



**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 vivant

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: biotechnologie végétale

Thème

**Evaluation de la toxicité de Deux Pesticides sur un Model Biologique ;
Effet protecteur d'un Produit Végétal : la Quercétine**

Présenté par:

M^{elle} Bouziane Fatma

M^{elle} Maidi Hafsia

Devant le jury:

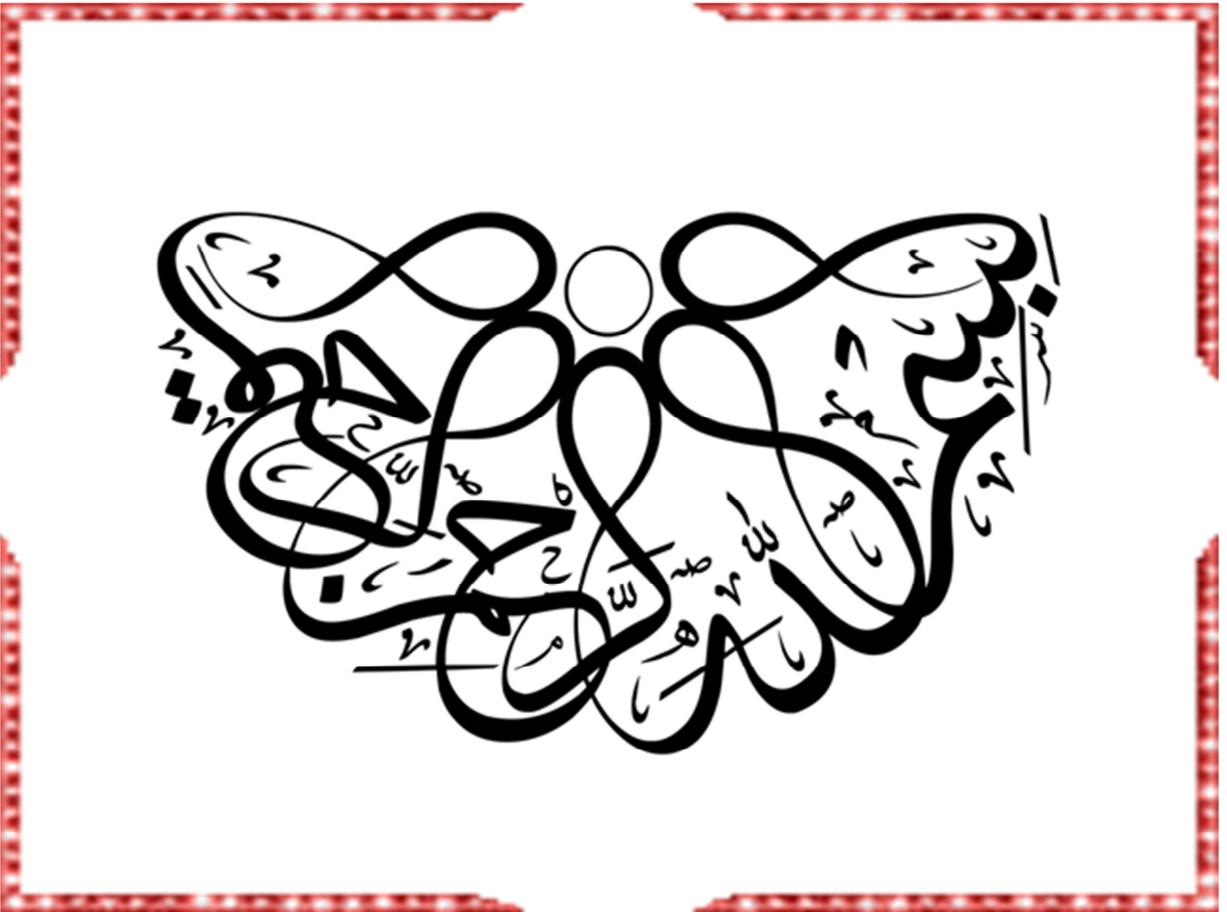
Mme. Boudjabi Sonia	M.C.B	U.L.T. Tébessa	Président
Mr. Menaceur Fouad	M.C.A	U.L.T. Tébessa	Rapporteur
Mr.Soltani Nadjem Edin	M.A.A	U.L.T. Tébessa	Examinatrice

Date de Soutenance: 29/05/2018

Note :

mention :

Année universitaire: 2017/2018



الملخص

كان الهدف من هذا العمل هو تقييم السمية الكلوية لمبيدتين (ديلتامثرين وفوسالون) والتأثير العلاجي للكيرسيتين على نموذج بيولوجي للأرانب *Oryctolagus cuniculus*.

بعد فترة 25 يومًا ، تم إجراء علاج بالديلامثرين (1مل / كجم / يوم) ، وفوسالون (2مل / كجم / يوم) ، وكيرسيتين (1مل / كجم / يوم) على الأرانب عن طريق الفم خلال 15 يوم.

بعد التضحية وإزالة الكلى ، تم تحديد المعلمات التمثيل الغذائي (البروتينات) ومعلمات الإجهاد التأكسدي (GSH ، GPx و MDA).

تظهر هذه الدراسة أن DM و PHO تسببان في تأثير سمية على الكلى كشفت زيادة كبيرة في مستويات البروتين ، وانخفاض في مستويات GSH في الكليتين من ناحية ، ومن ناحية أخرى ، سجلنا زيادة في نشاط إنزيم GPx وزيادة في علامات بيروكسيد الدهون.

تظهر نتائجنا أيضًا أن مكملات الكيرسيتين حسنت من توازن إزالة السموم وخفضت التأثيرات الضارة للديتاميثرين والفوسالون.

الكلمات المفتاحية: المبيدات الحشرية ، الدلتامثرين ، الفوسلون ، الكويرسيتين ، الأرانب ، الإجهاد التأكسدي

Abstract

Abstract

The objective of this work was the evaluation of the nephro-toxicity of two pesticides (deltamethrin and phosalone) and the therapeutic effect of quercetin on a biology model the rabbit *Oryctolagus cuniculus*.

After a period of 25 days, treatment with deltamethrin (1ml / kg / day), phosalone (2ml / kg / day), and quercetin (1ml / kg / day) was performed on rabbits orally during 15 days.

After sacrifice and removal of the kidneys, the metabolic parameter parameters (proteins) and oxidative stress parameters (GSH, GPx and MDA) were determined.

This study shows that DM and PHO caused a toxicity effect on the kidneys revealed by a significant increase in protein levels, and a decrease in GSH levels in the kidneys on the one hand, and on the other hand, we recorded an increase in GPx enzyme activity and an increase in lipid peroxidation markers.

Our results also show that quercetin supplementation improved the detoxification equilibrium and decreased the deleterious effects of deltamethrin and phosalone.

Key words: Pesticides, Deltamethrin, Phosalone, Quercetin, rabbit, Oxidative stress

Résumé

Résumé:

L'objectif de ce travail était l'évaluation de la néphro-toxicité de deux pesticides (deltaméthrine et phosalone) et l'effet thérapeutique de la quercétine sur un modèle biologique le lapin *Oryctolagus cuniculus*.

Après une période de 25 jours, le traitement au deltaméthrine (1 ml/kg/j), au phosalone (2 ml/kg/j), et à la quercétine (1 ml/kg/j) a été effectué sur les lapins par voie orale pendant 15 jours.

Après sacrifice et prélèvement des reins, le dosage des paramètres métaboliques (protéines) et les paramètres de stress oxydant (GSH, GPx et MDA) a été effectué.

Cette étude montre que la DM et PHO ont provoqué un effet toxicité sur les reins révélé par une augmentation significative du taux de protéine, et une diminution de taux de GSH dans les reins d'une part, et d'autres parts, nous avons enregistré une augmentation de l'activité enzymatique de GPx et une augmentation des marqueurs de peroxydation lipidique.

Nos résultats montrent aussi, que la supplémentation du quercétine a amélioré l'équilibre de détoxification et a diminué les effets néfastes de deltaméthrine et phosalone .

Mots clés: Pesticides, Deltaméthrine , Phosalone, Quercétine, lapin, Stress oxydant

Remerciements

Remerciements

Avant tout développement, nos remerciements vont d'abord à **ALLAH** le Tout-Puissant à la volonté de la patience, de la santé, et qu'il a fourni pour ce travail.

Nous tiens à remercier tous ceux qui m'ont fourni, de près ou de loin, leur aide afin que je puisse mener ce travail à terme.

Avec tout le respect et l'appréciation et la reconnaissance de la reconnaissance permanente remercier **Mr. Menaceur Fouad** , qui n'a pas hésité un instant et avec l'aide de conseils importants, sa grande disponibilité et ses encouragements tout au long de la rédaction de ce mémoire. et pour avoir proposé ce thème.

Nous tiens à remercier très chaleureusement les membres de jury, qui ont accepté la charge de juger ce mémoire.

Nous souhaitons remercier vivement madame Mme. Boudjabi Sounia pour nous avoir fait l'honneur d'accepter et de présider le jury de soutenance de notre projet de fin d'étude, qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

Nous souhaitons également exprimer notre sincère gratitude pour nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire au titre de membre du jury et pour l'intérêt qu'ils ont témoigné à l'égard de ce travail par leurs enrichissantes remarques et observations:

Soultani Nadjem Edin pour accepté de faire partie du jury d'examen de ce mémoire.

Particulièrement nos remerciements vont également à Mme djaleb , pour leur aide et la compréhension.

Nous tenons à remercier aussi tous les enseignants du département de biologie qui nous ont pris en charge durant les années de notre cursus, Enfin, nous pouvons que remercier tous nos enseignants, qui ont contribué à notre formation sans exception, que nous tenons à exprimer ma profonde gratitude.

Remerciements

Nous remercions aussi très sincèrement : notre parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience, notre familles qui nous ont toujours soutenue et encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire.

Tous ceux et celles qui nos sont chers, tout notre proches amis de la promo 2017-2018 et Toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

Merci à tous et à toutes.



Merci

Dédicace

Je dédie

Ce travail, et bien au-delà, je le dois à mes très chers parents qui m'ont fourni au quotidien un soutien et une confiance sans faille et de ce fait, je ne saurais exprimer ma gratitude seulement par des mots. Que dieu vous protège et vous garde pour nous

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère.

