



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université de Echahid Echikh Larbi Tébessi –Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Toxicologie

Thème:

**Etude de la toxicité d'un produit de synthèse largement
utilisée dans la lutte contre les Parasites**

Présenté par :

Djeddai Bassma Hadji Fathi Abid Nour Elhouda

Devant le jury:

M.Rouabhi Rachid	Pr	U.L.T.Tébessa	Président
M ^{me} .Bouchiha Hanane	MCA	U.L.T.Tébessa	Encadreur
M ^{me} .Guedri kamila	MCA	U.L.T.Tébessa	Examineur

Date de soutenance :06/06/2024

Année universitaire :2023/2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ يَا زُرَّارُ
مَّا كُنَّا بِمُعَذِّبِكُمْ
لَا نَعْلَمُ بِمَا تُكْفِرُ
بِأَلِهِنَا وَلَا أَنبِئُكَ
بِأَلِهِنَا وَلَا تَكْفُرْ

سورة طه-114-



Remerciements

Après Cinque ans d'études et de travail continu, le moment attendu et arrivé. Pour cette heureuse occasion, nos sincères remerciements s'adressent à priori à Allah qui nous protège à tout moment de notre vie et qui nous a donné la force et la patience pour réussir à nos études.

En guise de reconnaissance, nous tenons à témoigner nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Nos sincères gratitude à l'encadreur Madame Bouchiha Hannan pour la qualité de son enseignement, ses conseils et pour l'intérêt incontestable qu'elle porte.

Nous tenons également à remercier Pr.Rouabhi Rachid à qui nous a fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Nos remerciements s'orientent ensuite vers Madame Guder kamila qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je tiens à remercier infiniment, Meme Gacem Rania pour son aide , sans réserve et Leur conseils précieux qui m'ont été très utiles.

Nos plus vifs remerciements vont également à :

La promotion de toxicologie

Nous remercions également l'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation universitaire Enfin, nous tenons à remercier mes amies pour leurs soutiens et encouragement.

Dédicace

En premier lieu je remercie Allah le tout puissant
de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.

Je dédie cet humble mémoire avec grand amour, sincérité et Fierté.

À celui qui m'a poussé en avant pour atteindre le désir, à l'homme qui possédait
l'humanité de toutes ses forces, à celui qui veillait sur mon éducation avec de grands
sacrifices traduits dans sa révérence pour la science, à ma première école dans la vie,
mon cher père sur mon cœur, Dieu a prolongé son âge.

À qui elle m'a donné le plaisir de son foie donnait toute la tendresse, à celle qui était
patiente sur tout, qui se souciait de moi vraiment de moi et était mon soutien dans
l'adversité, et sa prière pour moi était bonne chance, me suivait pas à pas dans mon
travail, la fontaine de tendresse, ma mère, la plus chère propriétaire du cœur et des
yeux, qu'Allah me récompense le mieux dans les deux maisons.

Je te dédie cet humble travail afin d'apporter quelque chose de bonheur à mes frères
Ala Djamel Ilyes et ma sœur wafa qui ont partagé le fardeau de la vie avec moi.

À tous les professeurs qui ont contribué à mon apprentissage durant à ma
carrière académique

Tous mes collègues de promotion de la classe de 2^{ème} année Master Toxicologie

Je souhaite pour vous la santé et le succès.

Bassma



Dédicace

Tout d'abord, j'exprime mon gratitude envers le Tout-Puissant, ALLAH, qui m'a accordé la santé, la volonté et le courage nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Je dédie ce modeste travail à

la lumière de ma vie, la source de mes efforts, la flamme de mon Cœur, mon bonheur : maman que dieu la garde.

A mon éternel exemple, Mon père qui m'a aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui, que dieu le garde et le protège ;

Une spéciale dédicace à des personnes qui comptent énormément pour moi et dans mon cœur, à qui je tiens énormément, mes frères Hatem Med Islem, Abdo . Que dieu les protège pour moi, Je ne peux pas les remercier assez.

Ma très chère amie et sœur, Malek , symbole de tendresse et de fidélité.

Abid Nour Elhouda



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

À mon frère Ramez et mon sœurs.

À tous la famille.

À mon trinôme Nour Elhouda et Bassma

à tous mes très chères amis: Khaled, Seif, Ahmad, Taki, Imad Thabet, Aymen, Razza, Djamel Nowar, Hicham et les autres ceux que je n'ai pas mentionnés.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce mémoire d'une quelconque manière et dont les noms n'y figurent pas, qu'ils reçoivent toute notre gratitude, merci pour tout.

Fathi



RÉSUMÉ

Résumé

Ce travail a pour but d'étudier l'effet de l'Acétamipride sur le système hépatique et l'effet protecteur de l'extrait aqueux *Ocimum basilic*.

L'expérience a été menée sur 24 souris (mâles) pesant entre 200 à 240 g et âgées 3 mois, réparties en quatre lots chaque lot contient six souris. Le premier lot témoin a reçu l'eau distillée seulement, la deuxième lot traités avec une dose 115mg/kg/j de l'ACM, la troisième lot traités avec une dose de 400mg/kg/j de l'extrait aqueux de *Ocimum basilic*, et la quatrième lot traité par l'extrait aqueux de *Ocimum basilic* avec une dose de 400mg/kg/j et par l'ACM avec une dose 115mg/kg/j par voie oral pendant 30 jours.

Les paramètres de croissance des souris « poids corporelle » ont été évalués, après le sacrifice, les taux des métabolites : lipides, protéines et glucides ont été déterminé au niveau des foies et paramètres du stress oxydatif comprenant les paramètres enzymatiques : Glutathion Peroxydase (GPx) et non-enzymatiques Malondialdéhyde (MDA) et glutathion réduit (GSH) ont été évalués.

Les résultats ont montrés une augmentation de poids chez les souris traitées avec l'ACM. Des changements dans les paramètres biochimiques et enzymatiques ont pu être observés avec une diminution statistiquement non significative de taux de protéines et de lipides dans les lots traités par l'ACM en plus d'une augmentation statistiquement non significative de la teneur de glucides.

Aussi une augmentation statistiquement non significative de l'activité de (GPx), (GSH et de MDA).

La présente étude a montré que l'exposition au l'Acétamipride il est des effets toxiques au niveau des paramètres mentionnés précédemment, la supplémentation de l'extrait *Ocimum basilic* à améliorer la plupart des paramètres biochimiques et enzymatiques étudiés.

Mots clés: pesticides : L'Acétamipride, *Ocimum basilic*, Toxicité, Stress Oxydative, Foie.

ABSTRACT

Abstract

This work aims to study against hepatotoxicity caused by the pesticide Acetamiprid and the protective effect of *Ocimum basilic* extract.

The experiment was carried out on 24 mice (males) weighing between 200 to 240 g and aged 3 months, divided into four batches, each batch containing six mice. The first control batch received distilled water only, the second batch treated with a dose of 115mg/kg/d of ACM, the third batch treated with a dose of 400mg/kg/d of the aqueous extract of *Ocimum basilic*, and the fourth batch treated with the aqueous extract of *Ocimum basilic* with a dose of 400mg/kg/day and by ACM with a dose of 115mg/kg/day orally for 30 days.

The growth parameters of the “body weight” mice were evaluated; after sacrifice, the levels of metabolites: lipids, proteins and carbohydrates were determined at the liver level and oxidative stress parameters including the enzymatic parameters: Glutathione Peroxidase (GPx) and non-enzymatic Malondialdehyde (MDA) and reduced glutathion (GSH) were determined. been evaluated.

The results showed an increase in weight in mice treated with the aqueous extract of ACM. Changes in biochemical and enzymatic parameters could be observed with a non-significant decrease in protein and lipid levels in the batches treated with ACM in addition to a non-significant increase in carbohydrate content.

Also a non-significant increase in the enzymatic activity of GPx, and GSH and MDA.

The present study showed that exposure to Acetamiprid has toxic effects at the level of the parameters mentioned above, the supplementation of *Ocimum basilic* extract improves most of the biochemical and enzymatic parameters studied.

Keywords : pesticides, Acetamiprid, *Ocimum basilic*, Toxicity, Oxidative Stress, Liver.

ملخص

يهدف هذا العمل إلى دراسة التأثير الوقائي لمستخلص الريحان ضد السمية الكبدية الناتج عن المبيد الحشري اسيتامبيريد (ACM)

أجريت التجربة على 24 فأراً (ذكوراً) تراوحت أوزانها ما بين 200 إلى 240 جراماً وأعمارها 3 أشهر، مقسمة إلى أربع دفعات، كل دفعة تحتوي على ستة فئران. تلقت الدفعة الأولى من الفئران الماء المقطر فقط أما الدفعة الثانية تم اخضاعها الى المبيد الحشري بجرعة 115 ملجم/كجم/يوم والدفعة الثالثة تم علاجها بجرعة 400ملجم/كجم/يوم من المستخلص المائي لنبات الريحان واخيرا الدفعة الرابعة التي تم علاجها بالمبيد مع المستخلص المائي للريحان بنفس الجرعات عن طريق الفم لمدة 30 يوم.

تم تقييم معايير نمو الفئران "وزن الجسم"؛ بعد الذبح، تم تحديد مستويات: الدهون والبروتينات والكاربوهيدرات على مستوى الكبد وتم تحديد مستويات الإجهاد التأكسدي بما في ذلك الأنزيمية:

(GPx) و غير الانزيمية (GSH MDA)

اظهرت النتائج زيادة في الوزن لدى الفئران المعالجة بالمستخلص المائي للريحان و كذلك المعرضة للمبيد، يمكن ملاحظة التغيرات في المستويات البيوكيميائية والانزيمية مع انخفاض في مستويات البروتين والدهون وزيادة و في مستوى الكاربوهيدرات، حيث بينت النتائج ارتفاع في نشاط GPx GSH MDA .

اظهرت الدراسات الحالية ان التعرض للاسيتامبيريد له تأثيرات سامة على مستوى المستويات المذكورة اعلاه وان مستخلص الريحان يساعد على تحسين معظم المستويات البيوكيميائية والانزيمية المذكورة اعلاه التي تم دراستها.

الكلمات المفتاحية: اسيتامبيريد المستخلص المائي للريحان، السمية، الاجهاد التأكسدي، الكبد

TABLE DES MATIERES

Listes des abréviations

ACE: Acétamipride

ADN: L'acide désoxyribonucléique

BBC: Bleu de coomassie

BSA: Sérum albumine bovine

CAT: catalase

DDT: Dichlorodiphényltrichloroéthane

DTNB: Acide 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoïque) ou réactif d'Ellman

EDTA: Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique

ERO : espèce réactive de l'oxygène

FAO: organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

GPx: glutathion peroxydase

GR: glutathion réductase

GSH: glutathion réduit

GST: glutathion S-transférase

H₂O₂: peroxyde d'hydrogène

HO• : Le radical hydroxyle

HO²⁻: L'anion hydroperoxyde

IBS: Inhibiteurs de la synthèse des stérols

IMI: Imidaclopride

MDA: malondialdéhyde

NACHR : Récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine

NO•: le monoxyde d'azote

O₂: L'oxygène singulet

TABLE DES MATIERES

O^{2•-} : Ion superoxyde

ONOO-: peroxydinitrite

RO°: Radicaux alkoxydes

RO₂H: Hydroperoxyde

ROO•-: Les radicaux peroxydes

ROS: espèces réactives de l'oxygène

SOD: superoxyde dismutase

TBA: Acide thiobarbiturique

TBS: Tris-buffered saline

TCA: Acide trichloracétique

Tris: Tris-hydroxyméthyl-aminométhane

TABLE DES MATIERES

Table des métiers	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Listes des abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
PARTIE 01 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES	4
1. Histoire	5
2. Définition sur les pesticides	6
3. Utilisations des pesticides.....	7
3.1. En agriculture	7
3.2 En Domestiques	7
3.3. En médecine	7
3.4 En l'industrie	8
4. les systèmes de classification.....	8
4.1.Premier système de classification.....	8
4.2. Deuxième système de classification	9
5. Effet des pesticides sur l'environnement	10
5.1. Contamination de sol.....	10
5.2. Contamination de l'air	10
5.3. Contamination de l'eau	10
6. Toxicologie des pesticides.....	11
6.1. Toxicocinétique des pesticides	11
6.2. Mode d'action des pesticides	13
7. Toxicodynamique	14
7.1. toxicité aigue.....	14
7.2. toxicité chronique	15
8. Effets néfastes du pesticides sur les grandes fonction de l'organisme	15
8.1. Effets sur le système nerveux.....	15
8.2. Effets sur le système hépatique.....	15
8.3. Effets sur le système immunitaires.....	16

TABLE DES MATIERES

8.4. Effets sur le système endocrinien	16
9. Généralités sur les insecticides	16
10. Néonicotinoïdes	17
Définition	17
Classification des néonicotinoïdes	17
Utilisation des néonicotinoïdes	17
11. L'Acétamipride.....	18
Définition.....	18
Caractéristiques physicochimiques.....	18
Utilisation de l'Acétamipride.....	19
Toxicocinétique de l'Acétamipride.....	19
Mode d'action de l'Acétamipride.....	19
Toxicité de l'Acétamipride.....	20
CHAPITRE2 :LE STRESS OXYDANT	21
1. Définition.....	22
2. Origine du stress oxydant	22
2.1. Les radicaux libres	22
3. Systèmes de défense antioxydant	28
3.1. Définition.....	28
3.2. Les différents types des antioxydants	28
CHAPITRE3 :LE FOIE.....	33
1. Le foie	34
2. Formation du foie	34
3. Forme, couleur et consistance	35
4. Anatomie descriptive.....	35
4.1. La morphologie externe	35
4.2. Vascularisation	37
4.3. Structure macroscopique.....	37
4.4. Structure microscopique.....	38
4.5. Canaux biliaires	39
5. Fonctions du foie.....	39
5.1. Fonction sécrétoire exocrine : la bile	39
5.2. Fonction antitoxique.....	40
5.3. Fonction métabolique	40

TABLE DES MATIERES

PARTIE 02 : PARTIE PRATIQUE	41
MATÉRIEL ET MÉTHODES	42
I. Matériels	43
I.1. Matériel animal	43
I.2. Matériel végétal	44
I.3. Pesticide	45
II. Méthodes	46
II.1. Entretien des animaux	46
II.2. Choix de la dose	46
II.3. Préparation des extraits d' <i>O basilicum</i>	47
II.4. Sacrifice des animaux et prélèvement des foies	48
II.5. Mesure de poids	49
II.6. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques	51
II.7. Méthodes de dosage des paramètres de stress oxydatif	54
II.8. Analyses statistique	57
III. Résultats et discussion	59
III. 1. Effet de pesticide et de l'extrait aqueux <i>Ocimum basilicum</i> sur le Poids corporel des souris	59
III.2. Effets des pesticides et de l'extrait aqueux <i>Ocimum basilicum</i> sur les paramètres biochimiques chez les souris	62
III.3. Effets des pesticides et de l'extrait aqueux <i>Ocimum basilicum</i> sur les paramètres enzymatiques chez les souris	65
III.4. Effet de pesticide et de l'extrait aqueux <i>Ocimum basilicum</i> sur les paramètres non enzymatiques	67
CONCLUSION GÉNÉRALE	67

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

N° de figures	Titre	N° de page
01	Toxicologie et devenir des pesticides	11
02	Principaux sites d'action des fongicides	13
03	Radical libre	22
04	Schéma d'un Ion superoxyde	23
05	Les espèces réactive dérivées de l'azote	25
06	Rôle des radicaux libres dans la phagocytose	25
07	Rôle des radicaux libre dans la communication cellulaire	26
08	antioxydant enzymatique	28
09	Élimination du H ₂ O ₂ par les réactions enzymatiques	30
10	Structure de la vitamine E	31
11	Structure chimique de la vitamine C	32
12	le foie	34
13	Face inférieure du foie	36
14	Face postérieure du foie	37
15	Les cellules du foie	39
16	Les animaux de l'expérimentation	43
17	Morphogenèse des différents organes d' <i>Ocimum basilicum</i>	44
18	Localisation géographique de la zone d'étude	45
19	Conditions d'élevage des rats	46
20	Traitement des rats par voie orale	47
21	Le sacrifice de rat.	48
22	Prélèvement de foie	48
23	Mesure du poids des rats dans laboratoire	49
24	Schéma récapitulatif du protocole expérimental	50
25	Schéma explicatif des différents dosages des métabolites	53
26	Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 10 jours Par les pesticides et	59

LISTE DES FIGURES

	l'extrait.	
27	Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 20 jours Par les pesticides et l'extrait.	60
28	Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 30 jours Par les pesticides et l'extrait.	61
29	Taux de protéines dans les foies chez les souris des différents lots expérimentaux	62
30	Taux des lipides les foies chez les souris des différents lots expérimentaux pendant	63
31	Taux des glucides dans les foies chez les souris des différents lots expérimentaux	64
32	L'évaluation de l'activité de la GPx chez les souris traitées par les pesticides et l'extrait.	65
33	La teneur de la malondihaldéhyde MDA dans les foies des souris traitées par le pesticide et l'extrait.	67
34	L'évaluation de l'activité de la GSH chez les souris traitées par les pesticides et l'extrait.	68
35	Courbe d'étalonnage pour dosage des protéines	87
36	Courbe d'étalonnage pour dosage des lipides.	88
37	Courbe d'étalonnage pour dosage des glucides	89
38	Matériel de laboratoire et appareils.	91

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

N° de tableaux	Titre	N° de page
01	Principales caractéristiques physicochimiques et réglementaires d'agriculture	18
02	Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des protéines	87
03	Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des lipide	88
04	Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des glucides	89
05	Matériel chimique	91

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Introduction

Les pesticides appartiennent à une catégorie de produits chimiques utilisés dans le monde entier comme herbicides, insecticides, fongicides, rodenticides, molluscicides, nématicides et régulateurs de croissance des plantes afin de lutter contre les mauvaises herbes, les ravageurs et les maladies dans les cultures ainsi que pour les soins de santé des humains et des animaux. L'aspect positif de l'application de pesticides entraîne une amélioration de la productivité agricole/alimentaire et une réduction drastique des maladies à transmission vectorielle. Un pesticide est toute substance ou mélange de substances destiné à prévenir, détruire, repousser ou atténuer tout organisme nuisible (insectes, acariens, nématodes, mauvaises herbes, rats, etc.) (**Ortiz et al ., 2013**).

Les néonicotinoïdes sont des analogues synthétiques de la nicotine, utilisée depuis des siècles comme insecticide (Testud, 2014). La classe des néonicotinoïdes est composée de 7 membres principaux en incluant la nithiazine (IMI, Acétamipride, nitenpyrame, thiaméthoxame, thiaclopride, clothianidine, dinotefuran) (**Bodereau., 2011**).

L'Acétamipride est un insecticide appartenant à la famille des Néonicotinoïdes. Il est un nouvel insecticide structurellement proche des autres insecticides nicotinoides originaires de l'imidaclopride qui a été mis sur le marché depuis 1992. C'est une molécule découlant de la nicotine, importante dans la protection globale des cultures en raison de son large spectre d'efficacité, de sa systémie, de son action translaminaire, de son activité résiduelle et de son mode d'action unique. Ce qui fait de lui l'insecticide le plus utilisé à travers le monde (**Aïna et al., 2015**).

Le stress oxydatif, parfois appelé stress oxydant, dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la des tractions par des systèmes de défenses anti-oxydantes donc c'est un déséquilibre de la balance antioxydants/prooxydant en faveur des pro-oxydants

(**Koppenol., 2001**).

Le foie est la plus grande glande de l'organisme, de forme ovoïde, il est situé sous le diaphragme. Il a un aspect rouge brunâtre. Il a beaucoup de vaisseaux sanguins, ce qui lui donne cette couleur foncée. Pas moins d'un litre et demi du sang passe par cet organe chaque minute. Le foie et la vésicule biliaire assurent plusieurs fonctions

INTRODUCTION

corporelles essentielles .L'une des principales fonctions du foie est liée à la digestion et à la production d'enzymes digestives qui sont libérées dans l'intestin grêle. De plus, il aide à réguler le métabolisme et travaille avec le système immunitaire du corps pour combattre les cellules et les substances nocives qui menacent le corps par phagocytose (Vital., 2017)

Dans ce travail, nous avons évalué l'effet toxiques de l'Acétamipride sur le système hépatique et Connait l'effet protecteur de l'extrait aqueux d'*Ocimum basilic* chez les rats de la souche wistar..

Nous avons pour cela mis au point le dosage de quelques paramètres biochimique ainsi que l'évaluation des paramètres du stress Oxydatif (GPx , MDA, GSH...).

Ce manuscrit s'articule autour de deux parties : la première partie portera principalement sur les pesticides, L'Acétamipride et stress oxydant et le foie. La deuxième partie présentera le matériel et les méthodes expérimentales utilisés, les résultats obtenus, discussions qui en découlent, la conclusion générale.

**PARTIE 01 : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE 1 :
GÉNÉRALITÉS SUR LES
PESTICIDES

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

Chapitre 1 : Généralités sur les pesticides

1. Histoire

Les pesticides sont utilisés depuis fort longtemps, L'usage du soufre paraît remonter à la Grèce antique. L'arsenic était recommandé par Pline, naturaliste romain, en tant qu'insecticide et les produits arsenicaux ou à base de plomb. Des plantes connues pour leurs propriétés toxiques ont été utilisées comme pesticides contre les rongeurs (l'Aconit). Les produits arsenicaux ou à base de plomb (Arséniate de plomb) étaient utilisés au 16^{ème} siècle en Chine et en Europe. Les propriétés insecticides du tabac (nicotine) étaient connues dès 1690. En Inde, en 1850, deux principaux insecticides naturels sont développés : la roténone (extrait de racine de Derris et Lonchocarpus) et pyrethrum (extrait de feuilles du chrysanthème). Leur usage s'est répandu en Europe vers 1900 (Copplesstone., 1977).

Au 19^{ème} siècle, avec le progrès de la chimie minérale, un grand nombre de fongicides minéraux de sulfate de cuivre à base d'arséniate et à base de mercure sont employés contre les invasions fongiques de la vigne, de la pomme de terre et pour le traitement des semences (Pretty., 2005).

Au début de l'année 1920, l'application abusive de l'arséniate sur les fruits et légumes a conduit à l'existence des résidus toxiques, ceci a orienté la recherche vers des composants organiques peu dangereux tels que l'huile de pétrole, l'huile de goudron . Ce dernier, en 1933 est utilisé comme un herbicide contre les mauvaises herbes et les céréales (Pretty., 2005).

