en accord avec l'étude de **(Ali Hamad Al-ganimy, 2012)** qui a noté une réduction du poids rénal chez les rats mâles albinos diabétiques traités avec des doses diverses d'extrait d'armoise blanche, allant de 500 à 1500 mg/kg. Une autre recherche menée par **(Sekiou et al., 2021)**, a été indiquée que l'extrait aqueux de la plante d'armoise blanche a réduit les radicaux libres chez les rats induits avec le diabète par l'aloxane, tout en renforçant le système antioxydant et en diminuant la sensibilité des reins au stress oxydatif. Ainsi, la plante d'armoise blanche contient des flavonoïdes et des composés phénoliques, qui sont des composés antioxydants aidant à éliminer les radicaux libres **(Touil et al., 2018)** et travaillent à augmenter l'efficacité des enzymes antioxydantes dans les reins **(Ben Jemaa et al., 2015)**.

Concernant les testicules, nous avons observé une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) du poids des testicules dans le groupe (H) recevant de la métribuzine comparativement au témoin. **James Morgan, (2001)** a rapporté dans son étude sur la reproduction chez les chiens beagle que la métribuzine a causé une réduction du poids absolu des testicules.

Pour l'épididyme, nous avons enregistré une diminution significative ($P \leq 0,05$) de son poids chez les groupes traités à la métribuzine (H), ce qui indique une contraction de l'épididyme. Dans l'étude de **(Razi et al., 2012)**, des rats exposés à un autre type d'herbicides appelé glyphosate qui est un type des organophosphorés à une dose de 125 mg/kg pendant 40 jours, a révélé une diminution significative du poids des testicules et de l'épididyme.

La plante d'armoise blanche a amélioré le poids des testicules et de l'épididyme, où nous avons enregistré une légère augmentation du poids des testicules dans le groupe (H+P) recevant de la métribuzine et de l'armoise blanche comparativement au groupe (H). De plus, une augmentation significative du poids de l'épididyme ($P \leq 0,05$) a été observée dans le groupe (H+P) recevant de la métribuzine et de l'armoise blanche par rapport au groupe (H).

En ce qui concerne les résultats de la reproduction, une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) de la mobilité des spermatozoïdes a été observée chez les lapins exposés à la métribuzine par rapport au lot témoin, tandis qu'une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) a été remarquée chez ceux traités avec l'herbicide et la tisane d'armoise. Pour l'étude de la vitalité des spermatozoïdes, on a constaté une augmentation très hautement

significative ($P \leq 0,001$) du taux de spermatozoïdes morts (TSM), suivie d'une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) de spermatozoïdes vivants (TSV) chez les lapins traités à la métribuzine par rapport au lot témoin. Pour le lot traité à l'herbicide avec la tisane d'armoise, une diminution non significative ($P \geq 0,05$) du nombre de spermatozoïdes morts (TSM) a été observée, suivie d'une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) du taux de spermatozoïdes vivants (TSV) comparant au lot d'herbicide. Dans une étude de (**Moreira et al., 2021**) visant à passer en revue les recherches traitant de la relation entre les pesticides et la fertilité masculine a été menée. Soixante-quatre études ont été incluses, examinant l'impact des pesticides sur les paramètres du sperme. L'étude a trouvé que l'utilisation des pesticides était associée à un effet négatif sur la qualité du sperme, la mobilité des spermatozoïdes et leur morphologie.

Dans une autre étude de (**Fathiya et al., 2021**), les mâles lapins ont été divisés en groupes et ont reçu différentes doses d'extrait de la plante *Artemisia herba alba*. Les résultats ont montré que les faibles dose d'*Artemisia herba alba* ont contribué à améliorer les fonctions testiculaires, augmentant le flux sanguin ainsi que la vitesse et la mobilité des spermatozoïdes. Ceci est en accord à nos résultats où l'armoise blanche augmente la mobilité et la vitalité des spermatozoïdes. En revanche (**Khataibeh et Daradka, 2007**) ont remarqué une diminution du poids des organes reproducteurs et des niveaux de testostérone, de la motilité et la densité des spermatozoïdes à des niveaux significatifs chez les mâles souris traités avec l'armoise blanche à une forte dose de 100 mg/kg de poids corporel.

En ce qui concerne les résultats des paramètres biochimiques, une hausse non significative ($P \geq 0,05$) du taux de glucose sanguin a été observée dans le groupe exposé à la métribuzine par rapport au groupe témoin. Tandis qu'une baisse non significative ($P \geq 0,05$) du taux de glucose sanguin a été remarquée dans le groupe traité avec la tisane d'armoise blanche. Diverses recherches ont souligné que l'exposition à des substances toxiques déclenche une réaction dans le système limbique, incitant l'hypothalamus à produire de la corticolibérine. Celle-ci stimule ensuite la glande surrénale pour sécréter de l'adrénocorticotropine, qui à son tour active la glande surrénale, conduisant à la libération de cortisol dans le sang (**Pourraient et al., 2013**), ce qui peut entraîner une augmentation du taux de glucose sanguin (**Jacotot et Campillo, 2003**). Cette description hormonale de l'élévation du taux de glucose sanguin sous l'effet d'une substance chimique toxique a montré sa crédibilité dans cette étude, même si elle était légère.

L'armoise blanche, l'une des plantes contenant des glucosides et des saponines, contribue à abaisser le taux de sucre dans le sang (**Abdel-Hassan et al., 2002**). De plus, elle contient des flavonoïdes qui favorisent la sécrétion d'insuline et stimulent l'activité de l'enzyme hépatique glucokinase en incitant le pancréas à libérer d'avantage d'insuline (**Bhushan et al., 2010**). L'effet de réduction du taux de sucre dans le sang peut être dû aussi à d'autres causes que le pancréas, telles qu'une augmentation de sa consommation par les tissus environnants (**Obatomi et al., 1994 ; Naik, 1991**), en raison de l'augmentation de l'activité des enzymes responsables de la dégradation du glycogène (**Naik, 1991**), ou par une diminution de la sécrétion d'hormones antagonistes telles que l'hormone de croissance, le cortisol et le glucagon (**Roman-Ramos et al., 1995**), ou encore par une réduction de l'absorption du glucose par le tube digestif (**Akhtar, 1991 ; Sharma et al., 1996**). La crédibilité de ces informations a été confirmée aussi dans notre étude pour le groupe exposé à la métribuzine avec la tisane d'armoise blanche.