A mon père, écolé de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Je dédie à chère soeur Soumaia Et son mari Bilel

dédie-le à ma soeurs Souhaïla , Sabrin Et à mon cher frère

Pour le soutien qu'ils m'ont apporté.

A mes amis : Radia, Chadia, Narjes, Neama, omaïma

Et aussi Mr menaceur fouad qu'il a fait preuve d'une patience et a été un grand apport pour la réalisation de ce travail ses conseils ses orientation ainsi que son soutien moral et scientifique. Son encadrement était de plus exemplaire.

Et mon binôme Hafsia.

Avec toute mon affection et ma reconnaissance

Dédicace

Dédicace

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

Je dédie ce mémoire à

Ma mère, ma plus grande supportrice.

Mon père, a sa présence indispensable.

Mes frères.

Mes sœurs.

A toute ma famille et mes amis

*Enfin, que tous ceux qui ont contribués de près ou de loin, directement ou
indirectement à la réalisation de ce travail trouve ici l'expression de ma profonde
gratitude et merci à tous ceux qui j'ai oublié qu'ils m'en excusent*

Merci à tous

hafsia

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
Figure 01	Structures chimiques des principales familles de pesticides	6
Figure 02	schéma simplifié de dispersion des pesticides dans les milieux	7
Figure 03	Toxicologie et devenir des pesticides	8
Figure 04	Structure commune des organophosphorés	13
Figure 05	Structure de la quercétine et leurs caractéristiques.	17
Figure 06	Espèces oxygénées réactives et systèmes antioxydants cellulaires	21
Figure 07	Lotissements les lapins	28
Figure 08	Prélèvement les Reins	29
Figure 09	Schéma récapitulatif du protocole expérimental	30
Figure 10	Poids corporel (PC) chez les différents groupes des lapins traités durant 15 jours par les pesticides et à la quercétine	35
Figure 11	Poids corporel initial et final des lapins témoins et traités après jours de par les pesticides et la quercétine	36
Figure 12	Gain de poids des lapins dans les groupes des lapins témoins et traités	37
Figure 13	Poids relatif des reins (PRr) chez les lapins traités	38
Figure 14	Taux de protéines des reins (PRr) chez lapins témoins et traités	39
Figure 15	Evolution taux de MDA du Rein (PRr) chez les lapins témoins et traités	40
Figure 16	Evolution taux de GSH du Rein (PRr) chez les lapins témoins et traités	41
Figure 17	Variation de l'activité de GPx du Rein (PRr) chez les lapins temoins et traités durant 15 jours.	42

Liste des tableaux

Tableau N°	Nom	Page
Tableau 01	Historique de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides de 1900 à 2000	5
Tableau 02	Principales propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine	11
Tableau 03	les trois groupes d'organophosphorés	14
Tableau 04	présente les principales Propriétés physico-chimiques des Phosalones	14
Tableau 05	les propriétés physique et chimiques la quercétine	19
Tableau 06	Teneur en équivalent quercétine de quelques fruits et légumes	20
Tableau 07	Classification du lapin domestique (animaux.org/lapin domestique)	25

Liste des Abréviations

Liste des Abréviations

- %** : pourcentage
- µg** : Microgramme (10^{-6} g)
- µl** : Microlitre (10^{-6} L)
- µmol** : Micromole (10^{-6} moles)
- AChE** : l'acétylcholinestérase
- ADN** : L'acide désoxyribonucléique
- BBC** : bleu brillant de coomassie G250
- BSA** : Albumine de sérum de boeuf
- C°** : Degré Celsius
- Cu²⁺** : ion cuivrique
- DJA** : dose journalière admissible
- DL50** : Dose létale de 50% de la population
- DM** : Deltaméthrine
- Do** : Densité optique
- DPPH** : (radical 1,1-diphénylpicrylhydrazyle)
- DTNB** : Acide 5,5'-dithiol-bis-2 nitrobenzoïque.
- EOA** : Espèces oxygénées activées
- Fe²⁺** : fer ferreux
- G** : gaz
- GPx** : La glutathion peroxydase
- GSH** : Glutathion
- H₂O₂** : Peroxyde d'hydrogène
- HCl** : Hydrogène chloride

Liste des Abréviations

- J** : jours
- L** : liquide
- LDLs** : Low-density lipoproteins
- m** : moyenne
- MDA** : Malondialdéhyde
- mg** : milligramme
- Mg/L** : Milligramme par litre
- min** : minute
- ml** : millilitre
- OH** : radical hydroxy
- OP** : Les organophosphorés
- PHO** : Phosalone
- Q** : Quercétine
- ROS** : Reactifs oxygen species
- S** : solide
- SOD** : superoxyde dismutase
- TBS** : Tris-buffered saline
- TCA** : Tri chloro acétique
- TEAC** : (Trolox Equivalent AntioxidantCapacity)
- TRx** : thiorédoxines
- TRxR** : thiorédoxine réductase
- PC** : Poids corporel
- GP** : Gain de poids
- PR** : Poids relatif

Table des matières

Titre	Page
Remerciement	-
Dédicace	-
Abstract	-
Résumé	-
اللمخص	-
Liste des figures	-
Liste des tableaux	-
Liste des abréviations	-
Introduction générale	01
CHAPITRE I les Pesticides	-
I.1 Définition des pesticides	03
I.2 Intérêt d'utilisations des pesticides	03
I. 3. Classification des pesticides	04
I.3.1. Premier système de classification (cible)	04
I.3.2. Deuxième système de classification (origine/nature)	05
I.4. Mode d'action des pesticides	06
I.5. Devenir des pesticides	06
I.6. Toxicité des pesticides	07
I.6.1. Toxicité aiguë	08
I.6.2. Toxicité chronique	08
I.2. La DELTAMETHRINE	10
I.2 1. Les pyréthrinoides	10
I.2 .2. Données générales relatives à la deltaméthrine	11
I.2 .3. Propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine	11
I.2.4. La toxicité générale de deltaméthrine	12
I.3 . la PHOSALONE	13
I.3.1. Les organophosphorés	13
I.3.2. La nature chimique des insecticides organophosphorés	13
I.3.3. phosalone	14
I.3.3.1. Propriétés physico-chimiques de la phosalone	14
I.3.3.2. toxicité chez les animaux	15
Chapitre II Quercétine	-
II. Généralité sur la quercétine	16
II.1. Les flavonoïdes	16
II.2. La Quercétine	16
II.2.1. Propriétés de la quercétine	17
II.2.1.1. Propriétés physiques	17
II.2.1.2. Propriétés chimique	17
II.2.1.3. Métabolisme de la quercétine	19
II.3. Classification et sources de quercetine	19
II.4. Impact bénéfique quercetine sur l'organisme	20
Chapitre III Stress oxydatif	-
Généralité sur Stress oxydatif et antioxydants	21
III.1 Définition	21
III.2. Les systèmes antioxydants	22
III.2.1. Les systèmes antioxydants enzymati	22

Table des matières

III.2.1.1. La superoxyde dismutase (SOD	22
III.2.1.2. La catalase	22
III.2.1.3. La glutathion peroxydase (GPX)	22
III.2.2. Les systèmes non enzymatiques	23
III.2.2.1. Glutathion (GSH	23
III.2.2.2. Vitamines	23
III.2.2.3. Oligoéléments	24
III.2.2.4. Polyphénols	24
Matériel et méthode	-
Matériel	25
Matériel biologique :	25
Le lapin :	25
2. Classification du lapin	25
1.1.2. Matériels chimiques	26
1.1.3. Matériels végétales	26
1.2. Méthodologie	26
1.2.1. Description et élevage	26
1.2.2. Choix des doses	27
1.2.3. Lotissement et traitement	27
1.2.3.1. Lotissement	27
1.2.3.2. Traitement	28
1.2.3.3. Mesure de poids	28
Sacrifice et prélèvement des reins	28
1.2.3.5. Poids relatif des reins	29
1.2.3.6 Préparations des échantillons	29
Dosage des paramètres biochimiques et enzymatiques	31
Résultats	-
Résultats :	35
2 .1. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres de la croissance globale des lapins:	35
2.1.1. Poids corporel :	35
2.1.2. Poids corporel initial et final et gain de poids :	36
2.1.3. Poids relatif les Reins (PRR)	38
2.2 Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres biochimiques :	39
2.2.1. Taux de protéines :	39
2.3. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres du stress oxydatif :	40
2.3.1. Les paramètres non-enzymatiques :	40

Table des matières

2.3.1.1. MDA	40
2.3.1.2. GSH	41
2.4. Les paramètres enzymatiques	42
2.4.1. GPx	42
Discussion :	-
3.Discussion :	43
3.1. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres de la croissance globale	43
3.2 Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres métaboliques :	43
3.2.1 Protéines	43
3.3. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres du stress oxydatif :	44
3.3.1. Les paramètres non-enzymatiques :	44
3.3.1.1. MDA	44
3.3.1.2 GSH	44
3.3.2 . Les paramètres enzymatiques :	44
3.3.2.1. GPx	44
Conclusion	-
Références Bibliographie	-
Annexes	-

*Synthèse
bibliographique*

Introduction

Introduction

Introduction

Au cours des deux dernières décennies, la révolution industrielle et le développement technologique dans le domaine de l'agriculture a considérablement compliqué les problèmes de l'environnement (**Andra et al., 2017**). Le terme "pesticide" est utilisé pour désigner les produits chimiques agricoles utilisés à des fins phytosanitaires. Un pesticide est une substance qui est sensée prévenir, détruire, repousser ou contrôler tout ravageur animal et toute maladie causée par des micro-organismes ou encore des mauvaises herbes indésirables (**Boland et al, 2004**). Les pesticides représentent, de loin, les composés xénobiotiques les plus systématiquement introduits dans l'environnement et les plus largement utilisés sur les cultures les plus variées (**AMIARD, 2011**). Les pesticides agricoles contribuent à augmenter la productivité agricole, mais posent dans le même temps des risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement (**OECD, 2008**).