La première utilisation des pesticides en agriculture date de l'antiquité. Le développement des pesticides a ensuite suivi celui de la chimie minérale. Les pesticides alors employés sont des dérivés de composés minéraux ou de plantes. Dès la seconde guerre mondiale, les pesticides ont profité du développement rapide de la chimie organique. Les composés synthétiques, qui sont majoritaires, et sont à

l'origine de l'expansion rapide des pesticides à partir des années 1940 (Calvet., 2005).

En 1950-1955 se développe aux États-Unis, les herbicides de la famille des urées substituées (linuron, diuron), suivis peu après par les herbicides du groupe ammonium

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

quaternaire et triazines. Les fongicides du type benzimidazole et pyrimides datent de 1966, suivi par les fongicides imidazoliques et triazoliques dits fongicides IBS (inhibiteurs de la synthèse des stérols) qui représentent actuellement le plus gros marché des fongicides. Dans les années 1970-80, apparaît une nouvelle classe d'insecticides, les pyréthriinoïdes qui dominent pour leur part le marché des insecticide (Copplesstone., 1977)

Une percée spectaculaire dans le domaine des traitements phytosanitaires fut obtenue en 1939 avec la découverte des propriétés de destruction des insectes de la DDT, qui a conduit au développement des pesticides base d'hydrocarbones chlorés et base d'organophosphates pendant la Seconde Guerre Mondiale (1940-45). Leur efficacité remarquable dans la réduction des pertes de vies humaines et animales ainsi que l'augmentation des rendements ont conduit des succès commerciaux immédiats aux Etats Unis et en Europe. Lorsque la main d'œuvre était rare ou onéreuse, les herbicides ont permis aux agriculteurs/agricultrices de gagner du temps sur le désherbage qui demandait beaucoup de travail. Depuis, les pesticides ont été généralement acceptés en tant qu'élément essentiel dans la production des aliments pour une population mondiale croissante (Mairif., 2014).

En conclusion, l'histoire des pesticides est un récit complexe et évolutif, marqué par des progrès scientifiques importants mais aussi par des conséquences néfastes. La recherche d'alternatives durables et la gestion responsable des pesticides sont des enjeux majeurs pour garantir un avenir sain et une agriculture respectueuse de l'environnement (Calvet., 2005).

2. Définition sur les pesticides :

Le mot pesticide est composé de deux parties : (cide) qui signifie tuer On lui a adjoint la racine anglaise (pest) qui désigne tout animal ou plante (virus, bactérie, champignon, ver, mollusque, insecte, rongeur, oiseau et mammifère) susceptibles d'être nuisible à l'homme et à son environnement (Amer., 2015).

La FAO « Food and Agriculture Organization» définit ainsi les pesticides « toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et autres endo ou ectoparasites (**Mairif., 2014**).

Les pesticides à usage agricole peuvent être désignés de différentes façons : produits phytosanitaires pour les firmes qui les fabriquent et les vendent, produits phytopharmaceutiques pour la réglementation européenne et produits agropharmaceutiques pour les scientifiques agronomes (**Mairif., 2014**).

3. Utilisations des pesticides

3.1. En agriculture

Les pesticides sont employés pour combattre les insectes, les champignons et les mauvaises herbes considérés comme nuisibles à la production et à la conservation des cultures et des produits agricoles. Ils jouent également un rôle essentiel dans le traitement des locaux. Ces substances ont grandement contribué à l'amélioration des rendements agricoles, permettant ainsi d'accomplir d'énormes progrès dans la maîtrise des ressources alimentaires (**Buckley et al., 2011**).

3.2 En Domestiques

Souvent employée dans diverses applications, notamment pour la préservation du bois contre les champignons et les termites, l'utilisation d'insecticides ménagers vise à éliminer les mouches et les moustiques, ainsi qu'à contrôler les parasites tels que les acariens. Ces produits jouent un rôle essentiel dans la protection de notre environnement et de nos espaces de vie (**Truchon et al., 2012**).

3.3. En médecine

Le but principal d'utilisation des pesticides dans le domaine médical est d'améliorer la santé publique, en particulier en luttant contre les insectes qui sont vecteurs de pathologies pour certaines maladies telles que le paludisme, le typhus et d'autres épidémies (**Takwa et al., 2022**).

3.4 En l'industrie

Dans l'optique de préserver les produits en cours de fabrication, tels que les textiles et les papiers, de lutter contre la formation de moisissures dans les circuits de refroidissement, de contrôler la prolifération d'algues et d'assurer la désinfection des locaux, diverses mesures sont mises en place (Salma et al., 2021).

4. les systèmes de classification

4.1. Premier système de classification

Selon les organismes vivantes visée, on distingue plusieurs catégories de pesticides dont les principales sont les insecticides, les fongicides et les herbicides (Calvet., 2005).

4.1.1. Les herbicides :

Représentent les pesticides les plus utilisés dans le monde, toutes cultures confondues. Ils sont destinés à éliminer les végétaux rentrant en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance. C'est pourquoi, ils sont aussi bien utilisés pour l'entretien des voiries que pour le jardinage des particuliers. Les herbicides possèdent différents modes d'action. Sur les plantes, ils peuvent être des perturbateurs de la régulation d'une hormone «l'auxine» (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules), de la photosynthèse ou encore des inhibiteurs de la division cellulaire, de la synthèse des lipides, de cellulose ou des acides aminés (Mairif., 2014).

4.1.2. Les fongicides :

Permettent quant à eux de combattre la prolifération des maladies des plantes, provoquées par des champignons ou encore des bactéries. Les fongicides peuvent agir différemment sur les plantes :

- les inhibiteurs respiratoires.
- les inhibiteurs de la division cellulaire.
- les perturbateurs de la biosynthèse des acides aminés ou des protéines.
- les perturbateurs du métabolisme des glucides (Hassaan., 2020).

4.1.3. Les insecticides:

sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, Ils interviennent en éliminant ou en empêchant leur reproduction. Différents types existent: les

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

neurotoxiques, les régulateurs de croissances et ceux agissant sur la respiration cellulaire. À celles-ci s'ajoutent des produits divers tels que les acaricides (contre les acariens), les nématicides (contre les nématodes), les rodenticides (contre les rongeurs), les taupicides (contre les taupes), les molluscicides (contre les limaces et les escargots essentiellement), les corvicides et les corvifuges (contre les oiseaux ravageurs de culture et surtout les corbeaux) (Hassaan., 2020).

4.2. Deuxième système de classification

Le classement se fait en fonction de la structure chimique de la substance active (Nahida., 2012).

4.2.1. Les pesticides inorganiques :

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grandes quantités comme le soufre et le cuivre. Ce sont aussi des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant les débuts de la chimie organique de synthèse. Il n'existe plus d'insecticides inorganiques et un seul herbicide est encore employé aujourd'hui comme désherbant total, le chlorate de sodium (Calvet., 2005).

L'essentiel des pesticides inorganiques sont des fongicides à base de soufre et de cuivre sous diverses formes dont une des plus utilisées est la bouillie bordelaise employée pour traiter la vigne, les arbres fruitiers, la pomme de terre et de nombreuses cultures maraichères (Calvet., 2005).

4.2.2. Pesticide organique :

Les pesticides organique incluent une classe de pesticides comme les composés phytochimiques présents dans les plantes ; alcaloïdes, terpènes et composés phénoliques, qui ont un potentiel pesticide prouvé. D'origine végétale huile essentielle, extraits de plantes et restes de tourteaux oléagineux se révèlent actifs contre diverses variétés de ravageurs. Ceux-ci sont particulièrement attractifs en raison de faible toxicité pour les mammifères, courte persistance dans l'environnement (Amiour et al., 2017).

4.2.3. Les pesticides organométalliques

Ce sont des fongicides dont la molécule est constituée par un complexe d'un métal tel que le zinc et le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate. Des

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

exemples de ces pesticides sont le mancozèbe (avec le zinc) et le manèbe (avec le manganèse) (Calvet.,2005).

Ces pesticides peuvent être efficaces, mais leur persistance dans l'environnement soulève des préoccupations en raison de leur toxicité potentielle (Amiour et al.,2017).

5. Effet des pesticides sur l'environnement

5.1. Contamination de sol

La contamination des sols par les polluants est souvent raisonnée par rapport à une cible. Mais il est important de ne pas oublier que les sols sont en soi une ressource difficilement renouvelable et la présence des polluants pesticides peut affecter leur utilisation (Vender Werf., 1997).

La manifestation du caractère polluant des pesticides est étroitement liée à leur devenir dans le sol. Outre, la toxicité propre du polluant, qui dépend de sa concentration et de la nature de la cible considérée, sa rétention par le sol et sa persistance sont les deux facteurs fondamentaux conditionnant le caractère polluant et/sa manifestation (Vender Werf., 1997).

5.2. Contamination de l'air

Lors d'un traitement, une certaine proportion de la substance active épanchée passe directement dans l'atmosphère. Ce passage est important lors d'applications effectuées par hélicoptère ou par avion, et reste plus limité lors d'applications terrestres classiques (Amalric et al., 2003).

Des résidus de pesticides peuvent passer des cultures vers le compartiment aérien par des phénomènes d'évaporation et autres. La volatilisation est l'une des causes principales de fuites de pesticides hors de la zone cible, notamment quand les traitements visent la surface du sol ou celle des végétaux (Amalric et al., 2003).

5.3. Contamination de l'eau

L'eau peut entraîner la dispersion des pesticides dans le milieu par lavage des feuilles, ruissellement et lixiviation. Le ruissellement contribue à la pollution des eaux de surface tandis que la lixiviation contribue surtout à celle des eaux profondes (Amalric et al., 2003).

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

L'importance de la pollution des eaux souterraines après transfert par lixiviation des molécules de pesticides dans beaucoup de sols, dépend de certaines de ses propriétés ainsi que celles du sol (hydrosolubilité, vitesse de filtration, passage de racines) (Amalric *et al.*, 2003).

6. Toxicologie des pesticides

6.1. Toxicocinétique des pesticides

Absorption

- Voie respiratoire: Dans ce cas les pesticides peuvent être absorbés sous forme d'aérosols ou de poussières, en effet, les produits toxiques vont passer directement dans la circulation sanguin en raison du contact étroit entre le sang et l'air alvéolaire (Bouguerra *et al.*, 2010).
- Voie cutanée: Ce mode de pénétration dépend de la nature du produit et son affinité pour la peau et de l'état de la peau. La pénétration est d'autant plus aisée que le produit est lipophile; c'est le cas des organochlorés (Calvet., 2005).
- Voie digestive: Ce mode de pénétration s'observe la plupart du temps lors de la consommation des produits traités par les pesticides. Il dépend du degré de solubilité du produit considéré et des réactions de défense de l'organisme, en particulier le rôle du foie dans la détoxification de ces substances avant leur introduction dans la circulation générale (Bouguerra *et al.*, 2010).

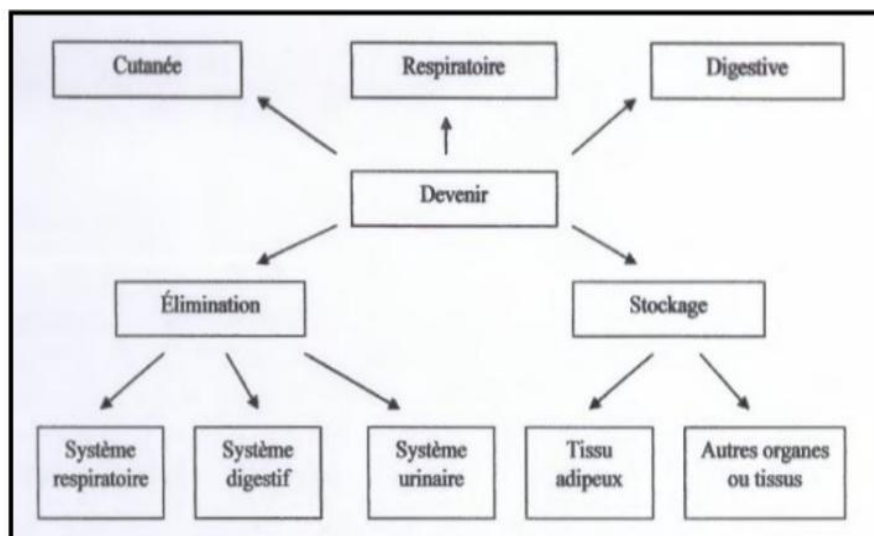


Figure 1. Toxicologie et devenir des pesticides (Elbakouri., 2006)

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

Distribution

Les pesticides ont tendance à se répartir à tous les niveaux de l'organisme intoxiqué, néanmoins pour certains d'entre eux la distribution se fait de manière préférentielle, ainsi le tissu adipeux représente le site de stockage privilégié de la plupart des organochlorés. Il faut toutefois noter que la rétention, de ces pesticides par le tissu adipeux est limitée, elle représente un mécanisme de protection éloignant la substance toxique de ces organes ciblés (**Chorfi., 1982**).

Métabolisme

Tous les pesticides toxiques introduits dans l'organisme provoquent des altérations plus ou moins marquées des fonctions physiologiques, mais il faut noter que réciproquement l'organisme agit sur ces substances toxiques et les transforme en d'autres produits par des réactions diverses faisant intervenir des systèmes enzymatiques (**Bouvier., 2005**).

L'organe principal impliqué dans ces processus de transformation des pesticides et le foie grâce à son équipement enzymatique important contenu essentiellement au niveau des microsomes hépatiques, il représente le siège du catabolisme des pesticides (**Hayes., 1982**). La transformation des pesticides comprend en général des réactions d'hydroxylation, d'oxydation d'hydrolyse et de conjugaison (**Bouvier., 2005**).

Élimination

Les pesticides sont éliminés quand ils ne sont pas stockés par les principales voies suivantes (**Bouguerra et al., 2010**):

- Élimination par voie rénale.
- Élimination par voie digestive.
- Élimination par voie respiratoire.

D'autres voies telles que l'élimination par les glandes mammaires, l'élimination par la bile participent aussi aux processus d'élimination (**Bouguerra et al., 2010**).

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

6.2. Mode d'action des pesticides

Action des herbicides

Les herbicides, appelés parfois désherbants sont des substances chargées de détruire ou de ralentir la croissance des mauvaises. Agissant sur différents processus de croissance et de développement des plantes, ils perturbent le fonctionnement de :

- La physiologie de la plante : la photosynthèse ou la perméabilité membranaire.
- La croissance : la division cellulaire, l'élongation, etc.
- La biosynthèse des constituants cellulaires : lipides, pigments caroténoïdes, acides aminés, etc (Batsch., 2011).

Action des fongicides

Les fongicides sont des substances spécifiquement conçues pour éliminer ou limiter la croissance des champignons, parasites qui affectent les végétaux. Leur effet peut être qualifié de préventif lorsque leur action se situe avant la pénétration du parasite dans les tissus de la plante, ou de curatif lorsqu'ils interviennent sur des filaments déjà bien installés dans les tissus. Enfin, on parle d'« éradication » lorsque les fongicides agissent sur des filaments déjà présents dans les tissus, au moment où les premiers signes de la maladie apparaissent (Zoubir., 2012).

Leur mode d'action, peut être observé sur un seul site et on parle ici de fongicide uni-site, ou sur plusieurs cibles et on parle dans ce cas de fongicide multi-sites (Batsch., 2011).

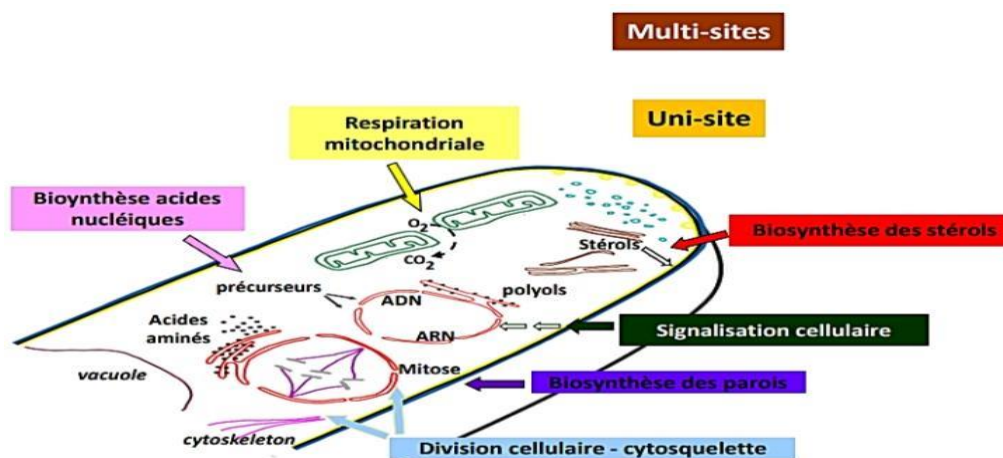


Figure2: Principaux sites d'action des fongicides (Inra., 2019).

Action des insecticides

Les insecticides sont des biocides destinés à détruire les insectes pour assurer la protection des cultures. Largement utilisés en agriculture pour éliminer les ravageurs (Testud et al., 2007).

Considérer comme des produits neurotoxiques, leurs actions sur le système nerveux se manifeste par le blocage de la propagation de l'influx nerveux au niveau des neurones et des synapses, tant au niveau du système nerveux central que périphérique. Certains insecticides agissent en perturbant la physiologie de la reproduction de l'insecte (perturbateurs de mue) alors que d'autres inhibent la production de chitine, élément constitutif majeur de l'exosquelette des insectes (Batsch., 2011).

7. Toxicodynamique

Les risques sanitaires liés à l'exposition des personnes aux pesticides peuvent être liés à des intoxications aiguës (absorption accidentelle, contact cutané, inhalation lors de la manipulation ou lors de l'application des produits) ou à des intoxications chroniques (exposition à de faibles doses continue dans le temps)(El bakouri., 2006).

7.1. toxicité aigue

La toxicité aiguë des pesticides résulte d'une mauvaise utilisation, d'un usage accidentel des pesticides ou d'une intoxication volontaire souvent gravissime. Les plus exposés sont les utilisateurs professionnels, agriculteurs en tête. Pour éviter une intoxication aiguë, les agriculteurs, horticulteurs et ouvriers des usines concernées doivent adopter des mesures de précaution lors de la manipulation des produits (Oultaf., 2022).

7.1.1. Symptômes d'une intoxication aigue par les pesticides

L'exposition aux pesticides peut prendre la forme de différents symptômes: irritations oculaire, nasale et de la gorge, nausée, vomissements, irritation de la peau, démangeaisons, faiblesse musculaire, tremblements, maux de tête, troubles de la vision, maux de ventre, diarrhées, fièvre et bouffées de chaleur (Oultaf., 2022).

7.2. toxicité chronique

Les intoxications chroniques aux pesticides ont des effets similaires à ceux des intoxications aiguës. Elles touchent les systèmes respiratoire, nerveux, immunitaire et digestif. Les symptômes de la maladie peuvent apparaître entre 15 et 30 ans après une exposition régulière à de faibles doses de pesticides ou à une série d'intoxications aiguës. Voici un aperçu des conséquences possibles :

- Affections du système digestif : nausées, indigestions, diarrhées, douleurs abdominales.
- Affection du système immunitaire : fièvre, tumeurs malignes du système
- Affections du système cardio-respiratoire : diminution de la capacité pulmonaire, hypertension, hypotension, exacerbation ou cause de l'asthme, pneumopathie d'hypersensibilité.
- Affections du système nerveux : déficit du développement neurologique.
- Cancers du sein et des ovaires, des testicules et de la prostate et cancer du cerveau.
- Affections du système endocrinien (**Boileau., 2015**).

8. Effets néfastes du pesticides sur les grandes fonction de l'organisme

8.1. Effets sur le système nerveux

Elles sont différentes selon le produit incriminé par exemple les pesticides de types : Les organochlorés induisent une fatigabilité musculaire et une diminution de la sensibilité tactile. Les organophosphorés entraînent des céphalées, des troubles de l'humeur (anxiété, irritabilité, dépression), parfois des hallucinations. Certains pesticides sont également responsables de paralysie (**De Jaeger et al., 2012**).

8.2. Effets sur le système hépatique

Une étude de 2018 a été réalisée sur des rats exposés pendant un an à 6 pesticides différents présents sur les pommes à des doses considérées comme tolérables . Une résistance à l'insuline est apparue après 4 mois, un surpoids chez les mâles après 6 mois et, après un an, leur poids avait doublé. Ils présentaient en effet une insulino-résistance et une atteinte hépatique (stéatose) (**Lukowicz et al., 2018**).

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

La dégradation des pesticides par le foie peut générer des composés intermédiaires plus toxiques que les molécules initiales en interagissant avec les structures cellulaires, y compris l'ADN (Claus et al., 2016).

8.3. Effets sur le système immunitaires

Plusieurs pesticides communément utilisés pourraient supprimer la réponse normale du système immunitaire à l'invasion de virus, de parasites, et de tumeurs (Cuppen et al., 2000).

Les pesticides immunosuppresseurs peuvent augmenter le risque de développer certains cancers comme la leucémie et les carcinomes squameux de la peau et des lèvres (Puntoni et al., 1999).

8.4. Effets sur le système endocrinien

Certaines substances synthétiques, telles que les pesticides, ont la capacité de perturber le système hormonal ou endocrinien, entraînant ainsi des déséquilibres physiologiques. Chez l'humain, ces perturbations peuvent se manifester sous forme d'obésité, de décalcification osseuse et de diabète (Samuel et al., 2001).

9. Généralités sur les insecticides

Les insecticides sont des biocides destinés à détruire les insectes : largement utilisés en agriculture pour éliminer les ravageurs, ils sont également présents dans l'environnement domestique sous forme de spécialités contre les poux, de médicaments vétérinaires, d'insecticides ménagers, de produits de jardinage ou encore de xyloprotecteurs. Les insecticides ont aussi d'importantes applications en santé publique : depuis les années 1950, ils participent largement à la prévention des nombreuses maladies transmises par les insectes dans les pays tropicaux (paludisme, fièvre jaune, trypanosomiasés, filarioses, dengue etc.) par le biais des moustiquaires imprégnées et grâce au traitement des lagunes, marais et autres zones de gîtes des vecteurs (Testud et al., 2007).

Les insecticides agissent indépendamment du système de défense de la plante. Ils sont spécifiques à l'insecte cible et entrent en contact avec ce dernier par simple adhérence, digestion ou inhalation. La plupart des produits agissent en tant que neurotoxiques et endommagent le système nerveux de l'insecte pour aboutir à sa mort.

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

D'autres inhibent la faim, ce qui causera sa mort. D'autres encore agissent par asphyxie, interférence dans le métabolisme, ou encore comme poison (Takwa et al., 2022).