D'une part, cette étude a révélé une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) du taux de cholestérol chez les individus exposés à la métribuzine par rapport au groupe témoin. En revanche, une diminution non significative ($P \geq 0,05$) du taux de cholestérol a été observée chez le groupe traité avec la tisane d'armoise. Cette légère augmentation du cholestérol chez les lapins exposés à la métribuzine est peut-être due à une absorption accrue par les intestins, liée à une augmentation de l'activité de l'enzyme cholestérol acyl-transférase qui inhibe la sécrétion d'insuline (**Hori et al., 2004**). Une baisse de la concentration d'insuline dans le sang entraîne une augmentation des acides gras libres (FFA) dans le plasma en raison d'une augmentation de la lipolyse. Les FFA se transforment ensuite en phospholipides et en acétyl-CoA dans le foie, utilisés dans la synthèse du cholestérol et des corps cétoniques, entraînant une hypercholestérolémie (**Hori et al., 2004**). En plus, l'armoise blanche est reconnue pour sa capacité à abaisser le taux de cholestérol en raison de sa teneur en flavonoïdes qui sont des antioxydants puissants. De plus, une augmentation de l'insuline et une diminution du taux de glucose dans le sang peuvent entraîner une diminution des lipides, car l'insuline inhibe l'enzyme lipase dans les cellules adipeuses (**Roche, 2005**). Ainsi, l'augmentation de la sécrétion d'insuline par des plantes comme l'armoise est accompagnée d'une augmentation de l'utilisation du glucose et d'une diminution du taux de lipides chez les lapins traités par la métribuzine avec la tisane d'armoise blanche.

Nous avons remarquée aussi une augmentation non significative ($P \geq 0,05$) du taux de triglycérides dans le groupe exposé à la métribuzine par rapport au groupe témoin, tandis qu'une diminution significative ($P < 0,05$) a été constatée dans le groupe traité avec la tisane d'armoise blanche. Selon (**El-Demerdash et Nasr, 2014**), cette augmentation du niveau des triglycérides plasmatiques est due à une diminution de l'activité des enzymes lipolytiques telles que la lipoprotéine lipase et la lipase triglycéridique dans le foie. L'armoise blanche, en raison de sa richesse en flavonoïdes, aux propriétés antioxydantes efficaces, contribue significativement à la réduction du taux de triglycérides.

D'autre part, les résultats obtenus n'ont pas révélé de grands changements dans les niveaux des indicateurs rénaux, l'urée et la créatinine. Cependant, chez les lapins exposés à la métribuzine, le niveau d'urée était légèrement élevé par rapport au groupe témoin, tandis qu'une baisse significative ($P < 0,05$) de ce paramètre a été observée chez le groupe traité avec la métribuzine et la tisane d'armoise blanche. L'urée, un déchet azoté du métabolisme des protéines chez les mammifères, est produite dans le foie à partir de l'ammoniac (produits par la dégradation des acides aminés) (**Kubab et al., 2015**). Concernant la créatinine, aucune variation significative n'a été observée entre le groupe exposé à la métribuzine ($P \geq 0,05$) et le groupe témoin. Cependant, une légère augmentation du niveau de créatinine a été remarquée chez le groupe traité avec l'herbicide et la tisane d'armoise blanche par rapport au groupe (H). La créatinine, un déchet métabolique, est convertie dans les muscles squelettiques en créatinine phosphate, une molécule riche en énergie libre. Ces résultats sont quelque peu en accord avec une étude de (**El-Damaty et al., 2012**), qui ont montré une augmentation significative des niveaux d'urée et de créatinine dans le sérum sanguin des rats exposés à des doses élevées de diméthoate, carbofuran et carbendazime.

Concernant les paramètres hématologiques, nous avons démontré une légère augmentation du taux de globules blancs chez les lapins traités avec la métribuzine (H). Ces résultats concordent avec les études de (**Madjdoub et al., 2011**) et (**Derouiche et al., 2019**), qui ont montré que l'exposition à la métribuzine conduit à l'activation et à la stimulation de la prolifération des lymphocytes ainsi qu'à la production de cytokines dans les cellules de la rate humaine et chez les rats. Les pesticides, étant des xénobiotiques biocides et immunotoxiques, peuvent endommager l'organisme en induisant une suppression ou une surexcitation du système immunitaire (**Christin, 2001**). Les globules blancs participent à l'inflammation, essentielle pour le bon déroulement de la réponse immunitaire, et libèrent des protéines de

signalisation qui stimulent et attirent d'autres cellules pour combattre l'envahisseur (**Janeway et al., 2009**). Dans les résultats obtenus pour le groupe (H+P), nous avons remarqué une augmentation significative ($P < 0,05$) des globules blancs cela pourrait être dû à la présence de composés flavonoïdes dans l'*Artemisia herba-alba*, jouent un rôle vital en réduisant le risque de maladies et en agissant comme des agents anti-inflammatoires (**Andrew, 1996**).