Le stress oxydant est devenu un phénomène d'actualité, en effet, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par ce concept qui est, de nos jours, jugé, comme une situation physiologique impliquée dans la plupart des maladies humaines. Le stress oxydant correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire. Il se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre du rapport entre les radicaux libres et les systèmes de défense antioxydants dont dispose la cellule, avec comme conséquence l'apparition des dégâts souvent irréversible pour la cellule (**Pincemail et al., 2002**).

De nombreux xénobiotiques, tels que les pesticides, peuvent causer un stress oxydatif conduisant à la génération de ROS et l'altération des antioxydants ou les piègeurs des radicaux d'oxygène libres dans les systèmes enzymatiques des organismes. Les ROS, comme les radicaux des ions superoxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), et le très réactif radical hydroxyle ($OH \cdot$) peuvent réagir avec les macromolécules biologiques sensibles (**Livingstone, 2001 ; Nordberg and Arnér, 2001 ; Shi et al., 2005**).

Après les dégâts environnementaux de 1970 provoqués par quelques groupes de pesticides ; trois grandes familles d'insecticides ont dominé le marché : les organophosphorés, les organochlorés, les carbamates (**Meyer, 1999 ; Wauchope et al., 2002**). Néanmoins, la résistance aux ravageurs a limité leur utilisation ce qui a poussé les fabricants à se retourner vers la synthèse chimique de nouveaux groupes de

Introduction

pesticides qui seraient plus efficaces et moins toxiques pour l'environnement et les mammifères. En effet, ce passage a donné naissance à une nouvelle gamme comportant des pyréthriinoïdes et des Les organophosphorés présentant une forte efficacité pesticide et une faible toxicité pour l'environnement (**Wozniak et al., 1990 ; Masoumi, 2009**). Les pyréthriinoïdes sont les analogues synthétiques des pyréthrines, qui sont des substances naturelles présentes dans les fleurs des plantes (**Grojean, 2002**). L'un de ces pyréthriinoïdes est la deltaméthrine (DM), qui est un composé fortement lipophile utilisé comme insecticide dont les canaux sodiques sont les principales cibles (**Rodríguez et al., 2016**). Les organophosphorés (OP) sont des toxiques létaux, à action systémique prédominante, dont le mécanisme d'action principal est de bloquer la dégradation de l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques par inhibition irréversible des cholinestérases (**Buffat et al., 1989 ; Sidel and Borak, 1992**), d'autres mécanismes encore mal connus aggravant cette toxicité (**Blanchet et al., 1991**). L'un de ces organophosphorés est le Phosalone qui est un composé très toxique. La quercétine est un flavonoïde, c'est-à-dire un des nombreux pigments qui donnent leur couleur aux fruits, aux légumes et aux plantes médicinales. Dans la nature, la quercétine est souvent liée à la vitamine C, et on a remarqué qu'elle est très absorbé par l'organisme, le quercétol est le plus actif des flavonoïdes,

Cette étude est consacrée à une compréhension de l'effet toxique de deux pesticides à savoir le deltaméthrine et le phosalone sur la fonction rénale des lapins et à l'évaluation de l'action protectrice d'une substance végétale naturelle : la quercétine contre cette toxicité.

La nephro-toxicité a été évaluée sur 3 volets :

- Paramètres de croissance (Poids corporel, gain de poids, poids relatif)
- Paramètre métabolique (Teneur en protéines)
- Paramètre du stress oxydant (Non-enzymatique : GSH et MDA, et enzymatique : GPx)

Chapitre I
les pesticides

I. Généralités sur les pesticides

I.1. Définition des pesticides :

L'étymologie du mot pesticide s'est construite à partir du suffixe «-cide » qui signifie « tuer » et de la racine anglaise Pest (animal, insecte ou plante nuisible) provenant du latin Pestis (peste) qui désignait le fléau en général. Donc les pesticides sont couvrant toutes substances ou produits utilisés dans l'agriculture et dans d'autres secteurs pour combattre les prédateurs des cultures, des produits agricoles ou encore pour protéger les espaces publics contre les insectes, les végétaux, les animaux ou les microorganismes nuisibles (**Stachowski-Haberkorn, 2008 ; ACTA, 2005**). Le terme pesticide couvre un champ plus vaste et général que les expressions « produit phytosanitaires » ou « produits phytopharmaceutiques » car il englobe toute substance, naturelle ou de synthèse, capable de contrôler, de repousser ou de détruire des organismes dits nuisibles, ou indésirables ou les médicaments destinés à protéger les animaux domestiques, gibiers ou de compagnie (par exemple, le collier antipuces pour chien). Contrairement aux engrais qui sont utilisés pour augmenter le rendement (**Bliefert et Perraud ,2001**).

I. 2. L'intérêt d'utilisation des pesticides

Le monde agricole a connu une révolution qui l'a progressivement fait passer à une activité industrielle. L'augmentation des rendements s'est faite en parallèle à une utilisation intensive de produits phytosanitaires (**Karami et al., 2011**). Aujourd'hui, on assiste à une explosion de l'utilisation de ces produits souvent désignés avec une nuance péjorative par le public sous le terme de « pesticide » dans plusieurs domaines : agricole, domestique, industriel et en médical (**Rajapakse et al.,2012**).

➤ En agriculture

Les pesticides sont utilisés pour lutter contre les insectes, les champignons et les herbes estimés nuisibles à la production et à la conservation de culture et produits agricoles ainsi que pour le traitement des locaux.

➤ Domestiques

Souvent utilisés dans des applications comme la protection du bois contre les champignons ou les termites, les insecticide ménagers (les mouches, les moustiques) les produits antiparasitaires (anti-acariens, antipuces ...etc.) (**Truchon et al., 2012**).

➤ **Dans l'industrie**

En vue de la conservation de produits en cours de fabrication (textiles, papiers) vis-à-vis des moisissures dans les circuits de refroidissement et contre des algues et pour la désinfection de locaux.

➤ **En médecine**

Le but principal d'utilisation des pesticides dans le domaine de la médecine est l'amélioration de la santé publique, en particulier en luttant contre les insectes, vecteurs de pathologies contre certaines maladies comme paludisme, typhus et autres épidémies (**Benziane, 2012**).

I.3. Classification des Pesticides

Selon **Calvet et al. (2005)**, les substances actives sont classées en fonction de :

- la nature de l'espèce à combattre (premier système de classification)
- la nature chimique de la principale substance active (deuxième système de classification).

I.3.1. Premier système de classification

Il repose sur le type de parasites à contrôler. Il existe principalement trois grandes familles de substances actives (**El Mrabet, 2006**) :

✓ **Les Herbicides :**

Ce sont les plus utilisés dans le monde en tonnage et en surface ; ils permettent d'éliminer les mauvaises herbes des cultures.

✓ **Les Insecticides :**

Ce sont les premiers pesticides utilisés et les plus utilisés en Algérie. Ils sont destinés à détruire les insectes nuisibles.

✓ **Les Fongicides :**

Ils permettent de lutter contre les maladies cryptogamiques qui causent de graves dommages aux végétaux cultivés, Ils combattent la prolifération des champignons pathogènes (**MARGOUM, 2010**)

Outre ces trois grandes familles, d'autres peuvent être citées en exemple :

- Les taupicides contre les taupes
- Les acaricides contre les acariens
- Les rodenticides contre les rongeurs
- Les nématocides contre les nématodes et les vers
- Les molluscicides contre les mollusques, limaces et escargots

- Les corvicides contre les corbeaux et tous les oiseaux ravageurs de cultures.

Le tableau 01 présente les principaux historiques de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides de 1900 à 2000.

Tableau 01 : Historique de l'évolution des trois plus grandes classes des pesticides de 1900 à 2000. (K.EL MRABET, 2006).

	HERBICIDES	FONGICIDES	INSECTICIDES
Avant 1900	Sulfate de cuivre Sulfate de fer	Soufre Sels de cuivre	Nicotie
1900 - 1920	Acide sulfurique ↓		Sels d'arsenic
1920-1940	Colorants nitrés		
1940-1950	Phytohormones...		Organochlorés organophosphorés ↓
1950-1960	Triazines, Urées substituées Carbamates ↓	Dithiocarbamates phtalimides	Carbamates
1960-1970	Dipyridyles, Toluidines...	benzimidazoles	
1970-1980	Amino-phosphonates Propionates ...	Triazoles Dicarboximides Amides, Phosphites morholines	Pyréthrinoïdes Benzoyl-urées (régulateurs de croissance)
1980-1990	Solfonyl urées...		
1990-2000		Phenylpyrroles strobilurines	

I.3.2. Deuxième système de classification

Le deuxième système de classification tient compte de la nature chimique de la substance active qui compose majoritairement les produits phytosanitaires. Compte tenu de la variété des propriétés physico-chimiques des pesticides disponibles sur le marché, il existe un très grand nombre de familles chimiques. Les plus anciennes et principaux groupes chimiques sont les organochlorés, organophosphorés, carbamates, triazines et les urées substituées. Les structures chimiques caractéristiques de certaines de ces familles sont présentées dans figure 01.

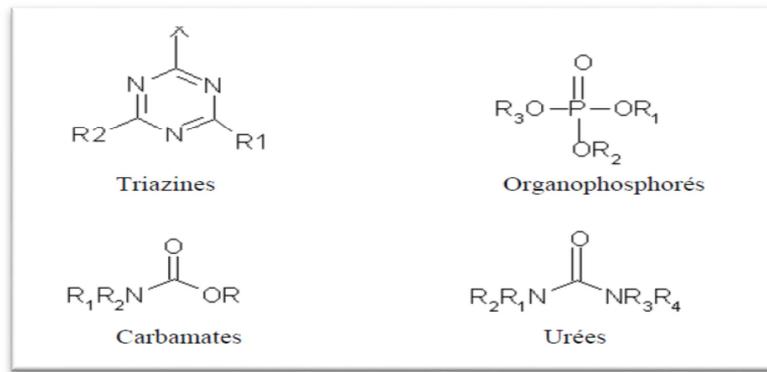


Figure01 : Structures chimiques des principales familles de pesticides (ACTA, 2006).