10. Néonicotinoïdes

Définition

Les néonicotinoïdes sont une classe de neuro actifs insecticides chimiquement similaires à la nicotine. Ils ciblent le système nerveux des insectes causant paralysie. Il est systémique et destiné à contrôler les insectes suceurs sur les cultures telles que les feuilles légumes, agrumes, fruits à pépins, raisins, coton, cultures de choux et plantes ornement a les sans avoir d'effets nuisibles sur les non-cibles (Chaibi., 2018).

Classification des néonicotinoïdes

Les néonicotinoïdes constituent un ensemble de substances chimiques exclusivement utilisées pour leur action insecticide dans le domaine agricole et pour leur action biocide dans les domaines domestiques et professionnels. Sept substances néonicotinoïdes sont (ou ont été) exploitées depuis leur introduction sur le marché dans les années 90 : le clothianidine, le dinotéfurane, l'imidaclopride, le nitenpyrame, le thiaclopride, le thiaméthoxame et l'Acétamipride. Au niveau mondial, les ventes de substances néonicotinoïdes représentent un quart des ventes totales d'insecticides (Takwa., 2022)

Utilisation des néonicotinoïdes

L'utilisation des néonicotinoïdes couvre quatre principaux domaines : protection des plantes des cultures et des plantes ornementales contre insectes herbivores et acariens, lutte antiparasitaire urbaine pour cibler les organismes nuisibles tels que les cafards, les fourmis, les termites, les guêpes, mouches, etc... Applications vétérinaires contre les puces, les tiques, animaux de compagnie et bovins, et puces dans les étables et la pisciculture pour lutter contre le charançon de l'eau du riz infestations dans la rotation riz-écrevisses (Barbee., 2009).

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES

11. L'Acétamipride

Définition

L'ACE est un insecticide systémique à large spectre appartenant à la classe des néonicotinoïdes. En raison de sa toxicité chronique relativement faible pour les mammifères et de l'absence de toxicité cumulative à long terme, il a été utilisé pour remplacer les pesticides organophosphorés et d'autres insecticides conventionnels pour lutter contre les insectes tels que les hémiptères, les thysanoptères et les lépidoptères sur les produits agricoles (Miyashiro., 2021).

Caractéristiques physicochimiques

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Poudre de couleur blanc cassé
Odeur	Inodore
Famille chimique	Chloronicotiniles (néonicotinoïdes)
Formule chimique	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄ ou (E)-N1-((6-chloro-3-pyridyl)methyl)-N2-cyno-N1-methylacetamidine.
Solubilité	Soluble dans l'eau (2,5g/l à 25°C) et dans les solvants organiques
Le coefficient de partage octanol /eau	l'acétamipride ne se lie pas fortement à la matière organique et a donc peu de potentiel de bioaccumulation
pH	Entre 4 et 7
Dose journalière	0,07mg/Kg/jour
Persistance d'action	Demi-vie sur le sol comprise entre 1 et 8 jours délais d'emploi avant récolte : 3 à 14 jours selon le type de culture

Tableu1 :Principales caractéristiques physicochimiques et réglementaires de agriculture (Miyashiro., 2021).

Utilisation de l'Acétamipride

L'ACM est un pesticide utilisé dans le traitement des arbres fruitiers, des rosiers, des semences de céréales et de betteraves, ainsi que dans le traitement des bâtiments ou les locaux d'élevage d'animaux domestiques (Salim.,2018).

L'ACM s'est avéré plus efficace contre les ravageurs tels que l'aleurode du tabac, lorsqu'il est utilisé en pulvérisation foliaire, que lorsqu'il est appliqué directement sur le sol. Par ailleurs, il a été démontré que l'acétamipride avait un impact négatif sur le comportement de l'abeille domestique à des doses sub-létales et s'est également avérée favoriser des effets négatifs à des concentrations pertinentes pour l'environnement (Miyashiro., 2021).

Toxicocinétique de l'Acétamipride

L'ACM est absorbé rapidement, avec une concentration maximale dans le sang étant atteint dans environ 2-3 heures (Mondal et al., 2011).

Cet insecticide est largement distribué dans les tissus avec des concentrations plus élevées étant trouvés dans la glande surrénale, le foie et les reins après administration orale chez le rat, La voie urinaire est la principale voie d'élimination d'ACE(53-65%) (Mondal et al., 2011).

Mode d'action de l'Acétamipride

L'ACM se lie aux récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAChR) et imitent l'action de l'acétylcholine par l'ouverture des canaux ioniques qui permettent l'entrée de Na^+ et Ca^{2+} dans les cellules . Chez les insectes, ces récepteurs se retrouvent sur les neurones du système nerveux central, et de plus chez les mammifères, ils sont aussi présents dans le système nerveux périphérique ainsi que dans la jonction neuromusculaire. L'activation de nAChR se traduit souvent par une augmentation de Ca^{2+} libre intracellulaire, tandis que leur sur activation génère un blocage engendrant une paralysie mortelle. De plus la paralysie et la mort des insectes suite à l'accumulation de l'acétylcholine au niveau du système nerveux central de l'insecte. Il agit également au contact et par ingestion, et son action systémique assure sa distribution dans les végétaux (Aïna et al., 2015).

Toxicité de l'Acétamipride

Chez les insectes l'ACM présente une toxicité sélective pour les insectes car il a une grande affinité pour les récepteurs nicotiques des insectes que celles des mammifères . Il affecte les récepteurs nicotiques du système nerveux central provoquant ainsi une paralysie et par conséquent la mort de l'insecte (**Singh et al., 2012**)

Chez les mammifères L'ACM a une large gamme d'influence sur les fonctions physiologiques chez les mammifères présentant une toxicité aiguë et chronique. Cette toxicité reste inférieure à ce qu'elle est pour les insectes (**Tomizawa et al., 2005**).

Chez les humains, les manifestations cliniques d'empoisonnement aigu d'acétamipride après inhalation incluent des vomissements, l'hypotension, la tachycardie, le coma (**Singh et al., 2012**).

**CHAPITRE 2 : LE STRESS
OXYDANT**

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

1. Définition

Le stress oxydant est un état physiologique où il y a un déséquilibre entre la production de radicaux libres réactifs de l'oxygène (ERO) et les mécanismes de défense antioxydants dans les cellules. Les radicaux libres réactifs de l'oxygène sont des molécules hautement réactives contenant de l'oxygène qui peuvent endommager les cellules et les tissus lorsqu'ils sont produits en excès (Gemma., 2007).

2. Origine du stress oxydant

2.1. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques hautement réactives en raison de la présence d'électrons célibataires sur leur couche externe. Cette configuration électronique leur confère une instabilité énergétique et cinétique, les poussant à réagir rapidement pour atteindre un état plus stable. Les radicaux libres peuvent se former de différentes manières, notamment lors de la rupture symétrique d'une liaison covalente (fission homolytique) ou lors de réactions d'oxydation-réduction (réactions redox) (Oueslati., 2017).

En raison de leur instabilité énergétique, les radicaux libres cherchent à stabiliser leur structure en réagissant avec d'autres molécules de diverses manières. Ils peuvent céder un électron à une autre molécule, formant ainsi une nouvelle liaison covalente, ou bien prendre un électron d'une autre molécule pour combler leur déficit électronique. Ces réactions peuvent entraîner une cascade de réactions en chaîne, produisant ainsi davantage de radicaux libres et pouvant causer des dommages cellulaires, notamment le stress oxydatif (Genevieve., 2006).

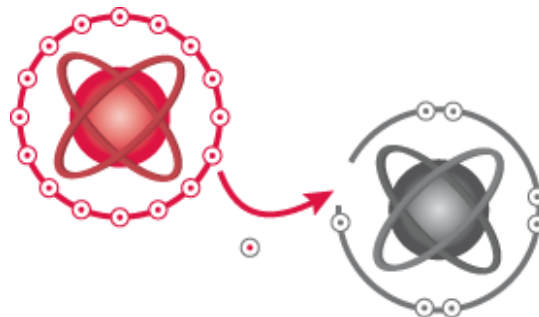


Figure 03 : Radical libre (Genevieve., 2006).

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

2.1.1. Nature des radicaux libre

2.1.1. Les espèces réactive dérivées de l'oxygène

Ion superoxyde

Dans les produits carnés, la production d' $O_2^{\bullet-}$ provient principalement de l'oxydation de la myoglobine. L'hémoglobine et la myoglobine sont des transporteurs d'oxygène qui le lient au niveau du Fe^{2+} de leur hème (Athmani., 2019).

Une délocalisation électronique sur l'oxygène peut conduire à la formation de $O_2^{\bullet-}$ et de méthémoglobine (hème- Fe^{3+}) qui ne peut plus lier l'oxygène. Si cet anion est libéré dans un milieu protoné, il subit une dismutation, phénomène au cours duquel l'anion $O_2^{\bullet-}$ cède son électron célibataire à un autre anion superoxyde qui devient l'anion O_2^{2-} , ce dernier réagit alors avec les protons du milieu pour donner le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Athmani., 2019).

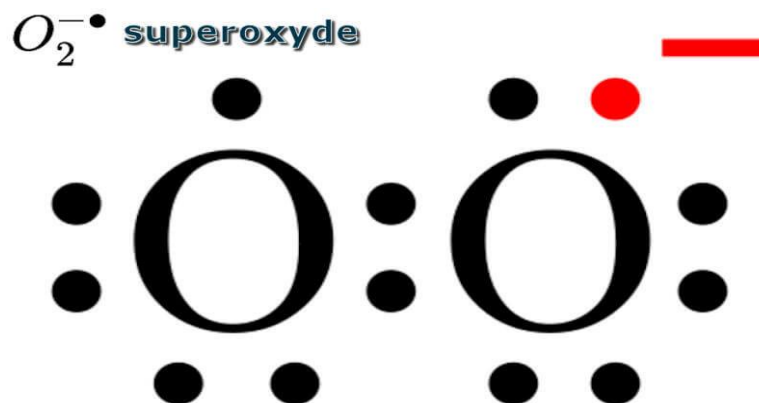


Figure 04 : Schéma d'un Ion superoxyde (Hashim., 2016)

Le Radical libre hydroxyle

Le radical hydroxyle (HO^{\bullet}) est principalement généré à partir du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) via la réaction de Fenton. Le couple HO^{\bullet} / OH^- possède une demi-vie en milieu biologique d'environ 10^{-9} s à $37^\circ C$. Ce radical hydroxyle est extrêmement réactif et peut réagir de manière non sélective avec toutes les macromolécules biologiques, telles que les sucres, les acides aminés, les phospholipides et les nucléotides, ainsi qu'avec les acides organiques. En réagissant par arrachement d'un atome d'hydrogène d'une liaison C-H, il forme un radical organique concomitant. Le radical hydroxyle est particulièrement délétère pour la

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

cellule et peut initier la peroxydation lipidique, qui peut ensuite se propager en chaîne. C'est considéré comme le radical le plus dangereux pour l'organisme (Hamma et al., 2017).

Le radical peroxyde

L'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène, H_2O_2) est plus stable que les radicaux superoxydes, ce qui lui permet de diffuser plus facilement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. H_2O_2 est un oxydant puissant, Cette molécule neutre peut se déprotoner pour former l'anion hydroperoxyde (HO_2^-) et l'ion peroxyde ($O_2^{\circ-}$), mais ces espèces ne sont pas produites à pH physiologique (Jean Louis et al., 2007).

L'oxygène singulet

L'oxygène singulet, également appelé dioxygène singulet, est une forme excitée de la molécule d'oxygène (O_2) dans laquelle les deux électrons non appariés se trouvent dans des orbitales moléculaires ayant le même spin. Cette forme d'oxygène est hautement réactive et peut interagir avec d'autres molécules biologiques, conduisant à la formation de radicaux libres et d'autres espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Oueslati., 2017).

Autre espèces réactive dérivées de l'oxygène

Les radicaux peroxydes (ROO^{\bullet}) : sont des radicaux secondaires produits lors de l'oxydation de substrats organiques, initialement initiée par des espèces réactives de l'oxygène telles que l'oxygène singulet ou le radical hydroxyle ($\bullet OH$). Bien que leur pouvoir oxydant soit moins élevé que celui du radical hydroxyle, les radicaux peroxydes restent très réactifs et peuvent induire des réactions en chaîne (Justine., 2005).

Hydroperoxydes (RO_2H) : Les hydroperoxydes sont des composés oxygénés réactifs formés par l'interaction entre les radicaux peroxydes et les lipides. Ils peuvent également participer à la peroxydation lipidique (Justine., 2005).

Radicaux alkoxydes (RO°) : Les radicaux alkoxydes sont des ERO formés lors de la décomposition des hydroperoxydes. Ils sont impliqués dans les réactions de propagation de la peroxydation lipidique(Justine., 2005).

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

2.1.1.2. Les espèces réactive dérivées de l'azote

Les principales espèces réactives d'azotes sont : le monoxyde d'azote NO^\bullet , l'anhydride nitreux N_2O_3 , et l'ion peroxyxynitrite ONOO^- . et le monoxyde d'azote NO^\bullet est formé à l'issue d'une réaction catalysée par la NO synthase mitochondriale (mtNOS) entre l'atome d'azote appartenant à une L-Arginine (un acide aminé) et une molécule O_2 (Nouri., 2015).

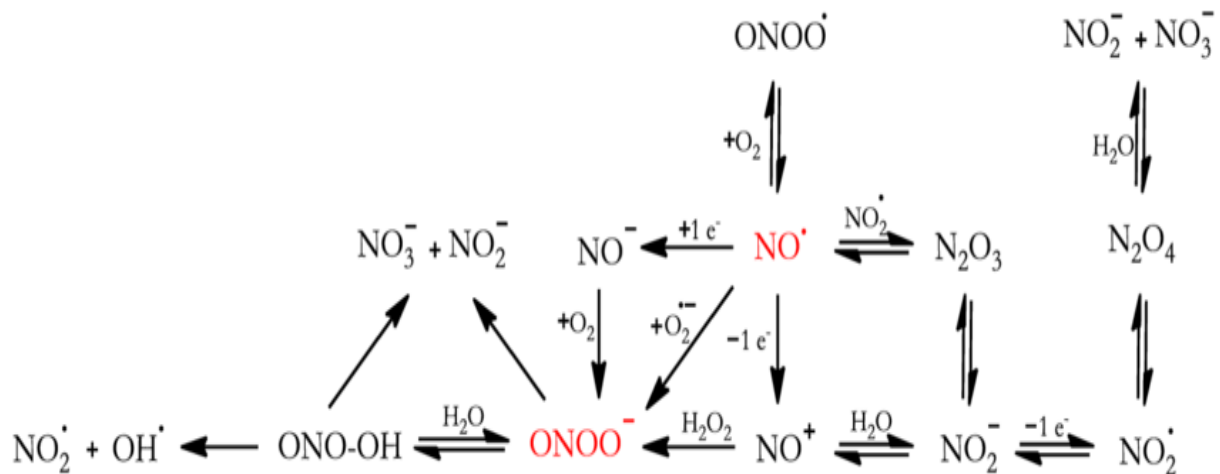


Figure 05 : Les espèces réactive dérivées de l'azote (Nouri., 2015).

2.1.2. Rôle physiologique des radicaux libres

Rôle dans la phagocytose

Les radicaux libres jouent un rôle essentiel dans le bon déroulement de la réaction immunitaire. Ils sont produits par les cellules phagocytaires pour être utilisés dans la lutte contre les bactéries. Après la phagocytose par un macrophage, une bactérie se retrouve dans une vésicule appelée phagosome. Celui-ci fusionne ensuite avec un lysosome pour former un phagolysosome (Mchili., 2021).

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

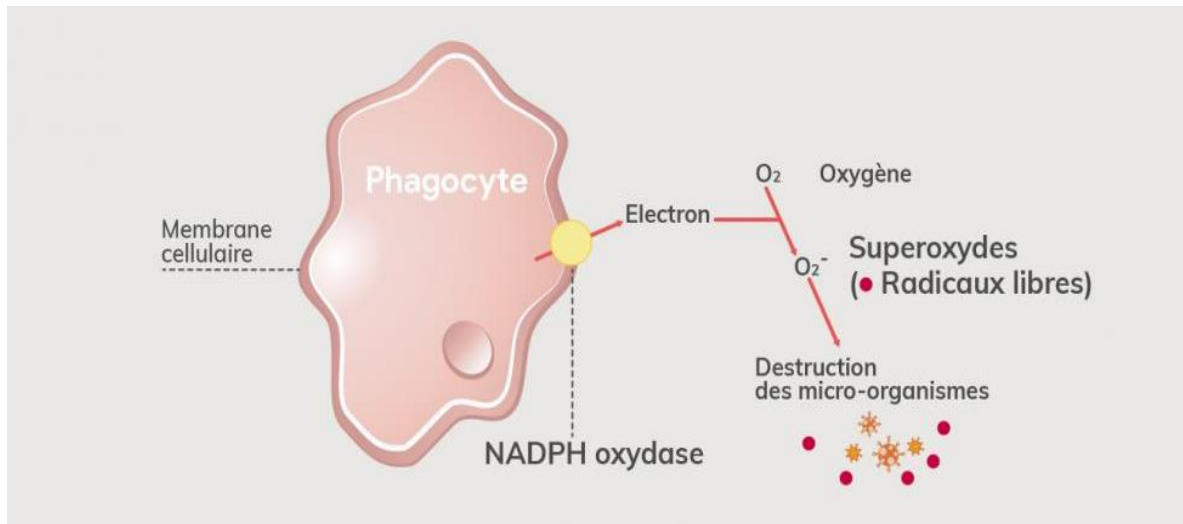


Figure 06: Rôle des radicaux libres dans la phagocytose (Mchili., 2021).

Rôle dans la communication cellulaire

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) peuvent agir comme des molécules-signal et jouer un rôle crucial dans la communication intra et intercellulaire. Leur implication dans l'expression et la régulation des gènes leur confère une importance fondamentale dans les processus de croissance et de mort cellulaire (Genevieve., 2006).

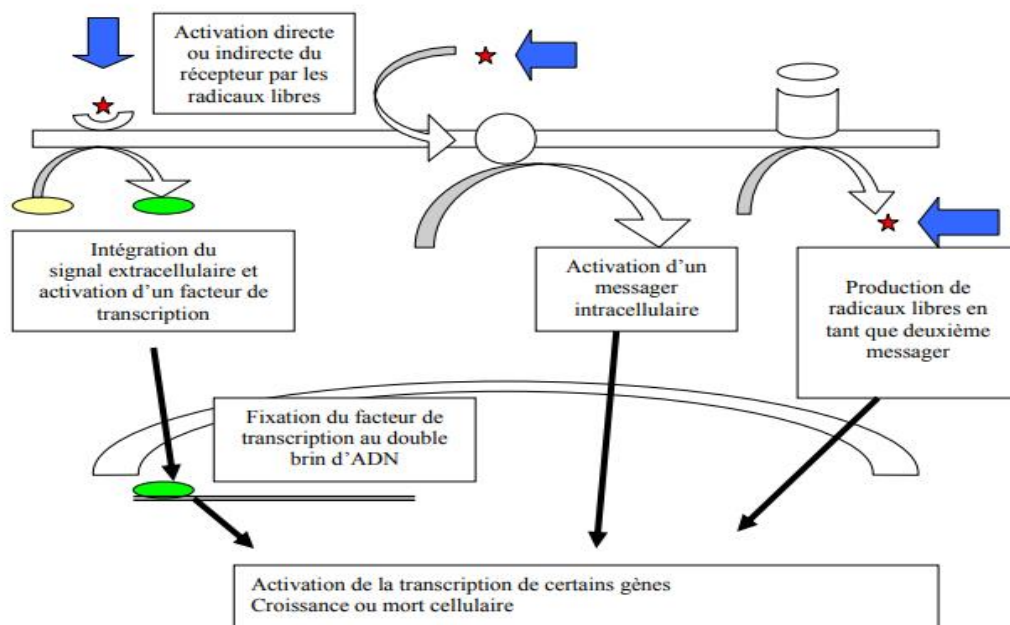


Figure 07: Rôle des radicaux libre dans la communication cellulaire (Jean Louis et al., 2007)

2.1.3. Les lésions cellulaires associées aux radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques instables qui recherchent activement à s'apparier avec un électron provenant d'une autre molécule. Leur réactivité les rend responsables de réactions en chaîne qui entraînent des dommages cellulaires. Les cibles principales de leur action sont l'ADN, les membranes cellulaires, ainsi que toutes les molécules susceptibles d'être déstabilisées par leur réactivité (Touaitia ., 2021).

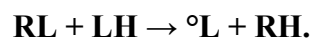
2.1.3.1. Dommages des protéines

Les dommages oxydatifs sur les protéines entraînent des modifications de leur chaîne peptidique, telles que des ruptures, l'oxydation spécifique de certains acides aminés, et des altérations de charges électriques qui conduisent souvent à leur dégradation par protéolyse. L'altération du centre Fer-Soufre par l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) de certaines enzymes est suivie de l'inactivation de leur activité enzymatique (Beguel, 2012).

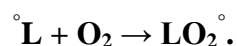
2.1.3.2. Dommage des lipides

La peroxydation lipidique se déroule en trois étapes : l'initiation, la propagation et la terminaison (Beguel, 2012).

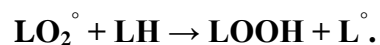
Initiation : La réaction est initiée par un radical libre, par transfert d'un atome d'hydrogène d'un groupement méthylène séparant deux doubles liaisons de l'acide gras polyinsaturé, crée un site radicalaire selon la réaction (Beguel, 2012):



Propagation : Le radical formé ($\text{°}L$) réagit avec l'oxygène pour former un radical peroxyde ($LO_2\text{°}$) selon la réaction (Beguel, 2012) :



Ce radical peroxyde peut réagir avec une autre molécule lipidique pour former un hydroperoxyde ($LOOH$) et un nouveau site radicalaire:



CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

Terminaison : La chaîne de réaction est terminée lorsque les radicaux libres réagissent entre eux, formant des produits non radicalaires (**Beguel, 2012**)

2.1.3.3. Dommages de l'ADN

Les dommages oxydatifs de l'ADN par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) ciblent les bases azotées ainsi que le groupement sucre et se traduisent par des délétions, mutations et cassures simple-brin, pouvant entraîner l'apoptose. De plus, des liaisons entre l'ADN et les protéines peuvent être créées, entravant les processus de réparation, de réplication et de transcription de l'ADN. Comme la mitochondrie est le principal site de formation de ROS et qu'elle est particulièrement riche en Fe²⁺, son ADN, dont les systèmes de réparation sont moins efficaces que ceux de l'ADN nucléaire, est particulièrement sensible à l'attaque des ROS (**Therond, 2006**).

