

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة باجي مختار – مختار

ANNABA - عنابة



FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

LABORATOIRE D'ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

THÈSE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT

Domaine : SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Filière : SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Intitulé

Etude de l'effet protecteur d'une plante médicinale en cas d'une intoxication subchronique par un pesticide chez les pigeons domestiques (*Columba livia*)

Presentée par : BERKANI Omar

Directrice de thèse : Pr. SLIMANI Souheila, U. 20 août 1955- Skikda

Co-Directeur de thèse : Pr. ABDENNOUR Cherif, U. Badji Mokhtar - Annaba

Devant un jury composé de :

| | | |
|----------------------|--------------|--------------------------------|
| Pr. MESSARAH Mahfoud | Président | U. Badji Mokhtar - Annaba |
| Pr. MANSOURI Ouarda | Examinatrice | U. Badji Mokhtar - Annaba |
| Pr. DJABALI Nacira | Examinatrice | U. Chadeli Bendjedid –El Taref |

REMERCIEMENT

Au terme de ce travail, nous remercions Dieu qui nous a aidés à réaliser ce travail.

"Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à mes directeurs de thèse Pr. **SLIMANI Souheila** et Pr. **ABDENNOUR Cherif**, pour leurs précieux conseils, leurs commentaires et leur soutien tout au long du processus de recherche. Leurs connaissances et leur expertise ont gagné à façonner mon travail et assurer son succès.

Je tiens également à remercier les membres de mon comité de thèse le président, Pr. **MESSARAH Mahfoud**, et les examinatrices, Pr. **MANSOURI Ouarda** et Pr. **DJABALI Nacira**, pour leurs commentaires perspicaces, leurs critiques constructives et leurs suggestions utiles, qui ont amélioré la qualité de ma thèse.

Enfin, je tiens à exprimer ma gratitude à tous ceux qui ont méconnu à ma recherche d'une manière ou d'une autre, pour leur précieuse contribution et leur aide. Leurs contributions ont été inestimables et je leur suis reconnaissant de leur aide."

DEDICACE

À mes parents chéris, ma mère « **Benaboud Nadia** » et mon père « **Berkani Abdelhak** »

Je dédie ce travail à vous deux, qui avez toujours cru en moi et en mes rêves. Votre amour inconditionnel et votre soutien indéfectible ont été ma force motrice tout au long de ce parcours. Vous m'avez appris la persévérance, le courage et le sens du travail bien fait. Je suis reconnaissante de tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien-être.

À ma chère sœur « **Berkani Wissam** »

Tu as toujours été une source d'inspiration et de motivation pour moi. Tes encouragements et tes conseils précieux m'ont permis de surmonter les obstacles et de ne jamais abandonner. Merci d'être toujours là pour moi, quoi qu'il arrive. Ce modeste travail est le fruit de votre amour, de votre soutien et de votre confiance. Je vous aime infiniment.

Que Dieu vous bénisse tous.

RESUME

Pulicaria odora (Asteraceae) une plante médicinale très utilisée en médecine traditionnelle en Algérie pour ses activités anti-inflammatoires, anti-rhumatismales anti-bactériennes et antifongiques. L'extrait aqueux de *P. Odora* (PO) a été préparé en infusant la partie aréale après avoir été réduite en poudre. La Cyperméthrine (CYP) est un pyréthroïde synthétique utilisé contre les insectes dans les champs agricoles et à des fins vétérinaires. La présente étude a été menée pour évaluer si l'extrait aqueux de PO pouvait servir d'agent protecteur contre l'effet toxique de deux doses de CYP sur la reproduction saisonnière du pigeon domestique mâle (*Columba livia domestica*) soumis à une longue photopériode (19L : 05D) et les paramètres de la fonction hépatique, rénale et cérébrale. Simultanément, l'évaluation de l'activité de piégeage des radicaux libres (DPPH) et du pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP) a été réalisée pour PO *in vitro*. Pour l'étude *in vivo*, trente pigeons ont été répartis également en six groupes ; groupe C utilisé comme témoin, groupe PO utilisé comme témoin positif (300 mg/kg pc/jour), groupes CYP1 et CYP2 traités respectivement avec 10 et 20 mg/Kg pc/jour, en plus les groupes de traitement combinés CYP1+PO et CYP2+PO. Tous les traitements ont été effectués par gavage pendant 10 semaines consécutives à partir de la mi-février. Le volume testiculaire et la progression de leur mue du plumage ont été mesurés tous les 15 jours, tandis que les poids des organes, les paramètres spermatiques, les marqueurs biochimiques hépato-rénaux et cérébraux ont été analysés, ainsi que le bilan de la testostérone, des gonadotrophines (LH, FSH), de la thyroxine libre (FT4), les marqueurs du stress oxydatif et l'examen histopathologique à la fin de la 10^{ème} semaine. Les résultats de L'analyse phytochimique a révélé que l'extrait aqueux de PO a une forte activité de piégeage du DPPH et un pouvoir antioxydant réducteur de FRAP ferrique. L'étude *in vivo* a montré que les poids testiculaires des groupes CYP1 et CYP2 étaient significativement augmentés au cours de la dernière semaine en retardant la phase réfractaire jusqu'à la fin de la période expérimentale, lorsque la plupart des spermatozoïdes étaient malformés ou morts. Une augmentation significative des taux plasmatiques de LH et de FSH, avec une diminution significative de la testostérone et du FT4 plasmatique, a été notée, et aucun des groupes CYP n'a affecté le score de mue. Des modifications notables des marqueurs hépatiques et rénaux se sont manifestées par une hypertrophy des organes foie et reins, et une augmentation significatif de l'activité phosphatase alcaline plasmatique et des taux de protéines totales, de cholestérol total, de triglycérides, d'acide urique, créatinine et de glucose et une diminution significative du taux plasmatique de calcium. Le traitement à la Cyperméthrine a causé une

neurotoxicité chez les pigeons mâles qui a été démontrée par une diminution significative du poids du cerveau et de l'activité de l'acétylcholine estérase, accompagnée d'une diminution significative des taux de sodium plasmatique. De même, la Cyperméthrine a provoqué une augmentation de la concentration de peroxydation lipidique (MDA) et une diminution de la capacité antioxydante (GSH et GPx). Les modifications histologiques observées confirment les résultats ci-dessus dans les différents tissus étudiés. Une amélioration significative de presque tous les paramètres étudiés a été observée dans les groupes de traitement combinés CYP1+PO et CYP2+PO par rapport au groupe CYP. Sur la base des résultats actuels, on peut conclure que l'exposition au CYP peut provoquer des dysfonctionnements testiculaires, hépatiques, rénaux et cérébraux, des dommages oxydatifs et une altération des profils histologiques. De plus, l'extrait aqueux de PO a indiqué une plus grande efficacité pour atténuer la toxicité de la Cyperméthrine, qui peut être liée à son activité antioxydante.

Mots clés : *Pulicaria odora*, Cyperméthrine, Pigeon, Reproduction saisonnière, Stress oxydatif, Antioxydants.

ABSTRACT

Pulicaria Odora (Asteraceae) is widely used in traditional medicine in Algeria for its anti-inflammatory, antirheumatic, antibacterial and antifungique activities. Aqueous extract of *Pulicaria odora* (PO) was prepared by infusing the areal part after being powdered. Cyperméthrine (CYP) is a synthetic pyrethroid used against insects in agricultural fields and for veterinary purposes. The present study was conducted to assess whether the aqueous extract of PO could serve as a protective agent against the toxic effect of two doses of CYP on the seasonal reproduction of male domestic pigeon (*Columba livia domestica*) subjected to a long photoperiod (19L: 05D) and hepatic, renal and cerebral function parameters. Simultaneously, the evaluation of free radical scavenging activity (DPPH) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) were performed for PO *in vitro*. For the *in vivo* study, thirty pigeons were divided equally into six groups; group C used as control, PO group used as positive control (300 mg/k bw/day), CYP1 and CYP2 groups treated respectively with 10 and 20 mg/Kg bw/day, in addition to the combination groups of CYP1+PO and CYP2+PO. All treatments were performed by force-feeding for 10 consecutive weeks starting from mid-February. The testicular volume and the progression of their plumage moult were measured every 15 days, while organ weights, sperm parameters, hepato-renal and brain biochemical markers were analyzed, as well as the assessment of testosterone, gonadotropins (LH, FSH), free thyroxine (FT4), oxidative stress markers and the histopathological examination at the end of the 10th week. Phytochemical analysis revealed that aqueous extract of PO has strong DPPH scavenging activity and ferric FRAP reducing antioxidant power. The *in vivo* study showed that the testicular weights of CYP1 and CYP2 groups were significantly increased in the last week by delaying the refractory phase until the end of the experimental period, when most of the spermatozoa were malformed or dead. A significant increase in the levels of plasma LH and FSH, with significant decrease in plasma testosterone and FT4 were noted, and none of the CYP groups affected the molt score. Notable changes in hepatic and renal markers were manifested by significant increase in liver and kidney weights, plasma phosphatase alkaline activity, and the levels of plasma total proteins, total cholesterol, triglycerides, uric acid, creatinine and glucose. Cyperméthrine treatment caused neurotoxicity in male pigeons which was demonstrated by a significant decrease in brain weight and acetylcholine esterase activity, accompanied by a significant decrease in plasma sodium levels. Similarly, Cyperméthrine caused increased concentration of lipid peroxidation (MDA) and decreased antioxidant capacity (GSH and GPx). The histological changes observed

confirm the above results in the different tissues studied. A significant improvement in almost all of the parameters studied was observed in the combined treatment groups of CYP1+PO and CYP2+PO compared to the CYP group. Based on the current results, it can be concluded that exposure to CYP can cause testicular, hepatic, renal and brain dysfunctions, oxidative damage and altered the histological profiles. Additionally, the aqueous extract of PO indicated greater efficacy in mitigating the toxicity of Cyperméthrine, which may be linked to its antioxidant activity.

Key words: *Pulicaria odora*, Cypermethrin, Pigeon, Seasonal reproduction, Oxidative stress, Antioxidants.

الملخص

يستخدم نبات **بوليكاريا أودورا** من عائلة أستراسيا على نطاق واسع في الطب التقليدي في الجزائر بسبب أنشطته المضادة للالتهابات والروماتيزم والبكتيريا والفطريات. حضر المستخلص المائي لنبات بوليكاريا أودورا (PO) عن طريق نقع الجزء الهوائي بعد تجفيفه وسحقه. مبيد سيباميثرين (CYP) عبارة عن بيريثرويد اصطناعي يستخدم ضد الحشرات في الحقول الزراعية وللأغراض البيطرية. أجريت الدراسة الحالية لتقييم ما إذا كان المستخلص المائي من PO يمكن أن يكون عاملاً وقائياً ضد التأثير السام لجرعتين من مبيد سيباميثرين على التكاثر الموسمي لذكور الحمام المنزلي (*Columba livia domestica*) المعرضة لفترة ضوئية طويلة (19L: 05D) ومؤشرات وظائف الكبد والكلية والدماغ. في الوقت نفسه، أجريت دراسة مخبرية لنبات PO لتقييم نشاط إزالة الجذور الحرة (DPPH) وقوة مضادات الأكسدة المخفضة للحديد (FRAP) بالنسبة للدراسة في الجسم الحي، قسم ثلاثون فرداً من ذكور الحمام بالتساوي إلى ست مجموعات. استخدمت المجموعة C كعنصر تحكم، ومجموعة PO كعنصر تحكم إيجابي (300 مجم / كلغ وزن الجسم / يوم)، وعوملت مجموعات CYP1 و CYP2 على التوالي بـ 10 و 20 ملغ / كجم من وزن الجسم / يوم، بالإضافة إلى المجموعات المركبة من CYP1+PO و CYP2+PO. أجريت جميع المعالجات عن طريق التغذية القسرية لمدة 10 أسابيع متتالية بدءاً من منتصف فبراير. تم قياس حجم الخصية وتطور الريش كل 15 يوماً، في حين تم تحليل أوزان الأعضاء، ومؤشرات الحيوانات المنوية، والمؤشرات الكيميائية الحيوية للكبد والكلية والدماغ، وكذلك قيمت الهرمونات البلازمية المتمثلة في التستوستيرون، LH، FSH، وهرمون الغدة الدرقية الحر (FT4)، ومؤشرات الإجهاد التأكسدي وفحصت الأنسجة المرضية في نهاية الأسبوع العاشر. كشف التحليل الكيميائي النباتي أن المستخلص المائي لـ PO يمتاز بنشاط كسح قوي لـ DPPH و FRAP الحديدي الذي يقلل من قوة مضادات الأكسدة. أظهرت الدراسة في الجسم الحي أن أوزان الخصيتين لمجموعتي CYP1 و CYP2 قد زادت بشكل ملحوظ في الأسبوع الأخير عن طريق تأخير مرحلة الخمول الجنسي حتى نهاية الفترة التجريبية، عندما كانت معظم الحيوانات المنوية مشوهة أو ميتة. لوحظت زيادة كبيرة في مستويات LH و FSH البلازمية، مع انخفاض كبير في هرمون التستوستيرون البلازمي و FT4، ولم تؤثر أي من مجموعات CYP على درجة انسلاخ الريش. تجلت التغيرات الملحوظة في المؤشرات الكبدية والكلوية من خلال زيادة معنوية في أوزان الكبد والكلية، ونشاط الفوسفاتيز القلوي البلازمي، ومستويات بروتينات البلازما الكلية، والكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، وحمض البوليك، الكرياتينين و الغلوكوز. تسبب العلاج بالسيبيرميثرين في حدوث تسمم عصبي في ذكور الحمام والذي ظهر من خلال انخفاض معنوي في وزن الدماغ ونشاط الأسيتيل كولين أستيراز، مصحوباً بانخفاض معنوي في مستويات الصوديوم البلازمي. وبالمثل، تسبب السيبيرميثرين في زيادة تركيز بيروكسيد

الدهون (MDA) وانخفاض قدرة مضادات الأكسدة GSH و GPx. تؤكد التغييرات النسيجية التي تمت ملاحظتها النتائج المذكورة أعلاه في الأنسجة المدروسة. لوحظ تحسن كبير في جميع المؤشرات المدروسة تقريباً في مجموعات العلاج المركبة لـ CYP1 + PO و CYP2 + PO مقارنة بمجموعة CYP. بناءً على النتائج الحالية ، يمكن استنتاج أن التعرض لـ السيبرميثرين يمكن أن يسبب اختلالاً في وظائف الخصية والكبد والكلية والدماغ ، تلفاً تأكسدياً ، وتغيراً في الملامح النسيجية. بالإضافة إلى ذلك ، أظهر المستخلص المائي لنبات PO إلى فعالية أكبر في تخفيف سمية السيبرميثرين ، والتي قد تكون مرتبطة بنشاطها المضاد للأكسدة.

الكلمات المفتاحية: بوليكاريا أودورا ، سيبرميثرين ، حمام ، تكاثر موسمي ، إجهاد تأكسدي ، مضادات الأكسدة.

La liste des abréviations

| | |
|----------------|--|
| 3-PBA | : Acide 3-phénoxybenzoïque |
| AChE | : Acétylcholinestérase |
| ADN | : Acide désoxyribonucléique |
| AGPI | : Acides gras polyinsaturés |
| AR | : Récepteur androgénique |
| ARNm | : Acide ribonucléique messager |
| AChs | : Acétylcholine |
| AST | : Aspartate transaminase |
| ATP | : Adénosine-Triphosphate |
| AU | : Acide urique |
| CASA | : Système d'analyse de sperme assisté par ordinateur |
| CAT | : Catalase |
| Créat | : Créatinine |
| CYP | : Cyperméthrinne |
| CYP-450 | : Cytochromes P450 |
| DCCA | : Acide l-carboxylique |
| DL50 | : Indice de toxicité mortelle |
| DPPH | : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl |
| ECG | : Electrocardiogramme |
| EDC | : Composé perturbateur endocrinien |
| EFSA | : European Food Safety Authority |
| EPA | : Environmental Protection Agency |
| ERO | : Espèces réactives de l'oxygène |
| FRAP | : Pouvoir reducteur du fer |
| FSH | : Hormone folliculo-stimulante |
| FT4 | : Thyroxine |
| GnRH | : Gonadotropin-Releasing Hormone |
| GPx | : Glutathion peroxydase |
| GR | : Glutathion réductase |
| GSH | : Glutathion |
| GSSG | : Glutathion disulfide |
| GST | : Glutathion s-transferase |

| | |
|--------------------------------|--|
| H2O2 | : Peroxyde d'hydrogène |
| HPT | : Hypothalamo-hypophyso-thyroïdien |
| IL-6 | : Interleukine-6 |
| LH | : Hormone lutéinisante |
| LPO | : Peroxydation lipidique |
| MAV | : Malformation artérioveineuse |
| MDA | : Malondialdéhyde |
| Na+ | : Sodium |
| NADH | : Nicotinamide adénine dinucléotide |
| NADPH | : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate |
| NF-kB | : <i>Nuclear factor-kappa B</i> |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |
| p53 | : Protéines pro-apoptotique |
| PAL | : phosphatase alcaline |
| PBO | : Butoxyde de pipéronyle |
| PEDV | : Virus de la diarrhée épidémique porcine |
| PO | : <i>Pulicaria odora</i> |
| PR | : Pouvoir redecteur |
| PT | : Protéines totales |
| Se | : sélénium |
| SNC | : Système nerveux central |
| SNP | : Système nerveux périphérique |
| SOD | : Superoxydes dismutases |
| TBARS | : Acide thiobarbiturique |
| TG | : Triglycérides |
| TNF-α | : Facteurs de nécrose tumorale |
| UV | : Ultra violet |
| VLDL-c | : Lipoprotéine de très basse densité-cholestérol |

La liste des Tableaux

| | | |
|---------------------|---|------------|
| Tableau 1 : | Composition chimique des six constituants des extraits de pyrèthre..... | 07 |
| Tableau 2 : | Propriétés physicochimiques de Cyperméthrine..... | 09 |
| Tableau 3 : | Classification de <i>Pulicaria odora</i> selon APG III (2009) | 19 |
| Tableau 4 : | Classification des pigeons (<i>Columba livia domestica</i>) selon <i>Naumann Johann Friedrich., (1823)</i> | 26 |
| Tableau 5 : | Poids corporel (moyenne \pm SEM) ($P < 0.05$) des pigeons mâles | 41 |
| Tableau 6 : | Effet de la Cyperméthrine et de l'extrait aqueux de la <i>Pulicaria odora</i> sur les marqueurs spermatiques des pigeons..... | 44 |
| Tableau 7 : | Variation du score de mue du plumage chez des pigeons mâles (Moyenne \pm SEM) | 45 |
| Tableau 8 : | Variation du poids absolu des organes dans différents groupes expérimentaux..... | 143 |
| Tableau 9 : | Variation de la concentration plasmatique de la thyroxine dans les différents groupes expérimentaux..... | 143 |
| Tableau 10 : | Les paramètres biochimique hépatique des pigeons dans différents groupes expérimentaux..... | 144 |
| Tableau 11 : | Les paramètres biochimiques rénale des pigeons dans différents groupes expérimentaux..... | 145 |
| Tableau 12 : | L'activité cinétique de l'AChE (Acétylcholinestérase) des pigeons..... | 145 |
| Tableau 13 : | Concentration du Sodium (Na^+) plasmatique des pigeons..... | 146 |
| Tableau 14 : | Teneur en GSH des Pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) | 146 |
| Tableau 15 : | Activité GPx des Pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) dans différents groupes expérimentaux..... | 147 |
| Tableau 16 : | Niveaux de MDA des Pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) dans différents groupes expérimentaux..... | 147 |
| Tableau 17 | Variation de la moyenne du volume testiculaire (moyenne \pm SEM) de pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) | 148 |

La liste des Figures

| | | |
|--------------------|--|-----------|
| Figure 1 : | Structure chimique des deux fractions structurales de base des pyréthroïdes..... | 06 |
| Figure 2 : | Evolution structural des pyréthroïdes de synthese..... | 08 |
| Figure 3 : | Structure chimique de la Cyperméthrine (EFSA, 2011) | 08 |
| Figure 4 : | Métabolisme de la Cyperméthrine..... | 12 |
| Figure 5 : | Images de quelques plantes de la famille des Astéracées..... | 18 |
| Figure 6 : | Image de la plante <i>Pulicaria odora</i> (Belal saloua et al., 2019) | 19 |
| Figure 7 : | Structure de base des flavonoïdes (Cushnie et Lamb, 2005) | 22 |
| Figure 8 : | Structure des huiles essentielles de <i>Pulicaria odora</i> | 23 |
| Figure 9 : | Pigeon (<i>Columba livia</i>) et son Système digestif..... | 25 |
| Figure 10 : | Système reproducteur du pigeon mâle et femelle..... | 26 |
| Figure 11 : | Plante médicinale <i>Pulicaria odora</i> (Berkani et al., 2023) | 30 |
| Figure 12 : | Présentation de la commune de Séraïdi et la zone de la récolte de la PO..... | 30 |
| Figure 13 : | Schéma récapitulatif du protocole expérimental..... | 33 |
| Figure 14 : | La mue du plumage (Berkani et al., 2023) | 34 |
| Figure 15 : | Principe du dosage du glutathion..... | 37 |
| Figure 16 : | Principe du dosage du malondialdéhyde (MDA)..... | 38 |
| Figure 17 : | L'activité antioxydants par le test DPPH pour l'extrait aqueux de la <i>Pulicaria odora</i> (mean± SEM) | 41 |
| Figure 18 : | Le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux de la <i>Pulicaria odora</i> et de l'acide ascorbique (mean± SEM) | 42 |
| Figure 19 : | Variation de la moyenne du volume testiculaire (moyenne ± SEM) du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) | 44 |
| Figure 20 : | Poids testiculaire (moyenne+SEM) des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) | 45 |

| | | |
|--------------------|--|-----------|
| Figure 21 : | Variation du taux plasmatique de la thyroxine (FT4) du pigeon mâle après 10 semaines d'exposition à la cyperméthrine et <i>P. odora</i> (n=5)..... | 48 |
| Figure 22 : | Taux de testostérone plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez le pigeon mâles..... | 49 |
| Figure 23 : | Taux de l'hormone lutéinisante (LH) plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez le pigeon mâle..... | 50 |
| Figure 24 : | Taux de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez le pigeon mâles..... | 51 |
| Figure 25 : | Photomicrographie testiculaire des pigeons mâles Témoin (A) et Témoin positif (B)..... | 52 |
| Figure 26 : | Photomicrographie testiculaire des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) traité avec CYP1 (C) et CYP2 (D)..... | 53 |
| Figure 27 : | Photomicrographie testiculaire des pigeons traités avec CYP1+PO (E) et CYP2+PO (F)..... | 53 |
| Figure 28 : | Poids absolu (g) du foie du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 54 |
| Figure 29 : | L'activité de la phosphatase alcaline plasmatique du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 55 |
| Figure 30 : | Protéines totales plasmatique du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 56 |
| Figure 31 : | Variation du taux plasmatique de la glycémie (moyenne \pm SEM) | 57 |
| Figure 32 : | Taux de cholestérol total plasmatique du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 58 |
| Figure 33 : | Taux de Triglycérides plasmatiques du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 59 |
| Figure 34 : | Photomicrographie du foie des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) Témoin (A) et Témoin positif (B)..... | 60 |
| Figure 35 : | Photomicrographie du foie des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) traité avec CYP1 (C) et CYP2 (D)..... | 60 |
| Figure 36 : | Photomicrographie du foie des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) traité avec la combinaison de Cyperméthrine plus l'extrait aqueux de la pulicaria odora CYP1-PO (E) et CYP2-PO (F)..... | 61 |

| | | |
|--------------------|--|-----------|
| Figure 37 : | Poids absolu des Reins du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 62 |
| Figure 38 : | Taux de Créatinine plasmatique du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 63 |
| Figure 39 : | Taux de l'acide urique plasmatique du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 63 |
| Figure 40 : | Variation des taux plasmatique de la calcémie du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) dans les différents groupes (Moyenne \pm SEM) | 64 |
| Figure 41 : | Photomicrographie du rein des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) Témoin (A) et Témoin positif traité par la PO (B)..... | 65 |
| Figure 42 : | Photomicrographie du rein des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) traité avec CYP1 (C) et CYP2 (D)..... | 65 |
| Figure 43 : | Photomicrographie du rein des pigeons mâles (<i>Columba livia domestica</i>) traité avec la combinaison de la Cyperméthrine plus l'extrait aqueux de la <i>Pulicaria odora</i> CYP1-PO (E) et CYP2-PO (F)..... | 66 |
| Figure 44 : | Poids de cerveau (Moyenne \pm SEM) du pigeon mâle..... | 67 |
| Figure 45 : | Variation des niveaux de l'activité de l'acétylcholinestérase dans le tissu cérébrale (Moyenne \pm SEM) (P <0.05) du pigeon mâle..... | 68 |
| Figure 46 : | Variation des taux sanguins de sodium (Na ⁺) (Moyenne \pm SEM) | 69 |
| Figure 47 : | Photomicrographie du cerveau du pigeon mâle (<i>Columba livia domestica</i>) | 70 |
| Figure 48 : | Teneur en Glutathion (GSH) testiculaire dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 71 |
| Figure 49 : | Teneur en Glutathion (GSH) du foie dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 72 |
| Figure 50 : | Teneur en Glutathion (GSH) des reins dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 72 |
| Figure 51 : | Teneur en Glutathion (GSH) du cerveau dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 73 |
| Figure 52 : | L'activité de Glutathion peroxydase (GPx) testiculaire dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 74 |

| | | |
|--------------------|--|------------|
| Figure 53 : | L'activité de Glutathion peroxidase (GPx) du foie dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 74 |
| Figure 54 : | L'activité de Glutathion peroxidase (GPx) des reins dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 75 |
| Figure 55 : | L'activité de Glutathion peroxidase (GPx) du cerveau dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 75 |
| Figure 56 : | Niveaux de l'MDA testiculaire dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 76 |
| Figure 57 : | Niveaux de l'MDA du foie dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 77 |
| Figure 58 : | Niveaux de l'MDA des reins dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 77 |
| Figure 59 : | Niveaux de l'MDA du cerveau dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) | 78 |
| Figure 60 : | Score de la mue du plumage détecté dans la 8 ^{ème} et la 10 ^{ème} semaine de l'expérimentation che le pigeon mal dans les différents groups..... | 143 |

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 01 |
| CHAPITRE I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE | 04 |
| • Partie 1 Généralités sur les pesticides | |
| 1. Définition du terme pesticide | 04 |
| 2. Classification des pesticides | 04 |
| 2.1. Classification chimique | 04 |
| 2.2. Classification biologique | 05 |
| 3. Pyréthrinoïdes | 05 |
| 3.1. Historique et développement | 05 |
| 3.2. Caractéristiques chimiques | 06 |
| 4. Cyperméthrine (CYP) | 08 |
| 4.1. Nature chimique | 08 |
| 4.2. Propriétés physicochimiques | 09 |
| 4.3. Mode d'action | 09 |
| 4.4. Utilisations | 09 |
| 4.5. Devenir et comportement dans l'environnement | 10 |
| 4.6. La toxicocinétique de la Cyperméthrine | 10 |
| 4.6.1. Absorption | 10 |
| 4.6.2. Distribution | 11 |
| 4.6.3. Métabolisme | 11 |
| 4.6.4. Elimination | 11 |
| 4.7. Effets toxicologique | 12 |
| 4.8. Effets neurologiques | 13 |
| 4.9. Effets sur la reproduction | 14 |
| 4.10. Effets sur système immunitaire | 14 |
| 4.11. Effets mutagènes et génotoxiques | 15 |
| 4.12. Cardiotoxicité | 15 |
| 4.13. Hépatotoxicité | 16 |
| 4.14. Néphrotoxicité | 16 |
| 4.15. Cyperméthrine et le stress oxydatif | 17 |
| • Partie 2. <i>Pulicaria odora</i> | |
| 1. Généralités | 17 |
| 2. Présentation de <i>Pulicaria odora</i> | 18 |
| 3. Classification botanique et appellation | 19 |
| 4. Description | 20 |
| 4.1. Caractères biologiques et diagnostiques | 20 |
| 4.2. Distribution géographique | 20 |
| 5. Utilisation principale de <i>Pulicaria odora</i> | 20 |
| 6. Composition phytochimique de <i>Pulicaria odora</i> | 21 |
| 6.1. Polyphénols | 21 |

| | |
|--|-----------|
| 6.1.1. Flavonoïdes | 21 |
| 6.1.2. Acides phénoliques..... | 23 |
| 6.1.3. Tannins..... | 23 |
| 6.2. Les huiles essentielles..... | 24 |
| • Partie 3 : Généralités sur la reproduction saisonnière chez les pigeons | |
| 1. Description du pigeon | 24 |
| 2. Classification | 26 |
| 3. Reproduction chez le pigeon | 26 |
| 3.1. Système reproducteur | 26 |
| 3.2. La reproduction saisonnière chez le pigeon (<i>Columba livia domestica</i>) | 27 |
| CHAPITRE II. MATÉRIEL ET MÉTHODES | 29 |
| 1. Matériel | 29 |
| 1.1. Matériel chimique | 29 |
| 1.2. Matériel biologique | 29 |
| 1.3. Matériel végétale..... | 29 |
| 1.3.1. Plante | 29 |
| 1.3.2. Description de la zone de récolte | 30 |
| 2. Méthode | 31 |
| 2.1. Etude de l'activité phytochimique de la plante <i>in vitro</i> | 31 |
| 2.1.1. Préparation de l'extrait aqueux | 31 |
| 2.1.2. Teste de piégeage du radical libre (DPPH) | 31 |
| 2.1.3. Pouvoir redecteur du fer (FRAP)..... | 31 |
| 2.2. Etude des activités biologiques <i>in vivo</i> | 31 |
| 2.2.1. Préparation du traitement à l'infusé de la <i>Pulicaria odora</i> | 31 |
| 2.2.2. Préparation du traitement au Cyperméthrine | 32 |
| 2.2.3. Protocole de l'expérimentation | 32 |
| 2.2.4. Sacrifice des animaux et préparation des échenillions | 32 |
| 3. Détermination des paramètres biologiques de la reproduction saisonnière | 34 |
| 3.1. La mesure du volume testiculaire | 34 |
| 3.2. Score de la mue du plumage | 34 |
| 3.3. Spermogramme | 35 |
| 3.4. Détermination du taux de la testostérone | 35 |
| 3.5. Détermination du taux des gonadotrophines (LH, FSH) | 35 |
| 3.6. Dosage de la thyroxine plasmatique | 35 |
| 4. Exploration de la fonction hépatique | 35 |
| 4.1. Mesure du poids corporel du pigeon | 35 |
| 4.2. Poids absolu du Foie | 36 |
| 4.3. Determination de l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) | 36 |
| 4.4. Dosage des protéine totales | 36 |
| 4.5. Dosage de cholestérol total | 36 |
| 4.6. Dosage des triglycérides | 36 |
| 4.7. Dosage de glucose sanguin | 36 |
| 5. Exploration de la fonction rénale | 36 |

| | |
|--|-----------|
| 5.1. Poids absolu des reins | 36 |
| 5.2. Dosage de la créatinine (Créat) | 37 |
| 5.3. Dosage de l'acide urique (AU) | 37 |
| 5.4. Dosage de la calcémie | 37 |
| 6. Exploration de la fonction du cerveau | 37 |
| 6.1. Poids absolu du Cerveau | 37 |
| 6.2. Dosage du sodium | 37 |
| 6.3. Mesure de l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) | 37 |
| 7. Détermination des paramètres de stress oxydatif | 37 |
| 7.1. Dosage du glutathion réduit (GSH) | 37 |
| 7.2. Détermination de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) | 38 |
| 7.3. Dosage de la malondialdéhyde (MDA) | 38 |
| 7.4. Dosage des protéines tissulaires | 38 |
| 8. Etude histopathologique | 39 |
| 9. Analyses statistiques | 40 |
| CHAPITRE III. RESULTATS | 41 |
| • Partie <i>in vitro</i> | |
| 1. L'activité phytochimique de la plante..... | 41 |
| 1.1. Teste de piégeage du radical libre DPPH | 41 |
| 1.2. Le pouvoir réducteur du fer (FRAP)..... | 41 |
| • Partie <i>in vivo</i> | |
| 1. Examen clinique des pigeons | 42 |
| 2. Poids corporel..... | 42 |
| 3.Effet du traitement sur la reproduction saisonnière des pigeons | 43 |
| 3.1. Variations du volume testiculaire | 43 |
| 3.2. Poids testiculaire | 44 |
| 3.3. Spermogramme | 45 |
| 3.4. Score de la mue du plumage | 46 |
| 3.5. Variation des taux de thyroxine plasmatique..... | 48 |
| 3.6. Variation des taux de testostérone plasmatique..... | 49 |
| 3.7. Hormone lutéinisante (LH) plasmatique | 50 |
| 3.8. Hormone folliculo-stimulante (FSH) plasmatique | 51 |
| 3.9. Examen histopathologique des testicules | 51 |
| 4.Effet du traitement sur la fonction hépatique | 54 |
| 4.1. Poids absolu du foie | 54 |
| 4.2. Variation de l'activité enzymatique de la phosphatase alcaline (PAL) | 55 |
| 4.3. Variation des taux des protéines totales | 56 |
| 4.4. Variation des taux du glucose plasmatique..... | 57 |
| 4.5. Variation des taux du cholestérol total | 58 |
| 4.6. Variation des taux de triglycérides plasmatique | 59 |
| 4.7. Examen histopathologique du foie | 59 |
| 5.Effet du traitement sur la fonction rénale | 61 |

| | |
|--|------------|
| 5.1. Poids absolu des reins | 61 |
| 5.2. Variation des taux de la créatinine plasmatique | 62 |
| 5.3. Variation des taux de l'acide urique plasmatique | 63 |
| 5.4. Variation des taux de calcémie..... | 64 |
| 5.5. Examen histopathologique des Reins | 65 |
| 6.Effet du traitement sur le System nerveux | 66 |
| 6.1. Poids absolu du cerveau | 66 |
| 6.2. Activité de l'acétylcholinestérase (AchE) | 67 |
| 6.3. Variation de la natrémie (Na+) | 68 |
| 6.4. L'examen histopathologique du Cerveau | 67 |
| 7.Effet du traitement sur les marqueurs du stress oxydatif..... | 71 |
| 7.1. Teneur en glutathion réduit (GSH) | 71 |
| 7.2. L'activité de la glutathion peroxydase (GPx) | 73 |
| 7.3. Taux de malondialdéhyde (MDA) | 76 |
| Discussion | 78 |
| Conclusion & perspectives | 103 |
| Références bibliographiques | 105 |
| Annexes | 141 |
| Production scientifique | 149 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les pyréthriinoïdes synthétique compteraient pour 30% de tous les pesticides utilisés dans le monde (**Iwanicka et Borzechi, 2015**). Ces pesticides sont plus fréquemment en raison de leur biodégradabilité rapide et de leur mécanisme d'action ciblé (**Aldana et al., 2001**). La Cyperméthrin fait partie de la famille des insecticides pyréthroïdes, constitués de composés naturel extraits de la fleur chrysanthème (**Solati et al., 2010**). La Cyperméthrin appartient à la classe de type, elle est largement utilisée dans les applications agricole et domestiques (**Palanisamy et al., 2012**), par l'Homme pour le traitement localisé des insectes nuisibles dans les propriétés résidentielles, commerciale, industrielles et les transports (**Suzan, 2012**), dans le domaine vétérinaire pour la lutte contre les ectoparasites (**Barlow et al., 2001**).

Malgré une large marge de sécurité, la littérature récente a montré que la Cyperméthrin peut induire des effets indésirables sur les organismes non ciblés comme les animaux de ferme (**Latif et al., 2012**). De plus, comme il est largement utilisé, la CYP a été détecté a déffrents niveaux dans l'aire, le sol et l'eau (**Palanisamy et al., 2012**). Par conséquent sa persistance dans les écosystèmes est un défi dans lequel de nombreux organisms non ciblé en danger.

Diverses études ont rapporté que la CYP peut s'accumulér dans divers organes des mammifères notamment dans les reins, le cœur, les surrénales et les graisses corporelle (**Hall et al., 1980**). Par conséquent la CYP est une substance hautement hydrophobe qui pourrait avoir une interaction fonctionnelle avec des protéines intégrales et/ou des phospholipides pour traverser le membranes cellulaires (**Michelangeli et al., 1990**). Ainsi, la toxicité du CYP pour l'organisme est liée de diverses manières, y compris le stresse oxydatif et la génération des espèces réactive de l'oxygènes (ERO) (**Gupta et al., 1999**). La cyperméthrine est métabolisée dans le foie par le clivage hydrolytique des esters et par les voies oxydatives par des enzymes CYP-450 pour générer des ERO (**Klimek, 1990**). Les espèces réactive de l'oxygenes réagissent directement avec les biomolécules et provoque des lésions tissulaires en affectant le foie, les reins et les érythrocytes (**Giray et al., 2001**). De plus, la CYP est bien connue comme un indicateur neurotoxique (**Wolansky et Crofton, 2006**) par sa capacité à induire des ERO (**Kale et al., 1999**) qui peuvent provoquer des déficits de système nerveux centrale en prolongeant l'ouverture des canaux sodique. Où les décharges nerveuses répétitive spontanées conduisant a une hypo-polarisation et une hyper excitation (**Narahashi et al., 1992**). Des études récentes ont montré que l'exposition au CYP peut entraîner de graves risques pour la santé, y compris la fonction de reproduction chez l'homme et la faune, représenté par des

spermatozoïdes anormaux, des anomalies morphologie des cellules sexuelles, une diminution de la production testiculaire de testostérone, une réduction de la production de sperme, une diminution de la fécondité et des changements de comportement tels que l'agressivité. **(Sharma and Singh, 2014)**.

Un effet bénéfique de la supplémentation alimentaire des plantes sur la réduction des divers toxiques environnementaux a été démontré **(Nandi et al., 1997)**. Les composés actifs des plantes sont connus pour exercer une action de piégeage des radicaux libres et des effets protecteurs antioxydants **(Palanisamy et al., 2012)**. La *Pulicaria odora* est une herbe spontanée largement utilisée par la population algérienne dans le traitement de nombreux maux en raison de ses propriétés biologiques et médicinales excitante comme antibactérienne **(Hanbali et al., 2005)**, antioxydant **(Touati et al., 2014)**, et agent anti-inflammatoire **(Bellakhdar, 1997)**. L'huile essentielle de *pulicaria odora* est riche en thymol (47,83%), en isobutyrate de thymol (30%), en acide méthylpropanoïque (4,46%) et en carvacrol (2,78%) **(Hanbali et al., 2005)**. Le carvacrol et le thymol présentent une activité antibactérienne et antifongique contre les champignons phytopathogène **(Cowan, 1999)**, en plus de l'activité antioxydante des chénotypes phénoliques (thymol et carvacrol) et non phénoliques (linalool) **(Stefanovits-Banyai et al., 2003)**. La quercétine est un flavonoïde à fort pouvoir antioxydant. Dans le traitement à long terme des animaux exposés aux xénobiotiques, il a été démontré qu'elle atténuait le stress oxydatif **(Mahesh et Menon, 2004)**. Une enquête antérieure a montré l'existence de quercétine dans la composition chimique de *Pulicaria odora* **(Williams et al., 2003)**.

Selon **Wojdylo et al. (2007)**, il existe un lien étroit entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante. Par conséquent, la présence de phénols dans les plantes médicinales peut influencer directement la capacité de ces plantes à agir comme antioxydants.

En raison de manque d'études concernant les activités bénéfiques de *P. odora* chez les oiseaux, le présent travail étudie le rôle protecteur possible de cette plante médicinale locale contre la toxicité sub-chronique de la Cyperméthrin en évalue le fonctionnement hépatique, rénale, le système nerveux et le cycle de la reproduction chez le pigeon domestique mâle (*Columba livia domestica*) soumis a une longue photopériode.

INTRODUCTION

Il nous a semblé opportun de présenter notre travail selon le plan suivant :

-Après une introduction générale, la première partie consiste en une étude bibliographique, assez poussé et comprenant des études réalisées par des chercheurs renommées dont les résultats font référence dans le domaine.

-La deuxième partie constitue le contexte de cette étude liée au protocole analytique. Laquel est basé sur les méthodes utilisées dans cette étude.

- La troisième partie expose les résultats obtenus.

-Enfin, la discussion en détails des résultats obtenus dans cette étude, et la suggestion de quelques perspectives a ce travaille de recherche.

CHAPITRE I :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE :

Partie 1. Généralités sur les pesticides :

1. Définition du terme pesticide :

Le mot "pesticide" dérive de la combinaison du mot anglais "pest", qui est dérivé du latin "pestis" (fléau, calamité), et du suffixe "-cide" ((latin -cida, du verbe latin caedo, caedere) qui signifie tuer. Les ravageurs comprennent les virus, les bactéries, les champignons, les vers, les mollusques, les insectes, les rongeurs, les oiseaux et les mammifères (**Couteux et Salaun, 2009**).

2. Classification des pesticides :

Plusieurs facteurs exercent une influence sur la manière dont tous les composés actifs sont regroupés. De cette vaste gamme de produits rend la classification difficile. Certains auteurs distinguent les pesticides minéraux des pesticides organique (organochlorés et organophosphorés). Tandis que d'autres préfèrent classer les produits en fonction de leur cible spécifique (insecticide, herbicide, fongicide, etc.), de leur domaine d'application et de leur niveau de toxicité. Cela ouvre plusieurs options de classification, mais les deux systèmes de classification les plus couramment utilisés sont les regroupements selon le groupe chimique auquel appartient le pesticide et son action sur l'organisme cible. En outre il existe une classification basée sur leur utilisation (**Djeffal, 2014**).

2.1. Classification chimique :

On se basant sur le premier critère, on peut distinguer 3 catégories de pesticides :

a. pesticides inorganiques : Ils sont peu nombreux, mais certains d'entre eux, comme le soufre ou le cuivre, sont utilisés en quantités énormes. Ces pesticides ont une très longue histoire et ont été utilisés bien avant la chimie de synthèse. Depuis lors, aucun insecticide n'a été produit et le seul herbicide encore utilisé aujourd'hui est le chlorate de sodium, qui est également utilisé comme désherbant complet plus Certains fongicides à base de soufre et de cuivre ont également été développés, comme la bouillie bordelaise ($[\text{Cu}(\text{OH})_2]_x, \text{CaSO}_4$) (**Fillatre, 2011**).

b. pesticides organométalliques : Ces fongicides associent un métal, comme le zinc ou le manganèse, et un anion organique dithiocarbamate dans leurs molécules (par exemple : mancozèbe au zinc, manèbe au manganèse) (**Fillatre, 2011**).

c. pesticides organiques : Ils sont nombreux et appartiennent à différentes familles chimiques (**Tomlin, 2006**). Actuellement, il existe plus de 80 familles ou classes chimiques, dont les plus connues sont les organochlorés, les organophosphates, les carbamates, les pyréthriinoïdes, les triazines, les benzimidazoles et d'autres groupes (tels que les dérivés de la dipiridine, les organomercuriels, les organocincades, les fénoxiacétiques, les pyréthrines et les dérivés triazines) (**Bazzi, 2010**).

2.2. Classification biologique :

Les pesticides peuvent être classés dans les catégories suivantes en fonction du deuxième critère, à savoir leur effet sur le parasite : insecticides, acaricides, fongicides, antibiotiques à usage agricole, herbicides, molluscicides, rodenticides, nématicides et corvicides (**Bazzi, 2010**).

3. Pyréthriinoïdes :

3.1. Historique et développement :

Les premières utilisations des pyréthrines remontent à plusieurs milliers d'années pour leurs propriétés antiparasitaires (**Richou-Bac et Venant, 1985**). Actuellement, ils sont principalement fabriqués à partir de la plante *Chrysanthemum cinerariaefolium* et sont constitués d'une combinaison des six molécules qui composent l'extrait naturel (**Casida, 1980**). La composition chimique des pyréthrines naturelles a subi de nombreux changements au fil du temps. Le premier pyréthriinoïde exploité fut l'alléthrine en 1949 (**Sanders et Taff, 2002**). D'autres pyréthriinoïdes, tels que la perméthrine, la Cyperméthrine, la deltaméthrine et le fenvalérate, ont été créés au cours des années 1960 et 1970 (**Casida, 1980**). En raison de leur résistance à la photodégradation, ces quatre Pyréthriinoïdes ont été parmi les premières substances à être employées en agriculture et en tant qu'insecticide. Depuis lors, de nombreuses autres molécules ont été mises au point.

Un certain nombre de changements ont été apportés à la structure des pyréthriinoïdes synthétiques (**Soderlund et al., 2002**). Un cycle aromatique a remplacé la liaison insaturée sur la partie alcool et des groupes halogénés (chlore et/ou fluor) ont été introduits à la place

des groupes méthyle sur la partie acide. La stabilité environnementale des composés a été améliorée grâce à ces altérations (perméthrine, phénotrène).

Ensuite, le groupe cyano a été ajouté à la position 1 de la partie alcool, avec la modification ultérieure de la nature des groupes halogénés, pour renforcer la capacité insecticide. Une première catégorisation des pyréthrinoïdes a alors été effectuée : les pyréthrinoïdes ne contenant pas de groupement cyano appartiennent aux pyréthrinoïdes de type I (perméthrine ou bifenthrine). Le type II fait référence aux pyréthrinoïdes avec un groupe cyano (deltaméthrine, cyperméthrine, cyhalothrine ou cyfluthrine) (Lawrence et Casida, 1982).

3.2. Caractéristiques chimiques :

Les pyréthroïdes sont formés de deux fractions structurales essentielles : une partie acide et une partie alcools liés par une liaison ester. La **Figure 1** montre la structure chimique des six composants des extraits de pyrèthre. La fraction acide des pyréthroïdes de première génération comme l'alléthrine, la tétraméthrine et la resméthrine est basée sur l'acide chrysanthémique, qui est composé d'un cycle cyclopropane relié à une fraction acide carboxylique et d'un certain nombre de substituants halogénés et non halogénés. Le fenvalérate est un exemple de pyréthrinoïde plus moderne dépourvu de cycle cyclopropane.

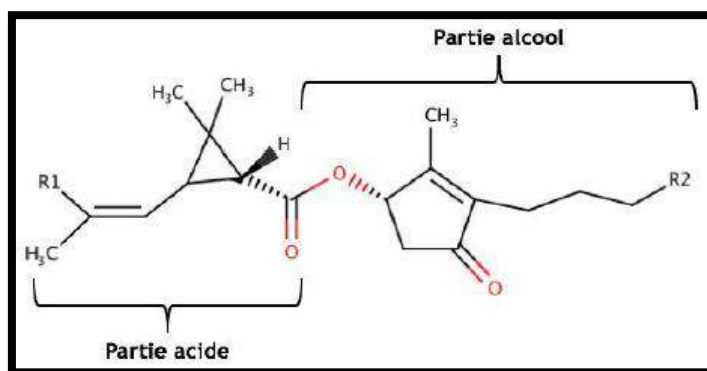


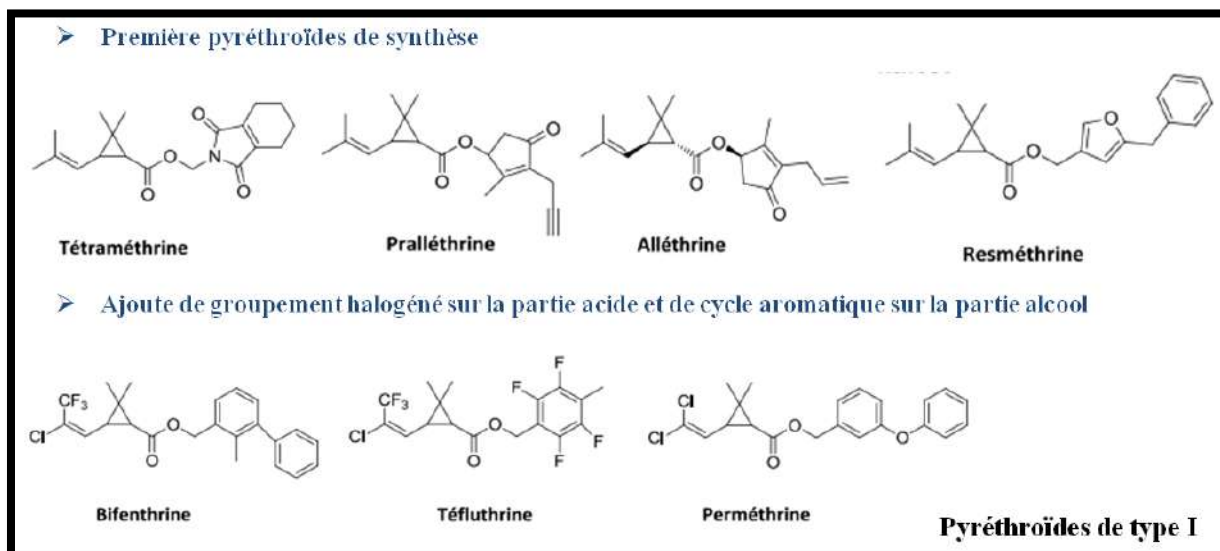
Figure 1 : structure chimique des deux fractions structurales de base des pyréthroïdes.

Tableau n° 1 : Composition chimique des six constituants des extraits de pyrèthre.

| Ester de l'acide chrysanthème | | | Ester de l'acide pyrèthre | | |
|-------------------------------|-----|--------|---------------------------|----------|--------|
| Composés | R1 | R2 | Composés | R1 | R2 |
| Pyrèthrine I | CH3 | CHCH2 | Pyrèthrine II | CH3OC(O) | CHCH2 |
| Cinèrine I | CH3 | CH3 | Cinèrine II | CH3OC(O) | CH3 |
| Jasmoline I | CH3 | CH2CH2 | Jasmoline II | CH3OC(O) | CH2CH2 |

La partie alcool est constituée d'alcool primaire ou secondaire lié à différentes structures hétérocycliques. De plus, le -méthylène de l'alcool dans un certain nombre de pyréthroïdes est remplacé par un groupe cyano. En général, les pyréthroïdes sans le substituant cyano sont appelés composés de type I, tandis que ceux avec le substituant cyano sont appelés composés de type II.

Les pyréthroïdes couramment disponibles dans le commerce comprennent la bifenthrine, l'alléthrine, la cyperméthrine, la bioresméthrine, la cyfluthrine, la cyhalothrine, la deltaméthrine, l'esfenvalérate, la perméthrine, le flucythrinate, le fluvalinate, la fenpropathrine, la phénothrine, la resméthrine, la fluméthrine, la tétraméthrine et la tralométhrine



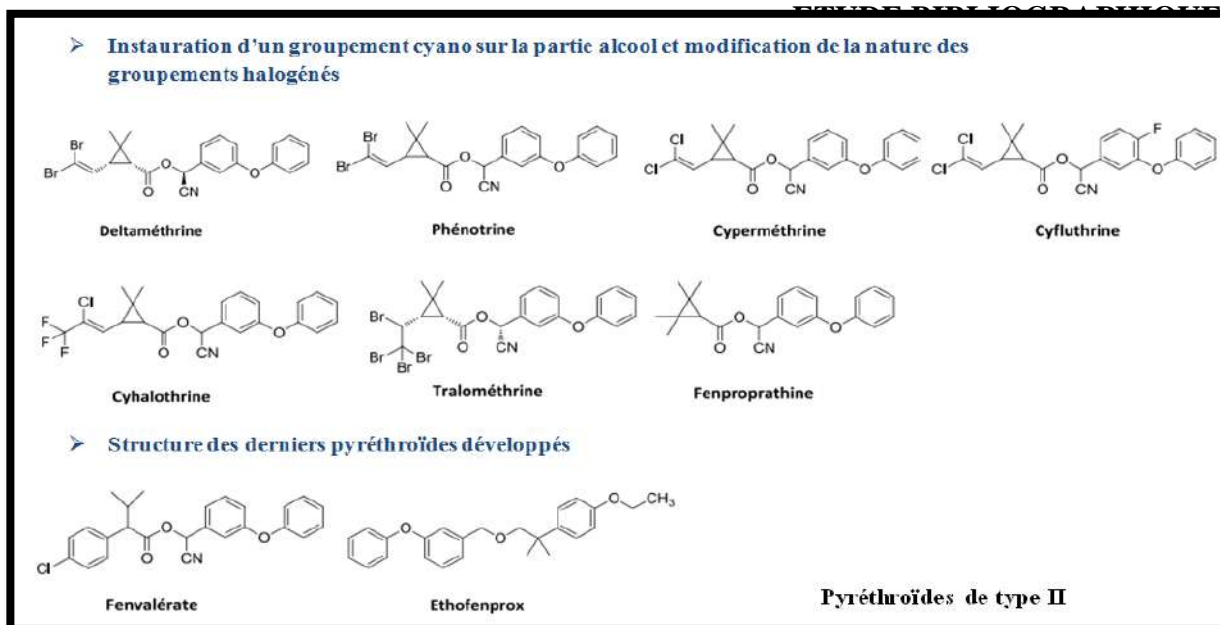


Figure 2 : Evolution structural des pyréthroïdes de synthèse.

4. Cyperméthrine (CYP) :

La Cyperméthrine, est une substance active de produit phytosanitaire (ou produit phytopharmaceutique, ou pesticide) et fait partie de la famille des halogènes par une formulation chimique $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$, et un poids moléculaire de 416,3 g/mol (**Kaneko, 2010**). Couramment utilisés comme insecticides, il est recommandé pour le contrôle des insectes à domicile.

Selon le rapport des isomères distincts, la cyperméthrine est formulée sous quatre formes différentes (alpha-, bêta-, thêta- et zêta-cyperméthrine), et chacune de ces formes a des qualités toxicologiques différentes (**Tomlin, 1997**).

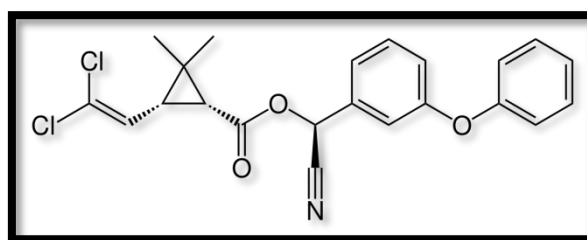


Figure3 : Structure chimique de la Cyperméthrine (**EFSA., 2011**).

4.1. Nature chimique :

La Cyperméthrine (CYP), est un insecticide de la famille chimique des pyréthriinoïdes de la classe II (Ping et al., 2006). Il est fondu dans le marché avec des noms commerciaux comme cyperax, arrive, cymbush (Kokou, 1994).

4.2. Propriétés physicochimiques :

La Cyperméthrine pure se présente sous forme de cristaux visqueux jaune-brun avec une masse molaire de 41-6 g/mol et un point de fusion de 60–80 °C. Il se dissout dans une variété de solvants organiques ainsi que dans l'eau, soluble dans 0,009 mg/litre à 21 °C (Tableau2).

Tableaun° 2 : Propriétés physicochimiques de Cyperméthrin (Debra, 2006).

| Propriétés | Résultats |
|----------------------------|---|
| Masse moléculaire relative | 416.3g /mol |
| Etat physique | Cristaux visqueux |
| Couleur | Brun-jaune |
| Densité | 1.204g/ml a25°C |
| Pression de vapeur | 10 Pa à 20°C |
| Point de Fusion | 60-80°C |
| Solubilité dans l'eau | Solvant a 2 f C(g/l) Eau 0,009mg/litre Acétone450g/litre Hexanel 03g/litre |

4.3. Mode d'action :

La Cyperméthrine exerce principalement son action sur le système nerveux des invertébrés et vertébrés. Elle agit à la fois comme un poison gastrique et un pesticide de contact (Jin et Webster., 1998).

Elle a un impact sur le fonctionnement physiologique des muscles et des nerfs. Il contrôle le comportement du canal ionique sodium. Action toxique au niveau axonal en interférant avec la capacité de fonctionnement du canal sodique, au niveau du SNC et du SNP en stimulant les décharges nerveuses récurrentes qui entraînent une paralysie (Kadala, 2011).

4.4. Utilisation :

La Cyperméthrine est utilisée pour lutter contre divers ravageurs et insectes des cultures (lépidoptères, coléoptères, diptères, hémiptères). De plus, il est excellent pour réduire les ectoparasites, animaux (EFSA., 2011). Alors que les termites et autres insectes nuisibles sont soutenus par l'utilisation extérieure de la Cyperméthrine, la grande majorité de son utilisation se fait dans des sites de lutte antiparasitaire intérieurs non agricoles (principalement pour les fourmis, les cafards et les puces) (Debra, 2006).

4.5. Devenir et comportement dans l'environnement :

Dans des conditions aérobies, la Cyperméthrine est faiblement à modérément persistante dans le sol (demi-vie : 20-61 jours), alors qu'elle est assez persistante dans des conditions anaérobies (demi-vie 53-63 jours) (Gangola et al., 2018). Dans des conditions aérobies et anaérobies, il n'est que marginalement persistant dans l'eau (demi-vie de 6,7 jours). En milieu neutre et acide, cet insecticide résiste à l'hydrolyse, mais en milieu alcalin, il s'hydrolyse rapidement (demi-vie de 1,8 à 2,5 jours à pH 9) (Mukhopadhyay et al., 2004). La photolyse de la Cyperméthrine sur le sol est lente (demi-vie : 128-219 jours), tandis que la photolyse dans l'eau la fait se désintégrer plus rapidement (demi-vie 20-36 jours) (Segal-Rosenheimer et Dubowski, 2008).

Les principaux produits de dégradation de la Cyperméthrine dans les sols aérobies sont le dioxyde de carbone (CO₂) et une combinaison d'acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique (cis-DCVA) et de 1 trans-3-(2 Acide ,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique (1 trans-DCVA) (trans-DCVA). Les produits primaires de transformation en conditions anaérobies, ainsi que l'acide 3-phénoxybenzoïque, sont les mêmes que ceux en conditions aérobies (3-PBA) (Woollen et al., 1992). Les principaux produits de dégradation de ce pesticide dans l'eau dans des conditions aérobies sont le 3-PBA, le cis-DCVA et le trans-DCVA. Le 3-PBA et le trans-DCVA sont les principaux sous-produits de dégradation dans des conditions anaérobies (Woollen et al., 1992).

4.6. La toxicocinétique de la Cyperméthrin :

4.6.1. Absorption :

Les pyréthrinoïdes peuvent pénétrer dans la circulation sanguine après avoir absorbée par la peau, le tractus gastro-intestinal ou les poumons. Ces composés ont une très faible solubilité dans l'eau. Leur capacité à traverser les membranes épithéliales est facilitée par leur caractère lipophile. La Cyperméthrine chez les travailleurs est principalement absorbée par la voie cutanée et le système respiratoire (sous forme de poussière ou d'aérosols) (INRS., 2010). Entre 40 et 60 % de la dose est absorbée par voie orale (INRS., 2010).