Ce deuxième système de classification ne permet pas de définir de manière systématique un composé. Certains pesticides peuvent en effet être composés de plusieurs fonctionnalités chimiques. Ils peuvent alors être classés dans une ou plusieurs familles chimiques (ACTA, 2006).

I. 4. Mode d'action des pesticides

Les modes d'action des pesticides sont divers. Les insecticides tuent les insectes ou empêchent le déroulement normal d'une des fonctions essentielles de leur cycle de vie (éclosion des œufs par exemple). Les fongicides s'attaquent aux spores des champignons en empêchant leur germination ou bloquent les divisions cellulaires des champignons. Enfin, les herbicides sont destinés à empêcher l'installation d'espèces végétales concurrentes dans les champs de culture en pénétrant par exemple dans la plante par ses racines (dérivés de l'urée) (Severin *et al.*, 1991).

I.5. Devenir des pesticides dans l'environnement

Malgré un souci croissant de protection de l'environnement, lors de l'utilisation des pesticides, une certaine quantité de ces substances se retrouve dans l'environnement, principalement dans l'air par dérive sous forme de gouttelettes ou sur le sol (**Figure 02**) (Wolfe, 1990). Ils peuvent alors être soumis à différents processus :

- La photo-dégradation.

- La dégradation par le phénomène d'hydrolyse aqueuse ou de biodégradation grâce aux micro-organismes présents dans le sol.
- La rétention dans le sol jusqu'à la formation de résidus liés (adsorption) (par exemple l'accumulation des fongicides à base de cuivre dans les sols).

Le transport vers d'autres compartiments environnementaux par des processus physicochimiques (volatilisation) ou via un vecteur, l'eau par lixiviation ou ruissellement ou les particules du sol (désorption) (**Van Der Werf, 1996**).

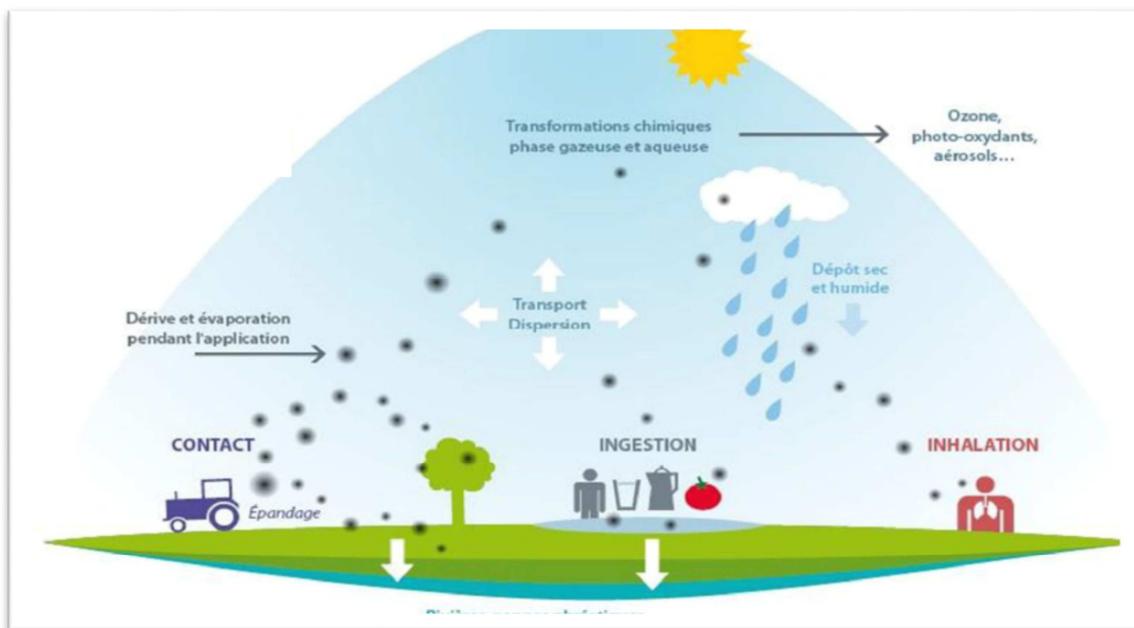


Figure 02 : Schéma simplifié de dispersion des pesticides dans les milieux

(**Van Der Werf, 1996**)

I.6. Toxicité des pesticides

La toxicité des pesticides dépend d'un certain nombre de facteurs parmi lesquels on cite la nature de la formation (solide, liquide ou gaz), les moyens d'application et d'emploi (pulvérisation, dispersion, etc...) et les conditions mais le facteur principal qui conditionne la toxicité de ces produits concerne le mode de pénétration et le devenir du produit dans l'organisme. Le schéma ci-dessous résume cet aspect toxicocinétique (**Periquet, 1986**).

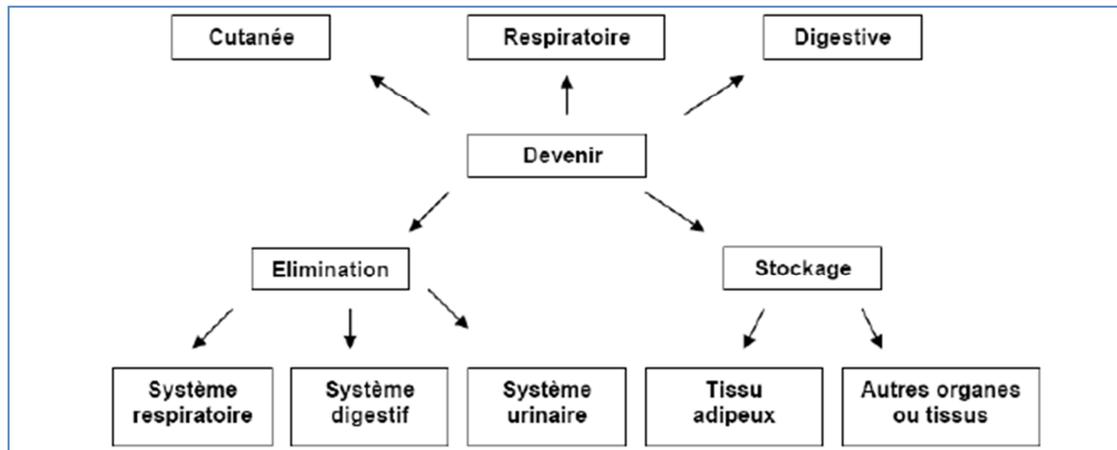


Figure 03 : Toxicologie et devenir des pesticides (Periquet, 1986).

I.6.1. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est induite par une exposition ponctuelle à une dose importante de pesticide susceptible d'entraîner des effets immédiats ou rapprochés tels que la manipulation des produits non dilués (ORSB, 2001). La toxicité aiguë des substances chimiques est évaluée à l'aide de tests réglementaires réalisés sur des animaux de laboratoire. La notion retenue est celle de la dose létale 50 (DL50) correspondant à la quantité de matière active qui, administrée en une seule fois, par ingestion, inhalation ou voie cutanée, entraîne la mort de 50% des animaux traités. Les principales connaissances sur les effets aigus des pesticides chez l'homme sont issues d'observations rapportées en milieu professionnel et des cas d'intoxications documentés par les centres antipoison (ORSB, 2001). L'exposition professionnelle se fait essentiellement par voie cutanée et respiratoire tandis que la voie orale concernerait davantage la population générale par ingestion accidentelle ou intentionnelle de pesticides. D'après le réseau de toxi-vigilance agricole, les produits les plus souvent incriminés sont par ordre décroissant les insecticides, les fongicides et les herbicides. Les troubles observés concernent les muqueuses et la peau dans 40% des cas. Enfin, les intoxications massives entraînant l'hospitalisation ou les décès qui peuvent être facilement repérées alors que les manifestations biochimiques sont plus difficilement identifiables (ORSB, 2001).

I.6.2. Toxicité chronique :

La toxicité chronique est induite par une exposition prolongée à de petites quantités des substances incriminées et à leur accumulation dans l'organisme pouvant dépasser le seuil de concentration toxique (ORSB, 2001). L'étude de la toxicité chronique est

complexe car de nombreux paramètres sont à considérer. Bien souvent, le décalage entre l'exposition et la découverte d'une anomalie rend délicat l'établissement de la causalité. Cette toxicité est évaluée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire. L'ensemble des tests réalisés permettent de fixer la dose journalière admissible (DJA). Les maladies potentiellement liées aux expositions à long terme aux pesticides sont essentiellement étudiées dans les populations professionnellement exposées.

II. Les Pyréthriinoïdes

II.1. La Deltaméthrine

Les pyréthriinoïdes constituent des insecticides encore très employés puisqu'en 2008 ; ils représentaient 15,1% du marché mondial des insecticides (**Bodereau-Dubois, 2011**). Ils sont très utilisés en Afrique sub-saharienne pour lutter contre la malaria (**Adamou et al, 2010**). Cette large utilisation s'explique par leur grande et rapide efficacité pour les insectes avec une relative innocuité pour les mammifères et les oiseaux (**Sayed et al, 2003**). La famille des pyréthriinoïdes renferme deux groupes distincts :

1- Les pyréthriinoïdes 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 pyréthriinoïdes. 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.

2- Les pyréthriinoïdes synthétiques, dont fait partie la deltaméthrine, se caractérisent par des propriétés insecticides sur un large spectre d'espèces. Les pyréthriinoïdes sont divisés en deux groupes :

_ **Les composés du type I**, dont la molécule ne contient pas le groupement α -cyané, regroupent les composés suivants : alléthrine, bifenthrine, perméthrine, phénothrine, resméthrine, sumithrine, téfluthrine, tétraméthrine ;

_ **Les composés du type II**, dont la molécule contient le groupement α -cyané, sont représentés par les composés suivants : cyfluthrine, cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, fenvalérate, fluméthrine, fluvalinate, tralométhrine.

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**).

A la suite des dégâts environnementaux provoqués par les organochlorés et organophosphorés au cours des années 1970, la production et l'usage des pyréthriinoïdes a connu un réel essor depuis la première pyrèthrine de synthèse qui avait été synthétisée en 1973 (**Meyer, 1999**). La deltaméthrine a été elle-même synthétisée en 1974 puis commercialisée en 1977 (**Leahey, 1985**). Parmi les pyréthriinoïdes, celle-ci est considérée comme la plus toxique, car elle n'est ni jamais complètement dégradé ni rapidement métabolisée et de ce fait s'accumule dans les lipides (**Sayed et al, 2003**).