3. Systèmes de défense antioxydant

3.1. Définition

Antioxydant est défini comme toute substance ayant la capacité de retarder, prévenir ou inhiber la génération d'un oxydant toxique, d'arrêter ceux qui sont déjà produits et de les inactiver, bloquer de ce fait la réaction en chaînes de propagation produite par ces oxydants (**Goucem et al., 2022**).

3.2. Les différents types des antioxydants

3.2.1. Enzymatique

Les principales enzymes antioxydantes comprennent la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPX), la glutathion réductase (GR) et la glutathion S-transférase (GST). Ces enzymes jouent un rôle crucial dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène et dans la protection contre les dommages oxydatifs. Leurs séquences sont très conservées au cours de l'évolution et elles agissent de manière coordonnée pour maintenir l'équilibre redox cellulaire et protéger les cellules contre le stress oxydatif (**Dharmendra et al., 2018**).

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

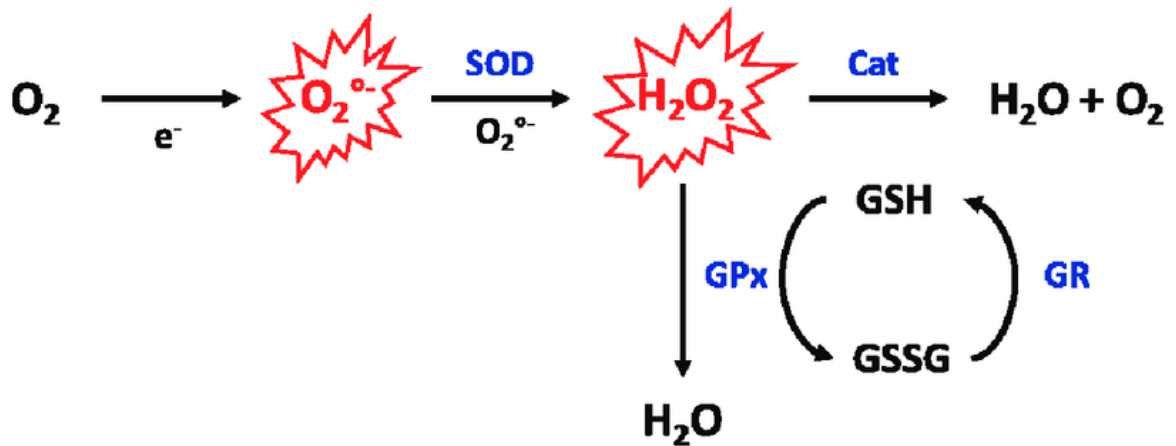


Figure 08: antioxydant enzymatique (Dharmendra et al., 2018).

Les superoxyde dismutases (SOD) :

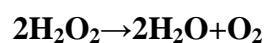
Sont des métalloenzymes qui catalysent la détoxification du radical superoxyde. Ces SOD sont présentes dans pratiquement tous les organismes vivants en présence d'oxygène (Leroy., 2016). Il existe quatre types de SOD, qui se distinguent par leur cofacteur métallique et leur localisation cellulaire (Leroy., 2016).

La réaction de dismutation du superoxyde catalysée par toutes les SOD peut être représentée par deux demi-réactions impliquant le radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) comme réducteur et comme oxydant vis-à-vis du métal du site actif (M): (Padmanabh., 2022)



La catalase :

Est une enzyme intracellulaire, principalement localisée dans les peroxysomes. Son rôle principal est de catalyser la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui est généralement produit lors de la détoxification du radical superoxyde par la superoxyde dismutase (SOD). La réaction catalysée par la catalase est la suivante (Alexandra et al., 2024) :



CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

Le système glutathion peroxydase (GPx)

Est un système enzymatique important impliqué dans la défense contre le stress oxydatif. La glutathion peroxydase (GPx) est une protéine contenant 4 atomes de sélénium dans son site actif, présente dans le cytosol, les mitochondries et la circulation sanguine. Cette enzyme est capable de détoxifier le peroxyde d'hydrogène et les lipoperoxydes en couplant la réduction de l'hydroperoxyde avec l'oxydation d'un substrat réducteur (**Dharmendra et al., 2018**).

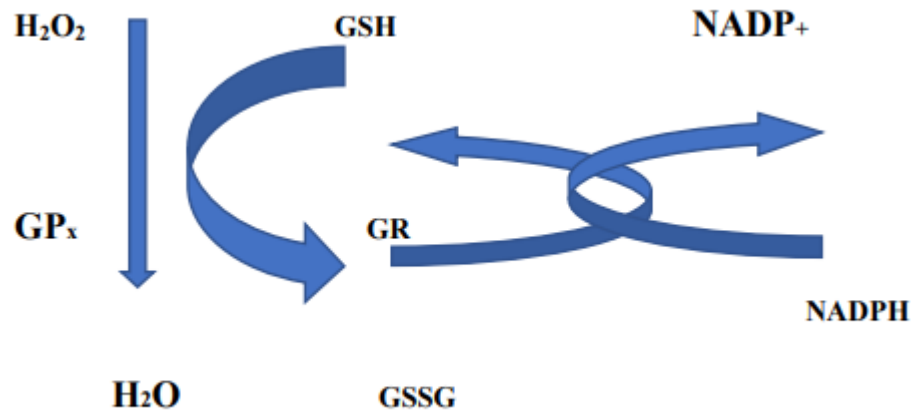


Figure 09 : Élimination du H_2O_2 par les réactions enzymatiques (**Dharmendra et al., 2018**).

3.2.2. Non enzymatique

Les principaux antioxydants non-enzymatiques incluent le glutathion, la vitamine E, la vitamine C et les caroténoïdes. Ces molécules agissent en interrompant la chaîne de réaction radicalaire en neutralisant les radicaux libres, en capturant les électrons excédentaires ou en fournissant des hydrogènes pour stabiliser les espèces réactives. Par leur action, ils contribuent à protéger les cellules contre les dommages oxydatifs et à maintenir l'intégrité des composants cellulaires (**Bensakhira., 2018**).

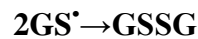
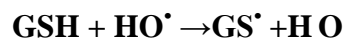
Le glutathion :

Le glutathion est le thiol le plus abondant dans les organismes et les systèmes vivants. Il possède des propriétés antioxydantes en raison de son caractère

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

nucléophile et radicalaire. Le glutathion est un tripeptide composé d'acide glutamique, de cystéine et de glycine, et il est présent dans le cytosol et les mitochondries (Bensakhira., 2018).

De plus, le glutathion (GSH) est capable de réagir avec différents types de radicaux, notamment les radicaux hydroxyles, alkoxyles, peroxyles et les radicaux centrés sur le carbone. Lors de ces réactions, un radical thiyle (GS^\bullet) est produit, qui peut participer aux processus d'oxydation s'il n'est pas neutralisé par l'auto-association pour former du glutathion oxydé (GSSG). Cette auto-association est représentée par la réaction suivante (Genevieve., 2006) :



La vitamine E :

La vitamine E, en particulier l'alpha-tocophérol, est un antioxydant liposoluble. En conséquence, elle est capable de prévenir ou d'interrompre la propagation de la peroxydation lipidique. Elle réagit directement avec les espèces réactives de l'oxygène (ROS), et elle devient elle-même une espèce radicalaire, l'alpha-tocophérol radical, avant d'être de nouveau réduite de manière non-enzymatique par des composés comme les caroténoïdes (Bensakhira., 2018).

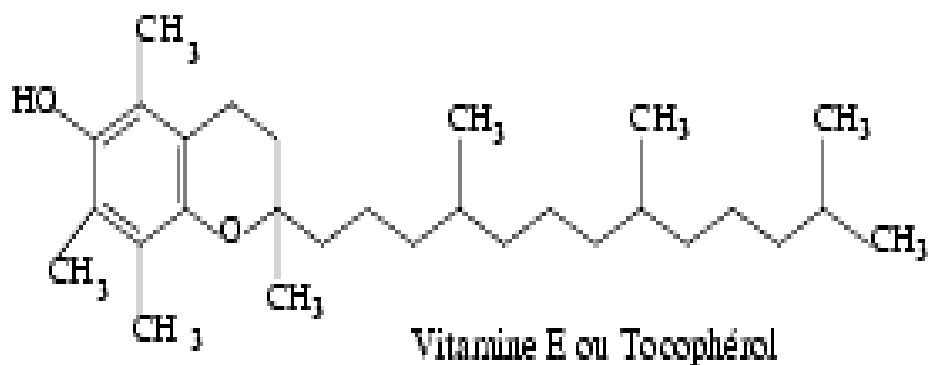
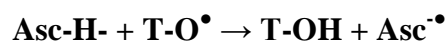
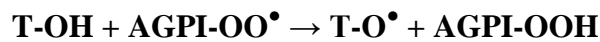


Figure 10 : Structure de la vitamine E (Bensakhira., 2018).

CHAPITRE 2 : LE STRESS OXYDANT

La vitamine C

La vitamine C, ou acide ascorbique, agit principalement en piégeant directement les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et/ou d'azote (RNS), principalement le radical superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et le peroxydinitrite ($ONOO^-$), dans le milieu physiologique sous forme d'anion ascorbate. De plus, elle est capable de recycler l'alpha-tocophérol (vitamine E) en agissant en synergie avec ce dernier pour prévenir la peroxydation lipidique, comme indiqué dans les réactions suivantes (Athmani., 2019) :



Ascorbic acid

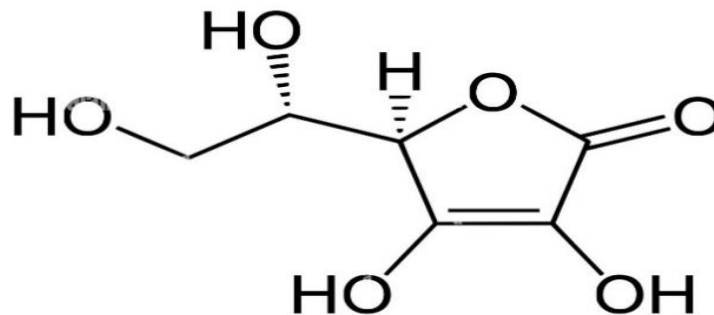


Figure 11 : Structure chimique de la vitamine C (Athmani., 2019)

Les polyphénols et les caroténoïdes

Les polyphénols et les caroténoïdes sont des phytomicronutriments largement présents dans les fruits et légumes. Bien que leurs structures soient très différentes, ils partagent un certain nombre de caractéristiques communes : ils contribuent à la couleur des fruits et légumes, ils possèdent des propriétés antioxydantes et ils offrent une protection contre certaines maladies dégénératives telles que les cancers et les maladies cardiovasculaires (Justine., 2005).

CHAPITRE 3 : LE FOIE

CHAPITRES :LE FOIE

1. Le foie

Le foie est un organe essentiel du corps, responsable du traitement de l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est en bonne santé, il agit comme une petite usine de transformation chimique, purifiant le corps et protégeant le système immunitaire contre les risques de surcharge. De plus, il joue un rôle fondamental dans le maintien d'un métabolisme équilibré, contribuant ainsi au contrôle du poids (Lukas., 2013).

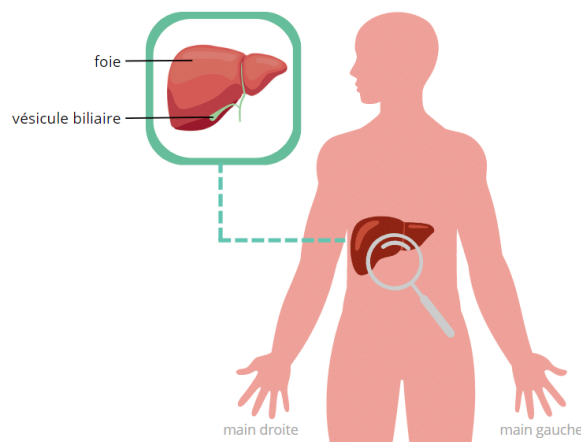


Figure 12: le foie (Delmas., 2015).

2. Formation du foie

La formation du foie est en effet un exemple impressionnant du développement embryonnaire. À partir du septum transversum, cette masse de cellules se transforme peu à peu en un organe complexe doté de multiples fonctions. La mise en place des vaisseaux sanguins et des canaux biliaires est cruciale pour assurer l'approvisionnement en nutriments et la sécrétion de la bile nécessaire à la digestion (Lemaigre., 2018).

Après la naissance, le foie continue de se développer, bien que plus lentement, pour atteindre sa taille adulte. Les ligaments comme le ligament suspenseur et le petit épiploon jouent un rôle crucial dans le maintien en place de cet organe vital dans la cavité abdominale (National Institutes of Health., 2023).

3. Forme, couleur et consistance

Le foie, par sa forme ovoïde aplatie, trouve sa place dans la cavité abdominale, orchestrant une symphonie de fonctions vitales. Niché sous le diaphragme et en contact avec d'autres organes, sa couleur rouge-brunâtre témoigne de sa richesse en sang et en bile, éléments clés de son action. Sa texture ferme mais friable révèle la densité cellulaire de cet organe, abritant une myriade de cellules hépatiques assurant des fonctions cruciales, de la filtration des toxines à la synthèse de protéines vitales (Mellal, 2010).

4. Anatomie descriptive

4.1. La morphologie externe

4.1.1. La face supérieure

La face supérieure du foie présente une surface convexe, lisse et uniforme, orientée vers le haut, l'avant et la droite. Elle est délimitée à l'avant par le bord antérieur du foie et à l'arrière par la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire (Castaing et al., 2006).

Cette face diaphragmatique du foie est divisée en deux lobes, droit et gauche, par le ligament suspenseur du foie, une structure péritonéale s'étendant du foie au diaphragme. Le lobe droit est plus grand et fortement convexe, tandis que le lobe gauche est plus petit, moins saillant et présente une légère inflexion vers sa partie médiane, appelée empreinte cardiaque en raison de sa proximité avec le cœur (Castaing et al., 2006).

4.1.2. Face inférieure

La face inférieure du foie est caractérisée par sa forme irrégulièrement plane, orientée vers le bas, l'arrière et la gauche. Elle présente trois sillons qui délimitent quatre segments ou lobes distincts (Mohamed., 2004).

Les trois sillons sur la face inférieure du foie comprennent deux sillons antéro-postérieurs (gauche et droit) et un sillon transversal. Le sillon sagittal gauche est formé par la fissure du ligament rond, le sillon droit correspond à la fosse de la

CHAPITRES :LE FOIE

vésicule biliaire, et le sillon transversal relie les deux sillons sagittaux, formant ainsi le hile hépatique (Mohamed., 2004).

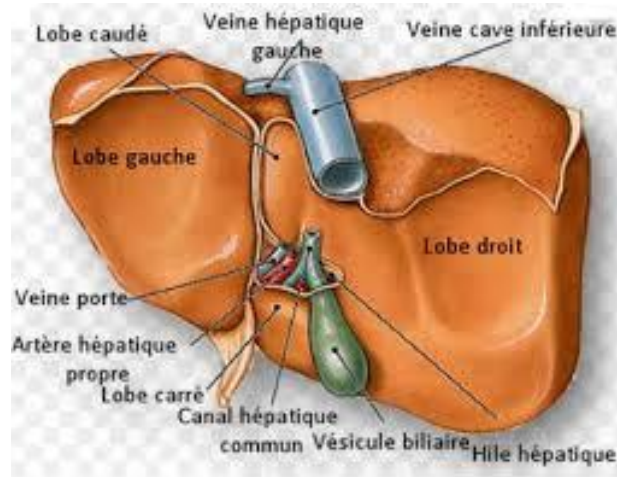


Figure 13 : Face inférieure du foie (Mohamed., 2004).

4.1.3. Face postérieure

La face viscérale du foie est divisée en trois zones par deux sillons longitudinaux : celui de la vésicule biliaire et la fissure du ligament rond. Ces deux sillons sont reliés par un sillon transversal, le hile ou porte du foie, qui permet le passage des divisions de l'artère hépatique commune et de la veine porte, ainsi que des voies biliaires. (Pascal et al., 2007).

À droite de la fissure du ligament rond se trouve un petit lobe quadrilatère, le lobe carré, en rapport avec la face antérieure de la région pylorique de l'estomac et de la partie supérieure du duodénum. À droite du lobe carré, la vésicule biliaire est enfouie dans son sillon, et à droite de celle-ci se trouve l'empreinte du rein droit. Le lobe droit rencontre également l'angle colique droit et la partie descendante du duodénum (Pascal et al., 2007).

CHAPITRE 3 : LE FOIE

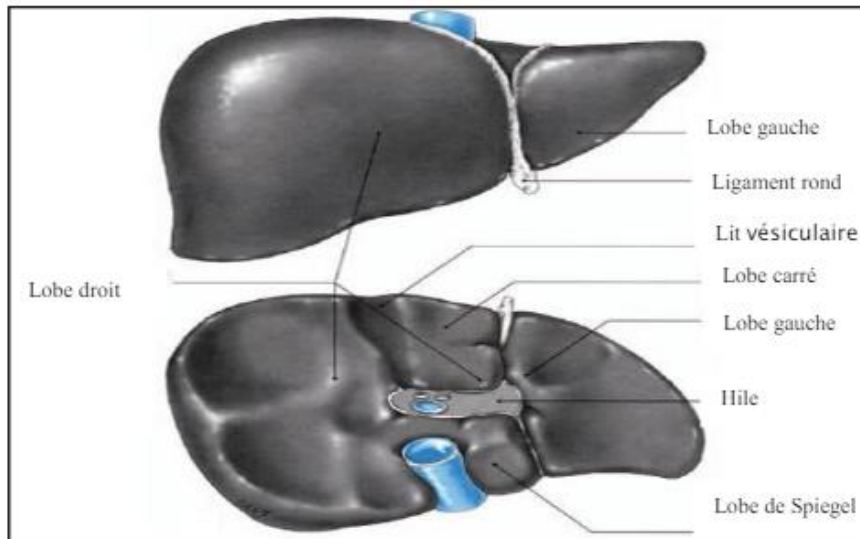


Figure 14: Face postérieure du foie (Pascal et al., 2007).

4.2. Vascularisation

La vascularisation du foie est remarquable, étant un carrefour important pour la circulation sanguine. Deux vaisseaux principaux alimentent le foie (Castaing et al., 2006) :

Veine porte : La veine porte hépatique transporte le sang riche en nutriments provenant des organes digestifs tels que l'estomac, l'intestin grêle et le côlon. Ce sang contient les produits de la digestion, y compris les glucides, les lipides et les protéines, ainsi que les toxines et les médicaments absorbés par le tube digestif

(Castaing et al., 2006).

Artère hépatique : L'artère hépatique, une branche de l'aorte abdominale, fournit au foie du sang oxygéné et des nutriments essentiels. Cette artère assure l'oxygénation des tissus hépatiques et leur apporte les substrats nécessaires à leurs fonctions métaboliques (Castaing et al., 2006).

4.3. Structure macroscopique

Le foie présente une structure macroscopique bien définie, divisée en plusieurs lobes. Les deux principaux sont le grand lobe hépatique droit et le lobe hépatique gauche, ce dernier s'étendant largement dans l'hypochondre gauche. La surface du foie révèle une face diaphragmatique convexe et une face viscérale concave. Sur cette

CHAPITRE 3 : LE FOIE

dernière, on distingue également deux lobes plus petits : le lobe carré et le lobe caudé. Entre ces derniers se trouve le sillon transverse, également appelé hile de foie. Au niveau du hile, la veine porte et l'artère hépatique, affluents sanguins, pénètrent dans le foie, tandis que les deux branches du canal hépatique, issues des deux lobes, en sortent (Mellal et al., 2010).

4.4. Structure microscopique

4.4.1. Le lobule hépatique

Le lobule hépatique constitue l'unité anatomique fondamentale du parenchyme hépatique. Sa structure est hexagonale, centrée autour d'une veine centrolobulaire et délimitée en périphérie par les espaces portes adjacents. Les lobules hépatiques sont vascularisés par des capillaires spécialisés appelés sinusoides, qui traversent les travées hépatocytaires et convergent vers la veine centrolobulaire (Kerima., 2020)

4.4.2. L'acinus

L'acinus hépatique est structuré autour des branches terminales des veines porte. Deux zones fonctionnelles distinctes peuvent être identifiées grâce à des repères anatomiques : la zone périportale, centrée autour de l'espace porte, et la zone périveineuse, centrée autour de la veine centrolobulaire (Castaing et al., 2006).

4.4.3. Les sinusoides hépatiques

Les sinusoides hépatiques épousent parfaitement la forme des espaces entre les lamelles de cellules parenchymateuses. Leur calibre est plus large et plus irrégulier que celui des capillaires ordinaires. Leur paroi, qui est discontinue et dépourvue de lame basale, est constituée d'une seule couche de cellules endothéliales soutenue par une lame réticulinique fenestrée. Cette paroi sinusoidale comprend trois types de cellules : les cellules endothéliales, les cellules de Kupffer (qui sont de véritables cellules macrophagiques) et les cellules périsinusoidales, également appelées cellules de "fat storing cells" (Emma., 2022).

4.4.4. Les cellules du foie

Le foie est un organe complexe composé d'au moins six types de cellules différentes, chacune contribuant à ses fonctions métaboliques et de transport. Outre les

CHAPITRES :LE FOIE

hépatocytes, qui représentent la majorité des cellules hépatiques, on trouve les cellules endothéliales, les cellules épithéliales biliaires, les cellules de Kupffer, les cellules de Ito et les pit cells (**Hassani, 2022**).

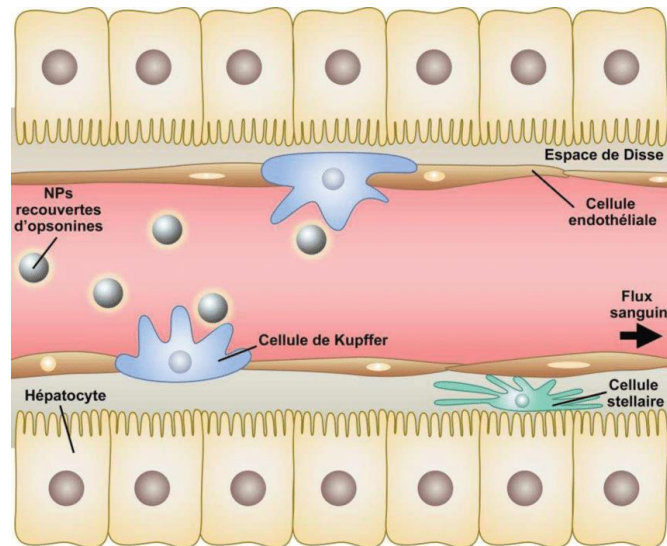


Figure 15: Les cellules du foie (**Hassani, 2022**).