4.6.2. Distribution :

Les pyréthroïdes en générale peuvent traverser les membranes, y compris la barrière hémato-encéphalique, car ils sont lipophiles. Suite à une exposition orale, ces composés subissent une action de premier passage dans le foie et se décomposent plus rapidement en métabolites secondaires. La Cyperméthrine est principalement absorbée par le tractus gastro-intestinal lorsqu'elle est administrée par voie orale (CRAWFORD et al., 1981). Les recherches menées par Bradberry et al. (2005) sur des volontaires indiquent une faible absorption cutanée et une absorption secondaire par inhalation lorsque la Cyperméthrine se présente sous forme de petites gouttelettes.

4.6.3. Métabolisme :

Les pyréthroïdes sont rapidement décomposés en métabolites hydrosolubles appelés acides carboxyliques, qui peuvent être éliminés dans l'urine (Kühn et al., 1999). Plus précisément, la fraction ester est clivée par hydrolyse avant d'être soumise à une oxydation (Leng et al., 2006). En rompant leur liaison ester, les pyréthroïdes sont principalement métabolisés dans le foie (Scollon et al., 2009). Le cytochrome humain P450 (CYP), en particulier les isoenzymes CYP 2C8, le CYP 2C9, le CYP 2C19 et le CYP 3A4 peut les oxyder pour les dégrader. Les estérases, principalement les carboxylestérases humaines 1 et 2 (hCE1 et 2), peuvent également les dégrader (Scollon et al., 2009). Dans le cas de la Cyperméthrine, ces molécules se séparent pour former l'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA) et l'acide 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane, deux métabolites majeurs. Acide 1-carboxylique (DCCA). Après avoir été conjugués, les métabolites ainsi produits sont principalement éliminés dans les urines. Après quelques jours, les métabolites ainsi produits sont conjugués et principalement éliminés par voie urinaire (Wollen et al., 1992 ; Leng et al., 2006).

4.6.4. Elimination :

La principale voie d'excrétion de la Cyperméthrine est l'urine. La deuxième méthode d'excrétion est l'élimination fécale. Contrairement à l'élimination des matières fécales qui représente 10 à 26 % de la dose administrée, plus de 50 % de la dose est éliminée sous forme de métabolites urinaires (INRS, 2010). Suite à une exposition par voie orale et par inhalation, le corps humain a rapporté des demi-vies d'élimination urinaire de 16 et 7 heures pour les produits métaboliques de la Cyperméthrine (Woollen et al., 1992). Les taux d'excrétion urinaire maximum ont été observés entre 8 et 24 heures après l'administration orale, alors qu'ils ont été observés entre 12 et 36 heures après l'administration intraveineuse. La demi-vie de la Cyperméthrine est d'un jour pour les tissus adipocytaires et de 10 à 30 jours pour tous les autres tissus (Kokou., 1994).

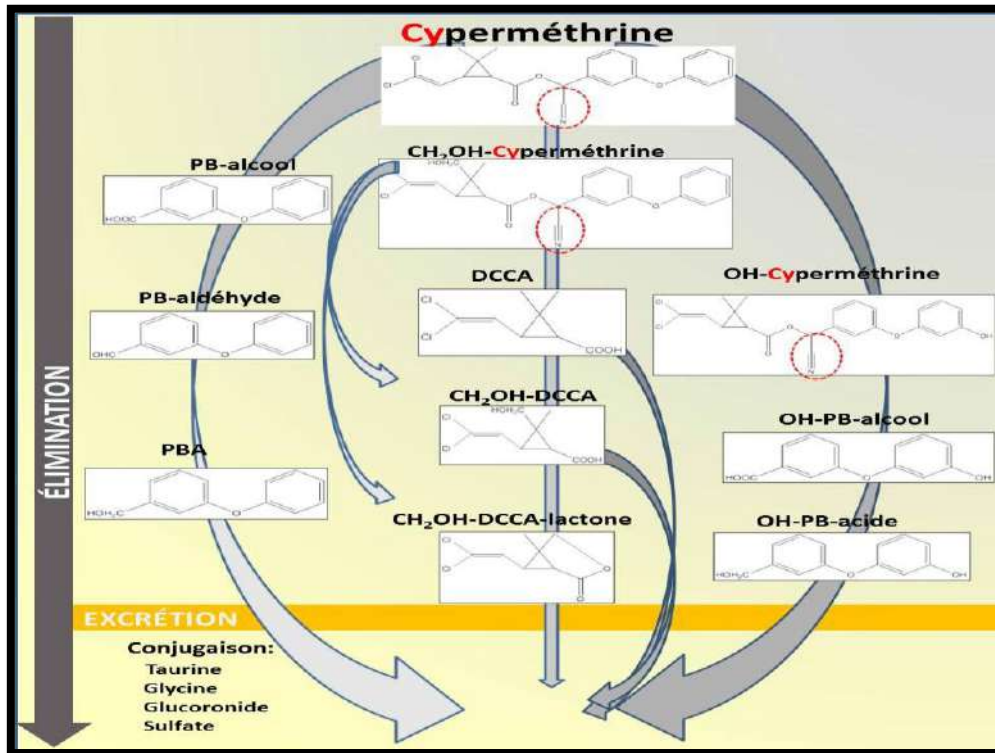


Figure 4 : Métabolisme de la Cyperméthrine (Ratelle., 2015).

4.7. Effets toxicologiques :

❖ **Toxicité aigue :**

La Cyperméthrine, comme tous les pyréthroïdes, est considérée comme un neurotoxique humain à court terme qui altère les fonctions neuronales, y compris la biochimie et la

physiologie normales des canaux sodiques dans les membranes nerveuses et la régulation du niveau d'acide gamma-amino butyrique (Tyagi et Prashar.,2015). Par contact avec la peau ou par ingestion, il n'est que modérément nocif. La Cyperméthrine peut irriter la peau et les yeux, et dans certains cas, provoquer des réactions allergiques. (Hashimoto et al., 1997).

❖ Toxicité chronique :

Malgré les rôles bénéfiques agricole de la Cyperméthrine, ses applications incontrôlées et répétitives entraînent des effets non intentionnels sur des organismes non ciblés.

L'exposition prolongée au Cyperméthrin cause de nombreux problèmes de santé en raison de sa forte toxicité, La Cyperméthrine traverse la barrière hémato-encéphalique et induit une neurotoxicité et des déficits moteurs. La Cyperméthrine prolonge l'ouverture du canal sodique, site majeur de son action, entraînant une hyper-excitation du système nerveux central. En plus du canal sodium, la Cyperméthrine module les canaux chlorure, calcium et potassium voltage-dépendants, modifie l'activité des récepteurs du glutamate et de l'acétylcholine et des adénosines triphosphatases, et induit des dommages à l'ADN et un stress oxydatif dans les cellules neuronales. La Cyperméthrine module également le niveau des neurotransmetteurs, notamment l'acide gamma-aminobutyrique et la dopamine. (Kumar Singh et al., 2012). Il est capable a induire la neurodégénérescence dopaminergique nigrostriée (Kumar Singh et al.,2012). De plus, la Cyperméthrine peut s'entraîner des changements immunologiques importants ; une augmentation significative des neutrophiles, une diminution significative des leucocytes, La diminution des immunoglobulines avec une activité mnimal des lysozymes sérique (Soltanian et Fereidouni, 2017). Sharma et al. (2021), a affirmé que dans leur enquête, l'exposition chronique à la Cyperméthrine chez Catla catla, où le pesticide a été évalué pour l'activité antioxydante et les altérations histopathologiques et ultrastructurales.

4.8. Effets neurologiques :

Bien qu'elle soit considérée comme sûre pour une utilisation domestique, certaines études ont révélé que la Cyperméthrine avait des effets néfastes sur le cerveau chez les humains et les animaux comprennent des troubles de la coordination cognitive et motrice (2010 ; Giray et al., 2001). Il peut agir sur le système neurologique de manière non sélective (Steel et Tomie, 1991).

La Cyperméthrine provoque un effet de neurotoxicité chez les mammifères et les insectes par le canal sodique dépendant de la tension en prolongeant la perméabilité au sodium des canaux membranaires neuronaux, qui est généralement réversible pendant la stimulation, sur une longue durée (**Kakko et al., 2003**). Ces trains de longue durée peuvent entraîner des impulsions nerveuses résulte une paralysie. Plusieurs recherches ont prouvé que la neurotoxicité de la Cyperméthrine n'est pas totalement causée par le trouble du système cholinergique. Le stress oxydatif est peut-être un autre mécanisme important derrière la neuro-inflammation causée par cet insecticide (**Giray et al., 2001**).

Des enquêtes ont montré que la Cyperméthrine provoque des lésions tissulaires induites par les radicaux libres, notamment une pycnose du cytoplasme des neurones dans le tissu cérébral et une ischémie cérébrale (**Sayim et al., 2005**).

4.9. Effets sur la reproduction :

Des études récentes ont montré que l'exposition au CYP peut entraîner de graves risques pour la santé, y compris la fonction de reproduction chez l'homme et la faune, comme des spermatozoïdes anormaux, une morphologie cellulaire mal formé, une diminution de la production testiculaire de testostérone, une réduction de la production de sperme, une diminution de la fécondité et des changements de comportement tels que l'agressivité (**Orlu, 2014**). Chez les rats mâles, le CYP a eu des effets néfastes sur la fertilité et la reproduction (**Elbetieha, 2001**), tandis que chez les souris, il a augmenté les spermatozoïdes morts et anormaux (**Bunya et Pati, 1990**). De plus, la diminution observée de la production de sperme chez les rats traités à la Cyperméthrine était proportionnelle à la baisse des taux sériques de testostérone (**Hu et al., 2013**). Une autre étude a été réalisée sur les récepteurs aux androgènes (AR). Le récepteur androgénique est un type de récepteur nucléaire qui médie les actions des androgènes (**Wang et al., 2009**). Test *in vitro*, le CYP peut exercer un effet anti-androgène en interférant avec les récepteurs aux androgènes dans le gène rapporteur des récepteurs aux androgènes testiculaires (**Xu et al., 2006**), ce qui provoque des effets indésirables sur la reproduction masculine (**Kelce et Wilson, 1997**).

4.10. Effets sur système immunitaire :

Certaines études *in vivo* ont décrit l'effet de la Cyperméthrine sur les fonctions immunitaires, et une inhibition et une stimulation du système immunitaire ont été rapportées (**Institoris et al., 2002**). De plus, une déplétion lymphocytaire significative a été observée dans le thymus,

la rate et les ganglions lymphatiques des rats traités à la Cyperméthrine (**Desi et al., 1986**). L'exposition *in vitro* au Cyperméthrine provoquait une immunotoxicité, un stress oxydatif et une apoptose dans les lymphocytes aviaires. Le système *in vitro* s'est avéré être un système polyvalent et scientifiquement pratique pour de telles études d'immunotoxicité (**Ambwani et al., 2018**).

4.11. Effets mutagènes et génotoxiques :

La Cyperméthrine a été considérée comme un mutagène chimique potentiel et certaines études ont montré que les pyréthroïdes possèdent des propriétés génotoxiques, entraînant des mutations, des altérations chromosomiques ou des dommages à l'ADN (**Sankar et al., 2010**).

Une étude récente sur la génotoxicité induite par la Cyperméthrine chez le rat a montré que la génotoxicité induite par la Cyperméthrine chez le rat. L'administration de Cyperméthrine (25 mg/kg, p.o.) pendant 28 jours a entraîné une augmentation significative de la fréquence de formation de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse et dommages à l'ADN dans les cellules sanguines (**Sankar et al., 2010**). La Cyperméthrine endommage gravement l'ADN et provoque un déséquilibre du statut pro-oxydant/antioxydant dans les lymphocytes (**Suman et al., 2005 ; Gabbianelli et al., 2004**). Récemment, les effets génotoxiques de la Cyperméthrine ont été rapportés dans les lymphocytes périphériques humains (**Sandal et Yilmaz, 2010**).

Les métabolites actifs résultants peuvent endommager l'ADN. Des études antérieures ont suggéré que l'anion superoxyde et le peroxyde d'hydrogène sont les principales sources de production de radicaux libres induite par la Cyperméthrine. L'augmentation de la peroxydation des lipides et l'épuisement des enzymes antioxydantes jouent un rôle majeur dans la génotoxicité induite par la Cyperméthrine (**Gabbianelli et al., 2004**).

4.12. Cardiotoxicité :

La cardiotoxicité due à la Cyperméthrine est une entité rare. Une étude sur l'animal modèles ont passé en revue la pathologie cardiaque due à la Cyperméthrine qui ont montré des complications graves telles que des anomalies de l'ECG, un infarctus du myocarde, des fonctions systoliques et diastoliques altérées et des résultats histopathologiques anormaux (**Georgiadis et al., 2018**). De plus, l'exposition répétée à long terme au CYP inclut des modifications oxydatives dans le génome de l'ADN des tissus cardiaques (**Zafiropoulos et**

al., 2014). Certains des articles sur l'empoisonnement à la Cyperméthrine se manifestant souffrant de problèmes cardiaques, ont retenu notre attention (**Shilpakar et Karki, 2021**).

4.13. Hépatotoxicité :

La plupart des produits chimiques toxiques sont métabolisés dans le foie et ces processus peuvent causer des lésions hépatiques. Plusieurs rapports ont montré que la Cyperméthrine est un pesticide hépatotoxique. Au cours du métabolisme de la Cyperméthrine, des espèces réactives de l'oxygène (ERO) ont été générées et ont provoqué un stress oxydatif chez les animaux intoxiqués (**El-Demerdash et al., 2003 et 2004**).

Des litratures récentes à approuvé que Chez les rats albinos, la Cyperméthrine a induit une augmentation significative des taux d'enzymes hépatiques, de cholestérol total et de MDA. Alors que les protéines totales, l'albumine, les triglycérides, les VLDL-c et les enzymes antioxydantes ont diminué par rapport aux rats témoins. Histopathologique l'examen du foie a révélé une congestion desveines centrales et portes avec dégénérescence hydropique des hépatocytes (**Gomaa et al., 2011**). De plus, la Cyperméthrine a induit une augmentation significative du taux de cholestérol total et une diminution significative des taux de triglycérides et de VLDL-c par rapport au groupe témoin, ce qui peut être attribué à l'effet des pesticides sur la perméabilité de la membrane des cellules hépatiques (**Adham et al., 1997**). ou, au blocage des voies biliaires du foie provoquant la réduction ou l'arrêt de sa sécrétion vers le duodénum (**Zaahkouk et al., 2000**).

4.14. Néphrotoxicité :

La Cyperméthrine parmi les insecticides pyréthrinoïdes qui peut provoquer plusieurs effets indésirables, dont la néphrotoxicité. Il a été constaté que la Cyperméthrine augmentait significativement les taux sériques de créatinine, d'urée et d'azote uréique et diminuait la glutathion S-transférase et la superoxyde dismutase ce qui cause une toxicité rénale (**Anwar et al., 2020**). De plus, la Cyperméthrine a augmenté la bilirubine totale et l'azote uréique du sang. La Cyperméthrine a augmenté la peroxydation lipidique (LPO) et le stress oxydatif dans les reins, La peroxydation lipidique et le stress oxydatif contribuent à la toxicologie de la Cyperméthrie (**Sushma et Devasena, 2010**). L'exposition à la Cyperméthrine a induit un déséquilibre électrolytique chez les rats avec une augmentation significative des ions chlorure et potassiums sériques et une diminution significative des taux sériques d'ions sodium et de bicarbonates avec une distorsion de l'histoarchitecture du rein caractérisé par une lésion du

glomérule, une capsule de Bowman endommagée, des tubules rénaux dégénérés et vacuolisés (Oladele et al., 2020).

4.15. Cyperméthrine et le stress oxydatif :

Il est bien connu que la toxicité de la Cyperméthrine est due à sa capacité à induire un stress oxydatif. Les dommages oxydatifs observés après exposition à la Cyperméthrine sont causés essentiellement par une diminution de l'efficacité du système de défense anti-radicalaire, et une hyper-production de radicaux libres (El-Sokkary et al., 2010).

Plusieurs enquêtes ont montré que l'exposition à la Cyperméthrine réduit l'activité de plusieurs enzymes anti-oxydantes telles que la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase, et peut également diminuer le niveau de glutathion réduit (Jin et al., 2011). De même, il a été rapporté que les niveaux d'ARNm des gènes codant pour les protéines antioxydantes, telles que GPx et SOD, sont également régulés de manière significative chez les souris traitées à la Cyperméthrine (Venkataraman et al., 2010). Des niveaux accrus de MDA dans les reins et le cerveau ainsi qu'une activité accrue du GSH-Px dans le foie suggèrent que le CYP et ses métabolites peuvent être détoxifiés dans ces tissus (Grewalet al., 2010).

La Cyperméthrine est métabolisée dans le foie via le clivage hydrolytique des esters et les voies oxydatives par les enzymes du cytochrome P-450 formant des cyanohydrines qui se décomposent ensuite en cyanures et aldéhydes (Wielgomas et al., 2007). Ces substances induisent la génération de radicaux libres responsables d'un stress oxydatif accru chez les mammifères (Klimek, 1990).

PARTIE 2 : *Pulicaria odora*

1. Généralités

En raison de leurs abondances en composés phytochimiques et en huiles essentielles, qui ont un effet inhibiteur significatif sur les bactéries, les champignons, les parasites et les virus, les plantes aromatiques sont considérées comme une source inépuisable de composés bioactifs. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 80 % des personnes utilisent des remèdes à base de plantes conventionnels.

La famille des Astéracées **Figure 10** (Composées), qui compte plus de 25000 espèces et plus de 1500 genres, est une importante famille de plantes dicotylédones (**Walters et al., 2002**). Il se compose de plantes charnues, d'arbustes, parfois d'arbres ou de vignes, et de plantes herbacées. Les fleurs sont hermaphrodites ou unisexuées, parfois stériles, actinomorphes ou zygomorphes, tandis que les feuilles sont alternes, opposées ou verticillées, simples, parfois lobées ou découpées (**Walters et al., 2002**). Les astéracées sont largement distribuées dans la province méditerranéenne où elles sont parfois utilisées comme herbes ou épices dans la cuisine ou comme médicaments grâce à leur large gamme de métabolites secondaires.



Acanthium onopordum

Cirsium

Bellis perennis

Figure 5 : Images de quelques plantes de la famille des Astéracées (**Tela botanica, 2011**)

2. Présentation de *Pulicaria odora* :

Le genre *Pulicaria odora* appartient à la famille des Asteraceae (Compositae), une tribu d'inuleae, qui compte 100 espèces (**Ezoubeiri et al., 2005**).

Pulicaria odora, souvent connue sous le nom d'*Inula odorante* : terme ancien désignant Inula, dérivé du grec, inaein : purger (allusions aux caractéristiques de certaines espèces), et odorus : parfumé, vient le nom *Pulicaria odorante* (**Rameau et al., 2008**). Est une espèce

méditerranéenne (Williams et al., 2003). Elle colonise les maquis et les clairières (Bayer et al., 1990). Figure 6 montre une vue de la plante *Pulicaria odora*.



Figure 6 : Images de la plante *Pulicaria odora* (Belal saloua et al., 2019)

1. Classification botanique et appellation :

APG III La troisième itération du système de catégorisation botanique du Angiosperms Phylogeny Group, connue sous le nom de classification phylogénétique et basée sur des critères moléculaires (Belal saloua et al., 2019). **Tableau 3.**

Selon Meddour et al. (2009), la région kabyle fait référence à *Pulicaria odora* comme "Silmeksa", tandis qu'Ouden El Hallouf est son nom au Maroc (Hanabali et al., 2005).

Tableau3 : Classification de *Pulicaria odora* selon APG III (2009).

| | |
|---------------------------|----------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Embranchement | Embryophytes |
| Sous embranchement | Trachéophytes |
| Superclasse | Spermatophytes |
| Classe | Angiospermes = Magnoliopsides |
| Clade | Eudicotylédones |
| Clade | Astéridées |
| Clade | Campanuliidées |
| Ordre | Des Astérales |
| Famille | Astéracées |
| Genre | Pulicaria |
| Espèce | <i>Pulicaria odora</i> (L.) Rchb |

4. Description :

4.1. Caractères biologiques et diagnostiques : Selon **Bellakhdar (1997)**.

- Pulicaria odora* est une plante hémicryptophyte vivace d'une hauteur de 30 à 90 cm, fleurit de juin à août et est pollinisée par les insectes.
- Une plante à poils ou à laine avec une tige souterraine gonflée en tubercules et recouverte de feuilles écailleuses.
- Une tige dressée, simple ou ramifiée dans sa moitié supérieure.
- Gros capitules (15-25 mm) longs pédonculés, solitaires au sommet de la tige et des rameaux, involucre à bractées poilues, linéaires, acuminés ; toutes les fleurs jaunes, celles en languette étalées, dépassant le disque formé par les fleurs en tube.
- Feuilles alternes de forme oblongue, ovale, denticulées, persistantes en floraison, caulinaires embrassantes, mais sans oreillettes saillantes.
- Akènes blancs poilus, aigrette rougeâtre et couronne dentée avec 10 à 12 poils trois fois plus longs que l'akène.

4.2. Distribution géographique :

La région méditerranéenne, plus précisément les Alpes Maritimes, le Var et la Corse, abrite la *Pulicaria odora*. Elle est assez rare dans les Bouches-du-Rhône (**Rameau et al., 2008**).

Pulicaria odora est présente dans la commune rurale de la province marocaine Aguelmous de Khénifra, selon **Nassiri et al (2016)**. De plus, on peut le trouver au Portugal et aussi, elle fait partie de la flore spontanée algérienne (**Williams et al., 2003 ; Meddour et al., 2009**).

5. Utilisation principale de *Pulicaria odora* :

La plante médicinale *Pulicaria odora* est fréquemment utilisée en médecine traditionnelle pour soulager les douleurs des affections intestinales et des crampes menstruelles, selon **Ezoubeiri et al. (2005)** c'est une composante de la médecine traditionnelle connue sous le nom de "Mssakhen", qui est administrée aux nouvelles mères. Les espèces de *Pulicaria* ont diverses actions biologiques telles que le potentiel anti-inflammatoire, anti-leucémique et chimiopréventif du cancer (**Algabr et al., 2012**). Les autres activités de *Pulicaria* comprennent une activité cytotoxique pour *Pulicaria crispa* et *Pulicaria orientalis*, une activité

antibactérienne pour *pulicaria undulata* et *Pulicaria dysentrica*, une activité antispasmodique pour *Pulicaria glutinosa* et une activité antihistaminique pour *Pulicaria dysentrica* (**Ezoubeiri et al., 2005**).

La fleur de la plante, connue localement sous le nom d'Anssif, est utilisée comme épice et dans la création d'une variété d'aliments délicieux (**Ezoubeiri et al., 2005**). IL est également utilisé pour aromatiser le pain et la viande. De plus, les parties aériennes de cette plante sont utilisées comme antibiotique ou anti-diarrhéique (**Bayer et al., 1990**).

Pulicaria odora est une espèce utilisée pour traiter les affections cutanées, telles que la gale, les plaies, les brûlures, les engelures, l'alopecie, l'eczéma, les mycoses, la rougeole, etc., selon **Meddour et al. (2009)**. En raison de leur capacité à réduire l'inflammation la plante est utilisée pour sa capacité à traiter les ulcères, à réduire l'inflammation et à guérir le système digestif dans certains districts kabyles, notamment Boghni, Ouadhias, Beni Douala et d'autres. Même les ingrédients du pain traditionnel "Aghroum umezzough" sont couverts (**Meddour et al., 2022**).

6. Composition phytochimique de *Pulicaria odora* :

6.1. Polyphénols :

Les polyphénols dans la *pulicaria odora* sont une classe de produits chimiques complexes que les plantes créent naturellement pour se défendre contre de nombreuses menaces. Les polyphénols sont généralement classés en flavonoïdes (flavones, flavonols, anthocyanes, isoflavones, flavonoïdes et catéchines) ou non flavonoïdes (resvératrol, acides phénoliques, lignanes) (**Djilali et al., 2020**).

6.1.1. Flavonoïdes :

Parmi tous les produits chimiques phénoliques, ils sont les plus répandus. Ils sont chargés de donner aux fleurs, aux fruits et même aux feuilles leur couleur (**Bruneton., 1999**). Ils jouent un rôle dans la résistance aux maladies, la stimulation des nodules pour la fixation de l'azote et les activités de défense contre les UV (**Chira et al., 2008**). De plus, les flavonoïdes sont des produits anti microbienne (**Cowan., 1999**). Les flavonoïdes lipophiles ont le potentiel d'endommager les membranes bactériennes (**Cowan., 1999**). Certains flavonoïdes peuvent altérer la fluidité membranaire. Le flavonol galangine a cet impact sur les cellules bactériennes en perforant et en agrégeant la membrane de ces dernières, entraînant une

fluidité réduite en générant du pyroxyde d'hydrogène (Cushnie et Lamb., 2011). Et hydrophobe, qui réduit la mobilité des couches externes et internes de la membrane (Cushnie et Lamb., 2005).

La tapine, la myricétine et l'épigallocatechine peuvent toutes limiter la synthèse de l'ADN. Le cycle B des flavonoïdes est impliqué dans la création de liaisons hydrogène avec l'empilement des bases des acides nucléiques, ce qui peut expliquer l'effet inhibiteur de la production d'ADN et d'ARN (Cushnie et Lamb., 2005).

Les licochalcones peuvent altérer le métabolisme énergétique de la même manière que les antibiotiques inhibent la fonction respiratoire bactérienne. La NADH-cytochrome c réductase est inhibée par deux rétrochalcones (licochalcones A et B) (Haraguchi et al., 1998).

Les catéchines s'intercalent entre les phospholipides membranaires, provoquant une diminution de la fluidité membranaire et la suppression de certains processus membranaires (Huber et al., 2003).

La quercétine se lie à la sous-unité GyrB de l'ADN gyrase d'*Escherichia coli*, en compétition avec l'ATP pour le site de liaison, inhibant son activité ATPase (Plaper et al., 2003).

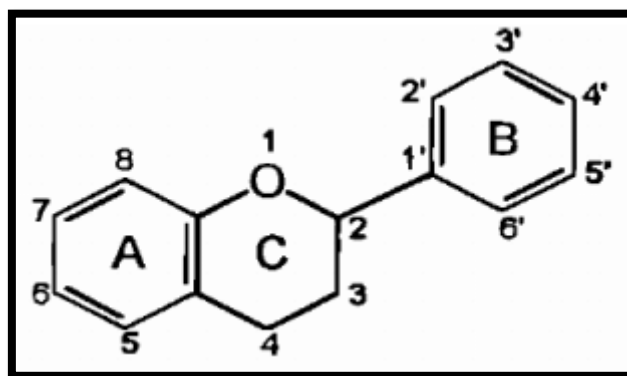


Figure7 : Structure de base des flavonoïdes (Cushnie et Lamb., 2005).

Une étude menée par Williams et al. (2003) sur quatre espèces du genre *Pulicaria* afin d'identifier leurs flavonoïdes ont révélé que *Pulicaria odora* se différencie des autres espèces par la production d'une série de dérivés du 6-hydroxy-kaempférol méthyle, une feuille flavonoïde principale, et un autre nouveau composé entièrement méthylé, 3,5,6,7,4'-penta-méthyl éther.

Une autre molécule, le 3, 7,4'triméthyl de l'éther de 6-hydroxy-kaempférol, a été identifiée en quantité substantielle dans la feuille de *Pulicaria odora*, ainsi que des dérivés de la quercétagine et du 3-glucuronide de quercétine ont été détectés sous forme de traces (**Hussein et al., 2017**).

Seul *Pulicaria odora* est capable de synthétiser les 7-glucosides, la patulétine (quercétine 6-méthyl éther) et le 6-hydroxy-kaempférol méthyl éther parmi les espèces étudiées (**Williams et al., 2003**).

6.1.2. Acides phénoliques :

Les positions et le nombre de groupes hydroxyle dans les phénols affectent leur impact sur les micro-organismes. Les acides hydroxycinnamiques et leurs dérivés sont moins polaires en raison de leurs chaînes latérales propénoïques. Cette caractéristique peut améliorer le transport de ces composés à travers la membrane cytoplasmique, où ils interagissent avec les lipides membranaires, altérant le métabolisme secondaire (**Rodrguez-Vaquero et al., 2007**).

L'hydrophobicité des hydrocarbures cycliques leur permet d'interagir avec les membranes cellulaires et de s'accumuler dans la bicouche lipidique des bactéries en occupant un espace entre les chaînes d'acides gras, ce qui leur permet d'interagir avec les membranes cellulaires et de s'accumuler dans la bicouche lipidique des bactéries en occupant un espace entre les chaînes d'acides gras. Cette interaction altère la structure de la membrane, entraînant fluidité et expansion (**Calsamiglia et al., 2007**).

6.1.3. Tannins :

La capacité des tanins à inactiver les adhésines microbiennes, les enzymes, les enveloppes cellulaires et les protéines de transport est liée à leur mécanisme d'action antimicrobien. (**Cowan, 1999**). Plusieurs recherches ont démontré que les tanins ont une activité bactéricide efficace, qui est due aux molécules de tanin se fixant à la membrane de la cellule hôte (**Bruyne et al., 1999**).

Les tanins ont la capacité de se fixer aux phospholipides et aux protéines de la membrane bactérienne, interférant avec sa fonction. Ils peuvent également former des liaisons hydrogène avec le peptidoglycane dans la paroi des bactéries Gram-positives (**Figueiredo et al., 2008**).

Les tanins, en formant des complexes avec les protéines de la paroi cellulaire, empêchent les substrats de traverser la membrane cellulaire, diminuant sa perméabilité. Ils sont également

responsables des modifications morphologiques de plusieurs espèces bactériennes (Goel et al., 2005).

6.2. Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des métabolites secondaires aux compositions compliquées qui contiennent les principes volatils présents dans les plantes (Bruneton., 1999). La distillation à la vapeur est utilisée pour les extraire du composant volatil de la plante. Les huiles essentielles contiennent un large éventail d'avantages pour la santé, dont les plus notables sont les propriétés antibactériennes et antimicrobiennes (Calsamiglia et al., 2007).

L'extraction des huiles essentielles des racines de *Pulicaria odora* par distillation à la vapeur donne une substance de couleur jaune. Ce dernier est majoritairement composé de thymol et d'isobutyrate de thymol. Ces huiles essentielles sont riches en molécules oxygénées, ce qui explique leur arôme agréable (Hanbali et al., 2005).



Figure 8 : Structure des huiles essentielles de *Pulicaria odora* : (A) : 2-isopropyl-4-methylphenol et (B) : isobutyric acid 2-isopropyl-4-methyl-phenylester (Ezoubeiri et al., 2005).

Partie 3 : Généralités sur la reproduction saisonnière chez les pigeons

(*Columba livia domestica*)

1. Description du pigeon :

Le Pigeon (*Columba livia*) est une espèce d'oiseau appartenant à la famille des Columbidae, que l'on trouve dans le monde entier. Ils sont communément appelés pigeons biset ou pigeons

sauvages et sont souvent vus dans les environnements urbains, où ils se sont bien adaptés à la vie aux côtés des humains (Lashev et al., 2009).

Les pigeons sont des oiseaux de taille moyenne avec un corps dodu, un cou court et une petite tête. Ils ont un roucoulement caractéristique et sont généralement de couleur grise ou bleu-gris, avec des plumes irisées sur le cou et les ailes. Certains individus peuvent avoir des marques blanches ou noires, et il existe de nombreuses variations de couleurs différentes dues à la reproduction sélective par les humains (Kabir., 2020).

Les pigeons sont classés dans l'ordre des Columbiformes, qui comprend d'autres espèces d'oiseaux comme les colombes et les cailles. Au sein de la famille des Columbidae, les pigeons font partie de la sous-famille des Columbinae, qui comprend également les colombes et les pigeons terrestres. Il existe plus de 300 espèces dans la famille des Columbidae, et on les trouve sur tous les continents sauf l'Antarctique (Tietz et al., 2007).

Les pigeons sont des oiseaux très adaptables et peuvent prospérer dans une variété d'environnements, des zones urbaines aux terres agricoles rurales. Ils sont connus pour leurs capacités de guidage, qui sont utilisées par les humains depuis des siècles à des fins de messagerie et de course. Les pigeons ont également été utilisés dans la recherche scientifique pour étudier divers comportements, notamment la navigation, la mémoire et la communication (Jenkins., 1975).

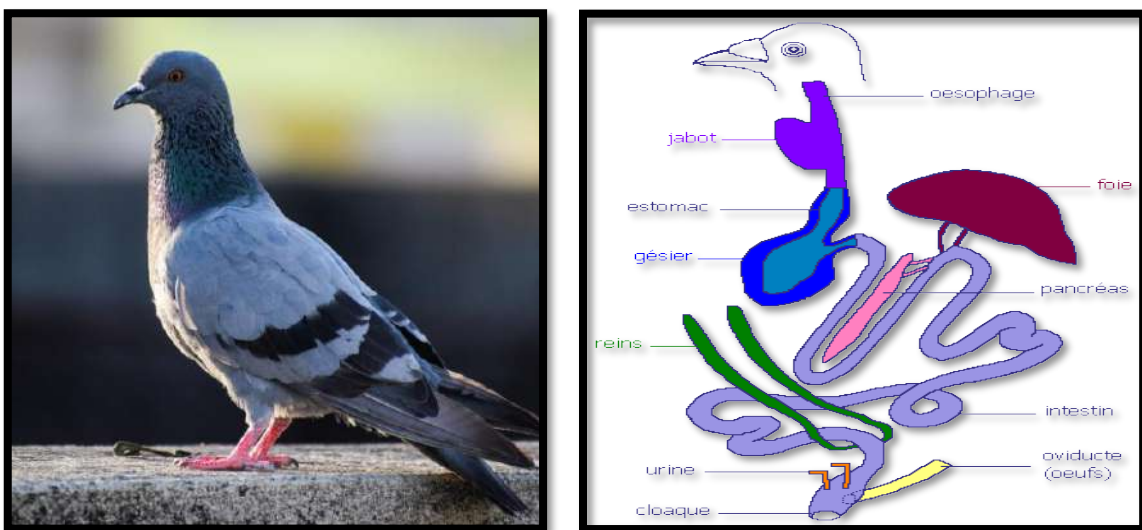


Figure 9. Pigeon (*Columba livia*) et son Système digestif (Berkani et al, 2023).

2. Classification :

Tableau4 : Classification des pigeons (*Columba livia domestica*) selon Naumann Johann Friedrich, (1823).

| | |
|---------------|--------------------------------|
| Règne | Animalia |
| Embranchement | Chordata |
| Classe | Aves |
| Ordre | Columbiformes |
| Famille | Columbidae |
| Sous-Famille | Columbinae |
| Genre | Columba |
| Espèce | Columba livia |
| Sous-espèce | <i>Columba livia domestica</i> |

3. Reproduction chez le pigeon

3.1. **Système reproducteur** : Les pigeons n’ont pas d’organes génitaux externes. Au lieu de cela, ils s’accouplent en pressant leur cloaque ensemble. Les femelles pondent des œufs, qui incubés par les deux parents (Cowan., 2014).

Différenciation sexuelle : Les pigeons, comme les autres oiseaux, ont un cloaque, qui est une ouverture unique utilisée à la fois pour l'excrétion et la reproduction.

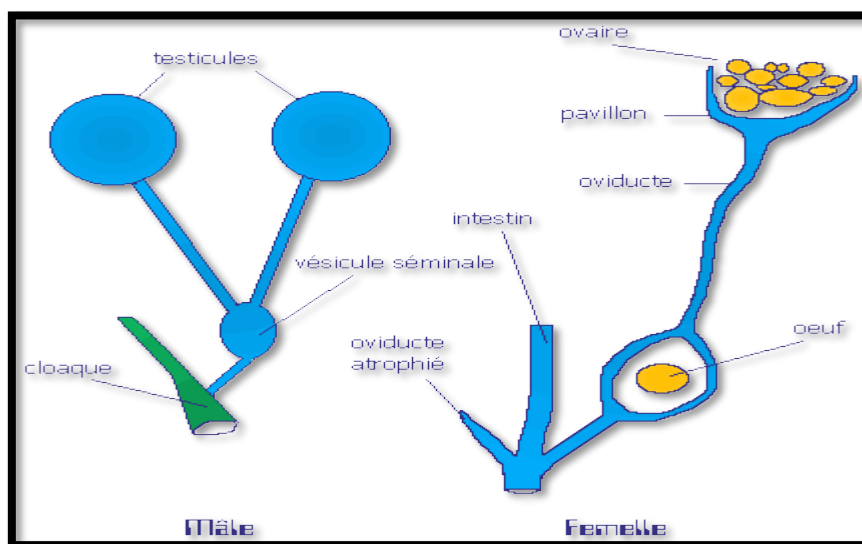


Figure 10. Système reproducteur du Pigeon mâle et femelle.

Les testicules des pigeons sont les organes reproducteurs mâles qui produisent le sperme. Chez les pigeons, les testicules sont situés à l’intérieur de la cavité abdominale, près des reins (Hetmański and Barkowska, 2007).

Les testicules des pigeons sont généralement de forme ovale et mesurent environ 10 à 15 millimètres de long. Ils sont recouverts d'une fine couche de tissu conjonctif, qui aide à protéger les tissus mous à l'intérieur. À l'intérieur des testicules, il y a des tubes appelés tubules séminifères, qui sont responsables de la production de sperme (Nayak et al., 1986).

La production de sperme chez les pigeons commence vers l'âge de six à huit mois, lorsque les oiseaux atteignent la maturité sexuelle. Pendant la saison de reproduction, les testicules des pigeons gonflent et deviennent plus actifs, produisant une grande quantité de sperme qui sont stockés dans des sacs appelés vésicules séminales (Orcutt., 1971).

Les testicules des pigeons jouent donc un rôle crucial dans la reproduction de ces oiseaux, et leur bon fonctionnement est essentiel pour assurer une progéniture saine et vigoureuse.

Les pigeons femelles ont une paire d'ovaires de taille relativement petite chaq'un ne mesurant que quelque millimètre de diamètre, situés de chaque côté de leur corps près des reins. Les ovaires sont responsables de la production et de la libération des ovules, qui sont fécondés par le sperme du mâle pour lancer le processus de reproduction (Dong et al., 2013).

Les ovaires sont constitués de milliers de petits follicules, chacun contenant un seul ovule immature entouré de couches de cellules spécialisées. Pendant la saison de reproduction, un petit nombre de ces follicules sont sélectionnés pour se développer en œufs matures, qui sont libérés dans l'oviducte où ils peuvent être fécondés (Hu et al., 2021).

Dans l'ensemble, les ovaires jouent un rôle essentiel dans la biologie reproductive des pigeons femelles, et leur fonction est étroitement liée au cycle de reproduction saisonnier de l'espèce.

3.2. La reproduction saisonnière chez le pigeon (*Columba livia domestica*) :

La reproduction est un processus physiologique que traversent tous les êtres vivants et qui aboutit à la naissance d'un nouvel individu. La reproduction est synchronisée avec des facteurs environnementaux tels que la nourriture, la température et, surtout, la photopériode. Ces trois facteurs sont étroitement liés.

Les pigeons sont connus pour présenter une reproduction saisonnière, ce qui signifie que leur comportement reproducteur est lié au changement des saisons. Dans la nature, les pigeons se reproduisent généralement au printemps et en été, lorsque la nourriture est plus abondante et que le temps est plus chaud (Slimani et al., 2014).

➤ La mesure de la photopériode chez le pigeon :

Le timing de la reproduction nécessite le développement d'un système de mesure de la photopériode qui alerte l'animal de l'approche de la saison de reproduction (**Dawson et al., 2001**). Ainsi, l'allongement du jour (qui coïncide avec le début du printemps) augmente la croissance testiculaire en activant l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette étape est suivie d'une régression gonadique rapide durant les mêmes journées longues : c'est la phase photoréfractaire (**Hart et al., 1984**).

Les oiseaux peuvent calculer la durée de la photopériode en utilisant soit le nycthémère soit la présence d'une horloge biologique endogène (**Refinetti, 2019**). Contrairement à ce que l'on trouve chez les mammifères, L'information lumineuse est transmise beaucoup plus transcrânienne qu'oculaire chez les oiseaux, grâce aux photorécepteurs encéphaliques. En fait, l'horloge biologique a son propre fonctionnement et son propre rythme (**Benoit, 1970**). Le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus interprète les signaux lumineux perçus par la rétine chez les oiseaux (**Dominoni et al., 2006**).

La première réponse à la photostimulation est la libération de l'hormone de libération des gonadotrophines (Gn-RH), qui est suivie d'une sécrétion importante de LH et de FSH, qui provoque le développement des testicules (**Follet and Robinson, 1980**). Chez la plupart des oiseaux, la photo-activation est suivie d'une période d'insensibilité, même pendant de longues journées. Quelle que soit la photopériode, les oiseaux entrent dans une phase d'involution des gonades, ou phase photo réfractaire (**Dawson et al., 1985**). Cela conduit à des changements physiologiques importants, tels qu'une diminution de la sécrétion de la Gn-RH, des hormones hypophysaires (LH et FSH), et une augmentation de certains paramètres plasmatiques comme la T4, la prolactine, le cholestérol, les triglycérides, la testostérone et le déclenchement de la mue de plumage (**Goldsmith and Nicholls, 1984**).

Certaines études ont montré l'implication de la glande thyroïde a une fluctuation annuelle qui se manifeste d'une façon importante dans les mécanismes de la reproduction saisonnière chez la plupart d'oiseaux (**Meddle et al., 2006**). La thyroxine (T4), une hormone thyroïdienne, permettrait seule à la phase photoréfractaire de se développer jusqu'au retour des jours courts d'automne (**Boulakoud and Goldsmith, 1991**).

CHAPITRE II :
Matériel et Méthodes

CHAPITRE II. MATÉRIEL ET MÉTHODE :

1. Matériel :

1.1. Matériel chimique :

L'insecticide utilisé dans cette étude était une formulation Commercial (SHERPA 25 EC) contenant l'ingrédient actif Cyperméthrin 250 g/l. le nom chimique de la Cyperméthrin est (RS)- α -cyano-3-phénoxybenzyle (1RS, 3RS;1RS, 3SR)



-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate

(C₂₂H₁₉CL₂NO₃), avec un numéro d'enregistrement CAS 52315-07-8 et un numéro d'homologation R 06 44 267. Ce produit est fabriqué par la société CMPA et distribué par Agro consulting international, Algérie. La CYP a été préparée par dissolution dans une quantité appropriée d'eau distillée.

1.2. Matériel biologique :

Des pigeons mâles (*Columba livia domestica*), d'un poids corporel moyen de 250 à 300g, ont été obtenus sur des marchés particuliers aux animaux à la wilaya d'Annaba, dans le nord de l'Algérie. Les oiseaux ont été élevés dans des cages métalliques (100x100x100 cm) , avec cinq pigeons par cage, ils ont été placé dans une chambre sous une photopériode naturelle, dans des conditions standards ou la nourriture et l'eau ont été fournies *ad libitum* pendant une période d'adaptation de 14 jours.

1.3. Matériel végétal :

1.3.1. Plante :

Pulicaria odora est une plante vivace, caractérisé par une hauteur de 20-90 cm et des feuilles basilaire avec des pétioles à fleur courtes, ovoïdes, pointus et vertes. Les feuilles de la tige sont alternées allongés et semi-gagnantes. Les fleurs sont linguales, de couleur jaune doré, dépassant 8 mm en involucre. Les fruits peuvent mesurer jusqu'à 1,8 mm de long avec 1 à 12 soies, entourés à la base d'une petite corolle membraneuse.



Figure 11 : Plante médicinale *Pulicaria odora* (Berkani et al., 2023)

1.3.2. Description de la zone de récolte :

La commune de Séraïdi est un village forestier situé à 13km de la capitale de la wilaya d'Annaba est situé au milieu d'une chaîne de montagnes à une altitude de 850 mètres. De l'île du cap du Donjon au cap du Fer, cette chaîne de montagne s'étend sur une distance d 80km. Le plus haut sommet se trouve au site appelé « Kef Esbâa", culminant à 1008 m d'altitude (Saadi, 2013).

A la base de massif de l'Edough, la végétation est répartie en fonction des paramètres écologique régionaux notamment l'altitude, le bioclimat, la topographie, la salinité, le sol, et de plus, ce forêt est distingué par la présence de la plus belle formation florales (Toubal, 1989).



Figure 12 : présentation de la commune de Séraïdi et la zone de la récolte de la PO (la carte Google Maps de Google Inc. 2023).

2. Méthodes :

2.1. Etude de l'activité phytochimique de la plante *in vitro* :

2.1.1. Préparation de l'extrait aqueux :

Des échantillons de *P. odora* ont été collectés pendant le mois de février de la région de Seraïdi à 850 mètres d'altitude, région d'Annaba (36° 55' 00" N, 7° 40' 00" E). Les échantillons ont été transportés au laboratoire dans des sacs en polyéthylène, où il a été identifié par Pr. Sakhraoui Nora une botaniste à l'Université de Skikda-Algérie. L'extrait aqueux de *P. odora* a été extrait en séchant 1,5 kg de la partie aérienne à température ambiante pendant une semaine, puis il a été broyé en poudre. Après cela, 2 g ont été infusés dans 20 ml (Gada & Ousadou,2018). D'eau distillée bouillie pendant 30 minutes. La préparation a été répétée quotidiennement pendant 10 semaines de la période expérimentale. Une dose de 300 mg/kg pc PO choisie selon sa DL50 a été administrée oralement à chaque pigeon quotidiennement (Gada & Ousadou,2018).

2.1.2. Teste de piégeage du radical libre (DPPH) :

L'activité antioxydant de la plante a été mesurée par le test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon la méthode de Burits et bucar, (2000).

2.1.3. Pouvoir reducteur du fer (FRAP) :

Selon la méthode de Yildirim et al. (2001) la capacité des antioxydants présents dans l'échantillon à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺) (PR) est estimé.

2.2. Etude des activités biologiques *in vivo* :

Les explorations biologiques ont été basées sur une étude *in vivo* incluant la toxicité sub-chronique. La méthodologie et le protocole expérimental consistent a traité des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) par voie orale avec la Cyperméthrin et l'extrait aqueux de la *pulicaria odora* quotidiennement et pendant 10 semaines. Les pigeons soumis à une longue photopériode (19 L : 05 D). Alors que L : Light : lumière, D : Dark : obscurité.

2.2.1. Préparation du traitement à l'infusé de la *Pulicaria odora* :

La méthode de préparation de l'infusé (l'extrait aqueux) a été abordée dans la section (2.1.1). L'extrait utilisé comme traitement a été préparé pour avoir une dose de 300 mg/kg PC.

2.2.2. Préparation du traitement au Cyperméthrin :

Les doses de la Cyperméthrin (CYP) utilisée dans la présente étude étaient de 10 et 20mg/kg de poids corporel. Ces doses ont été retenues selon la DL₅₀ chez les oiseaux (**Jin et al, 2011**).

La DL₅₀ de la Cyperméthrine pour les oiseaux par voie orale est supérieur à 9520 mg/kg chez le canard couvert et supérieur à 2000 mg/kg. pc chez le coline de virginie selon **ARLA (2016)**.

2.2.3. Protocole de l'expérimentation :

Trente (30) pigeons de la lignée *Columba livia domestica* ont été répartis en 6 groupes de cinq pigeons chacun. Un groupe sert comme témoin, un témoin positif qui a reçu 300mg/kg pc de poudre infusé de la *Pulicaria odora* (PO). Le troisième et quatrième groupe ont reçu respectivement 10 mg/kg pc et 20 mg/kg pc de CYP1 et CYP2. Le cinquième et sixième ont reçu une combinaison de CYP1+PO et CYP2+PO respectivement. Tous les groupes ont été maintenus sous une photopériode artificielle de 19L : 05D à l'aide d'une prise de minuterie numérique programmable de marque (profil confort).

Les pigeons ont été traités quotidiennement par gavage pendant 10 semaines, puis ils ont été sacrifiés par décapitation cervicale. (**Figure 13**)

2.2.4. Sacrifice des animaux et préparation des échantillons :

Après la période de traitement, les pigeons ont été sacrifiés après un jeûne de 24 heures. Des échantillons de sperme ont été immédiatement prélevés pour avoir un examen de spermogramme. Environ 5ml de sang ont été prélevés de chaque pigeon. Le sang est fractionné dans des tubes secs pour le dosage hormonal et des tubes héparinés pour le dosage des paramètres biochimiques.

Les organes (Foie, Reins, Testicules, Cerveau) ont été disséqués soigneusement et nettoyés du tissu adipeux, pesés et un fragment a été stocké à -20 ° C jusqu'à ce qu'il soit utilisé pour étudier les paramètres de stress oxydatif. Un autre fragment a été fixé dans une solution de formol à 10 % afin de réaliser des coupes histologiques.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

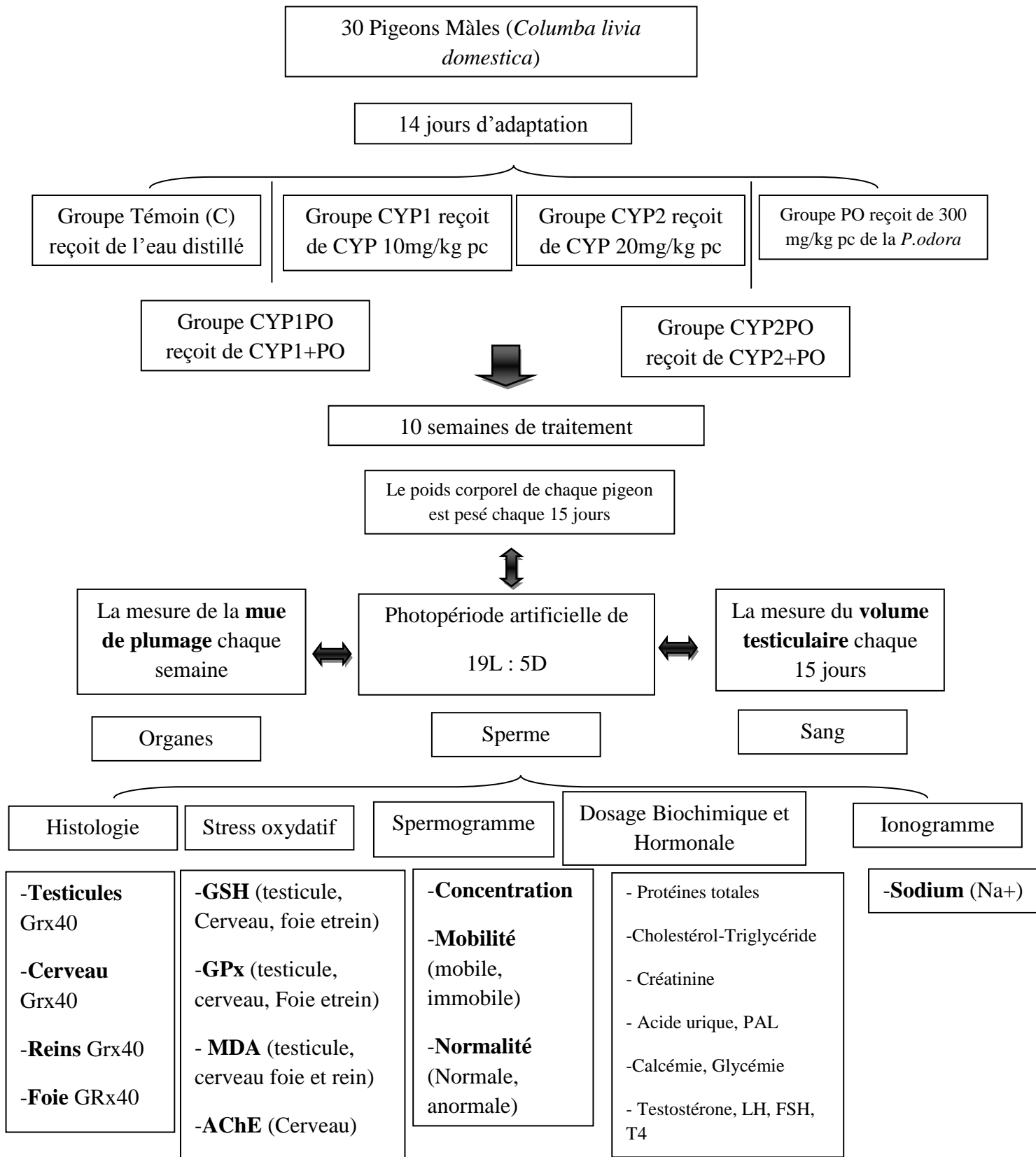


Figure 13 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

3. Détermination des paramètres biologiques de la reproduction saisonnière :

3.1. La mesure du volume testiculaire :

Le volume testiculaire est mesuré après une laparotomie chaque 15 jours, selon une technique spécifique (Boulakoud and Goldsmith, 1994). Après une anesthésie locale avec la lidocaïne visqueuse. Après une fixation du pigeon sur une planche à dissection, une petite incision de 2cm de long a été pratiquée sous la dernière paire de côtes. Après avoir écartés les muscles intercostaux et les membranes entourant ; le volume testiculaire a été mesuré in situ selon la formule suivante :

$V = 4/3\pi a^2b$; où **a** est la moitié de la largeur et **b** est la moitié de la longueur (grand axe).

Le poids testiculaire a été mesuré après 10 semaines d'expérience avec une balance de précision (KERN PRS 320-3, Balingen, Allemagne).

3.2. Score de la mue du plumage :

Les scores de la mue du plumage ont été évalués comme la moyenne de neuf plumes perdues sur les deux ailes tous les 15 jours de l'expérience, qui sont normalement perdues en séquence régulier, au moment de la régression reproductive (Slimani et al, 2018).

Score = (nombre des rémiges de l'aile droit + nombre des rémiges de l'aile gauche) /2

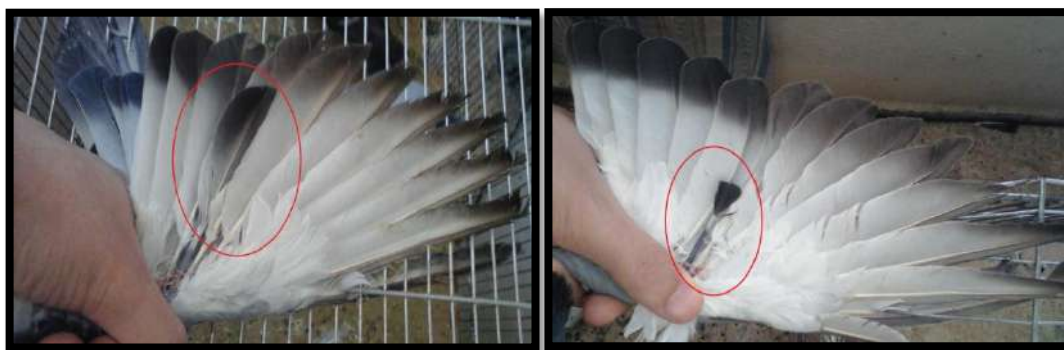


Figure 14 : La mue du plumage (Berkani et al., 2023)

3.3. Spermogramme :

Les marqueurs de sperme (concentration, mobilité, normalité) ont été déterminés à l'aide d'un système d'analyse de sperme assisté par ordinateur (CASA) (Sperme Class Analyzer, S.C.A. V30, Microptic, Barcelone, Espagne). La semence obtenue à partir des canaux déférents des pigeons immédiatement après le sacrifice. Le sperme prélevé a été dilué (dilution 1:8) avec de l'eau physiologique 0,9% NaCl. 8 µl de sperme ont été déposés dans une lame à chambres (GoldCyto 20-µm), puis observée au microscope Nikon Eclipse (Nikon E200-LED) à l'objectif de phase (x40).

3.4. Détermination du taux de la testostérone :

Le taux plasmatique de la testostérone a été estimé à l'aide d'un kit commercial basé sur un immunoessai utilisant une chimiluminescence (Access testosterone 33560) et d'un analyseur d'immunoessai Access (Californie, États-Unis).

3.5. Détermination du taux des gonadotrophines (LH, FSH) :

Les hormones LH, FSH ont été mesurées par la méthode d'immunoessai métabolique par chimiluminescence (CLIA) à l'aide d'un analyseur entièrement automatisé Beckman Coulter Access, utilisant des kits commerciaux.

3.6. Dosage de la thyroxine plasmatique :

La thyroxine libre plasmatique (FT4) a été estimée par dosage immunoenzymatique automatisé de microparticules (ERBA XL-600, ERBA Diagnostics Mannheim GmbH, Mannheim, Allemagne) à l'aide de kits commerciaux.

4. Exploration de la fonction hépatique :

4.1. Mesure du poids corporel du pigeon :

Le poids corporel du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) a été mesuré chaque 2 semaines au cours de l'expérimentation avec une balance électronique LCD (5kg/1g blanc).

4.2. Poids absolu du foie :

Le poids absolu du foie a été mesuré après sacrifice des pigeons à l'aide d'une balance de précision (KERN PRS 320-3, Balingen, Allemagne).

4.3. Détermination de l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) :

La phosphatase alcaline (PAL) a été mesurée selon la méthode de **Wenger et al., (1984)**.

4.4. Dosage des protéines totales :

Le dosage des protéines totales a été effectué selon la méthode de **Bradford., (1976)**, En utilisant une automate Beckman Coulter AU5800.

4.5. Dosage de cholestérol total :

Dosage du cholestérol total a été réalisées à l'aide de kits commerciaux disponibles pour un analyseur de biochimie Humastar 600 entièrement automatisé (Allemagne) selon la méthode de **Allain et al, (1974)**.

4.6. Dosage des triglycérides :

Les triglycérides (TG) ont été estimés par des méthodes colorimétriques à l'aide de réactifs Randox selon la méthode Méthode GPO-PAP (**Randox Laboratories, Antrim, Royaume-Uni**).

4.7. Dosage de glucose sanguin :

Le glucose a été dosé selon la méthode de **Trinder, (1969)**

5. Exploration de la fonction rénale :

5.1. Poids absolu des reins :

Le poids absolu du rein a été mesuré à la fin de l'expérimentation avec une balance de précision (KERN PRS 320-3, Balingen, Allemagne).

5.2. Dosage de la créatinine (Créat) :

La mesure de la créatinine a été effectuée par la méthode **Murray, (1984c)**.

5.3. Dosage de l'acide urique (AU) :

L'acide urique a été dosé selon la méthode de **Schultz, (1984)**.

5.4. Dosage de la calcémie :

Le calcium sanguin a été mesuré par la méthode calorimétrique avec Arsenazo III. A l'aide d'un spectrophotomètre (**Chiu et Haynes, 1980**).

6. Exploration de la fonction du cerveau :

6.1. Poids absolu du cerveau :

Le poids du cerveau a été mesuré après 10 semaines d'expérience avec une balance de précision (KERN PRS 320-3, Balingen, Allemagne).

6.2. Dosage du sodium :

Le sodium a été estimé à l'aide d'un kit spécifique de réactifs de diagnostic selon la méthode de **Maruna (1958)**.

6.3. Mesure de l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE):

Le dosage de AChE a été réalisé selon le protocole d'**Ellman et al. (1961)**.

7. Détermination des paramètres de stress oxydatif :

7.1. Dosage du glutathion réduit (GSH) :

Le dosage de GSH a été réalisé selon la méthode de **Weckbecker et Cory (1988)**. Le glutathion a été mesuré dans le testicule, le foie, le cerveau et les reins (**Figure 15**).