D'autre part, une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) des globules rouges a été observée chez les lapins traités à la métribuzine comparativement au témoin, ce qui est conforme aux études de (**Derouiche et al., 2019**) et (**Kadeche et al., 2016**), qui ont remarqué une baisse du nombre de globules rouges chez les souris après une exposition aiguë à la métribuzine (50 DL). La production des globules rouges, ou érythropoïèse, se fait dans la moelle osseuse rouge à partir d'une cellule précurseur appelée proérythroblaste (**Tortora et al., 2018**), qui est stimulée et régulée par la création de l'érythropoïétine (EPO), une hormone principalement produite par les cellules rénales (**Eytan et Jean-Jacques, 2018**). Une étude de (**Husak et al., 2014**) a indiqué que la métribuzine augmente la concentration de peroxyde lipidique, qui endommage la membrane cellulaire des globules rouges et provoque des anomalies, entraînant ainsi une hémolyse (**Hale et al., 2011**).

L'utilisation de la plante d'armoise blanche a entraîné une amélioration significative du taux de globules rouges, avec une augmentation hautement significative ($P < 0,01$) observée dans le groupe traité avec la métribuzine et l'armoise blanche (H+P) en comparaison avec le groupe (H). Ce résultat corrobore les découvertes d'une étude antérieure de (**Sunmonu et Afolayan, 2013**), qui a administré des doses variables d'extrait aqueux d'armoise blanche à un groupe de souris diabétiques induites pendant 15 jours, avec des résultats positifs montrant que l'extrait a rétabli les taux de globules rouges à la normale. Cela reflète la capacité de l'armoise blanche à protéger le sang contre les maladies (hématoprotectrice). Cela est dû à la présence de puissants antioxydants dans la plante d'armoise blanche, qui protègent les globules rouges aux dommages causés par l'augmentation des radicaux libres. Cela entraîne à son tour une diminution des niveaux de lipides peroxydes dans les membranes des globules rouges, ce qui réduit leur capacité à se dégrader (**Reo et al., 2003**).

Nous avons observé aussi une diminution hautement significative ($P < 0,01$) du taux d'hémoglobine (Hb) chez les lapins traités par la métribuzine (groupe H). Ces résultats semblent contredire une étude antérieure de (**Velisek et al., 2008**), qui, après avoir exposé des rats au SENCOR (contenant 70% de métribuzine comme substance active), a constaté une

augmentation significative du taux d'hémoglobine par rapport au groupe témoin. L'hémoglobine (Hb), qui confère au sang sa couleur rouge, est une protéine essentielle responsable du transport de l'oxygène nécessaire à la vie. Une diminution du taux d'hémoglobine est généralement diagnostiquée comme une anémie (**Caquet, 2022**).

L'augmentation de l'hémoglobine chez les lapins traités simultanément avec de l'armoise blanche et la métribuzine est attribuée au rôle bénéfique de l'armoise blanche dans la régulation des paramètres sanguins. Cette observation est en accord avec une étude antérieure de (**Sunmonu et Afolayan, 2013**), qui a révélé une augmentation du taux d'hémoglobine dans le groupe traité avec l'extrait aqueux de l'armoise blanche. Cette augmentation est due à la réduction du taux de glucose sanguin, ce qui améliore le taux d'hémoglobine et le rapproche des niveaux normaux, soulignant ainsi la corrélation entre l'hyperglycémie et la réduction du taux d'hémoglobine (**Dikow et al., 2002 ; Linderkamp et al., 1999**).

Conclusion générale

Conclusion générale

Les études actuelles mettent fortement en avant le potentiel risque des pesticides pour la santé humaine, en raison de leur implication fréquente dans le déclin de la biodiversité. De plus, de nombreuses études épidémiologiques établissent un lien entre l'utilisation de pesticides et l'émergence de certaines maladies. Notre recherche, menée sur un groupe de 12 lapins mâles, vise à évaluer la toxicité potentielle et les dommages induits par la métribuzine, un herbicide largement utilisé en agriculture.

Nous avons constaté que l'utilisation de métribuzine à des lapins mâles adultes pendant deux semaines provoque des divers effets reprotoxiques, notamment des dommages au niveau des organes reproducteurs avec une diminution du poids des testicules et de l'épididyme, ainsi une diminution de la mobilité et de la vitalité des spermatozoïdes. De plus, les résultats ont montré une augmentation du poids du foie. En ce qui concerne les paramètres biochimiques, une légère augmentation du taux de glucose, de cholestérol, de triglycérides et d'urée a été observée, ainsi qu'une diminution du taux de créatinine. Des effets sur les paramètres hématologiques ont également été observés, avec une diminution significative des globules rouges et de l'hémoglobine, ainsi qu'une augmentation des globules blancs. Les effets correcteurs de l'armoise blanche ont été démontrés par les résultats du traitement des lapins avec une dose appropriée de tisane d'armoise par voie orale.

À la lumière de ces résultats, nous avons conclu aux risques liés à l'utilisation de la métribuzine, donc des efforts doivent être déployés pour réduire ces risques afin de créer un environnement plus équilibré. En conséquence, nous proposons les actions suivantes :

- Éviter l'utilisation de la métribuzine dans toutes les cultures.
- Utiliser l'armoise blanche comme moyen de réduire les risques liés à la métribuzine chez les personnes exposées.
- Sensibiliser les personnes à la dangerosité de cet herbicide pour la santé.
- Interdire l'utilisation de cet herbicide dans les produits agricoles.

