



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



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : des êtres vivants

## MEMOIRE DE MASTER

**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Sciences biologiques

**Option :** Ecophysiologie Animale

**Nephrototoxicité induite par la Deltamethrine chez le rat et  
l'effet préventif d'une plante médicinale (*Melissa officinalis*)  
sur cette toxicité.**

### Présenté par :

*Melle. LAADJEL Takoua*

*Melle. MECHERI Hind*

### Devant le jury:

- |                      |              |            |
|----------------------|--------------|------------|
| • Dr. ZEGHIB Assia   | Univ Tébessa | Président  |
| • Dr. MENACEUR Fouad | Univ Tébessa | Rapporteur |
| • Dr. GASMISalim     | Univ Tébessa | Examineur  |

Date de soutenance :

2020/06/29

# ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو إبراز العلاقة بين التسمم الكلوي بواسطة مبيدات الآفات والتأثير الوقائي لمستخلص ميليسا أوفيسيناليس . لإجراء هذه الدراسة ، استخدمنا مبيد حشري ديلتاميثرين بجرعة 0.32 مغ/ كغ /يوم ، ومستخلص ميليسا أوفيسيناليس بجرعة 10 مغ/ كغ /يوم ، عن طريق الفم متزامنة لمدة 15 يوما ، على ذكور الفئران من نوع *Rattus Rattus* وسلالة *Wistar* عددها 16 تتراوح أعمارهم بين 7 إلى 8 أسابيع ووزنهم حوالي 145 إلى 200 جم. قسمت الفئران إلى 4 مجموعات بترتيب 4 أفراد لكل مجموعة . المجموعة الأولى وضعت تحت نظام غذائي مراقب اما المجموعات الأخرى عولجت بالدلتامثرين ومستخلص ميليسا أوفيسيناليس على حدى أوفي خليط. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في نهاية تجربتنا أن العلاج بالمبيدات الحشرية يسبب تغيرات في بعض المعايير البيوكيميائية كتغير في وزن الجسم في المجموعة المعالجة بالدلتاميثرينو شهدت زيادة في مستويات الكيراتينين. علاج الفئران بإضافة ميليسا أوفيسيناليس حسنت المعايير السابقة و عملت ضد السمية التي يسببها الدلتامثرين ، من خلال قدرته على الحد من الآثار السامة التي تحفزهم ونشاطه المضاد للأكسدة القوي الذي يؤكد فرضيتنا .

**الكلمات المفتاحية:** سمية الكلوية ، مبيدات الآفات ، الدلتامثرين ، ميليسا أوفيسيناليس ، الفئران

# Résumé

---

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les relations entre l'intoxication rénale par les pesticides et l'effet protecteur de l'extrait de *Melissa officinalis*. Pour la réalisation de cette étude, nous avons utilisé le pesticide deltaméthrine à une dose de 0.32 mg/kg/j et l'extrait de *Melissa officinalis* à une dose de 10 mg/kg/j, synchroniquement pendant 15 jours par voie orale, sur des rats mâles de l'espèce *Rattus rattus* de souche *Wistar*, au nombre de 16 âgés de 7 à 8 semaines et pesants environ 145 à 200 g. Les rats sont divisés en 4 groupes à l'ordre de 4 individus par groupe. Le premier lot a servi comme témoin sous un régime alimentaire. Les autres groupes ont été traités par la deltaméthrine et l'extrait *Melissa officinalis* seule ou en mixture. Les résultats obtenus à la fin de notre expérimentation ont montré que le traitement par le pesticide a induit des changements dans certains paramètres biochimiques avec un changement du poids corporel dans le lot traité par la deltaméthrine, le taux de créatinine a connu une augmentation significative. Le traitement des rats en ajoutant *Melissa officinalis* a amélioré un des paramètres précédents et elle a servi face contre la toxicité causés par la deltaméthrine, par sa capacité de réduire les effets toxiques qui les induits et de son activité antioxydants puissante ce que nous confirme notre hypothèse.

**Mots clés :** néphrotoxicité, pesticides, deltaméthrine, *Melissa officinale*, rat.

# Abstract

---

The objective of this study is to highlight the relationships between renal intoxication by pesticides and the protective effect of *Melissa officinalis* extract. To carry out this study, we used the pesticide deltamethrin at a dose of 0.32mg/kg/day, and the extract of *Melissa officinalis* at a dose of 10 mg / kg/day, synchronically for 15 days orally, on male rats of the species *Rattusrattus* and *Wistar* strain, numbering 16 aged 7 to 8 weeks and weighing approximately 145 to 200 g. Rats are divided into 4 groups in the order of 4 individuals per group. The first group served as a control under a diet. The other groups were treated with deltamethrin and the extract *Melissa officinalis* alone or in mixture. The results obtained at the end of our experiments have shown that treatment with the pesticide has induced changes in certain biochemical parameters with a changement in body weight in the group treated with deltamethrin, the levels of creatinine experienced a significant increase. The treatment of rats by adding *Melissa officinalis* improved some of the previous parameters and it served against the toxicity caused by deltamethrin, its ability to reduce the toxic effects that induce them and its powerful antioxidant activity, which our hypothesis confirms.

**Key words:** nephrotoxicity, pesticides, deltamethrin, *Melissa officinalis*, rats.

---

# Remerciement

---

*Avant tout, nous adressons premièrement nos sincères remerciements à **Dieu**, notre créateur qui nous a toujours guidés et nous a donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ce travail.*

*Nous adressant nos respects et reconnaissance à notre encadreur **MENACEUR Foued**, pour avoir accepté de nous encadrer, pour son aide, ses précieux conseils, ses orientations et pour toute l'attention qu'il nous a prodigués tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

## *À notre Présidente du jury*

*Madame Docteur **ZGHIB Assia**, Merci de me faire l'honneur de présider la soutenance de cette thèse et de juger ce travail, pour m'avoir transmis votre savoir et pour l'expérience que vous m'avez apportée. Je vous prie de trouver ici l'expression de mon profond respect et de mon entière reconnaissance*

## *À notre examinateur,*

*Monsieur **GASMI Salim**, pour son soutien et ses précieux conseils ainsi que son accompagnement durant toute la période de réalisation de ce travail.*

*A tous **les collègues** étudiants qu'ils nous ont accompagné durant la réalisation de ce mémoire.*

*Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.*

---

# Dédicace

---

*A l'aide de **Dieu** j'ai pu réaliser ce travail que je le dédie à tous ceux que j'aime et que j'estime en particulier :*

*A mes plus chers au monde, **mes parents**, pour leur amour, leur présence, leur encouragements, leur sacrifices et leur soutien de chaque instant, Que dieu vous donne de la santé et vous protège pour nous.*

*A mon frère **Islem** qui es mon bras droit et ma sœur **Zaineb** qui est la lumière de ma vie, Je ne vous souhaite que du succès et du Bonheur.*

*A ma tante **Hanane** pour ses conseils et ses soutiens éternels.*

*A mes chère amies **Takwa** et **Marwa** merci pour les bonnes moments que nous avons passés ensemble, que dieu vous donne ce que vous souhaitez*

**Mecheri Hind**

---

# Dédicace

---

*Je dédie ce travail en premier lieu aux personnes qui me sont les plus chères au monde, **mon père et ma mère**. Il n'y aurait jamais assez de mots pour exprimer ma gratitude et mon amour envers vous. J'espère du plus profond de mon cœur vous rendre fière, car vous étiez mes piliers durant ce mémoire. Merci pour votre confiance, encouragement et vos prières que bon dieu vous garde.*

*A toutes mes sœurs et frères surtout **Imen, Ikbel, khatib, Anwer et Hichem**, merci pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'avez donnée...*

## **A Mon meilleur B.E**

*Vous m'aviez toujours encouragé, thanks for being There for me, thanks for being the perfect soulmate.*

*A mes BFFs **Hind, Rayan et Marwa** et mes belles cousines **Chaima et Abir***

*Je vous remercie pour le bon soutien qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire. Merci beaucoup pour votre présence, bonne humeur.*

*Et enfin merci à toutes les personnes qui m'ont épaulé de loin ou de pré, je vous présente ma sincère gratitude.*

**Laadjel Takoua**

---

# Liste des figures :

<b>Figure 01</b> : Schéma de classification des pesticides.	<b>05</b>
<b>Figure 02</b> : Schémades modules de pénétration et devenir des pesticides dans l'organisme.	<b>09</b>
<b>Figure 03</b> : Modes d'exposition humaine par les produits phytosanitaires.	<b>10</b>
<b>Figure 04</b> : Schéma du devenir des pesticides dans l'environnement.	<b>11</b>
<b>Figure 05</b> : Formules chimiques développées (a) d'un pyréthrianoïde de type I ; la Permethrine et (b) d'un pyréthrianoïde de type II ; la Cyperméthrine.	<b>17</b>
<b>Figure 06</b> : La structure chimique de deltaméthrine.	<b>18</b>
<b>Figure 07</b> : Photo de <i>Melissa officinalis</i> .	<b>20</b>
<b>Figure 08</b> : <i>Melissa officinalis</i> et ses composants.	<b>21</b>
<b>Figure 09</b> : Image de cellules sanguines prélevée au microscope électronique à balayage (MEB). De gauche à droite : érythrocytes, thrombocytes et leucocytes.	<b>28</b>
<b>Figure 10</b> : Hématies vues au microscope électronique à balayage.	<b>29</b>
<b>Figure 11</b> : Les différents types de leucocytes.	<b>29</b>
<b>Figure 12</b> : Les produits utilisés (Deltaméthrine, <i>Melissa officinalis</i> ).	<b>32</b>
<b>Figure 13</b> : Schéma représente (A) : Mesure du poids (B) : Traitement des rats.	<b>33</b>
<b>Figure 14</b> : Récupération du sang.	<b>34</b>
<b>Figure 15</b> : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.	<b>36</b>
<b>Figure 16</b> : Evaluation de poids corporels chez les rats de 4 lots dans 15 jours de traitement.	<b>37</b>



<b>Figure 17</b> :Différence entre le poids initial des rats en début de traitement et le poids final à la fin de traitement.	<b>38</b>
<b>Figure 18</b> :Evolution du gain de poids corporel (GP) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement par Deltaméthrine et l'extrait de <i>Melissa officinalis</i> .	<b>38</b>
<b>Figure 19</b> :Variation du taux de créatinine (mg/l) chez les rats témoins et traités.	<b>39</b>
<b>Figure 20</b> : Variation du taux de l'urée (mg/l) chez les rats témoins et traités.	<b>40</b>

---

# Liste des tableaux :

---

<b>Tableau 01:</b> Structure chimique caractéristique de certaines familles des pesticides.	<b>06</b>
<b>Tableau02 :</b> Classification des pesticides selon le mode d'action.	<b>08</b>
<b>Tableau 03:</b> Liste des maladies chroniques liées à l'exposition aux pesticides.	<b>14</b>
<b>Tableau04:</b> Principales propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine.	<b>18</b>
<b>Tableau 05:</b> Compositions chimiques de <i>Melissa Officinalis</i> .	<b>22</b>
<b>Tableau 06 :</b> Pourcentage de composants d'huile essentielle de fleur de baumedecitron.	<b>24</b>
<b>Tableau 07:</b> Composition du plasma.	<b>31</b>

# Liste Des Abréviations

°C	DegréCelsius
<b>C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub></b>	Deltaméthrine
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Calcium
<b>Cl<sup>-</sup></b>	Chlorure
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de carbone
<b>DM</b>	Deltaméthrine
<b>EDTA</b>	Ethylènediaminetétraacétique
<b>EPO</b>	Erythropoïétine
<b>HCO<sup>-3</sup></b>	Bicarbonate
<b>K<sup>+</sup></b>	Potassium
<b>ADN</b>	Acidedésoxy-ribonucléique
<b>logKow :</b>	logarithme du rapport des concentrations
<b>Mg</b>	Milligram
<b>dl</b>	Décilitre
<b>MIC</b>	La concentration inhibitrice minimale
<b>mm.Hg</b>	Millimètre de mercure
<b>Mn</b>	Manganèse
<b>Na<sup>+</sup></b>	Sodium
<b>NaClO</b>	Hypochlorite de sodium
<b>NAD<sup>+</sup></b>	Nicotinamide adénine dinucléotide
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	Ammonium
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxygène
<b>VIH-1</b>	Virus de l'immunodéficience humaine type 1
<b>MO</b>	<i>Melissa officinalis</i>
<b>OH<sup>-</sup></b>	Anion hydroxyde
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Eau
<b>NH<sub>3</sub></b>	Ammoniac
<b>HE</b>	L'huile essentielle
<b>GP</b>	Gain du poids
<b>IUPAC</b>	International Union of Pure and Applied Chemistry

<b>Résumé</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>المخلص</b>	
<b>LISTE DES FIGURES</b>	
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	
<b>INTRODUCTION</b>	01
<b>SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>Chapitre I : LES PESTICIDES</b>	
<b>I.1. Généralités sur les produits phytosanitaires :</b>	03
<b>I.2. Définition des pesticides :</b>	04
<b>I.3. L'utilisation de pesticides :</b>	04
<b>I.4. Classification des pesticides :</b>	05
<b>I.4.1. Classification chimique :</b>	05
<b>4.1.1. Les pesticides inorganiques :</b>	07
<b>4.1.2. Les pesticides organométalliques :</b>	07
<b>4.1.3. Les pesticides organiques :</b>	07
<b>I.4.2. Classification biologique :</b>	07
<b>I.4.3. Classification selon le mode d'action :</b>	08
<b>I.5. Voies des contaminations des milieux et voies d'exposition de la population :</b>	09
<b>I.5.1. Voies des contaminations :</b>	09
<b>I.5.2. Exposition aux pesticides :</b>	09
<b>I.6. Le devenir des pesticides dans l'écosystème :</b>	10
<b>I.7. Impact toxiques des pesticides :</b>	11
<b>I.7.1. Impact sur l'écosystème :</b>	11
<b>I.7.2. Impact sur l'homme :</b>	13
<b>7.2.1. Toxicité aiguë :</b>	13
<b>7.2.2. Toxicité chroniques :</b>	13
<b>Chapitre II : LES PYRETHRINOÏDES</b>	
<b>II.1. Généralités :</b>	16
<b>II.2. Classification :</b>	16

# Table Des Matières

II.3.Exemple sur les pyréthriinoïdes : La Deltamethrine :	17
II.3.1.Propriétés :	17
II.3.2.Toxicité de deltaméthrine :	19
<b>Chapitre III : MELISSA OFFICINALIS</b>	
III.1.Généralités :	20
III.2.Classification botaniques	20
III.3.Caractères généraux	21
III.4.Compositions chimiques	22
III.5. Propriétés thérapeutiques	24
<b>Chapitre IV :LE SANG</b>	
IV.1.Définition de sang	26
IV.2. Caractères généraux du sang	26
IV.3. Les fonctions du sang :	27
IV.3.1.Le Transport	27
IV.3.2.régulation	27
IV.3.3.protection	27
IV.4.Les principaux constituants du sang	27
IV.4.1. les éléments figurés	28
4.1.1. Les érythrocytes	28
4.1.2. Les leucocytes	29
4.1.3..Les plaquettes	30
IV.4.2. Le plasma	30
IV.5. Usage thérapeutique du sang	31
<b>ETUDE EXPERIMENTALE</b>	
<b>1. MATERIEL &amp; METHODES</b>	
I.1.Matériel utilisé	32
I.1.1.Produits chimiques et choix des doses	32
I.1.2.Matériel biologique	32
I.2. Méthodologie	33
I.2.1.Entretien des animaux	33
I.2.2.Répartition et traitement des rats	33

# Table Des Matières

I.2.3.Mesure du poids	33
I.2.4.Sacrifice et prélèvement du sang	34
I.2.5. Les paramètres biochimiques étudiés	34
2.5.1. Dosage de la créatinine	34
2.5.2. Dosage de l'urée	35
<b>II.RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
<b>I. Effet du deltaméthrine et l'extrait de <i>Melissa officinalis</i> sur les paramètres de la croissance</b>	37
<b>I.1.Le poids corporel</b>	37
<b>I.2.Gain de poids (GP)</b>	37
<b>II. Etude des paramètres biochimiques</b>	39
<b>II.1.Effet du deltaméthrine et l'extrait sur les paramètres biochimiques chez les rats</b>	39
<b>II.1.1. Effet sur la créatinine</b>	39
<b>II.1.2. Effet sur l'urée</b>	40
<b>III. Discussion général</b>	41
<b>II.1.Effet du deltaméthrine et l'extrait de <i>Melissa officinalis</i> sur les paramètres de la croissance</b>	42
<b>III.2.Effet du deltaméthrine et l'extrait sur le taux de créatinine et l'urée chez les rats</b>	42
<b>CONCLUSION et PERSPECTIVES</b>	43
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	44
<b>ANNEX</b>	

---

---

# I ntroduction Générale

---

---

L'explosion démographique de la population mondiale et ses besoins alimentaires et sanitaires sont les principales raisons ayant conduit à l'apparition et l'augmentation spectaculaire de la production et l'utilisation des pesticides (El-Hassani *et al* ; 2008).

