

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et Sécurité Alimentaire

Présenté par :

M^{elle} Boufadina Nour el houda.

M^{elle} Laiche Ikram.

Thème

Evaluation de l'activité des enzymes antioxydantes Chez un modèle murin sous toxicité chronique

Soutenu publiquement, le : 24 juin 2025

Jury :

Présidente : M^{me} BENARABA. R

Encadrante : M^{me} BOUDALI. S

Co-encadrante : M^{elle} AYAD. N

Examinatrice : M^{me} BENGUIAR. R

Grade

Professeur

MAA

Dr

MCA

Année universitaire 2024-2025

Remerciement

Nous élevons toute notre gratitude à Dieu Tout-Puissant, source de sagesse et de persévérance, sans qui ce travail n'aurait pu aboutir.

Nos remerciements les plus sincères vont à

Notre honorable encadrante, docteur Madame BOUDALI SOUAD pour son guidance experte, sa disponibilité sans faille et ses précieuses orientations qui ont donné forme à ce mémoire.

Notre estimé Co-encadrant, docteur madame AYAD NORA, pour ses conseils avisés et son soutien constant tout au long de nos recherches.

Les membres éminents du jury qui ont accepté d'évaluer notre travail professeur BENARABA RACHIDA et madame BENGUIAR RACHIDA, pour le temps qu'ils nous consacreront et leurs pertinentes observations.

L'ensemble des membres du laboratoire de recherche sur l'Amélioration et la Valorisation des Productions Animales Locales (LAVPAL) de l'Université Ibn Khaldoun à Tiaret. Pour leur accueil chaleureux, leur expertise partagée et l'accès à leurs plateformes techniques.

Notre respecté chef de spécialité, monsieur YEZLI, pour son leadership inspirant et son engagement à l'excellence académique.

Tous les membres de la faculté de science de nature et de la vie qui, par leur enseignement de qualité, ont forgé notre parcours universitaire.

Nos professeurs tout au long de notre cursus, dont les connaissances transmises constituent les fondations de ce travail.

Nos pensées reconnaissantes vont également à :

Nos familles, pour leur amour inconditionnel et leur patience durant ces années d'étude ;

Nos amis et collègues, pour leurs encouragements et leur soutien moral ;

Toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Ce travail est le fruit d'un accompagnement collectif auquel nous demeurons profondément reconnaissants

Dédicace

Je dédie ce travail à ma chère mère, pour ton amour infini et tes prières qui m'ont portée même dans les moments de doute.

À mon père, pour ta force silencieuse, ta patience et tes conseils qui m'ont guidée, merci pour la rigueur, la sagesse, et la confiance que tu m'as donnée.

A mes frères Ilyes et Mohamed, mes sœurs Hiba et Israa pour votre présence, vos encouragements et votre soutien.

À ma chère binôme Ikram merci pour ce bout de chemin partagé.

À ma cousine et mes amies et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail, recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Nour el houda Boufadina

Dédicace

Tout d'abord, grâce à Dieu tout-puissant de m'avoir donné la force et la patience tout au long
de mon parcours.

Je dédie ce travail à l'âme de ma chère mère. Ton absence pèse lourd, mais ton amour, tes
prières et tes sacrifices continuent de me guider chaque jour. Repose en paix maman...
J'espère que tu es fière de moi, là où tu es

À mon père, pour sa force, son soutien constant et sa présence rassurante. Que Dieu te protège
et te garde pour nous.

À mon frère **Adel**, et à mes merveilleuses sœurs **Insaf**, **Fatima** et **Wahiba**, pour leurs
encouragements, leur soutien moral et leurs précieux conseils.

À ma précieuse binôme Nour El Houda, pour sa confiance, son soutien et son esprit de
partage tout au long de ce parcours.

A ma chère amie Wafaa Ahmed El Hadj, pour sa bienveillance, ces mots réconfortants et sa
présence lumineuse dans les moments les plus difficile.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, même par un simple mot d'encouragement
et de gentillesse, je vous dis merci.

Ikram laiche

LISTE DES ABREVIATIONS

AOPP : produit protéique d'oxydation avancée

BSA : Bovine Serum Albumin

CAT : catalase

C° : degré Celsius

DJA : dose journalière admissible

DTNB : 5,5Dithionitrobenzoic acid.

E1 : extrait de *Rosmarinus officinalis* L.

E2 : extrait de *Salvia officinalis* L.

ERO : espèce réactive oxygénée

GPX : glutathion peroxydase

GSH : glutathion réduit

HG : hyper gras

M : molaire

Mm : milimolaire

MDA : malondialdéhyde

n : nombre des échantillons

OMS : organisation mondiale de santé

PC : protéines carbonylées.

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne

ST : régime standard

SOD : superoxyde dismutase

TEB : tébuconazole

TBS : tris- Buffered Saline, tampon salin à base de Tris

μmol: micromole

%: pourcentage

LISTE DES FIGURES

Figure n°01 : Structure chimique de tébuconazole	4
Figure n°02 : mécanisme d'action du tébuconazole.	5
Figure n°03 : Feuilles de <i>Salvia officinalis</i> L.....	8
Figure n°04 : feuilles de <i>Rosmarinus officinalis</i> . L.....	9
Figure n°05 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale.....	13
Figure n°06 : réaction enzymatique de la catalase	15
Figure n°07 : dosage du GSH ($\mu\text{mol}/\text{mg}$ de protéine). Chez les différents groupes des rats expérimentaux.	18
Figure n°08 : dosage du catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{mg}$ de protéines). Chez les différents rats expérimentaux.	19

L I S T E D E S T A B L E A U X

Tableau n°01 : matériels, produits chimique et réactifs.	11
--	----

Liste des annexes

Annexe n°01 : GSH glutathion réduit.	33
Annexe n°02 : CAT : catalase.	33
Annexe n°01 : Courbe d'étalonnage de la BSA mg/ml.	33
Annexe n°02 : courbe d'étalonnage du GSH $\mu\text{mol/l}$	34
Annexe n°03 : préparation des homogénats.	34
Annexe n°04 : centrifugeuse (SIGMA).	34
Annexe n°05 : pH mètre (OHAUS).	34

TABLE DES MATIERES

Remerciement	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des annexes	
Introduction	1

Chapitre 01

I. Partie bibliographique

I.1. Les pesticides	4
I.1.1. Tébuconazole	4
I.1.2. Mécanisme d'action du tébuconazole	4
1.2. Régime hypergras	5
I.3. Stress oxydatif	6
I.4.1 Antioxydants et radicaux libres : alliés et adversaires de l'homme	6
I.6. Plantes médicinales	6
I.6.1. <i>Salvia officinalis</i> L.	7
I.6.1.1. La systématique de <i>Salvia officinalis</i> L.	7
I.6.2. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	8
I.6.2.1. La systématique de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	9

Chapitre 02

Matériel et méthode

II. Matériel et méthode	10
II.1. Objectifs	11
II.2. Lieu et la durée de travail	11
II.3. Matériel et produits chimiques	11
II.4. Hébergement, traitement et suivi des animaux	12

II.5. Matrice végétale	12
II.6. Procédure expérimentale	12
II.7. Prélèvement d'organe et préparation du matériel biologique.....	14
II.8. Evaluation des enzymes antioxydantes	14
II.8.1. Dosage du glutathion réduit (GSH) par le réactif d'Ellman (DTNB) :	14
II.8.2. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)	14
II.8.3. Dosage des protéines	15

Chapitre 3 :

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion	17
III. Effet phytothérapeutique et impact de l'exposition au tébuconazole associé à un régime hypergras sur les paramètres oxydatifs au niveau du foie.....	18
III.1.1. Évaluation de l'activité de (GSH)	18
III.1.2. Évaluation de l'activité de la catalase	19
Discussion	20
Conclusion	24
Références bibliographiques	27
Annexes	33
Résumé	35

Introduction

Introduction

Introduction :

Les pesticides sont largement utilisés dans le monde entier pour protéger les cultures contre différents types de nuisibles, comme les champignons, les insectes, les mauvaises herbes ou encore les rongeurs. Chaque année, on estime que près de 2 milliards de kilos de pesticides sont appliqués dans l'environnement. Une telle utilisation massive continue d'inquiéter, à cause de leurs effets potentiellement toxiques sur des organismes qui ne sont pas censés être ciblés, y compris les êtres humains **(Ku et al., 2021)**

L'Algérie est également concernée par l'usage intensif de ces substances chimiques. On y recense chaque année la mise sur le marché d'environ 400 substances actives de pesticides, représentant près de 7000 formulations différentes **(Zamoum et al., 2023)**

Le tébuconazole, est un fongicide triazolé couramment utilisé pour protéger des cultures variées comme les fruits, les légumes ou les céréales. Il agit en bloquant une étape clé dans le métabolisme des champignons.