**Les références
bibliographiques**

A

- **Abdel-Hassan I. A., Abdel-Barry J. A., Mohammed S.T. (2002).** The hypoglycemia and anti-hyperglycemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*. 71 325–330
- **AFSSE. (2005).** Evaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition au fipronil, dépôt légal, 152p (1994). *Yao Li Xue Bao*. Sep, 15(5) :385-8.
- **Ahmed A., Abou El-Ela M., Jakupovic J., Seif El-Din A., Sabri N. (1990).** Eudesmanolides and other constituents from *Artemisia herba alba*. *Phytochemistry* 29, 3661–3663
- **Aidoud A. (1989).** Les écosystèmes Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso). II: Phytomasse et productivité primaire. *Biocénoses*, 1-2: 70-90.
- **Akhtar M. S., Iqbal J. (1991).** Evaluation of the hypoglycaemic effect of *Achyranthes aspera* in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Ethnopharmacol.j* 31, 49–57.
- **Akrout A. (2004).** Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). CIHEAM – IAMZ, 2004. 489 P. (Cahiers Options méditerranéennes ; v. 62).
- **Al Marghani., Fathiya A Rajab., Alostaomar S.M. (2021).** Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, B. Zoology 13 (1), 217-223.
- **Alkurd A., Hamed T.R., Al-Sayyed H. (2008).** Tannin contents of selected plants used in Jordan, *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, V. 4, 265 – 274.
- **Aloui N. (2020).** Etude de la biodégradation de quelques pesticides par des bactéries isolées de différentes niches écologiques de la wilaya de Ouargla. Doctoral dissertation. Université de Ghardaia.
- **Amiard J.C. (2011)** Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes, Ed Lavoisier, Paris. 782p.
- **Andrew Chevalier. (1996).** Médecine alternative. Traitement aux herbes et plantes médicinales arabe, 2003.
- **Ayad N. (2008).** Etude éco-phytochimique et apport nutritionnel de l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso) du sud Oranais, dans l'aliment du cheptel - Thèse de doctorat. Univ. Djillali Liabes. Sidi-Bel-Abbès. 98 P
- **Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F.Z., Benmehdi H., Belkacem N. (2012).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of

diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6: 2041–2050.

B

- **Baba-aissa F. (1991).** Les plantes médicinales en Algérie. Coédition Bouchène et Ad. Diwan. Alger.181
- **Bakkali F., Averbek S., Averbek D., Zhiri A., Baudoux D., Idaomar M. (2006).** Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. *Mutation research*, 606 (1-2) : 27-38
- **Batsch D. (2011).** L'impact des pesticides sur la santé humaine. Doctoral dissertation, UHP- Université Henri Poincaré.
- **Bendahou M. (1991).** Contribution à l'étude de la variabilité flavonique chez *Artemisia herba alba* Asso. Mémoire de magister, faculté Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 73p.
- **Benjemaa H., Khlifi, S., Ben Hmed H., Karmous I., Benzarti A., Elati J., et Aouidet A. (2015).** Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of *Artemisia herba alba* extract on experimental diabetes.
- **Benjumea D., Abdala S., Hernandez-Luis F., Perez-Paz P., Martin-Herrera D. (2005).** Diuretic activity of *Artemisia thuscula*, an endemic Canary species. *Journal of Ethnopharmacology* 100, 205-209.
- **Bettayeb A. (2020).** Adsorption D'un Herbicide (métribuzine) Sur Différents Matériaux poreux. Thèse de Doctorat, Université Mustapha Stambouli - Mascara
- **Bezza L., Mannarino A., Fattarsi K., Mikail C., Abou L., Hadji-Minaglou F., Kaloustian J. (2010).** Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8 : 277–281
- **Bhushan M.S., Rao C.H.V., Ojha SK., Vijayakumar M., Verma A. (2010).** An analytical review of plants for antidiabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. *IJPSR* 1(1): 29-46.
- **Biljana B. (2012).** Historical Review of Medicinal Plants usage.6(11): 1–5.
- **Boland J., Koomen, I., Lidth de Jeude J. V., & Oudejans J. (2004).** Les pesticides : composition, utilisation et risques. Ed. Agromisa Foundation, Wageningen. 86p.
- **Boudjelal A., Henchiri C., Sari M., Sarri D., Hendel N., Benkhaled A., Ruberto G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*. 148(2013): 395–402

- **Boudjelal A., Laura S., Henchiri CH., Sarri M., Benkhaled A., Baali F., Gluseppe R. (2015).** Antidiabetic effects of Aqueous infusion of Artemisia herba-alba and Ajuga iva in Alloxan-induced diabetic. *Planta med* 2015 ;81 :696-704
- **Bougoutaia Y. (2009).** Contribution à la prospection et l'évaluation de la variabilité génétique de l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso) dans une zone steppique. Mémoire de Magister. Université de Djelfa.
- **Bourbia Ait-Hamlet S. (2013).** Evaluation de la toxicité de mixture de pesticides sur un bioindicateur de la pollution des sols *H. aspersa*. Thèse Doctorat. Université Badji Mokhtar, Annaba, 110 p.
- **Bozin B., Mimica-Dukic N., Samojlik I., Jovin E. (2007).** Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J. Agric. Food Chem.* 55(19) : 7879-7885.
- **Brunoten J. (2009).** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales, 4ème édition, Techniques et documentations, Paris,1288.
- **Buchanan B., Gruissem W., Jones R. (2000).** American Society of Plant Physiologists, chapitre 24, pp 1250-1318.

C

- **Calderón-Segura M.E., Gómez-Arroyo S., Molina-Alvarez B., Villalobos-Pietrini R., Calderón-Ezquerro C., Cortés-Eslava J., Valencia-Quintana P.R., López-González L., Zúñiga-Reyes R., Sánchez-Rincón J. (2007).** Metabolic activation of herbicide products by *Vicia faba* detected in human peripheral lymphocytes using alkaline single cell gel electrophoresis. *Toxicology in Vitro*, 21: p. 1143- 1154.
- **Calvet R., Barriuso E., Bedos C., Benoit P., Charnay M.P. et Coquet Y. (2005).** Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales. Ed. France Agricole Editions, France. 637p
- **Caquet R. (2022).** Examens de laboratoire en pratique médicale courante : Dépistage et analyse du Covid inclus. France : Elsevier Health Sciences.
- **Chauhan M. S., Kumari P. (2007).** Biomimetic oxidation of metribuzin with hydrogen peroxide catalyzed by 5,10,15,20- tetraarylporphyrinatoiron (III) chlorides. *Tetrahedron Letters*, 48: p. 5035-5038.
- **Cherin P., Voronska E., Fraucene N., et De Jaeger, C. (2012).** Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme. *Médecine & Longévité*, 4(2), 68-74.