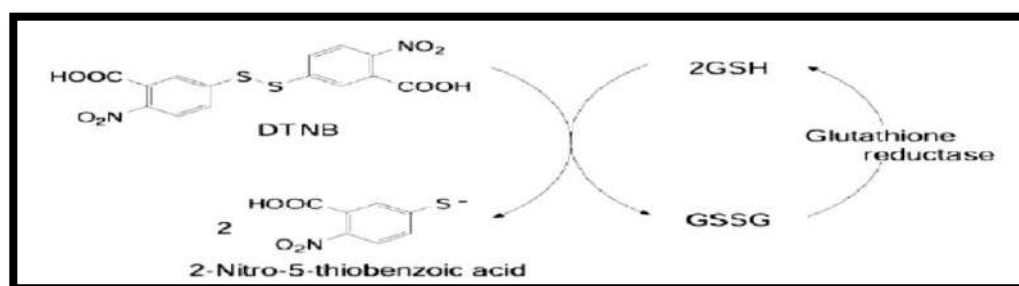


Figure 15 : Principe du dosage du glutathion.

7.2. Détermination de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) :

La détermination de l'activité GPx a été réalisée selon la méthode de **Flohé et Günzler (1984)**.

La glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée dans les testicules, l cerveau, le foie et les reins.

7.3. Dosage de la malondialdéhyde (MDA) :

La malondialdéhyde (MDA) a été mesurée dans les testicules, l cerveau, le foie et les reins.

La teneur en malondialdéhyde (MDA), qui indique la peroxydation lipidique tissulaire, qui se forme lors de l'attaque des lipides polyinsaturés par des ERO (espèces réactives de l'oxygène), généré par certain contaminant, a été déterminée par la réaction entre le TBA et le MDA extractible par des solvants organiques comme le butanol selon la méthode **d'Ohkawa et al. (1979)**. (Figure 16).

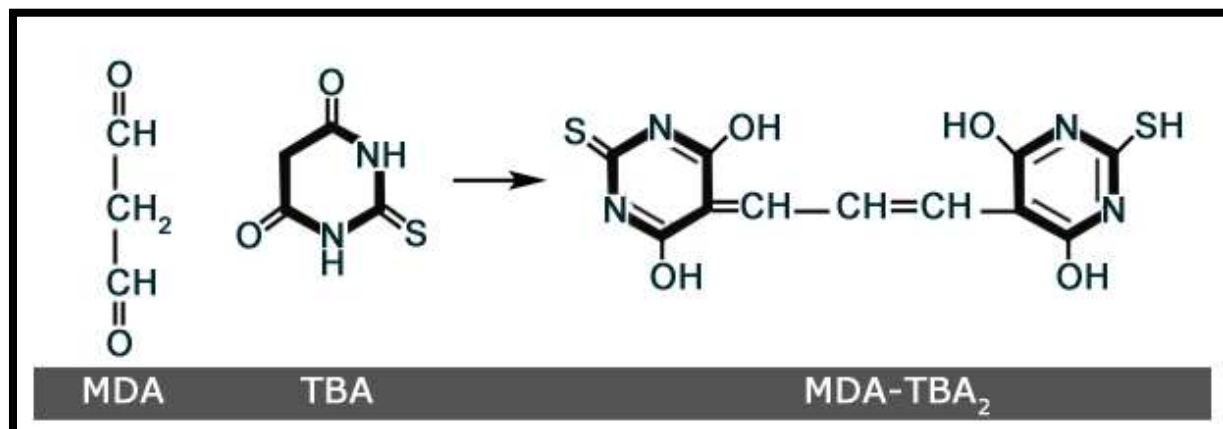


Figure 16 : Principe du dosage du malondialdéhyde (MDA).

7.4. Dosage des protéines tissulaires :

Les protéines tissulaires ont été quantifiées selon la méthode colorimétrique de **Bradford (1976)**

8. Etude histopathologique :

L'étude histopathologique a été réalisée selon la méthode hématoxyline & éosine (H&E) de **Hould (1984)** en suivant ces étapes :

a. Fixation :

Le but de la fixation est de préserver la structure tissulaire de tissu. La fixation est nécessaire pour protéger et durcir le tissu contre les effets délétères, qui autrement perturber la structure cellulaire au delà de la reconnaissance. De plus, la fixation minimise un processus appelé autolyse (dégradation naturelle des cellules et des tissus après la mort).

b. Déshydratation :

Grace à l'utilisation d'un automate circulateur, les échantillons ont été déshydratés en étant immergés dans des bains de l'éthanol, ainsi que des bains contenant du xylène, les fragments anatomiques sont ensuite évaporés dans un four de xylene. Afin de construire une section fine ultérieurement sans détruire la structure cellulaire d'origine, il est nécessaire d'éliminer l'eau intracellulaire dans cette phase.

c. Inclusion :

Les échantillons sont placés dans des moules appelés barres de leuckart, immergés dans la paraffine liquide fondue à 60°C, puis remplis de paraffine. Dans cette procédure des dispositifs réfrigérés « inclusion" sont utilisés pour solidifier rapidement le bloc de paraffine contenant le tissu (10 à 15 min).

d. Confection des coupes histologiques :

Afin de créer des coupes de 5 µm d'épaisseur disposées en série régulière en forme de bande, les blocs de paraffine acquises sont séquentiellement placés dans un microtome. La réalisation des coupes histologiques comporte alors 3 étapes :

- sur es lames de verre recouverte d'une solution de poly-L-lysine (sigma), les bande de paraffine obtenues sont placés.
- Collage : une plaque chauffante à une température de 35°C est utilisée pour coller les lames de verre. Des rubans de tranches pourraient s'étaler grâce à la chaleur.
- Séchage de la préparation : en inclinant les lames et en les séchant avec du papier buvard absorbant.

e. Elimination de la paraffine :

Les coupes ensuite sont déparaffinée en les traitant avec une série décroissante d'alcool éthylique. Cette étape permet de retirer la paraffine et de réhydrater les tissus.

f. Coloration :

Les sections de tissus sont ensuite colorées avec des colorants spécifiques telles que l'hématoxyline et l'éosine (H&M).

g. Assemblage et observation microscopique :

Après coloration avec une goutte d'Eukitt, les préparations histologiques sont assemblées en posant dessus une lamelle de verre. Une fois les lames sèches, Finalement, une inspection au microscope optique a été effectuée

9. Analyses statistiques :

Les données ont été exprimées en moyenne \pm SEM (écart-type de la moyenne). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide d'une analyse de variance unidirectionnelle (ANOVA), suivi du test post hoc de Tukey, et toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel GraphPad Prism 5.0. Un seuil de $p \leq 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

CHAPITRE III :
RESULTATS

CHAPITRE III. RESULTATS

Partie *in vitro* :

1. L'activité antiradicalaire de la plante :

1.1. Teste de piégeage du radical libre DPPH :

Le résultat obtenu montre la capacité antioxydante des composés contenus dans l'extrait aqueux du PO, déterminée par le test d'activité de piégeage des radicaux DPPH (**Figure 17**).

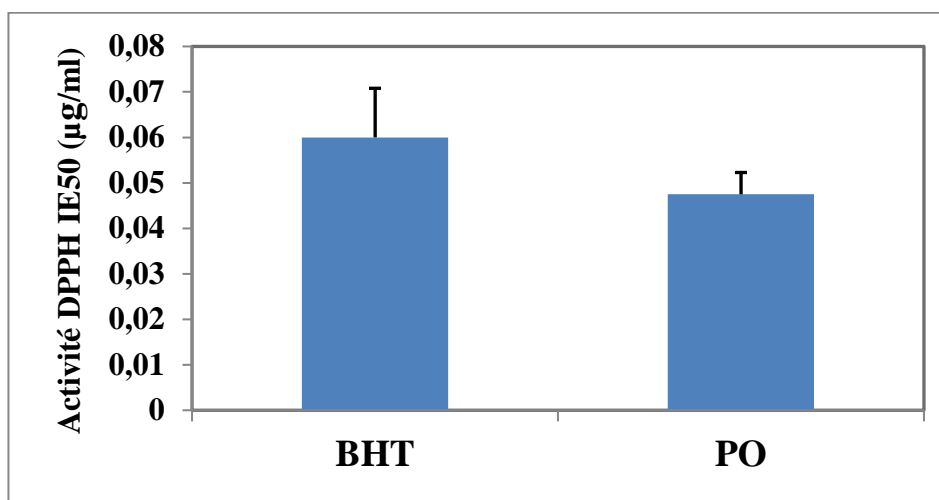


Figure.17 : l'activité antioxydants par le test DPPH pour l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* (Moyenne \pm SEM). **DPPH** :2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl, **BHT** : Hydroxytoluène butylé, **PO** : *Pulicaria odora*.

1.2. Le pouvoir réducteur du fer (FRAP) :

La figure qui se suit montre le pouvoir reducteur de fer de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* déterminée par le test FRAP (**Figure 18**).

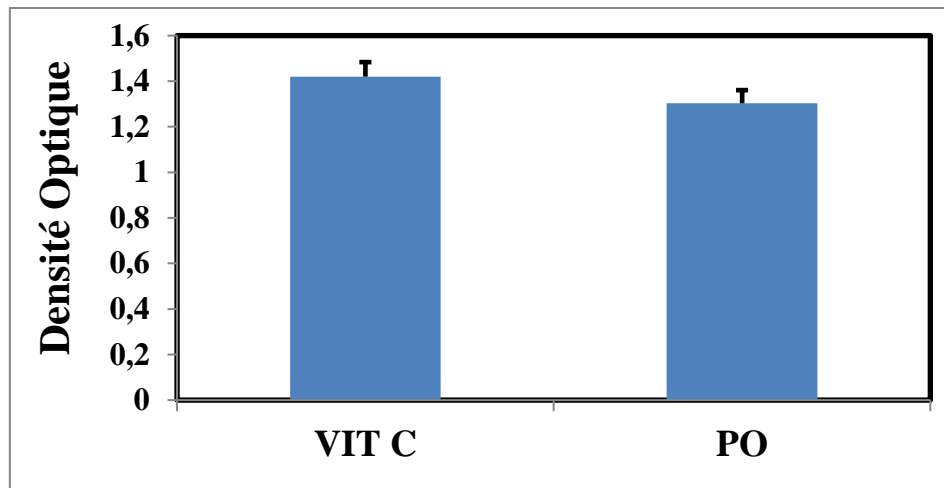


Figure.18 : Le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* et de l'acide ascorbique (Moyenne ± SEM).

Partie *in vivo* :

1. Examen clinique des pigeons

Manque de mortalité des pigeons relative au traitement le long de l'expérimentation. Cependant, les groupes traités à la Cyperméthrine ont montré certains symptômes d'intoxication tels que la diarrhée et la faiblesse. Diminution de l'activité locomotrice, anorexie (perte d'appétit) et diminution de la consommation de l'eau (manque de soif).

2. Poids corporel :

L'estimation du poids corporel tout au long de l'expérimentation est représentée dans le (Tableau 5).

Les résultats obtenus ont montré qu'il y a une diminution significative ($P < 0,05$) du poids corporel des pigeons (g) traités par la Cyperméthrine le long de l'expérimentation par rapport au groupe Témoin et Témoin positif. En revanche, une fluctuation avec une légère récupération de poids a été enregistrée chez les pigeons témoin et ceux traités par la combinaison CYP + PO comparés aux pigeons traités uniquement par la CYP.

Tableau 05 : Poids corporel (moyenne+SEM) (P<0.05) des pigeons mâles.

| | C (g) | CYP1(g) | CYP2 (g) | PO (g) | CYP+1PO(g) | CYP+2PO(g) |
|-----------|-------------|---------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Semaine0 | 344,5±19,37 | 341,8±1,426 | 336,4±16,48 | 351,5±7,751 | 329,4±5,921 | 337,4±14,33 |
| Semaine2 | 346,4±13,08 | 326,5±7,03 | 321±5,132 | 347±5,73 | 333,2±5,978 | 329±14,11 |
| Semaine4 | 349±10 | 328±2 ^{ab} | 323,5±25,5 ^{ab} | 351,5±14,5 | 336,5±8,5 | 334,2±14,36 |
| Semaine6 | 351±19 | 321,2±18,95 ^{ab} | 319±7,81 ^{ab} | 358,5±11,5 | 337,5±6,5 | 334,5±22,5 |
| Semaine8 | 353±2 | 318,5±3,5 ^{abcd} | 312±6,658 ^{abcd} | 354±13 | 333,3±5,879 | 331±9 |
| Semaine10 | 354±1 | 315±4,909 ^{abcd} | 301±14 ^{abcd} | 356±3 | 333,5±5,5 | 331,5±1,5 |

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3. Effet du traitement sur la reproduction saisonnière chez les pigeons mâles :

3.1. Variations du volume testiculaire :

Les changements de taille des gonades sont présentés dans la (**Figure 19**) les résultats obtenus montrent que les pigeons mâles témoins exposés à un régime photopériodique long de (19L : 05D) exhibite un cycle complet d'activité sexuelle ; caractérisé par une phase de développement gonadique suivie d'une phase de regression gonadique spontanée. Le volume maximale a été constaté chez ces individus à la sixième semaine de l'expérimentation. D'autre part, les pigeons traités par la Cyperméthrine montrent une augmentation du volume testiculaire le long de l'expérimentation. A noter, que le volume testiculaire maximale était à la dixième semaine du traitement chez le groupe CYP1(mm³) : 510.6±41 et le groupe CYP2 (mm³) : 553.30±66.32.

Cependant les pigeons domestiques traités par l'extrait de la *Pulicaria odora* seule ou bien combiné a la Cyperméthrine montrent un cycle de reproduction similaire a celui des individus témoins et que le volume testiculaire maximale était constaté chez les pigeons gavés par l'extrait de la PO seulement ; a la sixième semaine du traitement PO : 677.5±111.4 mm³ et un volume de 141±15.77 mm³ la fin de l'expérimentation.

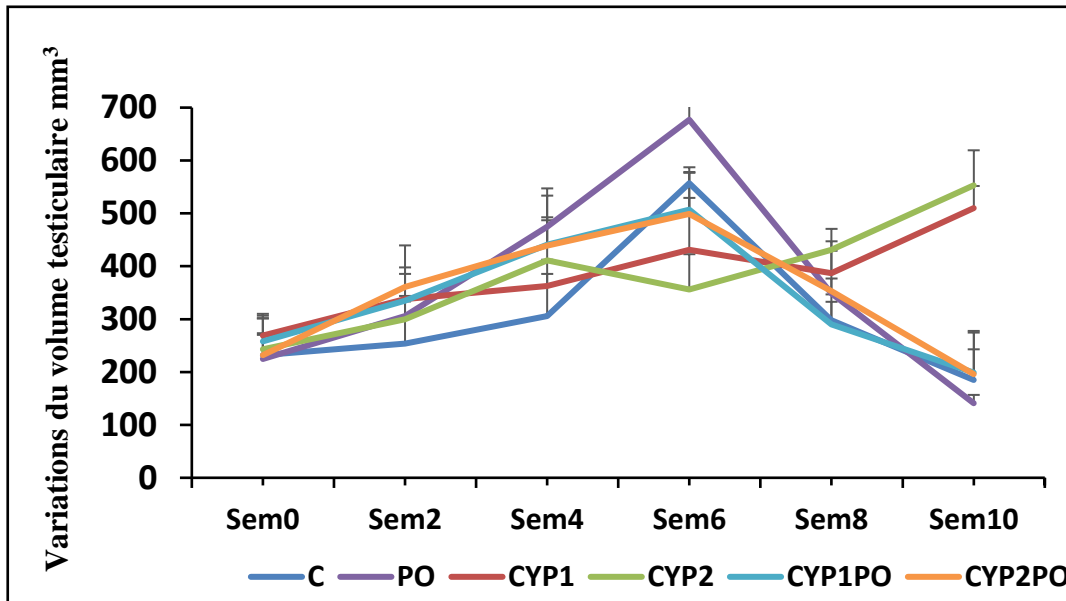


Figure.19 : Variation de la moyenne du volume testiculaire (moyenne \pm SEM) du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) soumis à un régime photopériodique long (19L : 05D) chez le groupe Témoin et les groupes traité par la Cyperméthrine (CYP) et la *Pulicaria odora* (PO) pendant 10 semaines (n=5) $p \leq 0.05$.

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

2.2. Poids testiculaire :

La mesure du poids des testicules après 10 semaines de traitement est enregistrée dans la (**Figure20**) les résultats obtenus montrent une augmentation significative ($p \leq 0.05$) du poids testiculaire chez les pigeons traités par la Cyperméthrine par rapport à ceux mesurés chez les pigeons témoins. Cependant, la masse testiculaire (g) des pigeons des lots (**PO, CYP1+PO, CYP2+PO**) sont comparables à ceux de la masse des pigeons témoins.

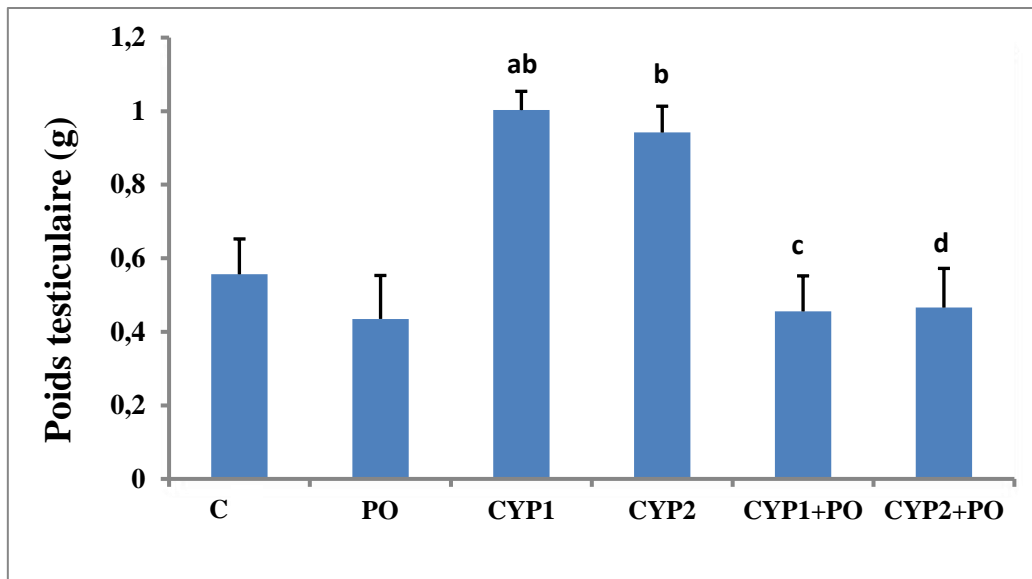


Figure.20 : Poids testiculaire (moyenne+SEM) des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traités par deux doses de cyperméthrin (10 et 20 mg/kg pc) et l'extrait aqueux de *P. odora* (300 mg/kg pc) pendant 10 semaines, et soumis à une photopériode longue (19L : 05D) (n=5) $P \leq 0.05$

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.3. Spermogramme :

Le **tableau 6** résume les résultats du spermogramme chez les pigeons mâles. L'étude des spermatozoïdes chez les pigeons domestiques soumis à un régime photopériodique long a révélé une azoospermie chez les groupes (C, PO, CYP1+PO et CYP2+PO) après 10 semaines de traitement.

Cependant, les groupes exposés à des doses de 10 mg/kg pc et 20 mg/kg pc de la CYP ont montré une augmentation significative des spermatozoïdes morts et une augmentation des spermatozoïdes malformés.

Tableau 6 : Effet de la Cyperméthrine et de l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* sur les marqueurs spermatiques des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) soumis a unephotopériode longue (19L : 05J) après 10 semaines (n=5).

| | Sperme Vitalité % | | Anomalies % | |
|----------------|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| | Mobile | Imobile | Normale | Anormale |
| C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CYP1 | 1.85±0.26 ^b | 98.15±0,29 ^{abcd} | 1.9±0.21 ^b | 98.1±0. 22 ^{abcd} |
| CYP2 | 1.3±0.70 ^b | 98.7±0.70 ^{abcd} | 1.24±0.70 ^b | 98.76±0.70 ^{abcd} |
| CYP1+PO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CYP2+PO | 0 | 0 | 0 | 0 |

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.4. Score de la mue du plumage :

Au début de l'expérience, aucun des oiseaux ne muait (**Tableau7**). Cependant, le groupe témoin, le témoin positif, les groupes CYP1+PO et CYP2+PO avait commencé à muer à la 8^{ème} semaine et ont continué a augmenté jusqu'a la fin de l'expérimentationà la 10^{ème} semaine. D'autre part les pigeons traités avec la CYP seule (CYP1 et CYP2) n'ont pas commencé la mue tout au long de l'expérience dans la quelle les pigeons avaient le nombre complet des rémigesprimaires. Il est important de noter que, le score de mue chez le groupe témoin et le témoinpositif était supérieur à ceux soumis au traitement combiné CYP1+PO et CYP2+PO.

Tableau.7 : Variation du score de mue du plumage chez les pigeons mâles (Moyenne \pm SEM) traités par *P. odora* et Cyperméthrin à deux doses et soumis sous une longue photopériode (19L : 05D) (n=5) ($p \leq 0.05$).

| Groups | Semaine 08 | Semaine 10 |
|----------------|-------------------|-------------------|
| C | 0.3 \pm 0.25 | 0.9 \pm 0.31 |
| PO | 0.4 \pm 0.12 | 0.9 \pm 0.12 |
| CYP1 | 0 ^{abcd} | 0 ^{abcd} |
| CYP2 | 0 ^{abcd} | 0 ^{abcd} |
| CYP1+PO | 0.3 \pm 0.12 | 0.7 \pm 0.12 |
| CYP2+PO | 0.25 \pm 0.12 | 0.6 \pm 0.23 |

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.5. Variation des taux de thyroxine plasmatique :

Figure.21 : Le taux de FT4 plasmatique a montré une variation significative ($p \leq 0,05$) entre les groupes. En effet, les pigeons traités à la Cyperméthrine ont présenté des taux significativement faibles que le groupe Témoin, cela selon la dose administrée.

A noter, que le taux le plus élevé en thyroxine plasmatique a été observé chez les pigeons traité par l'extrait aqueux du PO. Cependant les pigeons gavés par le co traitement CYP1+PO et CYP2+PO, montre des taux comparables à celle du groupe témoin.

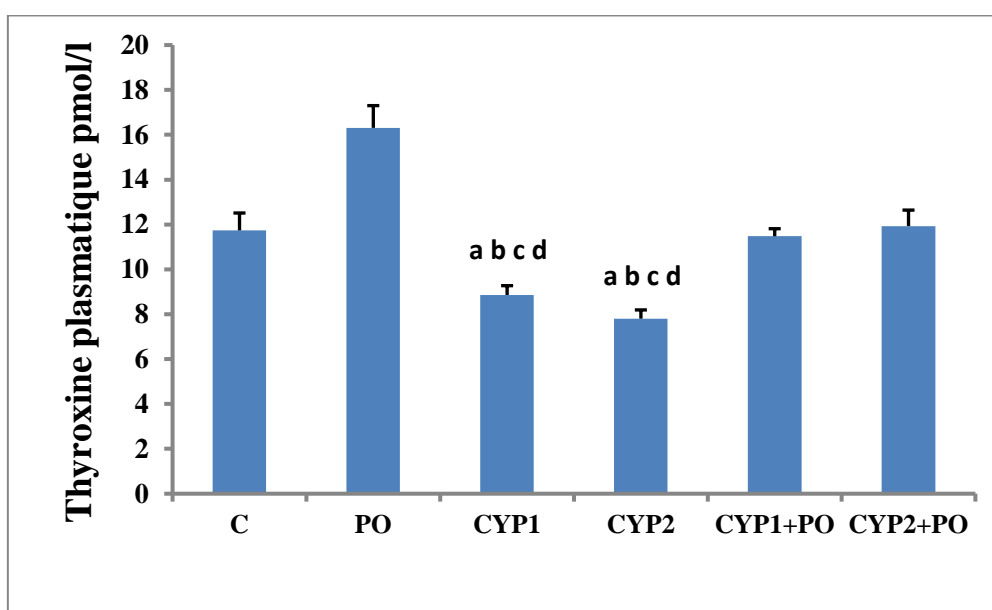


Figure.21 : Variation du taux plasmatique de la thyroxine (FT4) (moyenne \pm SEM) du pigeon mâle après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et *P. odora* (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.6. Variation des taux de testostérone plasmatique :

Les concentrations de testostérone ont montré une réduction significative dans le plasma des pigeons traités par la Cyperméthrine par rapport aux groupes Témoin et Témoin positif. D'autre part la Co-administration de PO+CYP a significativement atténué ces diminutions chez les oiseaux Co-traités en comparaison avec les groupes traités par la CYP. Aucune différence significative n'a été notée chez les animaux CYP2-PO par rapport à ceux des groupes CYP (**Figure 22**).

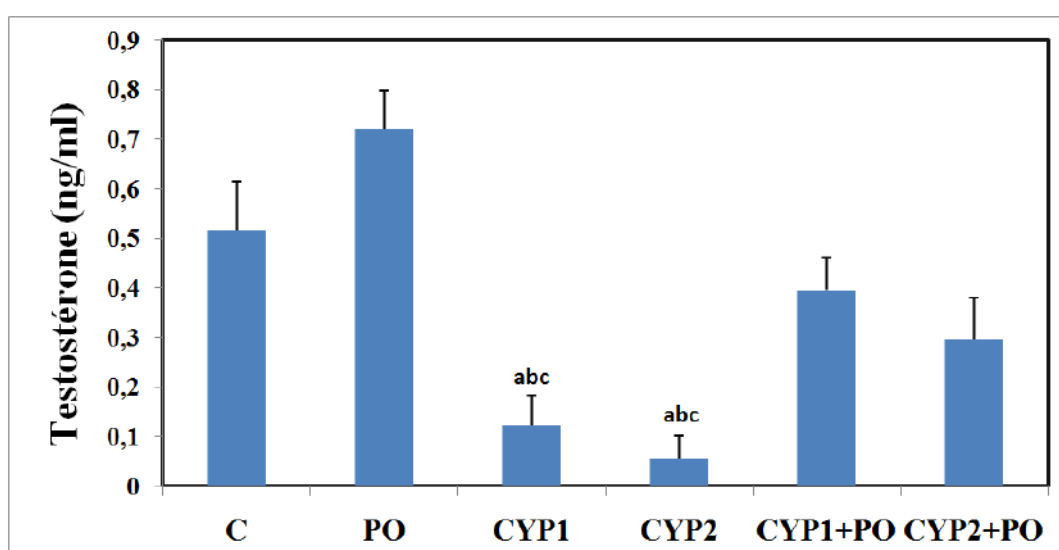


Figure.22 : Taux de testostérone plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez les pigeons mâles après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et *P. odora* (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.7. Hormone lutéinisante (LH) plasmatique :

Les niveaux de LH plasmatique ont montré une augmentation significative ($p \leq 0.05$) dans le plasma des pigeons traité par la Cyperméthrine par rapport aux groupes Témoin et Témoin positif. D'autre part la Co-administration de PO a significativement atténué ces augmentations chez les pigeons Co-traité (PO+CYP1 et PO+CYP2) par rapport aux groupes traités uniquement par la CYP. (Figure 23).

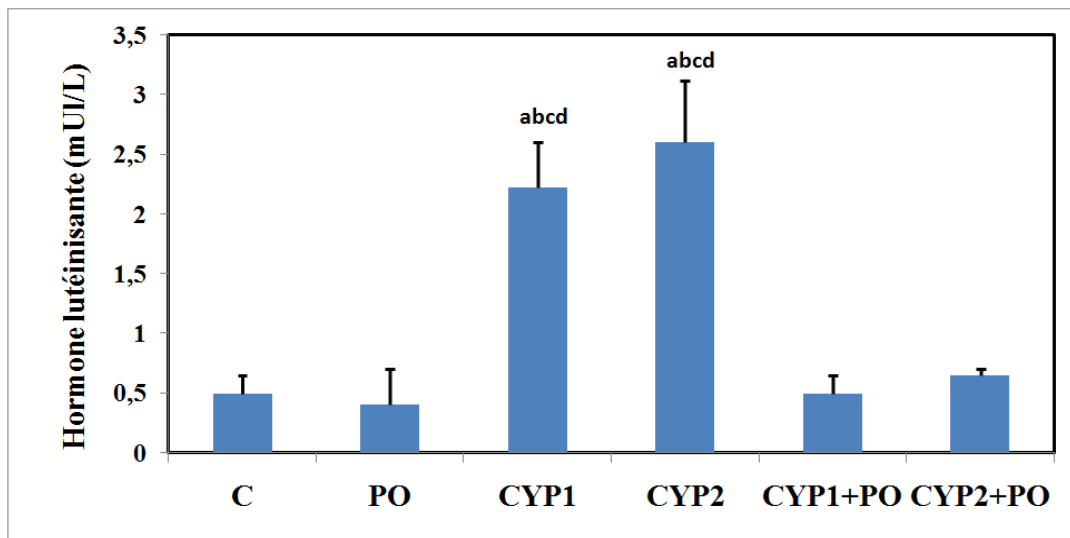


Figure.23 : Taux de l'hormone lutéinisante (LH) plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez le pigeon mâle après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et *P. odora* (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.8. Hormone folliculo-stimulante (FSH) plasmatique :

Les niveaux de FSH plasmatique ont montré une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez les pigeons gavés par la Cyperméthrine par rapport aux groupes Témoin et Témoin positif. D'autre part la Co-administration de PO a significativement ($p \leq 0.05$) atténué ces augmentations chez les pigeons Co-traité (PO+CYP1 et PO+CYP2) comparé aux groupes traités uniquement par la CYP. (**Figure 24**).

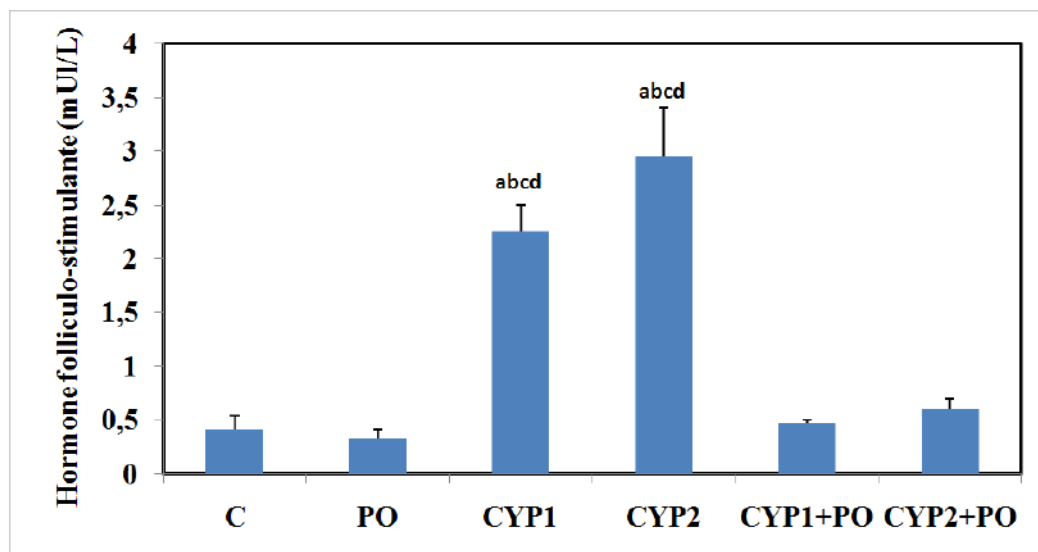


Figure.24 : Taux de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) plasmatique dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) chez le pigeon mâle après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et *P. odora* (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

3.9. Examen histopathologique des testicules :

L'étude de l'architecture testiculaire des pigeons après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et l'extrait aqueux de *P. odora* sont illustré sur les **Figures 25, 26 et 27**. Le pigeon témoin (**Fig 25, A**) et le témoin positif (**Fig 25, B**) présentaient des tubes séminifères réguliers avec une lame basale épaisse et absence d'étapes successives de la spermatogenèse, avec une absence absolue des spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifère. Toutes

ces observations indiquent ainsi, une régression gonadique et que les pigeons sont en phase de réfractaire.

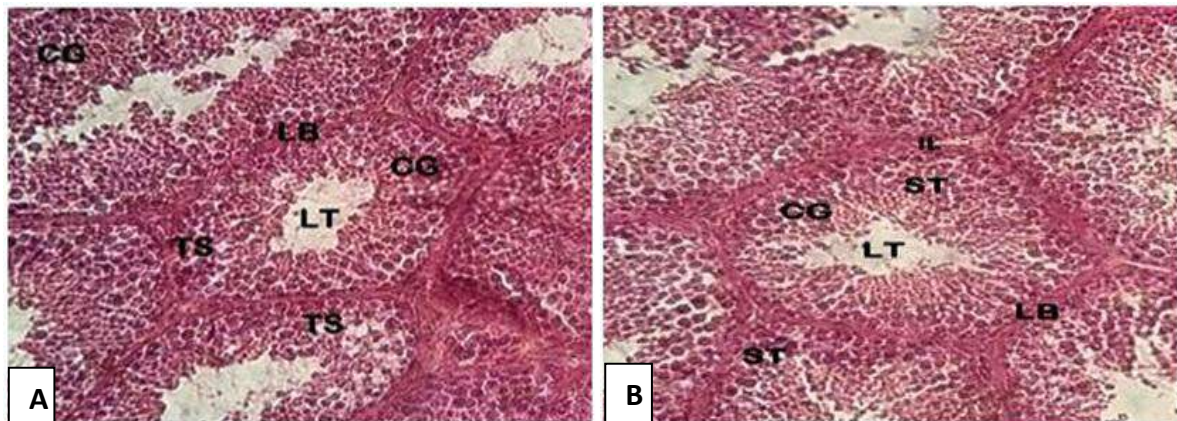


Figure.25 : Photomicrographie testiculaire des pigeons (*Columba livia domestica*), Témoin (A) et Témoin positif (B) traité par une dose de 300mg/kg/pc soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

ST : tubule séminifère ; **Lb** : lame basale ; **LT** : lumière du tubule séminifère ; **CG** : couche germinale ; **IL** : lumière interstitielle.

L'examen histopathologique des testicules des pigeons traités au CYP1 a montré un diamètre irrégulier des tubules séminifères avec une petite et une fine lame basale allongée. Les spermatozoïdes apparaissent malformés dans la lumière, avec une légère diminution des cellules de Sertoli et une atrophie des cellules de Leydig. Les observations histologiques testiculaires des oiseaux traités par 20 mg/kg pc (**fig 26, D**) ont révélé une lésion testiculaire très sévère reflétée par des tubules séminifères allongés, avec une lumière élargie, une couche germinale vide et l'existence de cellules rondes de l'épithélium séminifère et desquamation des cellules germinales dans la lumière des tubules séminifères. Cependant, les spermatozoïdes semblent immatures et malformés. De plus, une diminution sévère de l'espace interstitiel et une atrophie rigoureuse des cellules de Leydig ont été observées.

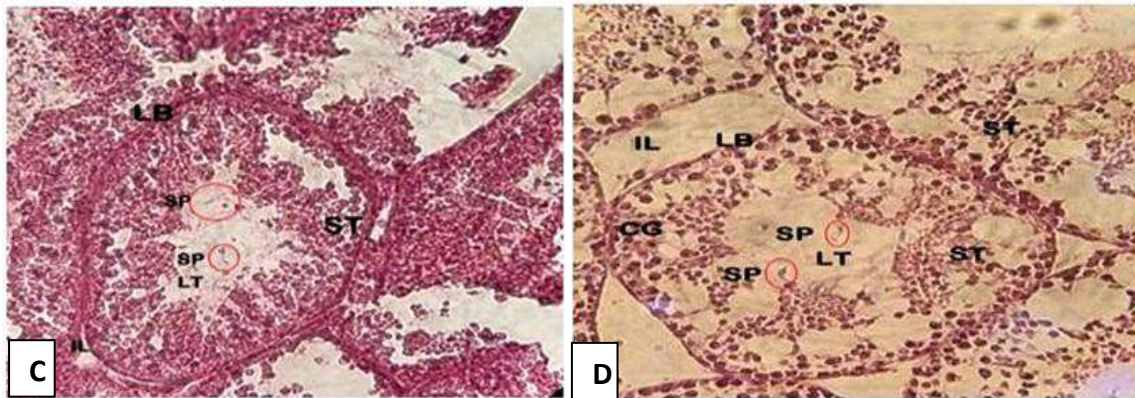
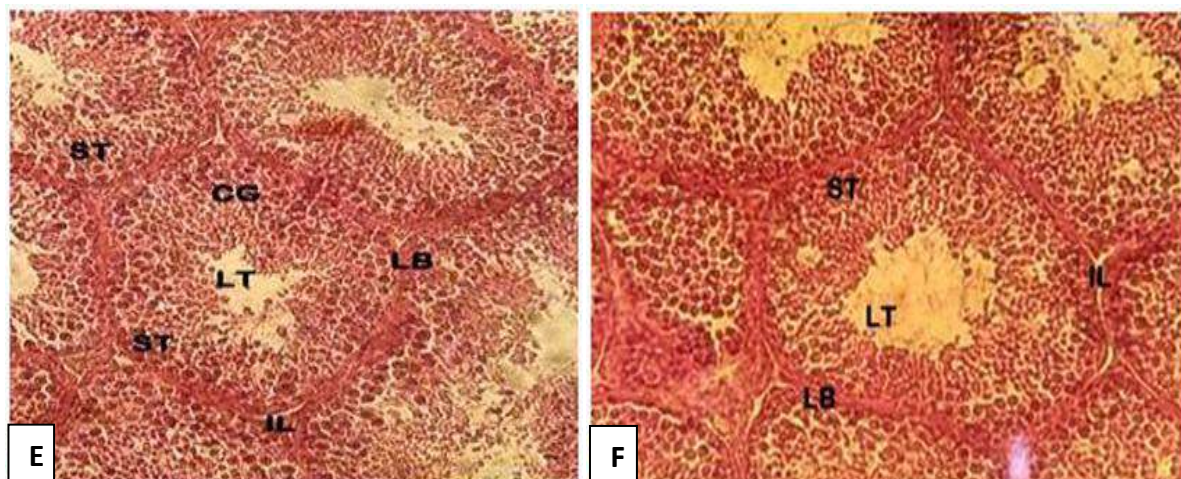


Figure.26 : Photomicrographie testiculaire des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traité avec CYP1 (C) et CYP2 (D) soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

ST : tubule séminifère ; **Lb** : lame basale ; **LT** : lumière du tubule séminifère ; **GL** : couche germinale ; **IL** : lumière interstitielle ; **SP** : spermatozoïdes.

L'observation histologique des pigeons traités avec la combinaison de Cyperméthrine et l'extrait aqueux de *P.odora* à faible dose CYP1+PO (**Fig 27, E**) et à dose plus élevée CYP2+PO (**Fig 27, F**) a montré une architecture testiculaire normale avec des tubes séminifères réguliers et avec l'absence de spermatozoïdes au niveau de la lumière des tubules séminifères.



ST : tubule séminifère ; **Lb** : lame basale ; **LT** : lumière du tubule séminifère ; **GL** : couche germinale.

Figure.27 : Photomicrographie testiculaire des pigeons traités avec CYP1+PO (E) et CYP2+PO (F) soumis à une longue photopériode (19L : 5D) (n=5). (X40).

4. Effet du traitement sur la fonction hépatique :

4.1. Poids absolu du foie :

L'analyse des données indique une augmentation significative ($p \leq 0.05$) du poids absolu du foie chez les groupes traités avec la Cyperméthrine CYP1 et CYP2 par rapport au groupe Témoin et Témoin positif.

Le traitement par la combinaison a révélé aucune signification du poids chez les pigeons dans les groupes CYP1-PO et CYP2-PO. en comparaison avec les individus témoins (**Figure 28**).

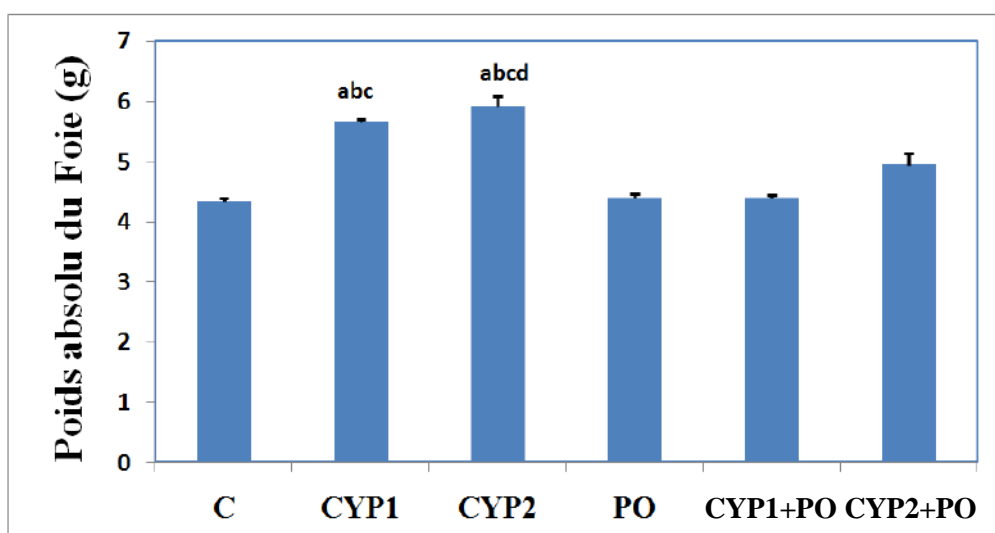


Figure.28 : Poids absolu (g) du foie du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.2. Variation de l'activité enzymatique de la phosphatase alcaline (PAL) :

L'activité de la phosphatase alcaline (PAL) est mentionnée sur la (**Figure 29**).

Les résultats obtenus montrent que suite à un traitement par la Cyperméthrine une augmentation significative $P \leq 0.05$ de l'activité enzymatique de PAL a été observé chez les pigeons traités par la Cyperméthrine par rapport aux pigeons témoins. A noter, que cette augmentation est en fonction de la dose appliquée.

Cependant, les résultats ont révélé que le co traitement par l'extrait aqueux de PO a étenué cette augmentation.

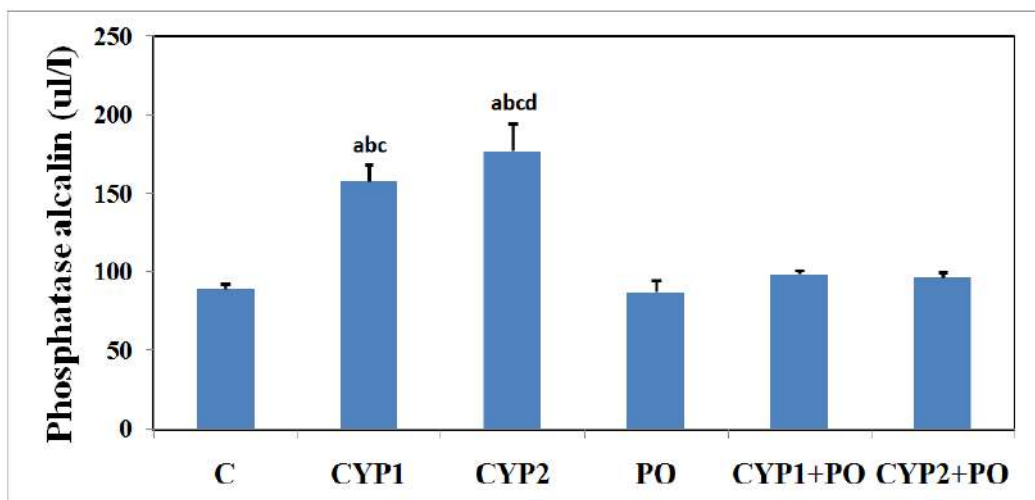


Figure.29 : L'activité enzymatique de la phosphatase alcaline plasmatique chez le pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.3. Variation des taux des protéines totales :

Des taux comparables à ceux des individus témoins ont été marqués chez les pigeons gavés par l'extrait aqueux de la plante. Cependant, le traitement oral des pigeons mâles par la CYP a montré des taux significativement ($p \leq 0.05$) faibles en protéines totales chez les groupes CYP1 et CYP2 en comparaison avec les pigeons Témoins et Témoins positifs.

Cette diminution a été restauré à la normale après une Co-administration de PO et du CYP par rapport aux groupes traités par la CYP seule (**Figure 30**).

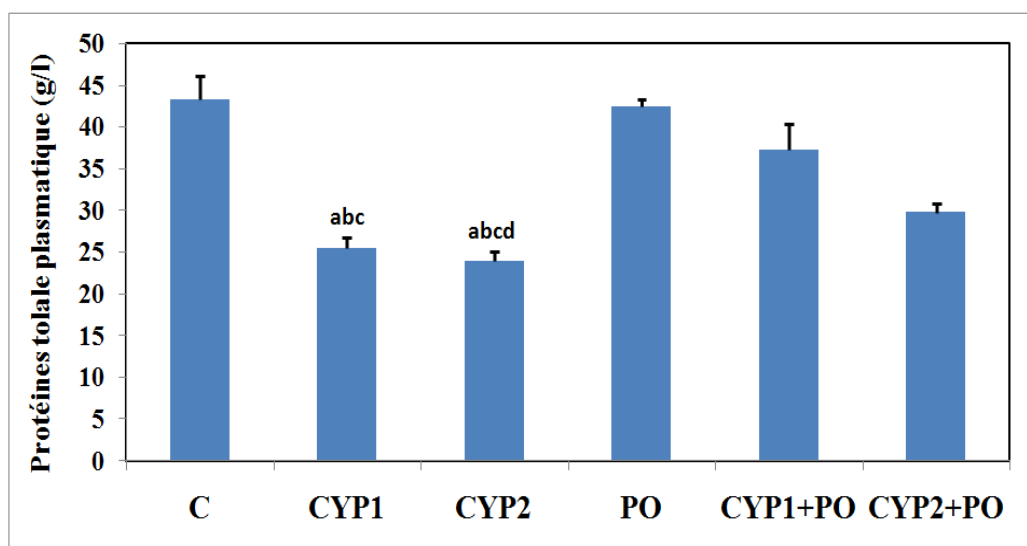


Figure.30 : Protéines totales plasmatique du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) (n=05) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.4. Variation des taux du glucose plasmatique :

Les pigeons exposés aux deux doses de la CYP (10 et 20 mg/kg. Pc) ont montré une augmentation significative ($p \leq 0.05$) du taux plasmatique de la glycémie ($P < 0.05$) comparé aux groupes C et PO (**Figure 31**).

En revanche, les pigeons traités par la combinaison de la Cyperméthrine et l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* ont montré une diminution significative ($p \leq 0.05$) de la glycémie plasmatique par rapport aux groupes CYP1 et CYP2.

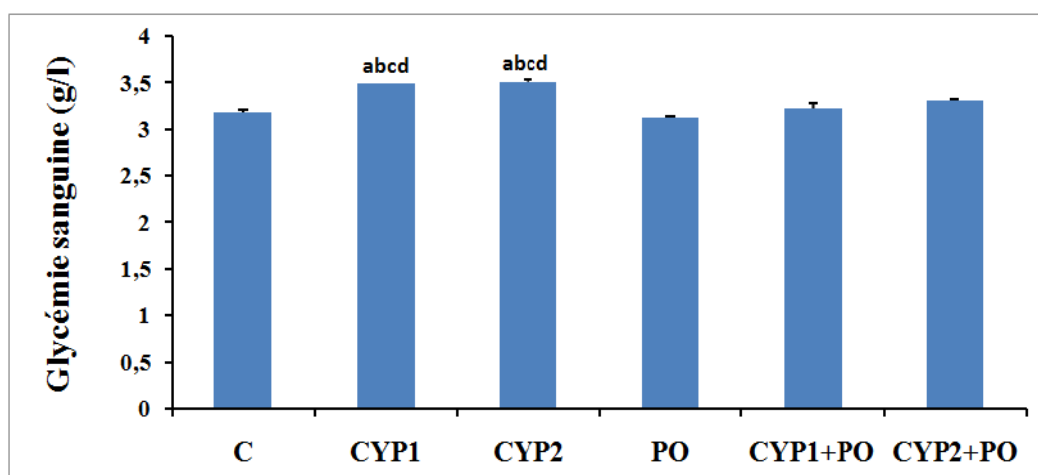


Figure.31 : Variation du taux plasmatique de la glycémie (moyenne+SEM) des groupes témoins et traités avec la CYP et la *Pulicaria odora* après 10 semaines de l'expérimentation (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.5. Variation des taux du cholestérol total :

Les taux plasmatiques en cholestérol total ont montré une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez les pigeons traités par la Cyperméthrine en comparaison avec les pigeons Témoins et Témoins positifs. Ces niveaux ont été significativement diminués ($p \leq 0.05$) chez les oiseaux du groupe CYP1-PO et groupe CYP2-PO par rapport à ceux du groupe CYP2. Alors, aucun changement significatif n'a été noté chez les pigeons CYP1-PO et CYP2-PO comparé au groupe CYP1 (**Figure 32**).

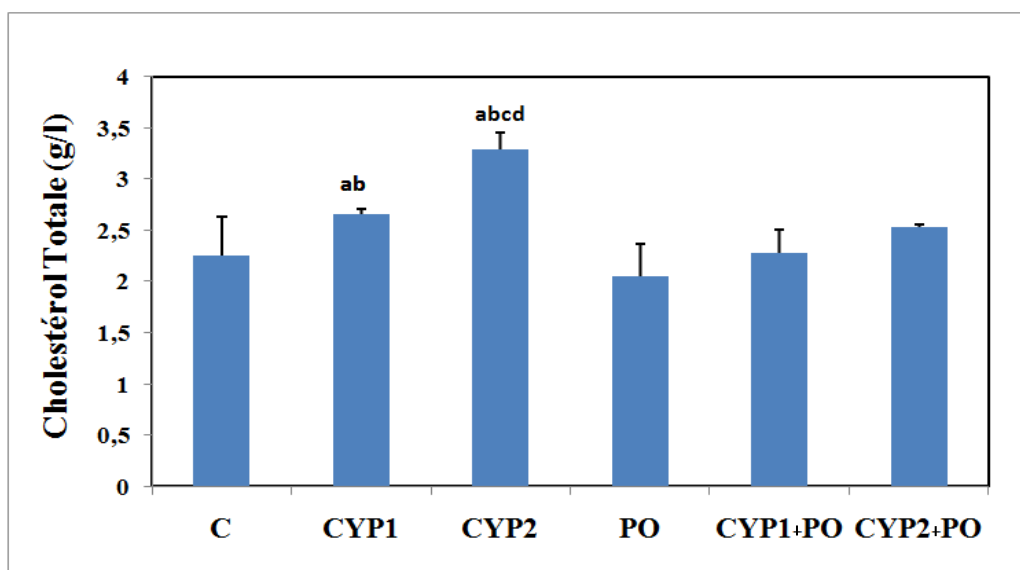


Figure.32 : Taux de cholestérol total plasmatique chez le pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($n=05$) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.6. Variation des taux de triglycérides plasmatique :

Les résultats présentés sur la (Figure 33) ont montré une augmentation significative ($p \leq 0.05$) des concentrations des triglycérides plasmatiques chez les groupes (CYP1 et CYP2) par rapport aux groupes (C, PO, CYP1-PO et CYP2-PO). Le co traitement par les deux doses de la Cyperméthrine (10 et 20 mg/kg. Pc) et l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* 300mg/kg. Ont montré une diminution significative ($p \leq 0.05$) par rapport aux groupes traités au CYP.

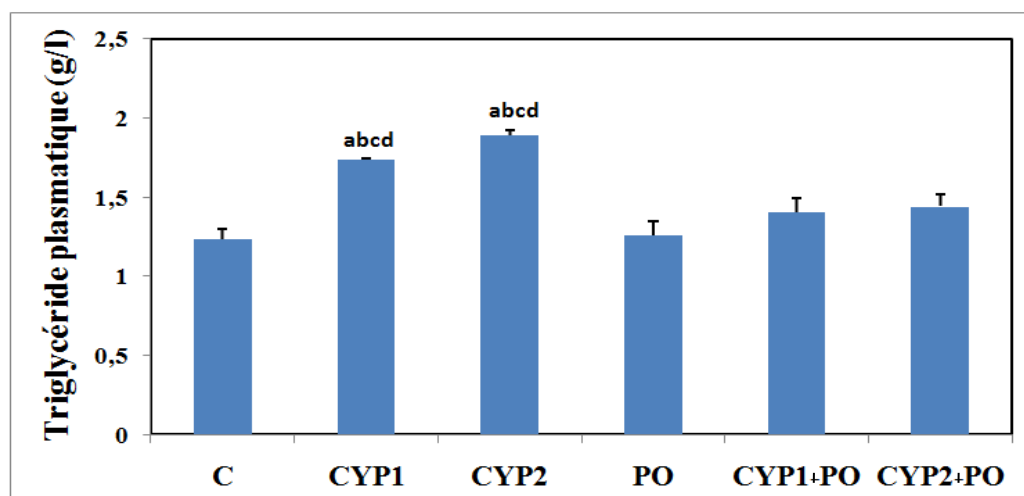


Figure.33 : Taux de Triglycérides plasmatiques du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) (n=05) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.7. Examen histopathologique du foie :

L'examen histo-pathologique du foie des pigeons après 10 semaines d'exposition à la Cyperméthrine et l'extrait aqueux de *P. odora* et représenté dans les (Figures 34, 35, 36).

Les coupes histologiques du foie ont montré une architecture histologique normale de la veine centrale et des hépatocytes environnants chez le groupe témoin (Fig34.A). Une architecture similaire à ceux des témoins a été observée dans les coupes de foie des pigeons traités avec la PO (Fig34.B)

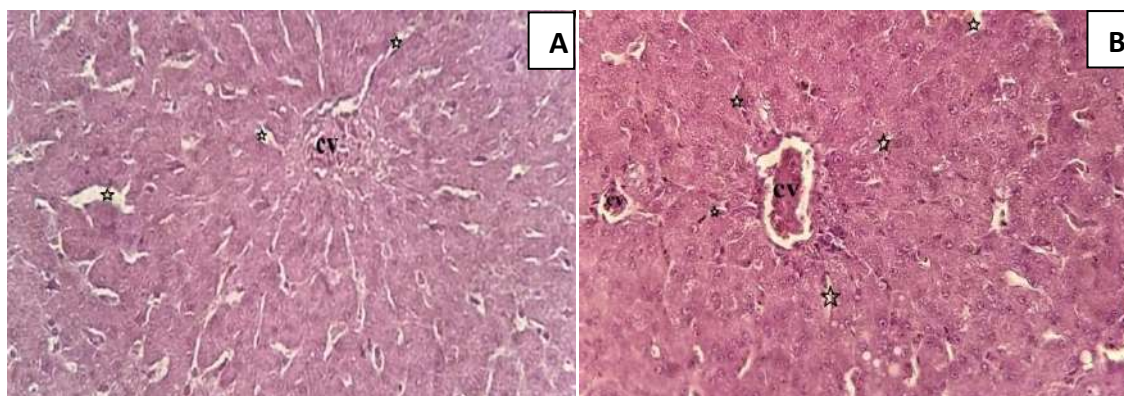


Figure.34 : Photomicrographie du foie des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) Témoin (A) et Témoin positif (B) traité par la PO : 300mg/kg.pc soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(CV) : Veine central, (☆) : sinusoides du sang.

L'examen histopathologique du foie des pigeons traité au CYP1 et CYP2 a montré une infiltration et inflammatoires cellules, une dégénérescence et ballonnement des hépatocytes et une stéatose ont été enregistrées (**Fig35.A** et **Fig35.B**).

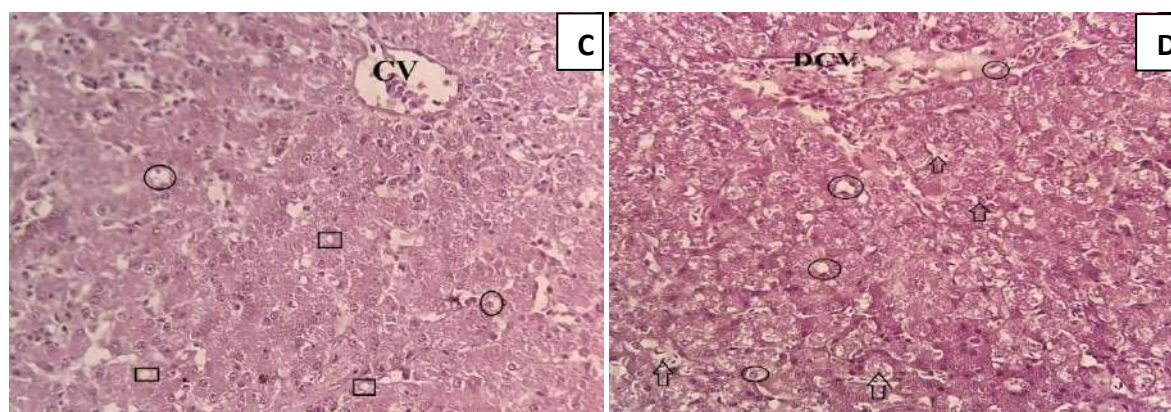


Figure.35 : Photomicrographie du foie des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traité avec CYP1 (A) et CYP2 (B), soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(CV) : Veine central, (○) : dégénérescence et ballonnement des hépatocytes, (□) : stéatose, (↑) : inflammation et infiltration des hypatocytes, (DCV) : dégénération de la veine central.

L'observation histologique de foie traités par combinaison de Cyperméthrine et l'extrait aqueux de *P.odora* CYP1-PO (**Fig36.A**) et CYP2-PO (**Fig36.B**) ont montré respectivement

des lésions modérées à légères, où l'apparence était proche de celle du groupe témoin et Témoin positif.

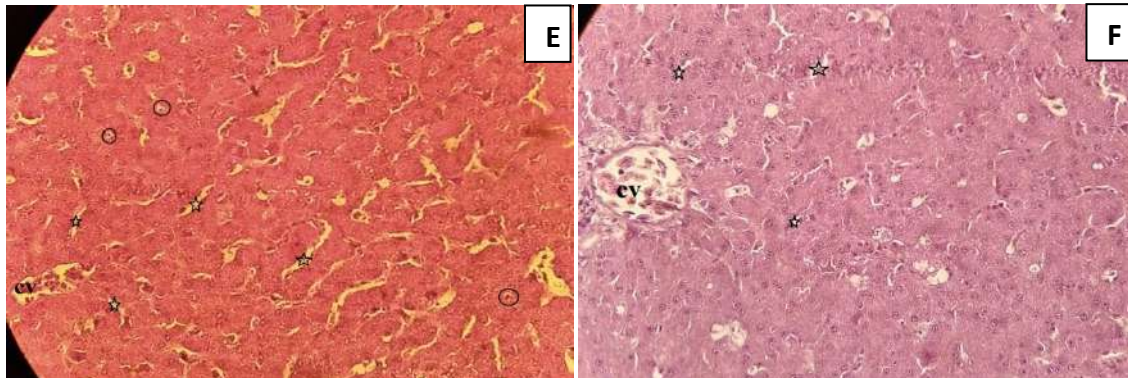


Figure.36 : Photomicrographie du foie des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traité avec la combinaison de 1 Cyperméthrine plus la l'extrait aqueux de la *pulicaria odora* CYP1-PO (Fig38.E) et CYP2-PO (Fig38F), soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(O) : Changement dégénératif et la prolifération des hépatocytes, (CV) : Veine centra, (☆) : sinusoïdes du sang.