II.2. Données générales relatives à la deltaméthrine

La deltaméthrine est très employée dans le secteur agricole et forestier et ce depuis qu'elle a prouvé son efficacité vis-à-vis de nombreux insectes. En outre, cette molécule est utilisée pour lutter contre le doryphore de la pomme de terre, la cicadelle, le ver-gris, la mineuse, la légionnaire bertha, l'altise, la fausse-teigne des crucifères, la sauterelle et la punaise grise. La deltaméthrine est aussi utilisée dans les programmes de contrôle de la malaria dans les pays concernés. Elle y est aussi utilisée pour imprégner les moustiquaires (Mylène, 2015).

II.3. Propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine :

Tableau 02 : Principales propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine (INRS 2007), (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>)

Caractéristiques	
Nom chimique	(1R, 3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthyl-cyclopropane carboxylate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle
Formule chimique	C ₂₂ H ₁₉ Br ₂ NO ₃
Type de pesticide	Insecticide et ecto-parasiticide
Groupe chimique	Pyréthrianoïde
Masse molaire (g/mole)	505,20*
Point de fusion (°C)	90°C*
Solubilité dans l'eau (mg L ⁻¹)	<0,0002 à 25°C*
Point d'ébullition (°C)	se décompose à partir de 270 °C (avant le point d'ébullition) **
Etat physique	Cristaux blancs*
Solubilité aqueuse (mg L ⁻¹)	<0,002 à 25°C*
Pression de vapeur (mm Hg)	9,3 10 ⁻¹¹ (25°C)*
Constante d'adsorption (K _{oc})	204 000 à 577 000***
Coefficient de partage octanol-eau log K _{ow}	6,20*
Constante de Henry (Pa m ³ mol ⁻¹)	4,99 10 ⁻⁶ à 25°C*

II.4. La toxicité du deltaméthrine

L'effet insecticide de deltaméthrine est associé à l'effet neurotoxique. L'organe cible est l'ensemble du système nerveux. Le deltaméthrine est considérés comme étant beaucoup plus toxiques chez l'insecte que chez l'humain. Cette différence serait 2250 fois plus importante chez l'insecte, étant donné les différences inter-espèces dans la sensibilité des canaux sodium, de la différence de masse et de la différence de température corporelle. Les types d'effets indésirables chez l'humain sont principalement des effets immunitaires et endocriniens. Puisque les effets toxiques varient en fonction de la voie et de la dose d'exposition, les facteurs seront associés à des symptômes cliniques différents (Mylène, 2015).

L'exposition aiguë à des doses plus élevées absorbées par ingestion peut entraîner des vomissements et diarrhées, une perte de conscience et une acidose métabolique ainsi qu'une sensation de brûlure dans la bouche. Une somnolence, de la fatigue, des palpitations et un trouble de la vision sont également possibles. Dans une étude de cas, des symptômes d'hyperactivité, des tremblements, des convulsions et une éventuelle paralysie ont aussi été rapportés suite à une intoxication orale aiguë (Mylène, 2015).

III. Les organophosphorés

III.1. PHOSALONE

Les organophosphorés (OP) sont des toxiques potentiellement létaux en cas d'intoxication aiguë. Ces intoxications souvent volontaires sont fréquentes, particulièrement dans les pays en voie de développement avec une fréquence avoisinant trois million d'intoxications par an dans le monde entier et une mortalité de l'ordre de 200 000 personnes par an (**Worek et al. ,2005 ; Eddleston et al. 2008**). Leurs propriétés physico-chimiques des organophosphorés ont été modifiées afin d'améliorer leur activité insecticide mais également de manière à réduire leur stabilité dans l'environnement (**Lotti, 2002**). Leur forte capacité insecticide associée à une toxicité aigüe considérée modérée chez les mammifères et une stabilité relativement faible dans l'environnement (par rapport aux organochlorés) ont fait des OP la principale classe d'insecticides utilisés dans le monde, et encore actuellement (**Costa, 2006**). Leur mode d'action repose sur la perturbation du fonctionnement du système nerveux par l'inhibition d'une enzyme essentielle à son bon fonctionnement : l'acétylcholinestérase(AChE).

III.2. Nature chimique des insecticides organophosphorés.

Tous les OP ont la même structure de base. Il s'agit d'ester d'alcools avec l'acide orthophosphorique ou avec l'acide thiophosphorique (**Figure 04**)

- **B** et **B'**: groupements basiques (radicaux alkyl, alkoxy, aryloxy, amido ou mercaptan)
- **X**: groupement acide (halogène, cyanure, thiocyanate, phénoxy,....)

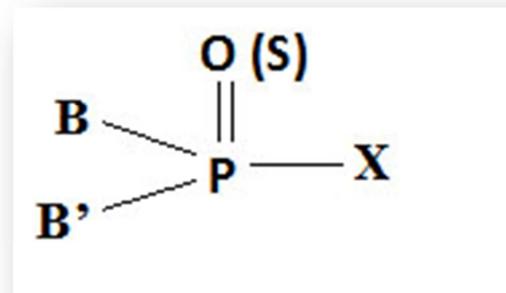


Figure 04 : Structure commune des organophosphorés (**Costa, 2006**)

Lorsque la double liaison avec le phosphore se fait avec un soufre, on parle d'organothiophosphates. Le groupe R est en général un groupe éthyle ou méthyle. On peut subdiviser les OP en trois groupes comme ci-dessous (tableau 2), (**Costa, 2006**):

Tableau 03 : Les trois groupes d'organophosphorés

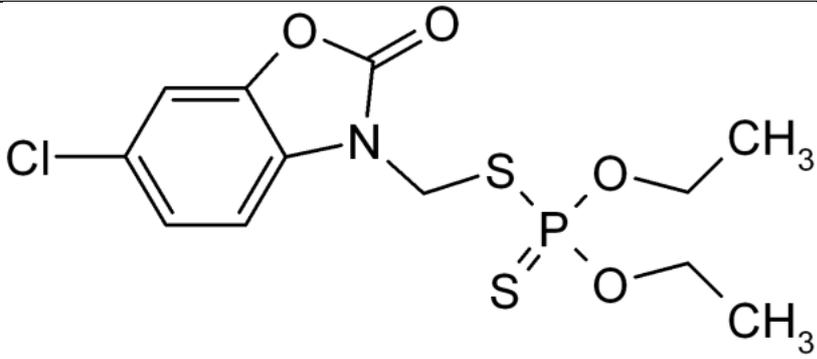
OP aliphatiques	OP à cyclephényl	OP à hétérocycle
dichlorvos, malathion, acéphate, déméton, dicrotophos, diméthoate, éthion, formothion, mévinphos, monocrotophos, naled, ométhoate, phorate, phosphamidon, trichlorfon	phosalone, parathion, éthylparathion, méthyl parathion, bromophos, chlorfenvinphos, fénitrothion, fenthion, fonofos, isofenphos, profénofos, protiophos	chlorpyrifos, diazinon, étrimfos, isoxation, quinalphos, méthidation, phosmet).

III.3. Généralités sur La Phosalone

La PHO est un insecticide et acaricide non systémique, à large spectre, utilisé sur les arbres à fruits décidues, sur les légumes du jardin, sur le coton, les pommes de terre. Son activité insecticide peut durer 12 à 20 jours (Grandjean et Landrigan, 2006).

III.3.1. Propriétés physico-chimiques de la phosalone

Tableau 04 : Principales Propriétés physico-chimiques des Phosalones (Grandjean et Landrigan, 2006).

Caractéristiques	
Nom chimique	S-6-chloro-2, 3-dihydro-2-oxobenzoxazol- 3-ylmethyl O
Nom pour utilisation professionnelle	Azonfene, Benzofos, Rubitox, Zolone et RP 11974
Formule moléculaire brute	$C_{12}H_{15}ClNO_4PS_2$
Structure chimique	

Propriétés physiques	Masse moléculaire : 367,82 Solubilité dans l'eau : 10 mg/l à température ambiante Point de fusion : 45-48°C La pression de vapeur : négligeable à température ambiante Logarithme de son coefficient de partage octanol-eau : 3,77 – 4,38 (élevé)
Persistance Dans l'eau	la PHO est stable à pH 7 et a une demi-vie de 9 jours à un pH de 9. La PHO se dégrade rapidement dans le sol (1-7 jours). La dissipation complète du produit des feuilles d'arbres fruitiers peut durer 1 à 9 semaines.

III.3.2. Toxicité chez les animaux:

Chez les mammifères, la toxicité aiguë est modérée. La DL50 de la PHO par voie orale se trouve entre 82 et 205 mg/kg chez les rats mâles et entre 90 et 170 mg/kg pour les rats femelles. Elle est comprise entre 73 et 205 mg/kg chez la souris et a été établie à 2000 mg/kg chez les lapins. Chez les rats, en exposition chronique par voie orale, 2,4 mg/kg/jour est répertorié comme le niveau le plus bas sans effet sur l'activité de l'ACHé plasmatique et 7,5 mg/kg/jour durant 1 mois paraît ne pas donner d'effet systémique observable. La toxicité est très forte pour les organismes aquatiques. Par exemple, la LC50 pour la truite arc-en-ciel est de 0.3 à 0.63 mg/l (Grandjean et Landrigan, 2006).

Chapitre II

la quercétine

II. Généralité sur la quercétine

II.1. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux. Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones, les anthocyanes et les tanins **(Benguerba,2008)**.

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre ou sous forme de glycosides. On les trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits , et aussi dans le miel, Les flavonoïdes sont donc des polyphénols complexes dont la structure est constituée de deux noyaux aromatiques et d'un hétérocycle oxygéné **(Benguerba,2008)**

II.2. La Quercétine

La quercétine ou quercétol est un flavonoïde de type flavanol présent chez les plantes comme métabolite secondaire. Le quercétol est le plus actif des flavonoïdes et de nombreuses plantes médicinales doivent leur efficacité à leur fort taux en quercétol. Les études *in vitro* et *in vivo* ont montré que c'était un excellent anti-oxydant. La quantité de quercétol trouvée varie considérablement suivant la variété cultivée, les conditions de croissance, l'époque de la récolte **(Escandar et Sala, 1991)**.