Des résidus de tébuconazole ont été détectés dans l'air, dans les sols, dans les eaux naturelles, mais aussi dans les fruits et légumes que nous consommons **(Lee et al., 2015 ; El Azhar et al., 2018)**

Les recherches pointent aujourd'hui vers des effets préoccupants sur la santé, comme des atteintes au foie, des troubles hormonaux, ainsi que des impacts sur le développement et la reproduction **(Li et al., 2020)** Face à ces risques, il devient essentiel de mieux encadrer l'usage de ces substances et de poursuivre les études pour protéger à la fois notre santé et celle de notre environnement. **(Ku et al., 2021)**

Actuellement, l'obésité est largement reconnue comme une pathologie complexe dépassant la simple accumulation de masse grasse. Elle se manifeste par de profondes perturbations métaboliques, notamment une inflammation chronique et une insulino-résistance. Ces altérations sont étroitement liées à un stress oxydatif accru, résultant d'un déséquilibre entre la production excessive de radicaux libres et les capacités limitées des systèmes antioxydants de l'organisme. **(Noichri, 2016).**

Cette situation devient d'autant plus préoccupante lorsqu'elle s'accompagne d'une exposition prolongée à des substances perturbant le système endocrinien, comme le tébuconazole (TEB). En effet, plusieurs études menées en laboratoire ont montré que le TEB favorise l'accumulation de lipides au sein des cellules hépatiques humaines, ce qui suggère un

Introduction

rôle possible de ce fongicide dans le développement de troubles métaboliques. **(Kwon et al., 2021)**

Face aux complications métaboliques et aux maladies chroniques associées à l'obésité, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète, la prévention de cette pathologie est devenue un enjeu majeur de santé publique, tant sur le plan sanitaire qu'économique. Aujourd'hui, les recherches scientifiques s'orientent de plus en plus vers des stratégies préventives ciblant les mécanismes métaboliques impliqués dans sa genèse. Parmi ces approches, la modulation du stress oxydatif à l'aide de composés bioactifs antioxydants, notamment les polyphénols d'origine végétale, suscite un intérêt croissant. Dans ce contexte, des plantes médicinales riches en polyphénols comme le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) et la sauge (*Salvia officinalis* L.), deux espèces endémiques de la région de Tiaret et largement utilisées dans la pharmacopée traditionnelle, apparaissent particulièrement prometteuses. Ces plantes sont reconnues pour leurs nombreuses propriétés biologiques, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antispasmodiques et antitumorales **(Atik Bekkara et al., 2007 ; Miraj et Kiani, 2016).**

Depuis longtemps, les plantes médicinales sont utilisées pour soigner différentes maladies grâce à leurs nombreux composés naturels aux effets bénéfiques sur la santé.**(Haida et al., 2014.)**

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer l'efficacité des extraits éthanoliques de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur le stress oxydatif chez de jeunes rats *Wistar* femelles soumis à un régime hypergras combiné à une administration de faibles doses de tébuconazole, correspondant à la dose journalière admissible (DJA). Pour ce faire, l'activité des enzymes antioxydantes, notamment la catalase et le glutathion réduit (GSH), seront dosées afin d'apprécier la capacité des extraits à moduler les mécanismes de défense antioxydante.

Chapitre 1

Partie Bibliographique

I. Partie bibliographique

I.1. Les pesticides

On désigne par pesticides l'ensemble des substances utilisées comme insecticides, fongicides, herbicides, rodenticides, molluscicides et nématicides. On s'accorde généralement à dire que les pesticides sont essentiels au développement agricole, car ils permettent de diminuer les pertes de produits agricoles et d'améliorer la quantité et la qualité des aliments à un prix abordable. **(Tudi et al.,2021)** Ces substances sont classées selon leur application, leurs dangers, leur structure chimique et leur mode d'action. En raison principalement de l'agriculture commerciale, le besoin de pesticides a augmenté de façon spectaculaire et constante dans le monde entier depuis le milieu des années 1940. En plus de contaminer les aliments, l'utilisation excessive et incontrôlée de pesticides a également pollué l'environnement, l'agriculture et les cours d'eau. On trouve des résidus de pesticides dans l'eau, l'air, le sol, les fruits, les légumes, les repas transformés et plus encore **(Ahmed et al.,2024)**

I.1.1. Tébuconazole

Un fongicide de la classe des triazoles, est reconnu à l'échelle mondiale pour son application dans le traitement des semences et les traitements en surface, prisé pour sa forte efficacité et sa longue durée de conservation. **(Taxvig et al., 2007 et Muñoz-Leoz et al., 2011).**

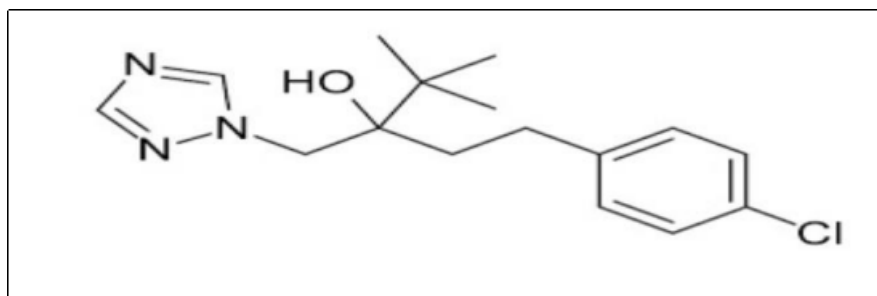


Figure n°01 : Structure chimique de tébuconazole **(Jargotet al., 2017)**

I.1.2. Mécanisme d'action du tébuconazole

Le tébuconazole est un fongicide utilisé pour lutter contre les champignons, il peut dérégler certaines hormones, car il bloque des enzymes importantes. Chez l'humain, il peut réduire la production des œstrogènes, des hormones essentielles, et aussi perturber la fabrication de certaines substances dans le cerveau, appelées neurostéroïdes. Ces substances aident normalement à calmer le cerveau et à réduire le stress ou l'anxiété. Si leur production est perturbée, cela peut affecter le comportement ou l'humeur, surtout en cas d'exposition prolongée **(Shen et al., 2017)**

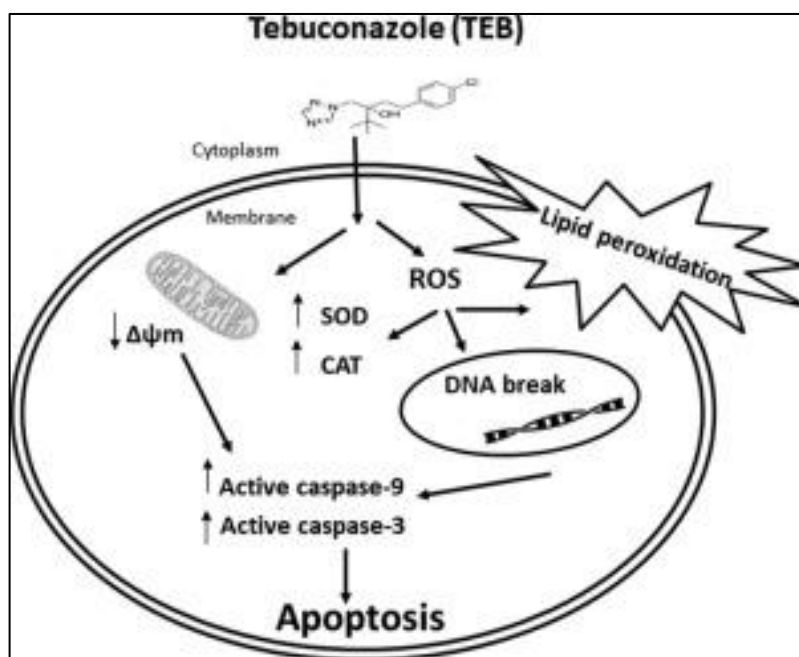


Figure n °02 : mécanisme d'action du tébuconazole. (Ben Othmène et *al.*, 2021)

I.2. Régime hypergras

Les régimes alimentaires riches en graisses ne provoquent pas seulement l'obésité chez l'être humain, mais ils induisent également une prise de poids excessive chez les animaux. Des études menées sur les rats et les souris ont mis en évidence une corrélation positive entre la teneur en graisses du régime alimentaire et l'augmentation du poids corporel ou de la masse grasseuse. **(Hariri et Thibault, 2010)**

Dans la littérature scientifique, il a été démontré très tôt que les rats nourris avec des régimes à forte teneur en graisses prenaient du poids plus rapidement que ceux recevant des régimes faibles en graisses. Dès 1949, l'obésité a été induite pour la première fois chez des rats nourris *ad libitum* avec un régime semi-liquide et appétent. Quelques années plus tard, en 1953, Fenton et Dowling ont introduit chez des souris sevrées un régime riche en graisses, représentant 50 % de l'apport énergétique total, afin de provoquer une obésité qu'ils ont qualifiée de « nutritionnelle ». **(Hariri et Thibault, 2010)**

I.3. Stress oxydatif

Le stress oxydatif est un phénomène ou une affection cellulaire résultant d'un déséquilibre physiologique entre les niveaux d'antioxydants et d'oxydants (radicaux libres ou espèces réactives) au profit des oxydants. **(Ighodaro et Akinloye, 2018)**, ce sont des espèces chimiques instables comportant un ou plusieurs électrons non appariés. Ils sont produits naturellement par le métabolisme cellulaire, mais en excès, ils provoquent un stress oxydatif pouvant endommager les composants cellulaires comme l'ADN, les protéines et les lipides, et participer au développement de diverses pathologies chroniques **(Chandimali et al., 2025)**.