5. Effet du traitement sur la fonction rénale :

5.1. Poids absolu des reins :

Comparativement aux groupe Témoin et Témoin positif, une augmentation significative ($p \leq 0.05$) du poids absolu des Reins a été observé chez les pigeons traités avec les deux doses de Cyperméthrine (**Figure 37**).

En revanche le co-traitement de CYP avec l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* a réduit de manière significative l'effet toxique chez les oiseaux des groupes (CYP1-PO et CYP2-PO).

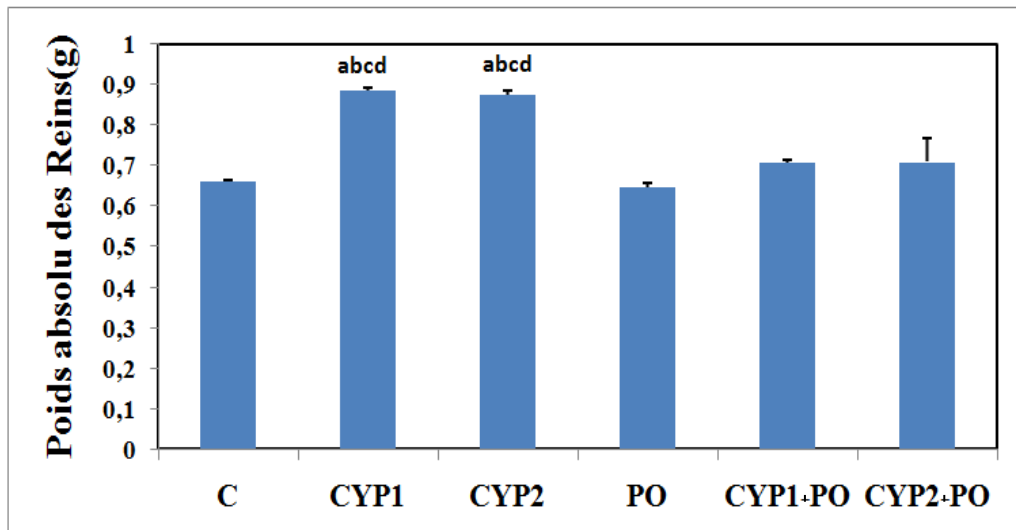


Figure.37 : Poids absolu des Reins du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) (n=05).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

5.2. Variation des taux de la créatinine plasmatique :

Selon les résultats obtenus on peut constater l'effet du traitement par la Cyperméthrine (CYP1 et CYP2). Ces résultats montrent une élévation significative ($p \leq 0.05$) chez ces derniers par rapport aux autres groupes.

Simultanément, pratiquement des taux comparables dans les taux de la créatinémie chez les contrôles négatifs et positifs et ceux recevant le co traitement (**Figure 38**).

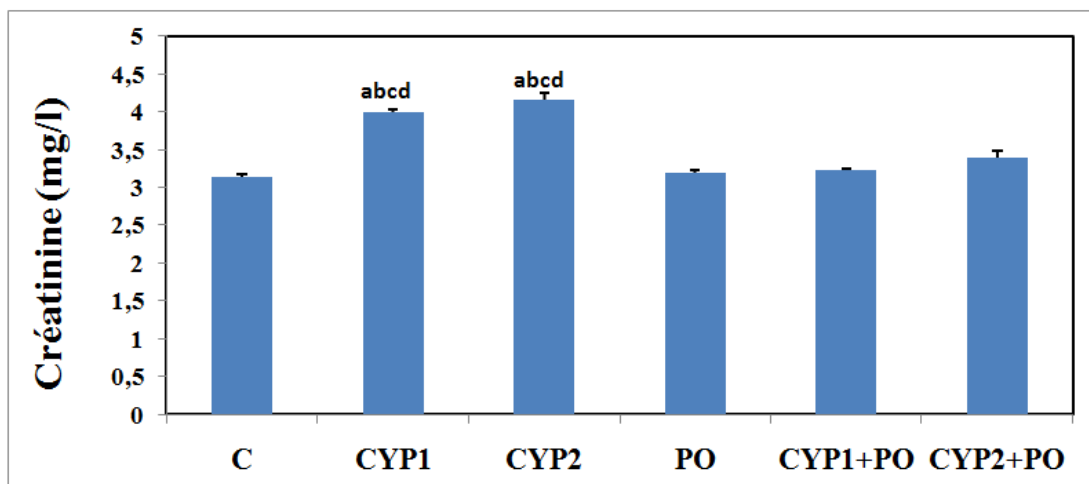


Figure.38 : Taux de Créatinine plasmatique du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) (n=05).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

5.3. Variation des taux de l'acide urique plasmatique :

Les résultats obtenus révèlent que le traitement des pigeons avec la Cyperméthrinea provoqué une augmentation significative $p \leq 0.05$ du taux de l'acide urique comparé aux groupe Témoin et Témoin positif (**Figure. 39**). A noter, que cette augmentation est proportionnelle à la dose administrée. Néanmoins, Cette élévation a été diminuée de manière significative chez les deux groupes d'oiseaux traités au CYP-PO par rapport aux groupes intoxiqués au CYP seul.

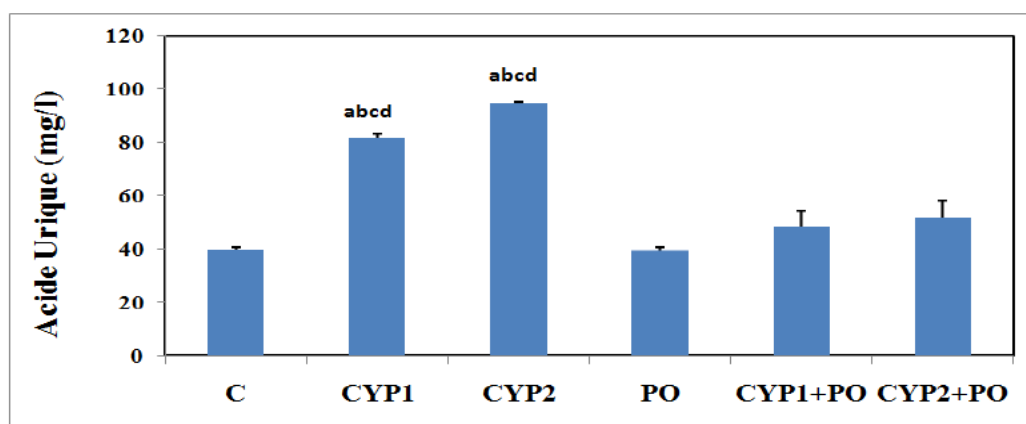


Figure.39 : Taux de l'acide urique plasmatique du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) (n=05) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

4.4. Variation des taux de calcémie :

Les résultats obtenus révèlent qu'il ya une variation dans les concentrations ($P < 0.05$) de la calcémie plasmatique. Les oiseaux traités par la CYP1 montrent une diminution significative ($p \leq 0.05$) comparée au groupe témoin alors que les pigeons traités par la CYP2 montrent une diminution significative ($p \leq 0.05$) par rapport aux groupes (C, PO, CYP1PO et CYP2PO). Les pigeons traités avec la combinaison CYP+*P.odora* ne montrent aucun changement significatif comparé au témoin et témoin positif. **Figure 40.**

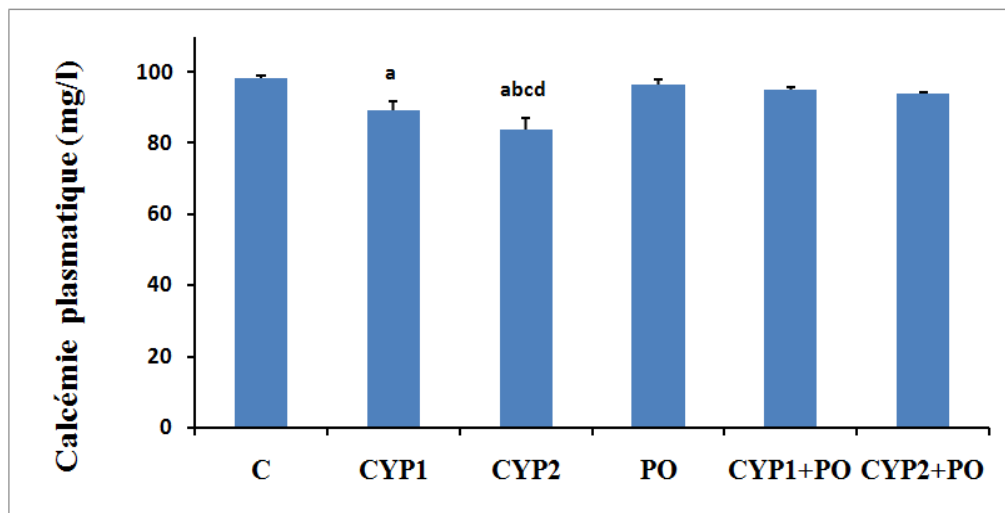


Figure.40 : Variation des taux plasmatique de la calcémie du pigeon mâle (*Columba livia domestica*) dans les différents groupes (Moyenne +SEM) traité avec la CYP et la *Pulicaria odora* après 10 semaines de l'expérimentation (n=5) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2

5.4. Examen histopathologique des Reins :

L'observation microscopique du parenchyme rénal chez rats témoins (**Fig.41.A**) et témoins positifs PO (**Fig.41.B**), révèle la présence d'un parenchyme rénal d'architecture normale, constitué du glomérule (GL) entouré d'un Espace libre.

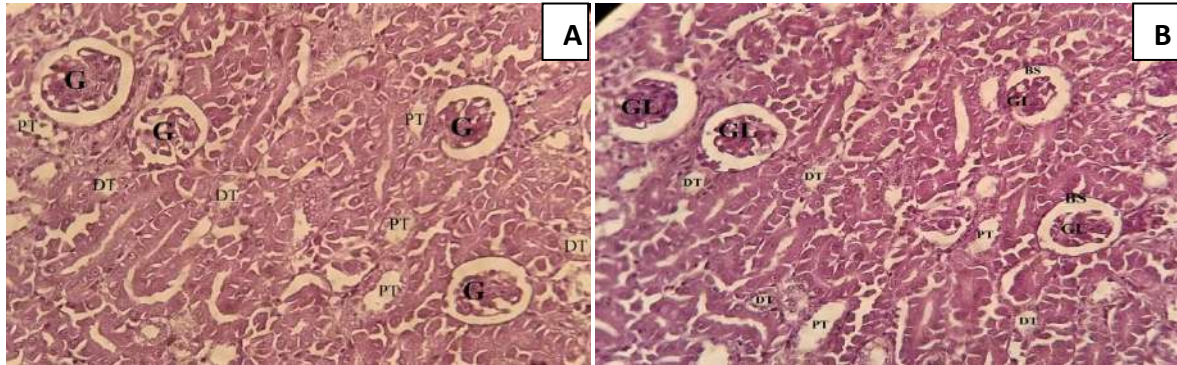


Figure.41 : Photomicrographie du rein des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) Témoin (A) et Témoin positif traité par la PO : 300mg/kg.Pc. Les. Soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(GL) : glomérule, (BS) : l'espace de Bowman, (DT) : Tubule Distale, (PT) : Tubule Proximale.

L'administration des deux doses de la Cyperméthrine (10 mg/kg. Pc) (**Fig.42.C**) et (**Fig.42.D**) (20 mg/kg. PC) provoque des modifications et une désorganisation du parenchyme rénal, caractérisées par une vacuolisation étendue, une dilatation de l'espace de Bowman, une dégénérescence de l'épithélium tubulaire rénal et une atrophie du glomérule.

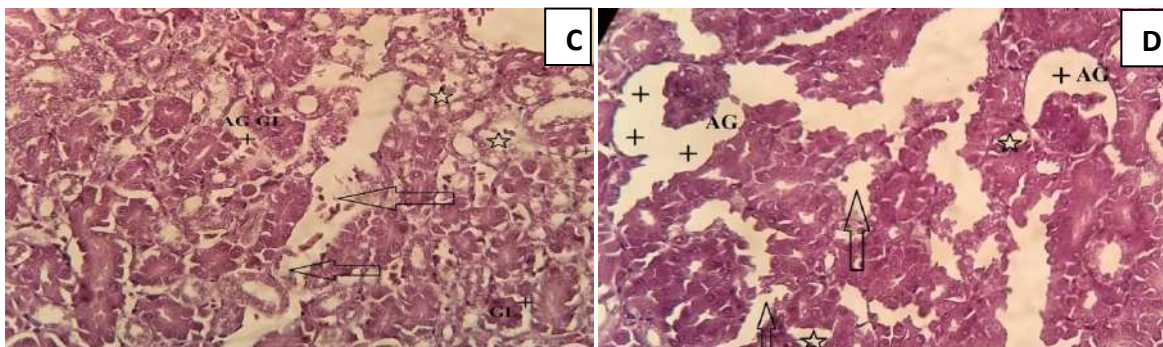


Figure.42 : Photomicrographie du rein des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traité avec CYP1 (C) et CYP2 (D), soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(GL) : glomérule, (BS) : l'espace de Bowman, (⏏) : dégénérescence du tubule rénal. (AG) : atrophie du glomérule. (+) : dilatation de l'espace de Bowman, (VCT) : tubule contourné vide.

Alors que le tissu rénal des pigeons des groupes CYP1-PO (Fig.43.E) et CYP2-PO (Fig.43.F) était plus significativement amélioré par rapport aux groupes traités au CYP.

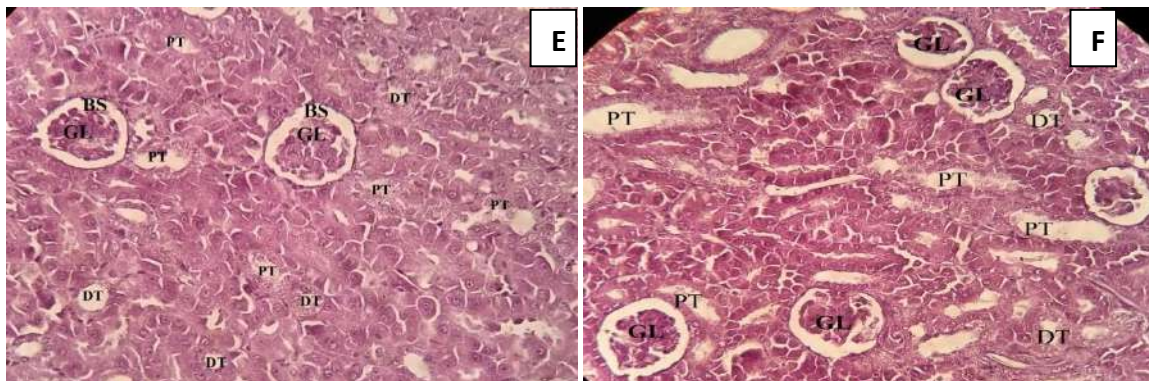


Figure.43 : Photomicrographie du rein des pigeons mâles (*Columba livia domestica*) traité avec la combinaison de la Cyperméthrine plus l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* CYP1-PO (E) et CYP2-PO (F), soumis à une photopériode longue (19L : 5D) (n=5) (X40).

(GL) : glomérule, (BS) : l'espace de Bowman, (DT) : Tubule Distale, (PT) : Tubule Proximale.

6. Effet du traitement sur le system nerveux :

6.1. Poids absolu du cerveau :

Les résultats obtenus ont montré qu'il ya une diminution significative ($P < 0.05$) du poids absolu du cerveau des pigeons traité au Cyperméthrine comparé au groupe Témoin et Témoin positive (Figure.44). En revanche, la récupération est enregistrée par une augmentation du poids absolu des cerveaux chez les pigeons traités par la combinaison CYP + PO comparé aux pigeons traité uniquement par la CYP.

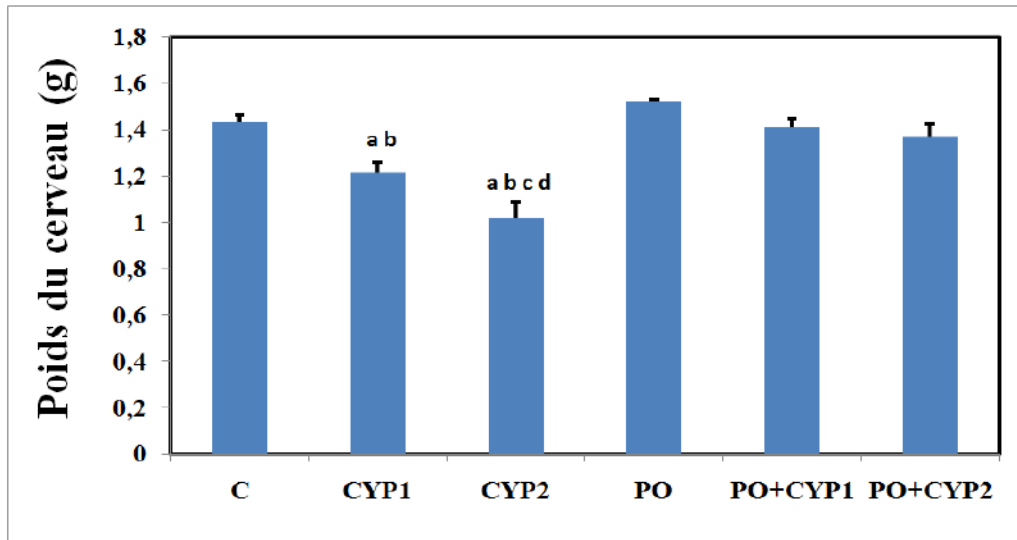


Figure.44 : Poids de cerveau (Moyenne +SEM) du pigeon mâle traité avec deux doses différentes (10 and 20 mg/kg bw) et l'extrait aqueux de *P. odora* (300mg/kg. PC) pendant 10 semaines (n=5).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

6.2. Activité de l'acétylcholinestérase (AChE) :

L'activité de l'AChE a montré une diminution significative dans le cerveau des pigeons exposé au CYP comparé au groupe Témoin (C) et Témoin positif (PO). Il ya également eu une amélioration significative de l'activité de l'AChE chez les pigeons traités avec la combinaison Cyperméthrine plus *Pulicaria odora* (CYP1+PO et CYP2+PO) par rapport aux groupes CYP1, CYP2 (**Figure 45**). Cependant la Co-administration de *pulicaria odora* a apporté une amélioration importante.

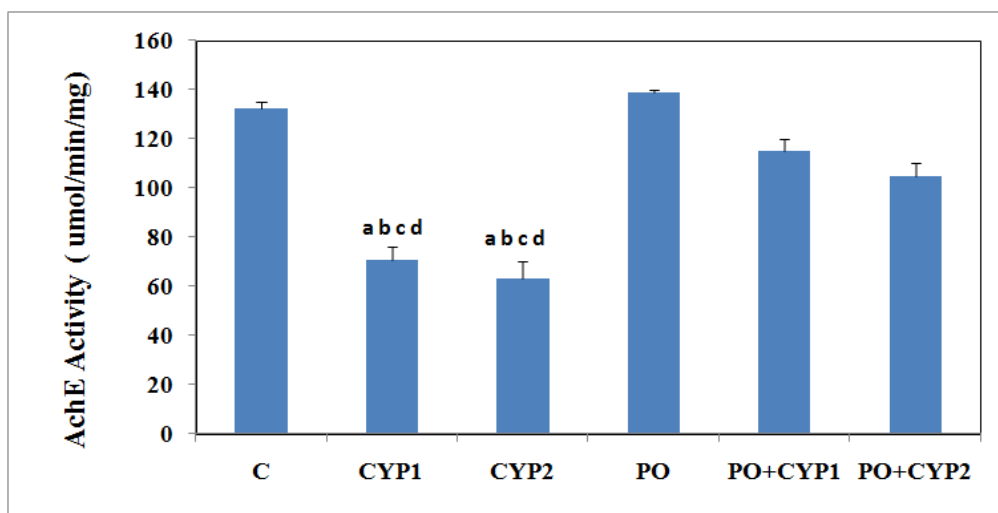


Figure.45 : Variation des niveaux de l'activité de l'acétylcholinestérase dans le tissu cérébrale (Moyenne +SEM) ($P < 0.05$) du pigeon mâle après l'exposition aux Cyperméthrine et *Pulicaria odora* pendant 10 semaines ($n=5$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

6.3. Variation de la natrémie (Na^+) :

Le taux sanguin de Na^+ a montré une variation significative entre les groupes ($P < 0.05$) (**Figure 46**). Les oiseaux traités par CYP1, CYP2 tout au long de l'expérience présentaient les concentrations les plus faibles ($118,8 \pm 2,739$, $116,2 \pm 2,973$ mEq/L) consécutives, ce qui correspond à une hyponatrémie par rapport aux groupes Témoin et Témoin positif qui présentaient une natrémie normale, tous les oiseaux traités avec la combinaison (CYP1+PO et CYP2+PO) n'ont montré aucune différence significative de Na^+ à la 10ème semaine par rapport au C et PO.

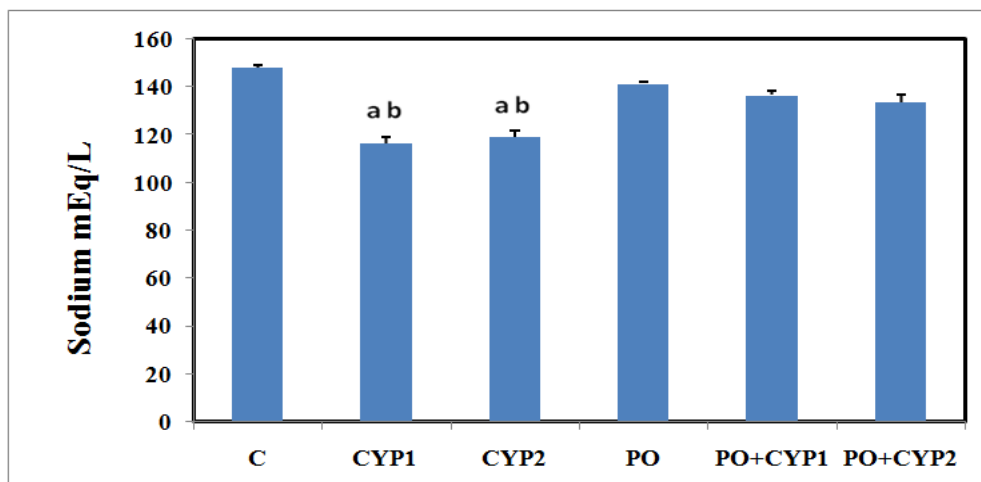


Figure.46 : Variation des taux sanguins de sodium (Na⁺) (Moyenne +SEM) des groupes témoin et traité avec la CYP et la *Pulicaria odora* après 10 semaines de l'expérimentation (n=5) (p≤0.05).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2

6.4. L'examen histopathologique du Cerveau :

Le profil histopathologique du cerveau des pigeons après 10 semaines de traitement avec la Cyperméthrine et l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* est présenté sur la **Fig. 47**, les pigeons témoins (**A Fig. 47**) et le témoin positif (**B Fig. 47**) ont été observés comme étant cerveau normal. Le traitement avec CYP1 (**C Fig.47**) et CYP2 (**D Fig. 47**) pendant 10 semaines le cerveau des pigeons a révélé des changements pathologiques remarquables, certaines cellules nerveuses ont été identifiées avec un trouble dégénératif et une réaction inflammatoire De plus, il y avait des signes de dilatation vasculaire et formations de vacuoles. L'observation histopathologique du cerveau des pigeons exposés à la combinaison de cyperméthrin et de *Pulicaria odora*, à une dose plus faible PO + CYP1 (**E Fig 47**) et à une dose plus élevée PO + CYP2 (**F Fig. 47**) a montré une architecture cérébrale normale avec très peu de changements histopathologiques ont été observés comme une dégénérescence neuronale.

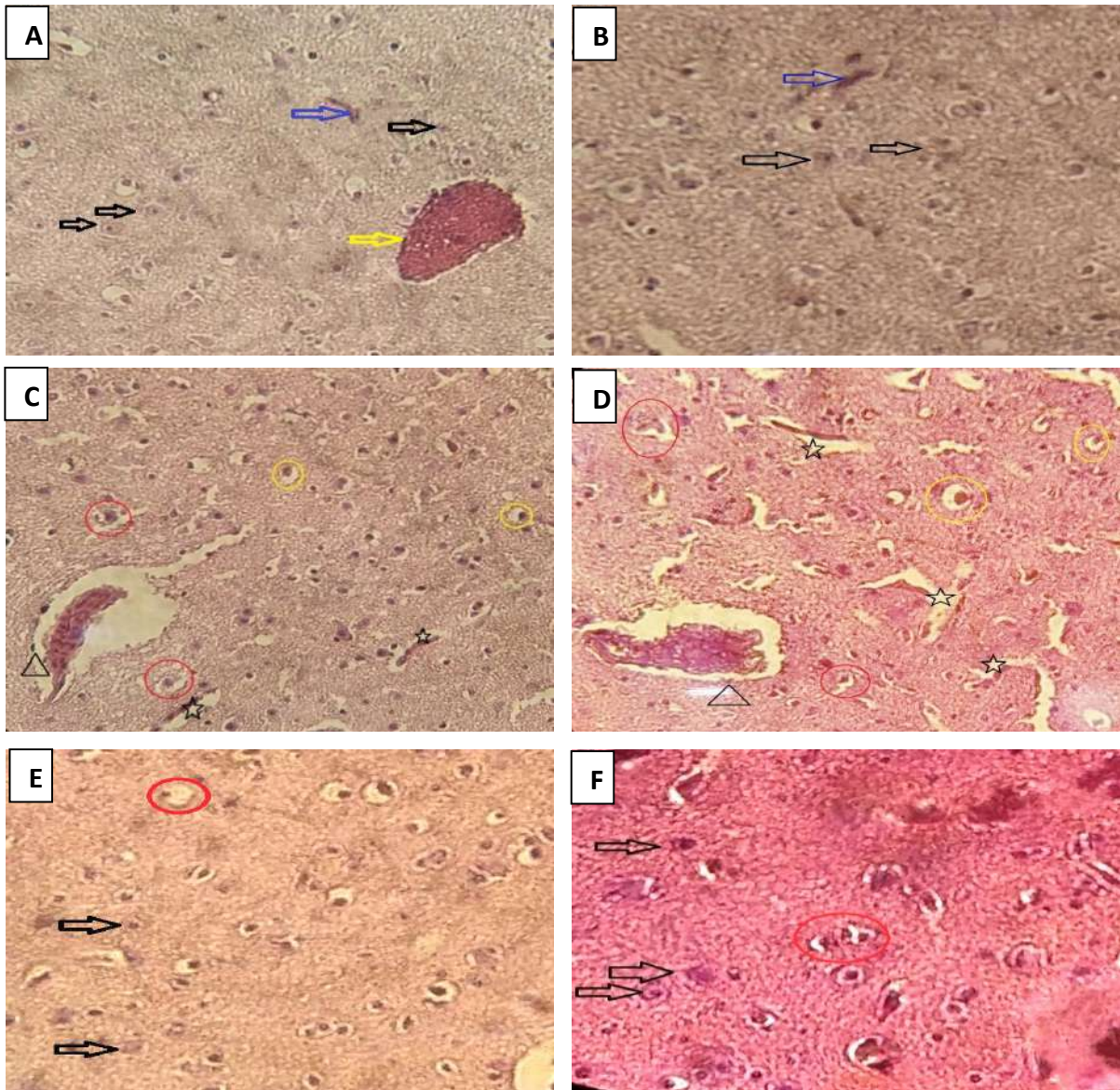


Figure.47. Photomicrographie du cerveau (*Columba livia domestica*). La coloration H&M a révélé des dommages histopathologiques caractéristiques dans le cerveau du pigeon après l'exposition au cyperméthrin et l'effet améliorative après la Co-administration de la *Pulicaria Odora*. Témoin (A x400), Traité avec PO (B x400), Traité avec CYP1 (C x400), Traité avec CYP2 (D x400), PO co-administré avec CYP1 (E x400), PO co-administré avec CYP2 (F x400).

Après 10 semaines de traitement, Neurones (➡), Capillaires (➡), Veine (➡), dégénérescence neuronale (●), inflammation (⚡), vacuole (●), hémangiectasie (☆).

7. Effet du traitement sur les marqueurs du stress oxydatif :

7.1. Teneur en glutathion réduit (GSH) :

Selon les résultats obtenus, la teneur en GSH cellulaire a été réduite de manière significative dans les testicules, le foie, les reins et le cerveau chez les pigeons dans les deux groupes traités par CYP1 et CYP2 par rapport aux pigeons des témoins (C et PO) (figures 48, 49, 50 et 51). Cependant, la CO-administration de *Pulicaria odora* avec la Cyperméthrine dans les groupes PO-CYP1 et PO-CYP2 a restauré la teneur en GSH par rapport au groupe exposé au CYP. Donc les groupes supplémentés en PO-CYP ont montré de différences significatives par rapport aux groupes CYP.

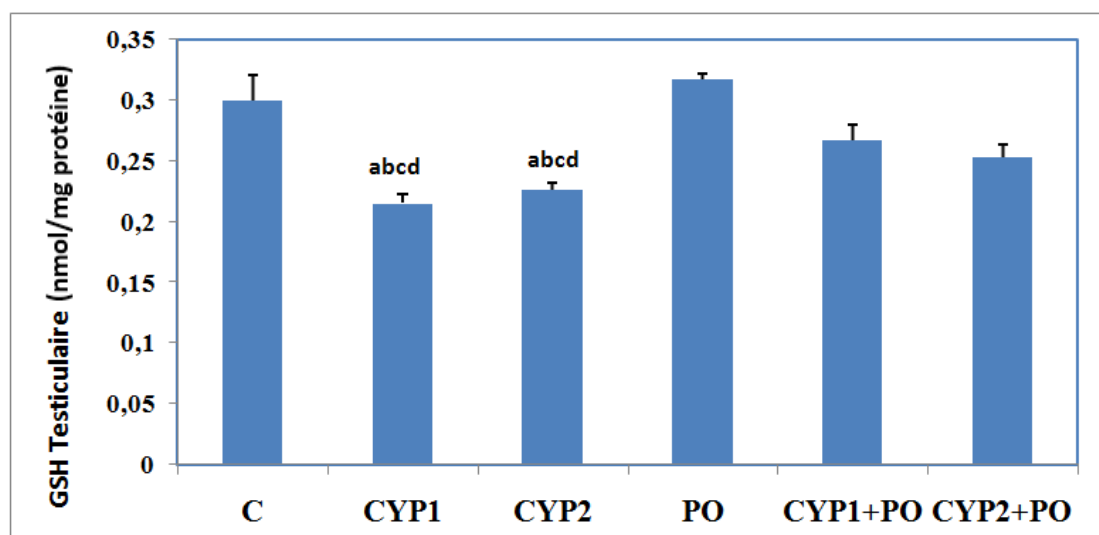


Figure.48 : Teneur en Glutathion (GSH) testiculaire dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

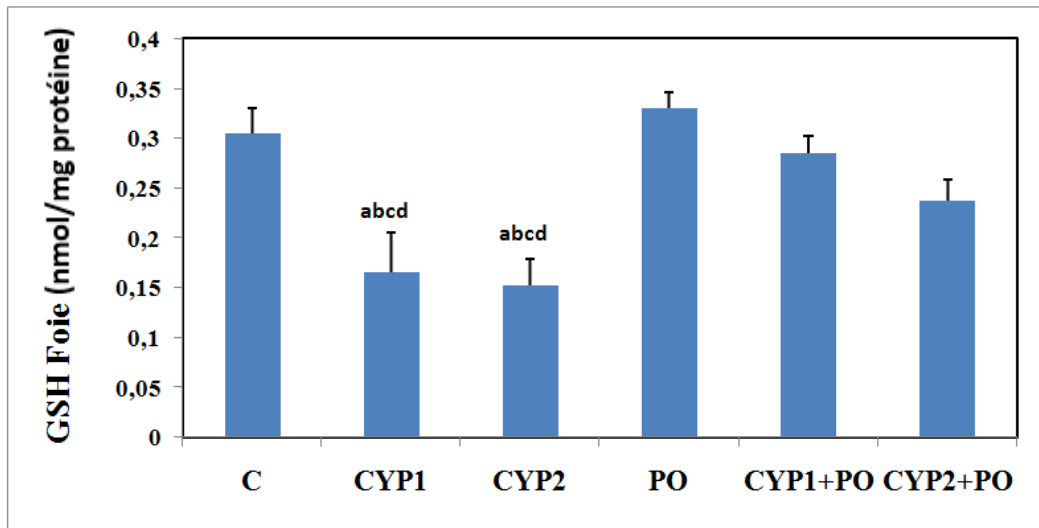


Figure.49 : Teneur en Glutathion (GSH) du foie dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

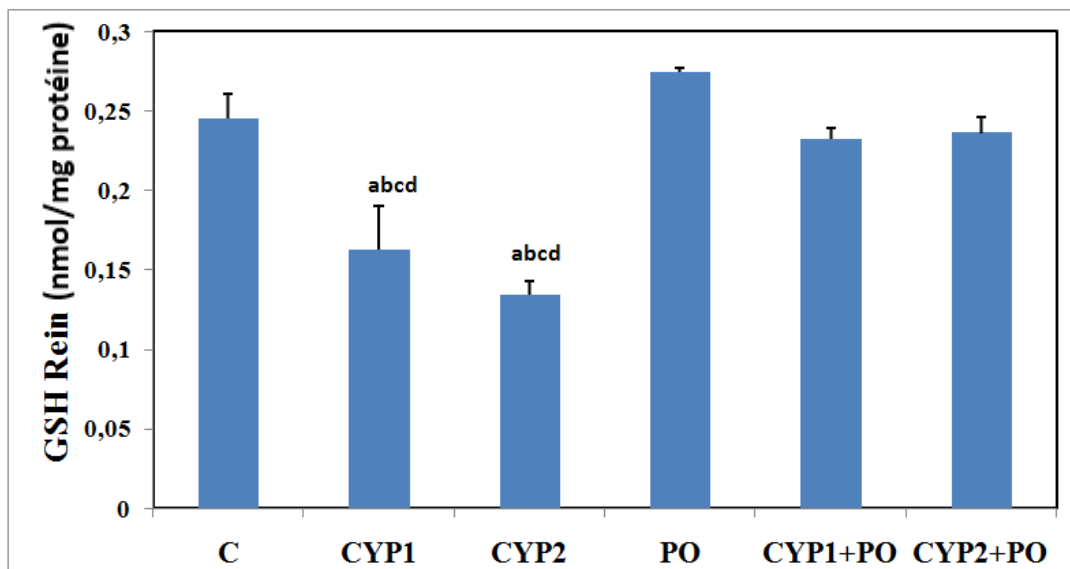


Figure.50 : Teneur en Glutathion (GSH) des reins dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1

et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

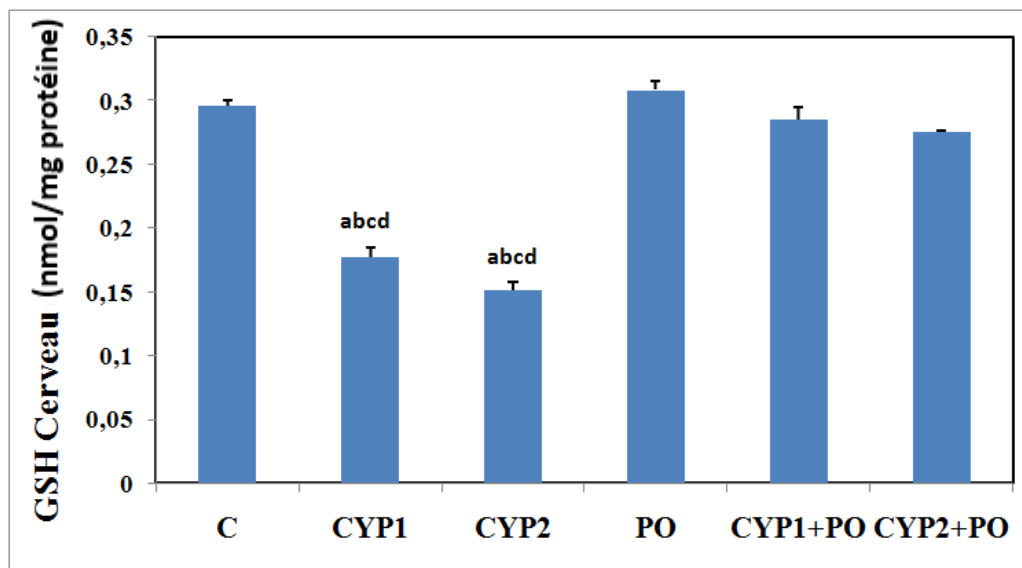


Figure.51 : Teneur en Glutathion (GSH) du cerveau dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

7.2. L'activité de la glutathion peroxydase (GPx) :

Comme le montrent les (**Figures 52, 53, 54 et 55**), l'exposition des pigeons au CYP a considérablement appauvri l'activité GPx testiculaire, hépatique, rénale et du cerveau dans les groupes CYP1 et CYP2 par rapport aux groupes témoin et témoin positif (C et PO). Cette chute considérable a été significativement améliorée chez les animaux traités au l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* par rapport aux oiseaux du groupe CYP. Aucune différence significative n'a été enregistrée chez les pigeons des groupes de la combinaison PO-CYP par rapport à ceux du groupe C et PO.

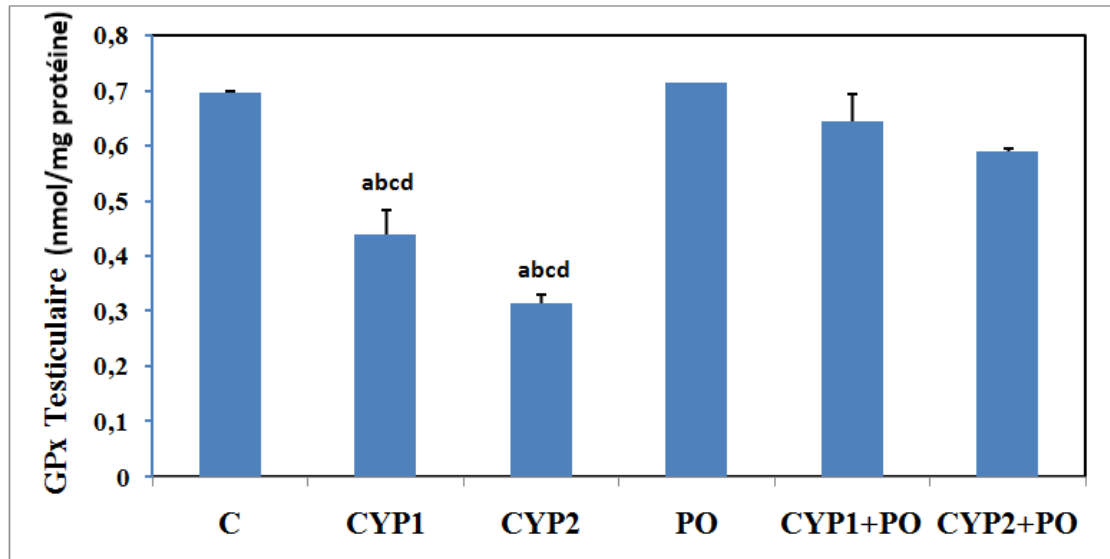


Figure.52 : l'activité de Glutathion peroxidase (GPx) testiculaire dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d :** Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e :** Différence significative entre CYP1 et CYP2.

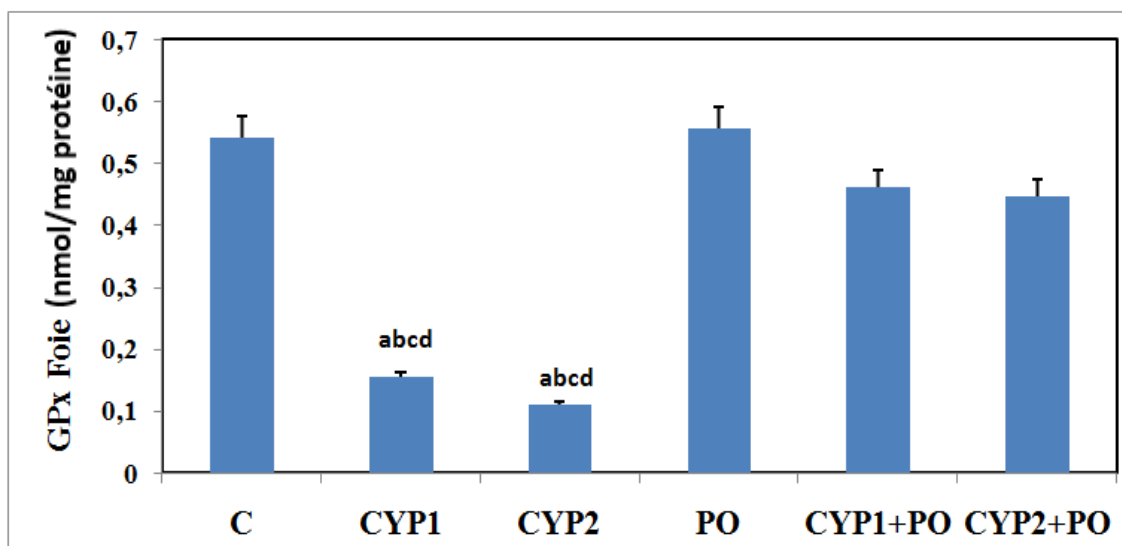


Figure.53 : l'activité de Glutathion peroxidase (GPx) du foie dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b :** Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c :** Différence significative entre CYP1+PO, CYP1

et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

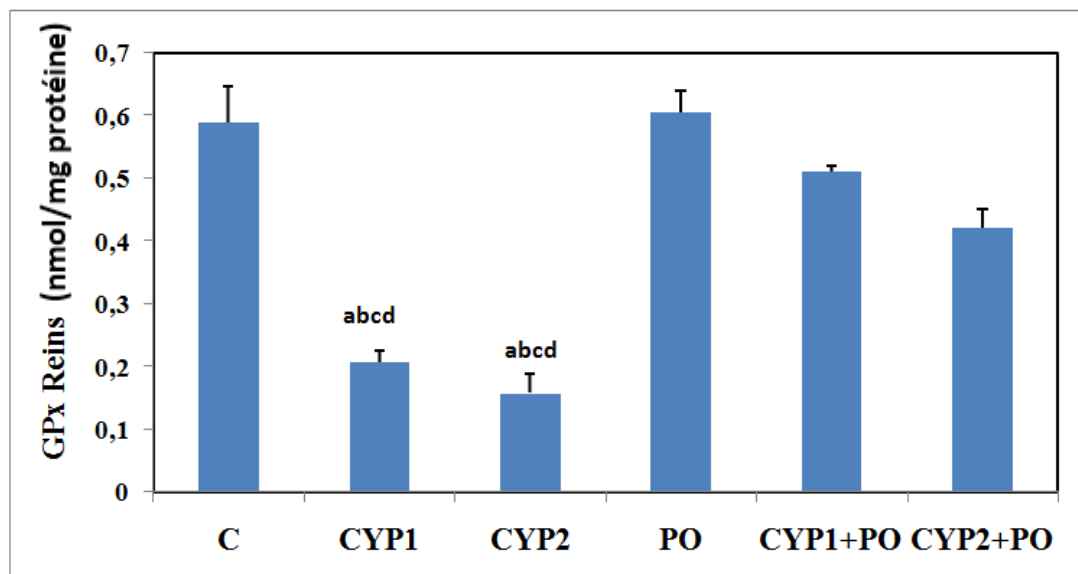


Figure.54 : l'activité de Glutathion peroxidase (GPx) des reins dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

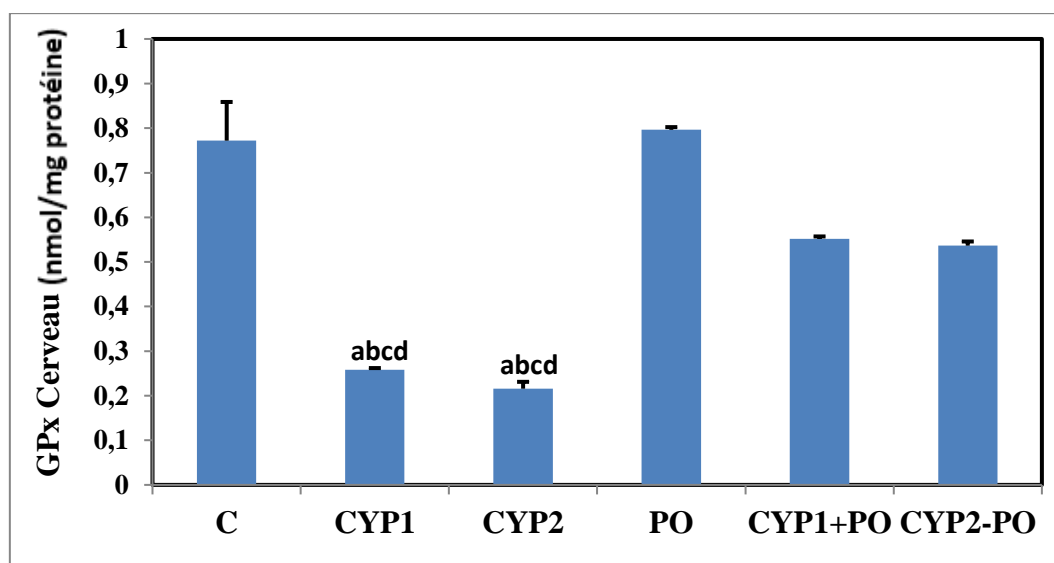


Figure.55 : l'activité de Glutathion peroxidase (GPx) du cerveau dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

7.3. Taux de malondialdéhyde (MDA) :

Les **Figures 56, 57, 58 et 59** montrent que les niveaux de malondialdéhyde (MDA) dans les testicules, le foie, les reins et le cerveau des pigeons mâles ont augmenté de manière significative ($p \leq 0.05$). Dans les groupes traités au CYP par rapport aux groupes de Témoin et Témoin positif. Les niveaux de MDA des pigeons supplémentés par l'extrait aqueux de la *Pulicaria odora* étaient inférieurs à ceux des groupes traités avec Cyperméthrine. Il y avait une légère diminution des niveaux de MDA dans le groupe CYP-PO par rapport aux groupes CYP.

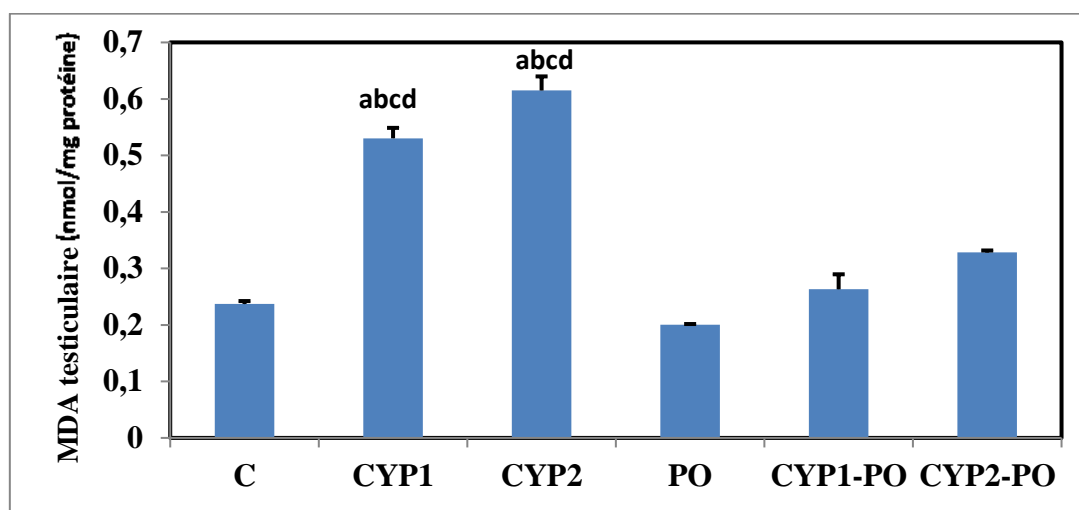


Figure.56 : Taux de l'MDA testiculaire dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

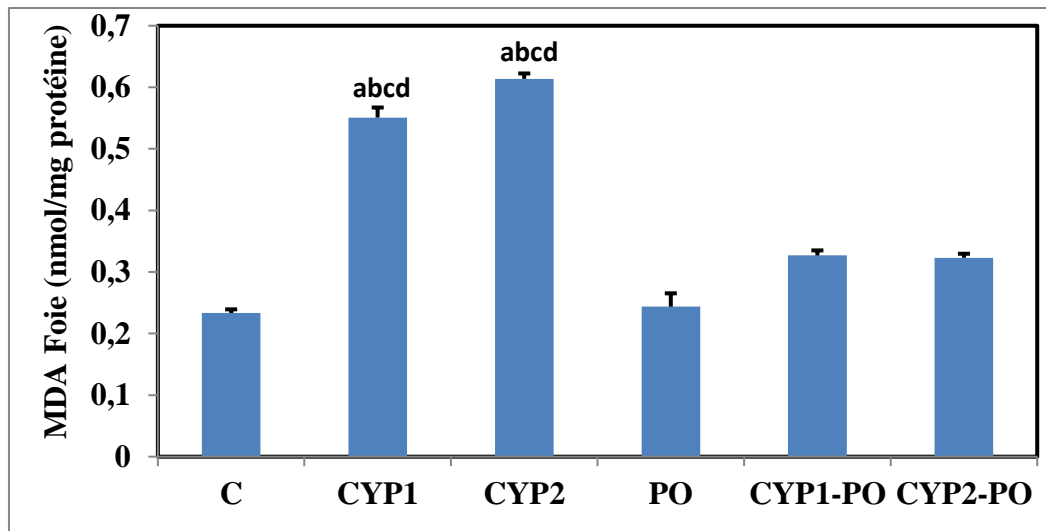


Figure.57 : Taux de l'MDA du foie dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

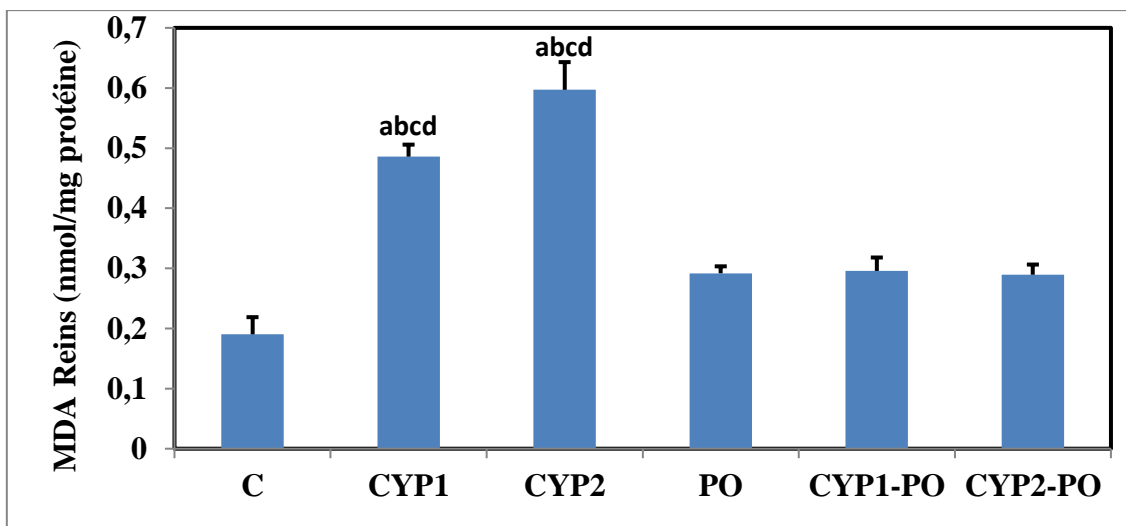


Figure.58 : Taux de l'MDA des reins dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1

et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

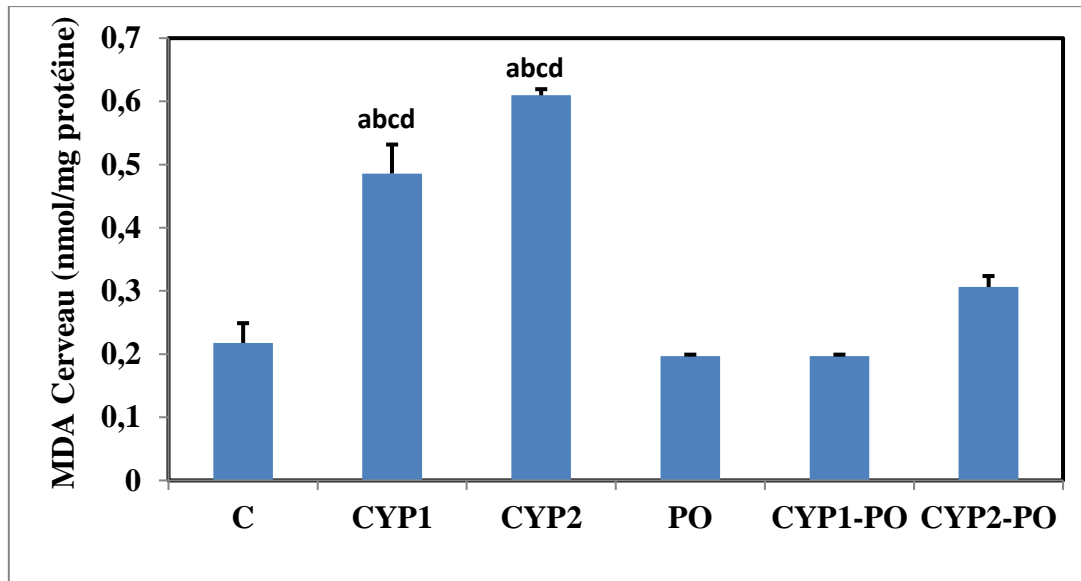


Figure.59 : Taux de l'MDA du cerveau dans les différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) ($p \leq 0.05$).

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

DISCUSSION

Discussion :

. Le retour aux produits naturels est aujourd'hui l'un des axes les plus importants des différents programmes de recherche. Il a été démontré que les substances et extraits végétaux, ainsi que leurs huiles essentielles, graines et poudres d'écorce, contiennent d'excellents constituants bioactifs, en particulier les polyphénols, dont il a été démontré qu'ils jouent un rôle fondamental dans la prévention des perturbations physiologiques causées par l'exposition chimique. Ceci se fait par la régulation des signaux cellulaires (transcription de gènes codant pour les protéines pro et anti-apoptotiques et inflammatoires ou de gènes codant pour l'expression d'enzymes antioxydantes) (Kielczykowska et Musik, 2020).

Cependant, l'effet de *pulicaria odora* contre les dommages induits par la cypeméthrine chez les oiseaux est encore peu étudié. À notre connaissance la présente étude est la seule dans laquelle l'effet protecteur et l'activité antioxydante de *P.odora* ont été évalués contre la toxicité induite par CYP chez les pigeons mâles (*Columba livia domestica*).

Selon la recherche, *pulicaria odora* a une fonction protectrice en raison de sa forte teneur en composés phytochimiques puissants, tels que le thymol (paraméthyl-isopropyl-phénol), un agent antibactérien naturel présent dans l'huile essentielle extraite du thym, a été prouvé bénéfique dans l'alimentation et la médecine. Il possède des propriétés antioxydantes et aussi été suggéré comme substitut naturel des additifs antioxydants synthétiques (Alam et al., 1999). La quercétine, un flavonoïde détecté dans certains fruits et légumes, possède diverses propriétés biologiques telles que des activités anti-inflammatoires, antioxydantes et antivirales. Il a été rapporté qu'il peut également inhiber la peroxydation lipidique et faire face aux lésions oxydatives du myocarde grâce à sa capacité de piégeage des radicaux libres (Liu et al., 2012), le carvacrol (5-isopropyl-2-méthyl phénol-CAR) est un ingrédient de l'huile essentielle obtenu à partir d'huile essentielle de PO qui a des activités antioxydantes et antimicrobiennes et un arôme particulier qui en fait un composant attractif pour certains types d'aliments. CAR, ou cymophénol, $C_6H_3CH_3$, est un phénol monoterpénoïde (Samarghandian et al., 2016).

La capacité antioxydante de ces substances, a été évaluée par le test d'activité de piégeage des radicaux DPPH ainsi que par la réduction du fer (FRAP), Ces deux tests permettent de mesurer la capacité des substances à neutraliser les radicaux libres pour produire des molécules diamagnétiques stables (Touati et al, 2018).

Le radical DPPH est souvent utilisé pour évaluer l'activité antioxydante des substances naturelles, et en raison de sa stabilité et de sa facilité d'utilisation, le test DPPH fournit des résultats fiables concernant la capacité antioxydante des composés étudiés. Cette étude a révélé que la *pulicaria odora* à une capacité d'activité de piégeage du DPPH similaire à celle de BHT. Le quercitine, thymol et le carvacrol sont bien connus pour être les principaux ingrédients responsables de la capacité antioxydante de *pulicaria odora* (Hanabali et al., 2005).

La disponibilité des produits chimiques phénoliques, qui agissent comme des piègeurs de radicaux libres, est liée à leur capacité antioxydante (Proestos et al., 2013). Un extrait contenant un composant phénolique avec un grand nombre de groupes hydroxyle aura une activité antioxydante élevée (Arabshahi et al., 2007).

La méthode de réduction du fer est une approche simple et directe pour déterminer le pouvoir antioxydant. En effet, le fer, étant un métal de transition, est impliqué dans la formation de radicaux libres (Iratni et al., 2015) D'après les résultats obtenus du test FRAP, on remarque que le pouvoir réducteur est proportionnel à la concentration de *P. odora*. Plus la concentration de *P. odora* est élevée, plus la densité optique augmente, et donc plus le pouvoir antioxydant est élevé. On observe une similitude des propriétés antioxydantes et du pouvoir réducteur entre l'acide ascorbique et la *Pulicaria odora*. L'activité réductrice d'un composé phénolique est liée à sa capacité de transfert d'électrons et peut donc servir d'indicateur significatif de son activité antioxydante (Ajila et al., 2007).

Une étude précédente sur la source potentielle d'antioxydants et des allélochimiques écologiques de l'huile essentielle de *Pulicaria odora*, les résultats obtenus par les méthodes DPPH et FRAP, l'huile essentielle et ses principaux composants possèdent un effet antioxydant intéressant (Zefzoufi et al., 2020).

À la lumière de ce qui précède, la détermination de l'activité antioxydante peut aller dans deux directions. Étude *in vitro* pour évaluer la capacité antioxydante de l'extrait aqueux de la PO en fonction de la quantité de composants antioxydants présents. La deuxième méthode consiste à évaluer les capacités antioxydantes d'extrait de la plante dans des systèmes biologiques *in vivo*. En conséquence, une enquête expérimentale a également été menée pour évaluer les effets de la cyperméthrine (CYP) seule et en combinaison avec *pulicaria odora* sur les biomarqueurs reproducteurs, hépatiques, rénaux et cérébraux chez les pigeons mâles (*Columba livia domestica*).