- **Chiali F.Z., Merzouk H., Merzouk S. A., Medjdoub A., Narce M. (2013).** Chronic low level metribuzin exposure induces metabolic alterations in rats, *Pesticide Biochemistry and Physiology*, journal homepage, 106, 38–44.
- **Christin-Piché M. S. (2001).** Effets des Pesticides Agricoles sur le Système Immunitaire des Amphibiens. Institut National de la Recherche Scientifique (Canada)
- **Cognez N. (2020).** Exposition résidentielle aux pesticides pendant la grossesse et santé du jeune enfant. Doctoral dissertation. Université Rennes 1.
- **Coulibaly H. (2005).** Le SCV (Semis direct sous Couverture Végétale), un élément stratégique de gestion durable des terres agricoles : une expérience française comme base de réflexion pour le Mali. Mémoire (DEPA. France). Chapitre 2 (p13-20).
- **Cox P.A., Balick M.J. (1994).** The ethnobotanical approach to drug discovery. *Sci. Am.*, 270 (6), pp 82-87.

D

- **Da Silva A. (2004).** Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology* December. Vol. 3 (12), 706-720 p.
- **Damalas C. A. (2009).** Understanding benefits and risks of pesticide use. *Sci. Res. Essays*, 4(10), 945-949.
- **Davet P. (1996).** Vie microbienne du sol et production végétale. France : Quae.
- **Derouiche S., Serouti A., et Rezzag mohcen O. S. (2018).** Triazinone herbicide metribuzin induced acute liver injury: A study of animal model. *Journal of Acute Disease*, 7(4), 152-157.
- **Derouiche S., Serouti A., et Rezzag mohcen O. S. (2019).** Risk of Metribuzin (Triazinone herbicide) on hematological and renal structure and function of pregnancy rabbits. *Asian Journal of Biological Sciences*, 12, 192-198.
- **Derouiche S., Serouti A., et Rezzag mohcen O. S. (2020).** The effect of herbicide metribuzin on environment and human: A systematic review. *Pharmaceutical and Biosciences Journal*, 10-15
- **Dikow R., Schwenger V., Schomig M., et Ritz E. (2002).** How should we manage anaemia in patients with diabetes? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 17(Suppl 1) :67-72
- **Djabou N. (2012).** Caractérisation et variabilité des plantes à parfum aromatiques et médicinales de Corse et de l'Ouest algérien, Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, 7p.

- **Djebaili S. (1987).** Rapport phyto-écologique et pastoral (Wilaya de Djelfa), Unité de recherche sur les ressources biologique terrestres, 159 p.
- **Djeffal A. (2014).** Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate « méthomyl » chez le rat Wistar : Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C. Doctoral dissertation, Université de Annaba-Badji Mokhtar.
- **Doaa Ali Hamad Al-ganimy. (2012).** Effect of Hot Aqueous Extract of Artemisia herba alba Plant on Some Functional and Histological Parameters in Some Organs in the males Rats with Induced Diabetes. Master's thesis. University of Karbala. College of Education for Pure Sciences-Department of Biology.
- **Dorman HJD., Peltoket A., Hiltunen R., Tikkanen MJ. (2003).** Characterisation of the antioxidant properties of deodourised aqueous extracts from selected Lamiaceae Herbs. Food Chem. 83: 255-262.
- **Duke J. (1992).** Handbook of phytochemical constituents of gras herbs and other economic plants. Boca. Raton, FL. CRC Press.
- **Duke J.A., (1993).** Medicinal plants and the pharmaceutical industry. In New Crops. (Eds.) Janick, J. and Simon, J.E., John Wiley and Sons, Inc., New York, NY. Pp.664-669.

E

- **El Bakouri H. (2006).** Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des Substances Organiques Naturelles (SON). Doctorat en sciences techniques, Université de TANGER.
- **El habib E. A. (2013).** Processus physico-chimiques d'élimination des pesticides dans l'environnement cas de l'Imazéthapyr. Thèse de doctorat en chimie physique.
- **El Mrabet K. (2008).** Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé. thèse de doctorat paris.
- **El-Damaty M.A., Farrag A.R.H., Rowayshed G., Fahmy H.M. (2012).** Biochemical and Histopathological Effects of Systemic Pesticides on Some Functional. Journal of Applied Sciences Research. Vol. (11): 5459-5469.

- **El-Demerdash F.M., Nasr H.M. (2014).** Antioxidant effect of selenium on lipid peroxidation, hyperlipidemia and biochemical parameters in rats exposed to diazinon. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 28: 89-93.
- **Evenari M., Schulze E.D., Lange O.L., Kappen L., Buschbom U. (1980).** Long-term effects of drought on wild land cultivated plants in the Negev desert I Maximal rates of net photosynthesis. *Oecologia (Berl)*. 45 (1) : 11-18.
- **Eytan B., Jean-Jacques V. (2018).** Sciences fondamentales. Belgique : Boeck supérieur.382p.

F

- **Farnsworth N.R. (1988).** Screening plants for new medicines. Washington, D.C. Biodiversity Wilson, E. O. (Ed.) National Academy Press. 9, pp 83-97.
- **Fenardji F., Klur M., Furlon C., Ferrando R. (1974).** White Artemisia (*Artemisia herba-alba*). *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 27(2):203-6.
- **Floret CH., Pontannier R. (1982).** L'aridité en Tunisie présaharienne, climat, sol, végétation et aménagement. *Trav. Docum. ORSTOM* 155 : 544.

G

- **Gagné C. (2003).** L'utilisation des pesticides en milieu agricole. Mémoire de fin d'étude. Université du Québec à Rimouski.17p.
- **Gazengel J.M., Orecchioni A.M. (2013).** Le préparateur en pharmacie, Guide théorique et pratique, 2ème édition, Ed. Lavoisier TEC & DOC, Paris, P 1174.