I.4. Antioxydants et radicaux libres

Depuis plus de vingt-cinq ans, plusieurs recherches ont souligné les avantages nutritionnels et de santé des antioxydants, ainsi que la relation inverse entre ceux-ci et les radicaux libres. Les radicaux libres, également appelés espèces réactives, qui sont le produit du stress oxydatif, jouent un rôle manifeste dans l'apparition et l'évolution de diverses affections telles que l'athérosclérose, le diabète, le cancer, les maladies neurodégénératives, les troubles cardiovasculaires et d'autres pathologies chroniques. **(Ighodaro & Akinloye, 2018)**

I.5 les enzymes antioxydantes

On parle fréquemment des enzymes antioxydantes dans le domaine de la recherche scientifique et de la vie quotidienne en tant qu'éléments cruciaux du métabolisme, participant à la santé des cellules, des tissus et des êtres vivants. On utilise ce terme principalement pour désigner les enzymes qui diminuent les niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et d'espèces réactives de l'azote (ARN), ou qui atténuent leurs impacts cellulaires en aval, associés à une oxydation excessive. **(Lei et al., 2016)**.

I.6. Plantes médicinales

Souvent perçues comme étant plus sûres, moins chères et plus accessibles que les médicaments de synthèse, ont traditionnellement joué le rôle de remèdes efficaces en ethnomédecine. D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 80% des habitants du monde continuent de se fier aux médecines traditionnelles à base de plantes pour répondre à leurs besoins fondamentaux en matière de santé. L'intérêt global pour les plantes médicinales comme substituts aux médicaments de synthèse a considérablement augmenté au cours des dernières décennies **(Ansari & Ribeiro, 2025)**

I.6.1. *Salvia officinalis*

La sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) est un arbuste arrondi et vivace de la famille des Lamiacées (Fig. 3). Avec près de 900 espèces, le genre *Salvia* est le plus vaste de cette famille. Bien que la sauge officinale soit originaire du Moyen-Orient et du bassin méditerranéen, elle s'est aujourd'hui naturalisée un peu partout dans le monde, notamment en Europe et en Amérique du Nord.

Depuis des siècles, les parties aériennes de cette plante sont utilisées en médecine traditionnelle. Mais ses vertus ne s'arrêtent pas là : en Asie et en Amérique latine, elle est employée pour soulager de nombreux maux, tels que les convulsions, les inflammations, les vertiges, les tremblements, et l'hyperglycémie. En Europe, la médecine traditionnelle la recommande contre les troubles digestifs (brûlures d'estomac, ballonnements), la transpiration excessive, les problèmes cognitifs liés à l'âge, ainsi que les inflammations de la gorge et de la peau. D'ailleurs, la Commission E allemande reconnaît officiellement son efficacité pour traiter certaines affections, notamment les inflammations et la dyspepsie.

Ces dernières années, de nombreuses études scientifiques ont cherché à valider ces usages traditionnels et à découvrir de nouvelles propriétés thérapeutiques. Les recherches ont mis en lumière un large éventail d'activités pharmacologiques : anticancer, anti-inflammatoire, antioxydant, antimicrobien, antidiabétique, et bien d'autres. (Ghorbani & Esmaeilizadeh, 2017).

I.6.1. 1. La systématique de *Salvia officinalis* L :

D'après (Ben Akacha et al., 2024) :

- **Règne** : Plantae
- **Phylum / Division** : Streptophyta.
- **Classe** : Equisetopsida.
- **Sous-classe** : Magnoliidae.
- **Ordre** : Lamiales
- **Famille** : Lamiaceae
- **Genre** : *Salvia*
- **Espèce** : *Salvia officinalis* L.



Figure n°03 : Feuilles de *Salvia officinalis* L.

I.6.2. *Rosmarinus officinalis* L : romarin, connu scientifiquement sous le nom de *R. officinalis* L., est une plante aromatique de la famille des Lamiacées. Originaires du bassin méditerranéen, il s'est aujourd'hui répandu à travers le monde. Cet arbuste vivace, pouvant atteindre deux mètres de haut, se reconnaît à ses feuilles vertes et parfumées, ainsi qu'à ses branches densément feuillues. Outre son utilisation en cuisine et en horticulture, le romarin est également apprécié pour ses propriétés médicinales et comme conservateur naturel dans l'industrie alimentaire. (De Oliveira et al., 2019)

I.6.2.1. La systématique de *Rosmarinus officinalis*:

D'après **quezet et santa (1963)**, est la Suivante :

Embranchement : Phanérogames ou Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Eudicots

Sous-classe : Gamopétales

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiacées

Genre : *Rosmarinus*

Espèce : *Rosmarinus officinalis*(L.)



Figure n°04 : Feuilles de *Rosmarinus officinalis* L.

Chapitre 2

Matériel et méthode

II. Matériel et méthode

II.1. Objectifs : Cette étude s'intéresse à :

- Evaluer l'efficacité des plantes médicinales de la région de Tiaret : *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. sur le stress oxydatif chez de jeunes rats *Wistar* femelles soumis à un régime hypergras combiné à une administration de faibles doses de tébuconazole, correspondant à la dose journalière admissible (DJA).
- Doser les enzymes antioxydantes et évaluer la capacité de l'organisme à lutter contre le stress Oxydatif.
- La comparaison des effets préventifs des extraits éthanoliques de *Rosmarinus officinalis* L. et de *Salvia officinalis* L. face aux désordres oxydatifs induits par une toxicité chronique.

II.2. Lieu et la durée de travail :

L'étude expérimentale a été menée du 13 février 2025 au 21 avril 2025 au sein du Laboratoire de recherche sur l'Amélioration et la Valorisation des Productions Animales Locales (LAVPAL) de l'Université Ibn Khaldoun à Tiaret.

II.3. Matériel et produits chimiques :

Le tableau ci-dessous répertorie le matériel et les produits chimiques au cours de cette étude :

Matériel	Produits chimiques et réactifs
Agitateur magnétique (IKAMAG)	Solution TBS : Tris-Buffered Salin (thydroxyméthyl aminométhane tamponnée contenant du sel) (Tris 50mM et Na Cl 150mM)
Balance analytique (DHAUS POINNER)	Réactif d'Ellman (DTNB), 5'5-dithio-bis (acide 2-nitrobenzoïque) PM=396.34 g/mol, sigma.
Centrifugeuse (SIGMA)	Tampon phosphate (0.05M) et (0.1M)
Spectrophotomètre UV-VIS (OPTIZEN 1412 V)	Phosphate de potassium dibasique K_2HPO_4 PM=228.23g/mol
Vortex (TECHNOKARTELL)	Phosphate de potassium monobasique Acide $KHPO_4$ PM=136.09g/mol
Chronomètre (HUNGHANS)	Tampon phosphate (0.01M)
Micropipette (ACUMMAX)	Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 PM=54mM
pH mètre (OHAUS)	Réactif de bleu de Coomassie (G250)
Broyeur (ULTRA TURRAX T25)	BSA : BOVIN SERUM ALBUMIN

Tableau01 : Matériel, produits chimiques et réactifs.

II.4. Hébergement, traitement et suivi des animaux

L'hébergement, le traitement, le suivi des animaux, ainsi que toutes les étapes de L'expérimentation animale, qui a duré 16 semaines, ont été assurés par une autre équipe (Promotion de l'année 2021/2022) pendant 16 semaines. En effet, au cours de cette étude, quatre lots de rates ont été constitués et soumis aux Conditions suivantes :

- Les animaux du premier lot (ST) ont reçu un régime standard à base d'amidon (42,12%) et de L'eau de boisson standard. (L'eau de robinet)
- Le deuxième lot (HG+TEB) a été soumis à un régime hypergras (HG) et a reçu de l'eau de Boisson standard contenant du tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour).
- Le troisième lot (HG+TEB+E1) a été soumis à un régime hypergras (HG), exposé au Tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour), via l'eau de boisson et à l'extrait de *Rosmarinus Officinalis L.*
- Le quatrième lot (HG+TEB+E2) a été soumis à un régime hypergras (HG), exposé au Tébuconazole (TEB à 30 µg/kg/jour), via l'eau de boisson et à l'extrait de *Salvia officinalis L.*

II.5. Matrice végétale

La récolte des plantes ainsi que la préparation des extraits éthanolique de *Rosmarinus Officinalis L.* et *Salvia officinalis L.* ont été réalisées durant l'année 2021/2022.