DISCUSSION

La cyperméthrine a été approuvée pour une utilisation en tant qu'insecticide à base de pyréthrine synthétique hautement actif efficace dans le contrôle d'un large éventail d'espèces de ravageurs dans l'agriculture, l'élevage et les ménages (**Yavasoglu et al., 2006**). Après des traitements domestiques, la Cyperméthrine persiste dans l'air et sur les murs et les meubles pendant environ trois mois." Malgré la faible toxicité des pyrétroïdes, la persistance de ces composés dans les tissus des mammifères peut être dangereuse." La permanence de la cyperméthrine et de ses conjugués d'acides gras dans le tissu adipeux, le cerveau et le foie a été signalée chez le rat. Plusieurs études ont démontré que la cyperméthrine a un potentiel hépatotoxique chez les rongeurs et qu'elle agit également comme une neurotoxine chez les mammifères et les insectes, et affecte le système immunitaire (**Yavasoglu et al., 2006**). La cyperméthrine est métabolisée dans le foie par le biais du clivage hydrolytique des esters et les voies oxydatives par les enzymes du cytochrome P-450 forment des cyanohydrines qui se décomposent ensuite en cyanures et aldéhydes. Ces substances induisent la génération de radicaux libres qui sont responsables de l'augmentation du stress oxydatif chez les mammifères (**Bhatti et al., 2014**).

Les résultats de ce travail démontrent que sous une longue photopériode artificielle (19L : 5D), les pigeons témoins et PO ont maintenu un cycle de reproduction complet caractérisé par des testicules pleinement matures à la 6^e semaine, suivis d'une régression gonadique spontanée. Ces résultats sont conformes à ceux de **Slimani et al., (2018)**. Le mécanisme physiologique sous-jacent à la photo-stimulation est le suivant une augmentation de la photopériode qui entraîne augmente le taux de sécrétion de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), qui à son tour agit sur l'hypophyse antérieure pour sécréter des gonadotrophines, et donc la maturation gonadique telle que l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH) pour induire la croissance des gonades et la production d'hormones stéroïdes (**Wingfield et Farner, 1993**). Il est important de noter que les volumes des testicules chez les pigeons du groupe PO sont supérieurs aux testicules de groupe témoin. Plusieurs études ont montré que les plantes médicinales peuvent, par leur saponine, stimuler la glande pituitaire pour produire plus de LH et produire de la testostérone (**Sharma et al., 2020**). Dans cette étude, les résultats ont montré une diminution du poids des testicules des pigeons témoins à la dixième semaine, était probablement due à la photo-réfractaire (**Boulakoud et Goldsmith, 1991**). L'augmentation du poids des testicules repose principalement sur la masse des spermatogonies différenciées à travers les stades de la spermatogenèse, mais la réduction de leur poids a été proportionnelle à l'élimination des

cellules germinales (**Chapin et Lamb, 1984**). Cependant, cette étude a démontré que l'augmentation remarquable du poids des testicules était corrélée à l'augmentation des concentrations de cyperméthrine, ce qui peut être dû à la lumière élargie et allongée et aux espaces interstitiels des tubules séminifères. La cyperméthrine a induit des troubles histologiques testiculaires chez le rat, notamment des tubules séminifères déformés avec une réduction et une déformation des spermatogonies et des spermatocytes, accompagnées d'une motilité réduite des spermatozoïdes (**Hu et al., 2013**). La cyperméthrine a affecté l'épithélium germinal nécessaire à la spermatogenèse normale, provoqué la dégénérescence des cellules de Leydig, altéré les taux sériques de testostérone et de gonadotrophine et, par conséquent, supprimé la spermatogenèse (**LI et al., 2013**). Fait intéressant, la présence de spermatozoïdes et les stades intacts de la spermatogenèse dans les tubules séminifères du pigeons intoxiqués avec 10 et 20 mg/kg/jour de cyperméthrine indiquaient que ces oiseaux n'étaient pas en période de réfractaire.

Chez les oiseaux, le développement et la régression des gonades semblent être un phénomène saisonnier, généré et synchronisé par des facteurs externes tels que la durée du jour, la disponibilité de la nourriture, etc... (**Budki et al., 2009**). Par conséquent, tous les processus métaboliques et reproductifs dépendent de la durée du jour en tant que principal régulateur de l'horloge circadienne (**Dixit et Singh, 2011**), qui est le principal facteur environnemental pouvant influencer le moment de la reproduction chez les oiseaux (**Kumar et al., 2004**).

La présente étude démontre que l'exposition *in vivo* à la cyperméthrine à deux doses pendant de longues journées (19L : 5D) a altéré les fonctions reproductrices des pigeons en modifiant le volume et le poids des gonades.

Au niveau physiologique, il est difficile de discuter de la corrélation entre l'effet inhibiteur des pesticides et la fonction reproductrice des oiseaux. Ainsi, la cyperméthrine est considérée comme un composé perturbateur endocrinien (EDC) qui a le potentiel d'altérer le système endocrinien en interférant avec différentes voies dans certains organismes et peut affecter la croissance, le métabolisme, le comportement et contribuer à perturber les axes gonadiques et surrénaux ainsi que la thyroïde. (**Mnif et al., 2011; Liu et al., 2006**). Les perturbateurs endocriniens (EDCs) peuvent affecter l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien (HPT) et altérer la régulation centrale, la synthèse et la distribution des récepteurs des hormones thyroïdiennes (**Boas et al., 2012 ; Crofton et al 2008**). Il est possible que la cyperméthrine ait

agi indirectement au niveau de l'hypothalamus ou de l'hypophyse, ou directement sur les tissus testiculaires en influençant les voies de biosynthèse des androgènes et réduisant ainsi les sécrétions de gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH) (**Pareek et al. 2007**). Il a également été rapporté que les xénobiotiques affectent le mécanisme de rétroaction de l'hypophyse et de l'hypothalamus en raison de leur toxicité pour les gonades (**Pasqualini et al., 1990**). De plus, des études épidémiologiques et expérimentales suggèrent fortement que l'exposition à la cyperméthrine aurait des effets néfastes sur la fertilité et les troubles de la progéniture (**Elbetieha et al., 2001**).

La diminution de la mobilité des spermatozoïdes dans l'étude actuelle peut indiquer l'effet toxique du CYP sur les cellules germinales, dont l'intensité s'est accrue proportionnellement à la dose administrée., dans lequel il existe une relation claire entre la morphologie spécifique des spermatozoïdes et la mobilité des spermatozoïdes, comme il a été rapporté plus tôt que la mobilité réduite était probablement due aux altérations morphologiques des spermatozoïdes (**Kasker et al., 1994**).

L'augmentation de la fréquence de la production anormale de spermatozoïdes a été supposée être une conséquence de l'endommagement des organites, entraînant une malformation des spermatozoïdes (**Narayana et al., 2002**). Car il a été remarqué que le CYP induisait d'importantes altérations morphologiques de la tête du sperme chez le rat (**Li et al., 2013**). De plus, la cyperméthrine confirme les effets mutagènes des pyréthroïdes sur les cellules germinales (**Codrington et al., (2004)**).

En ce qui concerne les hormones sexuelles, nous constatons une diminution significative du taux de testostérone dans les groupes traités au CYP par rapport aux groupes témoins et témoin positif ainsi qu'aux groupes traités par la combinaison CYP+PO. **Elbetieha et al (2001)**, ont également observé que les taux de testostérone dans le sang étaient abaissés chez des rats mâles adultes Sprague Dawley exposés à de l'eau du robinet contenant de la cyperméthrine pendant 12 semaines. Une autre étude sur des rats Sprague Dawley par **Li et al (2013)**, a évalué l'effet anti-androgénique de la cyperméthrine engagée dans le potentiel de limiter la génération de testostérone. Le niveau de testostérone sérique a diminué de manière significative. Des résultats similaires ont été enregistrés chez des rats mâles exposés à des pyréthrinoïdes synthétiques supplémentaires tels que le fenvalérate, la perméthrine et la bétacyperméthrine (**Zhang et al., 2007 ; Wang et al., 2009**). Les cellules de Leydig sont essentielles à la production de testostérone. Chez les hommes, les cellules de Leydig

DISCUSSION

fabriquent de la testostérone et la sécrètent dans le sang. Il a été démontré que certains pyrétrinoïdes inhibent les enzymes testiculaires telles que la 17hydroxystéroïde déshydrogénase (17HSD) et la glucose6phosphate déshydrogénase, interférant avec la synthèse testiculaire de testostérone (**Zhang et al., 2007**). La cyperméthrine a eu un effet sur la production d'androgènes dans les cellules de Leydig en agissant directement sur les testicules. Cette action a entraîné une diminution de la capacité stéroïdogène testiculaire des cellules de Leydig, qui étaient devenues anormales. (**Li et al, 2013**).

L'axe HPT régule le système reproducteur masculin par une boucle de rétroaction négative impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse antérieure et les testicules. L'hypothalamus produit l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH). Les gonadotrophines hypophysaires, y compris la FSH et la LH, sont affectées par la rétroaction négative des hormones testiculaires, y compris la testostérone et d'autres hormones sexuelles (**Hayes et al., 2001**). Le mécanisme de contrôle de rétroaction de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) est régulé par un produit cellulaire de Sertoli appelé "inhibine B" tandis que la testostérone des testicules exerce également des effets de rétroaction négatifs sur la production de FSH et de LH en modulant négativement la production de GnRH dans l'hypothalamus. Les hormones stéroïdes ont un effet inhibiteur beaucoup plus important sur la production de LH (hormone lutéinisante) que sur la production de FSH. On pense que la testostérone agit en diminuant la fréquence des impulsions de GnRH (**Boepple et all., 2008**).

Dans cette étude, nous avons trouvé une augmentation significative de la concentration plasmatique des gonadotrophines LH, FSH dans les groupes traités avec la cyperméthrine par rapport aux autres groupes, il a été découvert que le traitement à la cyperméthrine réduisait les taux sériques de testostérone tout en augmentant les taux sériques de FSH et de LH. L'augmentation de la sécrétion de FSH et de LH pourrait être le résultat d'un signal de rétroaction des tubules séminifères lésés. Dans un tel cas, les cellules de Sertoli et de Leydig génèrent moins d'"inhibine B" et de testostérone, et les gonadotrophines (FSH, LH) libérées par l'hypophyse sont significativement augmentées en raison d'une boucle de rétroaction négative. L'étude actuelle a révélé un dysfonctionnement des cellules de Sertoli et de Leydig, se manifestant par une vacuolisation et une diminution de leur nombre, imputable à des taux sériques élevés de FSH et de LH.

Dans la présente étude, l'augmentation significative de la thyroxine plasmatique à la semaine 10 est due à l'exposition à de longues journées (19L : 5D). Par conséquent, la glande

thyroïde joue un rôle essentiel dans la régulation étiologique de la reproduction saisonnière chez les oiseaux (**Boulakoud et Goldsmith., 1991**), conduisant à la manifestation de la phase réfractaire (régression gonadique) sous de longues journées. Cependant, les oiseaux thyroïdectomisés qui se sont maintenus pendant de longues durées de jour sont restés pleinement matures (**Goldsmith et Nicholls., 1984**).

On a constaté que la thyroxine plasmatique augmentait chez les étourneaux transférés de jours courts à des jours longs (**Dawson, 1989**). De plus, l'administration exogène de la thyroxine à des étourneaux sexuellement matures détenus pendant de longues journées a induit une atrophie gonadique spontanée et une diminution des taux plasmatiques de gonadotrophines et de la mue du plumage (**Goldsmith et Nicholls., 1984**). Ceci, à son tour, pourrait conduire à une photo-réfraction, et donc réduire la production de GnRH et la régression gonadique (**Boulakoud et Goldsmith., 1991**). D'autre part, les pigeons exposés au CYP ont montré une diminution considérable de la thyroxine plasmatique à la 10^e semaine, ce qui indique l'effet inhibiteur de cet insecticide sur le processus de la régulation de l'activité thyroïdienne. Ce résultat concorde avec d'autres résultats qui ont observé une diminution des niveaux de T4 chez les pigeons traités avec de l'antracol (**Slimani et al., 2014**). Une perturbation des taux de T4 et de T3 chez les rats ayant reçu du CYP (**Yousef et al., 2019 ; Azubuïke, 2016**). De plus, l'administration de thyroxinor, un inhibiteur de la thyroxine, à des cailles japonaises (**Follett et al., 1988**) et à des étourneaux (**Boulakoud, et Goldsmith., 1991**) a provoqué des perturbations de la croissance gonadique.

Les résultats des scores de mue du plumage observés tout au long de la période expérimentale concordent avec les tendances indiquées par les données relatives au volume testiculaire chez les pigeons témoins. En conséquence, la mue post-nuptiale, en tant qu'effecteur physiologique, s'avère nécessaire dans un contexte de photo-réfractarité (**Reinert et Wilson., 1997**). Cependant, la mue post-nuptiale chez les pigeons était connue pour commencer entre les semaines 7 et 10 sous une longue photopériode (**Slimani et al., 2014 ; Slimani et al., 2018**). Par conséquent, l'absence du processus de mue chez les oiseaux CYP1 et CYP2, où les pigeons mâles gardaient les rémiges primaires, est probablement liée à l'effet toxique du CYP sur les activités physiologiques, à l'exclusion de l'effet réfractaire.

L'étude actuelle a révélé que la cyperméthrine augmentait les niveaux de LPO dans les testicules, indiquant une augmentation du stress oxydatif dans les tissus. L'accumulation de cyperméthrine dans le tissu testiculaire. Cela provoque une dégradation de la membrane et

une augmentation de la production de radicaux libres. L'excès de radicaux libres endommage les membranes ainsi que la défense antioxydante des tissus. Le stress oxydatif est accéléré par un système de défense antioxydant compromis et un excès de radicaux libres, comme le montrent dans les résultats de cette investigation l'augmentation de la LPO suite à une exposition à la cyperméthrine. Les pesticides ont déjà été associés à une augmentation de la LPO (**Joshi et al., 2011 ; Giray et al., 2001**).

Une étude a examiné comment la cyperméthrine affectait les niveaux de MDA chez les rats mâles. L'étude a découvert que la cyperméthrine augmentait les niveaux de MDA dans les testicules, ce qui implique qu'elle peut être dangereuse pour la santé reproductive masculine (**Abdallah et al., 2012**). L'administration orale de cyperméthrine a élevé les niveaux de MDA dans le foie, les reins et le cerveau des rats. Selon les auteurs de l'étude, les niveaux plus élevés de MDA étaient très probablement causés par le stress oxydatif induit par la cyperméthrine, qui a entraîné une peroxydation lipidique et la génération de MDA (**Ateşşahin et al., 2005**).

Le glutathion est une molécule antioxydante importante qui protège les cellules contre le stress oxydatif induit par les xénobiotiques en piégeant les ERO lorsqu'il est conjugué à la GPx (**Sharma et al., 2014**). Dans cette étude, une diminution significative des niveaux de GSH a été observée chez les pigeons exposés à la cyperméthrine. La diminution du GSH peut être due à une utilisation accrue du GSH pour la détoxification des radicaux libres induits par la cyperméthrine.

GPx est une autre enzyme essentielle de la série. Cette enzyme n'est pas spécifique du H₂O₂ et catalyse le métabolisme d'une variété de substrats, y compris le H₂O₂ et les hydroperoxydes organiques (**Chance et al., 1979**). En conséquence, l'activité GPx élimine efficacement un excès de H₂O₂ et de peroxydes lipidiques. Dans l'enquête actuelle, l'activité GPx a été réduite par l'exposition à la cyperméthrine. **Nasuti et al (2003)**, ont précédemment constaté une diminution de l'activité GPx suite à une exposition aux pesticides.

Les résultats de cette recherche similaires à ceux de **Sharma et al (2014)**, dans son étude sur la toxicité reproductive induite par la cyperméthrine chez le rat, ont révélé que l'exposition à la cyperméthrine entraînait une réduction significative du glutathion (GSH), glutathion peroxydase (GPx) tandis que le niveau de peroxydation lipidique (LPO) a été augmenté.

Dans la présente étude, il a été montré que la Co-administration d'extrait aqueux de *P. odora* était efficace pour atténuer la reprotoxicité du CYP sous une longue photopériode artificielle (19L:5D), dans lequel les oiseaux ont mis en œuvre un cycle de reproduction presque complet caractérisé par une photostimulation et une photoréfraction représentées par des testicules matures complets à la 6e semaine, suivis d'une régression gonadique spontanée et de meilleurs scores de mue de plumage aux 8e et 10e semaines. Les effets bénéfiques de *P. odora* sur les pigeons intoxiqués au CYP pourrait s'expliquer par la présence de nombreux composés antioxydants actifs comme les polyphénols. Ces derniers peuvent avoir des activités anti-radicaux libres (**Imafidon et al., 2016**).

De plus, les antioxydants peuvent améliorer la stéroïdogénèse en augmentant la synthèse de testostérone et, par conséquent, en améliorant la fonction des cellules de Leydig et en favorisant la spermatogénèse (**Prasad et rajalakshmi., 1989**). *P. odora* est riche en quercétine (**Williams et al., 2003**) c'est un flavonoïde bien connu avec une forte activité antioxydante, où il a été démontré qu'il réduit le stress oxydatif chez les animaux exposés aux xénobiotiques pendant une longue période (**Mahesh et Menon, 2004**). La quercétine peut avoir une activité directe de piégeage des radicaux libres comme les radicaux superoxydes générés par le système xanthine/xanthine oxydase (**Dok-Go et al., 2003**). De plus, la quercétine à 1 g/mL n'a pas seulement augmenté le nombre de cellules spermatogoniales, mais elle a réduit les dommages oxydatifs d'Aroclor dans les testicules de poulets embryonnaires (**Chandel et al., 2008**). De plus, l'huile essentielle de racines de *P. odora* s'est avérée contenir deux composés phénoliques majeurs : acide isobutyrique 2-isopropyl-4-méthyl-phénylester et 2-isopropyl-4-méthylphénol (**Zefzoufi et al., 2020**). L'activité antioxydante du 2-isopropyl-4-méthylphénol s'est avérée meilleure que celle de l'acide ascorbique et du butylhydroxytoluène (**Zefzoufi et al., 2020**). Cela pourrait soutenir l'effet de l'amélioration montré dans notre étude après le traitement au *pulicaria odora*. De même, l'extrait aqueux de sauge atténue les effets toxiques de la cyperméthrine sur les caractéristiques du sperme, la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et les altérations histopathologiques des testicules (**Ahmadi et al., 2013**). De plus, l'huile de sésame (**Abd El-Hameed et al., 2020**). Et les extraits de *H. odoratissimum* (**Meistrich, 1982**). Ont respectivement empêché la reprotoxicité induite par la Cyperméthrine et le Cyclophosphamide. Cependant, l'analyse des paramètres du sperme est considérée comme le test sensible le plus crédible pour la spermatogénèse, car elle fournit des informations importantes sur les différentes étapes de la production de sperme, lesquelles sont fortement corrélées au potentiel de fertilité.

Les examens histopathologiques des pigeons témoins soumis à une longue photopériode (19L : 5D) ont présenté des profils réguliers après 10 semaines d'expérimentation, démontrant une régression gonadique, ce qui confirme la période réfractaire. D'autre part, les profils histologiques des groupes CYP ont révélé des changements dégénératifs avec un diamètre allongé et irrégulier des tubules séminifères, une dégénérescence des cellules de Sertoli, une atrophie sévère des cellules de Leydig et une diminution prononcée de l'espace interstitiel. En outre, la spermatogenèse semble affectée avec certaines étapes manquantes, accompagnées de spermatozoïdes immatures et malformés de la lumière. **Kouamo et al., (2021)** ont démontré que la Cyperméthrine affecte la spermatogenèse ainsi que l'histologie des tubes séminifères. Ces modifications ont entraîné des modifications des paramètres de reproduction chez la caille mâle (*Coturnix japonica*). Similaire à notre enquête. À des doses plus élevées, la cyperméthrine a causé une perte de spermatogenèse partielle (20 jours) à substantielle (30 jours) à divers stades chez la caille japonaise (**Cigankova et al , 1993**). Parce que l'augmentation des anomalies morphologiques dans la pièce médiane et le flagelle peut entraîner une diminution de la mobilité des spermatozoïdes (**Jahanian et al , 2014**). Une autre étude a révélé que les anomalies de la structure testiculaire comprenaient une architecture malformée et désorganisée des cellules germinales, des tubules séminifères atrophiques et déformés, des cellules germinales réduites, des cellules de Sertoli et des cellules de Leydig, ainsi qu'une vacuolisation des spermatides et des formes multinucléées chez les rats traités à la cyperméthrine (**Yousef et al , 2003**). Les faisans adultes exposés aux pyréthroides ont montré une détérioration et une déplétion des spermatocytes et des spermatides (**Creasy et Foster, 1991**).

La co-administration d'extrait aqueux de *P. odora* aux oiseaux pendant 10 semaines semble protéger l'architecture histologique des gonades en normalisant les tubules séminifères et l'absence totale de spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères, indiquant que cette herbe pourrait préserver le processus physiologique ordinaire en permettant aux oiseaux d'entrer dans la période réfractaire en toute sécurité. L'administration de l'extrait aqueux d'inflorescences d'*Achillea millefolium* qui a été efficace pour atténuer l'action des radicaux libres générés lors de la reprotoxicité induite par le cyclophosphamide chez les rats Wistar mâles (**Shalizar et al., 2013**). Une précédente étude histologique a révélé que le traitement à la quercétine a amélioré les dommages marqués et les changements morphologiques dans les tubules séminifères causés par l'arsenic chez les rats mâles adultes Sprague Dawley (**Jahan et al, 2015**). **Izawa et al. (2008)**. Ont rapporté que la quercétine peut prévenir les lésions

testiculaires causées par les particules d'échappement diesel DEP chez la souris. Une autre étude a montré que le traitement à la vitamine C peut protéger le tissu testiculaire contre l'effet toxique de l'imidaclopride chez les caillies mâles japonaises contre la malformation (**Eissa, 2004**).

Le système nerveux joue un rôle essentiel car il fournit des systèmes d'intégration et de régulation cruciaux pour les parties de l'organisme. N'importe quel effet causant un stress physique, physiologique et chimique peut avoir de graves conséquences sur l'ensemble de l'organisme. Il a été constaté que la cyperméthrine s'accumule dans les tissus corporels et perturbe le système endocrinien (**Obinna et al., 2017**). La neurotoxicité (**Rao et Rao, 1995**). L'un des processus par lesquels la cyperméthrine induit des dommages cellulaires et tissulaires est le stress oxydatif au niveau du système nerveux. Le cerveau Contient des niveaux faibles d'enzymes antioxydantes et riche en acides gras polyinsaturés (AGPI) qui sont sensibles à l'oxydation et comme il consomme une grande quantité d'oxygène, il est considéré comme très vulnérable au stress oxydatif que les autres organes du corps (**Somani et al. 1996**). Dans les études actuelles sur certains modèles d'animaux, la cyperméthrine capable de traverser la barrière hémato-encéphalique (**Gupta et al., 2000**). La nature lipophile de la cyperméthrine et l'abondance d'AGPI dans le cerveau pourraient être à l'origine de son accumulation préférentielle.

Notre étude a montré une réduction du poids absolu du cerveau chez les pigeons (CYP1 et CYP2) par rapport aux autres groupes. **Selon Sharma et al. (2014)** la cyperméthrine pourrait s'accumuler dans le cerveau, entraînant des lésions cérébrales, ce qui pourrait être la raison de la diminution du poids du cerveau. Une autre étude confirme que les rats traités à la cyperméthrine pendant une longue période ont montré une diminution du poids corporel et cérébral (**Mahat et al., 2020**). Aussi **Singh et al. (2009)** ont mentionné une diminution du poids du cerveau chez des rats albinos exposés à la bêta-cyfluthrine, un pyréthroïde de type 2. Cette variation est vraisemblablement due à une atrophie cérébrale, **Ahmed et al. (1989)** ont signalé une baisse significative du poids relatif du cerveau et ont attribué ce changement à une neurolyse sévère, développement de nodules gliaux et à la prolifération des cellules gliales. Il est possible que les mêmes raisons puissent être désignées pour le déclin du poids absolu du cerveau dans l'étude actuelle.

La génération de ERO semble être la cause des dommages oxydatifs que les pesticides causent à l'ADN, aux lipides et aux protéines (**Berrouague et al., 2019**). (AGPI) sont la cible

de l'oxydation des lipides. Dans ce processus, des hydroperoxydes instables se forment. Qui se décomposent rapidement pour produire de nombreux résidus secondaires tels que des radicaux lipidiques libres qui augmentent l'oxydation des acides nucléiques, des protéines et d'autres lipides (**Cillard et Cillard 2006**). Dans la présente enquête, l'administration de cyperméthrine a montré une augmentation des niveaux de MDA par rapport aux témoins dans le cerveau du pigeon. Cette production élevée de MDA peut s'expliquer par l'échec de la défense de l'organisme pour neutraliser les ERO. Une peroxydation lipidique membranaire est générée à la suite de l'échec de la neutralisation. Il a été constaté que l'exposition à la cyperméthrine réduit la fluidité membranaire, augmentant ainsi la LPO dans le cerveau chez les rats albinos (**Gabbianelli et al., 2004**). Une étude précédente a montré que les niveaux de MDA dans le foie (63,3 %), le cerveau (31,8 %) et les reins (21,1 %) dans les groupes exposés au CYP étaient significativement plus élevés que dans le groupe témoin chez le rat albinos (**Ateşşahin et al., 2005**). Nous concluons donc, que la production d'ERO augmentait et que les niveaux d'antioxydants diminuaient, ce qui peut être dû aux effets toxiques de la cyperméthrine sur la peroxydation des lipides dans le cerveau.

Afin de prévenir les troubles liés au stress oxydatif, un ensemble complet d'enzymes et d'antioxydants endogènes mis en place par l'organisme pour résister à cette agression. Ce dernier sert de première ligne de défense contre les dommages oxydatifs (**Rouag et al., 2020**). Cependant, les pyréthriinoïdes affectent ces enzymes antioxydantes endogènes telles que la glutathion peroxydase (GPx) et le glutathion réduit (GSH). (**Yonar et al., 2011**). Par conséquent, il serait nécessaire de quantifier leur activité afin d'évaluer l'efficacité de la cyperméthrine en tant qu'inducteur de stress oxydatif. Dans la présente étude, les pigeons exposés aux deux concentrations de cyperméthrine ont présenté une diminution du contenu cellulaire en GSH réduit. L'épuisement significatif de la concentration de GSH dans cette enquête confirme le potentiel de stress oxydant induit par le CYP dans le cerveau du pigeon. Il a également été observé que la diminution des comptes de GSH qui a la capacité de modérer la peroxydation des lipides membranaires est une conséquence de l'augmentation de la peroxydation des lipides exprimée par le MDA (**Djaber et al., 2022**). La conjugaison directe du GSH avec des espèces électrophiles produites par l'exposition au CYP peut entraîner une réduction des niveaux de GSH (**Otitoju et al., 2008**). Un niveau suffisant de GSH est nécessaire pour protéger les cellules contre le stress oxydatif, en particulier lorsqu'elles sont exposées aux pesticides (**Tekman et al., 2008**). De manière similaire à nos résultats, **Kumar et al. (2012)**, ont également montré que l'exposition à la cyperméthrine

entraînait une diminution des niveaux de GSH dans le cerveau des rats. Une autre étude a révélé que, chez les rats traités au CYP, le niveau de GSH était significativement réduit dans le cerveau, les reins et le foie (**Sankar et al., 2012**). Des recherches précédentes ont rapporté que le traitement au CYP épuise les niveaux de GSH et ont suggéré que la LPO était l'un des mécanismes d'empoisonnement au CYP chez le rat avec une baisse simultanée de la teneur en GSH cellulaire (**Kale et al., 1999**). Cependant, les résultats de **Gupta et al. (1999)** sont en accord avec nos résultats ; tandis que de la peroxydation lipidique dans divers tissus, après un traitement avec de l'alléthrine, un répulsif contenant des pyréthrinoïdes par inhalation pendant 8 jours, ils ont observé une diminution de 15 % de la teneur en GSH du cerveau chez les rats nouveau-nés.

On peut s'attendre à ce que la cyperméthrine ait deux voies de réaction : en tant que composé hydrophobe, elle peut s'accumuler dans la membrane cellulaire du tissu cérébral et perturber l'architecture de la membrane, et elle peut induire un stress oxydatif. GPx est impliqué dans la protection de la membrane plasmique et du cytosol de la peroxydation lipidique. En fait, cette enzyme antioxydante transforme l'hydroperoxydase lipidique, générée au niveau du champ membranaire, en ERO faibles (**Bagchi et al., 1995**). Dans la présente étude ; nous avons observé une diminution des niveaux de GPx dans le traitement des pigeons avec la Cyperméthrine. Nos données sont cohérentes avec les résultats précédents qui montrent une réduction significative de l'activité GPx dans le tissu cérébral chez les rats exposés au CYP, la réduction significative de l'enzyme antioxydante GPx dans le cerveau du rat pourrait être attribuée à l'activation métabolique du CYP, qui est considéré comme un mécanisme majeur de sa toxicité (**Hussein et al., 2013**). Une autre étude a corroboré nos résultats, celle de **Tekman et al., (2008)** qui ont trouvé une activité diminuée de cette enzyme (GPx) après une administration de Cyperméthrine. L'activité enzymatique minimisée de la glutathion peroxydase dans les groupes traités au cyperméthrine pourrait faciliter une augmentation de la peroxydation lipidique, perdant l'effet protecteur de cette enzyme antioxydante (GPx), peut être l'action directe des pesticides sur la synthèse de l'enzyme Ou un résultat de $O_2^{\bullet-}$ (**Gabbianelli et al., 2002**).

Le mécanisme de l'acétylcholinestérase (AChE) au niveau de la synapse consiste à inactiver l'activité du neurotransmetteur acétylcholine et à l'hydrolyser en acétate et en choline, ce qui régule la perméabilité de la membrane au sodium (Na^+). L'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) est essentielle au comportement normal et aux processus du système nerveux et désigne une cible privilégiée sur laquelle certains toxiques exercent un effet néfaste (**Kumar**

et al., 2009). L'inhibition de l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) dans le cerveau produit un potentiel post-synaptique excitateur prolongé sous l'action de l'acétylcholine (ACh) entraîne des impulsions nerveuses lorsque les nerfs deviennent perméables au sodium, permettant au sodium d'accéder au nerf, conduisant finalement à la paralysie, puis à la mort (**Marigoudar et al., 2009**). Dans notre étude, les pigeons exposés au CYP a montré une diminution significative de l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) par rapport aux oiseaux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Hussein et al. (2013)**. Ils ont montré que la cyperméthrine est un inhibiteur de l'AChE du cerveau du rat albinos. L'inhibition de l'AChE induite par la CYP pourrait être due à l'interaction hydrophobe de la région de surface aromatique hydrophobe de l'acétylcholinestérase avec ce pyréthroïde (ayant une fraction acide, une liaison ester centrale et une fraction alcool) (**Rao et al., 1995**). Semblable à nos données, **Bonanse et al. (2016)** ont montré que *Jenynsia multidentata* exposée au CYP avait une activité réduite de l'acétylcholinestérase (AChE) dans le cerveau et les muscles. Des études antérieures sur l'impact de l'exposition aux pyréthrinoïdes sur l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) corroborent nos résultats (**Reddy et al., 1994 ; Jebakumar et al., 1990**). Alors que, **Singh et al., (2009)** qui ont marqué chez des rats traités avec différentes doses de bêta-cyfluthrine (pyréthrinoïde de classe II) présentaient des signes cholinergique manifestes tels que des torsions musculaires suivies des tremblements, Ces symptômes indiquent une altération de l'activité de l'acétylcholinestérase dans le cerveau des rats albinos.

Les changements observés dans les niveaux d'ions sériques (Na^+) peuvent être une conséquence de l'action des xénobiotiques sur les organes impliqués dans de nombreuses manifestations cliniques dans le corps des mammifères, en particulier le cerveau. Dans notre étude, les pigeons exposés au cyperméthrine ont montré une diminution significative des niveaux de sodium sérique par rapport au groupe témoin. Les troubles du sodium sont associés à une morbidité et une mortalité considérable. L'hyponatrémie généralement définie comme une baisse de la concentration sérique de sodium est une découverte courante chez les patients présentant une insulte cérébrale aiguë (AVC) (**Jaffri et Ahsan, 2015**). Une étude précédente a révélé que l'hyponatrémie a été enregistrée dans le cerveau après une intoxication aiguë (1 jour) et sub-aiguë (7, 14, 21, 28 jours) chez les rats albinos, où il y a eu une diminution de la proportion de sodium Dans le sang par rapport aux témoins (**Singh et al, 2009**). **Suvetha et al., (2010)** ont montré dans une étude sur des poissons téléostéens d'eau douce *Cyprinus carpio*, lors d'un traitement aigu de la toxicité de la cyperméthrine, un effet indésirable s'est produit sous la forme d'une hyponatrémie où le Na^+ plasmatique a diminué

tandis que dans le traitement sublétal, les niveaux de sodium plasmatique ont diminué. Une réduction significative des niveaux de sodium dans le cerveau a été démontrée après une intoxication à la cyperméthrine, pourrait être attribuée au colmatage des canaux sodiques à leur porte dans le cerveau chez les rats albinos (**Trainer et al., 1997**). La présente recherche est en accord avec les résultats de **Rickard et Brodie (1985)**, **Forshaw et Ray (1985)** qui ont observé des effets similaires après l'intoxication par des pyréthriinoïdes : cisméthrine, deltaméthrine et hafen 20EC chez des rats albinos.

Basé sur le profil histopathologique exécuté, la CYP a provoqué des changements significatifs dans le tissu cérébral du pigeon à partir des caractéristiques de l'histopathologie. Là où les observations ont été enregistrées montrent qu'en réponse au traitement par CYP, le cerveau présente des changements structurels dans l'histoarchitecture globale, Cela pourrait s'expliquer par le fait que la cyperméthrine exerce ses effets toxiques principalement par la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Une quantité de peroxydation lipidique produite à la suite de l'effet toxique, qui altère divers éléments de la membrane cellulaire. La dégénérescence neuronale, l'inflammation et l'hémangiectasie observées chez ces animaux sont très cohérentes avec les résultats de nos études sur le stress oxydatif. Nous avons remarqué que les niveaux accrus de peroxydation lipidique indiquent des lésions cérébrales. Des résultats similaires ont été rapportés par **Igho et Afoke., (2014)** qui ont révélé que 40 jours d'administration de CYP avec différentes concentrations présentaient une distorsion du schéma cytoarchitectural avec une dégénérescence neuronale. Des résultats comparables ont également été obtenus par **Elbelhi et al., (2015)** ont démontré que l'administration de cyperméthrine sous-cutanée dans les 60 jours entraînait des altérations histopathologiques substantielles dans les tissus cérébraux qui étaient caractérisées par une vacuolisation périneuronale, une dégénérescence neuronale, un œdème péricellulaire et une congestion les vaisseaux sanguins. En outre, **Latuszynska et al. (2003)** ont rapporté comme résultat, après l'application cutanée de cyperméthrine et de chlorpyrifos chez des rats albinos, certains changements histopathologiques dans diverses régions du cerveau ainsi qu'une augmentation de la densité du cytoplasme dans les neurocytes. Ils ont décrit que la pycnose focale du cytoplasme était marquée dans le cortex cérébral et le cervelet. **Sayim et al., (2005)** ont indiqué que le tissu cérébral des animaux intoxiqués par la Cyperméthrine développait plusieurs propriétés neurotoxiques ainsi que la pycnose du cytoplasme des neurones et l'ischémie. Une étude précédente a révélé que les pigeons exposés à l'ivermectine (MAV) présentaient des caractéristiques morphologiques de malformation vasculaire et de

dégénérescence neuronale dans le cerveau, une organisation anormale dans le lobe optique et un cytoplasme vacuolé dans le cervelet. L'exposition prolongée aux MAV a été liée à l'intensité de leur altération (**Li et al., 2013**). L'ivermectine est un composé organique macrocyclique doté de puissantes propriétés vermifuges et insecticides (**Pitterna et al., 2009**).

D'autre part, le traitement avec l'extrait aqueux de *Pulicaria Odora* a montré un effet d'amélioration des paramètres que nous avons retenus dans notre enquête. Les oiseaux traités avec la combinaison de CYP et de *P. Odora* ont entraîné une amélioration du poids absolu du cerveau par rapport aux pigeons traités uniquement avec le CYP. L'effet améliorateur de *Pulicaria Odora* pourrait s'expliquer par l'existence de nombreux composés antioxydants actifs comme les polyphénols. Qui sont intéressants car ils sont largement distribués dans les plantes et présentent diverses propriétés antioxydantes (**Gladine et al., 2007**). *P. odora* est riche en quercétine (**Williams et al., 2003**). Qui est un flavonoïde bien connu a une activité antioxydante importante, telle que le piégeage des radicaux libres (**Horvathova et al., 2003**). Et l'inhibition du TNF- α , qui est un agent global qui entraîne une détérioration oxydative en stimulant la voie inflammatoire (**Park et al., 2000**). Pour les paramètres de stress oxydatif, les données ont montré une normalisation des niveaux de GSH et de l'activité GPx accompagnée d'une diminution des niveaux de MDA dans le cerveau des pigeons traités avec PO + CYP par rapport aux pigeons traités avec CYP uniquement. **Zefzoufi et al., (2020)**, ont rapporté que l'huile essentielle de *P. odora* contient deux principaux composés phénoliques 2-isopropyl-4-méthylphénol et acide isobutyrique 2-isopropyl-4-méthyl-phénylester. Par rapport à l'acide ascorbique et au butylhydroxytoluène, le 2-isopropyl-4-méthylphénol s'est avéré avoir des propriétés antioxydantes supérieures (**Zefzoufi et al., 2020**). Ce composé peut être avantageux pour prévenir les ERO et fournir une protection contre le stress oxydatif cellulaire qui accompagne diverses maladies neurodégénératives (**Issa et al., 2020**). De plus, **Shutenko et al. (1999)** ont démontré que le profil antioxydant des flavonoïdes constitue une base solide pour un effet neuroprotecteur dans le cerveau. C'est particulièrement le cas avec la quercétine qui peut prévenir avec succès les dommages neuronaux liés au stress oxydatif en raison de ses actions directes de piégeage des radicaux libres et de chélation des métaux (**Suganthi et al 2016**). L'action antioxydante de ce composé est due à l'existence d'un nombre intrinsèque de substitutions hydroxyles, notamment aux positions C3 (C-ring) et C5 (A-ring) (**Echeverry et al., 2010**). Plusieurs études *in vitro* utilisant des lignées cellulaires neuronales, des neurones primaires et du cortex cérébral ont montré que la quercétine augmente l'effet antioxydant des cellules contre le stress oxydatif induit par les oxydants tels que le H₂O₂, les molécules

neurotoxiques et l'hydroperoxyde, comme le peptide bêta amyloïde et la 6-hydroxyfopamine. Cela est possible grâce à son processus antioxydant direct ou indirect (**Shokoohinia et al., 2015**).

Le traitement par la combinaison de la *P. odora* et de la CYP a augmenté le niveau de Na⁺ dans le plasma à la valeur normale chez les pigeons, avec la disparition des symptômes de diarrhée responsables de la faible concentration en sodium. Dans une étude précédente, à des doses non cytotoxiques, la quercétine a considérablement réduit l'infection par le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV) (**Li et al., 2020**). Selon une recherche d'amarrage moléculaire, la quercétine peut se lier au site actif et à la poche de liaison de la protéase de type PEDV 3C (3CLpro). L'analyse de la résonance plasmonique de surface (SPR) a montré que la quercétine avait une affinité de liaison avec le PEDV 3CLpro (**Li et al., 2020**). Le traitement par PO maintient la concentration nécessaire au bon fonctionnement du système nerveux central. En activant l'isoforme du cotransporteur Na⁺/K⁺/2Cl⁻ (NKCC1), des études *in vitro* ont montré que la quercétine et l'isoquercétine augmentaient de manière significative la neurotrophine [NGF] et le facteur neurotrophique dérivé du cerveau [BDNF] dans les cellules PC12. (**Nakajima et al., 2011**). **Sun et al., (2007)** La quercétine a également atténué les troubles comportementaux induits par le D-galactose et les changements biochimiques dans la région hippocampique des souris. Elle a augmenté les niveaux de glutathion dans le cerveau, la capacité de piégeage des radicaux hydroxyles, l'activité de l'adénosine triphosphatase Na⁺ K⁺ et a inhibé l'activité de l'oxyde nitrique synthase. Ces effets sont tous associés à son effet antiviellissement.

L'extrait aqueux de PO a également amélioré l'inhibition de l'activité de l'AChE dans le cerveau causée par la CYP. Cela pourrait être dû aux effets neuromodulateurs de l'extrait aqueux de *Pulicaria odora* sur de nombreux systèmes de transduction du signal, ou à sa puissante activité antioxydante qui contrôle le métabolisme neuronal. Et puisque la plante contient de la quercétine. Une étude précédente a montré que; Le traitement à la quercétine empêche les modifications de l'activité de l'AChE dans toutes les zones du cerveau, ce qui indique que cette substance a la capacité de contrôler la quantité d'ACh dans le SNC des rats exposés au Cd (**Abdalla et al., 2014**). Une autre recherche **d'Abdalla et al (2014)** a démontré qu'un certain nombre de substances naturelles ayant une activité antioxydante, notamment le resvératrol, la N-acétylcystéine, le -tocophérol et la quercétine, peuvent restaurer l'activité cérébrale de l'AChE. Il existe plusieurs études sur les plantes médicinales Asteraceae concernant l'activité de l'AChE après exposition à un insecticide, où nous trouvons des

recherches ont montré que l'huile essentielle d'*A. Campestris* (Asteraceae) a été démontrée pour réduire l'inhibition de l'AChE chez les rats exposés à la deltaméthrine (insecticide). Cela pourrait être dû aux propriétés anti-stress et protectrices d'ACEO (Saoudi et al., 2017).

Les modifications histopathologiques induites par la CYP dans le tissu cérébral du pigeon ont été améliorées par le traitement avec l'extrait aqueux de PO. La quercétine s'est avérée avoir de puissantes propriétés anti-inflammatoires dans un certain nombre d'études utilisant des systèmes modèles *in vitro* et *in vivo* (Suganthi et al., 2016). La capacité de la quercétine à supprimer l'expression du TNF- α via la modulation du NF- κ B pourrait être un mécanisme potentiel à l'origine des propriétés anti-inflammatoires du composé (Nair et al., 2009). Induisant la voie Paraoxonase 2, qui possède une activité anti-inflammatoire en plus de son activité antioxydante (Boesch-Saadatmandi et al., 2009). Une étude précédente a montré que la co-administration d'huile essentielle de la plante *A. campestris* (Asteraceae) pouvait prévenir l'altération et les déformations et améliorait l'histologie de l'architecture dans les tissus cérébraux chez les rats albinos traités avec de la deltaméthrine, conservait également l'ultrastructure presque identique à celle de témoin normal démontrant la capacité antioxydante potentielle et l'effet protecteur de l'ACEO. Plusieurs études utilisant des systèmes modèles *in vitro* et *in vivo* ont démontré que la quercétine possède de fortes activités anti-inflammatoires (Saoudi et al., 2017). Nos résultats sont en accord avec l'étude de Refaie et al. (2014), qui ont révélé que l'huile essentielle d'*Origanum majorana* protégeait contre l'altération oxydative et les altérations histopathologiques générées par la paralléthrine.

Le foie est un organe important dans la détoxification des xénobiotiques, la synthèse des protéines et la régulation de la fonction cellulaire. Une homéostasie hépatique perturbée par un déséquilibre oxydatif suffit à perturber le fonctionnement physiologique régulier de tout organisme. (Bhatti et al., 2014). Nos résultats suggèrent que l'intoxication à la cyperméthrine perturbe le fonctionnement normal du foie chez les pigeons mâles par rapport aux autres groupes. Une augmentation significative du poids absolu du foie dans les groupes traités au CYP pendant 10 semaines. Cela pourrait être lié à une augmentation de l'activité des produits chimiques inflammatoires, ce qui aurait pu entraîner une inflammation des tissus hépatiques. À divers niveaux de dose aiguë et subaiguë, certains chercheurs ont remarqué une augmentation dose-dépendante du poids du foie chez les rats traités à la cyperméthrine (Srivastava et al., 2006). Une autre étude a porté sur la toxicité de la cyperméthrine sur le foie et d'autres organes de souris mâles. La cyperméthrine a induit une augmentation

significative du poids du foie, ainsi que des niveaux plus élevés de marqueurs hépatiques tels que l'aspartate transaminase (AST) et l'alanine. **(Srivastava et al., 2006)**. Il a été prouvé que la cyperméthrine provoque la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui peuvent endommager les cellules hépatiques par le stress oxydatif. Lorsque le foie tente de réparer les dommages oxydatifs, il peut provoquer une inflammation et une augmentation du poids du foie **(Vardavas et al., 2016)**. L'inflammation peut également stimuler la croissance des cellules hépatiques, entraînant une augmentation du poids du foie. Cela est dû à la capacité des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF- α) à stimuler la synthèse de facteurs de croissance, qui favorisent la croissance et la division cellulaires **(Afolabi et al., 2019)**.

La phosphatase alcaline (PAL) est une enzyme d'origine principalement hépatique dans le corps. Elle se trouve fréquemment dans les membranes cellulaires. Malgré cela, l'activité de la phosphatase alcaline est un biomarqueur biochimique précieux des maladies du foie dans le sang. Suite à une atteinte hépatique, l'activité de la PAL sérique est augmentée en raison de la synthèse de novo et de l'élution des hépatocytes et des membranes épithéliales biliaires. **(Fernandez et Kidney., 2007)**. Dans cette enquête, l'activité des enzymes hépatiques était sensiblement plus élevée dans les groupes traités au CYP uniquement. Augmentation similaire de l'activité de PAL sérique chez le rat Wister mâle après traitement à la cyperméthrine **(Sushma et Devasena., 2010)**. Une autre étude a démontré que l'hépatotoxicité induite par la cyperméthrine chez des rats albinos adultes entraînait une augmentation substantielle de la PAL sérique **(Gomaa et al., 2011)**. Cette augmentation pourrait être liée à une élévation du métabolisme oxydatif du foie, qui provoque une dégradation de la membrane et des dommages cholestatiques, aboutissant à une fuite d'enzymes dans le sérum sanguin **(Nsonwu-Anyanwu et al., 2021)**.

La cyperméthrine provoque systématiquement une diminution des niveaux des protéines totales, ce qui pourrait être attribué à l'inhibition de la production de protéines et du métabolisme des acides aminés libres dans le foie **(Gaskill et al., 2005)**. Des résultats similaires ont été rapportés par **Gomaa et al. (2011)**. Qui a démontré que la cyperméthrine provoquait une diminution des taux plasmatiques des protéines totales chez les rats albinos. Et **Bhatti et al. (2014)**. Qui a découvert que le traitement à la cyperméthrine induisait une diminution significative des protéines totales chez les rats Wistar. La réduction des protéines totales signalée chez les rats intoxiqués à la cyperméthrine pourrait être attribuée à l'apoptose cellulaire qui pourrait entraîner une diminution de la capacité hépatique à fabriquer des

protéines. La déplétion protéique chez les rats intoxiqués à la cyperméthrine peut être causée par la lyse des protéines structurales, comme en témoigne l'histopathologie du foie (**Bhushan, et Saxena., 2013**).

Le cholestérol est un précurseur nécessaire à la production d'hormones stéroïdes (progestérone, œstrogène, testostérone, glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes), d'acides biliaires et de vitamine D. C'est également un composant important des membranes cellulaires, modulant la fluidité et la perméabilité de la membrane (**Zhao et Dahlman-Wright., 2010**). Le cholestérol est nécessaire à la santé du corps, mais un excès présente un risque : l'hypercholestérolémie. Dans notre étude, les résultats montrent une augmentation significative du cholestérol plasmatique chez les pigeons traités à la cyperméthrine. Une autre étude de **Gomaa et al. (2011)**. Le traitement à la cyperméthrine induit une augmentation significative du taux de cholestérol plasmatique chez les rats albinos. La composition lipidique altérée chez les rats traités à la cyperméthrine, y compris les lipides totaux, le cholestérol et les phospholipides, peut être attribuée à une lipogenèse accrue, qui représente un métabolisme aberrant du glucose. La peroxydation lipidique et la modification de la composition lipidique sont connues pour perturber l'intégrité structurale de la membrane, ce qui peut influencer l'activité des enzymes impliquées dans les activités métaboliques dans les tissus hépatiques (**Karbownik et Reiter., 2000**). Aussi, l'augmentation du cholestérol total mesurée dans cette étude pourrait être attribuée à un blocage des voies biliaires hépatiques, ce qui entraînerait une diminution de la libération de cholestérol dans le duodénum (**Ogutcu et al., 2008**).

Les molécules de triglycérides sont la forme la plus courante de stockage et de transit des acides gras dans les cellules et dans le plasma. Le foie est le principal organe impliqué dans le métabolisme des acides gras. Les acides gras s'accumulent dans le foie par absorption hépatique à partir du plasma et de la production de novo. Les acides gras sont éliminés au sein de la cellule par oxydation ou par libération dans le plasma via des lipoprotéines de très basse densité riches en triglycérides (**Alves-Bezerra et Cohen., 2017**). Dans l'étude actuelle, les analyses plasmatiques des pigeons traités à la cyperméthrine révèlent une augmentation significative de la concentration de triglycérides. Nos résultats sont cohérents avec ceux de **Bhushan et al. (2013)**, qui ont découvert que l'administration de la cyperméthrine provoque une augmentation considérable des taux de triglycérides plasmatiques chez les rats albinos. Cela pourrait refléter des altérations de la perméabilité des cellules hépatiques (**Yousef et al., 2003**).

Selon les résultats du cholestérol et des triglycérides en conjonction avec les résultats de la glycémie plasmatique, les données montrent une hyperglycémie chez les pigeons traités à la cyperméthrine. Une source d'augmentation de la concentration totale de lipides semble être la perturbation du métabolisme des glucides, peut-être due à l'effet cytotoxique de la cyperméthrine sur les cellules pancréatiques, entraînant une carence relative en insuline (**Kalender et al. 2005**). Les glucides ne sont pas disponibles pour les tissus corporels dans de tels contextes car l'insuline n'est pas présente pour permettre le transport du glucose dans les cellules. Les glucides ne sont pas utilisés pour répondre aux besoins énergétiques du corps en cas de carence en insuline, et la majorité de l'énergie est générée à partir des graisses. La graisse contenue dans le tissu adipeux est ensuite hydrolysée, augmentant la quantité d'acides gras libres dans le sang et augmentant ainsi la teneur totale en lipides sériques (**Rezg et al. 2004**).

Selon des recherches récentes, la cyperméthrine provoque une peroxydation lipidique et un stress oxydatif dans le tissu hépatique (**Sangha et al., 2011 ; Jin et al., 2011 ; Giray et Hincal., 2001**). Cela implique que l'augmentation de la synthèse des lipides pourrait être l'un des processus moléculaires sous-jacents à l'hépatotoxicité induite par la cyperméthrine chez le rat (**Bhatti et al., 2014**). Les résultats représentés dans notre étude démontrent que le traitement à la cyperméthrine a provoqué une augmentation significative de la MDA ; cette perturbation s'est également manifestée par la diminution du taux de GSH et de GPx dans le foie du pigeon. Cette découverte est en accord avec les résultats d'**Atessahin et al. (2005)**, qui ont montré que le traitement à la cyperméthrine provoque un stress oxydatif en produisant des espèces réactives de l'oxygène et en diminuant les systèmes de défense antioxydants. Une autre étude dans la même lignée montre que la diminution considérable de l'antioxydant GSH et de l'activité enzymatique GPx et l'augmentation du niveau de MDA dans les tissus hépatiques ont révélé que la cyperméthrine induisait un stress oxydatif (**Gomaa et al., 2011 ; Bhati et al., 2014**). De plus, **Manna et al. (2004)** ont rapporté que la cyperméthrine est métabolisée dans le foie via des voies ésoériques et oxydatives par le système enzymatique microsomique du cytochrome P450, provoquant un stress oxydatif en épuisant l'activité des piègeurs de radicaux libres et en augmentant les niveaux de MDA, entraînant une nécrose hépatique et des modifications pathologiques du foie et d'autres tissus.

L'enquête actuelle a révélé que l'administration subchronique de cyperméthrine provoquait des changements histologiques dans le foie du pigeon mâle. Ces altérations pourraient être attribuables à une peroxydation accrue des acides gras polyinsaturés. Des recherches

précédentes ont indiqué que la cyperméthrine provoque des altérations histologiques dans le foie (**Bhushan et al., 2013**). Ces altérations pourraient être le résultat d'un stress oxydatif causé par un empoisonnement à la cyperméthrine. **El-Toukhy et Girgis (1993)** ont découvert qu'une dose unique de 62,5 mg/kg de cyperméthrine administrée par voie orale à des rats albinos adultes provoquait des zones nécrotiques dans les hépatocytes et un gonflement des cellules, et que 31,5 mg/kg de cyperméthrine administrée par voie orale pendant 3 semaines provoquait une hypertrophie cytoplasmique et vacuoles intracytoplasmiques. Aussi, **Grewal et al. (2010)** ont observé qu'un traitement à 14,5 mg/kg de Cyperméthrine pendant 30 jours induisait une congestion et des altérations dégénératives importantes des hépatocytes. Le fait que le stress oxydatif induit par la Cyperméthrine, qui a provoqué des changements dégénératifs dans différents organes tels que le foie, les poumons, le cœur et les reins, peut expliquer ces anomalies histologiques dans le foie (**Manna et al., 2006**).

La majeure partie de la Cyperméthrine dans le corps est excrétée dans l'urine après 6 à 16,5 heures chez les volontaires qui ont été traités par voie orale, principalement sous forme de métabolites tels que cis-/trans-DCCA et 3-PBA, qui sont communs à la Cyperméthrine. Les reins jouent un rôle essentiel dans cette élimination ; par conséquent, ils sont extrêmement vulnérables aux lésions toxiques dues à une exposition directe au plasma sanguin via leurs fenêtres ouvertes (**Woollen et al., 1992 ; Vardavas et al., 2016**). Compte tenu de nos résultats, les données montrent que la CYP a provoqué une augmentation significative du poids absolu des reins. Une étude précédente a révélé une augmentation significative ($P < 0,05$) du poids des reins chez les rats traités à la Cyperméthrine par rapport aux rats témoins et aux rats traités avec le véhicule après 2 et 4 semaines de traitement (**Sangha et al., 2011**). Des études d'alimentation à long terme en cyperméthrine ont révélé une augmentation du poids des reins (**Elbeitha et al., 2001**). La Cyperméthrine a provoqué une modification du schéma de distribution de l'oxydoréductase dans les reins des rats. La perte généralisée d'oxydoréductases dans les reins de lapin en raison d'un empoisonnement à la Cyperméthrine peut indiquer un métabolisme plus faible des processus physiologiques en raison d'altérations dégénératives dans diverses régions du néphron, entraînant une augmentation des enzymes dans le liquide extracellulaire (**Bansal et al., 2007**).

L'acide urique et la créatinine sont des marqueurs importants pour évaluer la fonction rénale et la filtration glomérulaire. Les valeurs croissantes de ces mesures ont clairement démontré la néphrotoxicité induite par le CYP, ce qui concorde avec les conclusions **d'Oladele et al. (2020)**. L'acide urique est un marqueur de la fonction rénale qui est régulièrement évalué pour

déterminer la santé rénale, tandis que la créatinine est un marqueur de la fonction de filtration rénale car elle est principalement éliminée du sang par filtration glomérulaire (**Oladele et al., 2020**). Le niveau plus élevé de ces métabolites rénaux dans le sang peut être dû à une diminution du taux de leur élimination, qui peut être due à une altération de la capacité des reins à effectuer les processus biochimiques (**Oyewole et Oladele, 2016**). Une étude précédente de **Muthuviveganandavel et al. (2011)**. Ont constaté qu'une augmentation du taux d'acide urique dans les tissus indique une augmentation du métabolisme des purines, qui est toujours ciblée par la Cyperméthrine. **Khurshid (2003)** a constaté une augmentation de la teneur en acide urique chez les poussins due à une dose sublétales de perméthrine et de cyperméthrine. Bien qu'il y ait une augmentation de l'acide urique dans les 24 heures.

L'acide urique est un sous-produit du cycle de dégradation des purines dans la cellule (**Sautin et Johnson, 2008**). Étant donné que l'acide urique a un effet important sur le piégeage des radicaux libres chez les personnes (**El-Demerdash, 2004**). Il protège les cellules en éteignant les radicaux hydroxyles, les superoxydes et les peroxy-nitrites, ainsi qu'en réduisant la peroxydation lipidique, qui est associée à l'hypertension et aux maladies cardiovasculaires (**Sautin et Johnson, 2008**). Étant donné le lien entre les solvants organiques et l'hypertension artérielle et les maladies cardiaques (**Kim et al., 2012**). Nous avons estimé que le changement significatif de la concentration d'acide urique pouvait être considéré comme une réaction défensive contre la génération de ERO. Plusieurs études épidémiologiques importantes ont établi un lien entre des niveaux élevés d'acide urique et une augmentation de la production de stress oxydatif qui joue un rôle physiopathologique important (**Glantzounis et al., 2005**). Alternativement, une baisse du taux d'acide urique peut indiquer une malnutrition si elle est principalement due à l'alimentation (**Hsu et al., 2004**).

Une autre étude sur la toxicité rénale induite par la Cyperméthrine chez le lapin a révélé une augmentation statistiquement significative ($P < 0,0001$) des taux de créatinine sérique (**Anwar et al., 2020**). C'était une indication classique que l'exposition à la Cyperméthrine provoquait des conséquences toxiques au niveau des reins. La créatinine sérique est plus spécifique au rein. Chez les animaux, le seul facteur qui augmente les taux de créatinine sérique est l'atteinte rénale (**Garba et al. 2007**). La créatinine est un sous-produit du métabolisme de l'azote. La créatinine est un sous-produit du catabolisme de la créatine musculaire que le corps produit à un rythme assez constant en fonction de la masse musculaire. La créatinine est éliminée de la circulation sanguine par les glomérules et partiellement réabsorbée par l'eau (**Corbett, 2008**).