Pesticides encore appelés produits phytosanitaires les pesticides sont une catégorie de molécules qui rassemble toutes sortes de produits chimiques synthétisés pour la défense des cultures contre les insectes, les maladies ou les plantes indésirables. Dans Afin de maximiser la production au champ, ces substances sont très utilisées dans la culture principalement, mais aussi pour l'entretien des espaces publics et privés tels que les parcs et jardins. La quantité de produits chaque année est comptée en dizaines de milliers de tonnes (Belzunces, 2017 ; Djefal, 2014).

Cependant, les pesticides sont aujourd'hui au cœur d'une problématique d'ordre aussi bien environnementale, avec une contamination de la faune et de la flore, que sanitaire. En effet, de par leurs propriétés toxiques, les pesticides représentent un réel danger pour l'homme, si ils utilisent dans des conditions appropriées (Fillatre, 2011).

Les pesticides peut entraîne des effets à long terme sur la santé tels que carcinogénèse, neuro-dégénérescence, cardiovasculaire, respiratoire, rénal, endocrinien et problèmes de reproduction. D'ailleurs, peut endommager l'environnement; l'écosystème (Kaur *et al*; 2019).

Parmi les classes des pesticides les pyréthroïdes sont devenus une classe majeure d'insecticides hautement actifs. Les pyréthroïdes sont des dérivés synthétiques des pyréthrines, obtenu à partir des fleurs de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, couramment utilisé à des fins industrielles et agricoles. Ils ont été employés en remplacement des organochlorés, organophosphorés et carbamates insecticides en raison de leur bio-efficacité élevée, leur faible persistance dans l'air ambiant et leur toxicité relativement faible (Pimpao *et al*; 2007).

La deltaméthrine est un pyréthroïde synthétique (type II), utilisé comme agent insecticide et antiparasitaire. Ces avantages sont photostabilité, leur efficacité élevée à de faibles concentrations, leur désintégration facile et leur faible toxicité pour les oiseaux et les mammifères. Cependant, ils ont des effets toxiques potentiels sur la santé humaine ; plusieurs recherches ont montré que les pyréthroïdes provoquent des altérations hématologie, biochimie, reproduction, hépatique, fonctions rénales et nerveuses (Saoudi et Nciret *et al*; 2017).

Les plantes médicinales sont les principales sources d'antioxydants naturels. *Melissa officinalis* appartient à la famille de *Lamiaceae*, un grand groupe de plantes médicinales. Elle est une plante vivace qui pousse dans tous les sur la région méditerranéenne. Les feuilles de *Melissa officinalis* ont été utilisées dans la médecine populaire en particulier en Turquie et en Iran, pour le traitement de certaines maladies.





En outre, les feuilles de *Melissa officinalis* sont souvent utilisées comme tisane. Elle contient des composés phénoliques et flavonoïdes tels qu'acide rosmarinique(Koksalet *al* ; 2011).

C'est dans ce contexte que le but de ce travail expérimental est centré sur l'effet protecteur préventif de *Melissa officinalis* vis à-vis de la toxicité rénale induite par des pesticides pyréthrinoïdes. Les pesticides utilisés dans notre étude est la deltaméthrinechez le rat *Wistar* par voie orale. A cet effet, nous sommes intéressés à étudier son impact sur le poids corporel, sur certains paramètres biochimiques. Le manuscrit est divisé en deux parties :

1) La première partie est une synthèse bibliographique présentant des généralités sur :

- Les pesticides.
- La famille des pyréthrinoïdes et la matière active « Deltaméthrine » intéressée par la présente étude.
- La plante médicinales *Melissa officinalis* et leur rôle préventif est prépondérant.
- Rappel sur le tissu sanguin.

2) La deuxième partie comprend notre approche méthodologique de recherche et traite les résultats obtenus ainsi que la discussion de ces résultats.

# S

---

YNTESE ET ANALYSE  
BIBLIOGRAPHYQUE

---

## I. LES PESTICIDES

### I.1. Généralité sur les produits phytosanitaires

Au cours des siècles, pour protéger les cultures contre les ravageurs et la santé publique et améliorer la qualité de la production alimentaire, les nations ont progressivement évolué leurs connaissances et compétences nécessaires. Ils ont toujours employé des produits chimiques botaniques et inorganiques leurs objectifs la diminution des dommages produits par les maladies et les ravageurs au niveau de leurs cultures et de leurs animaux (**Bolandet al; 2004**).

Le soufre est utilisé en Grèce antique (1000 ans avant J.C.), l'arsenic est recommandé dès le début de notre ère en tant qu'insecticide par Pline, naturaliste romain, et l'aconit, de la famille des renonculacées, est employé au Moyen Âge contre les rongeurs (**Claude, 2010**).

Depuis le moyen Âge jusqu'à le XVIème siècle, Les propriétés toxiques de nombreuses plantes sont progressivement découvertes comme un traité des poisons et utilisé étant que un insecticide (ex : l'aconit, la roténone et la nicotine)

Un pas est franchi au XIXème siècle avec l'essor de la chimie minérale, qui a fourni de nombreux pesticides minéraux tirés des sels de cuivre (**Bonnefoy, 2012**).

L'essor véritable des pesticides est à lier au développement de la chimie organique de synthèse à partir des années 1930. Les propriétés insecticides du DDT, substance synthétisée dès 1874. Le DDT est alors commercialisé et devient le premier de la famille des organochlorés 1970.

La recherche sur les armes chimiques menée durant les Première et Seconde Guerres mondiales ont favorisé la découverte de nouveaux composés organiques comme les organophosphorés.

La seconde moitié du XXème siècle a vu la généralisation de l'utilisation des pesticides au niveau mondial, avec des variations locales quant aux quantités et aux types de pesticides plus ou moins utilisés (**Bonnefoy, 2012**).

De manière globale, la consommation de pesticides a doublé tous les dix ans entre 1945 et 1985. Les quantités de pesticides vendus ont eu tendance à décroître en Europe depuis une dizaine d'années, sous l'effet conjugué du retrait d'un certain nombre de molécules jugées trop dangereuses, d'une plus grande efficacité des produits, et d'une prise de conscience progressive des impacts sanitaires et environnementaux de l'utilisation excessive de ces substances.

Il demeure toutefois que les pesticides ont été au cœur du développement agricole des cinquante dernières années. Ils ont été au fondement de la mise en place de systèmes de production intensifs, en permettant une meilleure maîtrise des risques, une relative garantie de productivité et une réponse aux besoins conséquents des populations (**Bonnefoy, 2012**).

## I.2. Définition des pesticides

La traduction étymologique du terme pesticide est "tueurs de fléaux" dérivé de "Pest", mot anglais désignant tout organisme vivant (virus, bactéries, champignons, herbes, vers, mollusques, insectes, rongeurs, mammifères, oiseaux) susceptible d'être nuisible à l'homme et/ou à son environnement, et pour le terme « pesticide » couvre un champ plus vaste et général que les expressions « **produit phytosanitaire** » ou « **produit phytopharmaceutique** » (Belzunces, 2017).

Les propriétés toxiques des pesticides permettent de lutter contre les organismes nuisibles, des vecteurs des maladies humaine ou animale, les espèces nocives ou gênantes au cours de la production ou de l'entreposage de produits agricoles (Debbache M et Foughali, 2017).

Ces molécules sont composées :

- d'une ou plusieurs substances actives,
- d'adjuvants
- et de différents composants selon le type demandé de formulation.

La substance active est la molécule qui possède une action contre une cible. Les pesticides sont identifiés et classés en fonction de leurs substances actives. Les noms systématiques sont donnés par (IUPAC) et le Central Authentication Service (CAS) afin d'identifier précisément le composé chimique.

L'organisation internationale de normalisation (International Organization of Standardization, ISO) approuve et enregistre le nom de la substance active proposée par l'industriel. Les pesticides sont aussi désignés par leur nom commercial (e.g. Roundup), qui ne permet pas seul d'identifier la substance active (e.g. glyphosate) (Branchet, 2018).

## I.3. L'utilisation de pesticides :

Des pesticides sont utilisés :

- **En agriculture** et en horticulture, pour combattre les ennemis des cultures (les insectes, champignons et maladies des plantes, les mauvaises herbes). Pour conserver des cultures saines.
- **Les traitements des produits stockés** (semences ou les céréales, les fruits) pour garantir les qualités sanitaires, gustatives et organoleptiques.
- **En sylviculture** lors de la production du bois pour limiter l'action des insectes et champignon.
- **Le désherbage** des zones non cultivées, des voies ferrées, des lignes de transport de l'énergie.

- **Le traitement de bâtiments d'élevage**, de matériel de stockage et de transport d'animaux ; permet de garantir l'état sanitaire des bâtiments d'élevage.
- **Le contrôle de la santé humaine mondiale** et la lutte contre les vecteurs de maladies
- **L'améliorer la productivité** des principales cultures vivrières (Comité, 2004).

#### I.4. Classification des pesticides

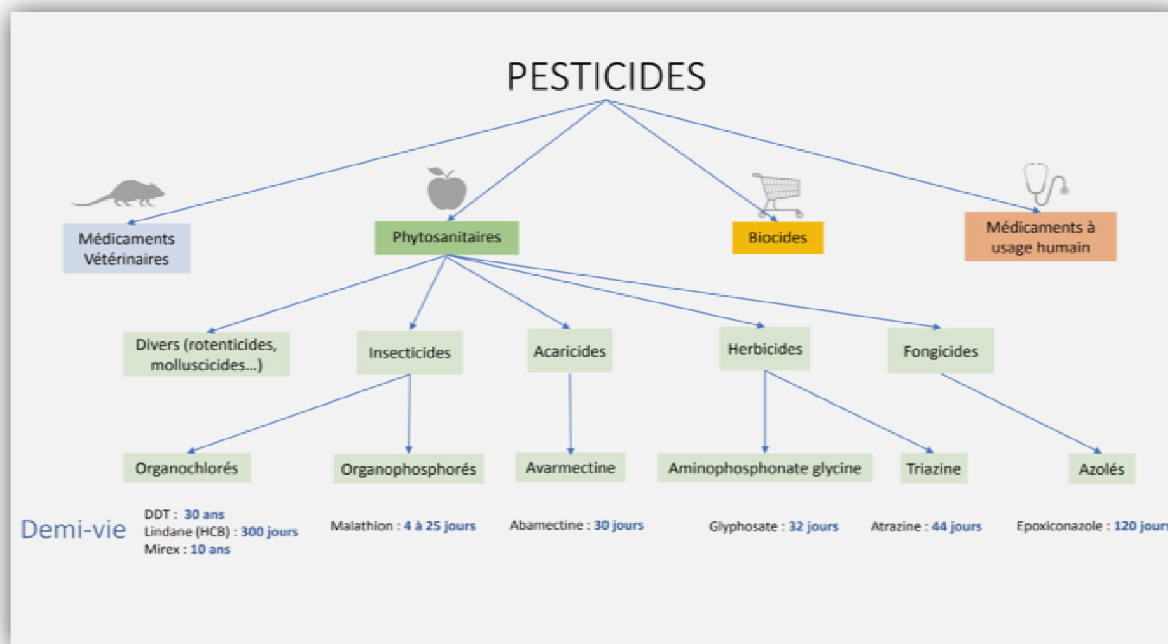


Figure 01: Schéma de classification des pesticides (Girardet *et al.*; 2019)

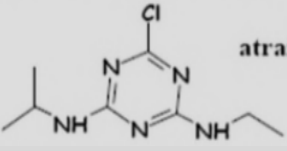
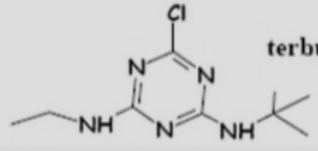
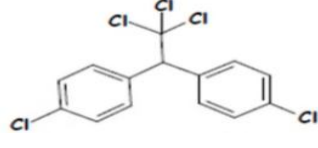
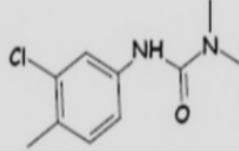
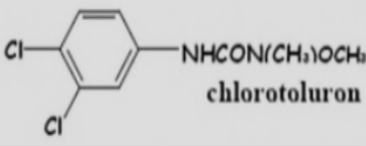
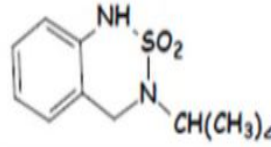
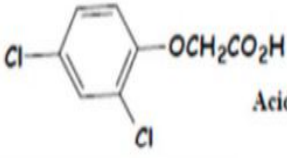
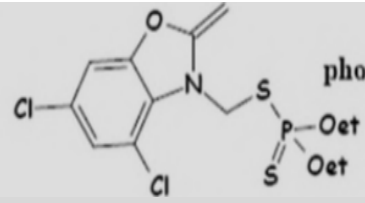
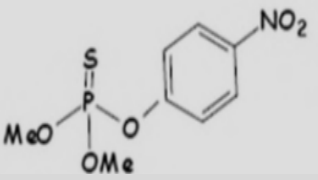
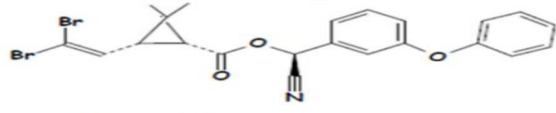
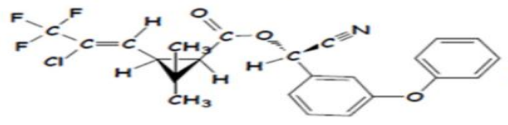
##### I.4.1. Classification chimique.

La classification chimique est la plus compliquée, se dépend à la composition chimique et nature des ingrédients actifs. Ce genre de classification donne l'indice sur l'efficacité physique et les propriétés chimiques des pesticides pour déterminer le mode d'application, les précautions à prendre pendant l'application et les taux d'application. À la base de la composition chimique, les pesticides sont classés en quatre groupes principaux :

1. organochlorés,
2. organophosphorés,
3. carbamates
4. pyréthrine et pyréthroïdes.

En général, les pesticides modernes sont des produits chimiques organiques. Ils comprennent des pesticides à la fois synthétiques et origine végétale. Cependant, certains composés inorganiques sont également utilisés comme pesticides (Rajveer Kaur, 2019).

**Tableau 01** : Structure chimique caractéristique de certaines familles des pesticides (Benmouhoub K et al; 2019).

Famille chimique	Exemple des pesticides
Triazines	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>atrazine</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>terbutylazine</p> </div> </div>
Organochlorés	<div style="text-align: center;">  <p>DDT</p> </div>
Urée substituées	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>linuron</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>chlorotoluron</p> </div> </div>
Acides et amines	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>bentazone</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Acide 2,4-dichloro</p> </div> </div>
Organophosphoré	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>phosalon</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Methyl parathion</p> </div> </div>
Pyréthrenoides	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>deltaméthrine</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>lambda-cyhalothrine</p> </div> </div>

#### 4.1.1. Les pesticides inorganiques :

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grande quantité comme le soufre ou le cuivre. Ce sont des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant la chimie organique de synthèse. De cette époque il y a eu un seul herbicide employé en tant que désherbant total (chlorate de sodium) et quelques fongicides à base de soufre et cuivre (**Godin, 2015**).

#### 4.1.2. Les pesticides organométalliques :

Des fongicides constituants des molécules faites d'un métal comme le zinc ou le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate (**Godin, 2015**).

#### 4.1.3. Les pesticides organiques :

Ils sont très nombreux et appartiennent à diverses familles chimiques. Il existe actuellement plus de 80 familles ou classes chimiques dont les plus connues sont : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoïdes, les triazines, les benzimidazoles et d'autres groupes (tels que le dérivé dipiridiniques, organomercuriels, organocinacides, fenoxo acétiques, pyréthrines et les dérivés triaziniques) (**Godin, 2015**).

### I.4.2. Classification biologique

Selon les organismes vivants visés, on distingue plusieurs catégories de pesticides dont les principales sont les insecticides-acaricides, les fongicides et les herbicides. Il n'est pas possible d'établir de règles générales de correspondance entre la nature chimique des pesticides et leur activité biologique, mais on peut faire quelques remarques intéressantes pour une grande partie d'entre eux:

- les acides, les chloracétanilides, les nitriles, les urées substituées, les uraciles et les ammoniums quaternaires sont des herbicides.
- les dérivés organophosphorés sont, pour la plupart, des insecticides mais certains sont des fongicides.
- les pyréthrinoïdes sont des insecticides ou des acaricides. des familles comme les 1, 3,5-triazines et les thiocarbamates comprennent surtout des herbicides mais aussi quelques fongicides.
- les carbamates constituent une famille polyvalente puisque on trouve aussi bien des herbicides que des fongicides ou des insecticides.
- les azolés sont des fongicides (**Calvet, 2005**).

**I.4.3. Classification selon le mode d'action :**

Dans ce type, les pesticides sont classés en fonction de la manière dont ils agissent pour produire l'effet recherché. De cette façon, les pesticides sont classés comme pesticides de **contact** (non systémiques) et **système**iques.

1. Les pesticides systémiques sont ceux qui pénètrent sensiblement les tissus végétaux et sont transportés dans le système vasculaire afin de produire un effet. (ex : le 2, 4-D et le glyphosate).
2. Les pesticides non systémiques produisent leur effet que lorsqu'ils entreront en contact avec le ravageur ciblé, (Ex : paraquat et le dibromure) (Stoytcheva, 2011).