II.6. Procédure expérimentale

Le protocole expérimental utilisé lors de cette étude est présenté dans l'organigramme ci-Dessous :

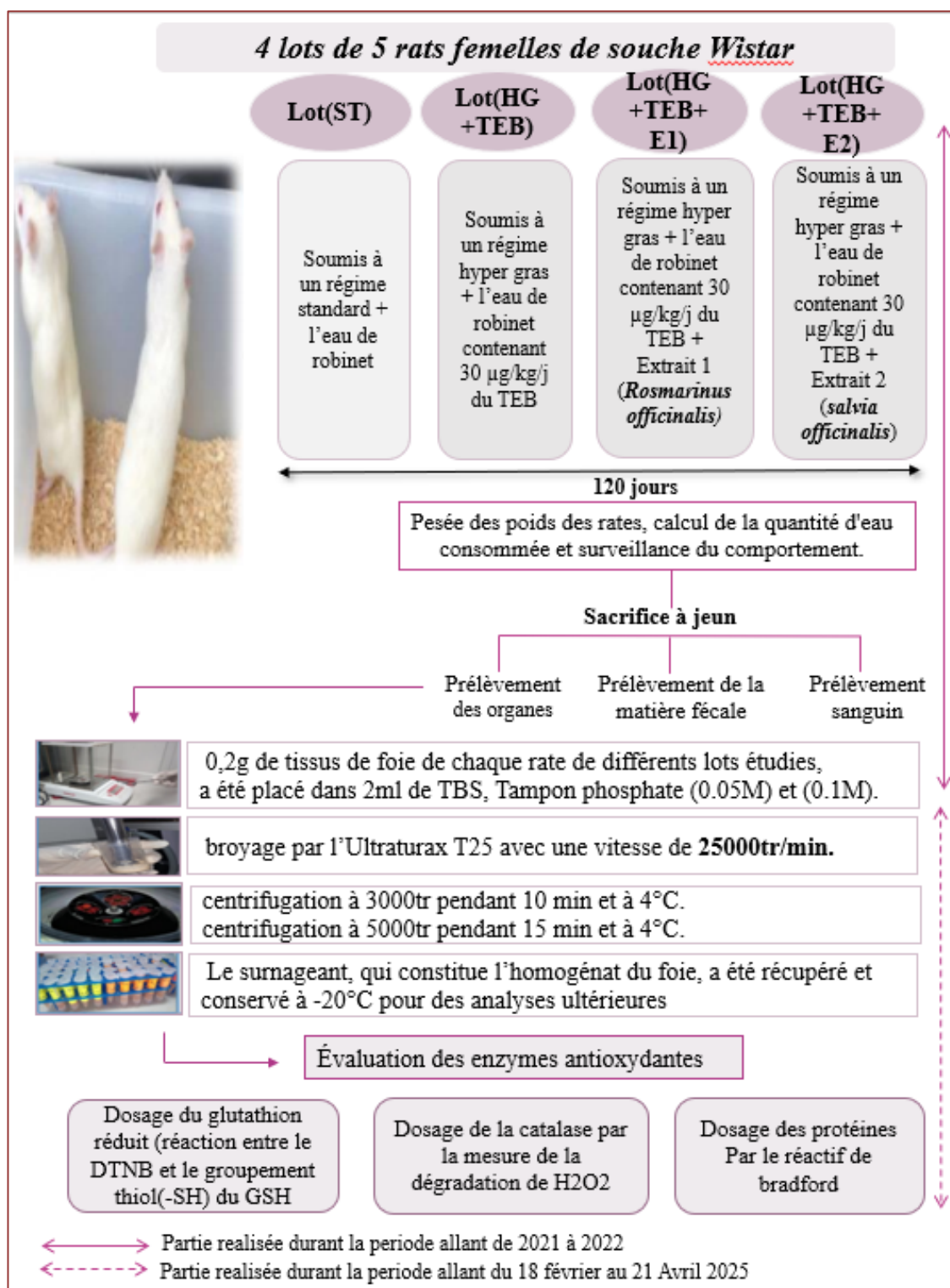


Figure n°05 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale

II.7. Prélèvement d'organe et préparation du matériel biologique

Le foie est soigneusement prélevé, rincé avec du NaCl à 0.9%, pesé et conservé à -20°C pour d'éventuelles explorations selon l'étude effectuée durant la période 2021/2022.

II.8. Evaluation des enzymes antioxydantes

II.8.1. Dosage du glutathion réduit (GSH) par le réactif d'Ellman (DTNB)

Principe

La mesure du Glutathion réduit a été effectuée en utilisant le réactif d'Ellman ou bien DTNB acide dinitro-2,2-dithio-5,5-benzoïque (**Faure et Lafond, 1995**). Le DTNB est une molécule possédant un pont disulfure interne, libérant ainsi deux molécules de TNB (5-thiol-2-nitrobenzic acide), un composé chromogénique absorbant la lumière à 412 nm.

Mode opératoire

Préparation de l'homogénat

Pour un dosage du glutathion réduit GSH au niveau du foie. La mise de 200 mg de tissu en présence de 2 ml d'une solution TBS (tris 50 mM, NaCl 150 mM, PH 7.4). Broyés à froid (4°C) par un broyeur ultra son pendant 30 secondes pour obtenir un homogénat. L'homogénat est centrifugé durant 10 min à 3000 tours/minutes.

Procédure de dosage

500ul d'extrait cellulaire des homogénats ou de gamme ont été ajoutés à 750ul de tampon phosphate (0.05 N, pH 8) et 250 µl de réactif d'Ellman. Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 15 min et à l'obscurité. La lecture de l'absorbance a été effectuée à 412 nm contre le blanc préparé dans les mêmes conditions expérimentales et en remplaçant l'homogénat par l'eau distillée. La concentration de GSH pour chaque isolat a été déterminée en utilisant une gamme d'étalonnage de glutathion réduit.

II.8.2. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)

Principe

La méthode utilisée dans le dosage de l'activité enzymatique du CAT est celle d'**Aebi (1984)**. La CAT catalyse la destruction du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. L'activité du CAT a été mesurée à 240 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, par la variation de la densité optique consécutive à la dismutation du H₂O₂ à une température d'incubation de 25 °C. selon la réaction suivante : $2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

Mode opératoire

Préparation de l'homogénat (Le dosage de l'activité enzymatique du CAT a été fait au niveau du foie)

La mise de 200 mg de tissu en présence de 2 ml d'une solution de tampon phosphate (0,1 M, pH 7.4). Broyage à froid (4 °C) en utilisant un broyeur ultra son pendant 30 secondes pour obtenir un homogénat. L'homogénat est centrifugé à 5000 tours/min pendant 15 minutes.

Procédure de dosage

20 µl de l'homogénat ont été incorporés de 1255 µl de tampon phosphate. La réaction a été induite par l'ajout de 765 µl de H₂O₂ (54mM). Pour le blanc 20 µl de l'homogénat et 1980 µl d'un tampon phosphate (50mM, pH7). La lecture de la densité optique a été enregistrée à 240nm à 25°C pendant 60 secondes.

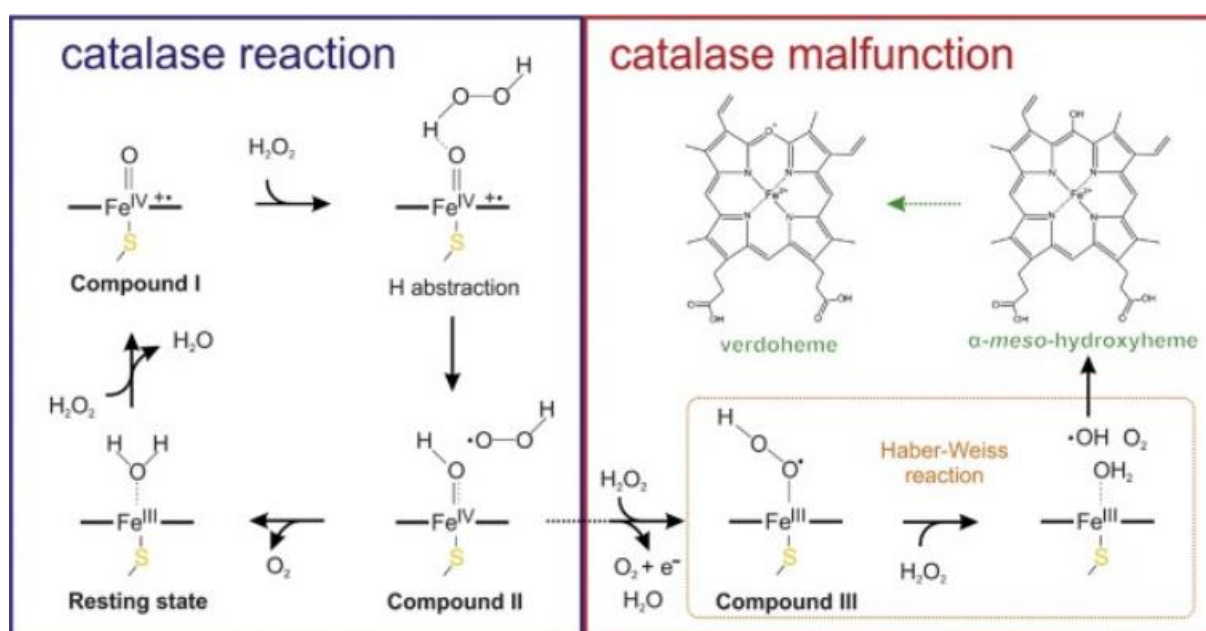


Figure n°06 : Exploration de l'activité catalase des peroxygénases non spécifiques et du mécanisme de destruction de l'hème dépendant du peroxyde (Karich et *al.*, 2016)

II.8.3. Dosage des protéines

Principe : la concentration de protéines est déterminée selon la méthode de Bradford (1976) qui utilise le bleu de Coomassie (G 250) comme réactif. Ce dernier réagit avec les groupements amines (-NH₂) des protéines pour former un complexe de couleur bleu.

(L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).

Mode opératoire

Prélever 20µl de l'homogénat. Ajouter 1000 µl du réactif de Bradford. Agiter et laisser reposer 5 min. Lire la densité optique à 595 nm, contre le blanc.

Chapitre 3

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

Cette partie consiste à présenter les résultats obtenus lors de notre étude sur l'effet préventif de *Rosmarinus officinalis* L. et de *Salvia officinalis* L. sur le désordre oxydatif causé par un régime hypergras associé à un fongicide le tébuconazole.

