I. Résultats

1. Variation des paramètres hématologiques et biochimiques et sérologiques chez les rats

1.1. Variation des paramètres hématologiques

1.1.1. Variation du nombre des globules rouges chez les rats traités par l'exirel

Les résultats représentent les effets d'exirel sur le nombre des globules rouges (10^{12}/L) dans la figure 13.

Les résultats obtenus montrent une diminution du nombre des globules rouges chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. Cette diminuée de façon hautement significatif (P=0.003) chez les rats traités à la dose 0.075mg/kg/j et 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

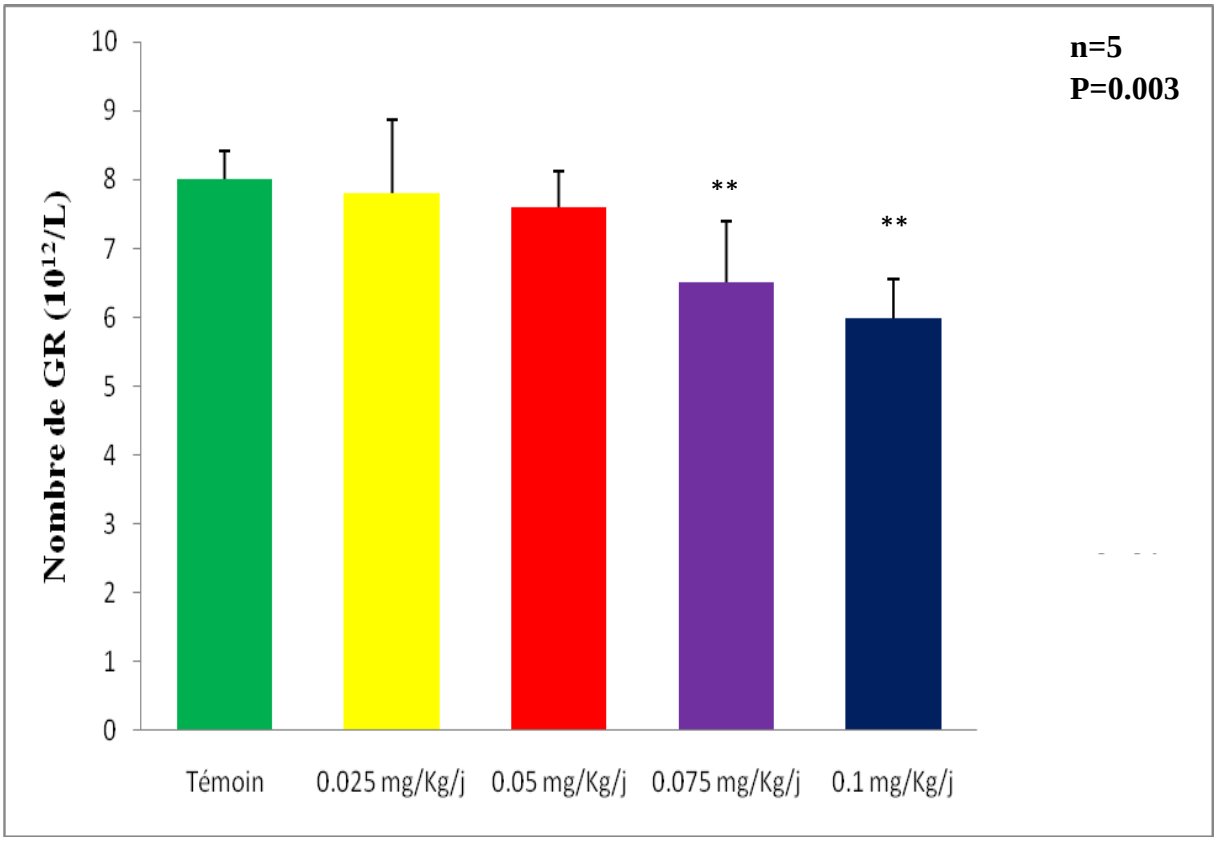


Figure13 : les effets d'exirel sur le nombre des globules rouges (10^{12}/L), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.2. Variation de la concentration d'hémoglobine (g/dl) des rats traités par l'exirel

Les résultats représentent les effets d'exirel sur la concentration d'hémoglobine (g/dl) dans la figure 14.

Aussi, nos résultats présentent une diminution de la concentration d'hémoglobine chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. Cette diminuée de façon hautement significatif (P=0.001) chez les rats traités à la dose 0.075mg/kg/j et 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

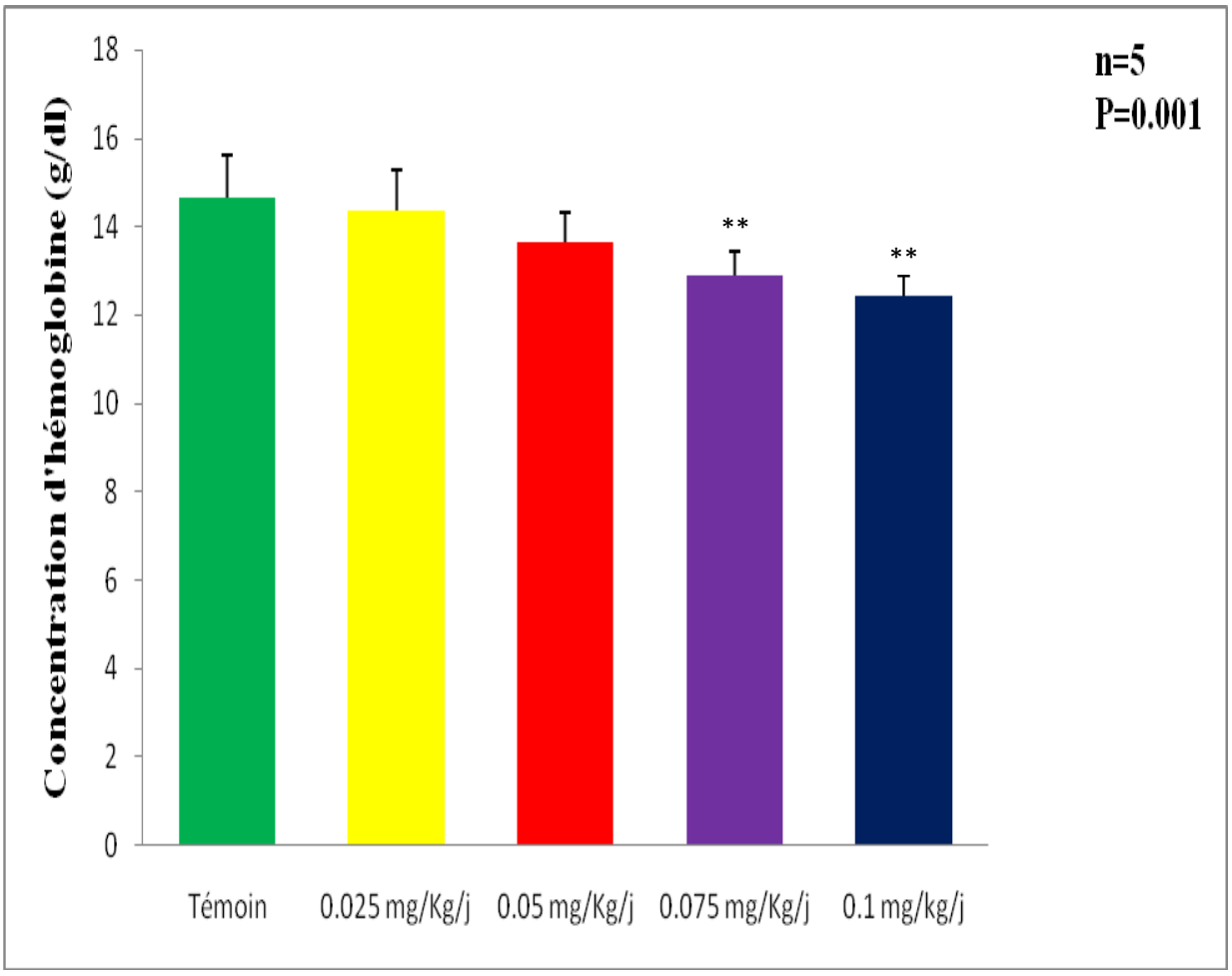


Figure14 : les effets d'exirel sur la concentration d'hémoglobine (g/dl), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.3. Variation du pourcentage d'hématocrite (%) des rats traités par l'exirel

Les résultats illustré les effets d'exirel sur le pourcentage d'hématocrite (%) dans la figure 15.