Elle est connue pour être une molécule antiinflammatoire, anticancéreuse, antioxydante et neuroprotecteur contre les dommages de stress oxydatif par l'élimination des actions délétères des radicaux libres auprès de structures cellulaires dont l'ADN et les membranes phospholipidiques et par leur capacité à moduler intracellulaire des signaux favorisant la survie cellulaire **(Leclerc, 2012 ; Godoy et al., 2016 ; Turner et al., 2016)**.

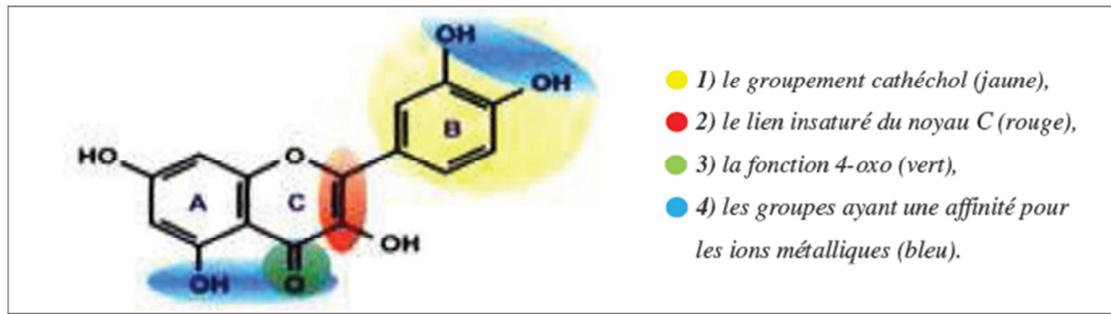


Figure 05 : Structure de la quercétine et leurs caractéristiques (**Williams et al., 2004**).

II.2.1. Propriétés de la quercétine :

II.2.1.1. Propriétés physiques :

Malgré la présence de cinq groupes hydroxyle, la molécule de quercétine a un caractère lipophile. Les dérivés de quercétine peuvent être à la fois lipo- et hydrophiles, en fonction du type de substituants dans la molécule. En général, les dérivés O-méthyle, C-méthyle et prényle de flavonoïdes, y compris les dérivés de quercétine, sont lipophiles. Ils sont synthétisés par des glandes situées à la surface des feuilles, des fleurs ou des fruits. Ces composés sont particulièrement répandus dans les familles labiatae et compositae. Ils peuvent être aisément isolés à partir de composés hydrophiles en immergeant le tissu végétal dans l'acétone (**Małgorzata, 2008**).

La glycosylation d'au moins un groupe hydroxyle de dérivés de quercétine entraîne une augmentation de son pouvoir hydrophile. Ce changement de caractère, du lipophile au hydrophile, est très significatif pour les plantes pour les dérivés glycosidiques de la quercétine, qui sont solubles dans le cytosol, peuvent être transportés plus facilement vers diverses parties de la plante et stockés dans des vacuoles (**Małgorzata, 2008**).

II.2.1.2. Propriétés chimiques

La propriété chimique la plus largement étudiée des composés phénoliques est leur activité antioxydant. Les antioxydants sont capables de neutraliser les radicaux libres qui sont toujours présents dans les aliments ainsi que dans les cellules d'un corps humain. Les propriétés antioxydants des composés phénoliques sont liées à leur aptitude à transférer un hydrogène ou un électron, ainsi qu'à la chélation des ions métalliques et à l'inhibition de l'activité des oxydases (**Małgorzata, 2008**).

De plus, l'activité antioxydant est souvent accompagnée d'une activité antivirale et antibactérienne de ces composés. Il existe de nombreuses méthodes pour déterminer l'activité antioxydant, et la plupart d'entre elles impliquent la description de la capacité relative antioxydant à éliminer les radicaux libres en comparaison avec un antioxydant connu (**Malgorzata ,2008**).

Trolox est un antioxydant synthétique fréquemment utilisé comme composé de référence, mais des antioxydants généralement reconnus, tels que la vitamine C et la quercétine, sont également utilisés à cette fin. Les tests les plus populaires sont :

- la détermination de l'activité antiradical en réaction avec le radical synthétique DPPH (radical 1,1-diphénylpicrylhydrazyle),
- la détermination de l'activité antioxydante des composés par rapport aux radicaux engendrés dans la phase lipidique, p.ex. Le système d'émulsion de β -carotène ou TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity),
- la détermination de l'activité antiradical par rapport au radical peroxyde, le radical hydroxy OH, etc.

La méthode indirecte pour déterminer l'activité antioxydant est la puissance de chélation des ions métalliques. Les flavonoïdes capables de chélater les ions Fe^{2+} ou Cu^{2+} les rendent inactifs pour participer aux réactions de radicaux libres (**Malgorzata ,2008**).

Tableau 05 : les propriétés physique et chimiques (Calias et al. 1996).

Propriétés chimiques		propriétés physique	
Formule brute	$C_{15}H_{10}O_7$ [Isomères]	T° fusion	316 °C ³
Masse molaire	302,2357 ± 0,0148 g/mol C 59,61 %, H 3,33 %, O 37,06 %	Solubilité	60 mg·L ⁻¹³
		Masse volumique	1,799 g·cm ⁻³

II.2.1.3. Métabolisme de La Quercétine

La quercétine est ensuite métabolisée dans les entérocytes et les hépatocytes (cellules du foie) où elle subit la glucuronidation, la sulfatation ou la O-méthylation avant d'entrer dans la circulation sanguine pour être transportée vers d'autres tissus (Day et al., 2001).

Les conjugués de quercétine sont transportés dans le sang et communément distribués par les albumines (molécules transportant) atteignant pratiquement tous les tissus, même les tissus du cerveau en raison de la capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique. Des études chez l'animal ont montré sa présence dans le côlon, le foie, les reins, les muscles, les poumons et le cerveau (Deboer et al., 2005).

La quercétine et ses métabolites sont éliminés par les reins et excrétés par l'urine (Olthof et al., 2000). Il est intéressant de noter que la quercétine a une longue demi-vie d'élimination (temps requis pour éliminer 50% de la quantité totale de la substance) jusqu'à 28 heures, ce qui favorise son accumulation dans le plasma Avec sa prise continue (Egert et al., 2008).

II.3. Classification et sources de quercetine

Elle se trouve en plus grande quantité dans certain aliments (tab.06). Ça teneur peut varier fortement selon des facteurs génétiques ou physiologiques liés à la plante (Bouhaddouda, 2016)

Tableau 06. Teneur en équivalent quercétine de quelques fruits et légumes (Leclerc, 2012).

Aliment	Teneur (mg/100g)
Oignon	3,5
Pomme	4 -14
Tomate	1,1
Canneberge	13
Olive	6 - 12,2
Raisin	3,6

II.4. Impact bénéfique quercétine sur l'organisme

La quercétine est très reconnue comme produisant des effets physiologiques précis. On parle alors de la phase pharmacodynamique, ou de l'étude des effets biochimiques et physiologiques des principes actifs et de leurs mécanismes d'action. Sa capacité antioxydante est souvent considérée comme la principale manière dont la quercétine agit sur l'organisme (Nijveldt, 2001 ; Leclerc, 2012). Cependant, Williams et al. (2004) ont aussi suggéré que les effets de quercétine n'est pas seulement liés à sa capacité de piéger des radicaux libres dans son environnement, mais aussi à sa présence à certains sites dans l'organisme où elle peut interagir avec des molécules tels des récepteurs, des enzymes ou des facteurs de transcription. Cette conclusion met en lumière la nécessité, pour la quercétine, administrées par voie orale, de parvenir à son site d'action (Turner et al., 2016). La quercétine provenant des aliments serait associée à la modulation de nombreuses fonctions biologiques et physiologiques, dont les principaux bénéfiques seraient un effet protecteur contre le cancer ou certaines maladies neurodégénératives (Maalik et al., 2014), ainsi qu'un effet anti inflammatoire (inhibition de deux enzymes jouant un rôle de médiateurs de l'inflammation ; la cyclooxygénase et de la lipoxygénase) et la prévention de maladies cardio-vasculaires (Leclerc, 2012 ; Liu et al., 2016). La quercétine aurait présenté un effet préventif contre certains cancers. En effet, des études tant *in vitro* que *in vivo* ont démontré que la quercétine avait la capacité de ralentir la croissance de cellules tumorales humaines (Kuo et al., 2004) d'une part, mais aussi en fort dose capable d'induire l'apoptose, ou mort programmée de celles-ci (Kuo et al., 2004 ; Guillaume Jacquemin, 2010 ; Lucio et al., 2016).