**Tableau 02 :** Classification des pesticides selon le mode d'action (Nicole, 2012).

Herbicide	
<b>De contact</b>	Agit sur les parties de la plante avec lesquelles il entre en contact
<b>Système</b>	Absorbé par la plante, se déplace à l'intérieure.
<b>Sélectif</b>	Ne contrôle pas certaines plantes traitées
<b>Non-sélectif</b>	Contrôle toutes les plantes traitées.
<b>Résiduaire</b>	Se dégrade lentement et contrôle les plants sur une longue période
<b>Non –résiduaire</b>	Rapidement inactif après l'application et contrôle les plants sur une court période
Fongicide	
<b>Préventif</b>	Protège la plante en empêchant que la maladie ne se développe
<b>Curatif</b>	Réprime une maladie qui est déjà développé
Insecticides	
<b>De contact</b>	Agit lorsque l'insecte entre en contact avec le produit
<b>D'inhalation</b>	Agit lorsque l'insecte respire le produit.
<b>D'ingestion</b>	Agit lorsque l'insecte se nourrit du produit.



## I.5. Voies des contaminations des milieux et voies d'exposition de la population :

### I.5.1. Voies des contaminations :

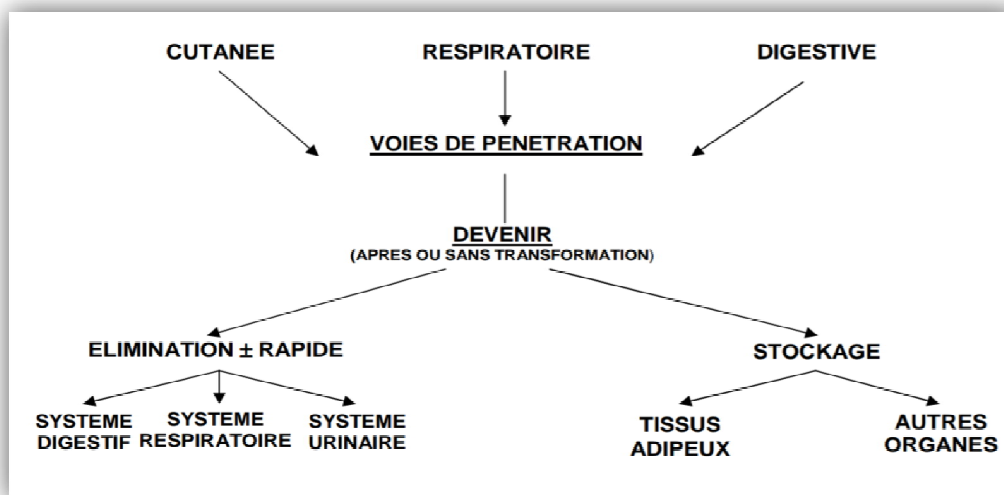
Les modes de pénétration sont conditionnés par :

- L'utilisation habituelle des produits (hormis les tentatives de suicide ou les méprises),
- Leur présentation
- Leurs modes
- Leurs modes d'application (**Comité, 2004**).

L'exposition humaine aux pesticides peut se faire par trois voies :

1. Digestive (ingestion de produits contaminés, contact main-bouche),
2. Respiratoire (inhalation des substances volatiles présentes dans l'air) ou cutanée. Lors d'une activité professionnelle, la pénétration se fait principalement par la voie respiratoire
3. Cutanée par contact direct (sur la peau non protégée), ou indirect (entourage, vêtements)

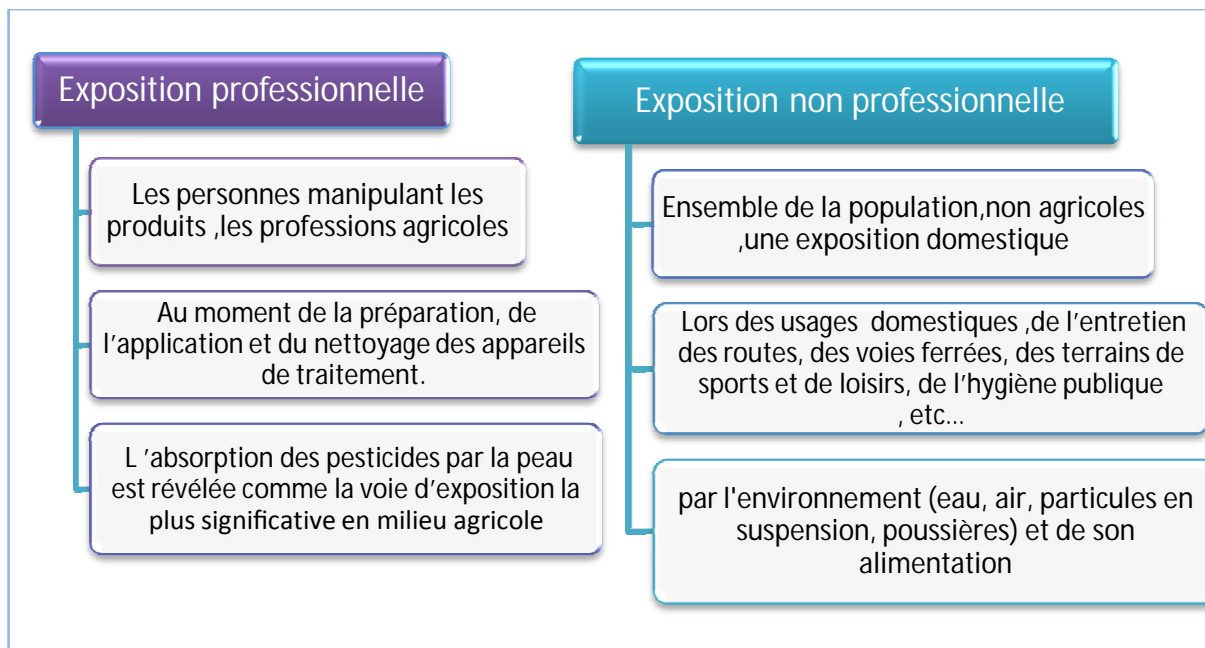
La population générale est quant à elle principalement exposée par voie digestive par la consommation d'eaux et d'aliments contaminés (**Kouakam, 2018**).



**Figure 02** : Schémades modules de pénétration et devenir des pesticides dans l'organisme (**Kouakam, 2018**).

### I.5.2. Exposition aux pesticides :

L'exposition humaine aux pesticides est très complexe de par la diversité des substances existantes, des sources d'exposition et des voies d'entrée des substances dans l'organisme.

**Modes d'exposition :**

**Figure 03 :** Modes d'exposition humaine par les produits phytosanitaires.

**I.6. Le devenir des pesticides dans l'écosystème**

Les principaux phénomènes qui contrôlent le devenir des pesticides dans l'environnement peuvent être cependant classifiés selon les processus illustrés sur la (Fig.) :

- la dérive de pulvérisation,
- la volatilisation,
- la lixiviation,
- ruissellement,
- dégradation par les micro-organismes
- dégradation chimique, physique, biologique
- peuvent affecter les organismes aquatiques et terrestres, et non ciblés des insectes, comme les abeilles.

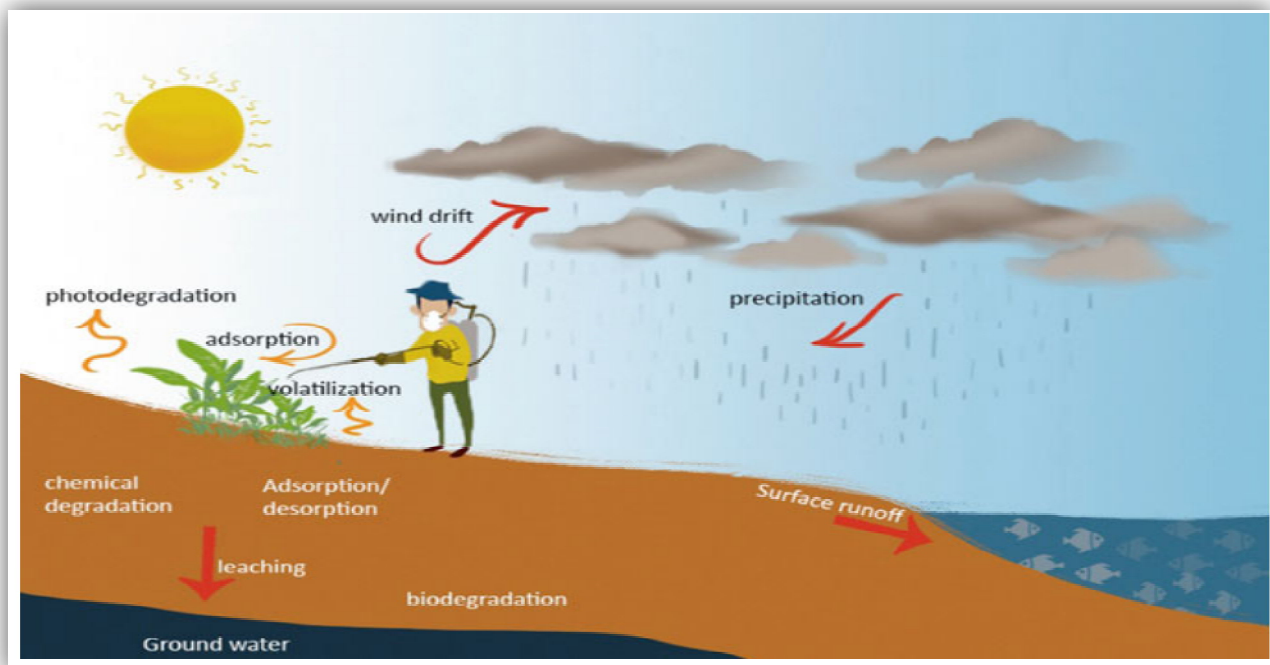
De ce fait, les invertébrés prédateurs peuvent être contaminés par la consommation de ravageurs tels que les cicadelles ou les pucerons qui se nourrissent des cultures traitées, et d'autres invertébrés favorable pour l'alimentation des plantes peuvent être exposés directement par le régime. (Caldas, 2019).

Les phénomènes de dispersion sont complexes et pour certains encore mal connus. Ils sont en effet régis par de multiples facteurs tels que :

- Les propriétés physico-chimiques des substances
- Leur formulation

- Leur mode d'application
- Les caractéristiques du sol ou les conditions météorologiques (qui fournissent des informations sur la persistance, les voies de transport potentielles et la biodisponibilité des produits chimiques dans l'environnement) (Claude *et al*; 2010)

Certains pesticides, en plus de la référence toxicologique, ont des composés à haute solubilité et mobilité dans l'eau (faible KOC), tels que le 2,4-D qui ont le potentiel d'atteindre les eaux souterraines, et ceux qui ont un (KOC plus élevé) (très comme la flumétraline et le glyphosate, ont tendance à rester dans le sol / les sédiments, mais ils peuvent atteindre les systèmes d'eau par ruissellement superficiel. Et pour les pesticides à haute pression de vapeur sont susceptibles d'être transportés sur de longues distances (Caldas, 2019).



**Figure04:** Schéma du devenir des pesticides dans l'environnement (Caldas, 2019).

## I. 7. Impact toxiques des pesticides

### I. 7.1. Impact sur l'écosystème

L'effet des pesticides sur l'environnement varie en fonction:

- L'âge de l'organisme exposé
- Le temps d'exposition, la dose et la toxicité
- La sensibilité relative des organismes ou de l'écosystème exposés
- La persistance du pesticide dans l'environnement (durée de demi-vie)

Les pesticides peuvent être responsables de pollutions chroniques et/ou aiguës et accidentelles, lors de leur épandage sur les surfaces agricoles mais également lors de leur fabrication, transport ou élimination (**Margniet al ; 2002**).

Les pesticides et résidus de pesticides sont présents dans tous les compartiments de l'environnement l'exposition de la population générale est liée à de multiples facteurs :

- Aliments
- Eau de consommation
- Air intérieur et extérieur
- Poussières dans les habitations (**Claude et al; 2010**).
- **Contamination des milieux aquatiques :**

La dispersion des pesticides dans l'eau peut être par le drainage, l'infiltration, le ruissellement, l'essuyage des feuilles des plantes traitées par les pluies...etc. Dans certaines zones, la contamination est due aux dépôts atmosphériques (**Samantha, 2003 ; Vergucht et al ; 2006**).

Les eaux souterraines semblent moins contaminées par les pesticides que les cours d'eau. La pollution chimique de l'eau par les produits phytopharmaceutiques peut avoir des impacts sur la flore et la faune et l'homme (**Alexis et al ; 2017**).

- **Contamination des sols :**

Lors de la pulvérisation d'un champ, une part importante des pesticides est perdue dans les sols ou dispersée dans l'atmosphère. Le vent et la pluie jouent un rôle majeur dans leur redistribution. La contamination des sols peut provenir des activités agricoles, des activités de désherbage (**Claude et al ; 2010**).

- **Contamination de l'air :**

Aucune norme ne réglemente les teneurs en pesticides dans l'air et les données relatives aux niveaux de contamination sont beaucoup moins nombreuses que les eaux considérées comme « non-négligeables » les contaminations aériennes aux abords des exploitations agricoles. Les pesticides sont très présents dans l'air intérieur dû à l'usage qu'en font les particuliers et les métiers du bâtiment. L'air intérieur nous l'y passons 85 % de notre existence (**Claude et al ; 2010**).

- **Présence dans les denrées alimentaires**

Les résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires, fixe chaque année une liste de fruits et de légumes faisant l'objet d'une recherche de molécule ciblée Pesticides (**Claude et al ; 2010**).

➤ **Mortalité des insectes :**

Papillons, hyménoptères, coléoptères, libellules.... . De nombreuses espèces d'insectes risquent de disparaître à l'horizon des prochaines décennies, menacées par l'artificialisation des milieux et l'usage de pesticides. Avec cette extinction, c'est toute la biodiversité qui est menacée puisque les insectes sont une source de nourriture majeure pour les oiseaux et qu'ils participent à de nombreux réseaux d'interactions avec d'autres espèces. Sans les insectes pollinisateurs, ce sont aussi les champs de café, de tomates ou de cacao qui seront réduits à néant, 75% des récoltes alimentaires du monde étant dépendant de la pollinisation (**France Inter, 2019**).

➤ **La biodiversité :**

La biodiversité apporte des services éco-systémiques à l'ensemble de la société) mais aussi spécifiquement aux agriculteurs, notamment la pollinisation, la décomposition des matières organiques et la régulation des bio-agresseurs. Les données sont limitées sur l'impact des pesticides sur la biodiversité et ses conséquences pour les services éco systémiques. Les travaux les plus référencés concernent l'impact sur les pollinisateurs (**Alexis et al;2017**).

### **I. 7.2. Impact sur l'homme :**

D'une façon générale, nombre de pesticides sont classés CMR : cancérogènes, mutagènes (toxique pour l'ADN) ou reprotoxiques (nocifs pour la fertilité). Certaines de ces substances chimiques sont suspectées dans plusieurs maladies émergentes en lien avec le dérèglement du système hormonal : Diabète de type 2, obésité, cancers hormono-dépendants (sein, prostate, thyroïde) et troubles neurocomportementaux (troubles de l'attention, hyperactivité, etc.). Sans compter l'autisme ou les atteintes au développement du cerveau, avec des conséquences sur les capacités cognitives et la maladie de Parkinson. Si les effets des intoxications aiguës sont bien connus, les conséquences à long terme, suite à des expositions chroniques, le sont beaucoup moins (**Multigner, 2005**).

La pénétration des pesticides dans l'organisme peut être soit par voie cutanée ou inhalée, soit par ingestion. L'impact de ces produits peut être bénin à mortels (**Mollieret al;2010**).

#### **7.2.1. Toxicité aiguë :**

La toxicité aiguë des pesticides résulte d'une mauvaise utilisation, d'un usage accidentel des pesticides ou d'une intoxication volontaire souvent gravissime. Les organophosphorés et les carbamates sont les plus fréquents des pesticides dans les cas d'empoisonnements. Le risque d'exposition de ces pesticides se fait par voie cutanéomuqueuse et respiratoire, et la voie orale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) il y a un million d'empoisonnements chaque

année dans le monde par les pesticides, à l'origine d'environ 220 000 décès par an (**Cherinet *al*; 2012**).

### 7.2.2. Toxicité chroniques

Les effets chroniques sont difficiles à évaluer. Ils sont principalement étudiés dans des populations professionnellement exposées et les effets mis en évidence sont donc liés à une exposition par inhalation. Les travaux les plus nombreux concernent les cancers et certains sur les troubles de la reproduction et les troubles neurologiques (**Grande *et al*;2009**)

**Tableau 03** : Liste des maladies chroniques liées à l'exposition aux pesticides(**Yadav *et al*;2019**).

Les maladies
1. Cancer : cancer de cerveau ,cancer de prostate, leucémie lymphocytaire
2. Trouble neurodégénératif comme : la maladie Alzheimer, maladie de Parkinson
3. Troubles cardi-vasculaire
4. Diabète (Type II)
5. Troubles de la reproduction
6. Déséquilibre hormonale : l'infertilité ext..
7. Les maladies respiratoire : asthme,les maladies pulmonaires obstructives chroniques
8. Malformations congénitales

#### ➤ **Cancers :**

Les pesticides peuvent être responsables de l'apparition des tumeurs cérébrales et dans les cancers hormono-dépendants (prostate, sein, testicule, ovaire).,une augmentation du risque de cancer chez l'enfant exposé avant la naissance ou pendant l'enfance est également évoquée.