DISCUSSION

Le stress oxydatif joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de nombreuses maladies humaines. Le stress oxydatif est le déséquilibre entre les ERO et les antioxydants qui perturbent la fonction cellulaire. Selon les présents résultats, le traitement à la Cyperméthrine a augmenté le MDA dans les reins des pigeons mâles tout en abaissant le GSH et le GPx. Conformément à ces résultats, il a été constaté que l'administration orale de Cyperméthrine provoquait un stress oxydatif important dans le cerveau et les tissus hépatiques du rat, comme l'indique une quantité accrue de substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) dans les deux tissus (**Giray et al.2001**). **Abdou et Yousef. (2012)** ont signalé que la MDA, un indicateur de la peroxydation des lipides, était augmentée dans le foie et les reins des rats traités à la Cyperméthrine. Ils ont ajouté que la Cyperméthrine provoquait une diminution de l'activité GSH et GPx dans le rein. Selon **Sharma et al. (2014)**, le traitement à la Cyperméthrine a augmenté la peroxydation lipidique tout en inhibant l'activité de la glutathion superoxyde dismutase, de la catalase, de la glutathion-S-transférase, de la glutathion réductase, de la glutathion peroxydase, des protéines totales et de l'acétylcholinestérase dans le cerveau du rat. Sur la base des résultats, on émet l'hypothèse que l'accumulation de Cyperméthrine a augmenté le stress oxydatif avec une augmentation des ERO.

Les résultats histologiques ont indiqué que la Cyperméthrine provoquait une distorsion de l'histoarchitecture des reins du pigeon après 10 semaines d'expérience caractérisée par une atrophie du glomérule, une dilatation de la capsule de Bowman et des tubules rénaux dégénérés et vacuolisés. Conformément aux conclusions **d'Oladele et al. (2020)**, la Cyperméthrine a affecté l'histoarchitecture du rein, comme démontré par la lésion glomérulaire a endommagé la capsule de Bowman et détérioré et vacuolé les tubules rénaux chez les rats Wistar. **Ahmad, Khan et Zargham Khan (2011)** ont rapporté que des lapins exposés au CYP à diverses doses présentait des hémorragies dans les tubules rénaux, différents stades de dégénérescence, des dépôts de plâtre et des espaces urinaires élargis avec une fréquence et une incidence dépendante de la dose. Une autre étude a révélé que la Cyperméthrine provoquait plusieurs changements histologiques dans les reins des rats. Les tubules rénaux ont perdu leur forme distinctive et leurs lumières étaient remplis de débris cellulaires amorphes. Les glomérules s'étaient détériorés et les canaux sanguins rénaux s'étaient obstrués (**Sakr et Albarakai., 2014**). **Lakkawar et al. (2004)** ont signalé que des lapins traités à la Cyperméthrine développaient une nécrose coagulante, une réaction fibrocellulaire périvasculaire/périductale avec infiltration cellulaire mononucléaire dans le foie, des éruptions muqueuses avec réaction inflammatoire dans le tractus gastro-intestinal et

une hyalinisation de l'épithélium tubulaire des reins. L'administration de Cyperméthrine à des souris a entraîné des infiltrations de cellules mononucléaires entre les tubules proximaux, une augmentation du nombre et de la taille des vacuoles autophages et l'accumulation de corps denses aux électrons. De plus, il y avait un élargissement notable des structures de Golgi **(Luty et al.2000)**.

En termes de rôle de PO, l'extrait aqueux de cette plante a démontré sa capacité à protéger le foie et les reins des effets néfastes de l'exposition au CYP. Les données de ce travail montrent que le traitement avec la combinaison de *Pulicaria odora* plus Cyperméthrine a fourni une normalisation marquée du fonctionnement du foie et des reins, y compris les paramètres biochimiques et de stress oxydatif et le profil histologique sans changement significatif par rapport au groupe témoin. En tant que plante médicinale, *Pulicaria odora* contient de nombreux composés bioactifs aux fortes propriétés antioxydantes, tels que le thymol 47,83 %, le carvacrol 2,78 % et la quercétine **(Hanabali et al., 2005 ; Williams et al., 2003)**.

Une étude précédente montre que l'administration orale de thymol en une seule dose (300 mg/kg) a entraîné des résultats significatifs. Amélioration de l'hépatotoxicité induite par tétrachlorométhane (CCl₄). Le thymol a également réduit la peroxydation lipidique induite par le CCl₄ in vivo, tandis que la protection était également visible sur les photomicrographies histopathologiques **(Alam et al., 1999)**. Une autre étude intitulée Effets protecteurs du carvacrol contre le stress oxydatif induit par le stress chronique dans le cerveau, le foie et les reins du rat. Le traitement des souris avec CAR a entraîné une diminution des niveaux de MDA dans les tissus et une augmentation des niveaux d'activités GSH, SOD, GPx, GR et CAT par rapport aux animaux exposés au stress chronique **(Samarghandian et al., 2016)**. **Al-Shahari et al. (2022)**, ont découvert que l'administration de quercétine à une dose de 200 mg/kg tous les deux jours pendant deux semaines amélioreraient la fonction hépatique, diminuait l'expression des protéines pro-apoptotique p53 et bax et augmentait la défense antioxydante chez les rats mâles âgés. Une autre étude a révélé que *Pulicaria arabica* possède d'importantes propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires, ainsi que des effets hépatiques et néphroprotecteurs considérables. L'empoisonnement au CCl₄ a modifié les niveaux habituels de malondialdéhyde et de sulfhydryles non protéiques dans le foie et les reins. Ces altérations ont été normalisées avec *P. arabica*, suggérant les propriétés antioxydantes de la plante **(Yusufoglu., 2014)**. Ceci pourrait expliquer l'effet préventif de l'extrait aqueux PO contre le CYP induit la néphron-hépatotoxicité chez les pigeons mâles après 10 semaines d'enquête.

CONCLUSION
&
PERSPECTIVES

CONCLUSION & PERSPECTIVES

Les humains sont exposés à un plus large éventail de produits chimiques dangereux, dont certains se sont progressivement révélés être des facteurs de risque importants pour divers processus physiologiques, notamment ceux qui affectent les systèmes respiratoire, neurologique, reproducteur, hépatique, rénal et cardiovasculaire. Au cours de la dernière décennie, il y a eu une prise de conscience croissante de l'importance de l'alimentation pour la santé. En conséquence, la majorité des médicaments modernes sont des versions intensifiées des thérapies à base de plantes. Ce travail a porté sur l'identification de la capacité antioxydante de l'extrait aqueux de *Policaria odora in vitro*. Et, la confirmation de ce potentiel thérapeutique antioxydant *in vivo* contre les effets néfastes de l'administration de Cyperméthrine sur les systèmes reproducteur, hépatique, rénal et neuronal chez le pigeon mâle (*Columba livia domestica*).

Au cours de cette expérience l'exposition au Cyperméthrin (10 mg/kg et 20 mg/kg), a provoqué des altérations au fonctionnement des organes qu'on a adoptés dans cette étude. Lorsque les résultats obtenus indiquent que l'administration de CYP à des pigeons mâles soumis à une longue photopériode sur le plan de la reproduction saisonnier a perturbé le développement des testicules lorsque le volume a augmenté. De plus, le CYP a causé des détériorations histopathologiques démontrées par un diamètre élargi des tubules séminifères, une atrophie des cellules de Leydig et un taux plus élevé de spermatozoïdes malformés. Les pigeons exposés au CYP n'étés pas dans la période réfractaire sans aucun signe de mue des plumes de vol avec une diminuation significatif dans le taux de la thyroxine plasmatique. Sur le plan hépato-rénal, l'exposition au CYP a provoqué des lésions hépatiques et rénale comme illustré par les dommages histologiques (foie, reins) démontré par les inflammations et les dégénération cellulaires, l'imbalance entre les pro-oxydants et les antioxydants (GSH, GPx, MDA) et la perturbation des paramètres biochimiques (PAL, TG, PT, AU, Cr, Cholestérol total), ce qui empêché le fonctionnement hépato-rénale normal. Sur le plan de fonctionnement neuronal, le traitement avec la CYP à induire des altérations au niveau du cerveau caractérisé par le dommage histopathologique, une diminuation significatif dans l'activité cinétique de l'enzyme AChE et une hyponatrémie. Cependant, la supplémentation en extrait aqueux de *P. odora* a presque normalisé la plupart des marqueurs. Les résultats de l'analyse phytochimique suggèrent que *P. odora* possède un potentiel antioxydant. En conséquence, les résultats ont montré la co-administration avec l'extrait aqueux de *P. odora* après le traitement à la

CONCLUSION & PERSPECTIVES

Cyperméthrine prévenait les dommages oxydatifs et l'histopathologie par rapport aux pigeons traités au CYP.

Suite à cette étude, la consommation de la *P. odora* par ceux qui sont régulièrement exposés à ces insecticides est utile pour réduire les effets toxiques de cyperméthrine.

En Perspectives, il est intéressant d'approfondir ces conclusions en :

- Mener une recherche académique supplémentaire sur *P. odora* pour étudier sa fonction antioxydante chez les animaux.
- Caractériser et isoler les principes actifs responsables de ces activités biologiques.
- Utiliser d'autres techniques d'extraction.
- Explorer l'effet bénéfique de la *P. odora* contre la toxicité de la CYP sur les autres grandes fonctions comme le système digestive, système respiratoire ...).
- La réalisation des études scientifiques pour avoir dévoilé le mécanisme exact comment l'information lumineuse, affectant l'axe hypothalamo-hypophysaire des oiseaux a travers les récepteurs supra-oculaires et supra-pineaux du cerveau.
- L'exploration de l'effet toxique de la CYP sur la transaction de l'information lumineuse vers une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

Abd ElHameed, A. M., & Mahmoud, H. S. 2020. Cypermethrin induced apoptosis and testicular toxicity by upregulation of p53 in the brain and testis of male rats is alleviated by Sesame oil. *Taibah Univ. Med. Sci*, *14*(1), 1342-1349.

Abdalla, F. H., Schmatz, R., Cardoso, A. M., Carvalho, F. B., Baldissarelli, J., de Oliveira, J. S., ... & Mazzanti, C. M. (2014). Quercetin protects the impairment of memory and anxiogenic-like behavior in rats exposed to cadmium: Possible involvement of the acetylcholinesterase and Na⁺, K⁺-ATPase activities. *Physiology & behavior*, *135*, 152-167.

Abdallah, F. B., Fetoui, H., Zribi, N., Fakhfakh, F., & Keskes, L. (2012). Protective role of caffeic acid on lambda cyhalothrin-induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in rats. *Toxicology and industrial health*, *28*(7), 639-647.

Abdou, H. M., Hussien, H. M., & Yousef, M. I. (2012). Deleterious effects of cypermethrin on rat liver and kidney: protective role of sesame oil. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, *47*(4), 306-314.

Adham, K. G.; Khairalla, A.; Abu-Shabana, M.; Addel-Mguis, N. and Abd El-Mmoneim, A. (1997) : "Environmental stress in Lake Maryut and physiological response of *Tilapia zilli* Gerv". *J. Environ. Sci. Health A.*, *32*: 2585-2598.

Afolabi, O. K., Aderibigbe, F. A., Folarin, D. T., Arinola, A., & Wusu, A. D. (2019). Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*, *5*(8), e02274.

Ahmadi, R., Balali, S., Tavakoli, P., Mafi, M., & Haji, G. R. 2013. The effect of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* on serum levels of FSH, LH, testosterone and testicular tissue in rats. *KAUMS Journal (FEYZ)*, *17*(3), 225-231.

Ahmed N, Gupta PK and George KC, 1989. Sub acute toxicity of cypermethrin in rats. *Journal of Environmental Biology*, *10* (3) : 309-317.

Ajila, C. M., Naidu, K. A., Bhat, S. G., & Rao, U. P. (2007). Bioactive compounds and antioxidant potential of mango peel extract. *Food chemistry*, *105*(3), 982-988.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Akhtar F, Rizvi MMA, Kar SK (2012) Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnol Adv* 30:310–320.

Akhtar, M.H., Mahadevan, S., Paquet, A. (1994). Comparative metabolism of deltamethrin and 3 phenoxybenzoic acid in chickens. *J. Environ. Sci. Hlth.* 29: 369-394.

Alam, K., Nagi, M. N., Badary, O. A., Al-Shabanah, O. A., Al-Rikabi, A. C., & Al-Bekairi, A. M. (1999). The protective action of thymol against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice. *Pharmacological research*, 40(2), 159-163.

Aldana, L., Tsutsumi, V., Craigmill, A., Silveira, M. I., & De Mejia, E. G. (2001). α -Tocopherol modulates liver toxicity of the pyrethroid cypermethrin. *Toxicology letters*, 125(1-3), 107-116.

Algabr MN, Ameddah S, Menad A, Mekkiou R, Chalchat JC, Benayache S and Benayache F. (2012). Essential oil composition of *Pulicaria jaubertii* from Yemen. Short communication. 2 (4), 688-690.

Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S., Richmond, W. F. P. C., & Fu, P. C. (1974). Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical chemistry*, 20(4), 470-475.

Al-Shahari, E. A., ElBealy, E. R., Alkhazendar, A. A., & Alm-Eldeen, A. A. (2022). Quercetin Improves Liver Function, Decreases the Expression of Pro-apoptotic Proteins p53 and Bax and Increases the Antioxidant Defense of Hepatocytes in Aged Male Rats. *Pakistan Journal of Zoology*, 54(6), 2691.

Alves-Bezerra, M., & Cohen, D. E. (2017). Triglyceride metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology*, 8(1), 1.

Ambwani, S., Ambwani, T. K., & Singh, R. (2018). Immunotoxic effects of cypermethrin in mitogen stimulated chicken lymphocytes due to oxidative stress and apoptosis. *J Entomol Zool Stud*, 6(2), 37-42.

Ambwani, S., Ambwani, T., Singh, S. P., & Chauhan, R. S. (2010). Evaluation of allethrin induced immunotoxicity in avian lymphocytes. *Journal of Veterinary Pharmacology and Toxicology*, 9(1-2), 68-70.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ames, B.N., Cathcart, R., Schwiers, E., Hochstein, P. (1981) Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radicalcaused aging and cancer: a hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 78: 6858-6862.

Amina ST, Merghem R et Dehimat L. (2009). Etude phytochimique et evaluation de l'activité antibacterienne d'une labiee : *Thymus hirtus*. *Sciences &Technologie.* **29**, 25-29.

Anwar, K. (2003). Cypermethrin, a pyrethroid insecticide induces teratological and biochemical changes in young chick embryos. *Pak J Biol Sci*, 6(19), 1698-1705.

Anwar, M., Muhammad, F., Akhtar, B., & Saleemi, M. K. (2020). Nephroprotective effects of curcumin loaded chitosan nanoparticles in cypermethrin induced renal toxicity in rabbits. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(13), 14771-14779.

APG III (2009) An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161, 105–121.

Arabshahi-Delouee, S., & Urooj, A. (2007). Antioxidant properties of various solvent extracts of mulberry (*Morus indica* L.) leaves. *Food chemistry*, 102(4), 1233-1240.

ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire). 2016, Projet de décision de réévaluation (PRVD2016-18), 171 pages

Ateşşahin, A., Yilmaz, S., Karahan, I., Pirinçci, I., & Taşdemir, B. (2005).The effects of vitamin E and selenium on cypermethrin-induced oxidative stress in rats. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 29(2), 385-391.

ATEŞŞAHİN, A., Yilmaz, S., Karahan, I., Pirinçci, I., & TAŞDEMİR, B. (2005). The effects of vitamin E and selenium on cypermethrin-induced oxidative stress in rats. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 29(2), 385-391.

Atessahin, A.; Yilmaz, S.; Karahan, I. and Tasmedir, P. B. (2005) : "The effects of vitamin E and selenium on cypermethrin induced oxidative stress in rats". *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 29: 385-91.

Azubuiké, U. S., David, O., Ibrahim, R.P., Sankey, R. J., Chika, C. I., & James, S. S. 2016. Thyroid pathology of cypermethrin and its reproductive implications in yankasa rams. *Int J Biomed Materials Res*, 4(3), 43-48. doi: 10.11648/j.ijbmr.20160403.16.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bagchi, D., Bagchi, M., Hassoun, E. A., & Stohs, S. J. (1995).** In vitro and in vivo generation of reactive oxygen species, DNA damage and lactate dehydrogenase leakage by selected pesticides. *Toxicology*, *104*(1-3), 129-140.
- Bansal, N., Uppal, V., Roy, K. S., & Singh, O. (2007).** Histo enzymic observations on the kidneys of rabbits due to-cypermethrin toxicity. *Indian Journal of Animal Sciences*, *77*(2), 148-150.
- Barlow, S. M., Sullivan, F. M., & Lines, J. 2001.** Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. *Food Chem. Toxicol*, *39*(5), 407-422.
- Bayer E, Buttler KP, Finkenzeller X et Grau J. (1990).** Guide de la flore méditerranéenne. Ed : Delachaux et niestlé. Paris, p. 287.
- Bazzi LH. (2010).** Etude de la persistance de quelques pesticides dans la culture de l'haricot vert dans la région de Souss Massa. Thèse de doctorat en science, spécialité Environnement. Université Ibn Zohr : Ecole nationale des sciences appliquées Agadir. 139p.
- Belal, S., Benameur, K., & Chalabi, S. (2019).** Contribution à l'étude phytochimique et de l'activité antimicrobienne de *Pulicaria odora* L.
- Bellakhdar, J. 1997.** *Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisé de 1969 à 1992)* (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).
- Bellakhdar. J. 1997.** La pharmacopée traditionnelle marocaine. Antimicrobial activity of essential oils from the Greek sidertis species. *Pharmazie* *45*, 70.
- Benoit, J. (1970).** Etude de l'action des radiations visibles sur la gonadostimulation et de leur pénétration intracrânienne chez les oiseaux et les mammifères. *La photorégulation de la reproduction chez les oiseaux et les mammifères. Colloques Internationaux du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, 172*, 121-146.
- Berrouague S, Rouag M, Khaldi T, Boumendjel A, Boumendjel M, Taibi F, Messarah M (2019).** Efficacy of *Allium sativum* oil to alleviate tebuconazol-induced oxidative stress in the liver of adult rats. *Cell Mol Biol (noisy-Le-Grand)* *65*:23–31.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bhatti, G. K., Sidhu, I. P. S., Saini, N. K., Puar, S. K., Singh, G., & Bhatti, J. S. (2014).** Ameliorative role of melatonin against cypermethrin induced hepatotoxicity and impaired antioxidant defense system in Wistar rats. *IOSR J Environ Sci Toxicol Food Technol*, 8(1), 39-48.
- Bhushan, B., Pande, S., Saxena, N., & Saxena, P. N. (2013).** Serum biochemical responses under stress of cypermethrin in albino rat. *Environ Exp Biol*, 11, 81-89.
- Bhushan, B., Saxena, P. N., & Saxena, N. (2013).** Biochemical and histological changes in rat liver caused by cypermethrin and beta-cyfluthrin. *Archives of industrial hygiene and toxicology*, 64(1), 57-67.
- Blanco-Rodriguez, J., & Martinez-Garcia, C. 1998.** Apoptosis precedes detachment of germ cells from the seminiferous epithelium after hormone suppression by short-term oestradiol treatment of rats. *Int. J. Androl*, 21(2), 109-115.
- Boas, M., Feldt-Rasmussen, U., & Main, K. M. 2012.** Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol. Cell. Endocrinol*, 355(2), 240-248.
- Boepple, P. A., Hayes, F. J., Dwyer, A. A., Raivio, T., Lee, H., Crowley Jr, W. F., & Pitteloud, N. (2008).** Relative roles of inhibin B and sex steroids in the negative feedback regulation of follicle-stimulating hormone in men across the full spectrum of seminiferous epithelium function. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 93(5), 1809-1814.
- Boesch-Saadatmandi, C., Pospissil, RT, Graeser, AC, Canali, R., Boomgaarden, I., Doering, F., ... & Rimbach, G. (2009).** Effect of Quercetin on Paraoxonase 2 Levels in RAW264.7 Macrophages and in Human Monocytes—Role of Quercetin Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 10 (9), 4168-4177.
- Bonanse, R. I., Wunderlin, D. A., & Amé, M. V. (2016).** Behavioral swimming effects and acetylcholinesterase activity changes in *Jenynsia multidentata* exposed to chlorpyrifos and cypermethrin individually and in mixtures. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 129, 311-319.
- Boulakoud, M. S., & Goldsmith, A. R. 1991.** Thyroxine treatment induces changes in hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone characteristic of photorefractoriness in starlings (*Sturnus vulgaris*). *Gen. Comp. Endocrinol*, 82(1), 78-85.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Boulakoud, M. S., & Goldsmith, A. R. 1994. Acquisition of photosensitivity in castrated male starlings (*Sturnus vulgaris*) under short day photoperiods. *Reproduction*, **100**(1), 77-79.

Bouزيد-Ouelaa, S. (2019). Caractérisation et écologie des peuplements d'Amphibiens dans le Nord-Est Algérien. Thèse de Doctorat Es-Sciences, option : Biodiversité, évolution et écologie de la santé, Université Badji Mokhtar–Annaba-

Bradberry, S. M., Cage, S. A., Proudfoot, A. T., & Vale, J. A. (2005). Poisoning due to pyrethroids. *Toxicological reviews*, **24**(2), 93-106.

Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, **72**(1-2), 248-254.

Bruneton J. (1999). Pharmacognosie. Phytochimie, plantes médicinales. Ed : TEC et TOC. Lavoisier, 1120p.

Bruyne TD, Pieters L, Deelstra H and Vlietinck A. (1999). Condensed vegetable tannins: Biodiversity in structure and biological activities. *Biochemical Systematics and Ecology*. **27**, 445-459.

Budki, P., Rani, S., & Kumar, V. 2009. Food deprivation during photosensitive and photorefractory life-history stages affects the reproductive cycle in the migratory Red-headed Bunting (*Emberiza bruniceps*). *J. exp. Biol*, **212**(2), 225-230.

Calsamiglia S, Busquet M, Cardozo PW, Castillejos L and Ferret A. (2007). Essential Oils as Modifiers of Rumen Microbial Fermentation. *Journal of Dairy Science*. **90**, 2580-2595.

Casida, J. E. 1980. Development of synthetic insecticides from natural products: case history of pyrethroids from pyrethrins. ICIPE Working Group on the Use of Naturally Occurring Plant Products in Pest Control, May, Nairobi, Kenya

Chance, B., Sies, H., & Boveris, A. (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological reviews*, **59**(3), 527-605.

Chandel, A., Dhindsa, S., Topiwala, S., Chaudhuri, A., & Dandona, P. 2008. Testosterone concentration in young patients with diabetes. *Diabetes care*, **31**(10), 2013-2017.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Chapin, R. E., & Lamb 4th, J. C. 1984.** Effects of ethylene glycol monomethyl ether on various parameters of testicular function in the F344 rat. *Environ. Hlth. Perspect.*, **57**, 219-224.
- Chira K, Suh JH, Saucier C, Teissédre PL. (2008).** Les polyphénols du raisin. *Phytonutrition fondamentale*. 6, 75-82.
- Cigankova, V., Kacmar, P., Neuschl, J., Tomajkova, E., Poracova, J., & Konrad, V. 1993.** Light and electron microscopical observations on the pheasant testis after pyrethroid application. *Folia Veterinaria*, **37**, 95-8.
- Cillard, J., & Cillard, P. (2006).** Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations. *Oleagineux, corps gras, lipides*, **13**(1), 24-29.
- Codrington, A. M., Hales, B. F., & Robaire, B. 2004.** Spermogenic germ cell phase specific DNA damage following cyclophosphamide exposure. *J. Androl.*, **25**(3), 354-362. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02800.x>.
- Corbett, J.V. (2008)** Laboratory tests and diagnostic procedures: with nursing diagnoses. 7th ed. Pearson/Prentice Hall: USA. 805pp.
- Corcellas, C., Eljarrat, E., & Barceló, D. (2015).** First report of pyrethroid bioaccumulation in wild river fish: a case study in Iberian river basins (Spain). *Environment International*, **75**, 110-116.
- Couteux A., Salaün C. (2009).** Index phytosanitaire ACTA 2009. 45^{ème} édition. Association de Coordination Technique Agricole.MAME.
- Cowan M. M. B. 1999.** Isolation of Carvacrol Assimilating Microorganisms. *Biotechnol.* **39** (4), 341- 345.
- Cowan M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. **12** (4), 564-582.
- Crawford, M. J., Croucher, A., & Hutson, D. H. (1981).** Metabolism of cis-and trans-cypermethrin in rats. Balance and tissue retention study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **29**(1), 130-135.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Crawford, M. J., Croucher, A., & Hutson, D. H. (1981). The metabolism of the pyrethroid insecticide cypermethrin in rats; excreted metabolites. *Pesticide Science*, *12*(4), 399-411..

Creasy DM, Foster PM 1991. Male reproductive system. In: Haschetk WM, Rousseaux CG, editors. Handbook of Toxicologica Pathology. San Diaego: Academic Press Inc; 1991. pp. 829–90.

Crofton, K. M., Foss, J. A., Hass, U., Jensen, K. F., Levin, E. D., & Parker, S. P. 2008. Undertaking positive control studies as part of developmental neurotoxicity testing: a report from the ILSI Research Foundation/Risk Science Institute expert working group on neurodevelopmental endpoints. *Neurotoxicol. Teratol*, *30*(4), 266-287.

Cushnie TPT and Lamb AJ. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents. *26*, 343-356.

Cushnie TPT and Lamb AJ. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents. *38*, 99-107.

Dawson, A. 1989. Pharmacological doses of thyroxine simulate the effects of increased daylength, and thyroidectomy, decreased daylength on the reproductive system of European starlings. *J Exp Zool*, *249*(1), 62-67. <https://doi.org/10.1002/jez.1402490112>.

Dawson, A., Follett, B. K., Goldsmith, A. R., & Nicholls, T. J. 1985. Hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone and pituitary and plasma FSH and prolactin during photostimulation and photorefractoriness in intact and thyroidectomized starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Endocrinol*, *105*(1), 71-77.

Debra F. (2006).Reregistration eligibility decision for cyperméthrin.In: US EPA Archive Document. pp: 117.

Desi, I., Dobronyi, I., & Varga, L. (1986). Immuno-, neuro-, and general toxicologic animal studies on a synthetic pyrethroid: cypermethrin. *Ecotoxicology and environmental safety*, *12*(3), 220-232.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Desi, I., Varga, L., Dobronyi, I., & Szklenarik, G. (1985). Immunotoxicological investigation of the effects of a pesticide; cypermethrin. In *Receptors and Other Targets for Toxic Substances: Proceedings of the European Society of Toxicology, Meeting Held in Budapest, June 11–14, 1984 (pp. 305-309). Springer Berlin Heidelberg.*

Dixit, A. S., & Singh, N. S. 2011. Photoperiod as a proximate factor in control of seasonality in the subtropical male Tree Sparrow, *Passer montanus*. *Front. Zool*, 8(1), 1-12.

Djaber, N., Khelef, Y., Ounaceur, L. S., Moubine, B. N., Rouag, M., Berrouague, S., ... & Messarah, M. (2022). Oxidative stress induced by Roundup in rat liver and brain: attenuation by zinc sulfate. *Comparative Clinical Pathology*, 1-12.

Djeflal, 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).

Djlali, A. B., Benseddik, A., Bouacem, K., Allaf, K., & Nabiev, M. (2020). Functional Properties of *Pulicaria odora* L. Leaves Pre-coated in gel based *Ziziphus jujuba* Mill. Peel Powder.

Dok-Go, H., Lee, K. H., Kim, H. J., Lee, E. H., Lee, J., Song, Y. S., ... & Cho, J. 2003. Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Brain Res*, 965(1-2), 130-136.

Dominoni, D. M. (2015). The effects of light pollution on biological rhythms of birds: an integrated, mechanistic perspective. *Journal of Ornithology*, 156(Suppl 1), 409-418.

Dong, X. Y., Zhang, M., Jia, Y. X., & Zou, X. T. (2013). Physiological and hormonal aspects in female domestic pigeons (*Columba livia*) associated with breeding stage and experience. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5), 861-867.

Dutta, T. (2016) Antioxidants and its effects. *J. Evol. Res. Hum. Physiol.*, 2(2): 10-14.

Echeverry, C., Arredondo, F., Abin-Carriquiry, J. A., Midiwo, J. O., Ochieng, C., Kerubo, L., & Dajas, F. (2010). Pretreatment with natural flavones and neuronal cell survival after oxidative stress: a structure– activity relationship study. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(4), 2111-2115.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- EFSA (European Food Safety Authority). (2011).** Modification of the existing MRLs for cypermethrin in various crops. *European Food Safety Authority*.9(6).pp:2280.
- Eissa, O. S. 2004.** Protective Effect of Vitamin C and Glutathione Against the Histopathological Changes Induced by Imidacloprid in the Liver and Testis of Japanese Quail. *Egypt. J. Hosp. Med*, **16**(1), 39-54.
- Elbetieha, A., Da'As, S. I., Khamas, W., & Darmani, H. (2001).** Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **41**, 522-528.
- Elbetieha, A., Da'As, S. I., Khamas, W., & Darmani, H. (2001).** Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **41**, 522-528.
- Elbetieha, A., Da'As, S. I., Khamas, W., & Darmani, H. 2001.** Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Environ. Contam. Toxicol*, **41**(4), 522-528.
- Elblehi, S. S., Oda, S. S., Tohamy, H. G., & Elmanakhly, E. S. M. (2015).** Protective Effect of Vitamin E and Selenium Combination on Cypermethrin-Induced Toxicity in Male Rats. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*, **47**(1).
- El-Demerdash, F. M.; Yousef, M. I. and Al-Salhen, K. S. (2003):** "Protective effects of isoflavone on some biochemical parameters affected by cypermethrin in male rabbits". *J. Environ. Sci. Health B.*, **38**: 365-378.
- El-Demerdash, F. M.; Yousef, M. I.; Kedwany, F. S. and Baghdadi, H. H. (2004):** "Role of alphatocopherol and betacarotene in ameliorating the fenvalerate induced changes in oxidative stress, hemato-biochemical parameters, and semen quality of male rats". *J. Environ. Sci. Health B.*, (39): 443-459.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr, V., & Featherstone, R. M. (1961).** A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*, **7**(2), 88-95.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

El-Sokkary, G. H., Nafady, A. A., & Shabash, E. H. (2010). Melatonin administration ameliorates cadmium-induced oxidative stress and morphological changes in the liver of rat. *Ecotoxicology and environmental safety*, 73(3), 456-463.

El-Toukhy M. A and Girgis R.S. (1993). In vivo and in vitro studies on the effect of larvin and cypermethrin on adenosine triphosphatase activity of male rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants and Agricultural Wastes*.28(5). pp:599-619.

El-Toukhy, M. A. and Girgis, R. S., (1993) : "In vivo and in vitro studies on the engineered yeast :elimination of mutagenicity of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* by essential oil of *Pulicaria odora* L. *Journal of Ethnopharmacology*. 99, 399-401.

Ezoubeyri A., Gadhi C.A., Fdil N., Benharref A., Jana M., Vanhaelen M.2005. Isolation and antimicrobial activity of two phenolic compounds from *Pulicaria odora* L. *Journal of Ethnopharmacology* 99:287–292.

Fernandez, N. J., & Kidney, B. A. (2007). Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Veterinary clinical pathology*, 36(3), 223-233.

Figueiredo AR, Campos F, Freitas V, Hogg T and Couto JA. (2008). Effect of phenolic aldehydes and flavonoids on growth and inactivation of *Oenococcus oeni* and *Lactobacillus hilgardii*. *International Journal of Food Microbiology*. **25**, 105-112.

Fillatre Y. (2011). Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multirésidus Dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem. Thèse de doctorat, spécialité chimie analytique. Université ANGERS, Ecole doctorale : Matières, molécules, matériaux des pays de Loire. pp : 267.

Flohé, L., & Günzler, W. A. (1984).[12] Assays of glutathione peroxidase. In *Methods in enzymology* (Vol. 105, pp. 114-120). Academic Press.

Follett, B. K., Nicholls, T. J., & Mayes, C. R. 1988. Thyroxine can mimic photoperiodically induced gonadal growth in Japanese quail. *J. Comp. Physiol*, **157**(6), 829-835.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Follet B. K & Robinson J. E, 1980. *Photoperiod and gonadotrophin secretion in birds*, Prog. Reprod. Biol., Vol. 5, p.39-61.

Forshaw PJ and Ray DE, 1985. The effect of two pyrethroids, cismethrin and deltamethrin on skeletal muscle and the trigeminal reflex system in the rat. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 25: 143-151.

Gabbianelli, R., Falcioni, G., Nasuti, C., & Cantalamessa, F. (2002). Cypermethrin-induced plasma membrane perturbation on erythrocytes from rats: reduction of fluidity in the hydrophobic core and in glutathione peroxidase activity. *Toxicology*, 175(1-3), 91-101.

Gabbianelli, R., Nasuti, C., Falcioni, G., & Cantalamessa, F. (2004). Lymphocyte DNA damage in rats exposed to pyrethroids: effect of supplementation with Vitamins E and C. *Toxicology*, 203(1-3), 17-26.

Gabbianelli, R., Nasuti, C., Falcioni, G., Cantalamessa, F., 2004. Lymphocyte DNA damage in rats exposed to pyrethroids effect of supplementation with vitamins E and C. *Toxicology* 203, 17–26.

Gada, N., & Ousadou, D. (2018). *Etude préliminaire d'une plante médicinale saharienne «Pulicaria crispa»: phytochimie, activité antimicrobienne et inhibitrice de biofilm* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Gangola, S., Sharma, A., Bhatt, P., Khati, P., & Chaudhary, P. (2018). Presence of esterase and laccase in *Bacillus subtilis* facilitates biodegradation and detoxification of cypermethrin. *Scientific reports*, 8(1), 1-11.

Garba, S.H., Adelaiya, A.B., Mshelia, L.Y. (2007) Histopathological and biochemical changes in the rat's kidney following exposure to a pyrethroid based mosquito coil histopathological and biochemical changes in the rat's kidney following exposure to a pyrethroid based mosquito coil. *J. Appl. Sci. Res.*, 3: 1788-1793.

Gaskill, C.L., Miller, L.M., Mattoon, J.S., Hoffmann, W.E., Burton, S.A., Gelens, H.C.J., Ihle, S.L., Miller, J.B., Shaw, D.H., Cribb, A.E. (2005) Liver histopathology and liver serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet. Pathol.*, 42(2): 147-160.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Gaughan, L.C., Unai, T., Casida, J.E. (1977). Permethrin metabolism in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 25: 9-17.

Georgiadis, N., Tsarouhas, K., Tsitsimpikou, C., Vardavas, A., Rezaee, R., Germanakis, I., ... & Kouretas, D. (2018). Pesticides and cardiotoxicity. Where do we stand? *Toxicology and applied pharmacology*, 353, 1-14., [https://doi.org/ 10.1016/j.taap.2018.06.004](https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.06.004).

Giray B, Gu`rbay A, Hincal F. 2001. Cypermethrin-induced oxidative stress in rat brain and liver is prevented by vitamin E or allopurinol. *Toxicol Lett*118:139–146.

Gladine, C., Morand, C., Rock, E., Bauchart, D., & Durand, D. (2007). Plant extracts rich in polyphenols (PERP) are efficient antioxidants to prevent lipoperoxidation in plasma lipids from animals fed n- 3 PUFA supplemented diets. *Animal Feed Science and Technology*, 136(3-4), 281-296.

Glantzounis, G. K., Tsimoyiannis, E. C., Kappas, A. M., & Galaris, D. A. (2005). Uric acid and oxidative stress. *Current pharmaceutical design*, 11(32), 4145-4151.

Goel G, Puniya AK, Aguilar CN and Singh K. (2005). Interaction of gut microflora with tannins in feeds. *Naturwissenschaften*. 92, 497-503.

Goldsmith, A. R., & Nicholls, T. J. (1984). Prolactin is associated with the development of photorefractoriness in intact, castrated, and testosterone-implanted starlings. *General and comparative endocrinology*, 54(2), 247-255.

Goldsmith, A. R., & Nicholls, T. J. 1984. Thyroidectomy prevents the development of photorefractoriness and the associated rise in plasma prolactin in starlings. *Gen. Comp. Endocrinol*, 54(2), 256-263.

Goldsmith, A. R., & Nicholls, T. J. 1984. Thyroxine induces photorefractoriness and stimulates prolactin secretion in European starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Endocrinol*, 101(1), R1-3.

Gomaa, M., Abd Alla, M., & Sameer, M. M. (2011). The possible protective effect of propolis (Bee glue) on cypermethrin-induced hepatotoxicity in adult albino rats. *Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*, 19(1), 17-32.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Google Inc. 2023. Carte de Séraïdi consulté le 02 mars 2023 a partir de <https://www.google.com/maps/place/Seraidi,+Algerie/>.

Gotoh, Y., Kawakami, M., Matsumoto, N., Okada, Y. (1998). Permethrin emulsion ingestion: clinical manifestation and clearance of isomers. *Clinical Toxicology*, 36:57-61.

Grewal, K. K., Sandhu, G. S., Kaur, R., Brar, R. S., & Sandhu, H. S. (2010). Toxic impacts of cypermethrin on behavior and histology of certain tissues of albino rats. *Toxicology international*, 17(2), 94-8.

Guérin, M., Gosselin, P., Cordier, S., Viau, C., Quénel, P., Dewailly, E. (2003). Livre : Environnement et santé publique, fondements et pratiques. Editions Edisem, Canada, 1023 p.

Gupta, A., Agarwal, A. K., & Shukla, G. S. (2000). Effect of quinalphos and Cypermethrin exposure on developing blood–brain barrier: role of nitric oxide. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 8(2), 73-78.

Gupta, A., Nigam, D., Gupta, A., Shukla, G. S., & Agarwal, A. K. 1999. Effect of pyrethroid-based liquid mosquito repellent inhalation on the blood–brain barrier function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *J Appl Toxicol*, Vol. 19(1), 67-72.

Gupta, A., Nigam, D., Gupta, A., Shukla, G.S., Agarwal, A.K., 1999. Effects of pyrethroids based liquid mosquito repellent inhalation on the blood-brain barrier function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *J. Appl. Toxicol.* 19, 67–72.

Hall, B. E., Vickers, J. A., & Hopkins, J. A. 1980. A study to determine the bioaccumulation of ¹⁴C-cypermethrin radioactivity in the rat following repeated oral administration. *WHO Report No, 20*, 2487-72.

Hanbali, F. E., Akssira, M., Ezoubeiri, A., Mellouki, F., Benherraf, A., Blazquez, A. M., & Boira, H. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Pulicaria odora* L. *J. Ethnopharmacol*, 99(3), 399-401.

Haraguchi H, Tanimoto K, Tamura Y, Mizutani K and Kinoshita T. (1998). Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. *Phytochemistry*. 48, 125-129.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Hart, P. J., Squires, E. L., Imel, K. J., & Nett, T. M. (1984).** Seasonal variation in hypothalamic content of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), pituitary receptors for GnRH, and pituitary content of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the mare. *Biology of reproduction*, 30(5), 1055-1062.
- Hashimoto W., Inose T., Masuda K et Murata K. (1997).** Safety assessment of genetically engineered yeast: elimination of mutagenicity of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* by decreasing the activity of methyglyoxal synthase, *Int.Jaf FoodScience and Technology*.32. pp:521-526.
- Hayes, F. J., DeCruz, S., Seminara, S. B., Boepple, P. A., & Crowley Jr, W. F. (2001).** Differential regulation of gonadotropin secretion by testosterone in the human male: absence of a negative feedback effect of testosterone on follicle-stimulating hormone secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(1), 53-58.
- Hetmański, T., & Barkowska, M. (2007).** Density and age of breeding pairs influence feral pigeon, *Columba livia* reproduction. *Folia Zool*, 56(1), 71-83.
- Horvathova, K., Novotny, L., & Vachalkova, A. (2003).** The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the comet assay. *Neoplasma*, 50(4), 291-295.
- Hould, R., 1984.** *Techniques d'histopathologie et de cytopathologie*. Ed Maloine., pp. 19-21.
- Hsu, S.P., Pai, M.F., Peng, Y.S., Chiang, C.K., Ho, T.I., Hung, K.Y. (2004)** Serum uric acid levels show a 'Jshaped' association with all-cause mortality in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 19: 457-462.
- Hu, J. X., Li, Y. F., Li, J., Pan, C., He, Z., Dong, H. Y., & Xu, L. C. 2013.** Toxic effects of cypermethrin on the male reproductive system: with emphasis on the androgen receptor. *J. Appl. Toxicol*, 33(7), 576-585. <https://doi.org/10.1002/jat.1769>.
- Hu, S., Zhu, M., Wang, J., Li, L., He, H., Hu, B., ... & Xia, L. (2021).** Histomorphology and gene expression profiles during early ovarian folliculo-genesis in duck and goose. *Poultry Science*, 100(2), 1098-1108.
- Huber B, Eberl L, Feucht W and Polster J. (2003).** Influence of Polyphenols on Bacterial Biofilm Formation and Quorum-sensing. *Z. Naturforsch.* 58, 879-884.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Hussein, S. R., Marzouk, M. M., Soltan, M. M., Ahmed, E. K., Said, M. M., & Hamed, A. R. (2017). Phenolic constituents of *Pulicaria undulata* (L.) CA Mey. sub sp. *undulata* (Asteraceae): Antioxidant protective effects and chemosystematic significances. *journal of food and drug analysis*, 25(2), 333-339.

Hussien, H. M., Abdou, H. M., & Yousef, M. I. (2013). Cypermethrin induced damage in genomic DNA and histopathological changes in brain and haematotoxicity in rats: the protective effect of sesame oil. *Brain research bulletin*, 92, 76-83.

Igho, O. E., & Afoke, I. K. (2014). A histomorphologic analysis of pyrethroid pesticide on the cerebrum and cerebellum of adult albino rats. *Journal of Experimental and Clinical Anatomy*, 13(2), 54.

Imafidon, C. E., Risikat, O. T., Samuel, B. F., Esther, O. O., & Aderonke, A. K. 2016. Cadmium-induced testicular toxicity, oxidative stress and histopathology in Wistar rats: sustained effects of polyphenol-rich extract of *Vernonia amygdalina* (Del.) leaf. *J Interdiscipl Histopathol*, 4(3), 54-62. DOI: 10.5455/jihp.20160618041629.

INRS. Pyrethrinoïdes de synthèse halogénés, (2010) [cited 2011 feb 22] Available from: [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObjectaccesParReference/BIO_SD__389/\\$File/Visu.html](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObjectaccesParReference/BIO_SD__389/$File/Visu.html).

Institóris, L., Siroki, O., Ündeger, Ü., Basaran, N., & Dési, I. (2002). Immunotoxicological investigation in rats dosed repeatedly with combinations of cypermethrin, As (III), and Hg (II). *Toxicology*, 172(1), 59-67.

Iratni Aiche-G., Moualek I., Mestar Guechaoui-N., Mezaache Aichour S., Zerroug M-M. et Houali K. (2015). In vitro evaluation of biological activities of *Pistacia lentiscus* aqueous extract. *Int. J. Pham. Pharm. Sci.*, 11 (7): 133-139.

IRIS- EPA (1990). Cypermethrin (CASRN 52315-07-8). Page consultée en ligne le 2011-02-21, au : <http://www.epa.gov/iris/subst/0380.htm>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Issa, M. Y., Ezzat, M. I., Sayed, R. H., Elbaz, E. M., Omar, F. A., & Mohsen, E. (2020).** Neuroprotective effects of *Pulicaria undulata* essential oil in rotenone model of parkinson's disease in rats: Insights into its anti-inflammatory and anti-oxidant effects. *South African Journal of Botany*, 132, 289-298.
- Iwanicka, N, B., & Borzęcki, A. 2015.** Subacute poisoning of mice with deltamethrin produces memory impairment, reduced locomotor activity, liver damage and changes in blood morphology in the mechanism of oxidative stress. *Pharmacol. Rep*, 67(3), 535-541.
- Izawa, H., Kohar, M., Aizawa, K., Suganuma, H., Inakuma, T., Watanabe, G., et al. 2008.** Alleviative effects of quercetin and onion on male reproductive toxicity induced by diesel exhaust particles. *Biosci Biotech Biochem* 72:1235–41.
- Jaffri, S. et AHSAN, T.2015.**Frequency of hyponatremia in central nervous system infections. *Journal of Neuroinfectious Diseases*, vol. 6, p. 179.
- Jahanian E, Asadollahpour NH, Moradi KN 2014.** Influence of oxidative stress on sperm quality in animal. *Int. J. Biosci*, 4 (2): 10-16.
- Jean, B. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier.
- Jebakumar. S.R.D, Flora. S.D.J, Ganesan. R.M. (1990).** Effect of short-term sub lethal exposure of cypermethrin on the organic constituents of the freshwater fish *Cyprinus carpio*, *J. Environ. Biol.* 4 . 203–209.
- Jin H and Webster G.R.B. (1998).** Persistence, penetration, and surface availability of cypermethrin and its major degradation products in elm bark. *JAgric.Food Chem.*46.pp: 2851-2857.
- Jin, Y., Wang, L., Ruan, M., Liu, J., Yang, Y., Zhou, C., ... & Fu, Z. 2011.** Cypermethrin exposure during puberty induces oxidative stress and endocrine disruption in male mice. *Chemosphere*, 84(1), 124-130.
- Jin, Y., Zheng, S., Pu, Y., Shu, L., Sun, L., Liu, W., & Fu, Z. (2011).** Cypermethrin has the potential to induce hepatic oxidative stress, DNA damage and apoptosis in adult zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*, 82(3), 398-404.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Jenkins, C. (1975).** Etude de l'imprégnation plombique du pigeon biset (*Columba Livia*) vivant en milieu urbain. *Revue d'Ecologie, Terre et Vie*, (3), 465-480.
- Joshi, S. C., Bansal, B., & Jasuja, N. D. (2011).** Evaluation of reproductive and developmental toxicity of cypermethrin in male albino rats. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 93(3), 593-602.
- Kabir, M. A. (2020).** King Pigeons Can be the King of Meat in Bangladesh. *Journal of Agricultural*, 7, 6-9.
- Kadala, P. A. (2011).** *Action des pyréthrinoïdes sur le canal sodique activé par le potentiel des neurones du système olfactif de l'abeille domestique Apis mellifera* (Doctoral dissertation, Université d'Avignon).
- Kakko, I., Toimela, T., & Tähti, H. (2003).** The synaptosomal membrane bound ATPase as a target for the neurotoxic effects of pyrethroids, permethrin and cypermethrin. *Chemosphere*, 51(6), 475-480.
- Kale M, Rathore N, John S, Bhatnagar D.1999.** Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues in pyrethroid toxicity: Possible involvement of reactive oxygen species. *J Nutr Environ Med* 9:37–46.
- Kale, M., Rathore, N., John, S., & Bhatnagar, D. (1999).** Lipid peroxidative damage on pyrethroid exposure and alterations in antioxidant status in rat erythrocytes: a possible involvement of reactive oxygen species. *Toxicology letters*, 105(3), 197-205.
- Kalender, S., Ogutcu, A., Uzunhisarcikli, M., Açikgoz, F., Durak, D., Ulusoy, Y., & Kalender, Y. (2005).** Diazinon-induced hepatotoxicity and protective effect of vitamin E on some biochemical indices and ultrastructural changes. *Toxicology*, 211(3), 197-206.
- Kalender, S., Uzun, F.G., Demir, F., Uzunhisarcikli, M., Aslanturk, A. (2013)** Mercuric chloride-induced testicular toxicity in rats and the protective role of sodium selenite and vitamin E. *Food Chem.Toxicol.*, 55: 456-462.
- Kaneko H, 2010.** Pyrethroid chemistry and metabolism, in: Krieger, R. (Eds), In *Handbook of Pesticide Toxicology*, Robert Krieger, Academic press: San Diego; 1635-1663.
- Karbownik, M., Tan, D. X., & Reiter, R. J. (2000).** Melatonin reduces the oxidation of nuclear DNA and membrane lipids induced by the carcinogen δ -aminolevulinic acid. *International journal of cancer*, 88(1), 7-11.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Kaskar, K., Franken, D. R., Van Der Horst, G., Oehninger, S., Kruger, T. F., & Hodgen, G. D. 1994. The relationship between morphology, motility and zona pellucida binding potential of human spermatozoa. *Andrologia*, **26**(1), 1-4.

Kelce, W. R., & Wilson, E. M. 1997. Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications. *J. Mol. Med*, **75**(3), 198-207.

Kim, K.W., Won, Y.L., Ko, K.S., Heo K.H., Chung. Y.H. (2012) The Effects of Hazardous Chemical Exposure on Cardiovascular Disease in Chemical Products Manufacturing Worker. *Toxicol. Res.*, **28**(4): 269-277.

Klimek J. 1990. Cytochrome P-450 involvement in the NADPH-dependent lipid peroxidation in human placental mitochondria. *Biochem Biophys Acta***1044** :158–164.

KoKou A. (1994). Etude des résidus d'une formulation de Cyperméthrine (cyperax ser) dans trois types de culture maraichère (chou, tomate, pomme de terre) et dans le sol. Thèse doctorat. Université Cheikh Anta Diop De Dakar. Pp :85.

Kouamo, J., Mayang, S. P., Djitie, F. K., & Mamoudou, A. 2021. Effects of cypermethrin on growth, biochemical and reproductive parameters in male quails (*Coturnix japonica*). *J. Vet. Androl*, **6**(1).

Kühn, K. H., Wieseler, B., Leng, G., & Idel, H. (1999). Toxicokinetics of pyrethroids in humans: consequences for biological monitoring. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, **62**, 101-108.

Kumar Singh, A., Nath Tiwari, M., Prakash, O., & Pratap Singh, M. (2012). A current review of cypermethrin-induced neurotoxicity and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration. *Current neuropharmacology*, **10**(1), 64-71.

Kumar, A., Rai, D. K., Sharma, B., & Pandey, R. S. (2009). λ -cyhalothrin and cypermethrin induced in vivo alterations in the activity of acetylcholinesterase in a freshwater fish, *Channa punctatus* (Bloch). *Pesticide biochemistry and physiology*, **93**(2), 96-99.

Kumar, V., Singh, B. P., & Rani, S. 2004. The bird clock: a complex, multi-oscillatory and highly diversified system. *Biol. Rhythms Res*, **35**(1-2), 121-144.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Lafleur, M. V. M., & Retel, J. (1993).** Contrasting effects of SH-compounds on oxidative DNA damage: repair and increase of damage. *Mutation Research/DNAging*, 295(1), 1-10.
- Lakkawar, A.; Somvanshi, R.; Chattopadhyay, S. (2004).** Experimental cypermethrin toxicity in rabbits - a clinical and patho-anatomical study. *J Folia Veterinaria*; 48: 3-8.
- Lashev, L., Hubenov, H., Nikolov, Y., Lasheva, V., & Mihailov, R. (2009).** Comparison of some haematological parameters between three bird species from the Columbidae family-family-short communication. *Veterinarski Arhiv*, 79(4), 409-414.
- Latif ,Ahmad., Khan, A., Khan, M. Z., Hussain, I., Mahmood, F., Sleemi, M. K., ... & Abdullah, I. 2012.** Toxicopathological effects of cypermethrin upon male reproductive system in rabbits. *PESTIC BIOCHEM PHYS*, 103(3), 194-201.
- Latuszynska, J., Luty, S., Raszewski, G., Przebirowska, D., & Tokarska-Rodak, M. (2003).** Neurotoxic effect of dermally applied chlorpyrifos and cypermethrin. Reversibility of changes. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 10(2).
- Lawrence, L. J., and Casida, J. E. (1982).** Pyrethroid toxicology: Mouse intracerebral structure-toxicity relationships. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 18, 9-14.
- Leng, G., Gries, W. (2006b).** Determination of pyrethroids in blood plasma and pyrethroids/permethrine metabolites in urine by gas chromatography-mass spectrometry and high-resolution GC-MS. In: *Methods in biotechnology*, vol 19, Pesticides protocols. Edited by JL Martinez Vidal and A. Garrido Frenich, Humana Press inc, Totowa NJ, pp:17-33.
- Leng, G., Gries, W., Selim, S. (2006a).** Biomarker of pyrethrum exposure. *Toxicology Letters*, 162(2-3 Special Issue SI):195-201.
- Li, M., You, T. Z., Zhu, W. J., Qu, J. P., Liu, C., Zhao, B., ... & Li, S. (2013).** Antioxidant response and histopathological changes in brain tissue of pigeon exposed to avermectin. *Ecotoxicology*, 22(8), 1241-1254.
- Li, Y. F., Chen, P. A. N., Hu, J. X., Jing, L. I., & Xu, L. C. (2013).** Effects of cypermethrin on male reproductive system in adult rats. *Biomedical and environmental sciences*, 26(3), 201-208.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Li, Z., Cao, H., Cheng, Y., Zhang, X., Zeng, W., Sun, Y., ... & Han, H. (2020).** Inhibition of porcine epidemic diarrhea virus replication and viral 3C-like protease by quercetin. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 8095.
- Liu, H., Zhang, L. and Lu, SP., 2012.** Evaluation of antioxidant and immunity activities of quercetin in isoproterenol-treated rats. *Molecules*, 17: 4281– 4291.
- Liu, P., Song, X., Yuan, W., Wen, W., Wu, X., Li, J., & Chen, X. 2006.** Effects of cypermethrin and methyl parathion mixtures on hormone levels and immune functions in Wistar rats. *Archives of Toxicology*, 80(7), 449-457.
- Luty S.; Latuszynska J.; Obuchowska-Przebirowska D.; Tokarska M.; HaratymMaj A. (2000).** Sub-acute toxicity of orally applied alpha cypermethrin in Swiss mice. *Ann Agric Environ Med* 2; 7: 33-41.
- Mahat, S., Jha, C. B., Shrestha, S., & Koirala, S. (2020).** Effect of vitamin-E on cypermethrin induced toxicity in cerebral cortex of wistar albino rats: A histological study. *Journal of Karnali Academy of Health Sciences*, 3(1).
- Mahesh, T., & Menon, V. P. (2004).** Quercetin alleviates oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(2), 123-127. <https://doi.org/10.1002/ptr.1374>.
- Manna, I., Jana, K., & Samanta, P. K. 2004.** Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male Wistar rats: protective role of α -tocopherol succinate. *Canadian J. Appl. Physiol.*, 29(2), 172-185.
- Manna, S.; Bhattacharyya, D.; Mandal, T. K. and Das, S. (2006):** "Sub-chronic toxicity study of alfa-cypermethrin in rats". *Iranian Journal of pharmacology & therapeutics*, 5:163-166.
- Marigoudar, S. R., Ahmed, R. N., & David, M. (2009).** Cypermethrin induced: in vivo inhibition of the acetylcholinesterase activity in functionally different tissues of the freshwater teleost, *Labeo rohita* (Hamilton). *Toxicological and Environ Chemistry*, 91(6), 1175-1182.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Meddle, S. L., Wingfield, J. C., Millar, R. P., & Deviche, P. J. (2006).** Hypothalamic GnRH-I and its precursor during photorefractoriness onset in free-living male dark-eyed juncos (*Junco hyemalis*) of different year classes. *General and comparative endocrinology*, *145*(2), 148-156.3
- Meddour R., Mellal H., Meddour-Sahar O., Derridj A. (2009).** La Flore Médicinale et ses Usages en Kabylie (wilaya de Tizi- Ouzou, Algérie) : Quelques résultats d'une Etude Ethnobotanique. Faculté des Science Biologique et Science Agronomique, Université de Mouloud Mammeri, BP17 RT, 15 000, Tizi- Ouzou, Algérie. p. 184, 195.
- Meistrich, M. L. 1982.** Quantitative correlation between testicular stem cell survival, sperm production, and fertility in the mouse after treatment with different cytotoxic agents. *J Androl*, *3*(1), 58-68.
- Michelangeli, F., Robson, M. J., East, J. M., & Lee, A. G. 1990.** The conformation of pyrethroids bound to lipid bilayers. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, *1028*(1), 49-57.
- Mnif, W., Hassine, A. I. H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., & Roig, B. 2011.** Effect of endocrine disruptor pesticides: a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, *8*(6), 2265-2303.
- Mukhopadhyay, I., Chowdhuri, D. K., Bajpayee, M., & Dhawan, A. (2004).** Evaluation of in vivo genotoxicity of cypermethrin in *Drosophila melanogaster* using the alkaline Comet assay. *Mutagenesis*, *19*(2), 85-90.
- Muthuviveganandavel, V., Muthuraman, P., Muthu, S., & Srikumar, K. (2011).** Individual and combined biochemical and histological effect of Cypermethrin and Carbendazim in male albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, (Issue), 121-129.
- Nakajima, K. I., Niisato, N., & Marunaka, Y. (2011).** Quercetin stimulates NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells via activation of Na⁺/K⁺/2Cl⁻-cotransporter. *Cellular Physiology and Biochemistry*, *28*(1), 147-156.
- Nandi, P., Talukder, G., & Sharma, A. 1997.** Dietary chemoprevention of clastogenic effects of 3, 4-benzo (a) pyrene by *Emblica officinalis* Gaertn. fruit extract. *Br. J. Cancer*, *76*(10), 1279-1283.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Narahashi, T., Frey, J. M., Ginsburg, K. S., & Roy, M. L. 1992.** Sodium and GABA-activated channels as the targets of pyrethroids and cyclodienes. *Toxicol. Lett*, **64**:429-436.
- Narayana, K., D'Souza, U. J., & Rao, K. S. 2002.** Ribavirin-induced sperm shape abnormalities in Wistar rat. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, **513**(1-2), 193-196.
- Nassiri L., Zarkani S., Daoudi A., Bammou M., Bouiamine E.H. et Ibijbijen J. (2016).** Contribution à l'élaboration d'un catalogue ethnobotanique de la commune rurale d'Aguelmous (Province de Khénifra, Maroc). *IJJAS.*, **2**(17): 373-387.
- Nasuti, C., Cantalamessa, F., Falcioni, G., & Gabbianelli, R. (2003).** Different effects of Type I and Type II pyrethroids on erythrocyte plasma membrane properties and enzymatic activity in rats. *Toxicology*, **191**(2-3), 233-244.
- Nasuti, C., Gabbianelli, R., Falcioni, M. L., Di Stefano, A., Sozio, P., & Cantalamessa, F. 2007.** Dopaminergic system modulation, behavioral changes, and oxidative stress after neonatal administration of pyrethroids. *Toxicology*, **229**(3), 194-205.
- Naumann, J. A. (1823).** *Naturgeschichte der Vögel Deutschlands: nach eigenen Erfahrungen entworfen* (Vol. 3). Fleischer.
- Nayak, M. S., Shanbhag, B. A., & Nadkarni, V. (1986).** Effect of luteinizing hormone-releasing hormone on the testis and epididymis of the developing pigeon, *Columba livia*. *Current Science*, **55**(14), 671-674.
- Nishi, K., Huang, H., Kamita, S.G., Kim, I.H., Morisseau, C. et al. (2006).** Characterization of pyrethroid hydrolysis by the human liver carboxylesterases hCE-1 and hCE-2. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **445**:115-123.
- Nsonwu-Anyanwu, A., Nsonwu, M., Bebia, D., Fabian, U., Offor, S., Egete, P.U., Usoro, C. (2021).** Chronic exposure to toluene and heavy metals and changes in indices of liver function, inflammation and oxidative DNA damage among automobile workers. *Asia. Pac. J. Med. Toxicol.*, **10**(2): 53-60.
- Obinna, V. C., & Kagbo, H. D. (2017).** Endocrine effect of beta cypermethrin on female albino rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, **23**(3), 1-7.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ogutcu, A., Suludere, Z., & Kalender, Y. (2008).** Dichlorvos-induced hepatotoxicity in rats and the protective effects of vitamins C and E. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26(3), 355-361.
- Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979).** Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 95(2), 351-358.
- Oladele, J., Adewale, O., Oyewole, O., Gbolagbade, A., & Oyeleke, M. (2020).** Assessment of the Protective Effects of Vitamin C and E on Cypermethrin-induced Nephrotoxicity and Electrolyte Imbalance in Wistar Rats. *Journal of Basic and Applied Research in Biomedicine*, 6(1), 1-6.
- Orcutt Jr, F. S. (1971).** Effects of oestrogen on the differentiation of some reproductive behaviours in male pigeons (*Columba livia*). *Animal Behaviour*, 19(2), 277-286.
- Orlu, E. E. 2014.** Deltamethrin-induced alterations in sperm morphology and spermatogenesis impairment in adult sprague-dawley rats. *Res. J. Appl. Sci. Eng. Technol.*, 7(11), 2324-2331.
- Otitoju, O., Onwurah, I. N., Otitoju, G. T., & Ugwu, C. E. (2008).** Oxidative stress and superoxide dismutase activity in brain of rats fed with diet containing permethrin. *Biokemistri*, 20(2).
- Palanisamy, Sankar., Telang, A. G., & Manimaran, A. 2012.** Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Exp. Toxicol. Pathol*, 64(5), 487-493.
- Pareek, T. K., Joshi, A. R., Sanyal, A., & Dighe, R. R. 2007.** Insights into male germ cell apoptosis due to depletion of gonadotropins caused by GnRH antagonists. *Apoptosis*, 12(6), 1085-1100.
- Park, Y. C., Rimbach, G., Saliou, C., Valacchi, G., & Packer, L. (2000).** Activity of monomeric, dimeric, and trimeric flavonoids on NO production, TNF- α secretion, and NF- κ B-dependent gene expression in RAW 264.7 macrophages. *FEBS letters*, 465(2-3), 93-97.
- Pasqualini, C., Sarrieau, A., Dussailant, M., Corbani, M., Bojda-Diolez, F., Rostène, W., & Kerdelhué, B. 1990.** Estrogen-like effects of 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene on the female rat hypothalamo-pituitary axis. *J. Steroid Biochem*, 36(5), 485-491.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ping I., Xiaoxiao S., Weihong Y., Weihua W., Xinan W., Jian Land Xuemin C. (2006).** Effects of cyperméthrin and methyl parathion mixtures on hormone levels and immune functions in Wistar rats. *Archives of toxicology*.80. pp:449-457.
- Pitterna, T., Cassayre, J., Hüter, O. F., Jung, P. M., Maienfisch, P., Kessabi, F. M., ... & Tobler, H. (2009).** New ventures in the chemistry of avermectins. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 17(12), 4085-4095.
- Plaper A, Golob M, Hafner I, Oblak M, Solmajer T, and Jerala R. (2003).** Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 306, 530-536.
- Prasad, M. R. N., & Rajalakshmi, M. 1989.** Spermatogenesis and accessory gland secretions.vol 2 pp 883. *Text book of Biochemistry and Human Biology*.
- Proestos, C., Lytoudi, K., Mavromelanidou, O. K., Zoumpoulakis, P., & Sinanoglou, V. J. (2013).** Antioxidant capacity of selected plant extracts and their essential oils. *Antioxidants*, 2(1), 11-22.
- Rameau, J. C., Mansion, D., Dumé, G., & Gauberville, C. (2008).** *Flore forestière française tome 3, région méditerranéenne : Guide écologique illustré* (Vol. 3). CNPF-IDF.
- Refinetti, R. (2019).** *Circadian physiology*. CRC press.
- Rao, G. V., & Jagannatha Rao, K. S. (1995).** Modulation in acetylcholinesterase of rat brain by pyrethroids in vivo and an in vitro kinetic study. *Journal of neurochemistry*, 65(5), 2259-2266.
- Ratelle, M. (2015).** Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoïdes en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance.
- Reddy. P.M, Philip.G.H. (1994).** in vivo inhibition of AChE and ATPase activities in the tissues of freshwater fish, *Cyprinus carpio* exposed to technical grade cypermethrin, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 52, 619–626.
- Refaie, A. A. E. R., Ramadan, A., & Mossa, A. T. H. (2014).** Oxidative damage and nephrotoxicity induced by prallethrin in rat and the protective effect of *Origanum majorana* essential oil. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7, S506-S513.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Reinert, B. D., & Wilson, F. E. 1997. Effects of thyroxine (T4) or triiodothyronine (T3) replacement therapy on the programming of seasonal reproduction and postnuptial molt in thyroidectomized male American tree sparrows (*Spizella arborea*) exposed to long days. *J. Exp. Zool.*, **279**(4), 367-376.