Nos résultats signalent une diminution du pourcentage d'hématocrite chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative (P=0.073) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

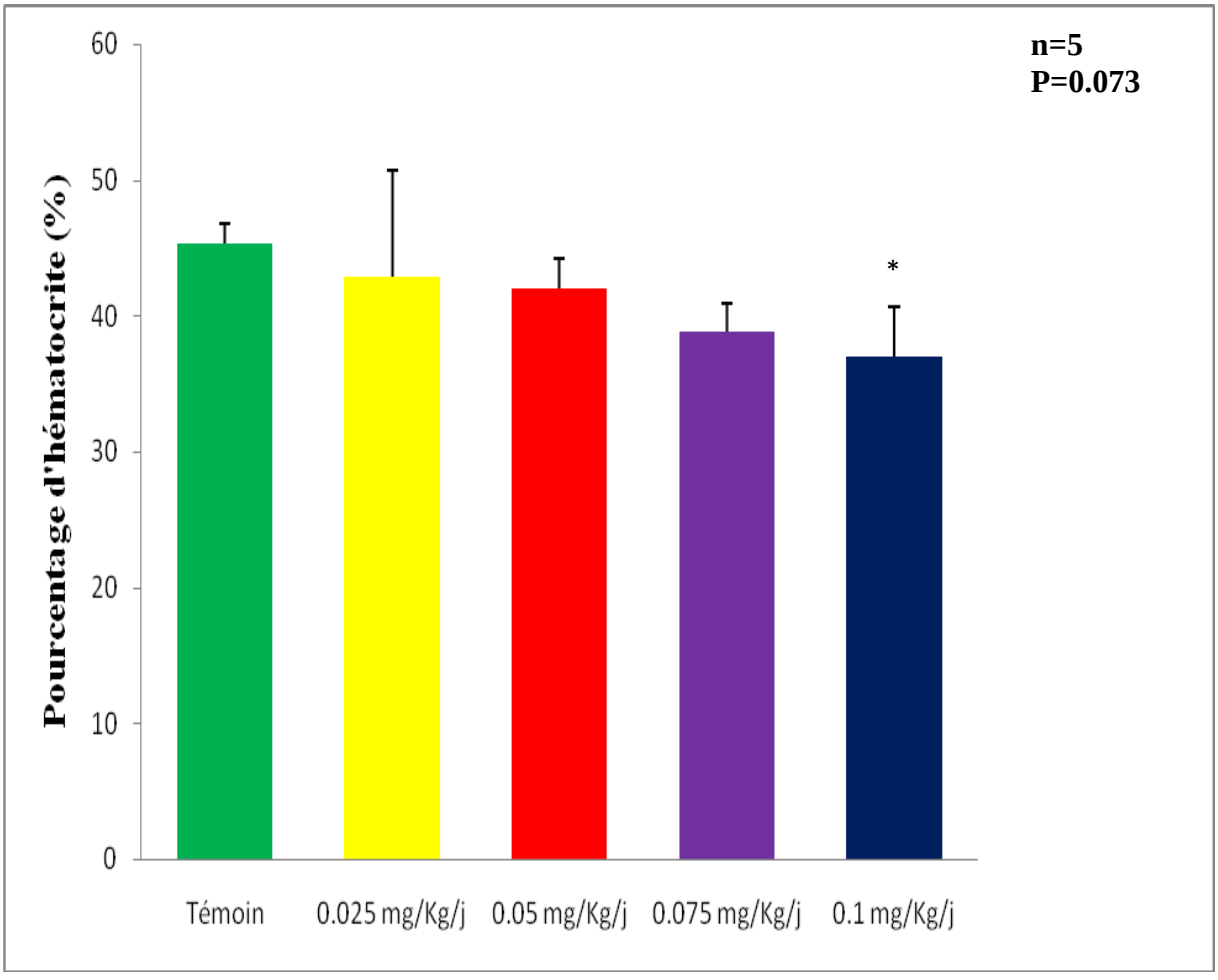


Figure15 : les effets d'exirel sur le pourcentage d'hématocrite (%), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.4. Variation du nombre des globules blancs chez les rats traités par l'exirel

Les résultats représentent les effets d'exirel sur le nombre des globules blanc (10^9/L) dans la figure16.

Nos résultats signalent une augmentation du nombre des globules blanc très hautement significative (P=0.000) chez tous les lots traités sauf la dose 0.025mg/kg/j par rapport aux témoins.

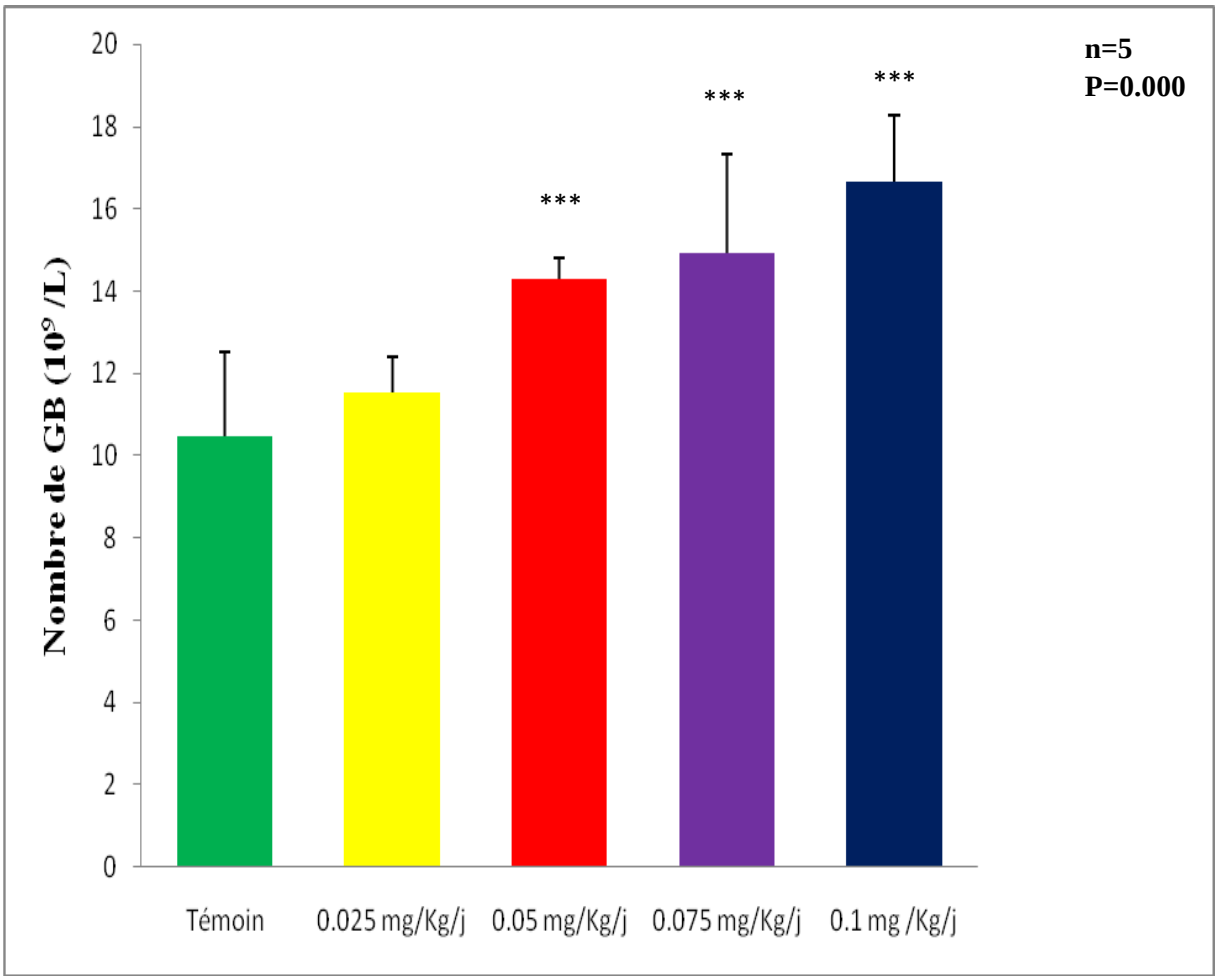


Figure16 : les effets d'exirel sur le nombre des globules blanc (10^9/L), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.5. Variation du pourcentage de lymphocytes (%) chez les rats traités par l'exirel

Les résultats représentent les effets d'exirel sur le pourcentage de lymphocytes (%) dans la figure 17.