4.5. Canaux biliaires

Les canaux biliaires intrahépatiques sont parcourus par les cellules épithéliales biliaires. Certaines de ces cellules collaborent avec les hépatocytes pour former le canal de Hering, qui achemine la bile des canalicules biliaires vers les canaux biliaires interlobulaires, situés dans les espaces portes du foie. Ces cellules épithéliales biliaires sont ainsi en étroite relation avec les hépatocytes, étant directement impliquées dans le processus de transport de la bile. Elles partagent une origine commune avec les hépatocytes, probablement issue de l'endoderme primitif, suggérant l'existence d'un précurseur cellulaire commun (**Hassani, 2022**).

5. Fonctions du foie

5.1. Fonction sécrétoire exocrine : la bile

La fonction sécrétoire exocrine du foie consiste à produire et à sécréter la bile, une solution aqueuse cruciale pour plusieurs processus digestifs et d'excrétion. La bile est composée de divers éléments, dont la bilirubine, les sels biliaires, le cholestérol et d'autres substances issues des réactions de détoxification. Initialement, la bile contient de l'eau, des acides biliaires (représentant au moins 50% des solides biliaires), de la

CHAPITRE 3 : LE FOIE

bilirubine conjuguée, du cholestérol, des acides gras, des électrolytes et divers déchets hydrosolubles, avec une composition similaire à celle du plasma (**Ritchard., 2014**).

5.2. Fonction antitoxique

La détoxification (antitoxique) de l'organisme est une fonction essentielle assurée par les hépatocytes, les principales cellules du foie. Ces cellules modifient ou dégradent une variété de composés, à la fois endogènes (produits par le corps lui-même) et exogènes (issus de l'environnement extérieur), via une gamme diversifiée de réactions chimiques telles que les conjugaisons, les oxydations, les réductions et les hydrolyses (**Kaci., 2014**).

5.3. Fonction métabolique

Le foie est un organe vital pour le métabolisme des glucides, des lipides, des protéines, des vitamines et des oligo-éléments. Voici un résumé des principales fonctions métaboliques du foie (**Kaci., 2014**) :

- **Glucides** : Stockage du glucose (glycogène), production de glucose (néoglucogénèse), régulation de la glycémie.
- **Lipides** : Synthèse des VLDL (transport des lipides), stockage et sécrétion des triglycérides, production de corps cétoniques (énergie alternative).
- **Protéines** : Synthèse des protéines plasmatiques (albumine, facteurs de coagulation), régulation de l'albumine, activation des facteurs de coagulation.

**PARTIE 02 : PARTIE
PRATIQUE**

MATÉRIEL ET MÉTHODES

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Partie pratique :

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de toxicologie département de biologie appliquée de la faculté sciences exacte et sciences de la nature et de la vie université de Tébéssa. Notre étude a pour objectif d'évaluer la toxicité de cette pesticide en étudiant les effets toxiques de l'ACM chez les rats de la souche wistar au niveau hépatique . Nous avons pour cela mis au point le dosage de quelques paramètres biochimiques ainsi que l'évaluation des paramètres du stress oxydatif (GSH, GPX , MDA).

Matériels et méthodes

I. Matériels

I.1. Matériel animal

Le matériel biologique de base dans notre étude est les rats blancs mâles de la souche Wistar au nombre de 24 rats, proviennent de l'animalerie de l'université de constantine1. Agés de 3 mois d'un poids corporel moyen de 200 à 240 g. Ces rongeurs sont des mammifères nocturnes, Il possède une large tête, de petites oreilles, des yeux globuleux et un longue queue, Largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale.



Figure 16 : Les animaux de l'expérimentation (photo personnel, 2024)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I.2. Matériel végétal

La plante utilisée dans ce travail expérimental est une espèce de plantes à fleurs de la famille des Lamiacées, qui est plus utilisée par les herboristes, se fut elle qu'on a choisie pour cette étude expérimentale.

I.2.1. Caractéristiques botanique:

Le *basilic* est une plante herbacée annuelle de 20 à 60 cm de hauteur. Ses tiges anguleuses et ramifiées portent des feuilles opposées de forme ovale et de couleur généralement verte à l'aspect brillant, parfois pourpre violet chez certaines variétés. Les fleurs blanches ou rosées, formant des épis lâches au sommet de la tige, apparaissent de juin à septembre. Les graines fines, oblongues, elles sont de couleur noires. Les racines sont pivotantes (Kheddar., 2008)

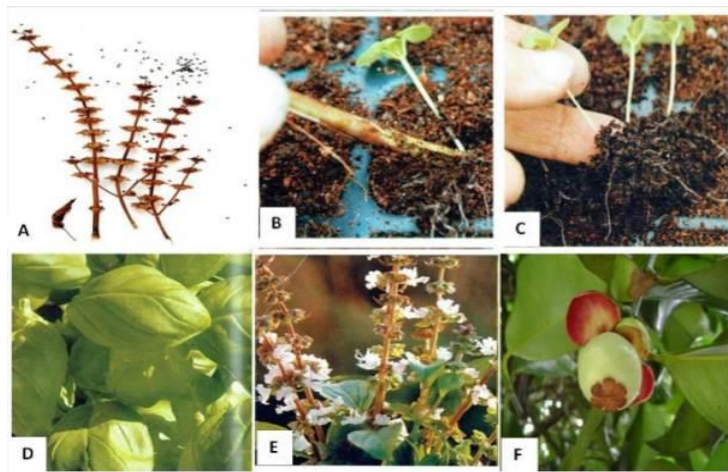


Figure17: Morphogenèse des différents organes d'*Ocimum basilicum* (Attaf et al., 2018)

I.2. 2.Systématique

Le basilic est une plante annuelle de la famille des lamiacées (labiacées, labiées), cultivé comme plante aromatique et condimentaire.

- Nom scientifique : *Ocimum basilicum* L.
- Nom commun : basilic commun, basilic roman.

la classification systématique du basilic est :

- Règne : Plantae

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsita
- Ordre : Lamiales
- Famille : Labiaceae
- Genre : Ocimum
- Espèce: *Ocimum basilicum* L (Kheddar., 2008)

I.2. 3.Site de prélèvement

Les échantillons de la plante ont été prélevés à partir d'un site de la région de Constantine plus précisément dans la région de Hamma Bouziane.

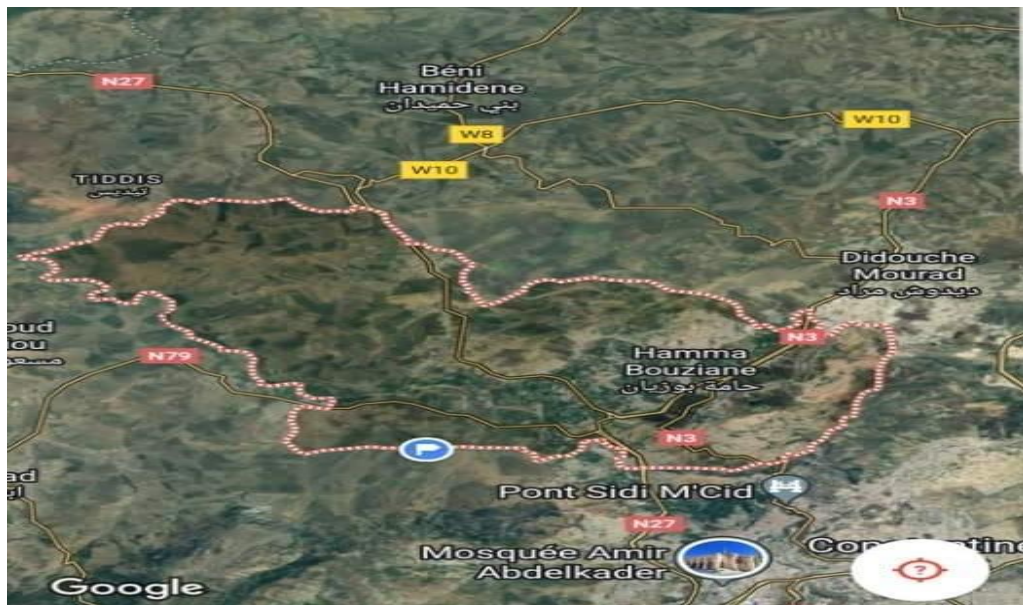


Figure18: Localisation géographique de la zone d'étude (Hamma Bouziane, wilaya de Constantine).

I.2. 4.Séchage

Pour s'assurer de la bonne conservation des échantillons, Le séchage est fait à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité avec agitation continue pour l'aérer et éviter la pourriture pendant 10 jours Jusqu'à ce qu'il soit complètement sec.

I.3. Pesticide

Le pesticide utilisé dans notre travail est l'ACM est l'un des insecticides systémiques à large spectre appartenant à la classe des néonicotinoïdes, il a été utilisé pour

MATÉRIEL ET MÉTHODES

remplacer les pesticides organophosphorés et d'autres insecticides conventionnels pour lutter contre les insectes.(Miyashiro., 2021), limitent l'action de l'acétylcholine (Aïna et al., 2015).

II. Méthodes

II.1. Entretien des animaux

Les rats ont été répartis en quatre lots à raison de six (06) rats par lot . Ils ont été soumis à une période d'adaptation de 15 jours dans l'animalerie de département de la biologie, La température ambiante est de 25°C et une photopériode naturelle 12/12H. Les rats sont élevés dans des cages en plastiques et ont un couvercle en acier inoxydable, munies de biberons d'une capacité de 250 ml remplis d'eau, ces derniers sont tapissées d'une couche de litière renouvelés quotidiennement avant le début de l'observation. Les animaux ont été nourris par l'aliment de Croquettes.



Figure 19 : Conditions d'élevage des rats (photo personnelle., 2024)

II.2. Choix de la dose

Dans cette étude, nous avons utilisé un pesticide (ACE) à une dose de 115mg/kg et l'extrait aqueux d'une plante *Ocimum basilicum* une dose de 400mg/kg, et l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* 400 mg/kg + pesticide 115mg/kg ils ont administrées chroniquement par voie orale chaque jour pendant 30 jours.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ainsi, quatre lots de rats sont répartis comme suit:

- Le 1er groupe Contient 6 rats a reçu par gavage de l'eau distillé .Il s'agit de groupes Témoins (T).
- Le 2ème groupe Contient 6 rats a reçu par gavage une pesticide avec une dose 115mg/kg.
- Le 3ème groupe Contient 6 rats a reçu par gavage une solution de l'extrait aqueux de *Ocimum basilic* mais à raison de 400mg/kg.
- Le 4ème groupe Contient 6 rats a reçu par gavage l'extrait aqueux *Ocimum basilic* avec une dose 400mg/kg et une pesticide avec une dose 115mg/kg.



Figure20: Traitement des rats par voie orale (Ferhati et *al.*, 2016)

II.3. Préparation d'extrait d'*Ocimum basilicum* :

Vous pesez 100 grammes feuilles de basilic , vous les broyez soit manuellement avec un mortier soit avec un broyeur électrique , puis vous ajoutez 1L d'eau distillé et vous le mettez sur un agitateur magnétique pendant 24 heures a 35°C et une rotation de 100rpm , après 24h l'extrait est filtré avec un papier filtre wattman , l'extrait filtré est évaporé en utilisant un rotavap réglé a 45°C . L'extrait brut obtenu seira utilisé pour faire une solution mère qui sera administré aux rats (Ait, 2016).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.4. Sacrifice des animaux et prélèvement des foies:

A la fin de la période du traitement les rats des lots témoin et traités ont été pesés puis sacrifiés par dislocation cervicale. Cette étape a été suivie par la dissection des animaux sur une surface de travail après avoir fixé les pattes ainsi que la peau à l'aide d'épingles, une incision a été faite tout le long de la ligne médiane ventrale à l'aide d'une paire de ciseaux. ont été prélevés les foies, puis pesés avec une balance.



Figure 21: Le sacrifice de rat (photo personnelle., 2024)



Figure 22: Prélèvement de foie (photo personnel., 2024).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.5. Mesure de poids

La mesure de poids est effectuée sur les rats tous les jours d'une façon régulière pendant la durée d'élevage, soit au cours de l'adaptation (pour l'évaluation des changements possibles par la nourriture ou le lieu (facteurs externes) ou au cours de traitement (pour évaluer les effets des pesticides) à l'aide de balance analytique.



Figure 23 : Mesure du poids des rats dans laboratoire (Takwa., 2022)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

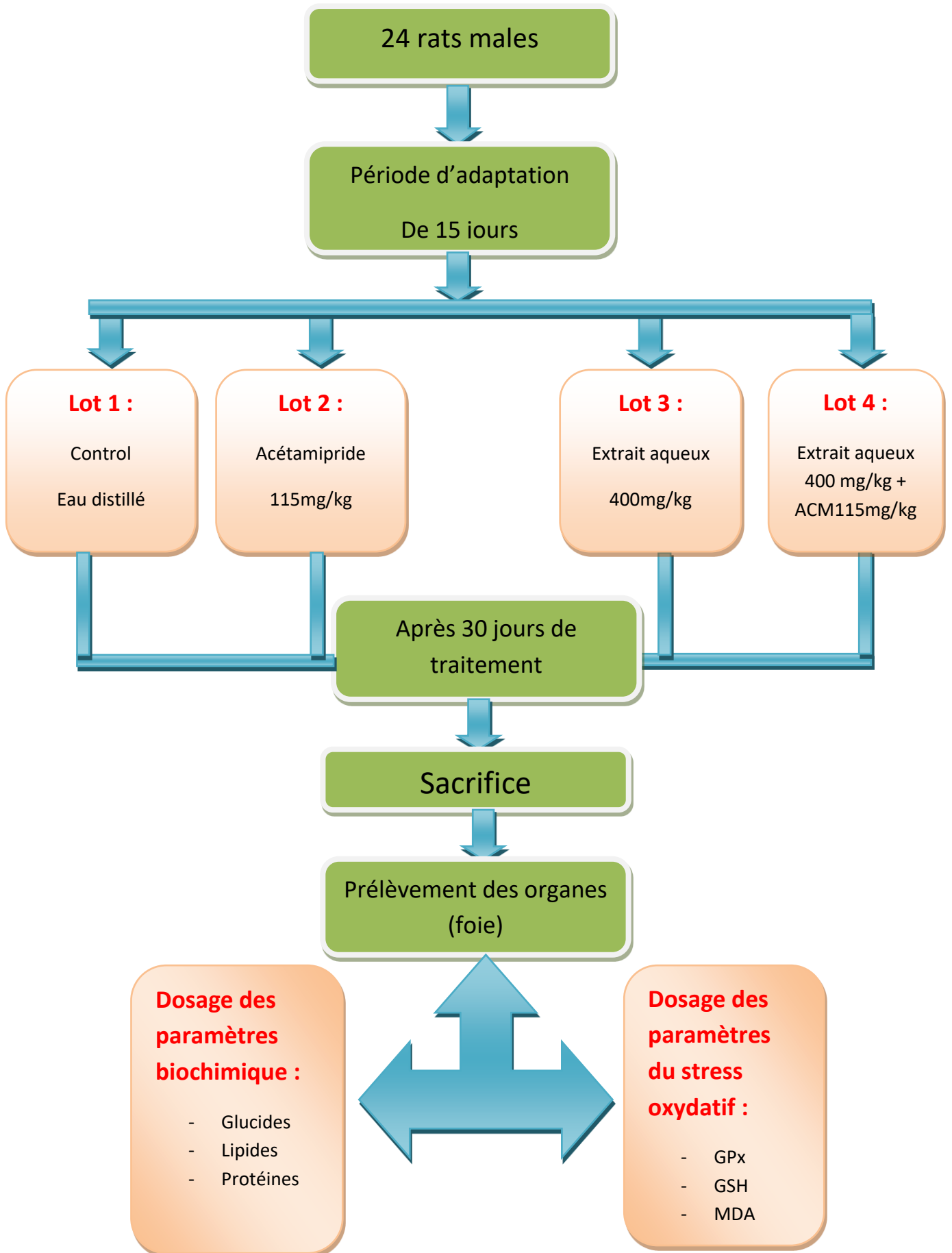


Figure 24: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

II.6.Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

II.6.1. Dosage de protéines totales

Le dosage des protéines est effectué selon la méthode de **Bradford (1976)** qui utilise le bleu brillant de coomassie (BBC) comme réactif. Celui-ci révèle la présence des protéines en les colorants en bleu. Et (B.S.A) comme standard. La gamme d'étalonnage a été réalisée à partir d'une solution mère d'albumine de sérum de bœuf (BSA). (1 mg/ml) et le B.B.C (conservation environ 21 jours à 4°C) qui se prépare comme suit:

- 100 mg de BBC + 50 ml d'éthanol Agitation pendant deux heures.
- 100 ml d'acide ortho-phosphorique sont alors ajoutés et le tout est complété à 1000 ml avec de l'eau distillée.
- Le dosage des protéines a été effectué dans une fraction aliquote (100 ml).
- Les absorbances ont été lues au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 595 nm.

II.6.2.Dosage Des Lipides Totaux

Les lipides totaux ont été déterminés selon la méthode de **Goldsworthy (1972)** utilisant le réactif sulfo-phospho-vanillinique (0,38g de vanilline, 195ml d'acide orthophosphorique à 85% et 55 ml d'eau distillée) et une solution mère de lipides (2,5mg/ml) comme standard.

- Additionné 1 ml d'acide sulfurique (98%), après agitation, les tubes sont chauffés un bain marie (100°C pendant 10 min); de chaque tube 200µl sont ensuite prélevés et il est ajouté 2,5 ml de réactif
- Les absorbances ont été lues après 30 min d'obscurité à une longueur d'onde de 530 nm

II.6.3.Dosage Des Glucides Totaux

Le dosage des glucides a été réalisé selon la méthode de **Douris (2009)** .Cette méthode utilise l'Anthrone comme réactif (150 mg d'Anthrone, 75 ml d'acide

MATÉRIEL ET MÉTHODES

sulfurique et 25ml d'eau distillée) et une solution mère de glucose (1g/l) comme standard, La méthode consiste à :

- Additionner à une fraction aliquote de 100 μ l du surnageant contenu dans un tube à essai des différents échantillons, 4 ml de réactif d'Anthrone.
- Chauffer le mélange dans un bain marie à 80 °C pendant 10 min, une coloration verte se développe dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de glucide présente dans l'échantillon.
- La lecture de l'absorbance est faite à une longueur d'onde de 620 nm.

Dosage des métabolites

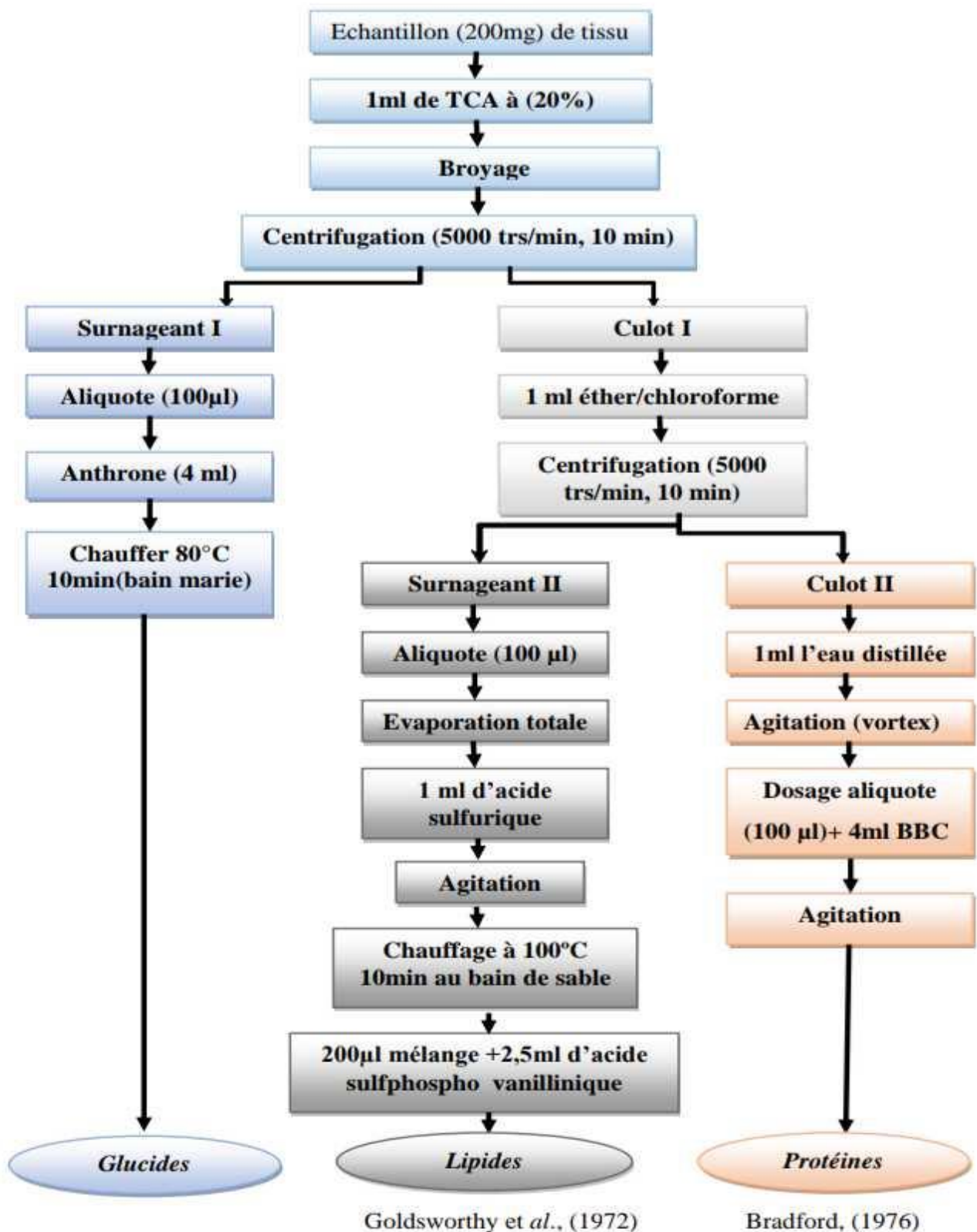


Figure 25: Schéma explicatif des différents dosages des métabolites (protéine, lipide et glucide)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.7. Méthodes de dosage des paramètres de stress oxydatif :

II.7. 1. Dosage du glutathion GSH:

Le dosage du glutathion est réalisé selon la méthode de **Weekbeker (1988)**. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5- mercapturique qui résulte de la réduction de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par les groupements (GSH) du glutathion. Pour cela on réalise une déprotéinisation afin de garder uniquement les groupements (GSH) spécifique du glutathion.