Rezg R., Mornagui B., Kamoun A., El-Fazza S., Gharbi N. (2007). Effect of subchronic exposure to matathion on metabolic parameters in rats. *C.R. Biology* 330: 143–147.

Rhodes, C., Jones, B. K., Croucher, A., Hutson, D. H., Logan, C. J., Hopkins, R., ... & Vickers, J. A. (1984). The bioaccumulation and biotransformation of cis, trans-cypermethrin in the rat. *Pesticide science*, *15*(5), 471-480.

Richou-Bac, L., & Venant, A. (1985). Une nouvelle famille d'insecticides : les pyréthrinoïdes de synthèse. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, *138*(2), 199-212.

Rickard J, and Brodie ME, 1985.Correlation of blood and brain levels of the neurotoxic pyrethroid deltamethrin with the onset of symptoms in rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *23* : 143-156.

Rodríguez-Vaquero MJ, Alberto MR and Manca de Nadra MC. (2007). Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines. *Food Control*. **18**, 93-101.

Rouag M, Berrouague S, Djaber N, Khaldi T, Boumendjel M, Taibi F, Abdenmour C, Boumendjel A, Messarah M (2020). Pumpkin seed oil alleviates oxidative stress and liver damage induced by sodium nitrate in adult rats: biochemical and histological approach. *Afr Health Sci* 20:413–425.

Saadi, H. (2013). Les facteurs du dépérissement des subéraies de l'Edough (Séraïdi). Etude des ravageurs des feuilles et des glands du chêne-liège (*Quercus suber* L.). Mémoire en Vue de l'Obtention du Diplôme de Magistère en Biologie Environnementale, Option : Biologie Animale, Université Mohamed Chérif Messadia, Souk Ahras.

Sakr, S. A., & Albarakai, A. Y. (2014). Effect of cinnamon on cypermethrin-induced nephrotoxicity in albino rats. *Int. J. Adv. Res*, *2*(7), 578-586.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., Samini, F., & Borji, A. (2016).** Protective effects of carvacrol against oxidative stress induced by chronic stress in rat's brain, liver, and kidney. *Biochemistry research international*, 2016.
- Sandal, S., Yilmaz, B., (2010).** Genotoxic effects of chlorpyrifos, cypermethrin, endosulfan and 2,4-D on human peripheral lymphocytes cultured from smokers and nonsmokers. *Environ. Toxicol.* (online).
- Sanders, H. J., & Taff, A. W. (1954).** STAFF-INDUSTRY COLLABORATIVE REPORT ALLETHRIN. *Industrial & Engineering Chemistry*, 46(3), 414-426.
- Sanderson, J. T., Boerma, J., Lansbergen, G. W., & van den Berg, M. (2002).** Induction and inhibition of aromatase (CYP19) activity by various classes of pesticides in H295R human adrenocortical carcinoma cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 182(1), 44-54.
- Sangha, G. K., Kaur, K., Khera, K. S., & Singh, B. (2011).** Toxicological effects of cypermethrin on female albino rats. *Toxicology International*, 18(1), 5.
- Sankar, P., Telang, A. G., & Manimaran, A. (2010).** Curcumin protects against cypermethrin-induced genotoxicity in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 30(3), 289-291.
- Sankar, P., Telang, A. G., & Manimaran, A. (2012).** Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(5), 487-493.
- Saoudi, M., Badraoui, R., Bouhajja, H., Ncir, M., Rahmouni, F., Grati, M., ... & El Feki, A. (2017).** Deltamethrin induced oxidative stress in kidney and brain of rats: Protective effect of Artemisia campestris essential oil. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 955-963.
- Sautin, Y.Y., Johnson, R.J. (2008)** Uric Acid: The Oxidant-Antioxidant Paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.*, 27(6-7): 608-619.
- Sayim, F., Yavasoglu, N. Ü. K., Uyanikgil, Y., Aktug, H., Yavasoglu, A., & Turgut, M. (2005).** Neurotoxic effects of cypermethrin in Wistar rats: a haematological, biochemical and histopathological study. *Journal of health science*, 51(3), 300-307.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Sayim, F., Yavasoglu, N. Ü. K., Uyanikgil, Y., Aktug, H., Yavasoglu, A., & Turgut, M. (2005).** Neurotoxic effects of cypermethrin in Wistar rats: a haematological, biochemical and histopathological study. *Journal of health science*, 51(3), 300-307.
- Scollon EJ, Starr JM, Godin SJ, DeVito MJ, and Hughes MF (2009)** In Vitro Metabolism of Pyrethroid Pesticides by Rat and Human Hepatic Microsomes and Cytochrome P450 Isoforms. *Drug Metab Dispo* 37:221-228.
- Segal-Rosenheimer, M., & Dubowski, Y. (2008).** Photolysis of thin films of cypermethrin using in situ FTIR monitoring: products, rates and quantum yields. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 200(2-3), 262-269.
- Shakoori, A. R., Ali, S. S., & Saleem, M. A. (1988).** Short communication effects of six months' feeding of cypermethrin on the blood and liver of albino rats. *Journal of Biochemical Toxicology*, 3(1), 59-71.
- Shalizar, A. J., Shapour, H., & Hassan, M. 2013.** Beneficial effects of Achillea millefolium aqueous extract against cyclophosphamide-induced reproductive toxicity. *J Exp Integr Med*, 3(2).
- Sharma, P., Firdous, S., & Singh, R. (2014).** Neurotoxic effect of cypermethrin and protective role of resveratrol in Wistar rats. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 4(2), 104.
- Sharma, P., Huq, A. U., & Singh, R. (2014).** Cypermethrin-induced reproductive toxicity in the rat is prevented by resveratrol. *Journal of human reproductive sciences*, 7(2), 99.doi:10.4103 / 0974-1208.138867.
- Sharma, R., Jindal, R., & Faggio, C. (2021).** Cassia fistula ameliorates chronic toxicity of cypermethrin in *Catla catla*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 248, 109113.
- Sharma, S., Sharma, M., & Singh, G. 2020.** A chaotic and stressed environment for 2019-nCoV suspected, infected and other people in India: Fear of mass destruction and causality. *Asian J Psychiatr*, 51, 102049.
- Shilpakar, O., & Karki, B. (2021).** Cypermethrin poisoning manifesting with prolonged bradycardia: A case report. *Toxicology reports*, 8, 10-12.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Shokoohinia, Y., Rashidi, M., Hosseinzadeh, L., & Jelodarian, Z. (2015). Quercetin-3-O- β -d-glucopyranoside, a dietary flavonoid, protects PC12 cells from H₂O₂-induced cytotoxicity through inhibition of reactive oxygen species. *Food chemistry*, 167, 162-167.

Shutenko Z, Henry Y, Pinard E, Seylaz J, Potier P, Berthet F, Girard P, Sercombe R. (1999). Influence of the antioxidant quercetin *in vivo* on the level of nitric oxide determined by electron paramagnetic resonance in rat brain during global ischemia and reperfusion. *Biochem Pharmacol* 57:199–208.

Singh, A. K., Saxena, P. N., & Sharma, H. N. (2009). Stress induced by beta-cyfluthrin, a type-2 pyrethroid, on brain biochemistry of Albino rat (*Rattus norvegicus*). *Biol Med*, 1(2), 74-86.

Slimani, S., Boulakoud, M. S., Abdennour, C., & Gueddah, D. 2014. Antracol administration has disturbed the reproductive cycle of domestic pigeon *Columba livia domestica*. *Adv. Environ. Biol*, 82-92.

Slimani, S., Hamouda, S., Souadi, C., Silini, S., Abdennour, C., & Delimi, L. 2018. The Fungicide Thiram may Disrupt Reproductive Cycle of Domestic Male Pigeon (*Columba livia domestica*) Subjected to a Long Photoperiod. *Pak. J. Zool*, 50(5).

Soderlund, D. M., & Bloomquist, J. R. (1989). Neurotoxic actions of pyrethroid insecticides. *Annual review of entomology*, 34(1), 77-96.

Soderlund, D. M., Clark, J. M., Sheets, L. P., Mullin, L. S., Piccirillo, V. J., Sargent, D., Stevens, J. T., and Weiner, M. L. (2002). Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology* 171, 3-59.

Solati, J., Hajikhani, R., & Toodeh Zaeim, R. (2010). Effects of cypermethrin on sexual behaviour and plasma concentrations of pituitary-gonadal hormones. *International Journal of Fertility and Sterility*, 4(1), 23-28.

Soltanian, S., & Fereidouni, M. S. (2017). Immunotoxic responses of chronic exposure to cypermethrin in common carp. *Fish physiology and biochemistry*, 43(6), 1645-1655.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Somani, S. M., Husain, K., Diaz-Phillips, L., Lanzotti, D. J., Kareti, K. R., & Trammell, G. L. (1996).** Interaction of exercise and ethanol on antioxidant enzymes in brain regions of the rat. *Alcohol*, 13(6), 603-610.
- Spencer, C. I., Yuill, K. H., Borg, J. J., Hancox, J. C., & Kozlowski, R. Z. (2001).** Actions of pyrethroid insecticides on sodium currents, action potentials, and contractile rhythm in isolated mammalian ventricular myocytes and perfused hearts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 298(3), 1067-1082.
- Srivastava, A., Srivastava, M. K., & Raizada, R. B. (2006).** Ninety-day toxicity and one-generation reproduction study in rats exposed to allethrin-based liquid mosquito repellent. *The Journal of toxicological sciences*, 31(1), 1-7.
- Steel, R. G. D., & Torrie, J. H. (1991).** Principles and Procedure of Statistic a Biometrical Approach. Mc Graw-Hill International Book Co.
- Stefanovits-Bányai, É. 2003.** Antioxidant effect of various rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) clones. *Acta Biol. Szeged*, 47(1-4), 111-113.
- Sudano Roccaro A, Rita Blanco A, Giuliano F, Rusciano D and Enea V. (2004).** Epigallocatechin-Gallate Enhances the Activity of Tetracycline in Staphylococci by Inhibiting Its Efflux from Bacterial Cells. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 48 (6), 1968-1973.
- Suganthi, N., Devi, K. P., Nabavi, S. F., Braidy, N., & Nabavi, S. M. (2016).** Bioactive effects of quercetin in the central nervous system: Focusing on the mechanisms of actions. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 892-908.
- Suman, G., Naravaneni, R., Jamil, K., (2005).** In vitro cytogenetic studies of cypermethrin on human lymphocytes. *Indian J. Exp. Biol.* 44, 233–239.
- Sun, S. W., Yu, H. Q., Zhang, H., Zheng, Y. L., Wang, J. J., & Luo, L. (2007).** Quercetin attenuates spontaneous behavior and spatial memory impairment in d-galactose-treated mice by increasing brain antioxidant capacity. *Nutrition Research*, 27(3), 169-175.
- Sushma N, Devasena T (2010)** Aqueous extract of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) prevents cypermethrin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol* 29:311–319.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Suvetha, L., Ramesh, M., & Saravanan, M. (2010).** Influence of cypermethrin toxicity on ionic regulation and gill Na⁺/K⁺-ATPase activity of a freshwater teleost fish *Cyprinus carpio*. *Environmental toxicology and pharmacology*, 29(1), 44-49.
- Suzan, A. A. A. 2012.** The pathological effect of cypermethrin on domestic pigeons (*Columba livia gaddi*) at Basrah City/Southern Iraq. *Int. J. Poult. Sci*, 11(4), 302-310.
- Taganna JC and Rivera WL. (2008).** Epigallocatechin gallate from *Camellia sinensis* L. (Kuntze) is a potential quorum sensing inhibitor in *Chromobacterium violaceum*. *Science Diliman*. 20 (1), 24-30.
- Tekman, B., Ozdemir, H., Senturk, M., & Ciftci, M. (2008).** Purification and characterization of glutathione reductase from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) liver and inhibition effects of metal ions on enzyme activity. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 148(2), 117-121.
- Tela botanica. 2011.** *pulicaria odora* L (eFlore, la flore électronique de Tela Botanica). www.tela-botanica.org (page consultée le 04.04.2016).
- Tietz marques, S. A. N. D. R. A., Marinho DE Cuadros, R. O. S. I. L. E. I. A., Jardim DA silva, C. I. N. T. I. A., & Baldo, M. (2007).** Parasites of pigeons (*Columba livia*) in urban areas of lages, Southern Brazil. *Parasitología latinoamericana*, 62(3-4), 183-187.
- Toubal–Boumaza, O. (1989).** Les ressources phytogénétiques du Massif de l’Edough (Algérie Nord-Orientale). *Ann.Inst. Nat. Agron. El-Harrach*, 13: (106–125).
- Tomlin CDS (ed) (2006)** The pesticide manual (a world compendium), 14th edn. British Crop Protection Council, Hampshire, UK
- Touati, N., Saidani, K., Boudries, H., Hammiche, H., Ouazene, N., & Bedjou, F. (2018).** Antibacterial activity of phenolic compounds of *Pulicaria odora*, wild plant in northern Algeria. *International Food Research Journal*, 25(5), 2021-2030.
- Touati, N.; Casas, L.; Mantell, C.; Martínez De La Ossa E.; and Bedjou, F 2014.** Green extraction methods of antioxidants from *Pulicaria odora*. GPE – 4th International Congress on Green Pro. Eng, Seville (Espagne).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Trainer, V. L., Mcphee, J. C., Boutelet-Bochan, H., Baker, C., Scheuer, T., Babin, D., & Catterall, W. A. (1997).** High affinity binding of pyrethroids to the α subunit of brain sodium channels. *Molecular pharmacology*, 51(4), 651-657.
- Tyagi H., Prashar P. (2015).** Isolation and identification of cypermethrin degrading Serratianematodiphila from cauliflower rhizosphere. *Intemational Journal of Pharm Tech Research*.7 (1). pp:64.
- Uner, N., Oruc, E. O., Canli, M., & Sevgiler, Y. (2001).** Effects of cypermethrin on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in liver and kidney of the freshwater fish, *Oreochromis niloticus* and *Cyprinus carpio* (L.). *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 67(5), 657-664.
- Ullah, S., Zuberi, A., Alagawany, M., Farag, M. R., Dadar, M., Karthik, K., ... & Iqbal, H. M. (2018).** Cypermethrin induced toxicities in fish and adverse health outcomes: its prevention and control measure adaptation. *Journal of Environmental Management*, 206, 863-871.
- US. EPA (2006).** Reregistration eligibility decision (RED) for cypermethrin. U.S. Environmental Protection Agency, Prevention, Pesticides and Toxic Substances, EPA OPP-2005-0293.
- Vardavas, A. I., Stivaktakis, P. D., Tzatzarakis, M. N., Fragkiadaki, P., Vasilaki, F., Tzardi, M., ... & Tsatsakis, A. M. (2016).** Long-term exposure to cypermethrin and piperonyl butoxide cause liver and kidney inflammation and induce genotoxicity in New Zealand white male rabbits. *Food and chemical toxicology*, 94, 250-259.
- Venkataraman, P., Selvakumar, K., Krishnamoorthy, G., Muthusami, S., Rameshkumar, R., Prakash, S., & Arunakaran, J. (2010).** Effect of melatonin on PCB (Aroclor 1254) induced neuronal damage and changes in Cu/Zn superoxide dismutase and glutathione peroxidase-4 mRNA expression in cerebral cortex, cerebellum and hippocampus of adult rats. *Neuroscience research*, 66(2), 189-197.
- Vijverberg, H. P., & vanden Bercken, J. (1990).** Neurotoxicological effects and the mode of action of pyrethroid insecticides. *Critical reviews in toxicology*, 21(2), 105-126.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Walters S, Judd, Christopher S, Campbell, Elizabeth A, Kellogg, Peter stevens. 2002.** Botanique systématique : Une perspective systématique. de boeck supérieur.France . 467 p.
- Wang, R. S., Yeh, S., Tzeng, C. R., & Chang, C. 2009.** Androgen receptor roles in spermatogenesis and fertility: lessons from testicular cell-specific androgen receptor knockout mice. *Endocr. Rev.*, **30**(2), 119-132.
- Wang, X. Z., Liu, S. S., Sun, Y., Wu, J. Y., Zhou, Y. L., & Zhang, J. H. (2009).** Beta-cypermethrin impairs reproductive function in male mice by inducing oxidative stress. *Theriogenology*, **72**(5), 599-611.
- Weckbecker, G., & Cory, J. G. (1988).** Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Cancer letters*, **40**(3), 257-264.
- Wielgomas, B., & Krechniak, J. (2007).** Effect of α -Cypermethrin and Chlorpyrifos in a 28-Day Study on Free Radical Parameters and Cholinesterase Activity in Wistar Rats. *Polish Journal of Environmental Studies*, **16**(1).
- Williams, C. A., Harborne, J. B., Greenham, J. R., Grayer, R. J., Kite, G. C., & Eagles, J. 2003.** Variations in lipophilic and vacuolar flavonoids among European *Pulicaria* species. *Phytochemistry*, **64**(1), 275-283.
- Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R. (2007).** Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food. Chem.*, **105**(3), 940-949.
- Wolansky, M. J., Gennings, C., & Crofton, K. M. 2006.** Relative potencies for acute effects of pyrethroids on motor function in rats. *Toxicol. Sci.*, **89**(1), 271-277.
- Woollen, B. H., Marsh, J. R., Laird, W. J. D., & Lesser, J. E. (1992).** The metabolism of cypermethrin in man: differences in urinary metabolite profiles following oral and dermal administration. *Xenobiotica*, **22**(8), 983-991.
- Xu, L. C., Sun, H., Chen, J. F., Bian, Q., Song, L., & Wang, X. R. 2006.** Androgen receptor activities of p, p'-DDE, fenvalerate and phoxim detected by androgen receptor reporter gene assay. *Toxicol. Lett.*, **160**(2), 151-157.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Yang, D., Pearce, R. E., Wang, X., Gaedigk, R., Wan, Y.-J. Y., and Yan, B. (2009).** Human carboxylesterases HCE1 and HCE2: Ontogenic expression, inter-individual variability and differential hydrolysis of oseltamivir, aspirin, deltamethrin and permethrin. *Biochemical Pharmacology* **77**, 238-247.
- Yavasoglu, A., Sayim, F., Uyanikgil, Y., Turgut, M., & Karabay-Yavasoglu, N. Ü. (2006).** The pyrethroid cypermethrin-induced biochemical and histological alterations in rat liver. *Journal of Health Science*, **52**(6), 774-780.
- Yonar, M. E., & Sakin, F. (2011).** Ameliorative effect of lycopene on antioxidant status in *Cyprinus carpio* during pyrethroid deltamethrin exposure. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, **99**(3), 226-231.
- Yousef, D. M., El-Fatah, S. S. A., & Hegazy, A. A. 2019.** Protective effect of ginger extract against alterations of rat thyroid structure induced by cypermethrin administration. *J Exp Med Biol*, **1**(1), 19-25.
- Yousef, M. I., El-Demerdash, F. M., & Al-Salhen, K. S. 2003.** Protective role of isoflavones against the toxic effect of cypermethrin on semen quality and testosterone levels of rabbits. *J. Environ. Sci. Health B, part B*, **38**(4), 463-478.
- Yousef, M. I., El-Demerdash, F. M., Kamel, K. I., & Al-Salhen, K. S. (2003).** Changes in some hematological and biochemical indices of rabbits induced by isoflavones and cypermethrin. *Toxicology*, **189**(3), 223-234.
- Yousef, M. I., El-Demerdash, F. M., Kamel, K. I., & Al-Salhen, K. S. (2003).** Changes in some hematological and biochemical indices of rabbits induced by isoflavones and cypermethrin. *Toxicology*, **189**(3), 223-234.
- Yusufoglu, H. S. (2014).** Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory, hepatoprotective and nephritic effects of the aerial parts of *Pulicaria arabica* (Family: Compositae) on rats. *Asian pacific journal of tropical medicine*, **7**, S583-S590.
- Zaahkouk, S. A.; Helal, E. G.; Abd-Rabo, T. E. and Rashed, S. Z. (2000) :** "Carbamate toxicity and protective effect of Vit. A and Vit.E on some biochemical aspects of male albino rats". *Egypt J. Hosp.Med.*, **1**: 60-77.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Zafiropoulos, A., Tsarouhas, K., Tsitsimpikou, C., Fragkiadaki, P., Germanakis, I., Tsardi, M., ... & Tsatsakis, A. M. (2014).** Cardiotoxicity in rabbits after a low-level exposure to diazinon, propoxur, and chlorpyrifos. *Human & experimental toxicology*, *33*(12), 1241-1252.
- Zaidi-Yahiaoui R, Zaidi F and Ait Bessai A. (2008).** Influence of gallic and tannic acids on enzymatic activity and growth of *Pectobacterium chrysanthemi* (*Dickeya chrysanthemi* by. *chrysanthemi*). *African Journal of Biotechnology*. **7** (4), 482-486.
- Zefzoufi, M., Fdil, R., Bouamama, H., Mouzdahir, A., Sraidi, K., & Abouzaid, A. (2020).** Pulicaria odora essential oil: a potential source of eco-friendly antioxidants and allelochemicals. *Mediterr. J. Chem*, *10*(6), 608-618.
- Zefzoufi, M., Fdil, R., Bouamama, H., Mouzdahir, A., Sraidi, K., & Abouzaid, A. 2020.** Pulicaria odora essential oil: a potential source of eco-friendly antioxidants and allelochemicals. *Mediterr. J. Chem*, *10*(6), 608-618.
- Zhang, S. Y., Ito, Y., Yamanoshita, O., Yanagiba, Y., Kobayashi, M., Taya, K., ... & Nakajima, T. (2007).** Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis via mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology*, *148*(8), 3941-3949.
- Zhang, Y. M. C. 2005.** Protective effect of quercetin on Aroclor 1254–induced oxidative damage in cultured chicken spermatogonial cells. *Toxicol. Sci*, **88**(2), 545-550.
- Zhao, C., & Dahlman-Wright, K. (2010).** Liver X receptor in cholesterol metabolism. *Journal of Endocrinology*, *204*(3), 233-240.
- Zhao, M., Chen, F., Wang, C., Zhang, Q., Gan, J., Liu, W. (2010).** Integrative assessment of enantioselectivity in endocrine disruption and immunotoxicity of synthetic pyrethroids. *Environmental Pollution*, *158*:1968–1973.
- Zitzmann, M. 2008.** Effects of testosterone replacement and its pharmacogenetics on physical performance and metabolism. *Asian J. Androl*, **10**(3), 364-372. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2008.00405.x>.

ANNEXES

ANNEXES:

1. Activité anti oxydante :**. Test d'activité anti oxydante :**

Solution méthanolique : 0,04 gramme de DPPH/litre de méthanol.

2. Stresse oxydatif :**a. Glutathion (GSH) :**

- Solution TBS : Tris (50 mM, NaCl (150 mM) : Dissoudre 8,775 g de NaCl dans 1 l d'eau distillée, puis ajouter 6,057 g de Tris et compléter le volume à 1 l avec la solution de NaCl (150 mM) et ajuster le pH à 7,4 en ajoutant HCl ou NaOH

- Solution de GSH (0,1 mM) : Dissoudre 3,073 mg de GSH dans 100 ml d'eau distillée -
Solution de TCA (1 %) : Dissoudre 1 g de TCA dans 100 ml d'eau distillée.

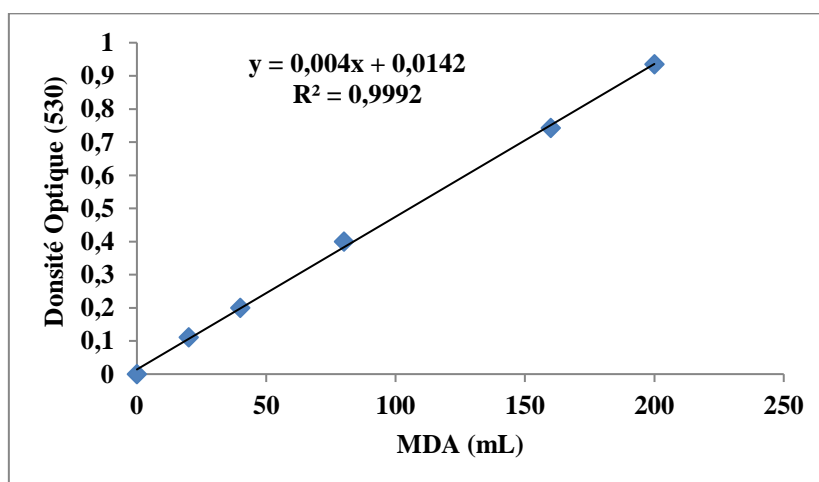
- Solution de DTNB (1,0 mM) : dissoudre 100 mg de DTNB dans 250 ml de méthanol absolu.

b. Malondialdéhyde :

- Solution de TCA (20 %) : Dissoudre 20 g de TCA dans 100 ml d'eau distillée.

- Solution Tris : Dissoudre 0,15 g de tris dans 50 ml d'eau distillée.

- Solution TBA (0,67 %) : Dissoudre 0,33 g de TBA dans 50 ml de la solution tris.



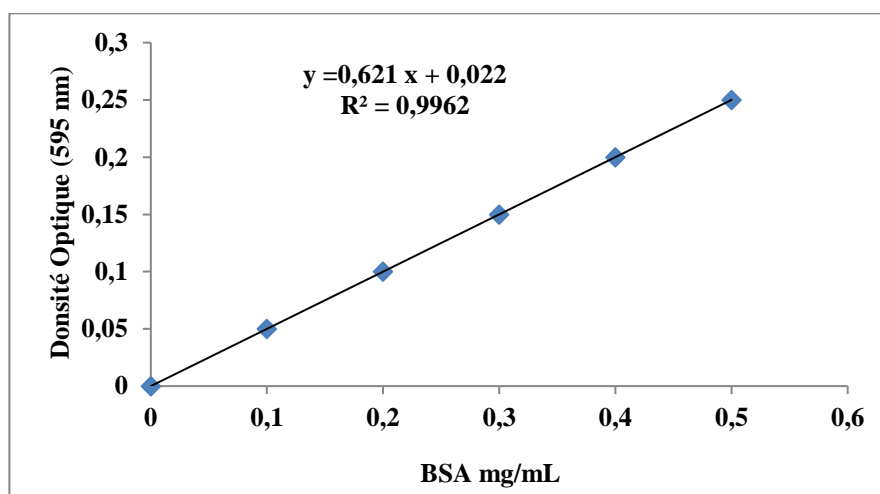
c. Dosage des protéines par la méthode de Bradford :

-Solution de BSA (Solution d'albumine de sérum bovin) (1 mg/ml) : Dissoudre 5 mg de BSA dans 5 ml d'eau distillée.

-Réactif de Bradford : Dissoudre 100mg de bleu de Coomassie (250 G) dans 50 mL d'éthanol (95 %).

Agiter par l'agitateur pendant 2h, puis ajouter 100 mL d'acide orthophosphorique (85 %) et 850 mL d'eau distillé (pour obtenir 1 L de solution).

Ce réactif doit être filtré puis conservé 1 mois maximum à une température de 4°C et à l'abri de la lumière.

**. La gamme d'étalonnage :**

-Réalisation de la gamme d'étalonnage des protéines :

| BSA (mg/mL) | 0 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 1.0 |
|-------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| DO (595 nm) | 0 | 0.159 | 0.282 | 0.407 | 0.511 | 0.635 |

-Réalisation de la gamme d'étalonnage des protéines :

| 1,1,3,3-tétraéthoxypropane (mL) | 0 | 0.20 | 0.140 | 0.80 | 1.61 | 2.0 |
|---------------------------------|---|-------|-------|------|-------|-------|
| DO (530 nm) | 0 | 0.112 | 0.21 | 0.4 | 0.744 | 0.936 |

4. Résultats :

Tableau 8: Variation du poids absolu des organes dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | Testicules | Foies | Reins | Cerveaux |
|---------|----------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|
| C | 0,5564 \pm 0,09613 | 4,339 \pm 0,0605 | 0,6608 \pm 0,001732 | 1,432 \pm 0,03303 |
| PO | 0,435 \pm 0,1182 | 4,388 \pm 0,0765 | 0,6458 \pm 0,01039 | 1,518 \pm 0,0114 |
| CYP1 | 1,003 \pm 0,05092 | 5,915 \pm 0,035 | 0,8845 \pm 0,006062 | 1,212 \pm 0,04837 |
| CYP2 | 0,9419 \pm 0,07151 | 5,662 \pm 0,165 | 0,8738 \pm 0,01074 | 1,016 \pm 0,07038 |
| CYP1PO | 0,4554 \pm 0,09673 | 4,386 \pm 0,06 | 0,708 \pm 0,007159 | 1,41 \pm 0,0379 |
| CYP2PO | 0,4658 \pm 0,1066 | 4,582 \pm 0,1935 | 0,7082 \pm 0,05785 | 1,37 \pm 0,05204 |

. Paramètres de la reproduction saisonnier chez le pigeon maledans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM).

C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

Tableau 9: Variation de la concentration plasmatique de la tyroxine dans les différent groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM).

| Groupes | C | PO | CYP1 | CYP2 | CYP1+PO | CYP2+PO |
|------------------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|
| Moyenne (pmol/L) | 12,38 | 14,91 | 7,77 | 7,803 | 12,37 | 12,65 |
| SEM | 0,775 | 0,9902 | 0,4156 | 0,3893 | 0,3324 | 0,7124 |

Score de la mue du plumage :

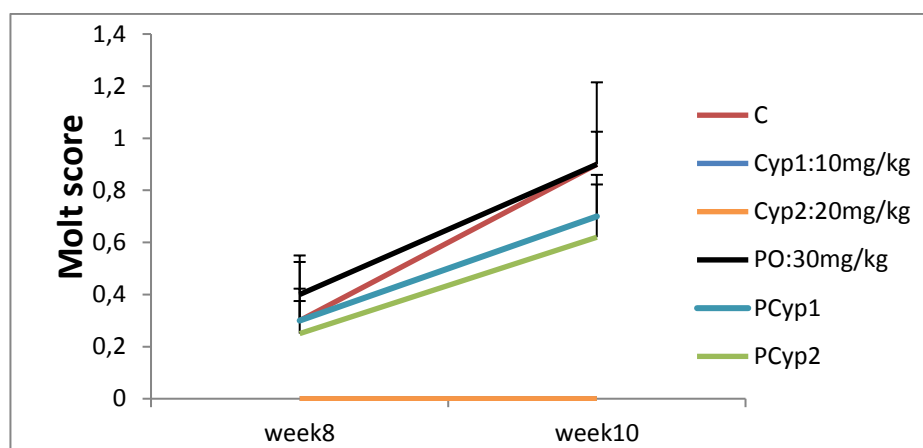


Figure 60 : Score de la mue détecté dans la 8^{ème} et la 10^{ème} semaine de l'expérimentation chez le pigeon mal dans les différents groupes.

Tableau10 : Les paramètres biochimique hépatique des pigeons dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* : 30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | Protéines totales (g/l) | PAL (Ui/L) | Cholestérol (g/l) | TG (g/l) |
|---------------|-------------------------|-------------------|--------------------|----------------------|
| C | 43,32 \pm 2,76 | 89,12 \pm 3,461 | 2,253 \pm 0,3771 | 1,241 \pm 0,0595 |
| PO | 42,5 \pm 0,805 | 87,26 \pm 7,2 | 2,053 \pm 0,3176 | 1,265 \pm 0,08372 |
| CYP1 | 25,45 \pm 1,365 | 157,6 \pm 10,91 | 2,655 \pm 0,055 | 1,742 \pm 0,005831 |
| CYP2 | 23,92 \pm 1,18 | 177,2 \pm 17,35 | 3,29 \pm 0,16 | 1,891 \pm 0,03024 |
| CYP1PO | 37,25 \pm 3,184 | 98,67 \pm 2,028 | 2,28 \pm 0,22 | 1,407 \pm 0,08253 |
| CYP2PO | 29,78 \pm 1,036 | 96,79 \pm 2,52 | 2,53 \pm 0,03 | 1,441 \pm 0,07279 |

Tableau 11 : Les paramètres biochimique rénale des pigeons dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* : 30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | Créatinine (mg/l) | AU (mg/l) | Calcémie (mg/l) |
|---------|----------------------|--------------------|--------------------|
| C | 3,14 \pm 0,02887 | 39,86 \pm 0,9536 | 98,45 \pm 0,4907 |
| PO | 3,195 \pm 0,03175 | 39,43 \pm 1,287 | 96,68 \pm 1,322 |
| CYP1 | 3,99 \pm 0,03464 | 81,76 \pm 1,762 | 89,4 \pm 2,386 |
| CYP2 | 4,16 \pm 0,08083 | 94,67 \pm 0,6836 | 84 \pm 3,055 |
| CYP1PO | 3,235 \pm 0,002887 | 48,18 \pm 5,973 | 95,05 \pm 0,65 |
| CYP2PO | 3,393 \pm 0,09244 | 51,66 \pm 6,459 | 93,8 \pm 0,6 |

Les paramètres du cerveau des pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux :

Tableau 12 : L'activité cénitique de l'AChE (Acétylcholinestérase) des pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg. Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg. Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | C | CYP1 | CYP2 | PO | POCYP1 | POCYP2 |
|--------------------------------|-------|------|------|-----|--------|--------|
| Moyenne (μ mol/min/mg) | 132,5 | 70,5 | 63 | 139 | 115 | 105 |
| SEM | 2,5 | 5,5 | 7 | 1 | 5 | 5 |

Tableau 13 : Concentration du Sodium (NA⁺) plasmatique des pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM) C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | C | CYP1 | CYP2 | PO | POCYP1 | POCYP2 |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| Moyenne (mEq) | 148,2 | 116,2 | 118,8 | 141,4 | 136,5 | 133,5 |
| SEM | 0,85 | 2,973 | 2,739 | 0,9 | 1,805 | 3,4 |

Tableau 14 : Teneur en GSH des Pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | GSH Testicules (nmol/mg protéine) | GSH Foie (nmol/mg protéine) | GSH Rein (nmol/mg protéine) | GSH Cerveau (nmol/mg protéine) |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| C | 0,2995 \pm 0,021 | 0,3052 \pm 0,0243 | 0,2452 \pm 0,0158 | 0,2956 \pm 0,004274 |
| PO | 0,3171 \pm 0,00486 | 0,3297 \pm 0,01627 | 0,2744 \pm 0,2744 | 0,3084 \pm 0,00709 |
| CYP1 | 0,2149 \pm 0,007482 | 0,1661 \pm 0,03906 | 0,1623 \pm 0,1623 | 0,1773 \pm 0,1773 |
| CYP2 | 0,226 \pm 0,005645 | 0,1529 \pm 0,02586 | 0,134 \pm 0,134 | 0,1511 \pm 0,1511 |
| CYP1PO | 0,2666 \pm 0,01286 | 0,2853 \pm 0,01681 | 0,232 \pm 0,232 | 0,2851 \pm 0,2851 |
| CYP2PO | 0,2529 \pm 0,009771 | 0,237 \pm 0,02091 | 0,236 \pm 0,236 | 0,2757 \pm 0,2757 |

Tableau 15 : Activité GPx des pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | GPx Testicule (nmol GSH/mg Prts) | GPx Foie (nmol GSH/mg Prts) | GPx Rein (nmol GSH/mg Prts) | GPx Cerveau (nmol GSH/mg Prts) |
|---------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| C | 0,6957 \pm 0,00161 | 0,5405 \pm 0,03437 | 0,5897 \pm 0,05717 | 0,772 \pm 0,0867 |
| PO | 0,7134 \pm 0,00161 | 0,5555 \pm 0,03468 | 0,6055 \pm 0,0352 | 0,8303 \pm 0,8303 |
| CYP1 | 0,44 \pm 0,04195 | 0,1556 \pm 0,005427 | 0,2069 \pm 0,01916 | 0,258 \pm 0,258 |
| CYP2 | 0,3132 \pm 0,01562 | 0,1087 \pm 0,005636 | 0,1575 \pm 0,03058 | 0,2158 \pm 0,2158 |
| CYP1PO | 0,6434 \pm 0,05097 | 0,4602 \pm 0,02853 | 0,5118 \pm 0,008782 | 0,5343 \pm 0,5343 |
| CYP2PO | 0,5887 \pm 0,006103 | 0,3682 \pm 0,0278 | 0,4211 \pm 0,02979 | 0,4464 \pm 0,4464 |

Tableau 16 : Niveaux de MDA des pigeons mâles dans différents groupes expérimentaux (Moyenne \pm SEM). C : Témoin, PO : Témoin positif (*Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc), CYP1 : Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2 : Cyperméthrine (20mg/kg.Pc), CYP1PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (10mg/kg.Pc), CYP2PO : *Pulicaria odora* :30mg/kg.Pc + Cyperméthrine (20mg/kg.Pc).

| Groupes | MDA Testicule (nmol/mg Prts) | MDA Foie (nmol/mg Prts) | MDA Rein (nmol/mg Prts) | MDA Cerveau (nmol/mg Prts) |
|---------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| C | 0,237 \pm 0,005216 | 0,2334 \pm 0,00592 | 0,1903 \pm 0,02851 | 0,2176 \pm 0,03134 |
| PO | 0,2005 \pm 0,001085 | 0,2437 \pm 0,02167 | 0,2918 \pm 0,01155 | 0,1961 \pm 0,00287 |
| CYP1 | 0,5303 \pm 0,01845 | 0,5509 \pm 0,01628 | 0,4858 \pm 0,01997 | 0,5234 \pm 0,037 |
| CYP2 | 0,6149 \pm 0,02495 | 0,6138 \pm 0,008679 | 0,597 \pm 0,04604 | 0,6095 \pm 0,009784 |
| CYP1PO | 0,263 \pm 0,02658 | 0,3269 \pm 0,008138 | 0,2957 \pm 0,02235 | 0,1987 \pm 0,001913 |
| CYP2PO | 0,3285 \pm 0,003233 | 0,3231 \pm 0,006509 | 0,2894 \pm 0,01691 | 0,2927 \pm 0,01431 |

Tableau 17 : Variation de la moyenne du volume testiculaire (moyenne \pm SEM) de pigeon male (*Columba livia domestica*) soumis à un régime photopériodique long (19L : 05D) et traité par Cyperméthrine (CYP) et *Pulicaria odora* (PO) pendant 70 jours (n=5) $P \leq 0.05$

| Groupes | Semain0 | Semain2 | Semain4 | Semain6 | Semain8 | Semain10 |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| C mm ³ | 232.66 \pm 38.28 | 254.35 \pm 49.44 | 306.6 \pm 79.52 | 557.89 \pm 19.71 | 298.74 \pm 48.8 | 185.2 \pm 57.96 |
| CYP1 mm ³ | 269.68 \pm 32.88 | 338.25 \pm 59.84 | 363.44 \pm 49.4 | 431.37 \pm 98.32 ^b | 387.77 \pm 42.32 ^b | 510.6 \pm 41.8 ^{ab} |
| CYP2 mm ³ | 243.02 \pm 58.2 | 300.84 \pm 33.44 | 411.18 \pm 103.64 | 356.37 \pm 66.8 ^{ab} | 431.08 \pm 39.72 ^{ab} | 553.30 \pm 66.32 ^{ab} |
| PO mm ³ | 225.25 \pm 48.44 | 306.96 \pm 37.88 | 475.83 \pm 72.28 | 677.5 \pm 111.4 | 349.33 \pm 27.83 | 141 \pm 15.77 |
| CYP1+PO mm ³ | 258.48 \pm 52.04 | 335.1 \pm 50.56 | 441.83 \pm 46.04 | 507.52 \pm 117.24 | 290.21 \pm 42.8 ^c | 199.28 \pm 75.6 ^c |
| CYP2+PO mm ³ | 232.6 \pm 74.6 | 361.3 \pm 78.44 | 439.85 \pm 94.6 | 499.68 \pm 179.24 | 353.6 \pm 94.24 ^d | 196.34 \pm 81.72 ^d |

a : Différence significative entre le contrôle, le CYP1 et le CYP2 ; **b** : Différence significative entre le contrôle positif, CYP1 et CYP2 ; **c** : Différence significative entre CYP1+PO, CYP1 et CYP2 ; **d** : Différence significative entre CYP2+PO, et CYP1 et CYP2, **e** : Différence significative entre CYP1 et CYP2.

PRODUCTION SCIENTIFIQUE

PRODUCTION SCIENTIFIQUE :

Publication scientifique :

Berkani, O., Slimani, S., Sakhraoui, N., & Abdenn, C. (2023). *Pulicaria odora* Protects Domestic Male Pigeons (*Columba livia domestica*) Exposed to a Long Photoperiod from Cypermethrin-induced Seasonal Reproductive Impairment. *Pakistan Journal of Zoology*, 55(6), 2573.



Pulicaria odora Protects Domestic Male Pigeons (*Columba livia domestica*) Exposed to a Long Photoperiod from Cypermethrin-induced Seasonal Reproductive Impairment

Omar Berkani^{1*}, Souheila Slimani², Nora Sakhraoui³ and Cherif Abdennour¹

¹Laboratory of Animal Ecophysiology, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Badji Mokhtar, Annaba BP 12, 23000 Annaba, Algeria.

²Department of SNV, Faculty of Sciences, University of August 20, 1955 Skikda, Algeria.

³Laboratory of Research in Biodiversity Interaction, Ecosystem and Biotechnology (LRIBEB), University of 20 August 1955, Skikda, Algeria.

ABSTRACT

The present study was conducted to assess whether *Pulicaria odora* (PO) aqueous extract could serve as a protective agent against the toxic impacts of two doses of cypermethrin (CYP) on the seasonal reproduction of domestic male pigeons (*Columba livia domestica*) subjected to a long photoperiod (19L: 05D). Therefore, thirty pigeons were divided equally into six groups: group C used as a control, group PO used as a positive control that treated by PO (300 mg/kg b.w/day), CYP1 and CYP2 groups were respectively treated by 10 and 20 mg/kg b.w/day, in addition to CYP1+PO and CYP2+PO groups. All treatments were realized by gavage for 10 consecutive weeks starting in mid-February. Their testes volumes and moult plumage progression were measured every 15 days. Whereas, testicular weights, testicular histological examination, vas deferens semen analysis and plasma FT4 level were measured at week 10. Results showed that under long photoperiod, the sexual activity of the control group lasted for 06 weeks, characterized by a significant growth in the testicular volume, followed by spontaneous gonadal regression up to week 10. Azoospermia in control birds was noticed, with a significant increase in FT4 level and a fall of flying feathers in the 8th and 10th weeks, which assert the testicular regression. Compared to the control, CYP1 and CYP2 increased the testicular weights significantly during the last weeks by delaying the refractory phase until the end of the experimental period, while most of spermatozoa were malformed or dead. Various histopathological alterations including a decrease in interstitial space, an enlarged lumen, a remarkable atrophy of Leydig cells and malformed spermatozoa were observed in the gonads of birds exposed to CYP. The FT4 concentration decreased significantly and none of the CYP groups was molting. Treatment with PO aqueous extract seems counteracted the toxic effects of CYP, which was confirmed histopathologically by the noticeable amelioration in the testicular tissues. It was concluded that PO aqueous extract co-administration may be promising as a natural protective herb against CYP-induced reproductive toxicity in the male pigeons.

Article Information

Received 11 May 2022

Revised 25 June 2022

Accepted 01 August 2022

Available online 08 September 2022
(early access)

Authors' Contribution

OB designed and performed the experiments, collected the data and analysed it and wrote the article. SS supervised the work and corrected the manuscript. NS identified the plants. CA corrected the language of the article. All authors read and approved the final manuscript.

Key words

Pigeon, Cypermethrin, *Pulicaria odora*, Seasonal reproduction, Insecticide

INTRODUCTION

Synthetic pyrethroids have been reported to account for 30% of all pesticides used worldwide

(Iwanika et Borzечи, 2015). Cypermethrin [(R, S)-alpha-cyano-3-phenoxybenzyl (IRS)-cis, trans-3-(2, 2-dichlorovinyl)-2, 2-dimethyl cyclopropane carboxylate] is a member of pyrethroids insecticides family and is made of natural compounds that extracted from the chrysanthemum flower (Solati et al., 2010). Cypermethrin belongs to the type II class and is widely used in agricultural, domestic applications (Palanisamy et al., 2012), by humans for spot treatment to control insect pests in stores, warehouses, industrial buildings, houses, laboratories, transports (Suzan, 2012), and against ectoparasites in the veterinary field (He, 2000; Barlow et al., 2001).

Despite a wide margin of safety, recent literature has shown that Cypermethrin can induce adverse effects on

* Corresponding author: omarberkani0423@gmail.com
0030-9923/2022/0001-0001 \$ 9.00/0



Copyright 2022 by the authors. Licensee Zoological Society of Pakistan.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

non-target organisms as farm animals (Latif *et al.*, 2012). Moreover, since it is widely used, CYP has been detected in different levels in the air, soil, and water (Palanisamy *et al.*, 2012). As a result, its persistence in the ecosystems is challenging in which many non-target organisms are at risk.

Various studies have reported that CYP can accumulate in mammals, kidneys, liver, heart, adrenals and body fats (Hall *et al.*, 1980; Manna *et al.*, 2004). Therefore, CYP is a highly hydrophobic substance that might have a functional interaction with integral proteins or/and phospholipids to cross cell membranes (Michelangeli *et al.*, 1990). Therefore, the toxicity of CYP to the organism is linked to various ways includes oxidative stress and reactive oxygen species (ROS) generation (Gupta *et al.*, 1999). Cypermethrin is metabolized in the liver through hydrolytic ester cleavage and oxidative pathways by the CYP-450 enzymes to generate ROS, which may cause oxidative stress in mammals (Flodström *et al.*, 1988; Klimek, 1990). The ROS directly react with biomolecules and cause tissue damage by affecting the liver, kidney, and erythrocytes, (Zegura *et al.*, 2004; Giray *et al.*, 2001; Kale *et al.*, 1999). Moreover, CYP is well-known as a Neurotoxicant inducer (Wolansky and Crofton, 2006) by its ability to induce ROS (Kale *et al.*, 1999; Giray, 2001) that may cause central nervous system deficits through extending the opening of sodium channels where the spontaneous repetitive nerve-firing lead to a hypo-polarization and a hyper-excitation (Fells and Dubocovich, 1988; Narahashi *et al.*, 1992; Kirby *et al.*, 1999). Additionally, CYP can induce neurotoxicity by modifying the concentration of gamma-aminobutyric acid (Manna *et al.*, 2005). It was confirmed that CYP could be counted as one of the most relevant insecticides, since it perhaps contributes to Parkinson's disease through the implication of the nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration (Nasuti *et al.*, 2007).

Recent studies have shown that exposure to CYP may cause serious health risks, including reproductive function in humans and wildlife such as abnormal sperm, cell morphology, decrease in testicular testosterone production, reduction of sperm production, decrease in fecundity, and behavioral changes such as aggression (Kjeldsen *et al.*, 2013; Orlu, 2014; Sharma *et al.*, 2014). In male rats, CYP has adversely affected fertility and reproduction (Elbetiela, 2001), while in mice it increased dead and abnormal sperm (Bhunya and Pati, 1990). It was demonstrated that a decrease in testosterone concentration may lead to the detachment of germ cells from the epithelium of the seminiferous tubules. (Blanco-Rodriguez and Martinez-Garcia, 1998; Zitzmann, 2008). Moreover, the observed decrease in sperm production in cypermethrin-treated rats, was proportional to the fall in serum testosterone levels (Hu *et al.*, 2013). Another study was performed

on androgen receptors (AR). The androgenic receptor is a type of nuclear receptor that mediates the actions of androgens (Wang *et al.*, 2009). *In vitro* test, CYP can exert an anti-androgenic effect by interfering with androgen receptors in the testicular androgen receptors reporter gene (Xu *et al.*, 2006), which cause an adverse effect on male reproduction (Kelce and Wilson, 1997).

A benefic effect of plants dietary supplementation on the reduction of various environmental toxicants has been demonstrated (Nandi *et al.*, 1997). Plant products are known to exercise scavenging action on free radicals and antioxidant protective effects (Palanisamy *et al.*, 2012). *Pulicaria odora L.* is a spontaneous herb widely used by the Algerian population in the treatments of many ailments due to its exciting biological and medicinal properties as an antibacterial (Hanbali *et al.*, 2005), antioxidant (Touati *et al.*, 2014) and anti-inflammatory agent (Bellakhdar, 1997). The essential oil of *P. odora* is rich in thymol (47.83%), tymolisobutyrate (30%), methylpropanoic acid (4.46%) and carvacrol (2.78%) (Hanbali *et al.*, 2005). Carvacrol and thymol present antibacterial and antifungal activity against phytopathogenic fungi (Cowan, 1999), in addition to the antioxidant activity of phenolic (thymol and carvacrol) and non-phenolic (linalool) chemotypes (Stefanovits-Banyai *et al.*, 2003).

Due to the lack of studies concerning the beneficial activities of *P. odora* in birds, the present work investigates the possible protective role of this local herb against the toxicity of CYP by evaluating the reproductive cycle of domestic male pigeon *Columba livia domestica* subjected to a long photoperiod.

MATERIALS AND METHODS

Cypermethrin preparation

The insecticide used in this study was a commercial formulation (SHERPA 25 EC) containing the active ingredient Cypermethrin 250 g/l. The chemical name for Cypermethrine is (RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl cyclopropanecarboxylate (C22H19CL2NO3), with a CAS registry number 52315-07-8 and homologation number R 06 44 267. This product is made by CMPA firm and distributed by Agro Consulting International, Algeria. CYP was prepared by dissolving in an appropriate amount of distilled water.

Herb collection

Pulicaria odora (PO) is a perennial, characterized by a tall of 20-90 cm and basal leaves with short, ovoid, pointed and green flowering petioles. The leaves of the

stem are alternate, elongated and semi-sheathing. The flowers are lingual, golden yellow in color, exceeding 8 mm in involucre. The fruits can be up to 1.8 mm long with 10-12 bristles, surrounded at the base by a small membranous corolla.

Samples of PO were collected during February from Seraidi at an altitude of 850 meters, Annaba region (36° 55' 00" N, 7° 40' 00" E). Samples were transported to the laboratory in polyethylene bags, where it was identified by Sakhraoui a botanist at the University of Skikda- Algeria. The aqueous extract of PO was extracted by drying 1.5kg of the aerial part under an ambient temperature for a week, and then it crushed to powder. After that, 2 g was infused in 20 ml of boiled distilled water for 30 min. The preparation was repeated daily during 10 weeks of the experimental period. The equivalent of 300 mg/kg bw of the infused powder was delivered to each pigeons daily by gavage.

Animals

Male pigeons (*Columba livia domestica*), with an average body weight of 250–300 g, were obtained from particular animal markets in Annaba, north Algeria. Birds were kept in metal cages measuring 100x100x100 cm, with five birds per cage and were placed inside a light-controlled room, which was acclimatized for 14 days before the experimentation under standard conditions where food and water were supplied *ad libitum*.

Experimental design

Pigeons were divided into 6 groups represented by the control, the positive control that received 300mg/kg bw of (PO) infused powder. The third and the fourth groups received 10mg/kg bw and 20mg/kg bw of CYP1 and CYP2, respectively. The fifth and the sixth groups received a combination of CYP1+PO and CYP2+PO, respectively. All groups were held under an artificial photoperiod of (19L: 5D) using a programmable digital timer socket brand (profile comfort). Pigeons were treated daily by gavage for 70 days, and then they were sacrificed by cervical decapitation without anesthesia in order to minimize the animals' stress.

Molt score

Molt scores were assessed as the mean of the number of the nine primary feathers lost on both wings every 15 days of the experiment, which are normally shed in regular sequence, at the time of reproductive regression.

Testicular measurement

The testicular volume is measured after dissection at intervals of 15 days, according to the technique specific to birds (Boulakoud and Goldsmith, 1994). After anesthesia,

the incision with viscous lidocaine and fixation of the pigeons on a dissection board, a 2 cm long incision was made under the last pair of ribs. Testicular volumes were measured in situ after the separation of the intercostal muscles according to the formula of (Dawson *et al.*, 1985) as follows:

$V = 4/3 \pi a^2 b$; where a is half the width and b is half the length (long axis).

Testicular weight was measured after 10 weeks of the experiment with a precision balance (KERN PRS 320-3, Balingen, Germany).

Semen measurement

Sperm markers (concentration, motility and normality) were determined using a computer-assisted sperm analysis (CASA) system (Sperm Class Analyzer, S.C.A. V30, Microptic, Barcelona, Spain). The semen obtained from the pigeon's vas deferens immediately after sacrifice were diluted (dilution 1:8) with physiological water 0.9% NaCl. 8 µl of semen was dropped into a slide chamber (GoldCyto 20-µm), and then observed under a Nikon Eclipse (Nikon E200-LED) microscope at the phase objective (x4).

Thyroxin evaluation

Plasma free thyroxin (FT4) was estimated by automated micro particle enzyme immunoassay (ERBA XL-600, ERBA Diagnostics Mannheim GmbH, Mannheim, Germany) using commercial kits.

Histology

After decapitation, tissues from the left and right testes were collected and immediately fixed in neutral buffered formalin (NBF) by the standard method. Briefly, NBF-fixed tissues were dehydrated with ascending graded alcohols, embedded in paraffin, and sectioned at 6 µm in thickness using a sliding microtome (EuromaxR, Japan). The deparaffinized sections were stained with hematoxylin and eosin (HE) for histopathological examination (Hould, 1998).

Statistical analysis

Data was expressed as mean±SEM. Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc test, and all statistical analyses were performed using GraphPad Prism 5.0. Significant test at $P \leq 0.05$ levels was considered.

RESULTS

Changes in testicular volume

Changes in gonadal size are shown in Table I. The four groups that were kept at long photoperiod throughout

the experiment (19L: 05D) had maintained a fully reproductive cycle, characterized by a significant increase in the testicular volume up to the six weeks, followed by spontaneous gonadal regression, by week 10 of the experiment. Treated groups by CYP had not shown any testicular size increase along the experimental period. However, mean testes size was superior in the treated pigeons compared to control at the end of the experiment, in which testicular volumes were (710.6±104.5 mm³) and (553.30±165.8 mm³) in Cyp-treated pigeons at 10 mg and 20 mg/kg bw, respectively.

Testicular weight

Testicular mass (g) of pigeons indicated a full regression in the four groups (C, PO, CYP1+PO, CYP2+PO) with significant differences against the mean testicular weight of the two treated groups by Cypermethrin (Fig. 1).