Le rôle des pesticides dans la survenue de huit types de cancer parmi les neuf types sélectionnés en raison de l'augmentation de leur incidence depuis vingt-cinq ans. Il s'agit :

- du cancer du poumon,
- des hémopathies malignes,
- des tumeurs cérébrales,
- du cancer du sein, de la thyroïde, de l'ovaire, du testicule et de la prostate.

Mais ce rôle n'est pas avéré, en raison d'autres facteurs de risque et de la forte imprécision sur l'exposition (Grande *et al*; 2009).

### ➤ Troubles de la reproduction

Les impacts potentiels des pesticides sur la reproduction portent sur la fertilité et le développement embryonnaire et fœtal :

- Infertilité
- Mort fœtale et avortement
- Malformation congénitale
- Prématurité et hypotrophie (Multigner, 2005).

### ➤ Troubles neurologiques

Pour certains insecticides agit sur les ravageurs par une neurotoxicité. Si les effets neurologiques aigus sont bien documentés les connaissances sur les effets chroniques sont plus lacunaires.

Les principaux effets sont :

- Les neuropathies périphériques,
- Les troubles neurodégénératifs (Exp : la maladie de Parkinson)
- Les troubles neuro-comportementaux. (Grande *et al* ; 2009).

### ➤ Maladies respiratoires

Le lien entre l'exposition professionnelle aux produits chimiques indique que les pesticides peuvent causer :

- L'asthme,
- La bronchite et d'autres maladies respiratoires sont signalées depuis longtemps
- La rhinite allergique
- Irritation nasale et trachéobronchique.

La plupart des cas d'empoisonnement se produisent, lorsqu'il s'accumule dans les poumons et que la mort survient par insuffisance respiratoire, notamment en raison de la fibrose (Caldas, 2019).

## II. Les pyréthrinoïdes :

### II.1. Généralités :

Les pyréthrinoïdes sont une gamme d'insecticides utilisés en agriculture, en horticulture, dans le secteur résidentiel et en extermination. Ils sont des composés synthétiques dérivés des pyréthrines naturelles produites par les fleurs de chrysanthème, *Chrysanthemum cinerariaefolium* et *Chrysanthemum coccineum* (Klaassen, 2001).

Ils ont été introduits sur le marché au milieu des années 1970, en remplacement des pesticides organophosphorés. Les pyréthrinoïdes constituent aujourd'hui la famille d'insecticides la plus utilisée (Hermant, 2014).

### II.2. Classification ;

La famille des pyréthrinoïdes renferme deux groupes distincts :

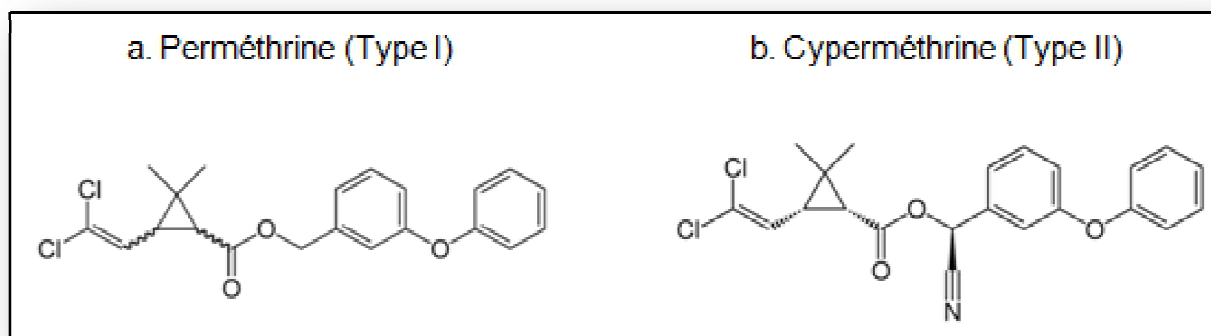
- a. Les pyréthrinoïdes naturels (non-synthétiques) sont des insecticides d'origine végétale, extraits du pyrèthre produit par *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Cette dernière est une plante herbacée, vivace, cultivée pour ses fleurs utilisées pour l'extraction d'une poudre insecticide contenant le pyrèthre, d'où l'appellation pyréthrinoïdes. Ces composés sont instables, se dégradent rapidement et perdent leur pouvoir toxique à la suite d'un contact avec la lumière, l'air ou encore la chaleur.
- b. Les pyréthrinoïdes synthétiques, dont fait partie la deltaméthrine, se caractérisent par des propriétés insecticides sur un large spectre d'espèces.

Les pyréthrinoïdes sont divisés en deux groupes :

- ✓ les composés du type I, dont la molécule ne contient pas le groupement  $\alpha$ -cyané, regroupent les composés suivants : alléthrine, bifenthrine, perméthrine, phénothrine, resméthrine, sumithrine, téfluthrine, tétraméthrine ;
- ✓ les composés du type II, dont la molécule contient le groupement  $\alpha$ -cyané, sont représentés par les composés suivants : cyfluthrine, cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, fenvalérate, fluméthrine, fluvalinate, tralométhrine.

Une différence entre les deux types de pyréthrinoïdes est observée quant à leur mécanisme; les pyréthrinoïdes de type I retiennent les canaux ouverts pour une période s'exprimant en millisecondes, alors que ceux de type II ont une action plus longue, de l'ordre de plusieurs secondes (Klaassen, 2001). Les composés de type II sont plus toxiques que ceux du type I et ce en fonction de la durée de leur mode d'action (Schleier et Peterson, 2012).





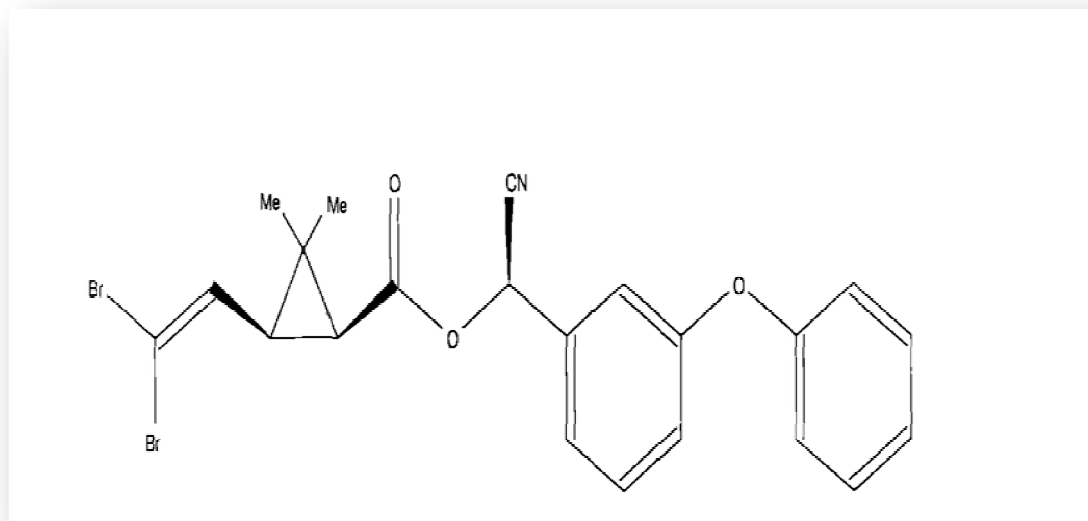
**Figure 05** : Formules chimiques développées (a) d'un pyréthriinoïde de type I ; la Permethrine et (b) d'un pyréthriinoïde de type II ; la Cyperméthrine. (Hermant, 2014).

### II.3.Exemple sur les pyréthriinoïdes : La Deltaméthrine

La deltaméthrine est le plus fort des pyréthriinoïdes synthétiques, un groupe à large spectre, des insecticides fabriqués par l'homme à base de la structure chimique du pyréthrum, un extrait de chrysanthèmes (*Chrysanthemum* spp.) (Extoxnet, 2001). Ce insecticide détruit les insectes par paralyser son système nerveux. Il a une large gamme dans l'élimination des chenilles d'insectes qui infectent les pommes, poires, et pour le contrôle des insectes crustacés et mouches blanches qui infectent les légumes dans les serres et tomates ainsi que plantes ornementales (Mahmood et Muhammad, 2019). La DLM aussi utilisée dans les programmes de contrôle de la malaria dans les pays concernés (Yadav et al; 2001).

#### II.3.1.Propriétés :

Les propriétés insecticides du deltaméthrine [(5')-a-cyano-3-phenoxybenzyl (1R,3R)-cis-2,2-diméthyl-3-(2,2-dibromovinyl)cyclopropanecarboxylate] (Figure 06) ont été rapporté pour la première fois en 1974, et elle a été développée commercialement en France par Roussel Uclaf. Au Canada, la deltaméthrine est enregistré pour une utilisation sur des cultures telles que le tabac, les poires, le canola, la moutarde, pommes de terre, tournesols, brocoli, chou, blé et orge (Maguire, 1990).



**Figure 06 :** La structure chimique de deltaméthrine (Hudson *et al*; 1992).

La DLM est un composé très stable et ne se dégrade pas à 40 C pendant deux ans résistante à l'air et à la photo-oxydation. (Kim, 2007). Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche. Elle est insoluble dans l'eau (0.002 mg/L) et soluble dans la plupart des solvants organiques. Elle agit par contact et ingestion sur un grand nombre d'insectes à des doses très faibles et de façon très rapide (Coninck *et al* ; 1998). La deltaméthrine est caractérisée par les paramètres physicochimiques et toxicologiques résumés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau04:** Principales propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine (Toumi, 2013).

Caractéristiques	
Nom chimique	(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthyl-cyclopropane carboxylate de (S)- $\alpha$ -cyano-3-phénoxybenzyle
Formule chimique	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
Type de pesticide	Insecticide et ecto-parasiticide
Type de pesticide	Insecticide et ecto-parasiticide
Groupe chimique	Pyréthrinoïdes
Masse molaire (g/mole)	505,20
Point de fusion (°C)	90°C
Solubilité dans l'eau (mg L <sup>-1</sup> )	<0,0002 à 25°C
Point d'ébullition (°C)	se décompose à partir de 270 °C

	(avant le point d'ébullition) **
<b>Solubilité aqueuse (mg L<sup>-1</sup>)</b>	<0,002 à 25°C
<b>Pression de vapeur (mm Hg)</b>	9,3 10 <sup>-11</sup> (25°C)
<b>Constante d'adsorption (K<sub>oc</sub>)</b>	204 000 à 577 000
<b>Coefficient de partage octanol-eau log K<sub>ow</sub></b>	6,20*
<b>Constante de Henry (Pa m)</b>	4,99 10 <sup>-6</sup> à 25°C mol <sup>-1</sup>

### II.3.2. Toxicité de deltaméthrine :

La deltaméthrine (DM) est l'un des pyréthrinoïdes les plus neurotoxiques, il retarde la fermeture des canaux de sodium, ce qui entraîne un courant de fuite caractérisé par un afflux lent de sodium à la fin de la dépolarisation neuronale (Kim, 2007). Les études chez le rat, la souris et la vache montrent qu'après ingestion, la substance se distribue dans l'ensemble des tissus, avec une concentration légèrement plus importante dans les graisses. Elle passe dans le lait dans de faibles proportions: après trois administrations orales de 10 mg/kg dans une étude chez la vache, 0,4 à 1,6 % de la dose sont sécrétés dans le lait.

La deltaméthrine a cependant provoqué des hypotrophies fœtales et des retards d'ossification chez le rat (Testud et Grillet, 2007).

Ainsi, dans une étude réalisée en Chine en 1987 et 1988, 10 % des ouvriers agricoles pulvérisant de la deltaméthrine, se plaignaient d'asthénie avec céphalées, nausées et anorexie ; chez dix travailleurs, soit 0,3 % de l'effectif, l'examen relevait des troubles de conscience (obnubilation modérée) et des fasciculations musculaires des membres (Chenet *al*, 1991).

### III. *Melissa officinalis* :

#### III.1. Généralités:

le nom de la Mélisse officinale (*Melissa officinalis*) vient du grec *Melissophullon* qui signifie « feuille à abeilles » (Adimi, 2018), également connue sous le nom de baume de citron, baume d'abeille, baume de miel (Mirajet al; 2017).

C'est une vieille plante mellifère, condimentaire et médicinale, importée par les Romains et les anciens Grecs, Elle sert de remède médicinal depuis plus de 2000 ans (Feknouset al;2014). Elle est aujourd'hui naturalisée dans le monde entier, de l'Amérique du Nord à la Nouvelle Zélande(Miraj et al;2017)

La mélisse (famille des lamiacées) est une plante herbacée touffue (Figure07), robuste et vivace, rhizome court, elle est aromatique et très parfumée, elle dégage une odeur agréable de citron caractéristique, obtenue par simple froissement des feuilles (Feknouset al;2014). Ils sont pollinisés principalement par des hyménoptères tels que les abeilles et les bourdons, mais aussi, par les aéroglistes (Buch et Jagel, 2011).

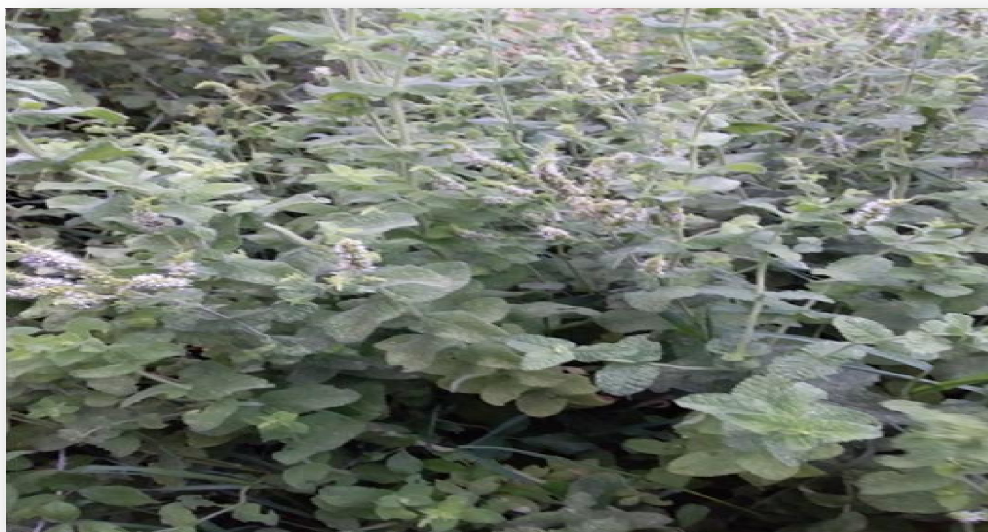


Figure 07: Photo de *Melissa Officinalis*(Neché, 2019).

#### III.2. Classification botanique :

La classification botanique place *Melissa officinalis* dans :

Règne: *Plantae*

Sous-règne: *Tracheobionta*

Division: *Spermatophyta*

Embranchement : Spermaphytes

Sous Embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones vraies

Sous-classe : Astéridées

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiacées

Genre : *Melissa*

Espèce : *Melissa officinalis* (Bounihi, 2016).

### III.3. Caractères généraux :

La Mélisse officinale est une plante vivace herbacée, à tige quadrangulaire rameuse, haute de 30 à 80 cm, feuilles opposées, pétiolées, ovales, crénelées, gaufrées, sont luisantes, d'un beau vert foncé sur le dessus, plus pâles en dessous. Fleurs de coloration blanche ou rose (Figure 08), apparaissent de juin à septembre, sont bilabiées avec une lèvre inférieure à 3 lobes inégaux. Le fruit entouré par un calice persistant, contient des graines luisantes brun foncé. (Bounihi, 2016). La quantité de l'huile essentielle présente dans la mélisse n'est pas très importante (0,02-0,32% du poids sec de la Mélisse) (Feknouse *al*; 2014).



**Figure 08:** *Melissa officinalis* et ses composants (Douaer, 2018).

a : plante entière ; b : fleur zygomorphe ; c : fleurs disposées en verticilles à la base des Feuilles ; d : quatre étamines ; e : calice bilabié et pubescent ; f : feuille ; g : tige carrée.

La Mélisse officinale est un sous-arbrisseau en touffes, vivace. Elle est spontanée dans les bois, les bords de chemins, le long des haies et de préférence dans les endroits humides et ombragés. C'est aussi une plante cultivée. Comme pour beaucoup d'autres lamiacées, l'aire de

dispersion de la mélisse est extrêmement étendue, mais avec une prépondérance pour les régions méditerranéennes. Elle est répandue en Europe méridionale, au Proche-Orient, en Asie occidentale, en Afrique du Nord, très répandue en Algérie (Neche, 2019).

La Mélisse officinale a une valeur commerciale avec l'odeur citronnée caractéristique ce qui le rend favori pour la culture en Turquie et dans les pays des Balkans (Ozturk, 2004).

En Algérie, la mélisse est cultivée dans les régions de la Kabylie. Néanmoins, elle est spontanée dans les montagnes du Tell, où elle est signalée comme assez rare jusqu'en 1962. On l'observe dans les ravins humides des montagnes de Babors, du Djurdjura et de l'Atlas Blidéen, les décombres, les endroits frais et les forêts, ainsi qu'aux alentours des maisons. (Feknouset al; 2014).