La procédure expérimentale du dosage du glutathion est la suivante :

- ✓ Prélever 0.8 ml de l'homogénat.
- ✓ 0.2 ml de la solution d'acide salicylique (0.25%).
- ✓ Agiter et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.
- ✓ Centrifuger à 1000 tours/min pendant 5 min.
- ✓ Prélever 0.5 ml du surnageant.
- ✓ Ajouter 1 ml du tampon Tris, pH 9.6.
- ✓ Mélanger et ajouter 0.025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.01 M.

Laisser pendant 5 min à une température ambiante et lire les densités optiques à 412 nm contre le blanc réactif.

La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH(nmol GSH/mg protein)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1.525}{13100 \times 0.2 \times 0.2 \times \text{mg protéine}}$$

- DO : Densité optique.
- 1 : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0.2ml homogénat + 0.2 ml de l'acide salicylique).
- 1.525 : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 ml surnageant+1 ml Tris + 0.025 ml DTNB).
- 13100 : Coefficient d'absorbance du groupement –SH à 412 nm.
- 0.2 : Volume de l'homogénat.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- 0.2 : Volume du surnageant.

II.7. 2. Dosage de malondialdéhyde (MDA) :

Le MDA peut être détecté par une réaction colorimétrique à l'acide thiobarbiturique (TBA). La détection du MDA issue de la dégradation des acides gras polyinsaturés à 3 ou 4 doubles liaisons peroxydées, constitue une méthode très sensible pour déterminer une lipopéroxydation in vitro. Le dosage du MDA est réalisé selon la méthode d'**Esterbauer (1992)**

Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique, pour former un pigment (rose). Ce chromogène peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm.

- ✓ La procédure expérimentale du dosage, est la suivante :
- ✓ Prélever 375 µl de l'homogénat (surnageant).
- ✓ Ajouter 150 µl de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- ✓ Ajouter 375 µl de la solution TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%)
- ✓ Vortexer et Centrifuger à 1000 tours/min pendant 10 min.
- ✓ Prélever 400 µl du surnageant.
- ✓ Ajouter 80 µl du HCl 0.6 M.
- ✓ Ajouter 320 µl de la solution Tris-TBA (Tris 26 mM, TBA 120mM).
- ✓ Mélanger et incuber au bain marie à une température de 80°C pendant 10 minutes. La densité optique a été enregistrée à $\lambda = 530$ nm. L'absorbance est directement proportionnelle à la quantité de MDA formé, donnant ainsi une évaluation précise des lipides peroxydés.

La concentration du MDA est calculée selon la loi de Beer-Lambert (DO = E.C.L) :

$$C(\text{nmol/mgprotéine}) = \frac{\text{DO} \cdot 10}{\varepsilon \cdot L \cdot \chi \text{Fd}}$$

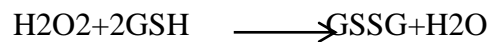
- C : Concentration en nmoles/mg de protéines.
- DO : Densité optique lue à 530 nm
- ε : Coefficient d'extinction molaire du MDA = $1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.
- L : Longueur du trajet optique = 0.779 cm.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- χ : Concentration de l'extrait en protéines (mg/ml).
- Fd : Facteur de dilution : Fd = 0.2083.

II.7. 3. Dosage de l'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) :

L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée par la méthode de **Flohe et Gunzler (1984)**. Cette méthode est basée sur la réduction de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de la GPx selon la réaction suivante :



Pour cela que, nous avons procédé aux étapes suivantes :

- ✓ Prélever 0.2 ml de l'homogénat (surnageant).
- ✓ Ajouter 0.4 ml de GSH (0.1 mM).
- ✓ Ajouter 0.2 ml de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- ✓ Incuber au bain marie à 25°C, pendant 5 min.
- ✓ Ajouter 0.2ml de H₂O₂ (1.3 mM) pour initier la réaction, laisser agir pendant 10 minutes.
- ✓ Ajouter 1 ml de TCA (1%) pour arrêter la réaction.
- ✓ Mettre le mélange dans la glace pendant 30 minutes.
- ✓ Centrifuger durant 10 minutes à 3000 tours /minutes.
- ✓ Prélever 0.48 ml du surnageant.
- ✓ Ajouter 2.2 ml de la solution tampon TBS.
- ✓ Ajouter 0.32 ml de DTNB (1.0 mM)
- ✓ Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm.

La détermination de l'activité enzymatique de la GPx se fait à l'aide de la formule suivante :

$$\text{GPx } (\mu\text{molGSH/mgprotéine}) = \frac{(\text{DO échantillon} \times \text{DO étalon}) \times 0.04}{\text{DOétalon}}$$

- DO échantillon : Densité optique de l'échantillon.
- DO étalon : Densité optique de l'étalon.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- 0.04 : Concentration de substrat (GSH).

II.8. Analyses statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de l'office Excel 2013. Le résultat de comparaison comme suivant :

- $p > 0.05$ = la différence n'est pas significative,
- (*) $0.05 > P > 0,01$ = la différence est significative,
- (**) $0.01 > P > 0,001$ = la différence est hautement significative,
- (*) $P < 0.001$ = la différence est très hautement significative.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III. Résultats et discussion

III. 1.Effet de pesticide et de l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* sur le Poids corporel des souris :

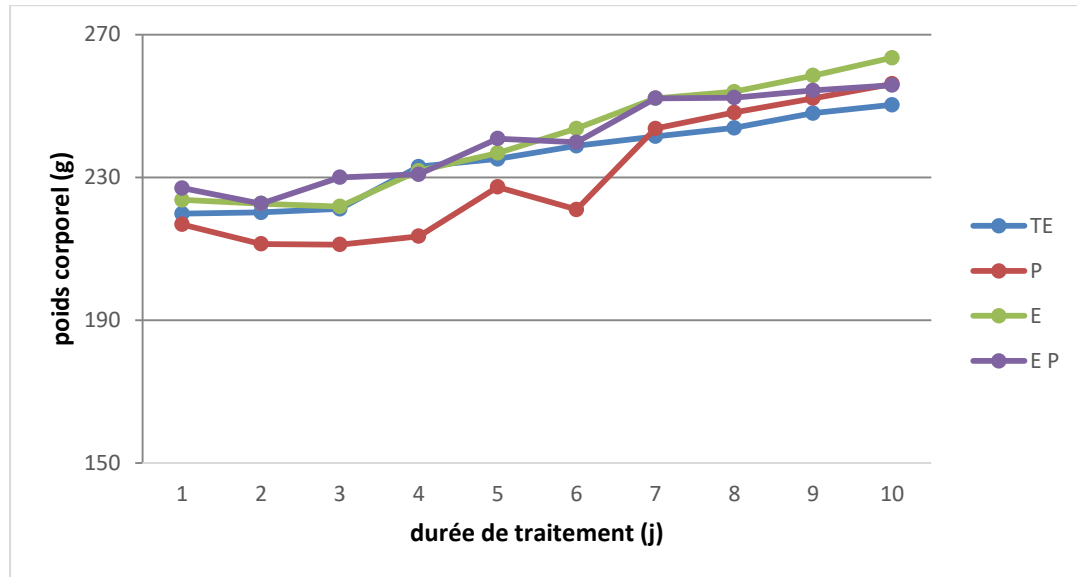


Figure 26 : Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 1^{ère} 10 jours Par le pesticides et l'extrait.

-**TE** : Témoins -**P** : Pesticide -**E** : Extrait -**EP**: Extrait Pesticide

Les résultats de l'évaluation du poids corporel pendant 1^{ère} 10 jours montrent une augmentation statistiquement non significative de poids corporel chez les rats traités par **P**, **figure (26)** par rapport aux rats témoins. En revanche, on observe une augmentation statistiquement non significative de poids corporel chez les rats traités par **E** par rapport aux rats traités par **TE**, et aussi on observe une augmentation statistiquement non significative de poids corporelle chez les rats traité par **EP** en comparaison avec le lot témoin.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

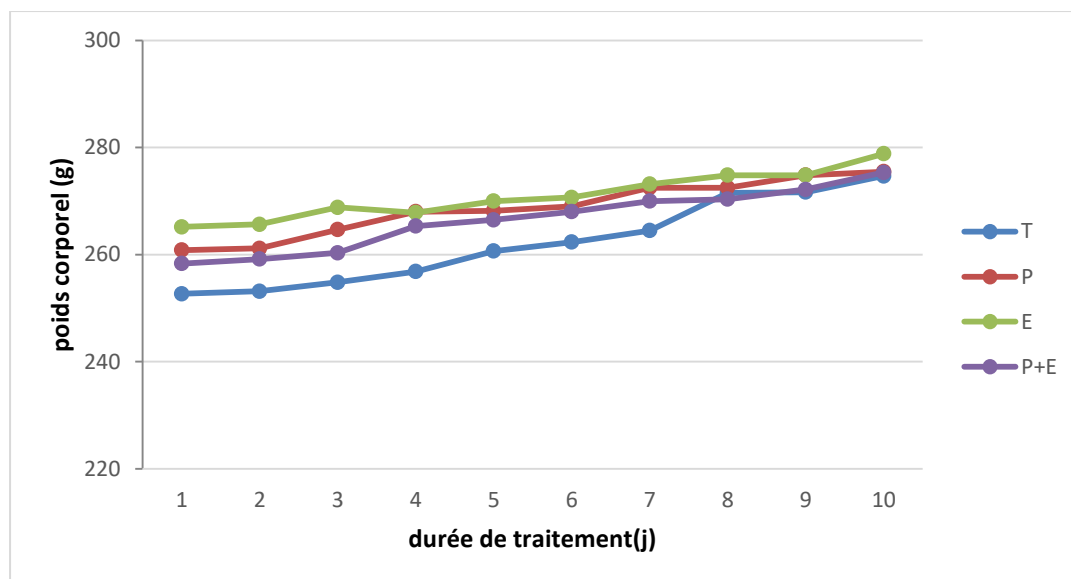


Figure 27 : Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 2^{ème} 10 jours Par le pesticide et l'extrait.

-TE : Témoins **-P** : Pesticide **-E** : Extrait **EP**: Extrait Pesticide

Les résultats de l'évaluation du poids corporel pendant 2^{ème} 10 jours jours montrent une augmentation statiquement non significative de poids corporel des Rats traités par **P**, **figure (27)** par rapport aux rats témoins. En revanche, on observe une augmentation statiquement non significative de poids corporel chez les rats traités par **E** par rapport aux rats traités par **P**, et aussi on observe une diminution statiquement non significative de poids corporel chez les rats traités par **EP** en comparaison avec le lot traités par **P**.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

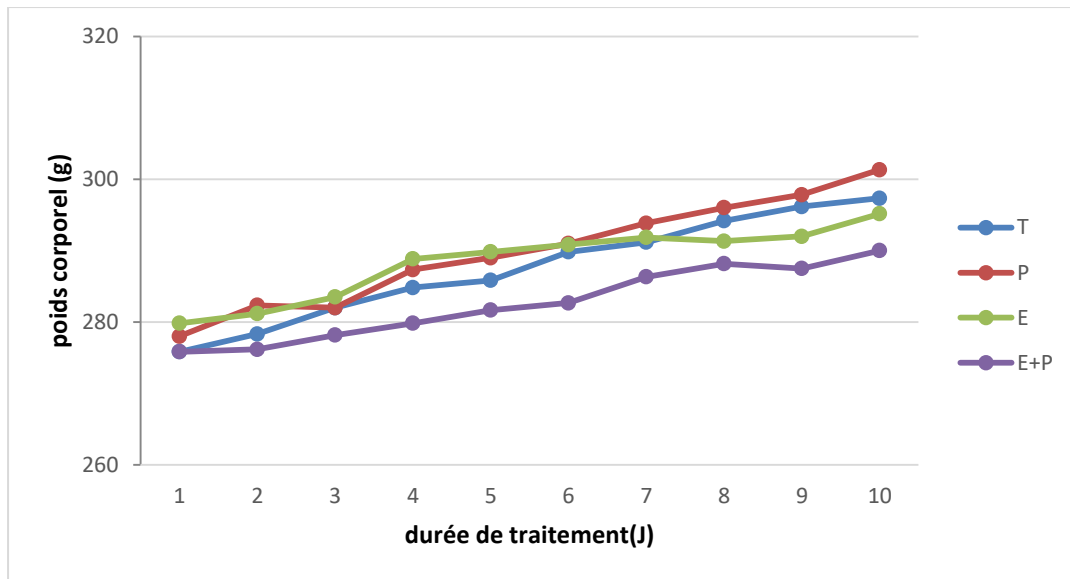


Figure 28: Evolution du poids corporel (PC) chez les différents groupes traités durant 3^{ème} 10 jours Par le pesticide et l'extrait.

-**TE** : Témoins -**P** : Pesticide -**E** : Extrait **EP**: Extrait Pesticide

Les résultats de l'évaluation du poids corporel pendant 3^{ème} 10 jours montrent une augmentation statiquement non significative de poids corporel des rats traités par **P**, **figure (28)** par rapport aux rats témoins. En revanche, on observe une diminution de poids corporel chez les rats traités par **E** par rapport aux rats traités par **P**, et aussi on observe une diminution statiquement non significative de poids corporel chez les rats traités par **EP** en comparaison avec le avec le lot témoin.

Les résultats obtenus d'après notre étude a l'effet du traitement par l'ACM et l'extrait aqueux *Ocimum basilic* sur le poids corporels des rats pendant 30 jours montrent qu'il y a une augmentation statiquement non significative de poids corporelle dans les lots traités par l'ACM.

Cette résultat ce qui désaccord avec le résultat obtenus par **Klibet et al (2009)** qui a observé une diminution de poids corporel, cette diminution est due à l'administration de l'arsénite de sodium comme agent stressant, fait diminuer la croissance corporelle.

L'augmentation de poids corporel peut être due à l'exposition au l'ACM.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.2.Effets des pesticides et de l'extrait aqueux *Ocimum basilic* sur les paramètres biochimiques chez les souris :

III.2.1.Taux de protéine :

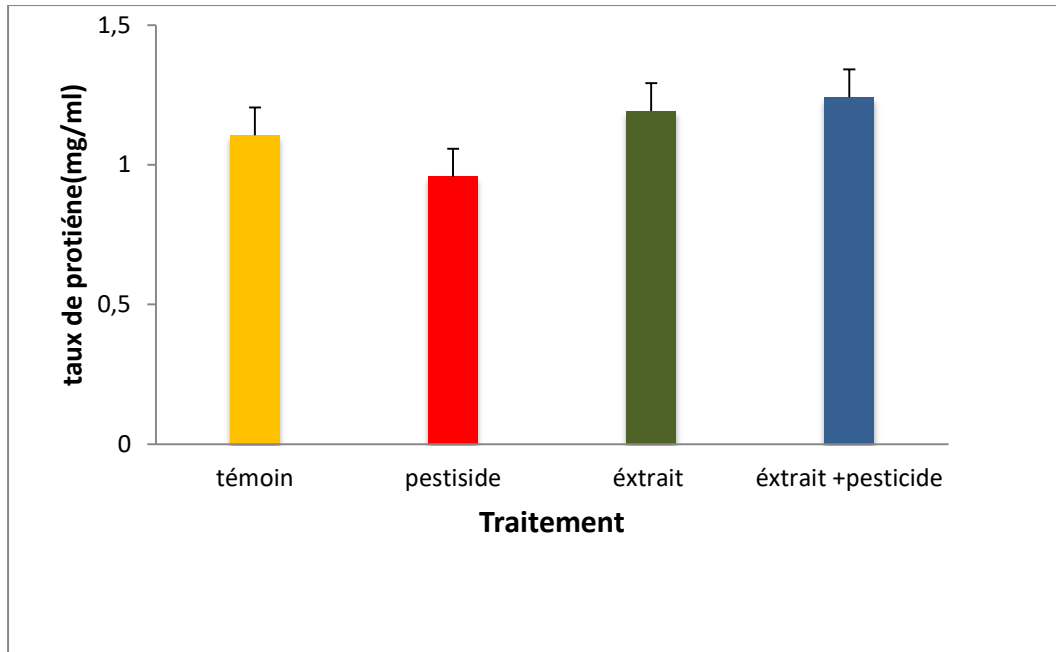


Figure 29: Taux de protéines (mg/ml) dans les foies chez les rats des différents lots expérimentaux durant 30 jours du traitement ($p>0.05$)

Les résultats obtenus présentés dans la (**figure29**) montrent qu'il y a une diminution statistiquement non significative ($p>0.05$) du taux de protéine des foies chez les lots traités par l'ACM en comparaison avec le lot témoin et une augmentation statistiquement non significative ($p>0.05$) du taux de protéine des foies chez les lots traités par l'extrait aqueux *Ocimum basilic* en comparant au lot témoin.

Par ailleurs une augmentation statistiquement non significative ($p>0.05$) du taux de protéines des foies chez les lots traités par l'ACM et l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot traités par ACM.

Face à un stress, les organismes ont besoin de beaucoup d'énergie pour lutter et se maintenir, et cette énergie peut être stimulée par le catabolisme des protéines. (**Ribeiro et al., 2001**).

D'après les résultats de ce travail, l'exposition des rats au ACM a provoqué une diminution de taux de protéines Ces résultats s'oppose à ceux de **Aounallah et al**

RÉSULTATS ET DISCUSSION

(2022) qui a observé une augmentation de la teneur de protéines après l'exposition au Deltaméthrine. Une diminution de la concentration en protéines peut être due à la formation de lipoprotéines utilisées pour réparer les dommages causés aux organites des cellules et des tissus (Sancho et al., 1998).

III.2.2. Taux de lipide :

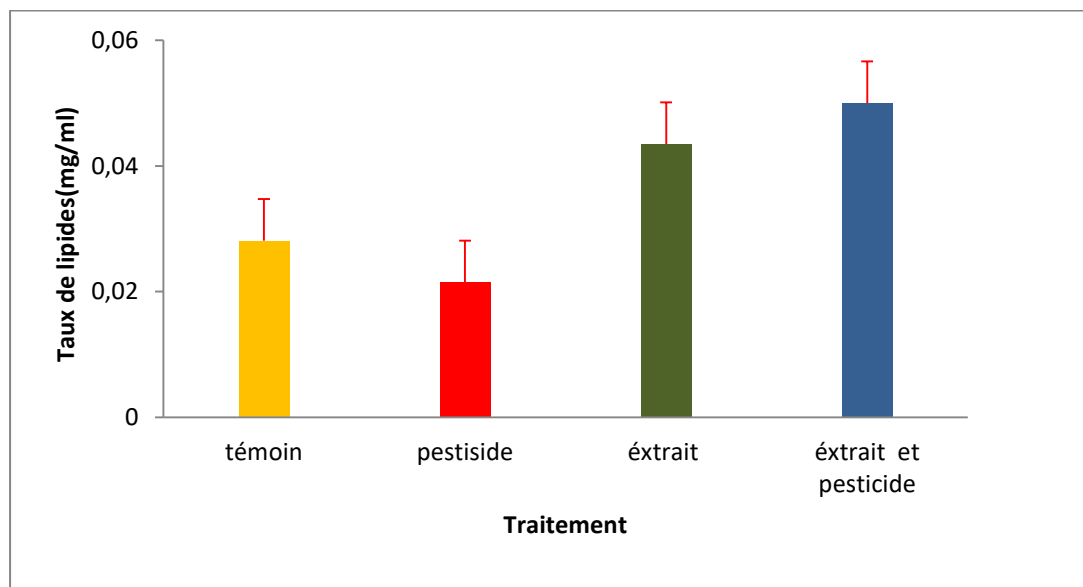


Figure 30: Taux des lipides (mg/ml) dans les foies chez les rats des différents lots expérimentaux pendant 30 jours du traitement ($p > 0.05$)

Les résultats obtenus présentés dans la (figure30) montrent qu'il y a une diminution statistiquement non significative ($p > 0.05$) de taux des lipides dans les foies chez les souris traitées par l'ACM comparant au lot témoin.

Par ailleurs une augmentation statistiquement non significative ($p > 0.05$) de taux des lipides dans les foies chez les lots traités par l'extrait aqueux *Ocimum basilic* comparant au lot témoin.

Les résultats montrent aussi une augmentation statistiquement non significative ($p > 0.05$) de taux des lipides chez le lot traité par l'ACM et l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot traité par l'ACM.

Les lipides sont la seconde source d'énergie utilisé lors d'un stress (Sujatha et al., 1996). Ce qui concerne le taux des lipides on a trouvé dans notre étude qu'il y a une diminution dans les lots traités par l'ACM par rapport au témoin, cette diminution

RÉSULTATS ET DISCUSSION

s'accorde avec **Abdeldjelil al (2019)**, qui a expliqué que la baisse de la teneur en lipides résulte de l'utilisation des lipides pour répondre à la demande énergétique dans le stress due aux pesticides. (**Asmane., 2021**)

III.2.3. Taux des glucides :

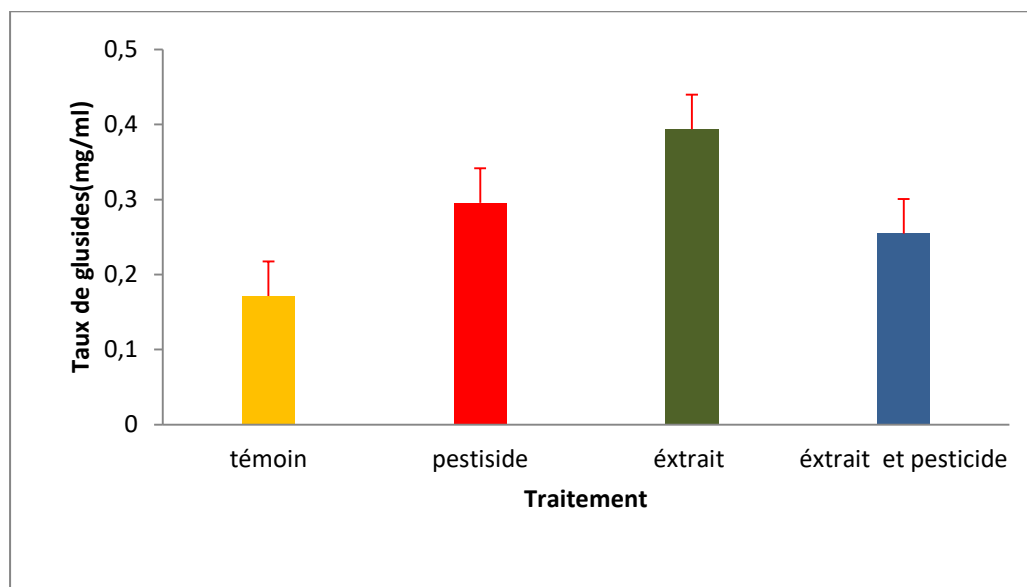


Figure 31 : Taux des glucides (mg/ml) dans les foies chez les rats des différents lots expérimentaux pendant 30 jours du traitement ($p>0.05$)

Les résultats obtenus présentés dans la (**figure31**) montrent qu'il y a une augmentation statistiquement non significative ($p>0.05$) de taux des glucides dans les foies chez les souris traitées par l'ACM comparant au lot témoin.