H

- **Hale J. P., Winlove C. P., Petrov P. G. (2011).** Effect of hydroperoxides on red blood cell membrane mechanical properties. *Biophysical journal*, 101(8), 1921–1929.
- **Halliwell B. (1994).** Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr. Rev.*, 52 (8), pp253-265.Document de décision de réévaluation- RRD 2006-15. Réévaluation de la métribuzine. (ARIA) de Santé Canada.
- **Haouari M., Ferchichi A. (2009).** Essential Oil Composition of *Artemisia herba-alba* from Southern Tunisia. *Molecules*, 14, 4, 1585-1594.

- **Hatimi S., Boudouma M., Bichichi M., Chaib N., Idrissi N.G. (2001).** Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso. Thérapeutique, Bulletin de la Société de pathologie exotique, 94(1), 29-31
- **Hopkins W.G. (2003).** *Physiologie végétale*, 2^{ème} édition, Ed. De Boeck Université, P 268,280.
- **Hori M., Satoh M., Furukawa K., Sakamoto Y., Hakamata H., Komohara, Y., Takeya M., Sasaki Y., Miyazaki A., and Horiuchi S. (2004).** Acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) is responsible for elevated intestinal CATactivity in diabetic rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 24(9):1689-95
- **Houmani M., Zahia H., Melpomeni S. (2004).** Interet de *Artemisia herba alba* Asso dans l' alimentation du betail des steppes algeriennes, *Acta Bot. Gallica*, V. 151, n° 2, 165-172.
- **Husak V. V., Mosiichuk N. M., Maksymiv I. V., Sluchy I. Y., Storey J. M., Storey K. B., et Lushchak V. I. (2014).** Histopathological and biochemical changes in goldfish kidney due to exposure to the herbicide Sencor may be related to induction of oxidative stress. *Aquatic toxicology*, 155, 181-189.

J

- **Jacotot B., Campillo B. (2003).** *Nutrition humaine*. Ed. Elsevier Masson, Paris. 311p.
- **Janeway C.A., Murphy K., Travers, Walport M. P. (2009).** *Immunobiologie*. Ed : 3. De Boeck Supérieur, Bruxelles. 889p.
- **Jouad H., Haloui M., Rhiouani H., El Hilaly J., Eddouks M. (2010).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez–Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 77, Issues 2-3 : 175-182

K

- **Kadeche L. (2017).** Évaluation Des Effets Protectors De La Supplémentation En Quercétine Et En Vanilline Sur La Cytotoxicité Induite Par La Métribuzine Chez Le Rat De La Souche Wistar. Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar – Annaba.
- **Kadeche L., Bouroгаа E., Saoudi M., Boumendjel A., Djefal A., El Feki A et Messarah M. (2017).** Ameliorative effects of vanillin against metribuzin-induced oxidative stress and toxicity in rats. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 9: 56-62.

- **Kadeche L., Bourogaa E., Boumendjel A., Djeffal A., Abdennour C., El Feki A., et Messarah, M. (2016).** Quercetin attenuates metribuzin-induced biochemical and hematological toxicity in adult rats. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 40(1), 38-46.
- **Khataibeh M.H., Daradka H. (2007).** Antiandrogenic activity of *Artemisia herba-alba* in male albino rats, with emphasis on biochemical parameters. *Asian Journal of Chemistry*, 19(4), 2595.
- **Kitous O. (2015).** Traitement De L'eau Polluée Par Les Pesticides. Thèse de Doctorat, École Nationale Polytechnique - Alger.
- **Klayman D.L. (1985).** Qinghaosu (Artemisinin). Are antimalarial drug from china. *Science*, 228, 149-1059
- **Kubab N., Hakawati I., Alajati-Kubab S. (2015).** Guide des examens biologiques. Ed : 6. Initiatives Sante, Malakoff. 792p.

L

- **La kehal S., Meliani A., Benmimoune S., Bensouna SN., Benrebiha, FZ., Chaouia C. (2016).** Essential Oil Composition and Antimicrobial Activity of *Artemisia herba-alba* Asso Grown in Algeria. *Medicinal chemistry (Los Angeles)*. Volume 6(6) : 435-439
- **Landgraf M.D., Claudino da Silva S., Rezende O. O. M. (1998).** Mechanism of metribuzin herbicide sorption by humic acid samples from peat and vermicompost. *Analytica Chimica Acta*, 368: p. 155-164.
- **Le Floche. (1989).** Biologie et écologie des principaux taxons dans - Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisienne : I. Éléments de botanique et de phyto-écologie. p.193.
- **Le Houérou H.N. (1981).** Impact of Man and His Animals on Mediterranean Vegetation. *Ecosystems of the world. Mediterranean-Type Ecosystems*. Elsevier Scientific Co., Amsterdam, 479-517.
- **Linderkamp O., Ruef, P., Zilow E.P., Hoffman G.F. (1999).** Impaired deformability of erythrocytes and neutrophils in children with newly diagnosed insulin - dependent diabetes mellitus. *Diabetologia*, 42 : 865-869.
- **Lopez-Lutz D., Alviano D.S., Alviano C.S., Kolodziejczyk P.P. (2008).** Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochem*. 69: 1732-1738.