III.1. Effet phytothérapeutique et impact de l'exposition au tébuconazole associé à un régime hypergras sur les paramètres oxydatifs au niveau du foie

III.1.1. Évaluation de l'activité de (GSH)

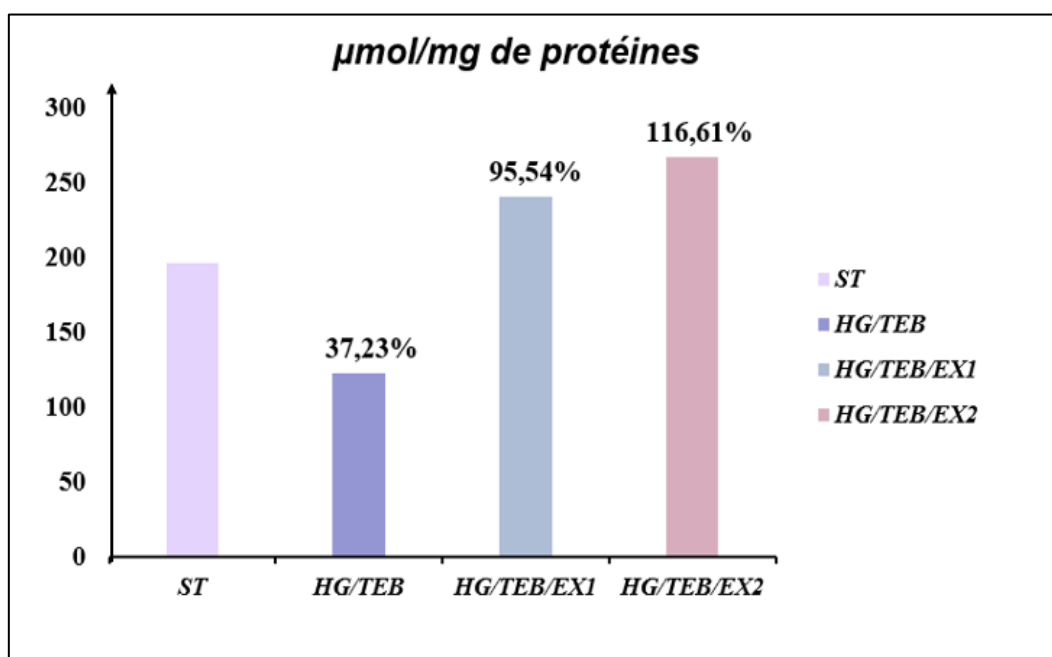


Figure n°07 : dosage du GSH (μmol/mg de protéine). Chez les différents groupes des rats expérimentaux.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyenne avec n=5

Les rats soumis à un régime hypergras associé au tébuconazole (HG/TEB) présentent une diminution de la concentration hépatique en GSH par rapport au groupe témoin (ST), respectivement (122,80 μmol/mg de protéines vs 195,62 μmol/mg de protéines) avec une baisse de 37,23 %.

L'administration de l'extrait éthanolique de *Rosmarinus officinalis* L. (HG/TEB/E1) a permis de restaurer les niveaux de GSH (240,12 μmol/mg de protéines vs 122,80 μmol/mg de protéines) soit une augmentation de 95,54 % par rapport au groupe HG/TEB. Cela indique un effet protecteur et antioxydant notable du romarin contre le stress oxydatif hépatique induit.

Le traitement avec l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis* L. (HG/TEB/E2) a permis de restaurer le taux de GSH (265,99 μmol/mg de protéines vs 122,80 μmol/mg de protéines),

correspondant à une augmentation de 116,61 % par rapport au groupe HG/TEB. Ce résultat met en évidence une meilleure efficacité antioxydante de la sauge.

En outre, l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis* L. a entraîné une élévation plus importante du taux de GSH par rapport à l'extrait éthanolique du *Rosmarinus officinalis* L., avec un gain de 10,78 %, suggérant une efficacité antioxydante plus marquée.

III.1.2. Évaluation de l'activité de la catalase

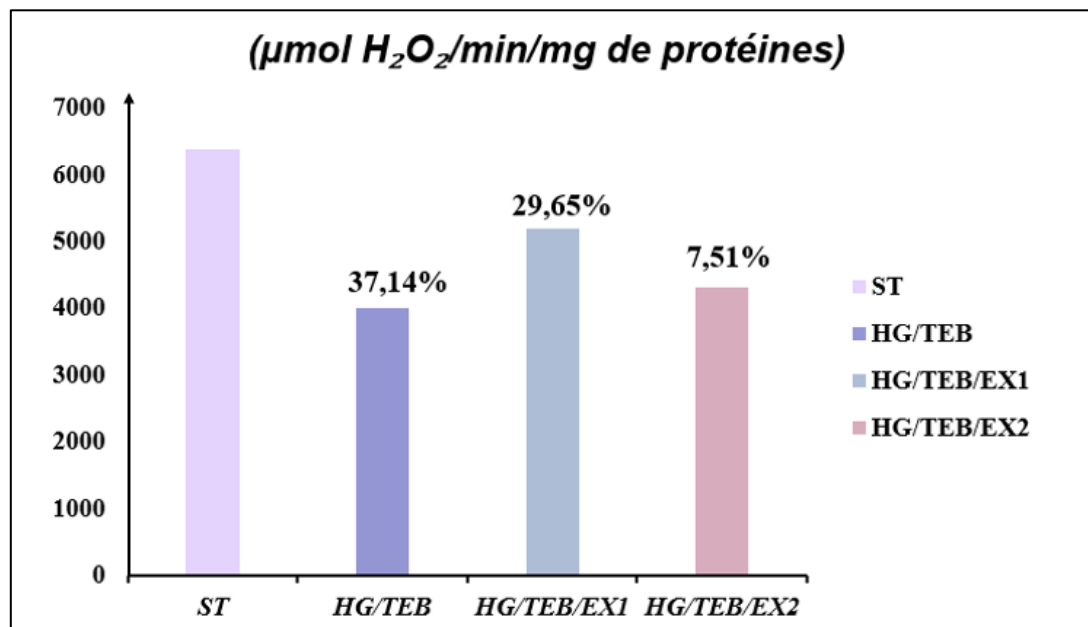


Figure n°08 : dosage du catalase (μmol H₂O₂/min/mg de protéines). Chez les différents rats expérimentaux.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyenne avec n=5

Les rats soumis à un régime hypergras associé au tébuconazole (HG/TEB) présentent une diminution marquée de l'activité catalase par rapport au groupe témoin (ST), avec des valeurs suivantes respectivement (4006,24 μmol H₂O₂/min/mg de protéines vs 6373,39 μmol H₂O₂/min/mg de protéines), soit une baisse de 37,14 %.

L'administration de l'extrait éthanolique de *Rosmarinus officinalis* L. (HG/TEB/E1) a permis une amélioration de l'activité de la catalase par rapport au groupe (HG/TEB) respectivement (5193,95 μmol H₂O₂/min/mg vs 4006,24 μmol H₂O₂/min/mg), soit une augmentation de 29,65 %. Ce résultat confirme l'effet antioxydant protecteur du romarin.

Le traitement par l'extrait éthanolique de *Salvia officinalis* L. (HG/TEB/E2) a également permis une augmentation de l'activité enzymatique de la catalase par rapport au groupe HG/TEB respectivement (4307,09 μmol H₂O₂/min/mg vs 4006,24 μmol H₂O₂/min/mg de protéines), avec un taux d'augmentation de 7,51 %.

En comparant avec *Salvia officinalis* L., l'extrait éthanolique de *Rosmarinus officinalis* L. a permis une élévation plus de l'activité de la catalase, avec une hausse de 20,59 %, ce qui reflète une meilleure capacité à renforcer les défenses antioxydantes enzymatiques.

Discussion

Les résultats obtenus révèlent que l'exposition chronique au tébuconazole, associée à un régime hyperlipidique, induit un état de stress oxydatif marqué, altérant profondément les mécanismes de défense antioxydants et le métabolisme cellulaire. Cette perturbation est particulièrement visible à travers des marqueurs clés analysés dans le foie : le glutathion réduit (GSH), l'activité de la catalase (CAT).

Le glutathion réduit (GSH) est un marqueur clé du système antioxydant intracellulaire. Son rôle principal consiste à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et à maintenir l'équilibre redox cellulaire. Dans notre modèle, les animaux du groupe HG/TEB ont présenté une diminution du GSH par rapport au groupe ST, traduisant une atteinte sévère de la capacité antioxydante. Cette diminution peut résulter soit d'une consommation accrue de GSH pour contrer la surcharge en ROS, soit d'une inhibition des voies de biosynthèse du GSH, souvent observée en situation de stress oxydatif chronique. Ce constat est en parfaite concordance avec les résultats de **Ku et al. (2021)**, qui ont observé une augmentation dose-dépendante du malondialdéhyde (MDA) et des ERO chez des cellules exposées au tébuconazole, suggérant une peroxydation lipidique et une altération des systèmes antioxydants. De même, **Ben Othmene et al. (2020)** ont démontré que l'exposition orale au TEB induisait une élévation des marqueurs oxydatifs tels que le MDA, les protéines carbonylées (PC) et les produits d'oxydation avancée (AOPP), confirmant ainsi le potentiel pro-oxydant du fongicide.