Par ailleurs une augmentation non significative ($p>0.05$) de taux des glucides dans les foies chez les lots traités par l'extrait aqueux *Ocimum basilic* comparant au lot témoin. Les résultats montrent aussi une diminution non significative ($p>0.05$) de taux des glucides chez le lot traité par l'ACM et l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot traité par l'ACM.

L'augmentation de taux des glucides dans les lots traités par l'ACM par rapport au témoin, s'accorde avec les résultats de **Mechri (2023)** qui a observé une augmentation du taux de glucides dans le foie des rats traités avec la plus faible et la plus forte doses l'Azoxystrobin. Cet effet pourrait être attribué à l'utilisation directe du glycogène pour la régénération d'énergie ou à une condition d'hypoxie. (**Fayez et al., 2012**)

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.3.Effets des pesticides et de l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* sur les paramètres enzymatiques chez les souris :

III.3.1.Effet des pesticides et de l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* sur les variations de l'activité de la GPx :

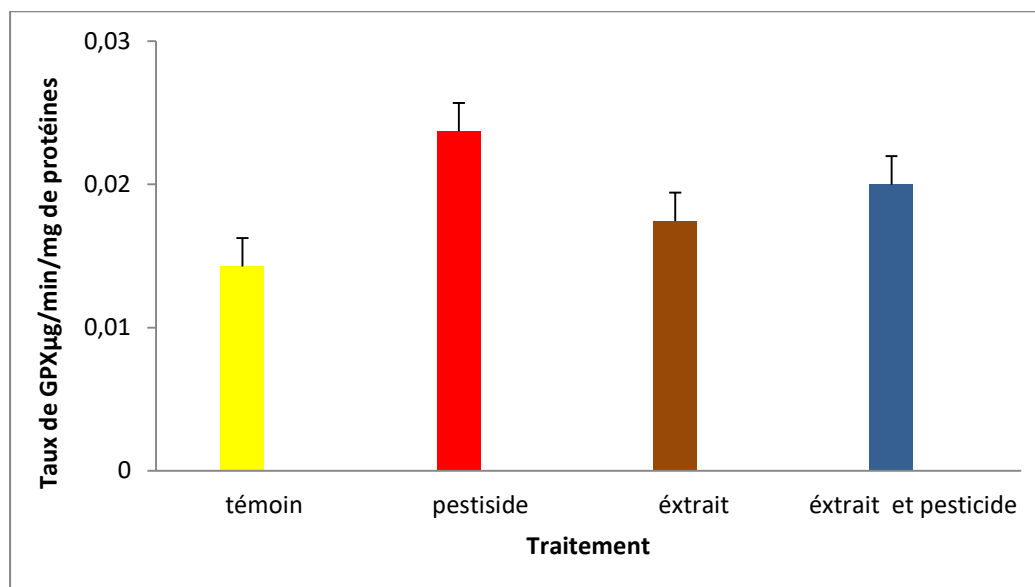


Figure 32 : L'évaluation de l'activité de la GPx (µg/min/mg de protéines) chez les rats traités par les pesticides et l'extrait durant 30 jours du traitement

($p > 0.05$).

La glutathion peroxydase est une enzyme antioxydant qui intervient dans le contrôle de l'état oxydant cellulaire (Crack *et al.*, 2001).

Les résultats obtenus présentés dans la (figure32) montrent qu'il y a une augmentation statiquement non significative ($p > 0.05$) de l'activité de la GPx dans les foies chez les lots traités par l'ACM par rapport au lot témoin.

Par ailleurs une augmentation non significative ($p > 0.05$) de l'activité de la GPx dans les foies chez les lots traités l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* par rapport au lot témoin.

Ils montrent aussi une diminution non significative ($p > 0.05$) de l'activité de GPx dans les foies chez les lots traités par l'ACM avec l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* par rapport au lot traités par l'ACM.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

D'après nos résultats on observe une Augmentation non significative de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) dans le foie chez les rats traité par l'ACM comparant au groupe témoin. ce résultat s'oppose à ceux de **Hasnaoui, (2020)**, Qui a démontré l'efficacité antioxydante de l'extrait aqueux de *Melissa officinales* contre le stress oxydatif.

L'augmentation de taux de (GPX) montre que les cellules du foie peuvent probablement contenir une forte concentration de H_2O_2 et d'hydroperoxydes organiques. Le degré d'oxydation aérobie du glutathion a un effet sur le H_2O_2 , les hydroperoxydes et la glutathion peroxydase.(**Aouacheri.,2009**)

RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.4.Effet de pesticide et de l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* sur les paramètres non enzymatiques :

III.4.1.Effet de pesticide et de l'extrait aqueux *Ocimum basilicum* sur le teneur de la malondialdéhyde MDA :

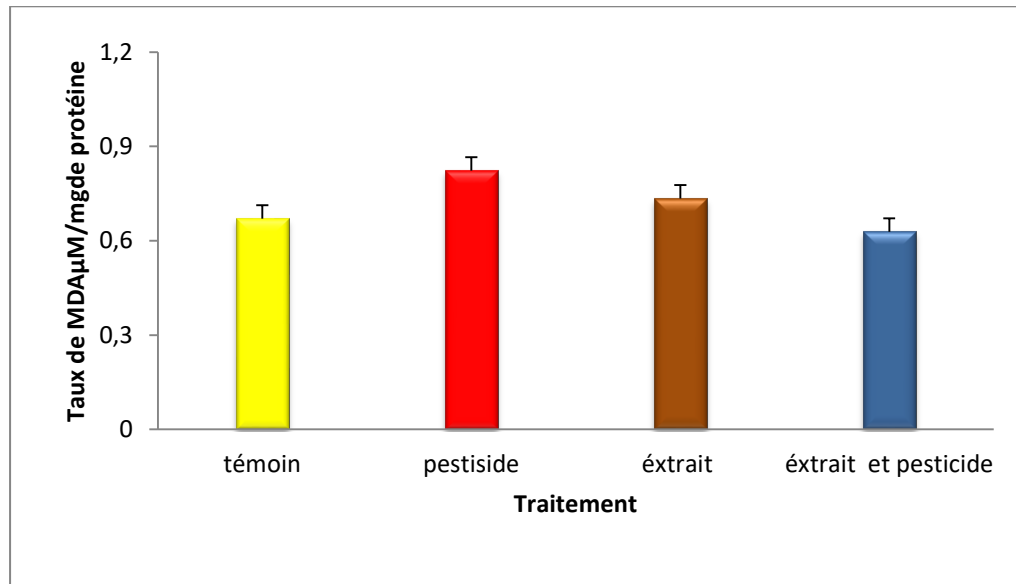


Figure 33 : La teneur de la malondihaldéhyde MDA ($\mu\text{M}/\text{mg}$ de protéine) dans les foies des rats traitées par le pesticide et l'extrait durant 30 jours du traitement ($p > 0.05$).

Les résultats obtenus présentées dans la (**figure33**) montrent qu'il y a une augmentation statiquement non significative ($p > 0.05$) de teneur de la malondihaldéhyde de MDA dans les foies chez les lots traités par l'ACM par rapport au lot témoin.

Par ailleurs une augmentation non significative ($p > 0.05$) de teneur de MDA dans les foies chez les lots traités par l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot témoin.

Ils montrent aussi une diminution non significative ($p > 0.05$) de teneur de MDA est induite par l'utilisation de l'ACM et de l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot traité par l'ACM, ce qui correspond à un effet positif de l'extrait aqueux *Ocimum basilic* chez les souris traitées par l'ACM.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le MDA est le principal composé provenant de la formation de divers aldéhydes toxiques pour l'organisme suite à la dégradation oxydative des acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires (Maiza et al., 2011).

Au cours de notre travail nous avons enregistré une augmentation non significative du taux de MDA dans le foie chez le lot traité par l'ACM en comparaison avec le groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Yalin et al (2012) et ceux de Belghiat et al (2017) qui ont montré une augmentation de la concentration de MDA chez des rats exposée au Deltaméthrine dans le rein et très significative dans le foie étudiés.

L'augmentation du taux de MDA dans le foie montre bien que l'ACM est capable de promouvoir la génération des ERO, qui se traduit par la peroxydation lipidique dans les tissus hépatiques et suggérant leurs effets délétères dans ces tissus à travers la génération des radicaux libres. (Kapoor et al., 2010) (Bougrouz., 2018)

III.4.2. Effet des pesticides et de l'extrait *Ocimum basilicum* sur les variations de l'activité de la GSH :

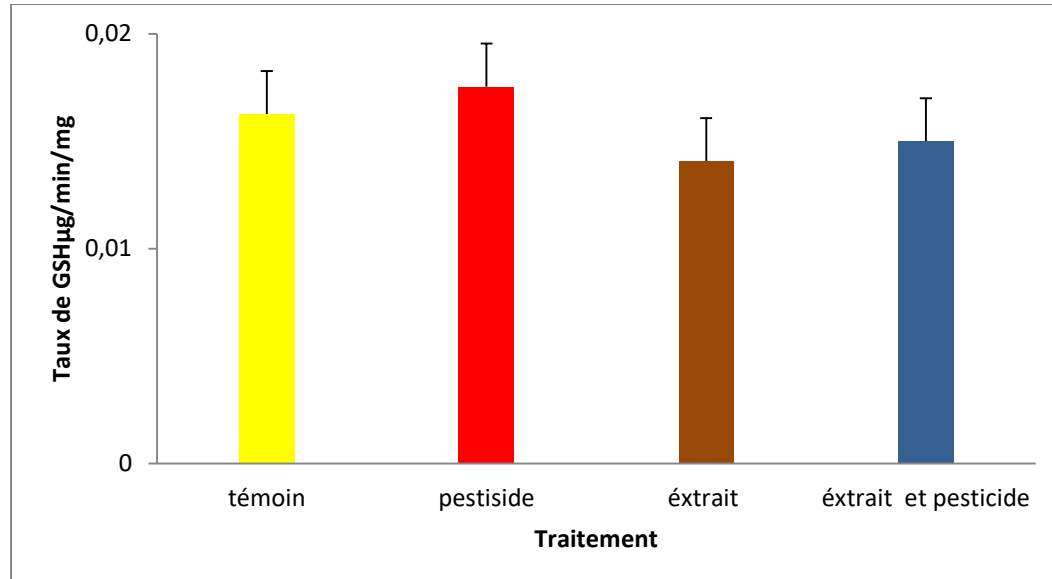


Figure 34: L'évaluation de l'activité de la GSH ($\mu\text{g}/\text{min}/\text{mg}$ de protéines) chez les rats traitées par les pesticides et l'extrait durant 30 jours du traitement ($p > 0.05$).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les résultats obtenus présentés dans la (**figure34**) montrent qu'il y a une augmentation statistiquement non significative ($p>0.05$) de l'activité de GSH dans les foies chez les lots traités par l'ACM par rapport au lot témoin.

Par ailleurs une diminution non significative ($p>0.05$) de l'activité de la GSH dans les foies chez les lots traités par l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot témoin.

Ils montrent aussi une diminution non significative ($p>0.05$) de l'activité de la GSH dans les foies chez les lots traités par l'ACM avec l'extrait aqueux *Ocimum basilic* par rapport au lot traité par l'ACM.

Le glutathion (GSH), un thiol antioxydant endogène est un agent réducteur physiologique responsable de maintenir le statut redox intracellulaire (**Kamboj,2008**).

Au cours de notre travail nous avons enregistré une augmentation non significative du taux de GSH dans le foie chez le lot traité par l'ACM en comparaison avec le groupe témoin. Ces études vont dans le sens opposé à ceux **Benarfa (2021)**, qui a montré que la Deltaméthrine provoque une diminution significative des niveaux de GSH dans les deux organes, foie, reins. Et s'accorde avec l'étude de **Gasmi et al.,2017** qui ont montré une augmentation significative des niveaux de GSH dans le cerveau chez les rats Wistar. Les changements des taux de GSH peuvent être considérés comme un indicateur particulièrement du stress oxydant (**Senouci et al., 2009**).

**CONCLUSION ET
PERSPECTIVE**

Conclusion et perspective

L'utilisation excessive de pesticide à provoquer une altération des ressources naturelles et un risque de dégradation de la qualité de l'environnement et un risque pour la santé de l'homme en effet les pesticides sont soupçonnés dans l'apparition de certaines Pathologies.

Le stress oxydant est une circonstance anormale qui traverse parfois nos cellules ou un de nos tissus lorsqu'ils sont soumis à une production, endogène ou exogène, de radicaux libres oxygénés qui dépassent leurs capacités antioxydantes (**Favier, 2006**).

Les pesticides sont des composés chimiques touchent presque l'ensemble des organes de l'être humain à travers la chaîne trophique (**Valcheva et al., 2012**).

Ainsi le but de ce travail était en premier lieu la mise en évidence d'une éventuelle toxicité de l'ACM sur le système hépatique des souris en termes de paramètres de croissance, paramètres métaboliques (protéines, lipides et glucides), et des paramètres stress oxydatif (GPx) (MDA et GSH).

. Le deuxième objectif était de démontrer l'effet protecteur de l'extrait de *ocumim basilic* contre cette toxicité. Dans notre travail nous avons choisi comme modèle biologique les souris de la souche wistar qui sont largement utilisées dans les recherches scientifiques à cause des similitudes physiologiques avec l'être humain et la possibilité d'extrapoler les résultats vers l'Homme (**Orsini et al., 1989**).

D'une manière générale, les résultats de la présente étude montrent que l'extrait aqueux *ocumim basilic* utilisé à une dose de 400 mg/kg/j et l'ACM à une dose 115mg/kg/j et de l'ACM (115mh/kg/j) avec l'extrait aqueux *ocumim basilic* (400mg/kg/j)) provoque des changements comparés aux témoins sur le plan biochimique (taux de protéines et de lipides et de glucides) et sur le plan enzymatique (GPx) et non enzymatique (MDA, et GSH)

Nos résultats indiquent que l'ACM peut causer de multiples troubles hépatique chez les Rats. L'extrait *d'ocimum basilicum* était en partie capable de rétablir l'équilibre en termes de certains biomarqueurs biochimiques enzymatiques et non-enzymatique de stress oxydant.

CONCLUSION ET PRESPECTIVE

A la lumière de tous ces résultats obtenus, Néanmoins, l'utilisation d'extrait de *l'ocimum basilicium* comme agent correcteur a abouti à des résultats probablement positifs sur quelques paramètres biochimique et de stress chez les rats traité par IACM.

En perspectives, il s'avère intéressant d'approfondir cette étude par :

- Faire des études histopathologiques, physiologiques, même comportementales pour bien élucider les effets de l'ACM et voir les processus moléculaires de la correction par l'extrait d'*ocimum basilic*.
- Développer une dose spécifique et plus efficace de l'extrait d'*ocimum basilic*, capable d'utilisé comme antidotes spécifiques contre les différents types d'intoxication par ces pesticides (hépat, neuro, néphrotoxicité).

**RÉFÉRENCE
BIBLIOGRAPHIQUE**

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

A

- 1 Abdeldjelil, D., & BRAHMI, H. (2019). Hépatotoxicité de l'Exirel chez les rats wistar (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébéssi, Tebessa).
- 2 Aïna, MP, Agbohessi, P., Toko, II, et Scippo, ML (2015). Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. *Journal international des sciences biologiques et chimiques*, 9 (4), 2184-2199.
- 3 Ait Salem, L. (2016). Evaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Pinus sylvestris* et *Pelargonium asperum* en combinaison avec la nisine sur des bactéries pathogènes (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- 4 Alexandra Staikou a, K. S. (January 2024). Activities of antioxidant enzymes and Hsp levels in response to elevated temperature in land snail species with varied latitudinal distribution. *sciencedirect*, 269.
- 5 Amalric L, Baran N, Jeannot R, Martin JC, Mouvet C., 2003. Les mécanismes de transfert des produits phytosanitaires du sol vers les nappes et les méthodes d'analyse des produits phytosanitaires dans les eaux. Etude réalisée dans le cadre des opérations de service public du BRGM-2001-EAU-265.France.
- 6 Amer, N. E. H., Khadhour, N., Nour, H., & Sayah, K. (2015). *Les Pesticides Organophosphorés: Toxicité et Mode de Transfert chez la Femme Enceinte* (Doctoral dissertation, University of Eloued).
- 7 Amieur, C., et Leghouchi, E. R. (2017). *Étude de la toxicité chez les rats d'un mélange de pesticides commercialisés* (Doctoral dissertation).
- 8 Aouacheri, W., Saka, S., & Djafer, R. (2009). L'effet toxique d'un insecticide (alphaméthrine) sur l'activité du système enzymatique de détoxification du glutathion. In *Annales de Toxicologie Analytique* (Vol. 21, No. 3, pp. 125-129). EDP Sciences.
- 9 Aounallah, S. (2022). Impacts cellulaires de l'Exirel (Cyantraniliprole) chez les rats Wistar: étude toxicologique (Doctoral dissertation, Université Larbi-Tébessi, Tebessa).
- 10 Arla.(2013). L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de santé Canada.Projet de décision d'homologation - PRD2013-09 Cyantraniliprole.pp: 1-240.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 11 Asmane, M., & Bekkai, R. (2021). Effet d'un insecticide sur les organismes non-visés, cas d'un gastéropode, *Eobenia vermiculata* (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa)
- 12 Athmani, N. E. (2019). *Etude de l'effet hépato-préventif de l'extrait aqueux d'Astragalus gombiformis Pomel. contre la toxicité induite par la Doxorubicine.* biskra.
- 13 Attaf, L. L., & Ourahmoune, S. (2018). Impact de différents substrats sur la morphogenèse du basilic (*Ocimum basilicum* L.) variété Basilic Grand Vert provenant d'Abizar Timizart, Nord de l'Algérie (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri)P6.

B

- 1 Barbee, G. C., & Stout, M. J. (2009). comparative acute toxicity of neonicotinoid and pyrethroid insecticides to non-target crayfish (*procambarusclarkii*) associated with ricecrayfish crop rotations. *pest management science:formerly pesticide science*, 65(11), 1250-1256.
- 2 Batsch, D. (2011). *L'impact des pesticides sur la santé humaine* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- 3 Béguel, J.-P. (2012). Étude de la capacité antioxydante en lien avec la reproduction chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*. *HAL*, 187.
- 4 Belghiat, M., Bourib, H., & Mekircha, F. E. (2017). Etude de stress oxydant hépatorénale induit par la deltaméthrine chez les rats Wistar (Doctoral dissertation, université de jijel)
- 5 Benarfa, R., & Ferhati, B. (2021). Contribution à l'étude de l'effet préventif de zinc sur la cardiotoxicité de la deltamethrine chez les rats (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).p41
- 6 Bensakhria, A. (2018). *Toxicologie générale.* alger.
- 7 Bodereau, b. (2011). *récepteurs nicotiniques neuronaux d'insectes et insecticides: caractérisation de facteurs cellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes* (doctoral dissertation, université d'angers).

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 8 Boileau Éva, (2015), écotoxicologie et impacts sanitaires des pesticides en réponse à l'augmentation des ravageurs amenés par les changements climatiques : portrait,perspectives et recommandations, page :39,42,43,45.
- 9 Bougrouz, H., & Boualague, A. (2018). Effet d'un insecticide néonicotinoïde sur quelques paramètres biochimiques chez «*Helix aspersa*» (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).
- 10 Bouguerra, A., Boulassel, L., Geussab, A., & Bouhaf, L. E. (2010). Toxicité des pesticides (Doctoral dissertation, université de Jijel).
- 11 Bouvier G., 2005.contribution à l'évaluation de l'exposition de la population francilienne aux pesticides.,, thèse de doctorat., Université Rene Descartes-paris 5.
- 12 Bradford M. 1976. rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. analytical biochemistry: (72). p: 248.
- 13 Buckley NA., Eddleston M., Li Y., Bevan M., Robertson J., Oximes. 2011. « For acute organophosphate pesticide poisoning». Cochrane SystRev.

C

- 1 Calvet, R. (2005). *Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales*. France agricole éditions.
- 2 Castaing, d., & veilhan. (2006). *anatomie du foie et des voies biliaires*. e. sas, éd
- 3 Chaibi, f. (2018). effet d'un insecticide néonicotinoïde de sur des paramètres physiologiques chez un gastéropode *helix aspersa* (doctoral dissertation, universite laarbi tebessi tebessa).p2
- 4 Chorfi., Z.,1982., toxicologie des pesticides., mémoire présente en vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie animale., université de constantine institut de science biologique., p:31-34.
- 5 Claus, S. P., Guillou, H., & Ellero-Simatos, s. (2016). the gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants?. *npj biofilms and microbiomes*, 2(1), 1-11
- 6 Copplestone, J. F. (1977). A global view of pesticide safety. In *Pesticide management and insecticide resistance* (pp. 147-155). Academic Press.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 7 Crack P.J, Taylor J.M, Flentjar NJ, De Haan J., Hertzog P., Iannello RC et Kola I. 2001. Augmentation de la taille de l'infarctus et exacerbation de l'apoptose dans le cerveau de souris knock-out de glutathion peroxydase-1 (Gpx-1) en réponse à une
- 8 Cuppen J.G.M., Ven Den Brink P.J., Camps E., Uil K.F., Brock T.C.M.2000. impact of the fungicide carbendazim in fresh water microcosms. water quality break down of particulate organic matter and reponses of macro invertebrales. aquat toxicol. vol48:233-250

D

- 1 De Jaeger, C., Voronska, E., Fraoucene, N., & Cherin, P. (2012). Exposition chronique aux pesticides, santé et longévité. Rôle de notre alimentation. *Médecine & Longévité*, 4(2), 75-92.
- 2 Delmas, j.-p. (2015). *le foie, cet organe méconnu par* (. odile jacob).
- 3 Dharmendra K. Gupta, . J. (2018). *Antioxidants and Antioxidant Enzymes in Higher Plants*. Springer International Publishing.
- 4 Douris P.C., Elokda A.S., Handrakis J.P., principal s., et al. 2009. martial art training enhances the glutathione antioxidant system in middle-aged adults. j strength cond res. 23(5).p: 1518-23.