Sperm markers

The spermogramme revealed azoospermia in groups (C, PO, CYP1+PO and CYP2+PO) after 10 weeks of the experiment (Table II). However, pigeons exposed to the doses of 10 mg/kg bw and 20 mg/kg bw have a significant

increase of dead spermatozoa and sperm abnormalities.

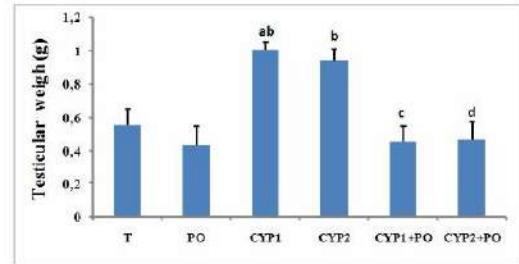


Fig. 1. Testicular mass (mean±SEM) of male pigeons treated with two different doses of cypermethrin (10 and 20 mg/kg bw) and the aqueous extract of PO (300mg/kg bw) for 10 weeks, and subjected to long photoperiod (19L: 05D) (n=5).

a, Significant difference between the control, CYP1 and CYP2; b, Significant difference between the positive control, CYP2 and CYP2; c, Significant difference between CYP1+PO, CYP1 and CYP2; d, Significant difference between CYP2+PO, CYP1, and CYP2, e, Significant difference between CYP1 and CYP2.

Table I. Variation of the mean testicular volume (mean ± SEM) of male pigeons *Columba livia domestica* subjected to a long photoperiod (19L: 05D) and exposed to Cypermethrin (CYP) and *P. odora* (PO) for 70 days (n=5).

| Groups | Week 0 | Week 2 | Week 4 | Week 6 | Week 8 | Week 10 |
|---------|--------------|--------------|---------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| C | 180.66±38.28 | 254.35±49.44 | 306.6±79.52 | 557.89±19.71 | 298.74±48.8 | 185.2±57.96 |
| CYP1 | 269.68±32.88 | 338.25±59.84 | 431.37±98.32 | 363.44±49.4 ^b | 387.77±42.32 ^b | 710.6±41.8 ^{ab} |
| CYP2 | 243.02±58.2 | 300.84±33.44 | 411.18±103.64 | 356.37±66.8 ^{ab} | 431.08±39.72 ^{ab} | 553.30±66.32 ^{ab} |
| PO | 176.25±48.44 | 306.96±37.88 | 475.83±72.28 | 677.5±111.4 | 349.33±27.83 | 141±15.77 |
| CYP1+PO | 258.48±52.04 | 335.1±50.56 | 441.83±46.04 | 507.52±117.24 | 290.21±42.8 ^c | 199.28±75.6 ^c |
| CYP2+PO | 232.6±74.6 | 361.3±78.44 | 439.85±94.6 | 499.68±179.24 | 353.6±94.24 ^d | 196.34±81.72 ^d |

a, Significant difference between the control, CYP1, and CYP2; b, Significant difference between the positive control, CYP1 and CYP2; c, Significant difference between CYP1+PO, CYP1 and CYP2; d, Significant difference between CYP2+PO, and CYP1 and CYP2, e, Significant difference between CYP1 and CYP2.

Table II. Effects of Cypermethrin (CYP) and the aqueous extract of *P. odora* (PO) on sperm markers of male pigeons (*Columba livia domestica*) subjected to long photoperiod (19L: 05D) after 70 days (n=5).

| | Sperm vitality % | | Abnormalities % | |
|---------|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|
| | Motile | Imotile | Normal | Abnormal |
| C | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CYP1 | 1.85±0.26 ^b | 98.15±0.29 ^{abcd} | 1.9±0.21 ^b | 98.1±0.22 ^{abcd} |
| CYP2 | 1.3±0.70 ^b | 98.7±0.70 ^{abcd} | 1.24±0.70 ^b | 98.76±0.70 ^{abcd} |
| CYP1+PO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CYP2+PO | 0 | 0 | 0 | 0 |

For statistical details, see Table I.

Histopathological examination

The testicular histological assessments of pigeons after 10 weeks exposure to Cypermethrin and the aqueous extract of PO are seen in Figures 2 and 3. The control pigeon (Fig. 2A) and the positive control (Fig. 2B) exhibited regular seminiferous tubules with a thick basal blade and lack of successive stages of spermatogenesis, with an absence of spermatozoa in the lumen of seminiferous tubules indicating thus, gonadal regression and a refractoriness period.

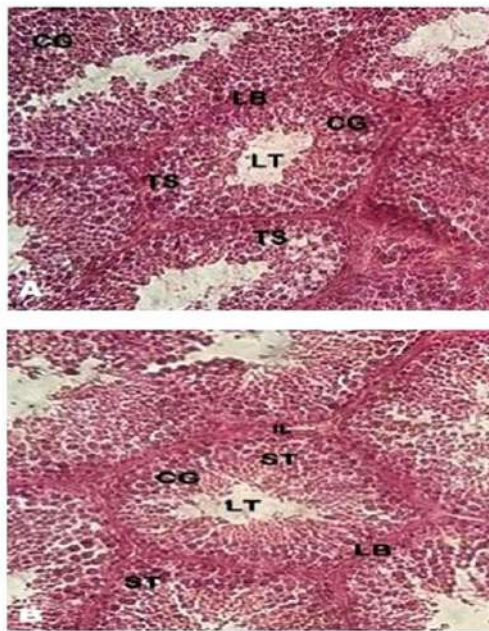


Fig. 2. Histological structure of the testicular control (A) and the positive control (B) of pigeons subjected to a long photoperiod (19L: 05D) (n=5) (X40). ST, seminiferous tubule; Lb, basal lame; LI, lumen of seminiferous tubule; GL, germinal layer; IL, interstitial lumen.

Testicular histological examination from CYP1-treated pigeons (Fig. 3A) showed the irregular diameter of seminiferous tubules with a small and a fine elongated basal blade. Spermatozoa appear malformed in the lumen, with a slight decrease in Sertoli cells and atrophy of Leydig cells. Testicular histological observations of birds treated with 20 mg/kg bw (Fig. 3B) revealed a much severe testicular lesion reflected by elongated seminiferous tubules, with an enlarged lumen, empty germ layer and the existence of

round cells of the seminiferous epithelium and sloughing of germ cells into the lumen of the seminiferous tubules. However, spermatozoa seem immature and malformed. Furthermore, a severe decrease in interstitial space and rigorous atrophy of Leydig cells was observed.

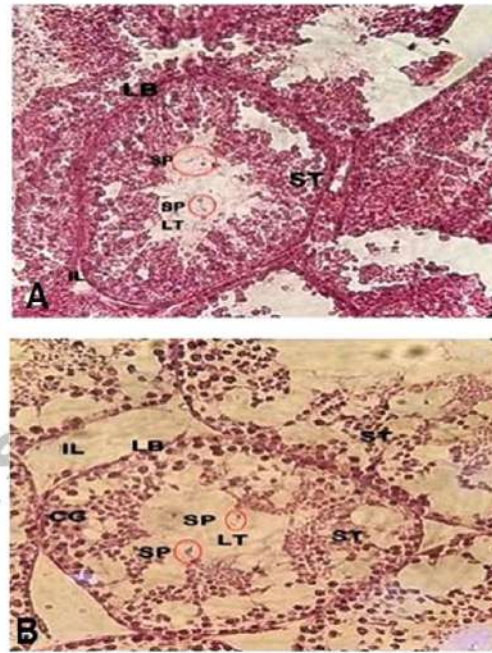


Fig. 3. Histological structure of the testicular pigeons treated with CYP1 (A) and CYP2 (B) subjected to a long photoperiod (19L: 5D) (n=5) (X40). For abbreviation see Fig. 2.

The histological observation of the pigeons treated using the combination of cypermethrin, and the aqueous extract of PO lower dose CYP1+PO (Fig. 4A) and higher dose CYP2+PO (Fig. 4B) showed normal testicular architecture with a regular seminiferous tubule, with an absence of spermatozoa in the lumen of seminiferous tubules.

Molting score

At the beginning of the experiment, none of the birds was molting (Table III). However, the control, the positive control, the CYP1+PO, and the CYP2+PO groups had begun to molt at the 8th week, and continued to increase until the end of the experiment at 10th week. On the other hand, the two groups treated with Cypermethrin alone

(CYP1 and CYP2) did not start the molt throughout the experiment in which pigeons still had complete numbers of primary flight feathers. It should be noted that the molt score of the control and the positive control was superior to those subjected to the combined treatment of CYP1+PO and CYP2+PO.

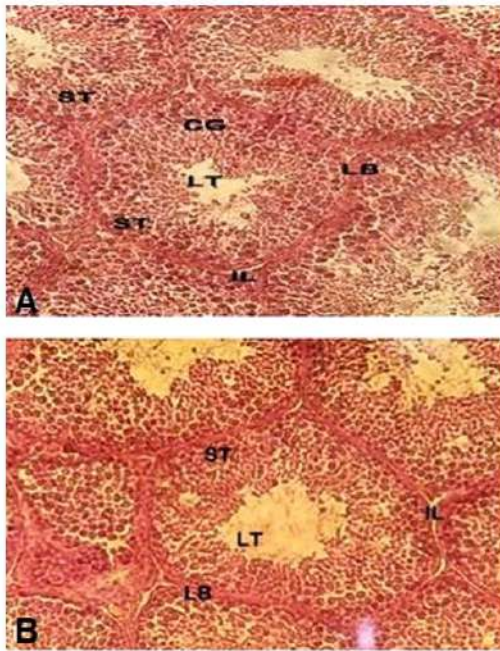


Fig. 4. Histological structure of the testicular pigeons treated with CYP1+PO (A) and CYP2+PO (B) subjected to a long photoperiod (19L: 5D) (n=5). (X40). For abbreviation see Fig. 2.

Table III. Variation (Mean±SEM) of the molt score in male pigeons supplied with PO and Cypermethrin (CYP) at two doses and placed under a long photoperiod (19L: 05D) (n=5).

| Groups | Week8 | Week10 |
|---------|-------------------|-------------------|
| C | 0.3±0.25 | 0.9±0.31 |
| PO | 0.4±0.12 | 0.9±0.12 |
| CYP1 | 0 ^{abcd} | 0 ^{abcd} |
| CYP2 | 0 ^{abcd} | 0 ^{abcd} |
| CYP1+PO | 0.3±0.12 | 0.7±0.12 |
| CYP2+PO | 0.25±0.12 | 0.6±0.23 |

For statistical details, see Table I.

Plasma thyroxin

Plasma FT4 level showed significant variation between groups, where positive control birds maintained throughout the experiment on (19L: 05D) had the highest concentrations (16.31±0.990 pmol/L), while treated groups by CYP1 and CYP2 had significant lower plasmatic thyroxin levels (Fig. 5). Birds treated by the combination of CYP1+PO and CYP2+PO had recorded a higher thyroxin concentrations at the 10th week, and were significantly different than those exposed to CYP1 and CYP2.

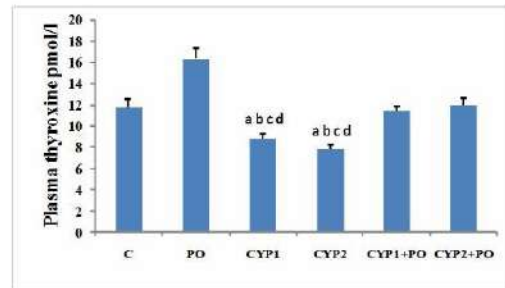


Fig. 5. Variation in plasma thyroxin concentration (means ± SEM) of male pigeons after 70 days exposure to Cypermethrin and *P. odora* (n=5). For statistical details, see Figure 1.

DISCUSSION

The findings from this Work demonstrate that under a long artificial photoperiod (19L: 5D), control and PO pigeons maintained a fully reproductive cycle characterized by full mature testes at the 6th week, followed by spontaneous gonadal regression. These findings are in accordant with Slimani *et al.* (2018). The physiological mechanism underlying the photo-stimulation is that an increase in photoperiod elevates the rate of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) secretion, which in turn acts on the anterior pituitary gland to secrete gonadotropins, and hence gonadal maturation such as luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) to induce gonad growth and steroid hormone production (Wingfield and Farner, 1993). It is important to note that tests volumes in PO pigeons are superior as control tests. Several studies showed that medicinal plant can by their saponin stimulates the pituitary gland to produce more LH and makes testosterone (Wang *et al.*, 2001; Sharma *et al.*, 2020).

In this study, results have shown that at week ten a decreased testicular weight of control pigeon's was likely due to the refractoriness (Boulakoud and Goldsmith,

1991). The increase of testicular weights mainly stand on the mass of differentiated spermatogenic cells through spermatogenesis stages, but the reduction of their weights was proportionate with the elimination of germ cells (Chapin and Lamb, 1984). However, this study demonstrated that the remarkable increase of testicular weight was correlated with increasing cypermethrin concentrations, which may be owed to enlarged and elongated lumen and interstitial spaces of the seminiferous tubules. Cypermethrin induced testicular histological impairments in rats, including distorted seminiferous tubules with a reduction and deformation of spermatogonia and spermatocytes, accompanied with reduced sperm motility (Hu *et al.*, 2013). Cypermethrin has affected the germinal epithelium needed for normal spermatogenesis, provoked leydig cells degeneration, altered serum testosterone and gonadotrophin levels, and consequently suppressed spermatogenesis (Li *et al.*, 2013). Interestingly, the presence of spermatozoa and the intact stages of spermatogenesis in the seminiferous tubules of pigeons intoxicated with 10 and 20 mg/Kg/day of cypermethrin indicated that these birds were not in the refractoriness period.

In birds, gonadal development and regression appear to be a seasonal phenomenon, generated and synchronized by external factors such as day length, food availability, etc. (Budki *et al.*, 2009). Therefore, all metabolic and reproductive processes depend on the day length as a principal regulator of the circadian clock (Hahn and Shackleton, 2008; Dixit and Singh, 2011), which is the primary environmental factors that can influence the timing of reproduction (Dawson *et al.*, 2001; Kumar *et al.*, 2004).

The present study demonstrates that *in vivo* exposure to cypermethrin at two doses under long days (19L: 5D) impaired pigeons' reproductive functions by altering gonadal volumes and weights.

At the physiological level, it is difficult to discuss the correlation between the inhibiting effect of pesticides and birds' reproductive function. Thus, cypermethrin is considered as an endocrine disruptor compounds (EDC) that has a potential to alter the endocrine system by interfering with different pathways in some organisms and may affect growth, metabolism, behavior and contribute in disturbing gonadal and adrenal axes as well as thyroid function (Mnif *et al.*, 2011; Jin *et al.*, 2011; Landrigan *et al.*, 1999; Liu *et al.*, 2006). EDCs can affect the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis and alter central regulation, synthesis, and distribution of thyroid hormones receptors (Boas *et al.*, 2012; Crofton *et al.* 2008). It is possible that cypermethrin indirectly acted at the level of hypothalamus or pituitary gland, or directly acted on testicular tissues

by influencing the androgen biosynthesis pathways that reduce pituitary gonadotrophins (FSH and LH) secretions (Biswas and Ghosh, 2004; Pareek *et al.*, 2007). It has been demonstrated that the insecticide chlorodime form may act at the level of the hypothalamus level to suppress GnRH release, leading to destroying endocrinologic homeostasis (Goldman *et al.*, 1990). Xenobiotics have also been reported to affect the feedback mechanism of the pituitary and the hypothalamus as a result of their toxicity to the gonads (Pasqualini *et al.*, 1990). Furthermore, epidemiological and experimental studies strongly suggest that exposure to cypermethrin would have adverse effects on fertility and offspring impairments (Elbetieha *et al.*, 2001).

The decreased sperm motility in the current study may indicate the toxic effect of CYP on the germ cells, which has increased proportionally with increasing dose level, in which there is a clear relationship between sperm specific morphology and sperm motility, as it was reported earlier that reduced motility was probably owed to the spermatozoa morphological alterations (Kasker *et al.*, 1994).

The increase in the frequency of abnormal sperm production was speculated to be a consequence of organelles damaging, leading to sperm malformation (Narayana *et al.*, 2002) as it was noticed that CYP induced an important morphological alterations of sperm head in rats (Li *et al.*, 2013). Furthermore, mutagenic effects of pyrethroids on germ cells was confirmed by CYP (Codrington *et al.*, 2004) as well as deltamethrin (Bhunya and Pati, 1990).

In the present investigation, the significant increase in plasma thyroxin at week 10 is due to the exposure to long days (19L: 5D). Therefore, thyroid gland plays a critical role in the etiological regulation of seasonal reproduction in birds (Boulakoud and Goldsmith, 1991), leading to the manifestation of refractoriness under long days. However, the thyroidectomized birds that held under long day lengths stayed fully mature (Goldsmith and Nicholls, 1984).

Plasma thyroxine was found to increase in starlings transferred from short days to long days (Dawson, 1989). Moreover, exogenous thyroxin administration into sexually mature starling held under long days has induced spontaneous gonadal atrophy, and decreased plasma gonadotrophin levels and plumage molt (Goldsmith and Nicholls, 1984). This, in turn, could lead to photo-refractoriness, and hence reduces GnRH output and gonadal regression (Boulakoud and Goldsmith, 1991).

On the other hand, pigeons exposed to CYP showed a considerable decrease in plasma thyroxin at the 10th week, which indicates the inhibiting effect of this insecticide on the regulating process of the thyroid activity. This result agrees with other findings that observed a decrease in T4

levels in antracol treated pigeon (Slimani *et al.*, 2014). A disruption in T4 and T3 levels of rats administrated with CYP (Yousef *et al.*, 2019; Azubuike, 2016). Moreover, the administration of the thyroxinor, a thyroxin inhibitor, to Japanese quail (Follett *et al.*, 1988) and starlings (Boulakoud and Goldsmith, 1991) caused disruptions of gonadal growth.

The results of molt scores throughout the experimental period are in proportionality with the trends indicated by the testicular volume data in control pigeons. Thus, the post-nuptial molt as a physiological effector is required with photo-refractoriness (Reinert and Wilson, 1997). Though, postnuptial molt in pigeons was known to begin between weeks 7 and 10 under a long photoperiod (Slimani *et al.*, 2014, 2018). Therefore, the absence of the molting process in birds, where male pigeons kept the primary flight feathers, is probably linked to the toxic effect of CYP on physiological activities, excluding the refractoriness effect.

In the present study, it has been shown that *Podora* aqueous extract coadministration was effective in attenuating the reprotoxicity of CYP under an artificial long photoperiod (19L:5D), in which birds implemented a near complete reproductive cycle characterized by photostimulation and photorefracton represented by full mature testes at the 6th week, followed by spontaneous gonadal regression and a better molting scores at the 8th and 10th week. The beneficial effects of *P. odora* on CYP-intoxicated pigeons might be explained by the presence of many active antioxidant compounds like polyphenols. The latter may have free radical-scavenging activities (Imafidon *et al.*, 2016; Trivedi *et al.*, 2011).

Moreover, antioxidants can improve steroidogenesis by increasing testosterone synthesis and consequently enhancing Leydig cell function and promoting spermatogenesis (Prasad and rajalakshmi, 1989). *Podora* is rich in quercetin (Williams *et al.*, 2003) that is a well-known flavonoid with a strong antioxidant activity, where it has been demonstrated to reduce oxidative stress in animals exposed to xenobiotics for a long period (Mahesh and Menon, 2004). Quercetin may have a direct free radical-scavenging activity as the superoxide radicals generated by the xanthine/ xanthine oxidase system (Dok-Go *et al.*, 2003). Moreover, quercetin at 1g/mL has not augmented the numbers of spermatogonial cells only, but it reduced Aroclor oxidative damage in the testes of embryonic chickens (species) (Zhang, 2005; Chandel *et al.*, 2008). In addition, *P. odora* roots essential oil was found to contains two major phenolic compounds; isobutyric acid 2-isopropyl-4-methyl-phenylester and 2-isopropyl-4-methylphenol (Zefzoufi *et al.*, 2020). The anti-oxidant activity of 2-isopropyl-4-methylphenol, was found to

be better than ascorbic acid and butylehydroxytoluene (Zefzoufi *et al.*, 2020). This could support the relieving effect shown in our study after *Pulicaria odora* treatment. Similarly, sage aqueous extract alleviated the toxic effects of cypermethrin on the sperm characteristics, the hypothalamic-pituitary-gonadal axis function and testicular histopathological alterations (Ahmadi *et al.*, 2013). Furthermore, Sesame oil (Abd El-Hameed *et al.*, 2020) and *H. odoratissimum* extracts (Meistrich, 1982) respectively prevented the reprotoxicity induced by cypermethrin and cyclophosphamide. Though, sperm parameter analysis is considered as the most credible sensitive test for spermatogenesis, as it provides important information on different stages of sperm production that is highly correlated with fertility potential.

The histological examinations of control pigeons subjected to a long photoperiod (19L: 5D) presented regular profiles after 10 weeks experimentation by demonstrating gonadal regression, which confirm the refractoriness period. On the other hand, the histological profiles of CYP groups revealed degenerative changes with an elongated and irregular diameter of seminiferous tubules, degenerative of Sertoli cells, severe atrophy of Leydig cells and pronounced decrease in the interstitial space. Besides, spermatogenesis appears unaffected with missing some stages, accompanied by immature and malformed spermatozoa of the lumen. Kouamo *et al.* (2021) demonstrated that Cypermethrin affects spermatogenesis as well as the histology of the seminiferous tubes, these modifications resulted in changes in reproductive parameters in the male quail (*Coturnix japonica*). Similar to our investigation. At larger doses, cypermethrin caused partial (20 days) to substantial (30 days) spermatogenesis loss at various stages in Japanese quail (Cigankova *et al.*, 1993). Because the Increase of morphological abnormalities in the middle piece and the flagellum can lead spermatozoa motility to decrease (Jahanian *et al.*, 2014). Another study found that anomalies in testicular structure included malformed and disorganized germ cells architecture, atrophic and distorted seminiferous tubules, reduced germ cells, Sertoli cells and Leydig cells, as well as spermatid vacuolization and multinucleated forms in the cypermethrin-treated rats (Yousef *et al.*, 2003). Adult pheasants treated to pyrethroid showed spermatocyte and spermatid deterioration and depletion (Creasy and Foster, 1991).

The *P. odora* aqueous extract co-administration to birds during 10 weeks seems protected the histological architecture of gonads through normalizing the seminiferous tubules and the total absence of spermatozoa in the lumen, indicating that this herb could preserve the ordinary physiological process by enabling birds to enter

into the refractoriness period safely.

The administration of *H. odoratissimum* extracts lessened the severity of Cyclophosphamide-induced histological damages in the testes, which may link to its antioxidant action (Watcho *et al.*, 2019), and also the *A. millefolium* inflorescences aqueous extract that was efficient in attenuating the action of free radicals generated during Cyclophosphamide-induced reprotoxicity in male Wistar rats (Shalizar *et al.*, 2013). A previous Histological study revealed that treatment with quercetin have ameliorated the marked damage and morphological changes in the seminiferous tubules caused by arsenic in adult male Sprague Dawley (SD) rats (Jahan *et al.*, 2015). Izawa *et al.* (2008) reported that quercetin can prevent testicular damage caused by diesel exhaust particles DEPs in mice. Another study showed that treatment with Vitamin C can protect the testis tissue against the imidacloprid' toxic effect in Japanese male quail bird from being malformed (Eissa, 2004).

CONCLUSIONS

In conclusion, this finding indicates that male pigeon (*Columba livia domestica*) under a long photoperiod of (19L: 5D) during ten weeks maintained a fully reproductive cycle characterized by testicular growth for 6 weeks, followed by gonadal regression. Spermogram parameters and the histological profiles indicated the existence of azoospermia in control birds with a higher plasma FT4 level towards the end of the experiment. The molting scores at the 8th and 10th week affirm the refractoriness period in these birds. However, the administration of CYP to male pigeons under long days adversely disrupted testicular development where sizes were raised. In addition, CYP had histopathological alterations demonstrated by enlarged diameter of seminiferous tubules, a Leydig cell atrophy, and a greater rate of malformed spermatozoa. The CYP-exposed pigeons were not in the refractoriness period with no evidence of flight feather molting. The PO aqueous extract co-administration has effectively alleviated most CYP adverse effects. As a whole, *P. odora* might be considered as a mitigating remedy against the reprotoxicity of CYP in male pigeons.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank everyone who contributed financially and morally to this work. Thanks are given to the laboratory of animal Ecophysiology, the place where this research was conducted.

Statement of conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

REFERENCES

- Abd El-Hameed, A.M., and Mahmoud, H.S., 2020. Cypermethrin induced apoptosis and testicular toxicity by upregulation of p53 in the brain and testis of male rats is alleviated by Sesame oil. *Taibah Univ. med. Sci.*, **14**: 1342-1349. <https://doi.org/10.1080/16583655.2020.1822057>
- Ahmadi, R., Balali, S., Tavakoli, P., Mafi, M., and Haji, G.R., 2013. The effect of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* on serum levels of FSH, LH, testosterone and testicular tissue in rats. *J. Kashan Univ. Med. Sci. (Feyz)*, **17**: 225-231.
- Azubuike, U.S., David, O., Ibrahim, R.P., Sankey, R.J., Chika, C.L., and James, S.S., 2016. Thyroid pathology of cypermethrin and its reproductive implications in Yankasa Rams. *Int. J. Biomed. Mater. Res.*, **4**: 43-48. <https://doi.org/10.11648/j.ijbmr.20160403.16>
- Barlow, S.M., Sullivan, F.M., and Lines, J., 2001. Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. *Fd. Chem. Toxicol.*, **39**: 407-422. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00152-6](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00152-6)
- Bellakhdar, J., 1997. *Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992)*. Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz.
- Bhunya, S.P., and Pati, P.C., 1990. Effect of deltamethrin, a synthetic pyrethroid, on the induction of chromosome aberrations, micronuclei and sperm abnormalities in mice. *Mutagenesis*, **5**: 229-232. <https://doi.org/10.1093/mutage/5.3.229>
- Biswas, N.M., and Ghosh, P., 2004. Effect of lead on male gonadal activity in albino rats. *Kathmandu Univ. med. J.*, **2**: 43-46.
- Blanco-Rodriguez, J., and Martinez-Garcia, C. 1998. Apoptosis precedes detachment of germ cells from the seminiferous epithelium after hormone suppression by short-term oestradiol treatment of rats. *Int. J. Androl.*, **21**: 109-115. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2605.1998.00109.x>
- Boas, M., Feldt-Rasmussen, U., and Main, K.M., 2012. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **355**: 240-248. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.09.005>
- Boulakoud, M.S., and Goldsmith, A.R., 1991. Thyroxine

- treatment induces changes in hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone characteristic of photo refractoriness in starlings (*Sturnus vulgaris*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, **82**: 78-85. [https://doi.org/10.1016/0016-6480\(91\)90298-K](https://doi.org/10.1016/0016-6480(91)90298-K)
- Boulakoud, M.S., and Goldsmith, A.R., 1994. Acquisition of photosensitivity in castrated male starlings (*Sturnus vulgaris*) under short day photoperiods. *Reproduction*, **100**: 77-79. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1000077>
- Budki, P., Rani, S., and Kumar, V., 2009. Food deprivation during photosensitive and photorefractory life-history stages affects the reproductive cycle in the migratory red-headed bunting (*Emberiza bruniceps*). *J. exp. Biol.*, **212**: 225-230. <https://doi.org/10.1242/jeb.024190>
- Chandel, A., Dhindsa, S., Topiwala, S., Chaudhuri, A., and Dandona, P., 2008. Testosterone concentration in young patients with diabetes. *Diabetes Care*, **31**: 2013-2017. <https://doi.org/10.2337/dc08-0851>
- Chapin, R.E., and Lamb, J.C., 1984. Effects of ethylene glycol monomethyl ether on various parameters of testicular function in the F344 rat. *Environ. Hlth. Perspect.*, **57**: 219-224. <https://doi.org/10.1289/ehp.8457219>
- Cigankova, V., Kacmar, P., Neuschl, J., Tomajkova, E., Poracova, J., and Konrad, V., 1993. Light and electron microscopical observations on the pheasant testis after pyrethroid application. *Folia Vet.*, **37**: 95-98.
- Codrington, A.M., Hales, B.F., and Robaire, B., 2004. Spermiogenic germ cell phase specific DNA damage following cyclophosphamide exposure. *J. Androl.*, **25**: 354-362. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02800.x>
- Cowan, M.M.B., 1999. Isolation of carvacrol assimilating microorganisms. *Biotechnology*, **39**: 341-345.
- Creasy, D.M., and Foster, P.M., 1991. Male reproductive system. In: *Handbook of toxicological pathology* (eds. W.M. Haschetk and C.G. Rousseaux). Academic Press Inc. San Diego. 1991. pp. 829-890. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-330220-5.50028-0>
- Crofton, K.M., Foss, J.A., Hass, U., Jensen, K.F., Levin, E.D., and Parker, S.P., 2008. Undertaking positive control studies as part of developmental neurotoxicity testing: A report from the ILSI research foundation/ risk science institute expert working group on neurodevelopmental endpoints. *Neurotoxicol. Teratol.*, **30**: 266-287. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2007.06.002>
- Dawson, A., 1989. Pharmacological doses of thyroxine simulate the effects of increased daylength, and thyroidectomy, decreased day length on the reproductive system of European starlings. *J. exp. Zool.*, **249**: 62-67. <https://doi.org/10.1002/jez.1402490112>
- Dawson, A., Follett, B.K., Goldsmith, A.R., and Nicholls, T.J., 1985. Hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone and pituitary and plasma FSH and prolactin during photostimulation and photorefractoriness in intact and thyroidectomized starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Endocrinol.*, **105**: 71-77. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1050071>
- Dawson, A., King, V.M., Bentley, G.E., and Ball, G.F., 2001. Photoperiodic control of seasonality in birds. *J. Biol. Rhythms.*, **16**: 365-380. <https://doi.org/10.1177/074873001129002079>
- Dixit, A.S., and Singh, N.S., 2011. Photoperiod as a proximate factor in control of seasonality in the subtropical male tree sparrow, *Passer montanus*. *Front. Zool.*, **8**: 1-12. <https://doi.org/10.1186/1742-9994-8-1>
- Dok-Go, H., Lee, K.H., Kim, H.J., Lee, E.H., Lee, J., Song, Y.S., and Cho, J., 2003. Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Brain Res.*, **965**: 130-136. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)04150-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)04150-1)
- Eells, J.T., and Dubocovich, M.L., 1988. Pyrethroid insecticides evoke neurotransmitter release from rabbit striatal slices. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **246**: 514-521.
- Eissa, O.S., 2004. Protective effect of vitamin C and glutathione against the histopathological changes induced by imidacloprid in the liver and testis of Japanese quail. *Egypt. J. Hosp. Med.*, **16**: 39-54. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2004.18174>
- Elbetieha, A., Da'As, S.I., Khamas, W., and Darmani, H., 2001. Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. *Environ. Contam. Toxicol.*, **41**: 522-528. <https://doi.org/10.1007/s002440010280>
- Flodström, S., Wångård, L., Ljungquist, S., and Ahlborg, U.G., 1988. Inhibition of metabolic cooperation *in vitro* and enhancement of enzyme altered foci incidence in rat liver by the pyrethroid insecticide fenvalerate. *Arch Toxicol.*, **61**: 218-223. <https://doi.org/10.1007/BF00316637>
- Follett, B.K., Nicholls, T.J., and Mayes, C.R., 1988. Thyroxine can mimic photoperiodically induced

- gonadal growth in Japanese quail *J. comp. Physiol.*, **157**: 829-835. <https://doi.org/10.1007/BF00691015>
- Giray, B., Gu'rbay, A., and Hincal, F., 2001. Cypermethrin-induced oxidative stress in rat brain and liver is prevented by vitamin E or allopurinol. *Toxicol. Lett.*, **118**: 139-146. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(00\)00277-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(00)00277-0)
- Goldman, J.M., Cooper, R.L., Laws, S.C., Rehnberg, G.L., Edwards, T.L., McElroy, W.K., and Hein, J.F., 1990. Chlordimeform-induced alterations in endocrine regulation within the male rat reproductive system. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **104**: 25-35. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(90\)90279-4](https://doi.org/10.1016/0041-008X(90)90279-4)
- Goldsmith, A.R., and Nicholls, T.J., 1984. Thyroidectomy prevents the development of photorefractoriness and the associated rise in plasma prolactin in starlings. *Gen. comp. Endocrinol.*, **54**: 256-263. [https://doi.org/10.1016/0016-6480\(84\)90179-5](https://doi.org/10.1016/0016-6480(84)90179-5)
- Goldsmith, A.R., and Nicholls, T.J., 1984. Thyroxine induces photorefractoriness and stimulates prolactin secretion in European starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Endocrinol.*, **101**: R1-3.
- Gupta, A., Nigam, D., Gupta, A., Shukla, G.S., and Agarwal, A.K., 1999. Effect of pyrethroid-based liquid mosquito repellent inhalation on the blood-brain barrier function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *J. appl. Toxicol.*, **19**: 67-72. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1263\(199901/02\)19:1<67::AID-JAT540>3.0.CO;2-#](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1263(199901/02)19:1<67::AID-JAT540>3.0.CO;2-#)
- Jahan, S., Iftikhar, N., Ullah, H., Rukh, G. and Hussain, I., 2015. Alleviative effect of quercetin on rat testis against arsenic: a histological and biochemical study. *Syst. Biol. Reprod. Med.*, **61**: 89-95. <https://doi.org/10.3109/19396368.2014.998350>
- Hahn, T.P., and MacDougall-Shackleton, S.A., 2008. Adaptive specialization, conditional plasticity and phylogenetic history in the reproductive cue response systems of birds. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **363**: 267-286. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2139>
- Hall, B.E., Vickers, J.A., and Hopkins, J.A., 1980. A study to determine the bioaccumulation of 14C-cypermethrin radioactivity in the rat following repeated oral administration. *WHO Report*, **20**: 2487-2472.
- Hanbali, F. E., Akssira, M., Ezoubeiri, A., Mellouki, F., Benherra, A., Blazquez, A. M., and Boira, H. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Pulicaria odora* L. *J. Ethnopharmacol.*, **99**: 399-401. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.012>
- He, F., 2000. Neurotoxic effects of insecticides current and future research: A review. *Neurotoxicology*, **21** : 829-835.
- Hould, R., 1998. *Techniques d'histopathologie et de cytopathologie*. Centre collégial de développement de matériel didactique; Cégep de Shawinigan; Direction générale des moyens d'enseignement.
- Hu, J.X., Li, Y.F., Li, J., Pan, C., He, Z., Dong, H.Y., and Xu, L.C., 2013. Toxic effects of cypermethrin on the male reproductive system with emphasis on the androgen receptor. *J. appl. Toxicol.*, **33**: 576-585. <https://doi.org/10.1002/jat.1769>
- Inafidon, C.E., Risikat, O.T., Samuel, B.F., Esther, O.O., and Aderonke, A.K., 2016. Cadmium-induced testicular toxicity, oxidative stress and histopathology in Wistar rats: Sustained effects of polyphenol-rich extract of Vernonia amygdalina (Del.) leaf. *J. Interdisciplin. Histopathol.*, **4**: 54-62. <https://doi.org/10.5455/jihp.20160618041629>
- Iwanicka, N.B., and Borzęcki, A., 2015. Subacute poisoning of mice with deltamethrin produces memory impairment, reduced locomotor activity, liver damage and changes in blood morphology in the mechanism of oxidative stress. *Pharmacol. Rep.*, **67**: 535-541. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2014.12.012>
- Izawa, H., Kohar, M., Aizawa, K., Suganuma, H., Inakuna, T., Watanabe, G., Taya, K. and Sagai, M., 2008. Alleviative effects of quercetin and onion on male reproductive toxicity induced by diesel exhaust particles. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **72**: 1235-1241. <https://doi.org/10.1271/bbb.70705>
- Jahanian, E., Asadollahpour, N.H., and Moradi, K.N., 2014. Influence of oxidative stress on sperm quality in animal. *Int. J. Biosci.*, **4**: 10-16. <https://doi.org/10.12692/ijb/4.2.10-16>
- Jin, Y., Wang, L., Ruan, M., Liu, J., Yang, Y., Zhou, C., and Fu, Z., 2011. Cypermethrin exposure during puberty induces oxidative stress and endocrine disruption in male mice. *Chemosphere*, **84**: 124-130. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.02.034>
- Kale, M., Rathore, N., John, S., and Bhatnagar, D., 1999. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues in pyrethroid toxicity: Possible involvement of reactive oxygen species. *J. Nutr. environ. Med.*, **9**: 37-46. <https://doi.org/10.1080/13590849961825>
- Kaskar, K., Franken, D.R., Van Der Horst, G., Oehninger, S., Kruger, T.F., and Hodgen, G.D., 1994. The relationship between morphology, motility and zona pellucida binding potential of

- human spermatozoa. *Andrologia*, **26**: 1-4. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.1994.tb00744.x>
- Kelce, W.R., and Wilson, E.M., 1997. Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications. *J. mol. Med.*, **75**: 198-207. <https://doi.org/10.1007/s001090050104>
- Kirby, M.L., Castagnoli, K., and Bloomquist, J.R., 1999. *In vivo* effects of deltamethrin on dopamine neurochemistry and the role of augmented neurotransmitter release. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **65**: 160-168. <https://doi.org/10.1006/pest.1999.2440>
- Kjeldsen, L.S., Ghisari, M., and Bonfeld-Jørgensen, E.C., 2013. Currently used pesticides and their mixtures affect the function of sex hormone receptors and aromatase enzyme activity. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **272**: 453-464. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.028>
- Klimek, J., 1990. Cytochrome P-450 involvement in the NADPHdependent lipid peroxidation in human placental mitochondria. *Biochem. biophys. Acta*, **1044**: 158-164. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(90\)90231-L](https://doi.org/10.1016/0005-2760(90)90231-L)
- Kouamo, J., Mayang, S.P., Djitie, F.K., and Mamoudou, A., 2021. Effects of cypermethrin on growth, biochemical and reproductive parameters in male quails (*Coturnix japonica*). *J. Vet. Androl.*, **6**:
- Kumar, V., Singh, B.P., and Rani, S., 2004. The bird clock: A complex, multi-oscillatory and highly diversified system. *Biol. Rhythms. Res.*, **35**: 121-144. <https://doi.org/10.1080/09291010412331313287>
- Landrigan, P.J., Claudio, L., Markowitz, S.B., Berkowitz, G.S., Brenner, B.L., Romero, H., and Wolff, M.S., 1999. Pesticides and inner-city children: Exposures, risks, and prevention. *Environ. Hlth. Perspect.*, **107**(Suppl. 3): 431-437. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107s3431>
- Latif, A., Khan, A., Khan, M.Z., Hussain, I., Mahmood, F., Sleemi, M.K., and Abdullah, I., 2012. Toxicopathological effects of cypermethrin upon male reproductive system in rabbits. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **103**: 194-201. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.05.004>
- Li, Y.F., Chen, P.A.N., Hu, J.X., Jing, L.I., and Xu, L.C., 2013. Effects of cypermethrin on male reproductive system in adult rats. *Biomed. environ. Sci.*, **26**: 201-208.
- Liu, P., Song, X., Yuan, W., Wen, W., Wu, X., Li, J., and Chen, X., 2006. Effects of cypermethrin and methyl parathion mixtures on hormone levels and immune functions in Wistar rats. *Arch. Toxicol.*, **80**: 449-457. <https://doi.org/10.1007/s00204-006-0071-7>
- Mahesh, T., and Menon, V.P., 2004. Quercetin alleviates oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother. Res.*, **18**: 123-127. <https://doi.org/10.1002/ptr.1374>
- Manna, I., Jana, K., and Samanta, P.K., 2004. Intensive swimming exercise-induced oxidative stress and reproductive dysfunction in male Wistar rats: Protective role of α -tocopherol succinate. *Can. J. appl. Physiol.*, **29**: 172-185. <https://doi.org/10.1139/h04-013>
- Manna, S., Bhattacharyya, D., Mandal, T.K., and Dey, S., 2005. Neuropharmacological effects of alfa-cypermethrin in rats. *Indian J. Pharmacol.*, **37**: 18. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.13849>
- Meistrich, M.L., 1982. Quantitative correlation between testicular stem cell survival, sperm production, and fertility in the mouse after treatment with different cytotoxic agents. *J. Androl.*, **3**: 58-68. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.1982.tb00646.x>
- Michelangeli, F., Robson, M.J., East, J.M., and Lee, A.G., 1990. The conformation of pyrethroids bound to lipid bilayers. *Biochim. biophys. Acta Biomembr.*, **1028**: 49-57. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(90\)90264-O](https://doi.org/10.1016/0005-2736(90)90264-O)
- Mniif, W., Hassine, A.I.H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., and Roig, B., 2011. Effect of endocrine disruptor pesticides: A review. *Int. J. environ. Res. Publ. Hlth.*, **8**: 2265-2303. <https://doi.org/10.3390/ijerph8062265>
- Nandi, P., Talukder, G., and Sharma, A., 1997. Dietary chemoprevention of clastogenic effects of 3, 4-benzo (a) pyrene by *Emblica officinalis* Gaertn. fruit extract. *Br. J. Cancer*, **76**: 1279-1283. <https://doi.org/10.1038/bjc.1997.548>
- Narahashi, T., Frey, J.M., Ginsburg, K.S., and Roy, M.L., 1992. Sodium and GABA-activated channels as the targets of pyrethroids and cyclodienes. *Toxicol. Lett.*, **64**: 429-436. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(92\)90216-7](https://doi.org/10.1016/0378-4274(92)90216-7)
- Narayana, K., D'Souza, U.J., and Rao, K.S., 2002. Ribavirin-induced sperm shape abnormalities in Wistar rat. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.*, **513**: 193-196. [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(01\)00308-4](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(01)00308-4)
- Nasuti, C., Gabbianelli, R., Falcioni, M.L., Di Stefano, A., Sozio, P., and Cantalamessa, F., 2007. Dopaminergic system modulation, behavioral changes, and oxidative stress after neonatal administration of pyrethroids. *Toxicology*, **229**:

- 194-205. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.10.015>
- Orlu, E.E., 2014. Deltamethrin-induced alterations in sperm morphology and spermatogenesis impairment in adult sprague-dawley rats. *Res. J. appl. Sci. Eng. Technol.*, **7**: 2324-2331. <https://doi.org/10.19026/rjaset.7.532>
- Palanisamy, S., Telang, A.G., and Manimaran, A., 2012. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Exp. Toxicol. Pathol.*, **64**: 487-493. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2010.11.003>
- Pareek, T.K., Joshi, A.R., Sanyal, A., and Dighe, R.R., 2007. Insights into male germ cell apoptosis due to depletion of gonadotropins caused by GnRH antagonists. *Apoptosis*, **12**: 1085-1100. <https://doi.org/10.1007/s10495-006-0039-3>
- Pasqualini, C., Sarrieu, A., Dussailant, M., Corbani, M., Bojda-Diolez, F., Rostène, W., and Kerdelluè, B., 1990. Estrogen-like effects of 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene on the female rat hypothalamo-pituitary axis. *J. Steroid Biochem.*, **36**: 485-491. [https://doi.org/10.1016/0022-4731\(90\)90092-7](https://doi.org/10.1016/0022-4731(90)90092-7)
- Prasad, M.R.N., and Rajalakshmi, M., 1989. Spermatogenesis and accessory gland secretions. *Textb. Biochem. Hum. Biol.*, **2**: 883.
- Reinert, B.D., and Wilson, F.E., 1997. Effects of thyroxine (T4) or triiodothyronine (T3) replacement therapy on the programming of seasonal reproduction and postnatal molt in thyroidectomized male American tree sparrows (*Spizella arborea*) exposed to long days. *J. exp. Zool.*, **279**: 367-376. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-010X\(19971101\)279:4<367::AID-JEZ6>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-010X(19971101)279:4<367::AID-JEZ6>3.0.CO;2-M)
- Shalizar, A.J., Shapour, H., and Hassan, M., 2013. Beneficial effects of Achillea millefolium aqueous extract against cyclophosphamide-induced reproductive toxicity. *J. exp. Integr. Med.*, **3**: <https://doi.org/10.5455/jeim.110313.or.061>
- Sharma, P., Huq, A.U., and Singh, R., 2014. Cypermethrin-induced reproductive toxicity in the rat is prevented by resveratrol. *J. Hum. Reprod. Sci.*, **7**: 99. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.138867>
- Sharma, S., Sharma, M., and Singh, G., 2020. A chaotic and stressed environment for 2019-nCoV suspected, infected and other people in India: Fear of mass destruction and causality. *Asian J. Psychiatr.*, **51**: 102049. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102049>
- Slimani, S., Boulakoud, M.S., Abdennour, C., and Gueddah, D., 2014. Antracol administration has disturbed the reproductive cycle of domestic pigeon *Columba livia domestica*. *Adv. environ. Biol.*, pp. 82-92.
- Slimani, S., Hamouda, S., Souadi, C., Silini, S., Abdennour, C., and Delimi, L., 2018. The fungicide thiram may disrupt reproductive cycle of domestic male pigeon (*Columba livia domestica*) subjected to a long photoperiod. *Pakistan J. Zool.*, **50**: 1693-1701. <https://doi.org/10.17582/journal.pjz/2018.50.5.1693.1701>
- Solati, J., Hajikhani, R., and Toodeh, Z.R., 2010. Effects of cypermethrin on sexual behaviour and plasma concentrations of pituitary-gonadal hormones. *Int. J. Fertil. Steril.*, **4**: 23-28.
- Stefanovits-Bányai, É., 2003. Antioxidant effect of various rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) clones. *Acta Biol. Szeged*, **47**: 111-113.
- Suzan, A.A.A., 2012. The pathological effect of cypermethrin on domestic pigeons (*Columba livia gaddi*) at Basrah City/ Southern Iraq. *Int. J. Poult. Sci.*, **11**: 302-310. <https://doi.org/10.3923/ijps.2012.302.310>
- Touati, N., Casas, L., Mantell, C., Martínez De La Ossam E., and Bedjou, F., 2014. Green extraction methods of antioxidants from *Pulicaria odora*. GPE 4th International Congress on Green Pro. Eng. Seville (Espagne).
- Trivedi, P.P., Tripathi, D.N., and Jena, G.B., 2011. Hesperetin protects testicular toxicity of doxorubicin in rat: role of NFκB, p38 and caspase-3. *Fd. Chem. Toxicol.*, **49**: 838-847. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.12.005>
- Wang, Y.J., Soheil, N., Tung-Ti, C.J., 2001. Role of retinoblastoma tumor suppressor protein in DNA damage response. *Acta Oncol.*, **40**: 689-695. <https://doi.org/10.1080/02841860152619098>
- Wang, R.S., Yeh, S., Tzeng, C.R., and Chang, C., 2009. Androgen receptor roles in spermatogenesis and fertility: Lessons from testicular cell-specific androgen receptor knockout mice. *Endocr. Rev.*, **30**: 119-132. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0025>
- Watcho, P., Mpeck, I.R., Defo, P.B.D., Wankeu-Nya, M., Ngadjui, E., Fozin, G.R.B., and Kamanyi, A., 2019. Cyclophosphamide-induced reproductive toxicity: Beneficial effects of *Helichrysum odoratissimum* (Asteraceae) in male Wistar rats. *J. Integr. Med.*, **17**: 366-373. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.07.002>
- Williams, C.A., Harborne, J.B., Greenham, J.R., Grayer, R.J., Kite, G.C., and Eagles, J., 2003. Variations in lipophilic and vacuolar flavonoids among European *Pulicaria* species. *Phytochemistry*, **64**: 275-283. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00207-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00207-3)

- Wingfield, J.C. and Farner, E., 1993. Endocrinology of reproduction in wild species. *J. Avian Biol.*, pp. 163-327.
- Wolansky, M.J., Gennings, C., and Crofton, K.M., 2006. Relative potencies for acute effects of pyrethroids on motor function in rats. *Toxicol. Sci.*, **89**: 271-277. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj020>
- Xu, L.C., Sun, H., Chen, J.F., Bian, Q., Song, L., and Wang, X.R., 2006. Androgen receptor activities of p, p'-DDE, fenvalerate and phoxim detected by androgen receptor reporter gene assay. *Toxicol. Lett.*, **160**: 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.06.016>
- Yousef, D.M., El-Fatah, S.S.A., and Hegazy, A.A., 2019. Protective effect of ginger extract against alterations of rat thyroid structure induced by cypermethrin administration. *J. exp. med. Biol.*, **1**: 19-25.
- Yousef, M.I., El-Demerdash, F.M., and Al-Salhen, K.S., 2003. Protective role of isoflavones against the toxic effect of cypermethrin on semen quality and testosterone levels of rabbits. *J. environ. Sci. Hlth. B*, **38**: 463-478. <https://doi.org/10.1081/PFC-120021666>
- Zefzoufi, M., Fdil, R., Bouamama, H., Mouzdahir, A., Sraidi, K., and Abouzaid, A., 2020. *Pulicaria odora* essential oil: A potential source of eco-friendly antioxidants and allelochemicals. *Mediterr. J. Chem.*, **10**: 608-618. <https://doi.org/10.13171/mjc10602006301405rf>
- Žegura, B., Lah, T.T., and Filipič, M., 2004. The role of reactive oxygen species in microcystin-LR-induced DNA damage. *Toxicology*, **200**: 59-68. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.03.006>
- Zhang, Y.M.C., 2005. Protective effect of quercetin on Aroclor 1254-induced oxidative damage in cultured chicken spermatogonial cells. *Toxicol. Sci.*, **88**: 545-550. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi333>
- Zitzmann, M., 2008. Effects of testosterone replacement and its pharmacogenetics on physical performance and metabolism. *Asian J. Androl.*, **10**: 364-372. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2008.00405.x>

Communications scientifiques :

➤ **Communications Internationales :**

1-Third International Symposium : Medicinal Plants and Materials (MPM-2020). par la communication : Evaluation le role protective d'une plante medicinale (*Pulicaria Odora*) contre la toxicité de la cyperméthrine; un pyréthrénoïde sur le fonctionnement hépatique chez le pigeon mal (*Columba Livia Domestica*).

2-The *first International seminar on pollution, health, environment and bio-monitoring* (SIPSEB 2021). Par la communication : Evaluation du l'effet toxique de la cyperméthrine un pyréthroïde sur les gonadotrophines (FSH, LH) hypophysaires et la production de la testostérone chez le pigeon domestiques males (*Columba livia domestica*) pendant le cycle d'activité sexuelle.

➤ **Communicatons Nationales :**

1-Le Séminaire National Biodiversité, Santé et Écotoxicologie Environnementale (SNBSEE-2019). Par la communication Evaluation de l'effet toxique de la cypermetherine ; un pyréthrénoïde sur quelques paramètres de la reproduction saisonnière chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*) soumis a une photopériode longue.

2-1st Scientific Day on the Biology of Medicinal Plants _ BMP _2020 par la communication : L'effet protective de la *pulicaria odora* contre la toxicité de la cyperméhrine ; un pyréthrénoïde sur l'ionogramme sanguin chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*).

3-1^{er} Séminaire National de l'Apport des Biotechnologies sur la Protection de l'Environnement, par la communication : Impact de la cypermetherine ; un pyréthrénoïde sur glycémie chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*).

4-1^{er} Séminaire National des Plantes Aromatiques et Médicinales de l'Est Algérien (SNPAMEA-1) 2021. Par la communication : Evaluation le rôle protective d'une plante médicinale (*Pulicaria odora*) contre l'impact de la cypermetherine; un pyréthrénoïde sur la glycémie chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*).

5-National doctoral day and research posters (FSNV 2021). Par la communication : l'effet mitan d'une plante médicinal (*pulicaria odora*) contre l'induction d'un stress oxydant par cyperméthrine ; un pyréthrinoïde au niveau des reins chez des pigeons domestique males (*columba livia domestica*).

6-Séminaire National sur les Pesticides : Législation, Environnement et Santé (SNP 2021). Par la communication : Néphrotoxicité d'un pesticide (cyperméthrine) après une exposition subchronique chez le pigeon *columba livia* Male.



Certificate of Participation

The Organizing Committee of the Third International Symposium Medicinal Plants and Materials (MPM-2020) organized in University of Larbi Tebessi- Tebessa (Algeria) on February 25 to 27, 2020, certify that:

Berkani Omar

presented a Poster communication entitled:

Evaluation le rôle protective d'une plante médicinale (Pulicaria Odora) contre la toxicité de la cyper-méthrine; un pyréthrénoïde sur le fonctionnement hépatique chez le pigeon mal (Columba Livia Domestica)

Co-author (s) : Slimani Souheila, Abdenmour Cherif



Third International Symposium (MPM - 2020)

PC461

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

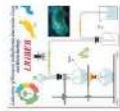
People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research

قسم علوم الطبيعة والحياة - كلية العلوم - جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة-

UNIVERSITY 20 August 1955 - SKIKDA- Faculty of Sciences- Department of Natural and Life Sciences



CERTIFICATE

OF ATTENDANCE

Omar Berkani

For attending :

**1st International Seminar on Pollution, Health,
Environment and Bio-monitoring**

SIPSEB21 DECEMBER 27-28, 2021, SKIKDA, ALGERIA

And Presenting

E-Poster

entitled :

Evaluation du l'effet toxique de la cyperméthrine un pyréthroïde sur les gonadotrophines (FSH,LH) hypophysaires et la production de la testostérone chez le pigeon domestiques males (Columba livia domestica) pendant le cycle d'activité sexuelle.

Authors: Omar Berkani, Souheila Slimani, Cherif Abdennour

CONFERENCE CHAIR

Dr. BOUCETTA Sabrina
Maitre de Conférences .A

SIGNATURE

Université 20 Aout 1955 Skikda
Faculté des Sciences
Séminaire International de Pollution,
Santé, Environnement et Bio-monitoring
/SIPSEB 2021

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ LARBI TEBESSI – TEBESSA –
FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE APPLIQUÉE



Attestation de Participation

Le comité d'organisation de la première journée scientifique sur la biologie des plantes médicinales, tenue à Tébessa le 22 janvier 2020, atteste par la présente que :
BERKANI Omar a participé à cette manifestation par une communication affichée intitulée :

« Effet protecteur de la *pulicaria odora* contre la toxicité de la cyperméthrine ; un pyréthrénoïde sur l'ionogramme sanguin chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*) »

Co-auteurs: **SLIMANI Souheïla**, **ABDENNOUR Cherif**.

Président de la journée
Dr. **SAMHA BOUSSEKINE**





الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mohamed Boudiaf de M'Sila

Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

1985



جامعة محمد بoudiaf - م'سيلة
Université Mohamed Boudiaf - M'Sila

1^{er} Séminaire National :

L'Apport des Biotechnologies sur la Protection de l'Environnement

Le 15-16 décembre 2019 à M'sila

ATTESTATION DE PARTICIPATION

Le comité scientifique du Séminaire atteste que :

Melle/Mme/Mr : **BERKANI OMAR**

A présenté **une communication affichée**

Intitulée: **Impact de la cypermethérine; un pyrèthrénoïde sur glycémie chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*)**

Co Auteurs : SLIMANI SOUHEILA, ABDENNOUR CHERIF

Le Président du Séminaire

Dr. Mouloud GHADBANE

Univ M. B. M'Sila
Faculté des Sciences / SNV
SNABPE 15-16.12.2019

Le Doyen de la Faculté des Sciences

Pr. Ettayib BENSACI



Peoples' Democratic Republic of Algeria
 Ministry of Higher Education and Scientific Research
 Mohamed Cherif Messaadia University, Souk Ahras, Algeria
 Faculty of Nature and Life Sciences
 Department of Biology




National Doctoral Day and Research Posters FSNV
 15 December 2021

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

The undersigned hereby, president of the "NDD&RP" and Dean of faculty of Nature and Life Sciences, certify that **BERKANI Omar** (PhD. student from Annaba University) presented a Poster entitled:

L'effet mitan d'une plante médicinale (Pulicaria odora) contre l'induction d'un stress oxydant par cypermetherine; un pyrèthroïde au niveau des reins chez des pigeons domestiques mâles (Columbaivia domestica)

Co-authors: SLIMANI Souheila, ABDENNOUR Cherif

President of NDD & RP: 
 الأستاذة الدكتورة :
 حميدة كوير

Dean: 



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université 20 Août 1955 Skikda
Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



ATTESTATION DE PARTICIPATION

Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale et Ecotoxicologie Environnementale
Skikda le 30_31 octobre 2019

Le Président du Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale et Ecotoxicologie Environnementale, atteste que:

Mr.: **BERKANI OMAR**

A présenté une communication *Affichée* intitulée

EVALUATION DE L'EFFET TOXIQUE DE LA CYPERMETHERINE; UN PYRETHRENOIDE SUR QUELQUES PARAMETRES DE LA REPRODUCTION SAISONNIERE CHEZ DES PIGEONS DOMESTIQUES MALES (COLUMBA LIVIA DOMESTICA) SOUMIS A UNE PHOTOPERIODE LONGUE

Co-auteurs: **SLIMANI SOUHEILA, ABDENNOUR CHERIF**

Université 20 Août-1955-Skikda-
Faculté des sciences
Département des Sciences de la nature et de la Vie
Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale
Et Ecotoxicologie Environnementale
Président du SNBBMEE
SSNBBMEE 2019 / Dr. LAÏB MESSAOUDI



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université M'hamed Bougara – Boumerdes.



Le Laboratoire de Bio-Informatique, Microbiologie Appliquée et Biomolécules.
Séminaire National sur les Pesticides: Législation, Environnement et Santé (SNP).
 24 - 25 Novembre 2021.



ATTESTATION DE PARTICIPATION

Le comité Scientifique du Séminaire National sur les Pesticides : Législation, environnement et santé (SNP 2021) atteste que Mr /Mme. **BERKANI Omar** a participé avec une communication affichée intitulée : « **Néphrotoxicité d'un pesticide (cyperméthrine) après une exposition subchronique chez le pigeon columba livia Male** » le 24 et 25 Novembre 2021 à l'université M'hamed Bougara de Boumerdes, Algérie.

Co auteurs : **SLIMANI Souheila, ABDENNOUR Cherif.**

Le Président du Comité Scientifique



Pr. ARAB Karim
Président du Comité Scientifique



La Présidente du Comité d'organisation



Dr. BENHABYLES-BOUTTABA Narimen
Présidente du Comité d'Organisation

La Présidente du séminaire




République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
École Normale Supérieure d'Enseignement Technologique de Skikda
Département des Sciences Naturelles



Attestation de participation

N°: B. CO. 34.

Le comité scientifique du 1^{er} Séminaire National des Plantes Aromatiques et Médicinales de l'Est Algérien (SNPAMEA-1), organisé les 14 et 15 Septembre 2021, atteste que:

Mr. BERKANI Omar.

a présenté une communication orale.

Titre: Evaluation le rôle protective d'une plante médicinale (*Pulicaria odora*) contre l'impact de la cypermethrine; un pyréthrénoïde sur la glycémie chez des pigeons domestiques males (*Columba livia domestica*).

Co-auteur(s): SLIMANI Souheila et ABDENNOUR Cherif.

Le directeur adjoint
Dr. OUMELAZ Fayçal



Le président du séminaire
Dr. BOUGHENDJIOUA Hicham