Les résultats obtenus marqués une augmentation de pourcentage de lymphocytes chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins, de façon significative (P=0.53) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

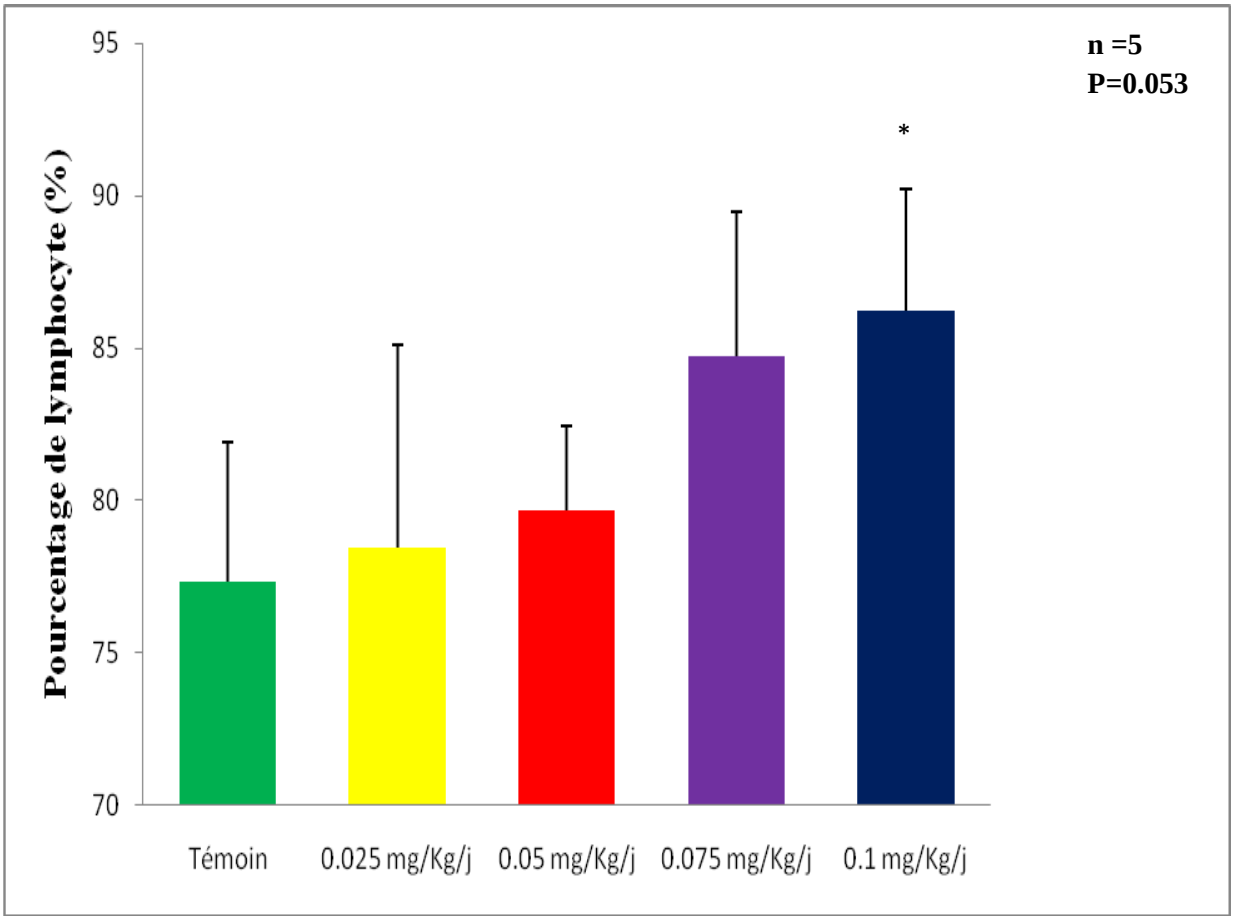


Figure17 : les effets d'exirel sur le pourcentage de lymphocyte (%), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.6. Variation du pourcentage de monocytes (%) chez les rats traités par l'exirel

Les résultats mentionnés les effets d'exirel sur le pourcentage de monocytes (%) dans la figure 18.

On observe une augmentation de pourcentage de monocytes chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence très hautement significative (P=0.000) chez tous les lots traités par rapport aux témoins.

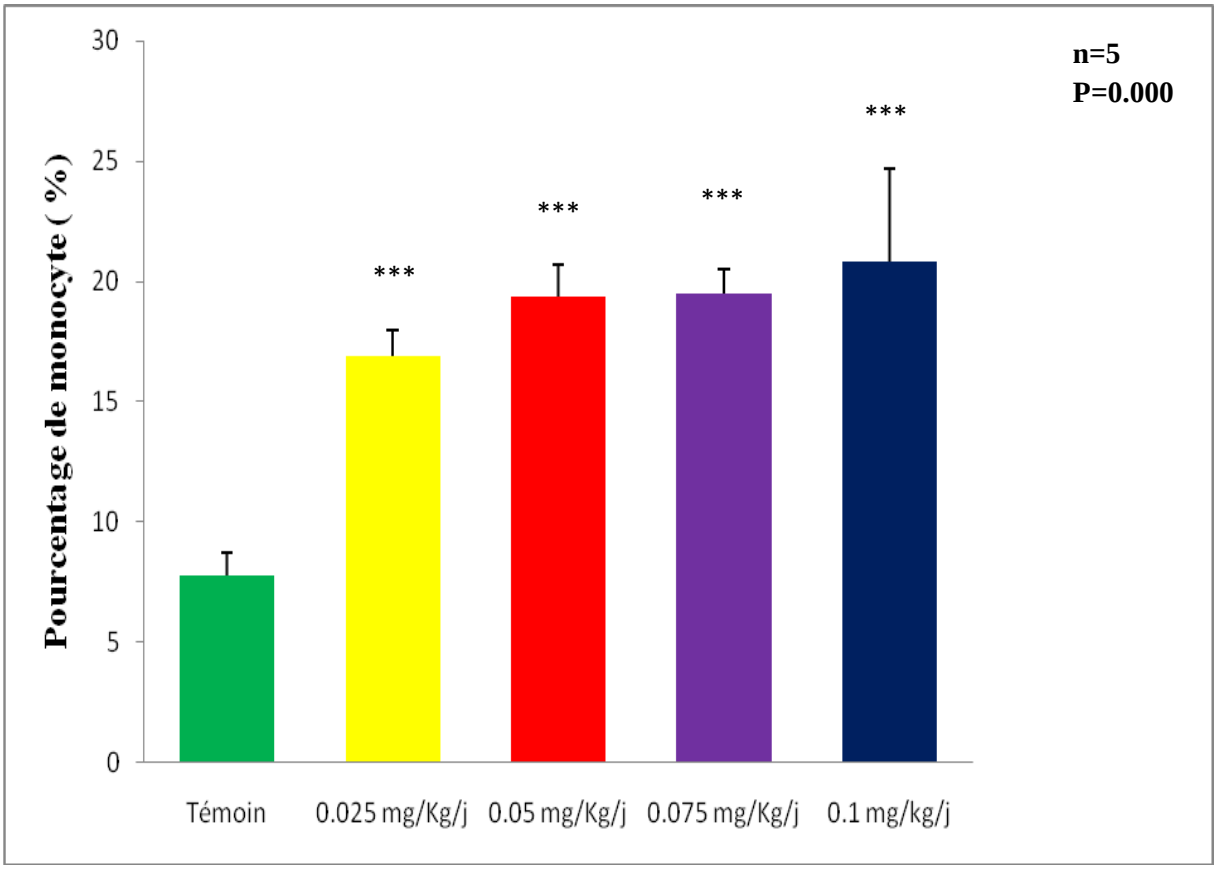


Figure18 : les effets d'exirel sur le pourcentage de monocyte (%), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.1.7. Variation du nombre de plaquettes chez les rats traités par l'exirel

Nos résultats présenté dans la figure19 montrent une augmentation de nombre de plaquettes de façon très hautement significative (P=0.000) chez tous les lots traités sauf la dose 0.025 mg/kg/j par rapport aux témoins.