E

- 1 El Bakouri, H. (2006). Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des Substances Organiques Naturelles (SON). *Doctorat en sciences techniques, Université de TANGER*.
- 2 Emma, o. (2022). anatomical description and functions of liver in human body. *opinion article*, 11.
- 3 Esterbauer, H., Gebicki, J., Puhl, H., Jungens, G. (1992). the role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of ldl. free radic. biol. med. 13, 341.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

F

- 1 Favier, A. (2006, November). Stress oxydant et pathologies humaines. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396). Elsevier Masson.
- 2 Fayed A., Barky, Hala A. Abdelsalam, Momeana, B. Mahmoud, A, Salwa, A.H. Hamdi(2012). Influence of Atrazine and Roundup pesticides on biochemical and molecular aspects of *Biomphalaria alexandrina* snails Medical Malacology Department, Theodor Bilharz Research Institute, Giza, Egypt. 104: 9-18.
- 3 Ferhati, M., & Brakni, s. (2019). l'impact de l'exirel sur le comportement et la capacité de memorisation des rats wistar (Doctoral dissertation, Universite laarbi tebessi tebessa).
- 4 Flohe, L., Gunzler, W.A. (1984). analysis of glutathione peroxidase, methods enzymol. 105,114–121.

G

- 1 Gacem, Rania, and Amina. Nephrotoxicité de deux produits phytosanitaires chez les souris et effet correcteur de l'extrait hydro-méthanolique d'une plantecomestible *Punica granatum* L. Diss. Universite laarbi tebessi tebessa, 2019.P73
- 2 Gasmi, S., Rouabhi, R., Kebieche, M., Boussekine, S., Salmi, A., Tualbia, N., ... & Djabri, B. (2017). Effets de la deltaméthrine sur l'intégrité mitochondriale du striatum et de l'hippocampe et rôle protecteur de la quercétine chez le rat. *Recherche sur les sciences de l'environnement et la pollution* , 24 , 16440-16457.
- 3 Gemma C, V. J. (2007). "*Oxidative stress and the aging brain: from theory to prevention,*" . Boca Raton.
- 4 Geneviève, b. (2006). *deux phyto-estrogènes, et la quercétine, réduisent la mort neuronale induite par le stress oxydatif et l'inflammation.* france: université du québec.
- 5 Goldsworthy A.C., Mordue W., Guthkelch J. 1972. studies on insect adipokinetic hormones gen.comp. endicranal.p:306-314

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 6 Goucem, Z., Oudie, F., & Sari, H. (2022). *étude sur le stress oxydatif induit par le fenthion et l'effet protecteur de l'extrait de l'ephedera alata chez le rat wistar* (doctoral dissertation, université larbi tébessi-tébessa).

H

- 1 Hamma s.a (2017). y-a-t-il une relation entre le statut du stress oxydatif et le vieillissement ? *faculté de médecine de constantine, université constantine 3*.
- 2 Hashim, M. A. (February 2016). Superoxide Ion: Generation and Chemical Implications. *Chemical Reviews* .
- 3 Hasnaoui, S. (2020). Effet préventive d'un extrait d'une plante médicinale sur l'hépatotoxicité d'un pesticide «Deltamethrine» chez le Rat Wistar (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).
- 4 Hassaan, M. A., & El Nemr, A. (2020). pesticides pollution: classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. *the egyptian journal of aquatic research*, 46(3), 207-220.
- 5 Hassani, m. k. (2022). *liver structure, function and its interrelationships withother organs: a review*. maysan, iraq : department of biology, college of science, university of misan.
- 6 Hayes w j., (1982) handboof of pesticides toxicology. 1576p.

I

- 1 Inra., 2019: Sciences & Impact, R4P (Réseau de Réflexion et de Recherches sur les Résistances aux Pesticides), ANSES (Agence National de Sécurité Sanitaire Alimentation. Environnement, Travail), Fongicides Agricoles Modes d'Action, Mécanismes de Résistance et Exemples par Filière, Colloque Résistance aux Pesticides à Montréal, Site web: <https://irda.blob.core.windows.net>.

J

- 1 Jean-Louis, b., & dominique, b.-r. (2007). *radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques*. france.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 2 Justine, o. c. (2005). intérêt de la supplementation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. *ecol national veterinaire*.

K

- 1 Kaci, g. g. (2014). *anti-inflammatory properties of streptococcus salivarius, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. applied and environmental microbiology*.
- 2 Kamboj A., Kiran R., Sandhir R. (2008). Carbofuran-induced neurochemical and neurobehavioral alterations in rats: attenuation by N-acetylcysteine. *Experimental Brain*.
- 3 Kapoor U., Srivastava M.K., Bhardwaj S., Srivastava L.P., 2010.Effect of imidacloprid on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in female rats to derive its No Observed Effect Level (NOEL. *J Toxicol Sci*. 35:577–581.et al., 2010 ;581
- 4 Kermia, h. m. (2020). *contribution a une enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées dans la wilaya de bouira, . algerie.: universite de bouira*.
- 5 Kheddar, C. 2008 ;etude du comportement de quelques variétés de basilic (*ocimum basilicum* l.) dans les conditions sahariennes (cas de hassi ben abdellah-ouargla) (doctoral dissertation, universite kasdi merbah ouargla).p23
- 6 Klibet, F. (2009). Impact du selenium sur le stress oxydatif induit par l'arsenic chez le rat (Doctoral dissertation, Annaba).
- 7 Koppenol, w. h. (2001). 100 years of peroxynitrite chemistry and 11 years of peroxynitrite biochemistry. *redox report*, 6(6), 339-341.

L

- 1 Lamouchi., Roumaissa,& Leila, L. M. S. (2023). Effets Protecteurs de la Quercétine sur la Neurotoxicité induite par la Cyperméthrine chez le Rat Wistar (Doctoral dissertation, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi-Tebessa).
- 2 Lemaigre, f. (2018,). *inserm* . récupéré sur développement embryonnaire du foie: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/7972?show=full>

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 3 Leroy, p. (2016). *les composants du stress oxydant et les radicaux libres*. aln edition.
- 4 lésion d'ischémie / reperfusion. *Journal of neurochemistry* , 78 (6), 1389-1399.
- 5 Lukas, h. (2013). *le foie et ses maladies: se soigner par l'alimentation et les plantes*. . guy trédaniel editeur.
- 6 Lukowicz, c., ellero-simatos, s., régnier, m., polizzi, a., lasserre, f., montagner, a., et gamet-payrastra, l. (2018). metabolic effects of a chronic dietary exposure to a low-dose pesticide cocktail in mice: sexual dimorphism and role of the constitutive androstane receptor. *environmental health perspectives*, 126(6), 067007.

M

- 1 M'cili Marwa, m. i. (2021). le rôle des plantes médicinales dans la prévention contre les dommages oxydatifs . *université des frères mentouri constantine* .
- 2 Mairif, S. (2014). *Contribution à l'étude de l'effet toxique des pesticides à usage domestique utilisé en Algérie* (Doctoral dissertation).
- 3 Maiza A., Kilani-Morakchi S., Rehamnia F., Bensbaa F. et Aribi N. 2011 Activité d'un Biopesticide. Le Spinosad. Chez Blatiella Germanica: Effets Sur Divers Biomarqueurs (LDH, GSH, MDA). *Bull. Soc. zool. Fr.* 136(1-4): 189-204.
- 4 Mechri Ismahane, B. S. (2023). Etude de l'hépatotoxicité d'un pestiside (Azoxystrobine) largement utilisé chez les rats Wistar (Doctoral dissertation, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi-Tebessa).P34
- 5 Mellal, s. (2010). *anatomie et physiologie du foie. in sémiologie et pathologie digestive* . springer, paris.
- 6 Mills, G.C., (1957). Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *J BiolChem* 229, 189-197
- 7 Miyashiro, C. S. (2021). développement de catalyseurs hétérogènes pour la photodégradation du néonicotinoïde acétamipride dans l'eau.p6

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 8 Mohamed, . r. (2004). *practical difficulties in the management of hepatitis b in the asia–pacific region. gastroenterology and hepatology.*
- 9 Mondal S., Ghosh R. C., Mukhopadhyaya S. K. (2011). Studies on the Electolytes and Microelements in Wistar rat Following Multiple Exposures to Acetamiprid. *Toxicology and Industrial Health*, 28 : 422-427.

N

- 1 Nahida, A. M. (2012). Identification et dosage des Pesticides dans l'Agriculture et les problèmes d'Environnement liés.
- 2 *National institutes of health (nih)*. (2023, avril 17). récupéré sur national institutes of health (nih): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk554562/>
- 3 Nouri N. (2015). biologie des espèces réactives et stress oxydant. *journal algérien de médecine.*

O

- 1 Orsini P., Bonhomme F., Britton-Davidian J., Gerasimov S.(1989). Le complexe d'espèces du genre Mus en Europe Centrale et Orientale : Critères d'identification, répartition et caractéristiques écologiques. P : 86-88
- 2 Ortiz-Hernández, MI, Sánchez-Salinas, E., Dantán-González, E. Et Castrejón-Godínez, ml (2013). biodégradation des pesticides : mécanismes, génétique et stratégies pour améliorer le processus. *biodégradation-vie de science* , 10 , 251-287.
- 3 Oueslati, k. (2017). *caractérisation et modélisation de la production des radicaux libres oxygénés par la chimie de fenton dans. saint-genès champanelle: universite clermont auvergne.*
- 4 Oultaf, L. (2022). *Contribution à l'étude des effets des pesticides sur l'environnement dans les regions de Boumerdès et Tizi Ouzou* (Doctoral dissertation, Université Mouloud MAMMERI Tizi-Ouzou).

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

P

- 1 Padmanabh Singh1, . b. (2022). oxidative stress-mediated memory impairment during aging and its therapeutic intervention by natural bioactive compounds.P14
- 2 Pascal Lapierre, f. a. (2007). *le foie : un organe du système immunitaire*. paris.
- 3 Pretty JN. (2005): The Pesticide Detox: Towards a More Sustainable Agriculture.« Pretty JN. ed ». London (UK, USA).Edition Earthscan; 294p.
- 4 Puntoni, R., Munnia A., Merlo, F., Parodi, S., & Peluso, M. (1999). exposure to agrochemicals and dna adducts in western liguria, italy. *environmental and molecular mutagenesis*, 34(1), 52-56

R

- 1 Ribeiro, S., Sousa, J. P., Nogueira, A. J. A., Soares, A. M. V. M. (2001). Effect of endosulfan and parathion on energy reserves and physiological parameters of the terrestrial isopod *Porcellio dilatatus*. *Ecotox. Environ, Safe*. 49: 131–138.
- 2 Ritchard f, m. d. (2014). *exploration de la fonction hepatique*. msci, paris

S

- 1 Salim(2018) neurotoxicité de deux pesticides et prévention de cette toxicité par la quercétine chez les rat (dissertions doctorat)
- 2 Salma, A., & Belgasemi, M. (2021). étude des effets toxiques du pesticides deltaméthrine sur les grandes fonctions dans l'organisme (Doctoral dissertation, Universite laarbi tebessi tebessa).
- 3 Samuel O., Saint-Laurent l.,2001-guide de prévention pour les utilisateurs de pesticide en agriculture maraichère, québec, 86p.
- 4 Sancho, E., Ferrando, M. D., Fernández, C., Andreu, E. (1998). Liver energy metabolism of *Anguilla anguilla* after exposure to fenitrothion. *Ecotox, Environ, Safe*. 41: 168–175.
- 5 Singh, T. B., Mukhopadhyay, S. K., Sar, T. K., & Ganguly, S. (2012). Acetamiprid induces toxicity in mice under experimental conditions with prominent effect on the hematobiochemical parameters. *J Drug Metab Toxicol*, 3(6), 134.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 6 Sujatha, C.H., Nair, S.M., Chacko, J. (1996). Tributyltin oxide induced physiological and biochemical changes in a tropical estuarine clam. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56:303–310.

T

- 1 Takwa, Aouimeur., Assala, Mallouk., et Melazem, L. (2022). Etude des effets néfastes du pesticides néonicotinoïdes sur la santé humaine et l'environnement (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessi-Tébessa).
- 2 Testud, F. (2014). insecticides néonicotinoïdes. *emc-pathologie professionnelle et de l'environnement. emc toxicol pathol.* doi, 10, s1877-7856
- 3 Testud, F., & Grillet, (2007). insecticides organophosphorés, carbamates, pyrèthrinoïdes de synthèse et divers. *encycl med chir* , 16 , 059-c.p1
- 4 Therond, p. (november 2006). oxidative stress and damages to biomolecules (lipids, proteins, dna). *Annales pharmaceutiques françaises*,p389.
- 5 Tomizawa M., Casida J. E., (2005). Neonicotinoid Insecticide Toxicology: Mechanisms of Selective Action. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 45: 247-268.
- 6 Touaitia akila, m. o. (2021). etude sur le stress oxydatif induit par les nanoparticules d'oxyde de nickel et l'effet protecteur de l'écorce de grenade et du rétama. *université de tébessa*,p109
- 7 Truchon G., Tardif R J., Drolet D., Levesque M., Boucher J., (2012). « Guide technique T-03. Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats ». Quebec : L'institut de recherche Robert- Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)

V

- 1 Valcheva, Popova, R., Zhalnov, I., E., Zorovski, P., & Dimitrova, M. (2012). Estimates of environmental conditions of soils in Plovdiv region in applying the new herbicides for weed control in major field crops. *Journal of Central European Agriculture*..;
- 2 Vender Werf A., 1997- Evaluer l'impact des pesticides sur l'environnement, Courrier.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 3 Vital (2017). le foie : anatomie et rôle de cet organe multifonction
http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/hepatites/sa_5059_foie_organe_multifonctions.htm (consulter le 28 avril 2023).

W

- 1 Weckbeker, G., Cory, J.G. (1988). ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia 11210 cells in vitro. cancer letters. 40, 257-264.

Y

- 1 Yalın, S., Çömelekoğlu, Ü., Mazmancı, B., Ballı, E., Eroğlu, P., Söğüt, F. ... & Ünyayar, A. (2012). Effect of *Funalia trogii* in heart tissue of rats exposed to deltamethrin. Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi,37(3)

Z

- 1 Zoubir, A. Z. Z. O. U. Z. (2012). *Etude des effets toxiques d'un fongicide (Amistar Xtra) et d'un herbicide (Glyphosate) sur la biologie et le comportement de Paramecium tetraurelia* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA)p. 14, 15

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXES

Tableau 02: Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des protéines

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de l'Aalbimine (μ l)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (μ l)	100	80	60	40	20	0
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

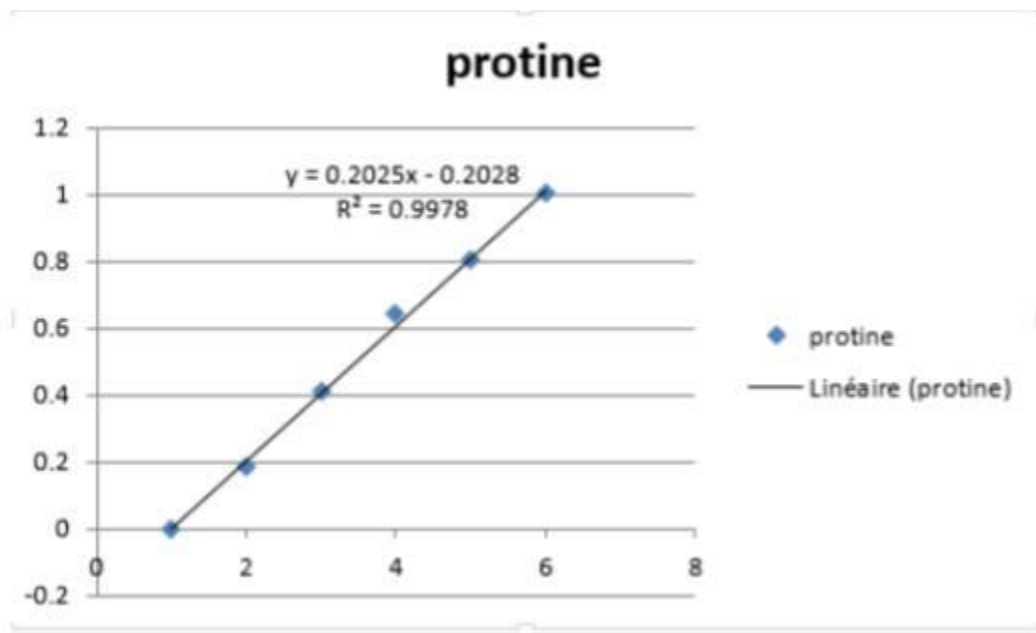


Figure35 : Courbe d'étalonnage pour dosage des protéines

ANNEXES

Tableau 03: Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des lipide

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de lipides(μ l)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (μ l)	100	80	60	40	20	0
Réactif SPV (ml)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5

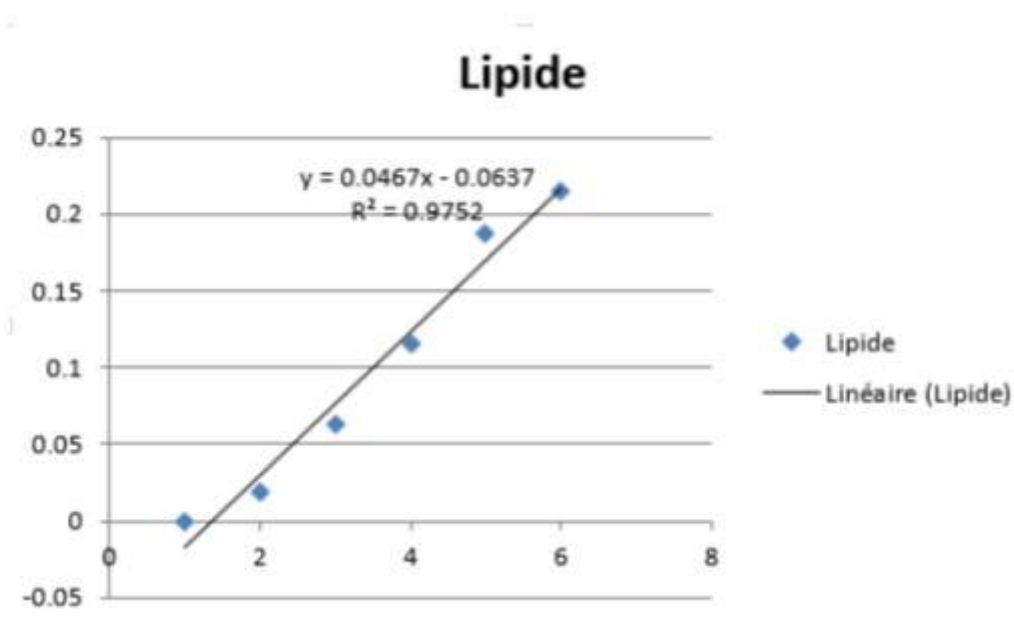


Figure36: Courbe d'étalonnage pour dosage des lipides.

ANNEXES

Tableau 04: Réalisation de la courbe d'étalonnage pour dosage des glucides

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution de glucose	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (μl)	100	80	60	40	20	0
Anthrone (ml)	4	4	4	4	4	4

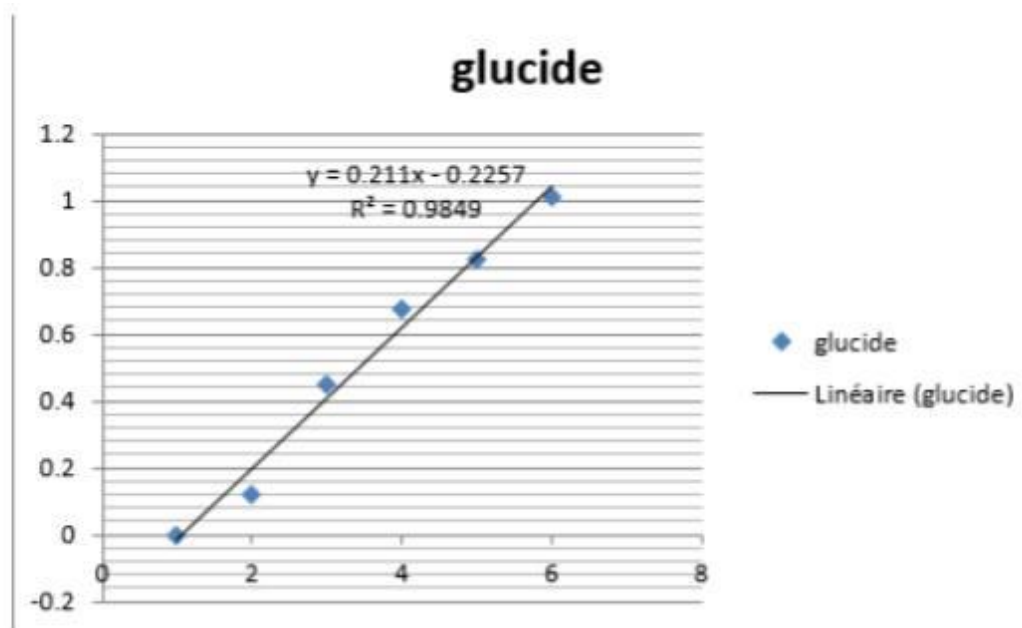


Figure37: Courbe d'étalonnage pour dosage des glucides

ANNEXES

Matériel utilisé dans les différentes étapes de l'étude

Pipettes et Micropipettes	Spectrophotomètre	Bain-marie
		
Agitateur magnétique	Les béchers	PH mètre
		
Centrifugeuse	Bain de sable.	L'ultrason.
		
Balance de Précision	Vortex	-Tubes épindorphes
		

ANNEXES


Support de tubes	Autres matérielles :
	<ul style="list-style-type: none"> -Les tubes secs en verre. -Seringue. -Agitateur magnétique. -les flacons. -Congélateur. -Boîte de Pétri. -Barreau magnétique. -Pissette en polyéthylène. -Eprouvette. -Verre de montre en verre. -Tubes épindorphes. -Cuvette pour la spectrophotométrie.

Figure38 : matériel de laboratoire et appareils

Matériel chimique

TCA	Eaux destilé	Anthrone	Acide orthophosphorique
Ether chloroforme	Acide sulfurique	Vanilline	NaOH
BBC	Ethanol	TBS	Nacl
BHT	TRIS	Hcl	TBA
BSA	H ₂ O ₂	DTNB	EDTA

Tableau05 : Matériel chimique