M

- **Mahmoud M.E., El-Hadidy G.M., Mohamed S.A., Fathy R.A. (2017).** Biochemical and cytotoxic Effect Métribuzin herbicide on Albino rats in short term of toxicity. International Journal of Development Research. 7p.
- **Mairif S. (2015).** Contribution à l'étude de l'effet toxique des pesticides à usage domestique utilisé en Algérie. thèse de doctorat. univesité 8 mai 1945 Guelma. 154p.
- **Manach C., Regerat F., Texier O., Agullo G., Demigne C., Remesy C. (1996).** Bioavailability, Metabolism and physiological impact of 4-oxo-flavonoids. Nutr. Res., 16, pp 517-544.
- **Mansi K et Lahham J. (2008).** Effects Of Artemisia Sieberi Besser Herba-Alba On Heart Rate And Some Hematological Values In Normal And Alloxan-Induced Diabetic Rats Journal Of Basic And Applied Sciences Vol. 4, No. 2, 57-62
- **Marghani A., Rajab F. A., et Alostaomar S. M. (2021).** The Physiological Effect of Artemisia herba alba extracts on sperm activity in male rabbits. Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, B. Zoology, 13(1), 217-223.
- **McMahon T.F. (1993).** Metribuzin: Review of Toxicology Data Submitted under FIFRA section 6(a) (2) by the Registrant. Ed. United States Environmental Protection Agency, Washington. 30p
- **Medjdoub A., Merzouk S.A., Merzouk H., Chiali F.Z. et Narce M. (2011).** Effects of Mancozeb and Metribuzin on in vitro proliferative responses and oxidative stress of human and rat spleen lymphocytes stimulated by mitogens. Pesticide Biochem. Physiol., 101: 27-33
- **Mena F., Menna A., Tréton J. (2014).** Polyphenols against skin aging in polyphenols in human health and disease. 1, pp 819-830.
- **Merghem R. (2009).** Eléments de biochimie végétale, Ed. Bahaeddine Algérie, P 111, 123.
- **Mochem Metahri F. (2015).** Contribution à l'étude des huiles essentielles de l'armoise blanche de trois localités de l'ouest algérien (Ras Elma, El Aricha et Mécheria) et leurs effets antimicrobiens. Thèse de doctorat. Université Djilali Liabes de Sidi bel Abbas.
- **Mohamed A.H., El-Sayed M.A., Hegazy M.E., Helaly, S.E., Esmail A.M., Mohamed N.S. (2010).** Chemical Constituents and Biological Activities of Artemisia herba-alba. Records of Natural Products, 4: 1-25

- **Morgan J. (2001).** Evidence on the developmental and reproductive toxicity of metribuzin. California Environmental Protection Agency.
- **Mosbah R. (2009).** Contribution à l'étude toxicologique de l'insecticide lorsban sur les paramètres hématologiques, biochimiques et de la reproduction chez le rat wistar. Diss. Annaba.

N

- **Nabli M. (1989).** Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB. (Faculté des sciences de Tunis) ; 186- 188p.
- **Naik S.R., Filho J.M.B., Dhuley J.N., Deshmukh A. (1991).** Probable mechanism of hypoglycaemic activity of basic acid, a natural product isolated from *Bumelia sartorum*. J. Ethnopharmacol. 33, 37–44.
- **Nedjraoui D. (1981).** Evolutions des éléments biogènes et valeurs nutritives dans les principaux faciès de végétation des hautes plaines steppiques de la wilaya de Saïda. Thèse 3ème cycle, USTHB, Alger, 156 p.
- **Nedjraoui D. (2004).** Evaluation des ressources pastorales des régions steppiques algériennes et définition des indicateurs de dégradation. CIHEAM-IAMZ, 2004. 489 P. (Cahiers Options Méditerranéennes ; v. 62)

O

- **Obatomi D.K., Bikomo E.O., Temple V.J. (1994).** Anti-diabetic properties of the African Mistletoe in streptozotocin induced diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 43, 13–17.
- **OCDE. (2008).** La performance environnementale de l'agriculture dans les pays de l'OCDE depuis 1990, Ed OECD Publishing, England, 657p
- **OECD. (2013).** Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4 : Effets sur la santé. Ed. OECD Publishing, Suède. 16p.
- **OMS (Organisation mondiale de la santé). (1993).** Analyse du sperme humain et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical. Ed. INSERM.
- **OMS : Organisation mondiale de la Santé. (2012).** Médecine traditionnelle : des textes anciens aux nouveaux médicaments, 90 (8), pp 557-632. <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/8/12-020812/fr/> Site accédé le 06/08/2014.

- **Ourcival J. (1992).** Réponses de deux chaméphytes de la Tunisie présaharienne à différentes contraintes et perturbations. Thèse de Doctorat. Université de Montpellier II, 178 pp.
- **Ozenda P. (1985).** La flore du Sahara. Tome II. Ed CNRS, pp 44.

P

- **Patocka J., Plucar B. (2003).** Journal of Applied Biomedicine 1: 199–205, ISSN 1214-0287.
- **Pottier G. (1981).** Artemisia Herba Alba. Flore de la Tunisie : angiospermes–dicotylédones–gamopétales, 1981, 1012 p.
- **Pourraient M., Mohammad likhani M., Saheli M., Farokhrouz M., Zamani A., Abbasian F. (2013).** Determination of the Acute Toxicity of Pretilachlor on Liver and Gill Issues as well as Glucose and Cortisol Levels in Fingerling Grass Carps - (Ctenopharyngodon idella). Journal of Fisheries and Aquatic Science. Vol. (8): 721-726.
- **Pourrat Y. (1974).** Propriétés écophysiologiques associées à l'adaptation d'Artemisia herba-alba plante d'intérêt pastoral au milieu désertique. Thèse de 3ème cycle. Université de Paris.
- **Pohanish R.P. (2012).** Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens. Volume 1. Ed: 6. Elsevier, USA. 3040p.

Q

- **Qnais E., Raad D., Bseiso Y. (2014).** Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of an Extract and Flavonoids from Artemisia Herba Alba and Their Mechanisms of Action. Neurophysiology 46, 238–246.
- **Quezel P., Santa S. (1962).** Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales, Tome I, Ed. Du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, 565 p.