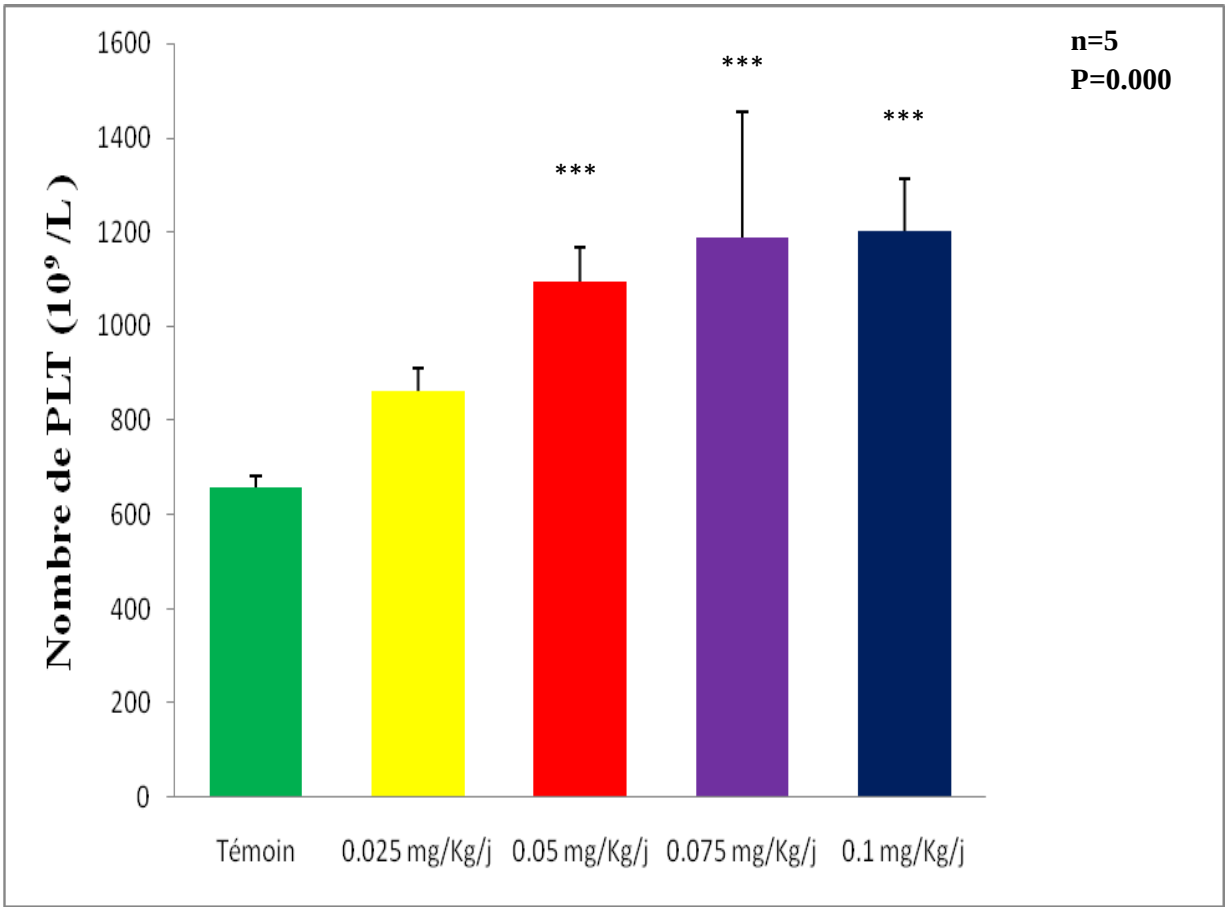


Figure 19 : les effets d'exirel sur le nombre de plaquette (10^9/L), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.2. Variation des paramètres biochimiques

1.2.1. Variation de la concentration de l'urée sanguine (g/l) traité par l'exirel

La figure 20 ci dessous illustré les effets d'exirel sur la concentration d'urée.

Nos résultats montrent une augmentation de concentration d'urée chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative (P=0.047) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

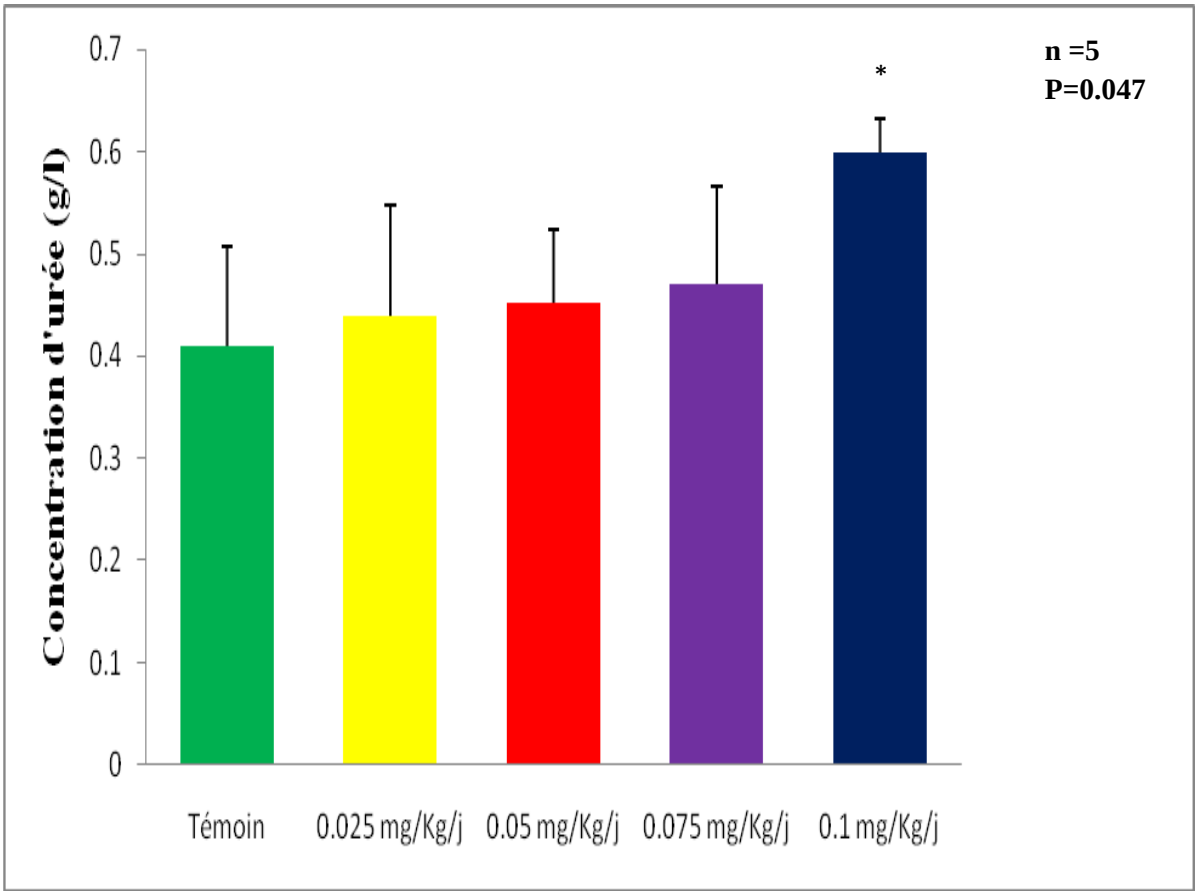


Figure 20 : les effets d'exirel sur la concentration de l'urée (g/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.2.2. Variation de la concentration de la créatinine (g/l) chez les rats traités par l'exirel

La figure 21 mentionne les effets d'exirel sur la concentration de la créatinine (g/l).