Parallèlement, l'activité de la catalase (CAT), enzyme essentielle dans l'élimination du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), a été significativement réduite dans le groupe HG/TEB. La catalase joue un rôle central dans la neutralisation du H_2O_2 , limitant ainsi la formation d'hydroxyles hautement toxiques. Sa diminution traduit une inhibition directe de la voie enzymatique de défense, ce qui intensifie l'accumulation des ROS. Cette observation est soutenue par les résultats d'**Anwar et al. (2024)**, qui soulignent le rôle crucial de la CAT dans la protection cellulaire, et par ceux de **Lemjallad et al. (2019)**, qui ont montré que des agents oxydants pouvaient réduire son activité in vivo.

En plus de ces perturbations du système antioxydant, une baisse notable des protéines totales a été enregistrée dans le foie des animaux exposés au TEB et au régime Hyperlipidique. Ce déficit

en protéines pourrait résulter d'une augmentation de leur dégradation par les ROS, d'une inhibition de la synthèse protéique, ou d'un dysfonctionnement mitochondrial affectant la traduction cellulaire. Le stress oxydatif est bien connu pour altérer la structure des protéines, provoquer leur dénaturation, ou activer des voies de dégradation comme l'ubiquitine-protéasome. Nos résultats sont en accord avec cette hypothèse en montrant une altération métabolique globale chez les animaux intoxiqués.

Face à ce stress oxydatif sévère, l'administration d'extraits éthanoliques de *Rosmarinus officinalis* L. (E1) et *Salvia officinalis* L.(E2) a permis d'observer une restauration des marqueurs étudiés, avec toutefois une efficacité différenciée selon l'extrait utilisé.

Concernant le GSH, une augmentation nette des concentrations a été enregistrée : dans le groupe HG/TEB/E1. Et dans le groupe HG/TEB/E2. Cette hausse peut être attribuée à plusieurs mécanismes d'action, notamment une réduction directe de la production de ROS, une activation de la voie de synthèse du GSH ou une inhibition des enzymes responsables de sa dégradation. Ces effets sont bien documentés dans la littérature. **Iacopetta et al. (2023)** ont rapporté que les composés phénoliques de la sauge, en particulier l'acide rosmarinique, activent la voie NRF2, un facteur de transcription régulant l'expression de plusieurs enzymes antioxydantes, dont la glutathion peroxydase (GPx) et les enzymes de synthèse du GSH. L'étude de **Bahri et al. (2020)** a également confirmé l'activation de la SOD, de la CAT et de la GPx après administration d'une infusion de sauge, renforçant l'hypothèse d'un soutien enzymatique antioxydant par les extraits végétaux. *S. officinalis* L.

L'effet sur l'activité de la catalase diffère selon l'extrait administré. L'extrait de *Rosmarinus officinalis* L. (E1) a entraîné une augmentation de l'activité catalase, contre l'extrait de *Salvia officinalis* (E2). Ce résultat suggère que *R. officinalis* possède un potentiel plus marqué que *S. officinalis* dans l'activation directe de la CAT. Ce constat est appuyé par les travaux de **Lemjallad et al. (2019)**, qui ont observé que le romarin augmentait fortement l'activité de la catalase. L'étude de **Alharbi et al. (2022)** a toutefois montré que la sauge, associée à un autre agent thérapeutique comme le lait de chamelle fermenté, pouvait stimuler de façon significative l'activité de la CAT (jusqu'à +89 %), ce qui suggère que l'efficacité antioxydante de la sauge pourrait dépendre du contexte métabolique ou de la synergie avec d'autres composés.

Les extraits éthanoliques de *Rosmarinus officinalis* L. et de *Salvia officinalis* L. exercent une action antioxydante bénéfique, visible par l'amélioration du statut en GSH, de l'activité catalase. Ces plantes, riches en composés phénoliques, apparaissent donc comme des agents

prometteurs dans la prévention du stress oxydatif induit par des facteurs toxiques environnementaux tels que le tébuconazole et l'alimentation déséquilibrée.

Conclusion

Et

Perspectives

Conclusion :

Conclusion

Au cours des dernières années, l'exposition croissante aux polluants environnementaux, notamment les produits phytosanitaires comme le tébuconazole, combinée à une alimentation déséquilibrée et hyperlipidique, a été identifiée comme un facteur aggravant du stress oxydatif, en lien étroit avec l'apparition de troubles métaboliques tels que l'obésité, la stéatose hépatique et les dysfonctionnements endocriniens. Le tébuconazole, en particulier, est soupçonné d'agir comme un perturbateur métabolique en augmentant la génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et en perturbant les systèmes de défense antioxydants, contribuant ainsi à un déséquilibre de l'homéostasie cellulaire.

Dans ce contexte, notre étude s'est intéressée à l'évaluation de l'effet protecteur de deux extraits végétaux riches en polyphénols *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L. chez un modèle murin femelle exposé à une double agression : un régime hyperlipidique et un traitement chronique au tébuconazole.

Les résultats obtenus ont mis en évidence une altération du statut redox au niveau hépatique chez les animaux traités par le fongicide et le régime gras, avec une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes (GSH, catalase), ainsi qu'un affaiblissement du métabolisme protéique. Cette perturbation entraîne une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes de glutathion réduit (37,23%) et de catalase (37,14%)

Cependant, le traitement avec les extraits de *Salvia officinalis* L. et *Rosmarinus officinalis* L a permis de limiter ces déséquilibres biologiques ainsi qu'une restauration significative des défenses antioxydantes endogènes a été observée, ce qui suggère que ces plantes exercent un effet protecteur contre la toxicité chronique par une augmentation de l'activité enzymatique chez les groupes E1(95,54%) et E2(116,61%), en particulier pour GSH. De plus, une élévation des taux de l'activité enzymatique de CAT a également été observée chez E1(29.65%) et chez E2(7,51%). Ces effets sont vraisemblablement dus à la capacité des polyphénols à piéger les radicaux libres, et à moduler positivement les systèmes enzymatiques de défense.

Ainsi, nos résultats soutiennent l'intérêt croissant pour les molécules bioactives d'origine végétale comme stratégie complémentaire de prévention des pathologies métaboliques liées à l'environnement et à l'alimentation.

Conclusion :

Intégrer des extraits végétaux riches en antioxydants dans l'alimentation pourrait constituer une approche accessible, naturelle et efficace pour limiter les effets délétères des polluants environnementaux, notamment dans les populations à risque.

Dans la continuité de cette étude, il est particulièrement intéressant d'envisager les

Perspectives suivantes :

- ✓ Étude de l'impact des extraits de la sauge et du romarin sur les enzymes antioxydantes GPx et GST chez un modèle murin traité au tébuconazole (TEB) et à un régime hypergras.
- ✓ Approfondir l'étude de l'influence des extraits de ces plantes sur la composition du microbiote intestinal via les techniques de biologie moléculaire (PCR et la métagénomique).

Références Bibliographiques

Références Bibliographique:

Référence bibliographique

- **Aebi, H.** (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 105, 121–126.
- **Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaulah, M., AlShahrani, A. M., Muzammil, K., et al.** (2024). Pesticides impacts on human health and the environment with their mechanisms of action and possible countermeasures. *Heliyon*, 10, e29128.
- **Abdullah, F., Khan-Nor-Ashikin, M. N., Agarwal, R., Kamsani, Y. S., Abd-Malek, M., Bakar, N. S., Mohammad-Kamal, A. A., Sarbandi, M.-S., Abdul-Rahman, N.-S., & Musa, N. H.** (2021). *Glutathione (GSH) improves sperm quality and testicular morphology in streptozotocin-induced diabetic mice*. *Asian Journal of Andrology*, 23(3), 281–287.
- **Atikbekkara F., Bousmaha L., Taleb bendiab S. A., Boti J. B., Casanova J.** (2007). Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. *Biologie & Santé*. 7 : 6-11
- **Alharbi, Y. M., Sakr, S. S., Albarrak, S. M., Almudany, T. I., Barakat, H., & Hassan, M. F. Y.** (2024). Antioxidative, antidiabetic, and hypolipidemic properties of probiotic-enriched fermented camel milk combined with *Salvia officinalis* leaves hydroalcoholic extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Antioxidants*, 13(2), 265.
- **Alum, E. U.** (2025). Priming medicinal plants with stress signals: a sustainable approach to boosting therapeutic efficacy. *Journal of Plant Interactions*, 20(1).
- **Anwar, S., Alrumaihi, F., Sarwar, T., Babiker, A. Y., Khan, A. A., Prabhu, S. V., & Rahmani, A. H.** (2024). Exploring therapeutic potential of catalase: Strategies in disease prevention and management. *Biomolecules*, 14(6), 697.
- **Ansari, A., & Ribeiro, D.** (2025). Therapeutic potential of medicinal plants and their phytoconstituents in diabetes, cancer, cardiovascular, inflammation, and neurodegenerative diseases: An updated overview. *Biomedicines*, 13(2), 454.
- **Bahri, S., Ben Ali, R., Abdennabi, R., Ben Said, D., Mlika, M., Ben Fradj, M. K., El May, M. V., & Jameleddine, S. B. K.** (2020). Comparison of the Protective Effect of *Salvia officinalis* and *Rosmarinus officinalis* Infusions Against Hepatic Damage Induced by Hypothermic-Ischemia in Wistar Rats. *Nutrition and Cancer*, 72(2), 283–292.
- **Ben Akacha, B., Kačániová, M., Generalić Mekinić, I., Kukula-Koch, W., Koch, W., Erdogan Orhan, I., Čmiková, N., Taglieri, I., Venturi, F., Samartin, C., Taieb Bouteraa, M., Ben Saad, R., Mnif, W., Garzoli, S., & Ben Hsouna, A.** (2024). Sage (*Salvia officinalis* L.): A botanical marvel with versatile pharmacological properties and