#### III.4. Compositions chimiques :

Les principaux constituants des feuilles de *Melissa officinalis* sont : L'huile essentielle (HE) (jusqu'à 0,8 %), contenant des aldéhydes monoterpéniques à odeur citronnée (géraniol, néral et citronellal), des dérivés hydroxycoumariniques comme l'esculetine, des dérivés de l'acide hydroxycinnamique (4 à 7 %) aussi appelés «tanins des Lamiacées», des composés polyphénoliques (acide rosmarinique (AR), , acide caféique et acide protocatéchuque), des acides triterpéniques (acides ursolique et oléanolique) et des flavonoïdes (hétérosides de lutéoline, d'apigénine, de quercétine, de kaempférol) (Adimi, 2018 et Mirajet al; 2017).

**Tableau 05 :** Compositions chimiques de *Melissa Officinalis* (Mirajet al; 2017).

Principales catégories		L'organe
Terpènes	a-Pinene cis-p-Meth-2 en-7-ol 2-Pinen-4-un Acétate De Nerol Citronellal, citronelle méthyle, citral, citral a (geraniol), citral b (neral), ocimene, linalool, et l'huile d'échirique	Huile, feuille
Les composés	Nerol Nerol (Nerol) Patchoulene 1R-a-Pinene	

phénoliques	Isogeraniol Geraniol Verbenol (Verbenol) Carane (Carane) Acétate de Geraniol Menthol	
Les composés azotés	Cinerone oxyde de cis-Z-Bisabolène Verbenone Oxyde d'aromadendrene β-Caryophyllene β-Caryophyllene oxyde Oxyde d'aromadendrene Andropholide Oxyde de Caryophyllene cis-Myrtanol Germanicol LongifoleneLongifolene Himachalene Himachala-2,4-diene Cubenole Pimara-7,15-dien-3-un Cycloisolengifolene Cholest-5-en-7-ol Acétate Lupan-3-ol EugenylglycosideEugenylglycoside DiterpeneDehydroabietane Hydrocarbures	Huile, feuille Huile, feuille Feuille Feuille

- Feuille: Citral, monoterpènes, geraniol et neral. Flavonoïdes comme la lutéline-7-o-glucoside (0,0002%)

- Huile: Geranial, neral, 6-méthyl-5-hepten-2-one, citronellal, geranyl-acétat $\beta$ -caryophyllene, et $\beta$ -caryophylleneoxide.
- Les feuilles de baume de citron séchés: Citral (neral et geranial) 0,13 %, composés polyphénols totaux 11,8 % composés hydroxycinnamiques totaux 11,3 % (Acide rosmarinique 4,1%) et le total des composés flavonoïdes 0,5%.
- L'extrait de baume de citron : dérivés d'acide hydroxycinnamique et les flavonoïdes à l'acide caféarique, à l'acide m-coumarique, à l'ériodictyol-7-O-glucoside, naringin, hesperidin, l'acide rosmarinique, la naringenine, l'hespétine, la teneur phénolique de la extrait (équivalents d'acide gaulois).

Les principaux éléments de l'huile essentielle des fleurs est présentée sur (**tableau 06**) transcarvéol (28,89%), citronellol (25,24%), d-3-carene (5,26%), geraniol (2,2%), 1-octène-3-ol (2,03%), spathulenol (2,06%) (**Adineet al; 2008**).

**Tableau 06 :** Pourcentage de composants d'huile essentielle de fleur de baume de citron (**Adineet al; 2008**).

Composants	Le nombre maximale	(%)
1-octène-3-ol	2	2.030
d-3-Cavene	3	5.260
Linalool	6	4.050
Lavendulol	7	0.390
<i>Trans-Carvéol</i>	16	28.89
Citronellol	20	25.24
Geraniol	23	02.20
$\gamma$ -Murolol	27	01.69
Germacrene.D	28	00.49
Spathulenol	29	02.06
$\alpha$ -Cadinol	30	00.16
Trans-Murolol	31	00.36

### III.5. Propriétés thérapeutiques

Les propriétés médicinales de *Melissa officinalis* sont liées à la grande variété de leur composition chimique huile essentielle, comme les terpédoïdes (**Sussaet al; 2013**).



L'huile essentielle est actuellement utilisée en médecine et pharmacologie (anti-tumorale, antibactérienne, antimicrobienne, antihistaminique, antispasmodique et antioxydant, par son effet antiviral de durcissement de l'herpès, maladie d'Alzheimer, anti-ulcérogène et modérée modulation de l'humeur et de la performance cognitive, stimuler le système immunitaire (contre l'anti-VIH-1), mais actuellement est plus largement utilisé comme sédatif ou calmant, l'agent spasmolytique et antibactérien et l'aide au sommeil a été plus populaire récemment (**Adineet al; 2008**).

Le baume au citron combiné avec d'autres herbes apaisantes, telles que valériane, aide à réduire l'anxiété et l'insomnie (**Birdaneet al; 2007**).

#### **a. Activité antioxydant**

Il a été révélé que les huiles essentielles de *Melissa officinalis* ont un bon potentiel pour l'activité antioxydante et peuvent être utilisées dans les aliments contenant des lipides. C'est une riche source d'antioxydants, particulier du groupe de composés phénoliques. Dans une étude, l'huile essentielle de *Melissa officinalis*, l'extrait éthanol, et la décoction de 10 espèces végétales de l'intérieur du Portugal ont été analysés pour leur activité vers l'enzyme d'acétylcholinestérase et leur activité antioxydante.

Dans une autre étude, l'huile essentielle, l'extrait de baume au citron a la capacité de récupérer les radicaux libres synthétiques et naturels, cela est d'une importance significative car il indique que l'extrait peut avoir le potentiel de prévenir les dommages oxydatifs *in vivo* en empêchant le stress oxydatif à médiation des radicaux libres.

Dans une étude sur les animaux, l'extrait aqueux de *Melissa officinalis* possédait puissantes propriétés antioxydantes et neuro-protectrices, validant son efficacité en atténuant le stress oxydatif induit par le manganèse (Mn) dans le cerveau de la souris (**Mirajet al; 2017**).

#### **b. Activité antimicrobienne**

De plus, cette plante est ses applications antimicrobiennes dans plusieurs médicaments populaires, illustrées par son utilisation pour les piqûres et les morsures venimeuses ou infectieuses, ainsi que pour préparer des pansements chirurgicaux pour les blessures le potentiel antibactérien plus élevé des extraits de *Melissa officinalis* contre la bactérie Gram-positif.

L'extrait total de 50% et sa fraction n-butanol des feuilles et des tiges de baume de citron, ainsi que l'aciderosmarinique composé isolé a exercé des effets bactériostatiques plus élevés contre les bactéries Gram-positives (**Abdel et al; 2019**).

## IV. Le sang :

### IV.1. Définition de sang :

Le sang est un fluide complexe, qui transporte les éléments nutritifs et les déchets de toutes les cellules de l'organisme. Le volume de sang d'un homme se situe entre 64 et 70 millilitres par kilogramme du poids du corps (8%). La masse volumique de ce fluide est de 1,07 g/cm<sup>3</sup> à 25°C, le plasma 55 % du volume de sang total (VST) et les éléments figurés 45 % du VST (Michaels et Zawadzki, 1974).

Il est constitué de cellules en suspension dans une solution aqueuse d'électrolytes et de protéines. La centrifugation d'un sang (rendu incoagulable par adjonction d'un agent anticoagulant) sépare le sang total en deux parties principales:

- Plasma (90% d'eau, 1% d'ions minéraux et de substances organiques) (Schooneman et al; 1989).
- Les éléments figurés se classent selon leur fonction en trois catégories :

1. Les globules rouges, ou hématies, riches en hémoglobine assurant le transport des gaz O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>.
2. Les globules blancs, ou leucocytes, impliqués dans la réaction immunitaire. On y retrouve les polynucléaires (basophiles, éosinophiles et neutrophiles) et les mononucléaires (monocytes, lymphocytes et granulocytes).
3. Les plaquettes, ou thrombocytes, participant à l'hémostase (Gaucher, 2007).

Chaque lignée cellulaire sanguine est très spécialisée. La quasi-totalité des cellules sanguines, à l'exception de certains types de lymphocytes, naît dans la moelle osseuse (hématopoïèse). Les cellules sanguines et leurs précurseurs sont présents dans le sang, la moelle osseuse et certains organes. Il s'agit essentiellement de l'ensemble du système lymphatique : ganglions, canaux lymphatiques, rate, amygdales. Le foie n'est habituellement pas rattaché aux organes hématopoïétiques, mais son rôle dans l'hématopoïèse lors de l'embryogénèse fait qu'il est souvent impliqué dans les maladies hématologiques (Gaucher, 2007).

### IV.2. Caractères généraux du sang :

Il est connu depuis les années 50 que le sang est un fluide non newtonien, et notamment qu'il possède des propriétés rhéofluidifiantes marquées. Il a également été montré qu'il avait une élasticité mesurable. Ces propriétés mécaniques sont d'origines différentes :

- La viscosité du sang est en partie liée à celle du plasma, qui grâce aux différentes protéines en solution est environ deux fois plus visqueux que l'eau.

- La capacité des érythrocytes à former en présence de certaines molécules en solution des agrégats faiblement cohérents en forme de rouleaux confère au sang des propriétés rhéofluidifiantes. En effet, ces rouleaux ont tendance à se désagréger lorsque le cisaillement augmente, entraînant une baisse de viscosité.
- La déformabilité des érythrocytes contribue également à la rhéologie du sang à fort cisaillement (**Etienne Ghiringhelli, 2014**).

### IV.3. Les fonctions du sang :

#### IV.3.1. Le Transport :

- Rôle nutritif : transport et répartition des éléments nutritifs issus de la digestion vers les cellules.
- Rôle respiratoire : fixation et transport de l'O<sub>2</sub> et du CO<sub>2</sub> par les hématies. C'est l'intermédiaire entre les poumons et les tissus.
- Rôle d'épuration : tous les déchets résultant du métabolisme des cellules sont rejetés dans le sang et la lymphe pour y être amenés au niveau des organes excréteurs chargés de leur élimination (hors de l'organisme)
- Rôle hormonal : transport des hormones des glandes endocrines aux organes cibles (**Rakotomalala et Bellet, 1991**).

#### IV.3.2. régulation

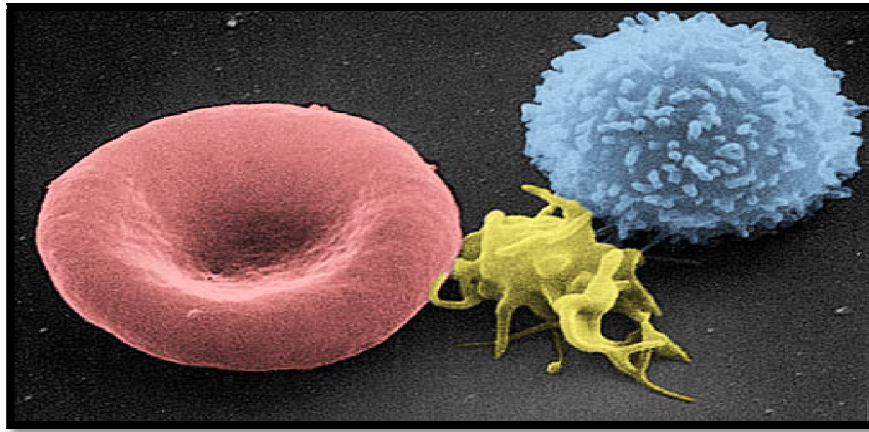
- Régulation thermique : la circulation du sang favorise la déperdition du surplus de température corporelle.
- Régulation du pH fondamental à la bonne fonction des tissus
- Régulation du volume de liquide : pour assurer l'irrigation de tout le corps, le volume de sanguin doit toujours être suffisant (**Tosenberger, 2014**).

#### IV.3.3. protection :

- Protection contre les hémorragies par caillot: la coagulation par les plaquettes.
- Prévention de l'infection : le transport des anticorps, des leucocytes qui protègent l'organisme contre les agents pathogènes (**Tricha, 2016**).

### IV.4. Les principaux constituants du sang :

Le sang est constitué de deux principaux composants, à savoir les éléments figurés (45 %) et le plasma (55 %) :



**Figure 09:** Image de cellules sanguines prélevée au microscope électronique à balayage (MEB). De gauche à droite : érythrocytes, thrombocytes et leucocytes (**Installation de microscopie électronique à l'Institut national du cancer à Frederick, 2011**).

#### IV.4.1. les éléments figurés :

##### 4.1.1. Les érythrocytes :

Les érythrocytes, autrement appelés globules rouges ou hématies, sont présents dans le sang à une concentration d'environ 5 millions de cellules par millimètre cube. Ce sont de petites cellules anucléées, mesurant 7  $\mu\text{m}$  de diamètre et 2  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, et se présentant sous la forme de disques biconcaves (**Figure 10**). Etant donné que celles-ci sont dépourvues de noyau, elles sont incapables de se diviser et doivent être renouvelées en permanence, puisque leur durée de vie n'excède pas 120 jours (**Cohen et Taylor, 2008**).

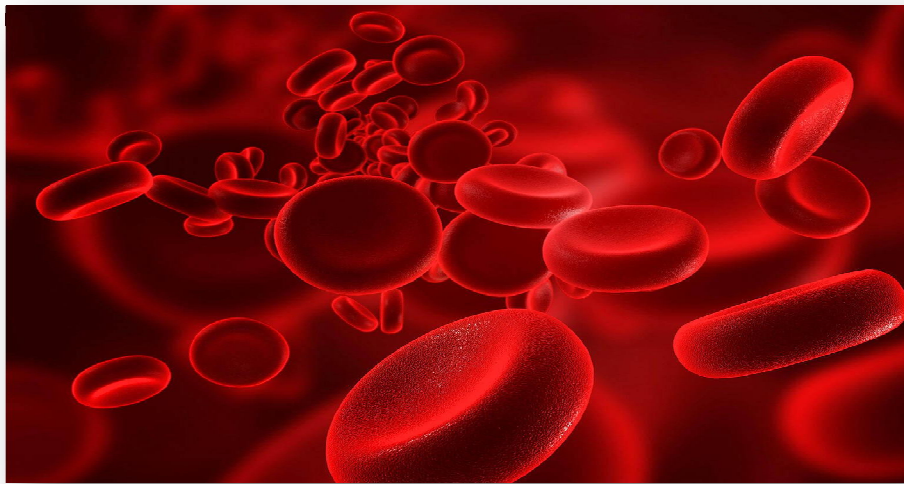
Ce pigment rouge joue un rôle primordial dans le transport des gaz respiratoires :

- L'oxygène forme une combinaison dissociable, l'oxyhémoglobine.
- Le gaz carbonique forme une combinaison dissociable, la carboxyhémoglobine.

Les hématies naissent dans la moelle rouge des os (os plat du tronc, des ceintures et dans les épiphyses proximales de l'humérus et du fémur). Ils se renouvellent environ trois fois par an. Leur durée de vie est de 120 jours.

Le processus de formation de globules rouges s'appelle l'érythropoïèse. Ce mécanisme est stimulé par une hormone : l'érythropoïétine ou EPO (naturellement par les reins).

Les globules rouges sont détruits principalement dans les petits vaisseaux sanguins de la rate. Ils sont « digérés » par les phagocytes. L'un des déchets de la dégradation des globules rouges est la bilirubine (**Rakotomalala et Bellet, 1991**).

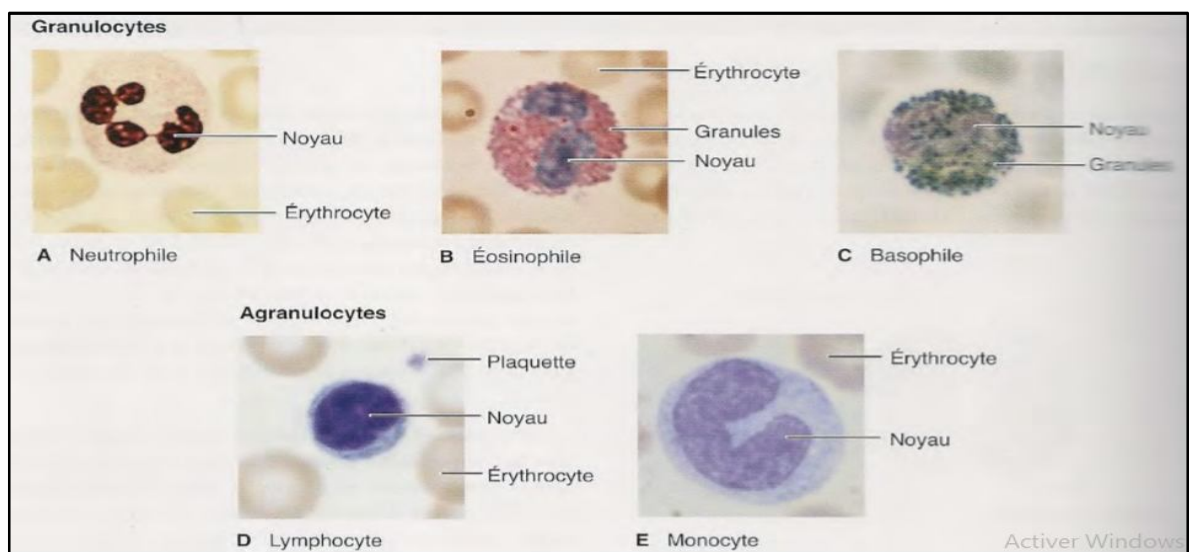


**Figure 10 :** Hématies vues au microscope électronique à balayage (Rivalain, 2009).

#### 4.1.2. Les leucocytes

Les leucocytes, appelés également globules blancs, sont des cellules du système immunitaire produites dans la moelle osseuse. Le terme générique de leucocyte englobe plusieurs types de cellules :

- les granulocytes (neutrophiles 40 à 75 % des leucocytes, éosinophiles 1 à 5 %, basophiles inférieur à 1 %),
- les lymphocytes qui représentent 25 à 40 % des leucocytes (lymphocyte B, lymphocyte T, lymphocyte NK)
- les monocytes entre 2 et 10 %. On trouve approximativement entre  $4 \cdot 10^9$  et  $10 \cdot 10^9$  Leucocytes par litre de sang (Lowe, 1988).