R

- **Rao G.U., Kamath C., Ragothama K.S.P., Rao P. (2003).** Maternal and fetal indicators of oxidative stress in various obstetric complications. Ind. J. Clin. Biochem. 18:80-86

- **Rao M.R., Palada., M.C., Becker B.N. (2004).** Medicinal and aromatic plants in agroforestry systems. *Agroforest. Syst.*, 61, pp 107-122.
- **Rathore H.S., Nollet L. M. L. (2012).** Pesticides: Evaluation of Environmental Pollution. Ed. CRC Press, Florida. 659p.
- **Razi M., Golamreza N., Sajad F., Karimi A., Shahmohamadloo S., Nejati V. (2012).** Histological and histochemical effects of Gly-phosate on testicular tissue and function. *Iran J Reprod Med*, 10(3) : 181–192.
- **Roche E., Santana A., Vicente-Salar N., Reig J.A. (2005).** From stem cells to insulin-producing cells: towards a bioartificial endocrine pancreas. *Panminerva Med.* 47:39-51.
- **Roman-Ramos R., Flores-Saenz J.L., Alarcon-Aguilar F.J. (1995).** Anti-hypertensive effect of some edible plants. *J. Ethnopharmacol.* 48, 25–32

S

- **Saleh N., El-Nougoumy S., Abd-Allah M., Abou-Zaid M., Dellmonica G., Chopin J. (1985).** *Phytochemistry* 24(01): 201 203.
- **Samuel O. (2005).** Votre santé vous préoccupe ? Attention aux pesticides ! Institut national de santé publique du Québec.
- **Samuel O., et Saint Laurent L. (2001).** Guide de prévention pour les utilisateurs devpesticides en agriculture maraichère. (IRSST)institut de recherche en santé et sécurité du travail au Québec.
- **Sarsar F. Z. (2018).** Etude de l'effet immunomodulateur de la Métribuzine et le Tribénuron-méthyle chez le lapin ITELV/98 et effet antioxydant de *Citrullus colocynthis* chez *Saccharomyces cerevisiae*. Doctoral dissertation.
- **Segal R., Breuer A. (1980).** Feuerstein I., *Phytochemistry* 19(12): 2761 2762.
- **Segal R., Eden L., Danin A., Kaiser M., Duddeck H. (1985).** *Phytochemistry* 24,1381-1382.
- **Sekiou O., Boumendjel M., Taibi F., Tichati L., Boumendjel A., Messarah M. (2021).** Nephroprotective effect of *Artemisia herba alba* aqueous extract in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of traditional and complementary medicine*, 11(1), 53-61
- **Sharma S.R., Dwivedi S.K., Varshney V.P., Swarup D. (1996).** Antihyperglycaemic and insulin release effects of *Aegle marmelos* in STZ-diabetic rats. *Phytother. Res.* 10,426–428.

- **Shen X.L., Nielsen M., Witt M.R., Sterner O., Bergendorff O., Khayyal M., Zhongguo. (1994).** Yao Li Xue Bao. Sep, 15(5):385-8.
- **Sílvia M., Pereira S., Seco-Rovira V., Oliveira P., Alves M., Pereira M. (2021).** Pesticides and Male Fertility: A Dangerous Crosstalk. *Metabolites* 2021, 11(12), 799;
- **Singleton V.L., Orthofer Lamuela-Ravent R. (1999).** Analysis of total and other oxidation substrates and antioxidants by means of olin- Ciocalteru reagent. *Methods Enzymol.*, 299 : 152-178
- **Sunmonu T., Oand Anthony J., Afolayan. (2013).** Evaluation of Antidiabetic Activity and Associated Toxicity of Artemisia afra Aqueous Extract in Wistar Rats Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Article ID 929074, 8p.

T

- **Tazdaït D. (2014).** Traitement D'un Pesticide Par Voie Biologique. Thèse de Doctorat, École Nationale Polytechnique - Alger.
- **Thompson L. A., et Darwish W. S. (2019).** Environmental chemical contaminants in food: review of a global problem. *Journal of toxicology*.
- **Touil S. (2018).** Variation de la composition chimique et la bioactivité des huiles essentielles et des polyphénols d'artemisia herba alba et d'artemisia campestris de la région de djelfa. Thèse de doctorat.
- **Tortora G. J., Derrickson B. (2018).** Anatomie et physiologie. Ed : 15. Belgique : De Boeck supérieur. 1240p.

U

- **Urden L. D., Stacy K.M., et Lough M. E. (2021).** Critical care nursing: diagnosis and management. Ed :9. Elsevier

V

- **Velisek J., Svobodova Z., Piackova V., Novotny L., Blahova J., Sudova E., Maly V. (2008).** Effects of metribuzin on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Vet. Med.*, 53: 324-332.

W

- **Waisel Y., Liphshitz N., Kuller Z. (1972).** Pattern of water movements in stress and shrubs. *Ecology*, 53 : 520-523.

Y

- **Yildirim A., Mavi A., Oktay M., Kara A.A., Algur Ö.F., Bilaloglu V. (2000).** Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of tilia (*Tilia argentea* Desf ExDC), sage (*Salvia triloba* L.) and black tea (*Camellia sinensis*) extracts. *J. Agric. Food Chem.* 48: 5030–5034.

Z

- **Zouari S., Zouari N., Fakhfakh N., Bougatef A., Ayadi M.A., Neffati N. (2010).** Chemical composition and biological activities of a new essential oil chemotype of Tunisian *Artemisia herba-alba* Asso. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(10): 871-880
- **Site web:**
- **Anonyme 01:** <https://images.app.goo.gl/2TdkRlFjLiP82CMS8>
- **Anonyme 02:** <https://images.app.goo.gl/DoFvqd4J5K6XsYsV6>
- **Anonyme 02:** <https://images.app.goo.gl/TiGjoiwdHsRcjeni9>
- **Anonyme 03:** <https://images.app.goo.gl/wJdStwPvK9v7GjHL9>
- **Anonyme 04:** <https://images.app.goo.gl/zNsuPwDXvywSZ5ft9>
- **Anonyme 05:** <https://images.app.goo.gl/Zo2T4guaBVs5RGAB7>
- **Anonyme 06:** <https://images.app.goo.gl/JgGUxaonEEE2wP488>