Références Bibliographique:

- sustainable applications in functional foods. *South African Journal of Botany*, 169, 361–382.
- **Ben Othmene, Y., Hamdi, H., Amara, I., & Abid, S.** (2020). Tebuconazole induced oxidative stress and histopathological alterations in adult rat heart. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 170, 104671.
 - **Y. B. Othmène (Ben Othmène), I. B. Salem, H. Hamdi, E. Annabi, S. Abid Essefi,** “Tebuconazole induced cytotoxic and genotoxic effects in HCT116 cells through ROS generation,” *Pesticide Biochemistry and Physiology*, vol. 174, article 104797, 2021.
 - **Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., ... Lee, S. J.** (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. *Cell Death Discovery*, 11, 19.
 - **De Oliveira, J. R., Camargo, S. E. A., & De Oliveira, L. D.** (2019). *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science*, 26(1).
 - **El Azhari, N., Dermou, E., Barnard, R. L., Storck, V., Tourna, M., Beguet, J., Karas, P. A., Lucini, L., Rouard, N., Botteri, L., Ferrari, F., Trevisan, M., Karpouzias, D. G., & Martin Laurent, F.** (2018). The dissipation and microbial ecotoxicity of tebuconazole and its transformation products in soil under standard laboratory and simulated winter.
 - **Gao, Y., Guo, Y., Wang, L., Guo, L., Shi, B., Zhu, L., Wang, J., Kim, Y. M., & Wang, J.** (2024). Tebuconazole exacerbates co-occurrence and horizontal transfer of antibiotic resistance genes. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 204, 106026.
 - **Ghorbani, A., & Esmaeilizadeh, M.** (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(4), 433–440.
 - **Guimarães, N. S. S., Ramos, V. S., Prado-Souza, L. F. L., Lopes, R. M., Arini, G. S., Feitosa, L. G. P., Silva, R. R., Nantes, I. L., Damasceno, D. C., Lopes, N. P., & Rodrigues, T.** (2023). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Glycolic Extract Protects Liver Mitochondria from Oxidative Damage and Prevents Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity. *Antioxidants*, 12(3).
 - **Guzmán-Carrasco, A., Kapravelou, G., López-Jurado, M., Bermúdez, F., Andrés-León, E., Terrón-Camero, L. C., Prados, J., Melguizo, C., Porres, J. M., & Martínez, R.** (2024). A Novel Plant-Based Nutraceutical Combined with Exercise Can Revert Oxidative Status in Plasma and Liver in a Diet-Induced-Obesity Animal Model.

Références Bibliographique:

- **Haida, S., Abderahim, K., Habsaoui, A., & Khadija, O.** (2014). Évaluation du pouvoir antioxydant et antibactérien des extraits du romarin du Gharb.
- **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C.** (1989). *Free radicals in biology and medicine* (2^e éd.). Clarendon Press.
- **Hariri, N., & Thibault, L.** (2010). High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 270–299.
- **Heckmann, M., Stadlbauer, V., Drotarova, I., Gramatte, T., Feichtinger, M., Arnaut, V., Atzmüller, S., Schwarzing, B., Röhr, C., Blank-Landeshammer, B., & Weghuber, J.** (2024). Identification of Oxidative-Stress-Reducing Plant Extracts from a Novel Extract Library Comparative Analysis of Cell-Free and Cell-Based In Vitro Assays to Quantitate Antioxidant Activity. *Antioxidants*, 13(3).
- **Iacopetta, D., Ceramella, J., Scumaci, D., Catalano, A., Sinicropi, M. S., Tundis, R., Alcaro, S., & Borges, F.** (2023). An Update on Recent Studies Focusing on the Antioxidant Properties of *Salvia* Species. *Antioxidants*, 12(12).
- **Ielciu, I., Sevastre, B., Olah, N. K., Turdean, A., Chișe, E., Marica, R., Oniga, I., Uifălean, A., Sevastre-Berghian, A. C., Niculae, M., Benedec, D., & Hanganu, D.** (2021). Evaluation of hepatoprotective activity and oxidative stress reduction of *Rosmarinus officinalis* L. shoots tincture in rats with experimentally induced hepatotoxicity. *Molecules*, 26(6).
- **Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A.** (2018). First line defence antioxidants—Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54, 287–293.
- **Jargot, D., Kacew, S., Appel, K. E., & Melnick, R. L.** (2017). *Risk assessment of tebuconazole*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 88, 230–242.
- **Karich A., Ullrich R., Hofrichter M.** *Exploring the catalase activity of unspecific peroxygenases... J. Mol. Catal. B Enzymatic* 134, 91–98 (2016).
- **Kwon, H. C., Kim, D. H., Jeong, C. H., Kim, Y. J., Han, J. H., Lim, S. J., Shin, D. M., Kim, D. W., & Han, S. G.** (2021). Tebuconazole fungicide induces lipid accumulation and oxidative stress in HepG2 cells. *Foods*, 10(10).
- **Ku, T., Zhou, M., Hou, Y., Xie, Y., Li, G., & Sang, N.** (2021). Tebuconazole induces liver injury coupled with ROS-mediated hepatic metabolism disorder. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 220.

Références Bibliographique:

- **Lee, S., Xu, S., Bivila, C. P., Lee, H., Park, M. S., Lim, Y. W., & Yamamoto, N.** (2015). *Triazole susceptibilities in thermotolerant fungal isolates from outdoor air in the Seoul Capital Area in South Korea*. PLoS ONE, 10(9), e0138725
- **Lei, X. G., Zhu, J. H., Cheng, W. H., Bao, Y., Ho, Y. S., Reddi, A. R., Holmgren, A., & Arnér, E. S. J.** (2016). Paradoxical roles of antioxidant enzymes: Basic mechanisms and health implications. *Physiological Reviews*, 96(1), 307–364.
- **Lemjallad, L., Chabir, R., Rodi, Y. K., El Ghadraoui, L., Ouazzani Chahdi, F., & Errachidi, F.** (2019). Improvement of Heliciculture by Three Medicinal Plants Belonging to the Lamiaceae Family. *Plants*, 8(10), 421.
- **Mohammad Kamal, A. A., Sarbandi, M. S., Abdul Rahman, N. S., & Musa, N.** (2021). [Référence incomplète – veuillez compléter les informations].
- **Miraj, S. et Kiani, S.** (2016). Une étude de synthèse des effets thérapeutiques de *Salvia Officinalis* L. *Der Pharmacia Lettre*, 8(6), 299-303.
- **Muñoz-Leoz, B., Ruiz-Romera, E., Antigüedad, I., & Garbisu, C.** (2011). Tebuconazole application decreases soil microbial biomass and activity. *Soil Biology & Biochemistry*, 43(10), 2176–2183.
- **Noichri, Y.** (2016). *Stress oxydant et infarctus du myocarde* (Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay & Université de Monastir, Tunisie). HAL Archives Ouvertes.
- **Quézel, P., & Santa, S.** (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales* (Tome II). Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique.
- **Shen, X., Chen, F., Chen, L., Su, Y., Huang, P., & Ge, R. S.** (2017). Effects of fungicides on rat's neurosteroid synthetic enzymes. *BioMed Research International*, 2017.
- **Sies, H.** (2015). Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*, 4, 180–183.
- **Taxvig, C., Vinggaard, A. M., Hass, U., Axelstad, M., Metzдорff, S. B., & Nellemann, C.** (2007). Endocrine-disrupting properties in vitro of pesticides commonly used in agriculture. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 222(2), 212–224.
- **Tudi, M., Ruan, H. D., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., & Phung, D. T.** (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1112.

Références Bibliographique:

- **Zamoum, R., Ben Ali, A., & Bellabaci, M. R.** (2023). Modalités d'utilisation des pesticides en agriculture et impact sanitaire : Enquête cas-témoin au niveau d'El Oued. *Journal Algérien des Régions Arides*, 16(1), 46–58.