**Figure 11 :** Les différents types de leucocytes (Cohen et Taylor, 2008).

Les leucocytes, de par leur faible nombre physiologique dans le sang, leur rôle sur l'écoulement dans la microcirculation est déterminant. En effet, la taille importante des leucocytes (en moyenne  $230 \mu\text{m}^3$  pour les monocytes qui sont les plus gros leucocytes, et en moyenne  $120 \mu\text{m}^3$  pour les lymphocytes qui sont les plus petits leucocytes) leur confère une résistance à l'écoulement dans les microvaisseaux supérieure de trois ordres de grandeur à celles des érythrocytes (**Lowe, 1988**).

#### 4.1.3. Les plaquettes

Les thrombocytes, ou plaquettes sont au nombre de 250 000 par  $\text{mm}^3$  de sang. Ce sont des fragments de cellules dépourvues de noyau (taille  $3 \mu\text{m}$ ). Elles sont formées dans la moelle rouge des os. Leur durée de vie n'exécède pas 10 jours. Elles ont un rôle antihémorragique très important par agglutination et contribution à la formation d'un caillot (**Alexander et al; 1998**).

#### IV.4.2. Le plasma

Le plasma est un fluide dans lequel est suspendu les cellules sanguines, est une solution aqueuse de composants très disparates en matière de tailles, de quelques dizaines à plusieurs millions de Daltons. Ces solutés représentent approximativement 8 - 9 % de la masse du plasma.

Le plasma est composé de :

- **Les ions en solution :**

Dans le plasma ont des masses moléculaires de quelques dizaines de Daltons, et représentent à peu près 1 % de la masse totale du plasma. Les principaux ions du plasma sont :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{PO}_4^{2-}$ . La présence

- **Les protéines en solution**

Il existe une grande variété de protéines plasmatiques, dont les plus représentées sont l'albumine ( $\geq 50$  % des protéines plasmatiques), les immunoglobulines ( $\approx 20$  %), le fibrinogène ( $\approx 5$  %), l'alpha 1 antitrypsine ( $\approx 4$  %), l'alpha 2 macroglobuline ( $\approx 4$  %), la transferrine ( $\approx 3$  %) et les lipoprotéines ( $\approx 8$  %). Elles ont des masses moléculaires très élevées, s'étalant de plusieurs dizaines de milliers à plusieurs millions de Daltons, et représentent environ 7 % de la masse du plasma (**Harkness et Whittington, 1971**).

- **Les protéines**

Jouent un rôle primordial dans l'hémorhéologie. Tout d'abord, en raison de leur haut poids moléculaire, de leur encombrement spatial et de leur forme asymétrique, elles ont un effet non négligeable sur la viscosité du plasma. En effet, la viscosité de l'eau à  $37^\circ\text{C}$  est de  $0,69 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ,

tandis que celle du plasma à la même température est de  $1,25 \pm 0,1$  mPa.s, ceci étant essentiellement dû à la présence des protéines (Harkness et Whittington, 1971).

**Tableau 07:** Composition du plasma (Wang, 1990).

Concentration (g/l)	
Eau 900-920	
Protéines plasmatiques	Constituants inorganiques
Albumine 33-40	Chloride 3,6-3,9
Beta 7,8-8,1	Magnésium 0,02-0,03
Alpha 1 : 3,1-3,2	Bicarbonate 2,0-2,4
Alpha 2 : 4,8-5,2	Phosphate 0,03-0,04
Immunoglobuline $\gamma$ 6,6-7,4	Potassium 0,16-0,21
Fibrinogène 3,4-4,3	Sodium 3,1-3,4

#### IV.5. Usage thérapeutique du sang :

Le sang possède de nombreuses propriétés thérapeutiques et peut être utilisé sous plusieurs formes :

D'une part les produits sanguins labiles, qui comprennent le concentré de globules rouges déleucocyté, le concentré de plaquettes déleucocyté et le plasma, et d'autre part les produits sanguins stables, préparés par fractionnement du plasma.

Les transfusions de globules rouges déleucocytés sont les transfusions les plus fréquentes. Elles sont pratiquées pour corriger un déficit en hématies responsable d'une hypoxie ou d'une anoxie tissulaire. Elles permettent de traiter les anémies, quelle que soit leur origine, médicale, chirurgicale ou obstétricale.

Le concentré de plaquettes déleucocyté est principalement utilisé pour traiter les cas de thrombopénie inférieure à 20000 plaquettes.

Celles-ci peuvent survenir, par exemple, après des traitements par chimiothérapie (Rouger, 1997).

---

**E**

**TUDE EXPERIMENTALE**

---





## 1. MATERIEL & METHODES

### 1.1. Matériel utilisé :

#### 1.1.1. Solutions utilisées et choix des doses:

Pour la réalisation de cette étude, nous avons utilisé un pesticides; la deltaméthrine, avec une dose de 0.32 mg/kg/j et un extrait de *Melissa officinalis* avec une dose de 10 mg / kg/j administrés synchroniquement par voie orale pendant 15 jours.

La solution de deltaméthrine est préparée à partir de sa forme pure (Deltaméthrin®) fabriqué par laboratoire de faculté de science de la nature et la vie, l'université de larbiTebessi.

La solution de *Melissa officinalis* (huile essentiel) est fabriquée par Biosystems S.A., Barcelona (30 ml).



**Figure 12:** Les Solutions utilisés (Deltaméthrine, *Melissa officinalis*).

#### 1.1.2. Matériel biologique :

Pour notre expérimentation, nous avons utilisé 16 rats de 7 à 8 semaines, blancs mâles appartiennent à l'espèce *Rattusrattus*. Souche *Wistar*, provenant de l'institut Pasteur (Centre d'élevages El Kouba, Alger) et sont élevés à l'animalerie de département de biologie, Faculté des Sciences, Université de Tébéssa. Ceux sont des mammifères de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans divers domaines de recherche.

##### ➤ **Systématique du rat *Wistar* :**

**Règne:** Animal

**Embranchement:** Vertébrés

**Classe:** Mammifères : rongeurs

**Genre:** *Rattus*



**Espèce:** *Rattus norvegicus*

**Souche:** *Wistar*

**Nom commun :** Ratblanc(Albinos)(**Berkenhout, 1769**).

## I.2. Méthodologie:

### I.2.1. Entretien des animaux:

Les rats ont été répartis en quatre (04) lots à raison de quatre rats par lot, ils pesant entre 145 et 200 grammes et sont préalablement marqués et gardés sous conditions standards sous une température ambiante est de  $23\pm 2^{\circ}\text{C}$  et une photopériode naturelle 12/12H dans l'animalerie de département de biologie, Faculté de science de la nature et la vie, Université de Tébéssa. Élevés dans des cages en polyéthylène tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois et sous un régime alimentaire contrôlé. Les cages ont été nettoyées et la litière changée une fois par deux jours jusqu'à la fin de l'expérimentation.

### I.2.2. Répartition et traitement des rats :

La répartition et le traitement des animaux sont illustrés comme suit :

**Lots 1:** Contient 4 rats comme témoin ne subissent aucun traitement.

**Lots 2:** Contient 4 rats traités par la deltaméthrine à une dose  $0.32 \text{ mg/kg/j}$  par voie orale pendant 15 jours.

**Lots 3:** Contient 4 rats traités par l'extrait de *Melissa officinalis* à une dose  $10 \text{ mg/kg/j}$  par voie orale pendant 15 jours.

**Lots 4 :** Contient 4 rats combinée (traités par la deltaméthrine et l'extrait de *Melissa officinalis* à une dose (DLM :  $0.32 \text{ mg/kg/j}$ )(MO :  $10 \text{ mg/kg/j}$ ) par voie orale pendant 15 jours.

### I.2.3. Mesure du poids

La mesure de poids est effectuée sur les rats d'une façon régulière (presque tous les jours) pendant la durée d'élevage, au cours de traitement à l'aide de balance électronique.



**Figure 13** : Schéma représente (A) : Mesure du poids (B) : Traitement des rats.

## I.2.4. Sacrifice et prélèvement du sang :

Après 15 jours de traitement les (4) lots ont été sacrifiés, le sang été rapidement prélevé de la veine porte de chaque rata l'aide de deux personnes, puis il été recueilli dans des tubes héparines (**figure 14**), et transporter au laboratoire en moins de 6h de temps. Une centrifugation a été effectuée pour récupérer le plasma nécessaire pour faire les analyses biochimiques.



**Figure 14**: Récupération du sang.

## I.2.5. Les paramètres biochimiques étudiés :

L'analyse biochimique a été réalisé à l'aide d'une centrifugation à 3000 tours/min, pendant 5 min pour obtenir le plasma, Celui-ci a été conservé à -20°C jusqu'à la détermination des paramètres biochimiques (créatinine, urée).

### 2.5.1. Dosage de la créatinine

#### ✓ Principe

Le teste de créatinine est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate sodium décrit par jaffé. La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connus pour la méthode. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

OH<sup>-</sup>

Créatinine + acide picrique  $\longrightarrow$  complexe de couleur orangé à rouge

#### ✓ Solutions utilisées :

- Réactif alcalin : hydroxyde de sodium.
- réactif de coloration : acide picrique.

- étalon créatinine.
- blanc d'eau distillée.

## ✓ Mode opératoire ;

- Porter les réactifs à température ambiante et constante.
- Régler l'analyseur à zéro en fonction de l'eau distillée.
- Mélanger des volumes égaux (1000µl) de R1 (acide picrique : 25 mmol/l) et R2 (hydroxyde de sodium : 0,2 mmol/m) et les placer dans un tube à essai.
- Ajoute une goutte (100µL) de milieu à tester : échantillon, étalon, et la placer dans les 2 tubes.
- Mélanger et lire l'absorption (A1) au bout de 30 secondes à une longueur d'onde qui s'étale sur 500 nm puis de 90 secondes (A2) Après avoir ajouté l'échantillon de test.
- Calculer :  $\Delta A = A2 - A1$ .

## ✓ Calculs :

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

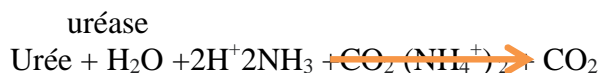
## 2.5.2. Dosage de l'urée :

### ✓ Principe :

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

L'urée est hydrolysée enzymatique à l'ammoniaque ( $\text{NH}_4^+$ ) et le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ). Les ions ammoniacaux ainsi formés réagissent avec du salicylate et l'hypochlorite ( $\text{NaClO}$ ), en présence d'un catalyseur nitroprusside, pour former un indophénol vert.

Selon les **réactions ci-dessous** :



L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test a diminution de la concentration de  $\text{NAD}^*$  dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

### ✓ Solutions utilisés ;

- Réactif 1 : Nitroprusside de sodium/salicylate de Sodium /EDTA
- Réactif 2 : hydroxyde de sodium.
- Réactif 3 : Uréase.
- Blanc réactif.
- Etalon urée.

## ✓ Mode opératoire ;

- Porter les réactifs à température ambiante et constante.
- Régler l'analyseur à zéro en utilisant le blanc réactif.
- Ajouter 10µl d'échantillon à 1000µl de réactif 1 [ uréase 30000 U/L dissoute dans un tampon phosphate Ph 6.7: 50mmol/l contenant (EDTA: 2mmol/l, salicylate de Sodium : 62 mmol/l, nitroprusside de sodium : 3,4 mmol/l)]
- Agiter et incuber les tubes à essais pendant 5 minutes à 37°C.
- Ajouter 1000µl de réactif 2 (hypochlorite de sodium: 7 mmol/l, hydroxyde de Sodium : 150 mmol/l) au mélange.
- Mélanger et lire l'absorbation (A1) de l'étalon et de l'échantillon à longueur d'onde qui s'étale sur 580nm.

## ✓ Calcule :

$$\text{Concentration de l'urée (mg/dl)} = \frac{(A) \text{ échantillon}}{(A) \text{ étalon}} \times (\text{concentration de l'étalon}).$$

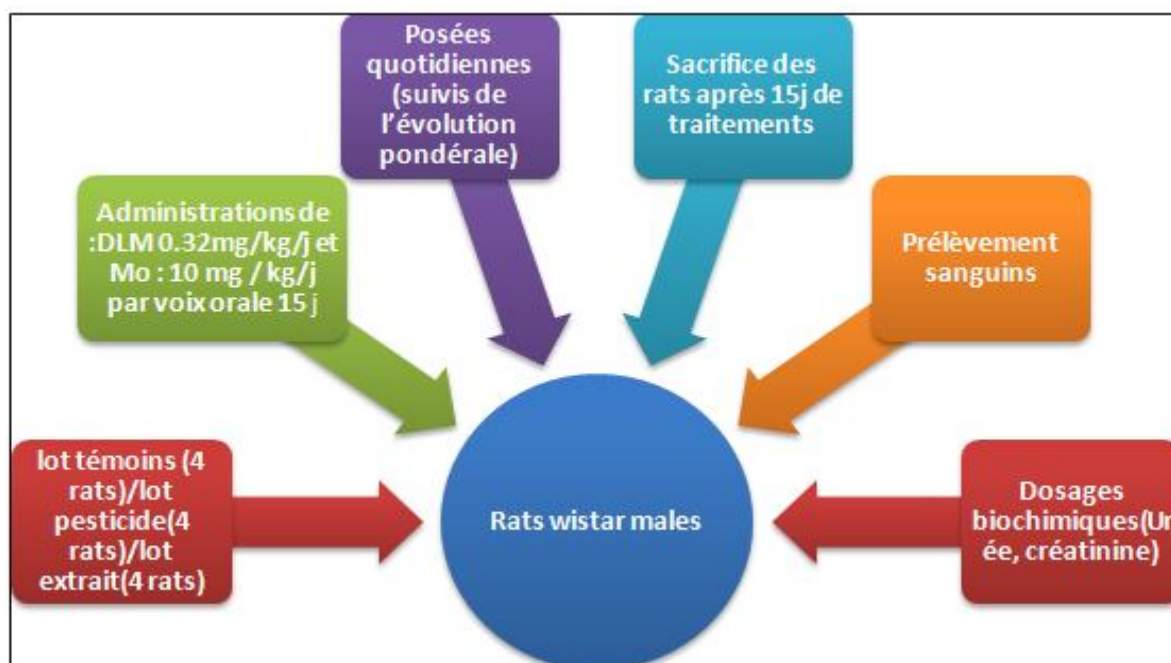


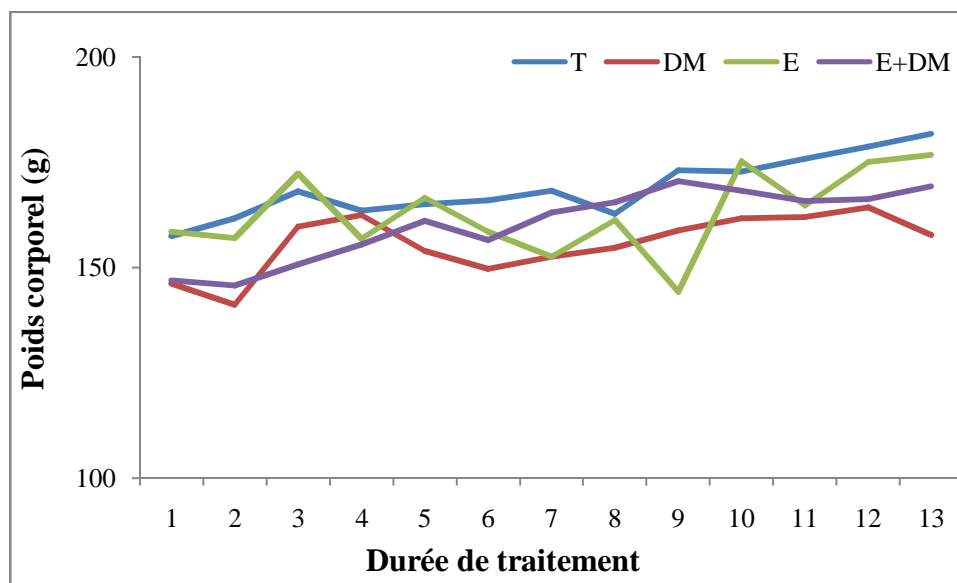
Figure 15 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

## I. Effet de la deltaméthrine et l'extrait de *Melissa officinalis* et leur combinaison sur les paramètres de la croissance :

### I.1. Le poids corporel :

Dans ce travail expérimental, nous avons procédé à l'évaluation des poids corporels, pendant la période de traitement par la deltaméthrine et l'extrait de *Melissa officinalis* chez le rat *Wistar* mâle (**Figure 16**).