Nos résultats signalent une augmentation de concentration de créatinine chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative (P=0.046) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

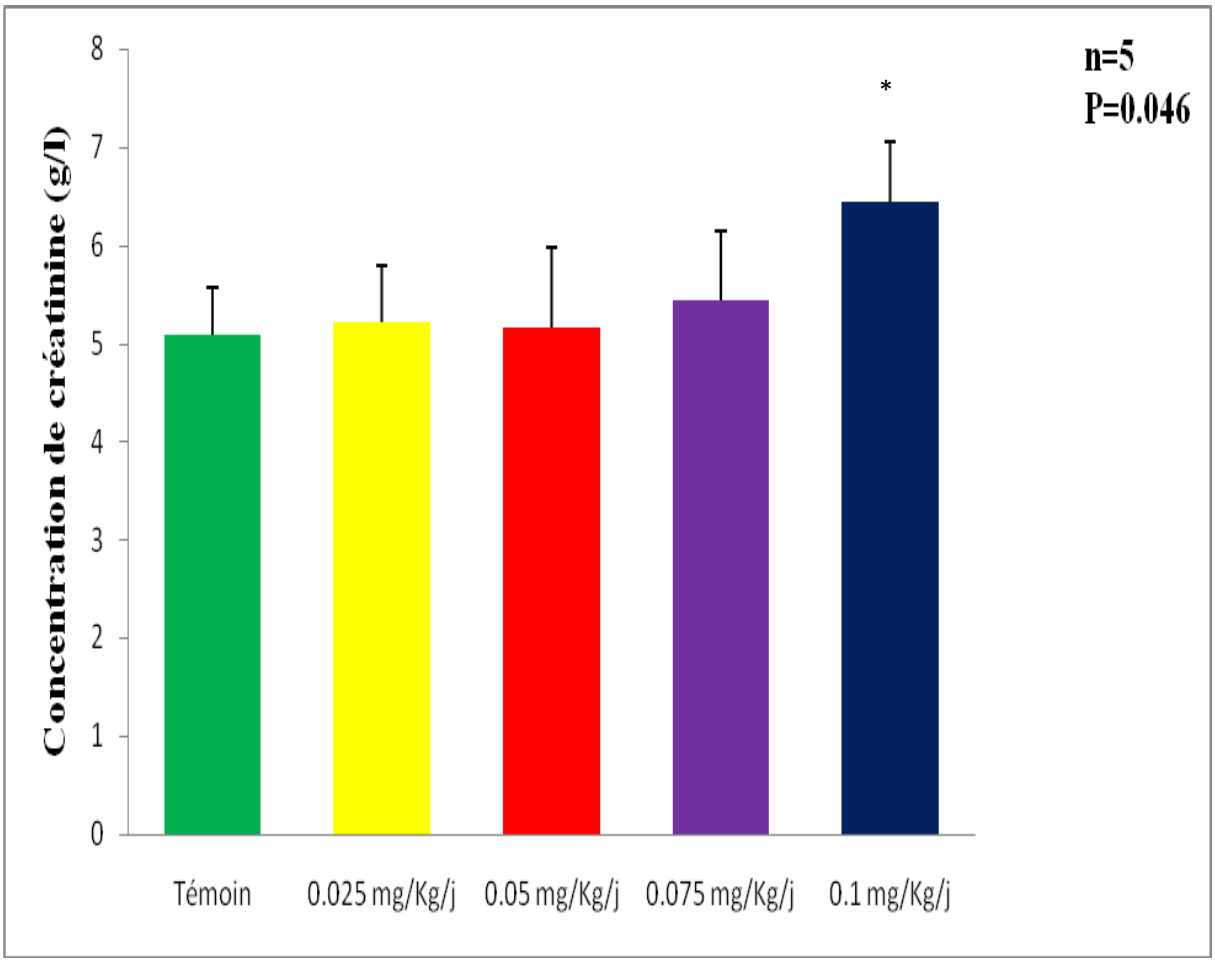


Figure 21 : les effets d'exirel sur la concentration de la créatinine (g/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.2.3. Variation de l'activité du TGO (µl/l) chez les rats traités par l'exirel

La figure 22 représente les effets d'exirel sur le taux de TGO (µl/l).

Les résultats obtenus montrent une augmentation d'activité du TGO chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence très hautement significative (P=0.000) chez tous les lots traités par rapport aux témoins.

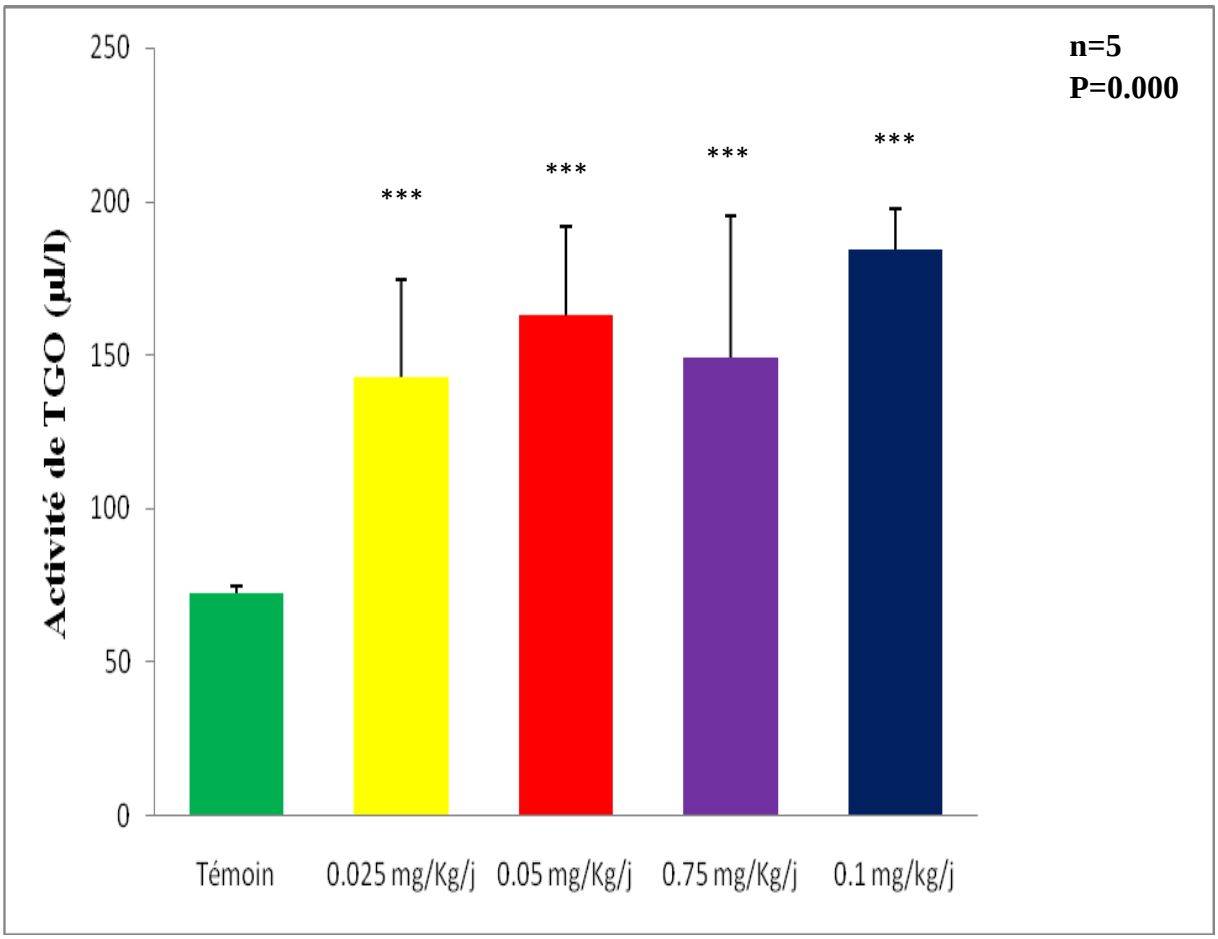


Figure 22 : les effets d'exirel sur l'activité du TGO (µl/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.2.4. Variation de l'activité du TGP (µl/l) chez les rats traités par L'exirel

La figure 23 représente les effets d'exirel sur le taux de TGP (µl/l).