Annexes

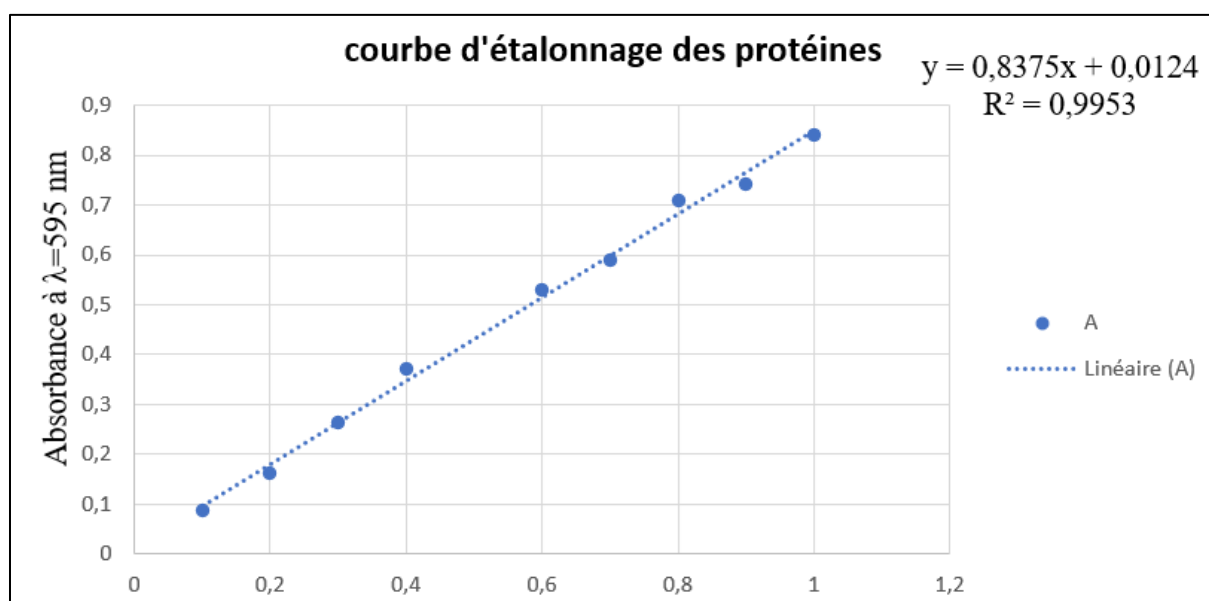
Annexes

Annexe n°01 : Le GSH

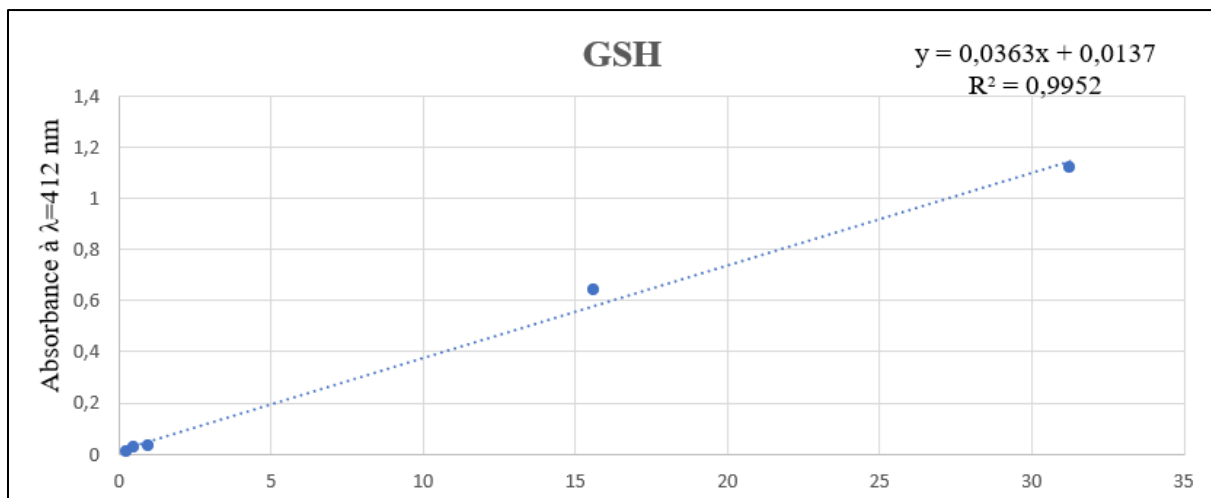
Le glutathion (GSH) est un acteur clé de notre système antioxydant naturel. Présent dans le corps humain, mais aussi chez les animaux, les champignons et les bactéries, il nous protège en neutralisant efficacement de nombreux radicaux libres, ces molécules instables responsables du stress oxydatif. (Abdullah et al., 2021).

Annexe n°02 : La catalase

La catalase est une enzyme antioxydante majeure qui protège les cellules des effets nocifs du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en le décomposant en eau et en oxygène moléculaire [9]. Cette protéine de grande taille (232 kDa) possède quatre groupes hème contenant du fer, essentiels pour interagir avec son substrat, le H_2O_2 . (De Oliveira et al., 2019)



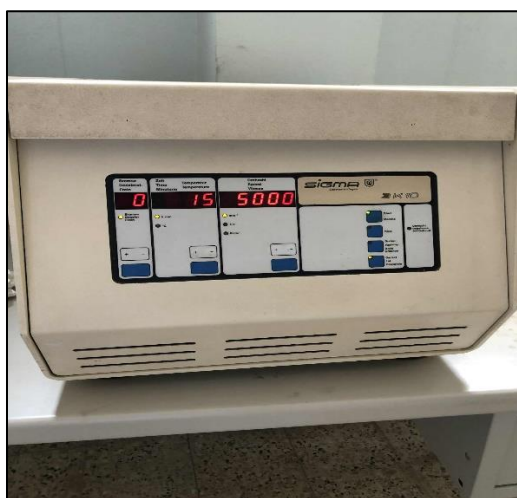
Annexe n°03 : Courbe d'étalonnage de la BSA mg/ml



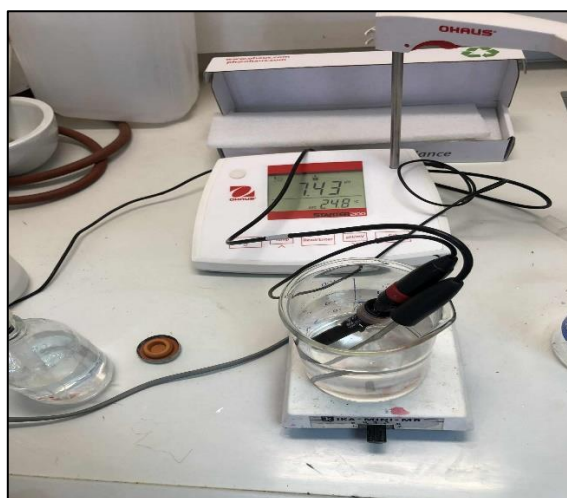
Annexe n°04 : courbe d'étalonnage du GSH μmol/l.



Annexe n°03 : préparation des homogénats



Annexe n°04 : centrifugeuse (SIGMA).



Annexe n°05 : pH mètre (OHAUS).

Résumé

Les pesticides sont largement utilisés pour protéger les cultures agricoles. Cependant, leur exposition, notamment par voie alimentaire, peut entraîner des effets toxiques importants. Le tébuconazole, en combinaison avec un régime hypergras, induit une diminution de l'activité enzymatique, avec une réduction de **37,23 %** de GSH et de **37,14 %** de la catalase, provoquant ainsi un stress oxydatif responsable d'un déséquilibre cellulaire et de diverses pathologies.

La présente étude vise à évaluer l'effet protecteur des extraits éthanoliques de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) et de la sauge (*Salvia officinalis* L.) sur l'activité des enzymes antioxydantes. Une augmentation de **95,94 %** de l'activité de GSH a été observée chez les rats traités par *Rosmarinus officinalis* L. ainsi qu'une élévation de **116,61 %** chez le groupe recevant l'extrait de *Salvia officinalis* L.

En ce qui concerne la catalase, une augmentation de **29,65 %** a été notée chez le groupe traité par *Rosmarinus officinalis* L., et **7,51 %** chez ceux traités par *Salvia officinalis* L.

Ces résultats montrent que les extraits éthanoliques des deux plantes améliorent les paramètres antioxydants altérés, soulignant leur potentiel en tant qu'agents naturels contre le stress oxydatif.

Mots clés : tébuconazole, régime hypergras, stress oxydatif, enzymes antioxydantes, *Salvia officinalis* L., *Rosmarinus officinalis* L.

ملخص:

تُستخدم المبيدات الحشرية على نطاق واسع لحماية المحاصيل الزراعية. ومع ذلك، فإن التعرض لها، خاصة عن طريق الغذاء، يمكن أن يؤدي إلى تأثيرات سمية كبيرة. يتسبب التيبوكونازول، بالاشتراك مع نظام غذائي غني بالدهون، في انخفاض النشاط الأنزيمي، مع تقليل بنسبة **37.23%** في الـ GSH و **37.14%** في الـ catalase، مما يسبب الإجهاد التأكسدي المسؤول عن خلل التوازن الخلوي والعديد من الأمراض.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثير الوقائي للمستخلصات الإيثانولية من romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) و sauge (*Salvia officinalis* L.) على نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة. لوحظت زيادة كبيرة في نشاط الـ GSH لدى الفئران التي عولجت بالـ (**95.94%**) *Rosmarinus officinalis* وبالـ (**116.61%**) *Salvia officinalis* أما بالنسبة للـ catalase، فقد لوحظ ارتفاع بنسبة **29.65%** في المجموعات التي عولجت بالـ *Rosmarinus officinalis*، وبنسبة **7.51%** في تلك التي عولجت بالـ *Salvia officinalis*.

تُظهر هذه النتائج أن المستخلصات الإيثانولية من كلتا النبتتين تحسن المؤشرات المضادة للأكسدة المتضررة، مما يؤكد إمكانيتهما كعوامل طبيعية ضد الإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: تيبوكونازول، نظام غذائي غني بالدهون، إجهاد تأكسدي، إنزيمات مضادة للأكسدة، *Salvia officinalis*، *Rosmarinus officinalis*.