D'après les résultats montrés dans **la figure 16**, il apparaît que le poids corporel des rats traités par l'extrait a augmenté d'une façon remarquable par rapport au lot témoin. Et celui qui traités par la deltaméthrine enregistre une petite augmentation.



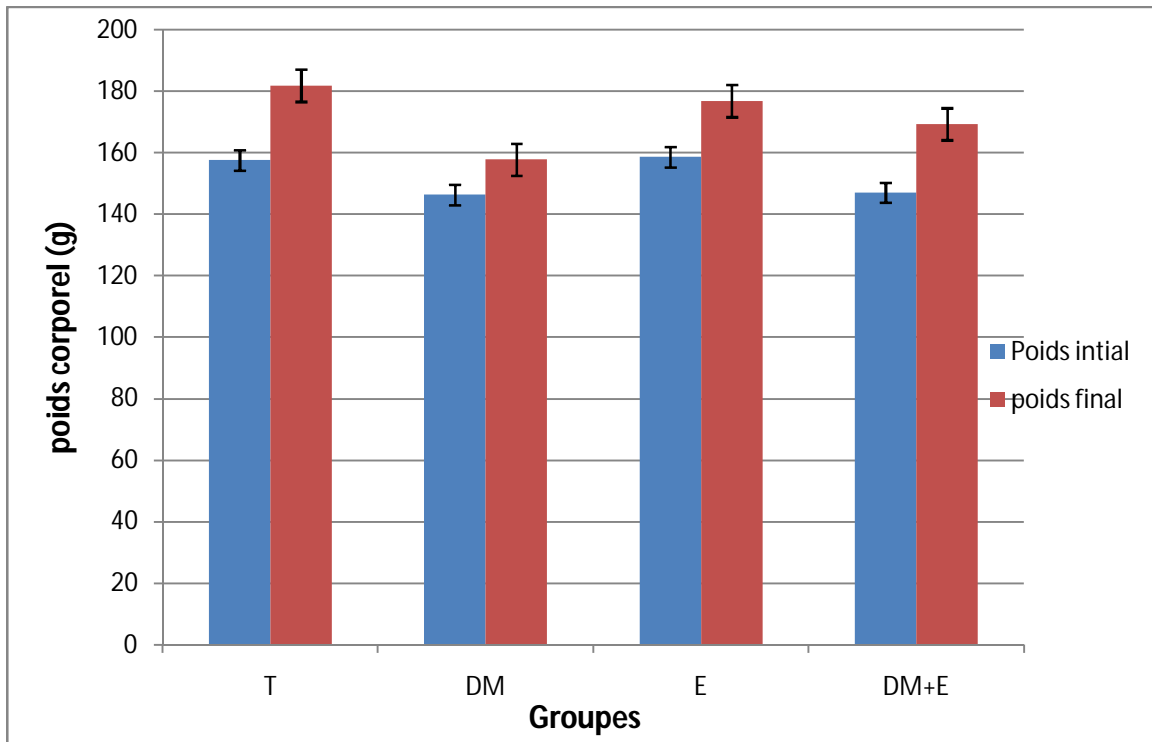
**Figure 16 :** Evaluation de poids corporels chez les rats de 4 lots dans 15 jours de traitement.

T: Témoin, DM : Deltaméthrine, E : Extrait, DM+E : Deltaméthrine + Extrait

### I.2. Gain de poids (GP):

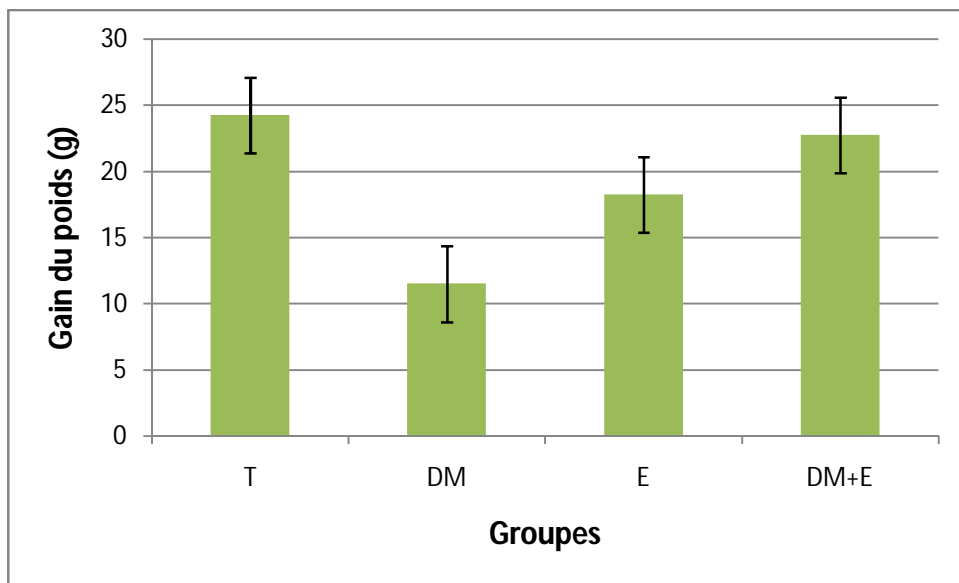
Aucun décès n'a été observé dans aucun groupe au cours de la Période. Les résultats de l'évaluation du gain de poids, présentés dans (**la figure 18**), montrent une diminution remarquable du gain du poids chez les rats traités par la deltaméthrine par rapport au groupe témoins sains.

Les rats traités avec *Melissa officinalis* plus deltaméthrine ont montré une amélioration significative du gain de poids par rapport au lot sains.



**Figure 17 :** Différence entre le poids initial des rats en début de traitement et le poids final à la fin de traitement.

T: Témoin, DM : Deltaméthrine, E : Extrait, DM+E : Deltaméthrine + Extrait



**Figure18 :** Evolution du gain de poids corporel (GP) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement pardeltaméthrine et l'extrait de *Melissaofficinalis*.

T: Témoin, DM : Deltaméthrine, E : Extrait, DM+E : Deltaméthrine + Extrait.

## II. Etude des paramètres biochimiques :

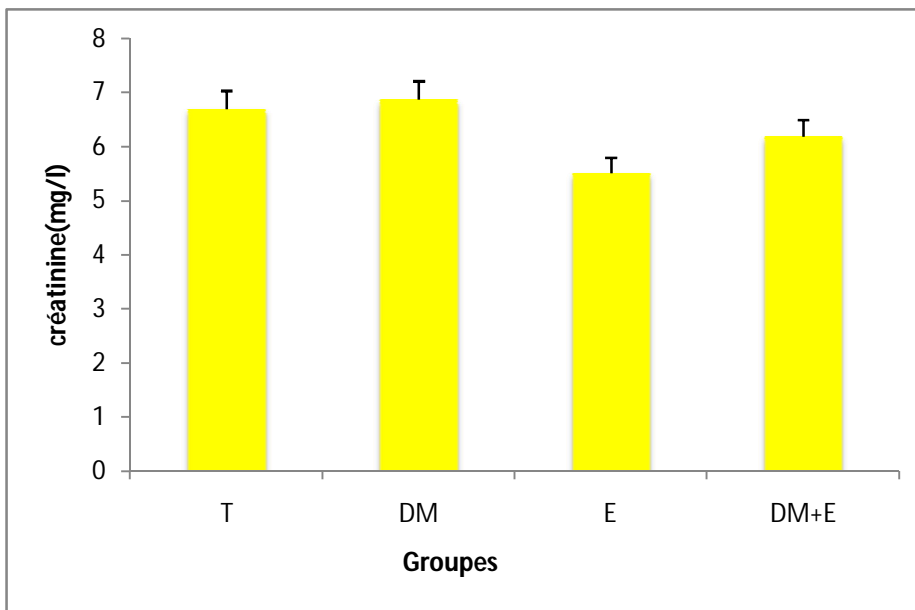
### II.1. Effet du deltaméthrine et l'extrait et leur combinaison sur les paramètres biochimiques chez les rats :

#### II.1.1. Effet sur la créatinine :

Les variations du taux Créatinine chez les rats témoins et traités sont représentées dans (la figure 19). Nous constatons que la deltaméthrine augmente le taux de la créatinine chez les rats traités d'une façon très hautement Significative par rapport au groupe de témoins.

D'autre part, l'administration journalière de la même dose de l'extrait pendant 15 jours provoque une diminution de taux de créatinine chez les rats traités par l'extrait de *Melissa officinalis* celui de la DM et l'extrait combinés par rapport le groupe des sains témoins.

En effet on a remarqué une augmentation moins élevées de taux de créatinine chez les rats traités par la DM par rapport le groupe témoins.



**Figure19:** Variation du taux de créatinine (mg/l) chez les rats témoins et traités.

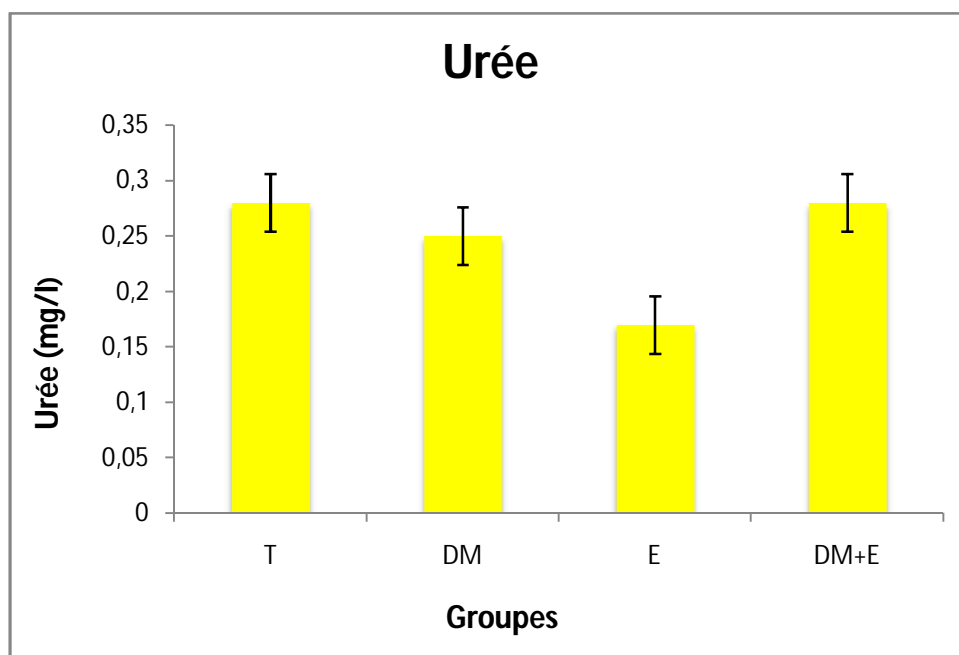
#### II.1.2. Effet sur l'urée :

La figure 20 ci-dessous représente les variations du taux d'urée chez les rats témoins et traités. Nous remarquons une diminution importante de taux de l'urée dans les lots traités par l'extrait de *Melissa officinalis* par rapport aux lots témoins.

Et aussi d'après les résultats nous pouvons dire que la deltaméthrine a provoqué une petite diminution du taux de l'urée chez les rats traités par la DM par rapport aux groupes témoins.



Tandis que chez les rats traités par la DM et l'extrait combiné, les résultats obtenus montrent qu'aucune différence significative n'a été enregistrée de taux d'urée.



**Figure 20:** Variation du taux de l'urée (mg/l) chez les rats témoins et traités

T: Témoin, DM : Deltaméthrine, E : Extrait, DM+E : Deltaméthrine + Extrait.

## Discussions :

### III. Discussion général :

Cette partie a pour objectif de faire la synthèse des résultats obtenus lors de traitement des rats *Wistar* par un pesticide : la deltaméthrine et un extrait de *Melissa officinalis* et leur combinaison. Les effets toxiques de ce pesticide sur les reins ainsi que l'effet préventif de l'extrait sont mis en évidence par l'investigation des paramètres biochimiques, et les paramètres de croissance. Cette expérience nous a permis de mettre en évidence les relations entre l'exposition à un pesticide et les effets toxiques qu'il induit.

Les Pyréthrinoïdes sont des insecticides utilisés pour lutter contre les parasites des grandes cultures (arachide, betterave, canne à sucre, céréales, pomme de terre, coton, mil) et contre les parasites des arbres fruitiers et les légumes (Toumi, 2013).

Deltaméthrin (DM) est un insecticide, largement utilisé pour protéger les cultures agricoles, les légumes et les fruits contre les ravageurs. Il est utilisé topiquement chez les animaux de ferme comme un ectoparasiticide contre les tiques, les acariens, les puces et les mouches pour lutter contre les maladies à transmission vectorielle. DM représente un polluant environnemental et industriel toxique pour les animaux, les oiseaux, les poissons et les êtres humains vivant dans le même écosystème et directement ou indirectement au risque d'exposition entraînant des dangers importants (Abdel-Daim *et al.*; 2013).

Il a été rapporté que DM peut conduire à la génération d'espèces réactives d'oxygène et provoquer la peroxydation des lipides, dommages d'ADN et dégradation des protéines.

En outre, de nombreux rapports ont suggéré que DM et en raison de sa nature lipophile peut causer de nombreux effets toxiques, tels que la neurotoxicité, le dysfonctionnement hépatique et la néphrotoxicité (Ferianiet *al.*; 2017).

Aujourd'hui, une tendance croissante est sur le chemin de l'utilisation de produits végétaux naturels, qui contiennent une grande variété de molécules anti oxydantes, telles que les composés phénoliques. Cet intérêt s'explique par le fait que des extraits de plantes riches en phénoliques réduisent ou préviennent les maladies en fonction des molécules actives et du tissu ou de l'organe cible et sans effets secondaires (Ferianiet *al.*; 2017).

La Mélisse officinale est une médecine traditionnelle démontrant la présence d'huile volatile, de flavonoïdes, de polyphénols, tanins et triterpénoïdes, il montre également un certain nombre d'activités biologiques, telles que comme antiviraux, antibactériens, anti-inflammatoires

(inhibitions de plusieurs processus inflammatoires dépendants du complément) et Antioxydant(Birdaneetal; 2007).

### **III.1.Effet du deltaméthrine et l'extrait de *Melissaofficinalis*et leur combinaison sur les paramètres de la croissance :**

L'exposition à la deltaméthrine chez les rats a provoqué une réduction du gain du poids corporel, par rapport aux rats du lot témoin. Ce résultat est en accord avec une étude où le même effet a été noté chez les animaux de laboratoire (Shivanoor et David, 2014). Les rats traitées par la *Mélisse officinale* plus deltaméthrine ont montré une petite diminution significative du gain du poids corporel. Ce résultat confirme le rôle préventif de La MO.

### **III.2.Effet du deltaméthrineet l'extrait et leur combinaison sur le taux de créatinine et l'urée chez les rats :**

La filtration glomérulaire dans cette étude a été évaluée grâce à la mesure du taux de la créatinine et de l'urée, deux éléments utilisés comme des marqueurs cliniques de la fonction rénale.

Un taux élevé de ces produits dans le sang, peut être traduit par d'un dysfonctionnement rénal due à la présence d'une néphropathie caractérisée par une réduction de la filtration glomérulaire(Gouasmia et Zoubiri, 2017).

La créatinine est un produit métabolique final du catabolisme musculaire et est enlevée à un rythme constant par les reins (Vijayaprakashaet al; 2013). Le groupe traité par la deltaméthrine présente une augmentation très remarquable de taux de créatinine par rapport au groupe témoin. Des résultats similaires sont rapportés par (Khanet al; 2013) qui ont trouvé que cette toxicité pourrait être attribuée à des dommages oxydants induits par les radicaux libres donc Ils ont été rapporté que la concentration de sérum de créatinine dépend en grande partie de l'infiltration glomérulaire.

Le traitement de groupe de la *Mélisse officinale* avec l'exposition de DM(DM +MO) avec une dose de 0.32 mg/kg /j pour DM et 10 mg/ kg/j pour MO respectivement pendant 15 jours ont été montrés la restauration significative de taux de l'urée. Ces résultats peuvent être interprétés comme effet complet du la *Mélisse officinale* contre la toxicité rénale induite par le DM.

Cela peut être dû aux composés phénoliques et flavonoïdes en raison de leurs diverses propriétés physiologiques comme l'activité antioxydant (Adimi, 2018 ;Benhammou, 2012).

On peut conclure que les résultats de la présente étude concernant les paramètres biochimiques et paramètres de croissance chez les rats *Wistar* indiquent que le traitement par *Melissaofficinalis* joue un rôle préventif contre les xénobiotiques (deltaméthrine).

A travers cette étude, basée sur l'évaluation de l'effet toxique de la deltaméthrine qui provoque une néphrotoxicité en alternant les différents paramètres de croissances et biochimique sanguin. En revanche, l'effet préventif de *Mélissa officinalis*.

Pour confirmer les hypothèses précédentes nous sommes consacré à chercher l'effet de la déltamethrine et l'effet opposé du la Mélisseefficinale, sur le poids corporel et la fonction rénale. Pendant 15 jours, à raison de doses (10mg/kg /j) pour la Mélisse officinale et (0.32mg/kg/j) pour la deltaméthrine par administration orale (gavage) chez des rats *Wistarmâles* et cela était organisé dans 4 groupes (n=4),

Après avoir fait une série d'analyse de paramètres de croissance (poids corporels et gain de poids) et les dosages nécessaires de paramètres biochimiques(urée, créatinine).