Nos résultats signalent une augmentation d'activité de TGP chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence hautement significative (P=0.002) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

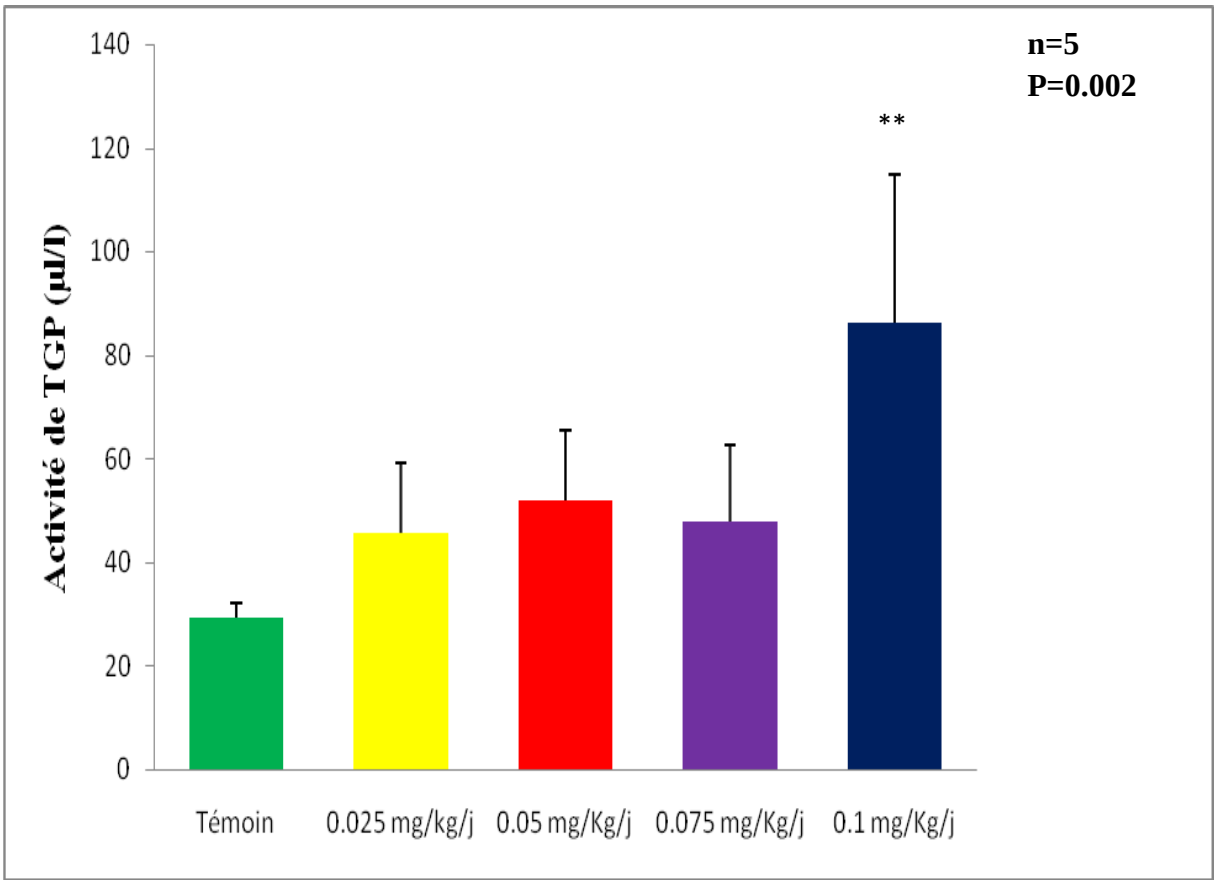


Figure 23 : les effets d'exirel sur l'activité du TGP (µl/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001)

1.2.5. Variation de concentration de glucose chez les rats traités par l'exirel

La figure 24 illustre les effets d'exirel sur glycémie (g/l).

Nos résultats signalent une augmentation de concentration de glucose chez tous les lots traités par l'exirel par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence très hautement significative (P=0.000) chez tous les lots traités par rapport aux témoins.

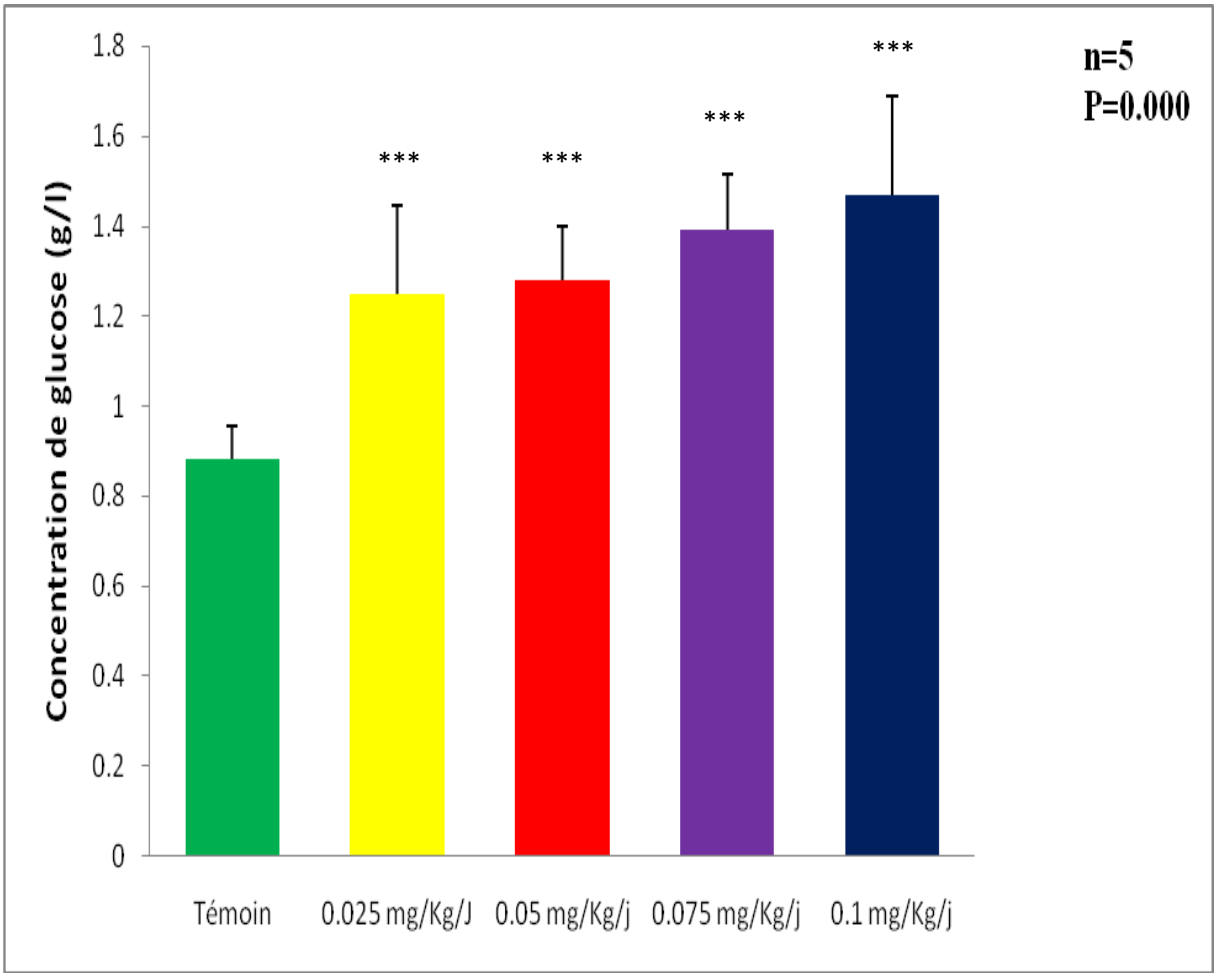


Figure 24 : les effets d'exirel sur la concentration de glucose (g/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.2.6. Variation du taux de phosphatase alcaline chez les rats traités par l'exirel

La figure 25 représente les effets d'exirel sur phosphatase alcaline.