Chapitre III
Stress oxydatif

III. Généralité sur Stress oxydatif et antioxydants

III.1. Définition

Le stress oxydatif se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles. La réduction univalente de l'oxygène résulte dans la formation d'espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres (anion superoxyde, radical hydroxyle), le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulet. Toutes ces espèces sont potentiellement toxiques pour l'organisme car elles peuvent inactiver des protéines, induire des cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN) avec, comme conséquence, une altération du message génétique, dégrader les sucres, oxyder les lipoprotéines et initier des processus de peroxydation lipidique au sein de la membrane cellulaire en s'attaquant aux acides gras polyinsaturés. En situation normale, les EOA (figure 6) sont produites en permanence par notre organisme (rôle physiologique) mais un système efficace de défenses antioxydantes (vitamines, enzymes, oligoéléments) permet de réguler cette production afin de prévenir tout dégât cellulaire excessif (PINCEMAIL *et al*, 1999)

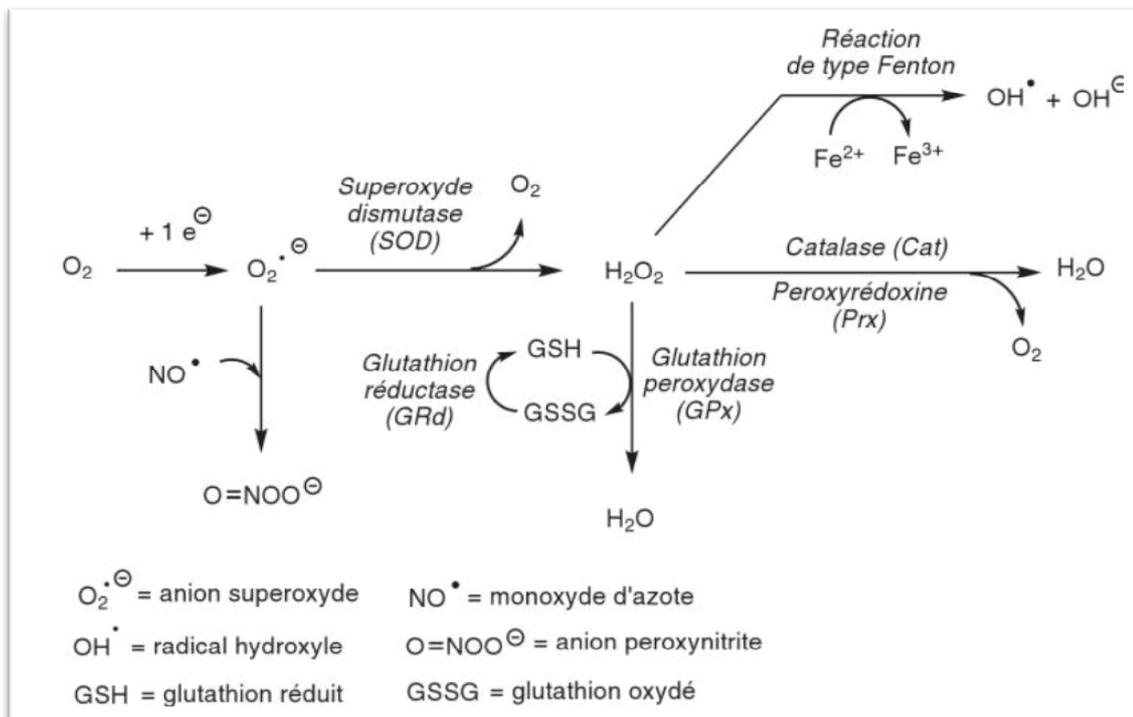


Figure 06: Espèces oxygénées réactives et systèmes antioxydants cellulaires (Afect, 2011).

III.2. Les systèmes antioxydants :

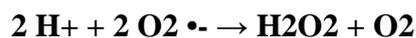
Les antioxydants peuvent être des enzymes ou de simples molécules. Certains sont produits par l'organisme, ce sont les antioxydants endogènes, ou proviennent de l'alimentation ou la médication, et sont donc exogènes.

III.2.1. Les systèmes antioxydants enzymatiques :

Pour contrôler la production permanente des ROS, les organismes vivants possèdent des systèmes de défense qui les protègent contre les dommages des ROS. Ces défenses permettent de maintenir la concentration en espèces radicalaires à un taux basal (homéostasie physiologique). En effet, elles possèdent une grande affinité pour les ROS, avec lesquelles elles réagissent très rapidement pour les neutraliser. (Salvayre et al., 2003 ; Soullère et al., 2002).

III.2.1.1. La superoxyde dismutase (SOD) :

Cette métalloprotéine est classée en trois catégories, la SOD cytosolique (Cu- et Zn-dépendante), la SOD mitochondriale (Mn-dépendante), et la SOD extracellulaire. La SOD est une des plus importantes enzymes cellulaires possédant une fonction antioxydante. C'est l'enzyme antioxydante "anti-O₂⁻" la plus importante dans toutes les cellules vasculaires car elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en eau oxygénée. L'absence de cette enzyme peut être létale. (Salvayre et al, 2003 ; Soullère et al 2002).



III.2.1.2. La catalase

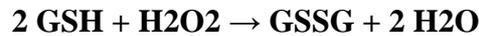
La catalase est une enzyme intracellulaire, localisée principalement dans les peroxysomes. Elle catalyse la réaction de détoxification du H₂O₂ (généralement produit par la SOD). Elle est surtout présente au niveau des globules rouges et du foie. (Salvayre et al, 2003 ; Soullère et al 2002).



III.2.1.3. La glutathion peroxydase (GPX)

Les enzymes de cette famille sont Sélénium (Se)-dépendante. La glutathion peroxydase (GPX) est présente dans le cytoplasme où elle joue un rôle majeur dans la

régulation de l'état redox physiologique intracellulaire des cellules vasculaires. Elle catalyse la réduction des hydroperoxydes (H_2O_2), et des peroxydes lipidiques en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme donneur d'hydrogène. (Salvayre et al, 2003 ; Soullère et al 2002).



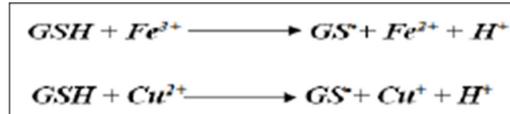
III.2.2. Les systèmes non enzymatiques

III.2.2.1. Glutathion (GSH)

Le glutathion réduit est un tripeptide caractérisé par la présence d'un groupement sulfidryle, ce dernier est responsable de la réduction des radicaux libres (Gardès-Albert, et al., 2003), selon la réaction :



Le glutathion peut également réagir avec les ions Fe^{3+} et Cu^{2+} et ainsi limiter leur participation à la génération des radicaux libres par la réaction de Fenton : (Gardès-Albert, et al., 2003)



III.2.2.2. Vitamines

Chez l'homme le α -tocophérol est la forme la plus active de la vitamine E, sa fonction principale est de protéger contre la peroxydation lipidique. Dans le système nerveux des mammifères, la vitamine E joue un rôle important et son insuffisance peut causer des maladies neurologiques (Atessahin et al., 2005). C'est une vitamine hydrosoluble importante et puissante à des concentrations très élevées dans le cerveau particulièrement dans les compartiments vésiculaires des neurotransmetteurs monoaminergiques (Lee et al., 2004).

III.2.2.3. Oligoéléments

Le cuivre, le zinc, le manganèse, le sélénium et le fer sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant (**Zahran et al., 2017**). Toutes les enzymes antioxydantes requièrent un cofacteur pour maintenir leur activité catalytique. Ainsi, la *SOD* mitochondriale a besoin de manganèse, la *SOD* cytosolique de cuivre et de zinc, la catalase de fer et la *GPx* de sélénium. Cependant, certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action pro-oxydante (réaction de *Fenton*, d'*Haber-Weiss*) (**Garait, 2006**).

III.2.2.4. Polyphénols :

Les polyphénols sont des composés issus de végétaux, dont la principale caractéristique structurale commune est la présence d'une ou de plusieurs fonctions hydroxyles (OH) liées à un noyau aromatique, formant ainsi des groupes benzéniques (**Bors et al., 2001 ; Turner et al., 2016**). Ils sont produits par les plantes où ils jouent un rôle dans les mécanismes de défense contre les pathogènes ou les radiations. Ces molécules sont également des pigments qui donnent leurs couleurs aux plantes. Dans notre alimentation, les polyphénols sont présents dans les fruits et les légumes, mais aussi dans le vin, le thé ou le café (**Toumi, 2016**).

L'apport alimentaire de ces composés aurait des effets bénéfiques dans la prévention de pathologies diverses, telles que les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, l'ostéoporose ou le cancer. L'activité biologique des polyphénols est principalement attribuée à leurs propriétés antioxydantes par leurs structures chimiques et la présence de groupements hydroxyles réactifs (**Godoy et al., 2016**). En plus de leurs actions préventives, les polyphénols ont également un potentiel thérapeutique intéressant. A des fortes concentrations, ils sont capables d'induire l'apoptose de cellules cancéreuses, mais de telles concentrations sont peu compatibles avec une application clinique (**Liu et al. 2006 ; Dong et al., 2014 ; Bouhaddouda, 2016**)

PARTIE
PRATIQUE

Matériel
et
Méthodes

Matériel et méthodes

Notre travail a été effectué au niveau du Laboratoire de Biochimie du Département de Biologie, de l'Université de Cheikh Laarbi Tbessi-Tébessa-.

1.1. Matériel

1.1.1. Matériel biologique :

1. Le lapin :

Nous avons utilisé dans le cadre de cette étude des 40 lapins mâles de la souche *Oryctolagus cuniculus*, provenant de l'institut Pasteur d'Alger, âgés de 4 à 5 semaines ayant un poids variant entre 1.7-2.2 kg.

Le lapin domestique est un lapin européen est du «lapin de garenne» sauvage (*Oryctolagus cuniculus*). Son but premier est la production de viande, mais il permet également la production de poils et de fourrures (**Quinton, 2009**).

L'ensemble de ces particularités fait du lapin un animal d'intérêt comme modèles dans les laboratoires et pour des études de diversité génétique (**Queney et al., 2000, 2001,2002 ; Hardy et al., 1994, 1995 ; Mougel, 1997**).

Le lapin dans laboratoire c'est un réactif biologique (**Guy, 1981**). Largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale.

2. Classification du lapin

Le nom scientifique du lapin européen, *Oryctolagus cuniculus*, a été attribué par Linné 1758. L'étymologie du genre *Oryctolagus* vient du grec oruktês (fouisseur) et lagôs (lièvre). Ce petit mammifère placentaire fait partie de la sous-famille des Léporinés, qui comprend aussi les lièvres, et de la famille des Léporidés incluse dans l'ordre des lagomorphes, comme les pikas. (**Lebas, 2000 ; Rougeot, 1981**).

Tableau 07 : Classification du lapin domestique (animaux.org/lapin domestique)

Domaine	
Règne	<i>Animalia</i>
Phylum	<i>Chordata</i>
Sous- phylum	<i>Vertebrata</i>
Classe	<i>Mammalia Linnaeus</i>
Sous-classe	<i>Theria</i>
Infra-classe	<i>Eutheria</i>

Matériel et méthodes

Ordre	<i>Lagomorpha</i>
Famille	<i>Leporidae</i>
Genre	<i>Oryctolagus</i>
Espèce	<i>Oryctolagus cuniculus</i> L.