A la lumière de tous les résultats obtenus, les pesticides qui appartiennent à la famille de pyréthrinoïdes la déltamethrine peuvent causer de multiples troubles rénales. Il s'avère qu'il entraîne une diminution remarquablede gain de poids corporel; une élévation des taux de marqueur biochimique sanguin ; une augmentation de la créatinine(indicateur de la fonction rénale). Néanmoins, l'utilisation de *Mélissa officinalis*comme agent protecteur a abouti à des résultats positifs sur l'organisme à cause des acides phénoliques qu'ont des propriétés antioxydants.

En perspective, il est nécessaire d'approfondir ces conclusions par :

- ❖ Faire des études histopathologiques et physiologiques, même comportementales pour bien élucider les effets de deltaméthrine et voir les processus moléculaires de la correction par la Mélisse officinale.
- ❖ Explorer le statut du stress oxydant induit par ce pesticide ; chez le rat et de tester les effets protecteurs de la Mélisse officinale.
- ❖ Déterminer la concentration en deltamethrine au niveau des organes cibles notamment dans les organes de détoxification.

---

---

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

---

## -A-

- **Abdel-Daim, M. M., Abuzead, S. M., &Halawa, S. M. (2013).** Protective role of *Spirulinaplantensis* against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *Plos one*, 8(9).
- **Abdel-Naime, W. A., Fahim, J. R., Fouad, M. A., &Kamel, M. S. (2019).** Antibacterial, antifungal, and GC–MS studies of *Melissa officinalis*. *South African Journal of Botany*, 124, 228-234.
- **Adimi, L. Z. (2018).** *Contribution à l'étude des effets antimicrobiens et antioxydants d'une plante médicinale: la mélisse (Melissa officinalis)* (Doctoral dissertation).
- **Adinee, J., Piri, K., &Karami, O. (2008).** Essential oil component in flower of lemon balm (*Melissa officinalis* L.). *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 4(3), 277-278
- **Alexander, W. R., Schlant, R.C., Fuster, V., O'Rourke, R. A., Roberts, R., and Sonnenblick,E.H.(1998).**«Hurst's the heart, arteries and veins » 9th edition ed., McGraw-Hill Health Professional Division, New York
- **Alexis Delaunay, CatherineMir,et al.(2017).**Utilisation des produits phytopharmaceutiques. : Tome I Rapport, Tome 2 Annexes / - Paris (FRA) : Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), 12, 215p
- **ATSOR. ( 2003).** Toxicological profile for pyrethrins and pyrethroids. Agency for Toxic Substances and Oisease Registry, U.S. Public Health Service, Atlanta, Georgia. 328 pp.

## -B-

- **Belzunces, B. (2017).** Atomic-scale study of pesticide interaction with soil mineral matter (Doctoral dissertation).
- **BENHAMMOU, N. (2012).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien (Doctoral dissertation).
- **Benmouhoub, K. H., Moumene, M., Sayah, C. M., Mouloud, M. N., Kadji, H. D., Yesguer, S., &Habold, C. (2019).**Acute toxicity of two pesticides (dursban, mancozeb) and their combined mixture on the terrestrial isopod *Armadillidiumvulgare* (Oniscidea, Isopoda). *StudiaUniversitatis" VasileGoldis" Arad. SeriaStiinteleVietii (Life Sciences Series)*, 29(4), 184-191.
- **Berkenhout. (1769).**The taxonomy and karyology of *Rattusnorvegicus* (Rodentia: Muridae). *Tr.J.of zoology.Turkey*.22: 203-212
- **Birdane, Y. O., Buyukokuroglu, M. E., Birdane, F. M., Cemek, M., &Yavuz, H. (2007).** Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Melissa officinalis* L. in rodents. *Rev Med Vet*, 158(02), 75-81.

- **Boland, J., Koomen, I., van Lidth de Jeude, J., & Oudejans, J. (2004).** Les pesticides: composition, utilisation et risques. *Wageningen: Agrodok.*
- **Bonnefoy, N. (2012).** Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur les pesticides et leur impact sur la santé et sur l'environnement. *Enregistré à la Présidence du Sénat le, 10*
- **Bounihi, A. (2016).** *Criblage phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de Melissa officinalis et de Mentharotundifolia (Lamiacées)* (Doctoral dissertation).
- **Branchet, P. (2018).** *Caractérisation de l'impact des activités humaines sur la qualité de la ressource en eau en milieu urbain sub-saharien: étude de la contamination du bassin versant de la Méfou (Région Centre du Cameroun) par les pesticides et les résidus pharmaceutiques* (Doctoral dissertation, IMT Mines Alès)
- **BUCH, C., & JAGEL, A. (2011),** *Melissa officinalis–Melisse (Lamiaceae)* , 220-225.

### -C-

- **Caldas, E. D. (2019).** Toxicological Aspects of Pesticides. In Sustainable Agrochemistry (pp. 275305). Springer, Cham
- **Calvet, R. (2005).** Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales. France Agricole Editions. P51 -52
- **Chen, S. Y., Zhang, Z. W., He, F. S., Yao, P. P., Wu, Y. Q., Sun, J. X., ... & Li, Q. G. (1991).** An epidemiological study on occupational acute pyrethroid poisoning in cotton farmers. *Occupational and Environmental Medicine*, 48(2), 77-81.
- **Cherin P, Voronska E, Fraoucen N, De Jaeger C (2012)-** Toxicité aigüe des pesticides chez L'homme. *Médecine et Longévité*, 4(2): 68-74
- **Claude, rapp., Etienne, Jean-Claude, rapp. (2010).** Pesticides et santé. / GATIGNOL. Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques (OPECST) (Paris, FRA) - Paris (FRA) : Sénat, 04/, 262p. pdf
- **Cohen BJ, Taylor JJ, (2008).** Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie. Paris: Maloine.
- **Cohen BJ, Taylor JJ. (2008).** Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie. Paris: Maloine .
- **Comité sécurité Alimentaire d'Aprifel .(2004) .** Pesticides, risques et sécurité alimentaire, [http://www.aprifel.com/userfiles/file/pesticides\\_risques\\_securite\\_a.pdf](http://www.aprifel.com/userfiles/file/pesticides_risques_securite_a.pdf), , page 8-20

### -D-

- **De Coninck, A., Martin, T., Ochou, G. O., & N'Klo Hala, F. (1998).** Devenir de deux insecticides dans le sol d'une culture cotonnière en Côte d'Ivoire. CIRAD-CA
- **DEBBACHE, M., & FOUGHALI, I. (2017)** Spécialité: Toxicologie.
- **DOUAER, A. (2018).** Effets des extraits de mélisse citronnelle (*Melissa officinalis* L.) sur la qualité physicochimique microbiologique et organoleptique d'un lait fermenté alicament type yaourt ferme.

### -E-

- **El Hassani, Dacher M, Gary V, Lambin M, Gauthier M, Armengaud C (2008)** . Effects of sublethal doses of acetamiprid and thiamethoxam on the behavior of the honeybee. Arch Environ Contam Toxicol 54: 653–661. doi:10.1007/s00244-007-9071-8
- **Etienne Ghiringhelli, (2014).** Viscoélasticité du sang et du caillot. Génie des procédés. Université de Grenoble.Français. NNT: 2014GRENI081. tel-01154275

### -F-

- **Feknous, S., Saidi, F., & Said, R. M. (2014).**Extraction, caractérisation et identification de quelques métabolites secondaires actifs de la mélisse (*Melissa officinalis* L.). *Nature & Technology*, (11), 7.
- **Feriani, A., del Mar Contreras, M., Talhaoui, N., Gómez-Caravaca, A. M., Taamalli, A., Segura-Carretero, A., & Allagui, M. S. (2017).**Protective effect of *Globularia alypum* leaves against deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats and determination of its bioactive compounds using high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem quadrupole–time-of-flight mass spectrometry. *Journal of functional foods*, 32, 139-148.
- **Fillatre, Y. (2011).** Produits phytosanitaires: Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem (Doctoral dissertation).
- **France Inter, (2019).** La Tête au carré, La disparition des insectes, <https://www.franceinter.fr/emissions/la-tete-au-carre/la-tete-au-carre-26-fevrier-2019>

### -G-

- **Gaucher, C. (2007).** Relations cellules endothéliales/substituts sanguins: implication des contraintes de cisaillement ou de l'hypoxie, et évaluation de la cytotoxicité d'hémoglobines de nouvelle génération (Doctoral dissertation, Université Henri Poincaré-Nancy 1).
- **Girard, L., Reix, N., & Mathelin, C. (2020).**Impact des pesticides perturbateurs endocriniens sur le cancer du sein. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 48(2), 187-195.
- **Godin, R. (2015).**Effet de certains perturbateurs endocriniens (pesticides) sur la reproduction chez le rat Wistar. page 11



- **Gorse, I., Grégoire, F., Laverdière, C., Toussel, T., Samuel, O., Saint-Laurent, L. (2002).** Répertoire des principaux pesticides utilisés au Québec. Ministère de l'Environnement. 486 pp.
- **GOUASMIA, S., & ZOUBIRI, F. (2017).** Étude de l'effet antioxydant de l'espèce *Ephedra alata* de la région d'El Oued chez les rats Wistar albinos exposés à la Deltaméthrine.
- **Grande, D., Camard, J. P., Host, S., & Gremy, L. (2009).** Les pesticides: considérations sanitaires. *Pollution Atmosphérique*, 51(201), 71.

### -H-

- **Harkness, J. et Whittington, R. (1971).** The viscosity of human blood plasma: its change in disease and on the exhibition of drugs. *Rheologica Acta*,
- **Hermant M., (2014).** Exposition aux pyréthrinoïdes en population générale adulte: mise en place d'une méthode d'évaluation des expositions externes en vue de caractérisation des risques. EHESP.
- **Hudson, B. D., George, A. R., Ford, M. G., & Livingstone, D. J. (1992).** Structure-activity relationships of pyrethroid insecticides. Part 2. The use of molecular dynamics for conformation searching and average parameter calculation. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 6(2), 191-201

### -K-

- **Kaur, R., Mavi, G. K., Raghav, S., & Khan, I. (2019).** Pesticides classification and its impact on environment. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 8, 1889-1897.
- **Khan, A. M., Dubey, N., Raina, R., Singh, G., & Beigh, S. A. (2013).** Toxic effects of deltamethrin and fluoride on hematological parameters in rats. *Fluoride*, 46(1), 34-38.
- **Kim, K. B. (2007).** *Deltamethrin Toxicokinetics in Rats: Age and Dose Dependency* (Doctoral dissertation, University of Georgia).
- **Klaassen, CD. (2001).** Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poisons 6th edition. McGraw-Hill. NY. 1236 pp
- **Koksal, E., Bursal, E., Dikici, E., Tozoglu, F., & Gulcin, I. (2011).** Antioxidant activity of *Melissa officinalis* leaves. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(2), 217-222.
- **Kouakam, T. C. (2018).** Impact de l'exposition in utero aux pesticides sur les fonctions neurophysiologiques du nouveau-né prématuré (Doctoral dissertation, Amiens).

### -L-

- **Lowe, G. (1988).** *Clinical Blood Rheology*. Taylor & Francis

### -M-

- **Maguire, R. J. (1990).** Chemical and photochemical isomerization of deltamethrin. *Journal of agricultural and food chemistry*, 38(7), 1613-1617.

- **Mahmood, A., & Muhammad, S. (2019, September).** Spectrophotometric determination of deltamethrin in pure and environmental samples. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1294, No. 5, p. 052032). IOP Publishing.
- **Margni M., Rossier D., Crettaz P. and Jolliet O. (2002):** « Life cycle impact assessment of pesticides on human health and ecosystems ». *Agriculture, Ecosystems&Environment*. no 1 933–379.
- **Michaels M.M.; Zawadzki Z.A. (1974).** IgG-L myelomatosis and serum hyperviscosity. in: *Abstracts of the XV Congress of the International Society of Haematology*. Jerusalem. Part II, pl19,
- **Miraj, S., Rafieian-Kopaei, &Kiani, S. (2017).** Melissa officinalis L: A review study with an antioxidant prospective. *Journal of evidence-basedcomplementary& alternative medicine*, 22(3), 385-394.
- **Mollier P. et Chabriat G. (2010).** Pour une agriculture compétitive plus économe en pesticides. *INRA magazine*. 12-53 pp
- **Multigner, L. (2005).** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, risques & santé*, 4(3), 187-194.

## -N-

- **Neche, Z. (2019).** *Evaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de Mélissa officinalis* (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).

## -P-

- **Pimpao, C. T., Zampronio, A. R., & De Assis, H. S. (2007).** Effects of deltamethrin on hematological parameters and enzymatic activity in *Ancistrusmultispinis* (Pisces, Teleostei). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 88(2), 122-127.

## -R-

- **Rajveer Kaur, Gurjot Kaur Mavi, Shweta Raghav and Injeela Khan.(2019).** Pesticides Classification and Its Impact on Environment. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 8(03): 1889-1897. doi: <https://doi.org/10.20546/ijemas.2019.803.224>
- **Rakotomalala A.R.,Bellet D.(1991),** « Écoulements transitoires et périodiques de fluides non newnotiens en conduites tronconiques. » *Journal de Physique 1*, n° 1, 87-102
- **Rivalain, N. (2009).** *Sur un procédé hautes pressions de sécurisation du plasma sanguin humain* (Doctoral dissertation).
- **Rouger P, (1997).** La transfusion sanguine. Paris: Presses Universitaires de France.

## -S-

- **Samantha J. (2003).** Pesticide Residues in Surface Waters of North Carolina Rural and Urban Watersheds: Studies to Determine and Reduce Residues in Drinking Water. Thèse de Doctorat, North Carolina State University, USA, 283 p
- **Saoudi, M., Ncir, M., Ben Ali, M., Grati, M., Jamoussi, K., Allouche, N., & El Feki, A. (2017).** Chemical components, antioxidant potential and hepatoprotective effects of *Artemisia campestris* essential oil against deltamethrin-induced genotoxicity and oxidative damage in rats. *Gen. Physiol. Biophys.*, 36, 331-342.
- **Scassellati SG., Moretti M., Villarini M., Angeli G., Pasquini R., Monarca S., Scarselli R., Crea MG. and Leonardis C.(1994).** An evaluation of toxic and genotoxic risk from work related exposure to chemical compounds. *Prevenzione Oggi* 6: 125 -138.
- **Schleier III, J.J., Peterson, R.K.D., (2012).** The joint toxicity of type I, II and non-ester 455 pyrethroid insecticide. *Journal of Economic Entomology.* 105, 85-91.
- **Schooneman F.; Donner M.; Streiff F.; Stoltz J.F.(1989).** Erythrocyte aggregation during dysglobulinemia (preliminary results). in: *Clinical Hemorheology.* 9, 877-882,
- **Shivanoor, S. M., & David, M. (2014).** Protective role of turmeric against deltamethrin induced renal oxidative damage in rats. *Biomedicine and Preventive Nutrition*, 4, 543–553.
- **souches de "Daphnia magna" (Crustacea, Cladocera): apport de la protéomique dans la recherche de no**  
cellulaires (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- **Stoytcheva, M. (Ed.). (2011).** Pesticides in the Modern World: Trends in Pesticides Analysis. BoD–Books on Demand. page 7
- **Sussa, F. V., Duarte, C. L., Andrade, L. S., Furlan, M. R., & Silva, P. S. (2013),** Preliminary assessment of trace element effects on essential oil production of *Melisse officinalis* L. (Lemon Balm).

-T-

- **Testud, F., & Grillet, J. P. (2007).** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes de synthèse et divers. *Encyclomédchir*, 16, 059-C.
- **Tosenberger, A. (2014).** *Blood flow modelling and applications to blood coagulation and atherosclerosis* (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon 1 Institut Camille Jordan-CNRS UMR 5208).
- **Toumi, H. (2013).** Écotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes
- **Tricha, M. (2016).** Modélisations analytique et numérique de la dispersion de particules dans un écoulement sanguin en conduite élastique. Application au réseau cardiovasculaire.

-V-

- **Vijayaprakash, S., Langeswaran, K., Kumar, S. G., Revathy, R., & Balasubramanian, M. P.**

(2013).Nephro-protective significance of kaempferol on mercuric chloride induced toxicity in Wistar albino rats. *Biomedicine&AgingPathology*, 3(3), 119-124.

-W-

- **Wang, X. (1990).** Influence de l'agrégation érythrocytaire sur les propriétés mécaniques du sang: application à certaines pathologies (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Lorraine).

-Y-

- **Yadav R.S.,Sampath R.R. & Sharma V.P., (2001).**Deltamethrin treated bednets for control of malaria transmitted by *Anopheles culicifacies* (Diptera: Culicidae) in India. *J. Med. Entomol.* , 38, 613–622.
- **Yadav, S., & Sharma, S. (2019).**Pesticides:Problems and Remedial Measures. Evaluation of Environmental Contaminants and Natural Products: A Human Health Perspective,

# Annex

## **Matériels utilisées pour le sacrifice et récupération du sang:**

- Couteaux
- Papierabsorbant
- Gants deménage
- Tubes héparines
- Poches des glaçons
- Bavettes

## **Appareils et matériels utilisées pour les analyses biochimiques :**

- Une centrifugeuse(SELECTA)
- Analyseur semi-automatique
- Micropipettes (10 $\mu$ l à5000 $\mu$ l)
- Tubes àessais
- Bain marie(MEMMERT)