Nos résultats signalent une augmentation de taux de PAL chez tous les lots traités par l'exirel sauf les traités à la dose 0.05mg/kg/j aucune différence par rapport aux témoins. L'analyse de la variance montre qu'il y a une différence significative (P=0.047) chez les traités à la dose 0.1mg/kg/j par rapport aux témoins.

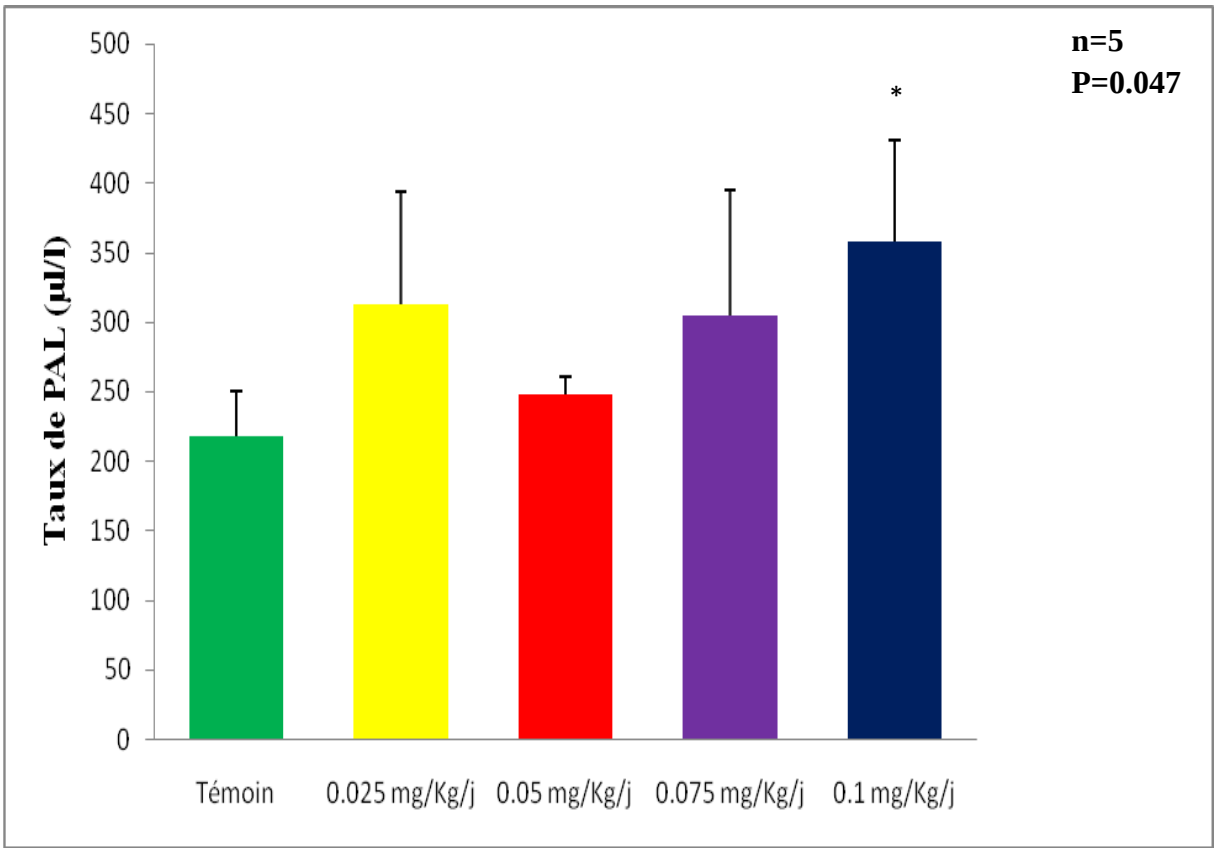


Figure 25 : les effets d'exirel sur le taux de PAL (µl/l), P : seuil de signification (*P≤0.05, **P≤0.01, *** P≤0.001).

1.3. Variation des paramètres sérologiques chez les rats

1.3.1. Dépistage du CRP (Protéine c-réactif) chez les rats traités par l'exirel

Le tableau 05 et la figure 26 : représentent les effets d'exirel sur la présence du CRP (Protéine c-réactif).

Nos résultats signalent une réaction positive (présence du CRP (Protéine c-réactif)) chez les lots traités à la dose 0.05mg/kg/j et 0.075mg/kg/j, 0.1mg/kg/j. Et aucune différence au lot traité à la dose 0.025mg/kg/j par rapport aux témoins.

Tableau 05 : Variation de le CRP (Protéine c-réactif) dans les différents lots expérimentaux (m± δ, n=5).

Lot expérimentale	Témoin	Traité par 0.025mg/kg/j	Traité par 0.05mg/kg/j	Traité par 0.075mg/kg/j	Traité par 0.1mg/kg/j
CRP	**Négatif(-)**	**Négatif(-)**	**Positif(+)**	**Positif(+)**	**Positif(+)**

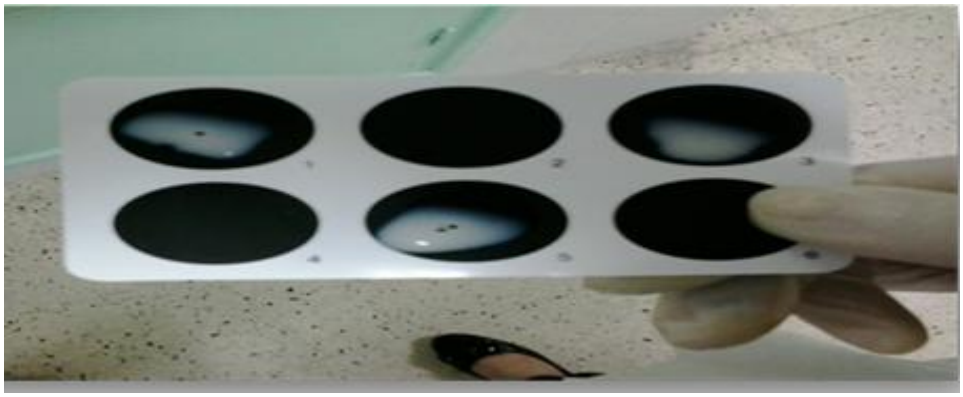


Figure 26 : les effets d'exirel sur la présence du CRP (Protéine c-réactif).

I- Discussion

Les pesticides constituent un groupe très hétérogène de substances chimiques adaptées à la lutte contre les plantes et les animaux indésirables : (herbicides, fongicides, insecticides), **(Cherin et *al*., 2012)**, Les insecticides constituent un grand nombre de produits chimiques de différentes classes, et non seulement ils exercent une toxicité chez les insectes mais aussi chez les mammifères vertébrés à travers différents mécanismes d'action **(Gupta et *al*., 2019).** Exirel est un nouvel insecticide de la famille des diamides anthraniliques à base de cyazypyr.il offre une protection du feuillage remarquable contre les insectes suceurs et broyeurs nuisibles **(Alvarez & Juan, 2015).**

Paramètre hématologique

Concernant les paramètres hématologiques les résultats obtenus montrent qu'il y a une diminution de nombre des globules rouge, chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin, Nos résultats sont en accord avec l'étude de **(Chahrazed, 2012)** à dose 22mg/kg. P.c de CPF, et **(Benzidane et *al*., 2014)** qui présentent une diminution de nombre des globules rouge de rats, sous traitement au haute dose en CPF et en désaccord avec l'étude **(Yavuz et *al*., 2009)**,chez les rats traité par 300 mg/kg d'α-cyperméthrine par voie transcutanée.

D'autre part, on a signalé une diminution de la concentration d'hémoglobine sous l'effet de l'exirel par rapport au lot témoin. Notre résultat est en accord avec l'étude de **(Salih , 2010),** et en désaccord avec l'étude de **(Rezg et *al*., 2007)** chez les rats traité par 100 mg/kg/j de malathion par voie orale, et une diminution du pourcentage d'hématocrite sous l'effet de l'exirel par rapport au lot témoin. Nos résultats sont en accord avec l'étude de **(Tomita et *al*., 2013)** qui utilise le p,p'DDT pour le traitement des rats à dose 50mg/kg p.c, et en désaccord avec l'étude de **(Yavuz et *al*., 2009)**.

L'hémoglobine est une protéine ayant la propriété de fixer, transporter et délivrer l'oxygène. Une diminution du taux d'hémoglobine oriente le diagnostic vers une anémie **(Descroix et *al*., 2014)**. Les principales causes d'anémies sont les carences (en fer parce que le fer noyau d'Hb, folates ou vitamine B12), l'excès de destruction des globules rouges (hémolyses).

Les résultats de notre étude présentent une augmentation de nombre de chacune des globules blancs et lymphocytes, chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin,

qui est se concordé avec les résultats de **(Jain et *al*., 2009)** concernant les globules blancs. qui utilise le malathion pour le traitement des rats à dose 300mg/kg p.c, et en désaccord avec l'étude de **(Çetin et *al*., 2010)** chez les rats traité par 15 mg/kg/j de propetamphos**,** et concordé avec les résultats de **(Lasram et *al*., 2014)** concernant les lymphocytes, après l'administration de malathion chez les rats. Et en désaccord avec l'étude de **(Saka et *al*., 2011)** qui utilise le pyréthroid pour le traitement des rats à dose 30mg/kg p.c,**.** Et une augmentation de nombre de plaquette par rapport au lot témoin, De même **(Mosbah et *al*., 2008),** ont observé une augmentation du nombre de plaquettes chez rats traités avec lorsban à dose 5mg/kg/j, et en désaccord avec l'étude de **(Benzidane et *al*., 2014),** qui est montré que l'exirel conduit à l'activation et la stimulation de la prolifération des lymphocytes et la production de cytokines dans les cellules spléniques des rats. Les pesticides sont des xénobiotiques considérés comme des substances chimiques étrangère pour l'organisme, le système immunitaire est un cible des xénobiotiques **(Revillard, 2001)**.Lorsqu'un corps étranger franchit les barrières naturelles de l'organisme, ce dernier fabrique des cellules spécialisées dans la défense immunitaire, les leucocytes ou globule blanc **(Ragot, 2011)**, ils contribuent à l'inflammation, indispensable, au succès de la réponse immunitaire, et sécrètent des protéines de signalisation qui activent et recrutent des autres cellules pour contrer l'envahisseur **(Janeway et *al.*, 2009)**. Les plaquettes sont considérées comme des cellules inflammatoires, le potentiel inflammatoire des plaquettes se manifeste dans de nombreuses situations cliniques, l'augmentation de l'activité et de nombre des plaquettes est résulté de façon transitoire en réponse à la lésion tissulaire **(Anonyme, 1998)** probablement induit par Métribuzine (pesticide).

D'autre part, on a signalé une augmentation de pourcentage de monocyte sous l'effet de l'exirel par rapport au lot témoin. Notre résultat est en accord avec l'étude de **(Sayim et *al*., 2005).** Après le traitement des rats par le cypermethrin, à dose 60 mg/kg/j et en désaccord avec l'étude de **(Çetin et *al*., 2010)** qui traité les rats par propetamphos.

Paramètres biochimiques

Concernant les marqueurs de la fonction rénale, notre étude montre qu'il y a une augmentation de l'urée sanguine et de la créatinine, chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin, Notre résultats est en accord avec l'étude de **(Salih, 2010)** qui traité les rats par diazinon à dose 25mg/kg.p.c, et l'étude de **(Hamadi et *al*., 2010)** qui utilisé pour le traitement des rats lamda-cyhalotrin à dose 612mg/kg.p.c.

L'augmentation des taux en urée et créatinine est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction rénale et les dommages rénaux provoqués par un pesticide. Ce sont des paramètres essentiels pour évaluer la fonction rénale et la filtration glomérulaire **(Finco, 1997)**

La créatinine est un métabolite de la créatine, qui dans le muscle squelettique est phosphorylée en créatine-phosphate, un composé riche en énergie libre **(Bossuyt & Boeynaems, 2001).** La détermination de l'urée est contribuée à l'exploration de la fonction rénale. L'urée est la principale forme d'élimination des déchets azotés du catabolisme protéique chez l'homme, formée dans le foie à partir de l'ammoniac (produit par la désamination des acides aminés) **(Kubab et *al*., 2015).**

D'autre part, on a signalé une augmentation de l'activité des transaminases (TGO, TGP), chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin. Nos résultats sont en accord avec l'étude de (**Akhtar et *al.*, 2012**) après l'administration de prallethrin à 3 doses (153.3mg/kg.p.c,92mg/kg.p.c,46mg/kg.p.c), et l'étude de **(Hamadi et *al.*, 2009).** On peut expliquer ces résultats probablement par l'effet cytotoxique de la métribuzine (pesticide) sur les cellules hépatiques. Les transaminases sont des enzymes essentielles de la cytolyse **(Karaa& Labayle, 2008)**, ils sont actives dans le foie, le coeur et les muscles. Elles passent dans le sérum en cas de cytolyse hépatique ou musculaire, une augmentation importante s'observe dans les cytolyses des hépatites toxiques **(Descroix *et al*., 2014).**

Les résultats de notre étude présentent une augmentation de taux de PAL chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin. Nos résultats sont en accord avec l'étude de **(Çetin et *al.*, 2010)** qui utilisé pour le traitement des rats le propétamphos à dose 15mg/kg/j, et l'étude de **(Eraslan et *al*., 2008)** après le traitement par le cypermethrin chez les rats à dose 125mg/kg.p.c.

Une cellule hépatique, comporte au niveau de sa paroi les enzymes suivantes : la phosphatase alcaline (PAL). Ensuite au niveau du cytosol, se trouve l'ALAT majoritaire et l'ASAT. Le taux sanguin d'ALAT est logiquement élevé en cas de lyse des cellules du foie (cytolyse) (**De Ritis et *al*., 1955**).L'augmentation de phosphatases alcalines sont liés à la nécrose des hépatocytes par l'insecticide.

Les insecticides peuvent provoquer une augmentation de l'ASAT, de l'ALP et de l'ALAT sériques activités **(Sharma et *al*., 2005; Kalender et *al*., 2005; Rao, 2006).** Lorsque

la membrane cellulaire du foie est endommagée, plusieurs enzymes situées dans le cytosol des hépatocytes, y compris ALP, ALAT et AST, sont sécrétés dans le sang.

Par ailleurs, nos résultats montrent aussi qu'il y a une augmentation de la glycémie chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin. Nos résultats sont en accord avec l'étude de **(Rezg et *al.*, 2007)** et l'étude de **(Chiali et *al.*, 2013)** sous traitement au haute dose(D1 :1.3mg/kg/j,D2 :13mg/kg/j) en métribuzin chez les rats**.** Ces résultats est en désaccord avec l'étude de (**Benzidane et *al.*, 2014)** . Les résultats de cette étude peuvent être expliqués par une stimulation glycogénolyse et la gluconéogenèse par le foie, avec une perte temporaire des fonctions endocriniennes de pancréas conduisant à l'hyperglycémie **(Lasram, 2008).**

Paramètres sérologique

CRP

Le test CRP a été découvert par Tillet et Francis en 1930 chez des patients pneumonie pneumococcique, où il a été trouvé pour interagir avec le C-polysaccharide de la paroi cellulaire streptococcus pneumoniae, d'où le terme C-réactive protéine. À l'origine CRP a été mesurée qualitativement en utilisant la réaction Quelling, qui impliquait la précipitation de C-polysaccharide dans le sérum et a donné une simple réponse "positif" ou "négatif". La CRP peut également aider à l'élimination des nécrotiques ou cellules apoptotiques. Plus généralement, la CRP est l'un des nombreux réactifs de phase qui est élaboré en réponse à l'inflammation et / ou une lésion tissulaire, et son augmentation est proportionnelle à inflammatoire médiateurs (cytokines) produits par des cellules participant activement dans le milieu de lésion tissulaire **(Bray et *al.*, 2016).**

L'augmentation des bio-marqueurs de l'inflammation majeure le risque de la molécule toxique **(Daoussi, 2017).** Pour nos résultats de test CRP, on a remarqué un résultat positif chez les groupes traités par l'exirel par rapport au lot témoin