1.1.2. Matériels chimiques

Dans notre étude, nous avons utilisé deux types des pesticides la Deltamethrine et Phosalone

- **La Deltamethrine :** Dans ce travail, nous avons utilisé La deltamethrine (*Deltamethrin*®) fabriqué par *Averstar industrial Co., Ltd, Sz, La Chine*. La quercétine pourchassée de *Sigma Aldrich, Germany*.
- **Le phosalone :** un pesticide organophosphore fourni sous sa forme commerciale **Zolon Flo**. C'est un liquide de couleur jaune avec une concentration de 500 g de phosalone/l.

1.1.3. Matériels végétales

Quercétine : est un flavonoïde fourni sous forme commerciale (**Solaray**), un supplément alimentaire à base de quercétine. Ce sont comprimés de couleur verte et d'une dose de 500 mg de quercétine/comprimé.

Tout les réactifs utilise dans les déférents protocoles expérimentaux sont de degré analytique provenant de sigma Aldrich, Germany, et Biochem, France.

1.2. Méthodologie

1.2.1. Description et élevage

Pour la réalisation de notre expérimentation, nous avons pris comme un modèle biologique 40 lapin (*Oryctolagus cuniculus*) males. Tous les lapins ont pèses 1.7 et 2.2kg.

Ils sont loges individuellement dans des cages métallique pendant un période d'adaptation de 25 jours dans les serre de département de biologie, Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Tébéssa.

Les lapins étaient divises en 8 lots de 5 lapins chacun. La température ambiante était de $23 \pm 2^\circ\text{C}$. Ils avaient un accès libre à l'eau et à la nourriture.

Matériel et méthodes

L'alimentation des lapins a été effectuée en utilisant des bouchons fabriqués par l'Office National d'Aliment de Batail de Tébessa.

Ces bouchons étaient à base d'alimentation artificielle spécifique composée de granules de maïs, tourtereaux de soja, phosphatas, oligo-élément, poly vitamine, qui permettent d'avoir une très bonne croissance et de contrôler au mieux la qualité sanitaire des produits ingérés par les animaux.

1.2.2. Choix des doses

Dans cette étude, nous avons utilisé deux pesticides (Deltamethrine ; Phosalone) à dose de 1ml/kg/j ; 2ml/kg/j et la quercétine à dose de 1 ml/kg/j administrées par voie orale pendant 15 jours.

1.2.3. Lotissement et traitement

1.2.3.1. Lotissement

Dans notre expérimentation les lapins sont subdivisés en 08 lots :

- **Lots T (témoin)** : 05 lapins comme témoin sans traitement, reçoivent chaque jour l'eau potable et l'alimentation normale
- **Lots PHO** : 05 lapins traités par la PHO à la dose de 2 ml/kg/jour pendant 15 jours.
- **Lots QR** : 05 lapins traités par la QR recevant 1 ml/kg/jour pendant 15 jours
- **Lots DM** : 05 lapins traités par la DM à la dose de 1 ml/kg/jour pendant 15 jours.
- **Lots QR/PHO** : 05 lapins traités par la QR (1 ml/kg/j) et l'PHO (2 mg/kg/j) pendant 15 jours.
- **Lots QR/DM** : 05 lapins traités par la QR (1 ml/kg/j) et l'DM (1 mg/kg/j) pendant 15 jours.
- **Lots DM/PHO** : 05 lapins traités par la QR (1 ml/kg/j) et l'PHO (2 mg/kg/j) pendant 15 jours.
- **Lots QR/DM/PHO** : 05 lapins traités par la QR (1 ml/kg/j), l'PHO (2 mg/kg/j) et la DM (1 mg/kg/j) pendant 15 jours.



Figure 07 : Lotissements les lapins

1.2.3.2. Traitement

Le traitement de notre expérimentation se déroule comme suivante : Après la période d'adaptation nous avons commencé le traitement. Un groupe de témoin n'est pas traité; le deuxième groupe on traite avec DM et PH et QR et QR/DM et QR/PH et DM/PH et DM/PH/QR .Nous pesons les lapins chaque jour (15 jours) car ils sont traité selon leurs poids par voie orale à l'aide d'une seringue.

1.2.3.3. Mesure de poids

La mesure de poids est effectuée sur les lapins tout jour pendant la durée d'élevage, soit au cours de l'adaptation (pour l'évaluation des changements possibles par la nourriture ou le lieu (facteurs externes) ou au cours du traitement (pour évaluer les effets des xénobiotiques)

1.2.3.4. Sacrifice et prélèvement des reins

Après 15 jours du traitement, on a sacrifié les lapins. Le prélèvement des reins a été pesés puis stockés au congélateur pour le dosage des paramètres du stress oxydant (protéine, MDA, GSH, GPx).

Matériel et méthodes

1.2.3.5. Poids relatif des reins

Le poids relatif des reins extraits des lapins (PRr de poids corporel) est calculé par rapport au poids total du lapin selon la formule suivant :

$$\text{PRr (\%)} = \text{Pr/Pt} * 100$$

Pr : poids du rein (kg)

PT : poids total de lapin (kg)

PRr : Poids relatif du rein (kg)



Figure 08 : Prélèvement les Reins

1.2.3.6 Préparations des échantillons

Après le sacrifice et prélèvement les reins ; on a préparé l'homogénats, on prendre 4g d'échantillons témoins sont broyés à l'aide d'un broyeur dans 08 ml de solution tampon TBS (Tris, NaCl, pH 7.4). Après une centrifugation (3000 tours/mn, pendant 15mn), on sépare la surnageant et le culot est utilisé pour le dosage des protéines, MDA, GSH, GPX.

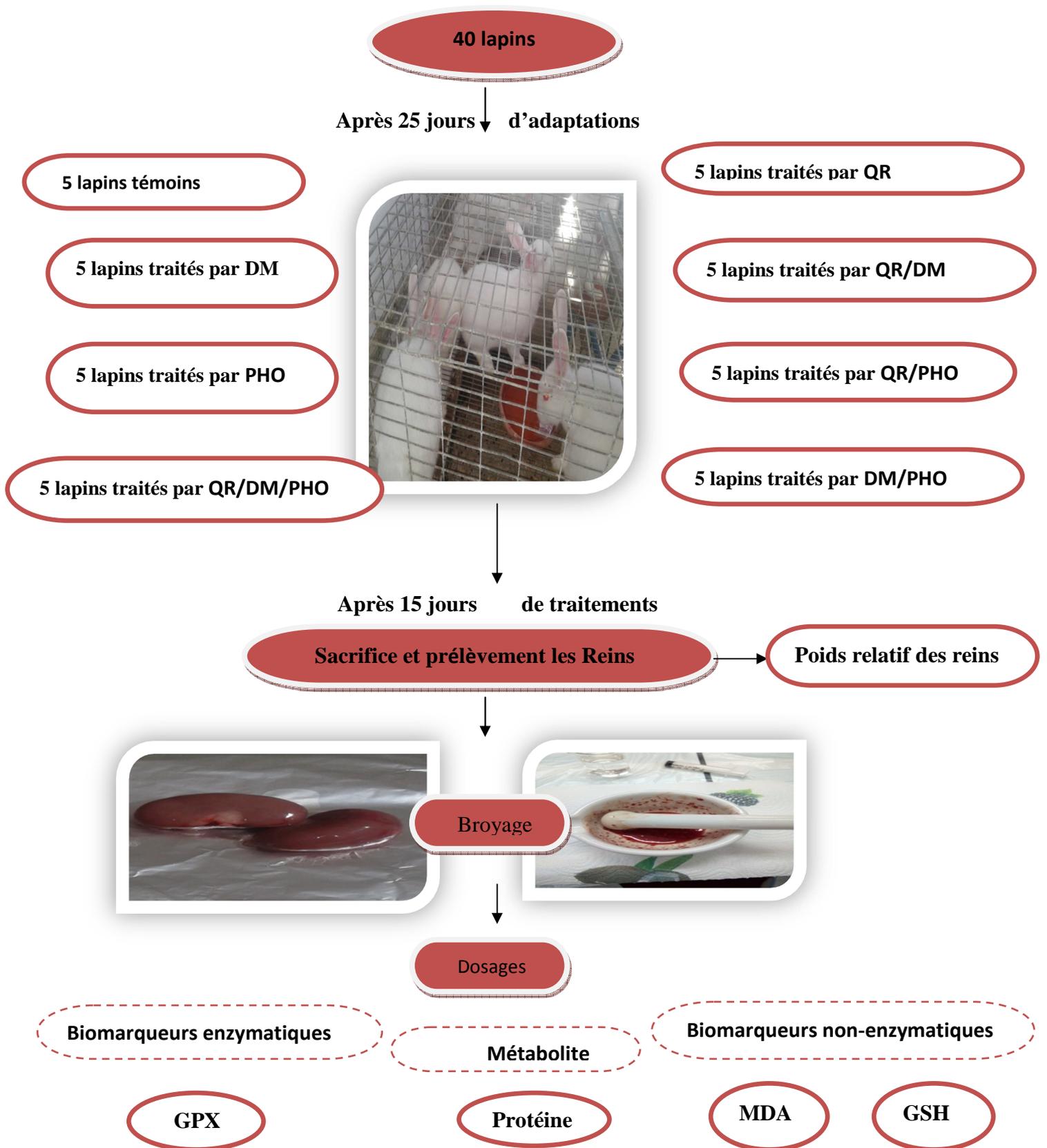


Figure 09: Schéma récapitulatif du protocole expérimental

1.2.4. Dosage des paramètres biochimiques et enzymatiques

A. Dosage des métabolites

1. Dosage des protéines

La méthode utilisée pour le dosage des protéines est celle de **Bradford (1976)** on utilise 200µl d'homogénat auquel on a ajouté 1ml du NaOH (0.1N) et on agite énergétiquement pour la dissolution des protéines. Après, on prélève, au moyen d'une micropipette, un volume de 100µl auquel on ajoute 4ml du réactif BBC (Bleu Brillant de Coumassie) (50mg BBC +50ml d'acide orthophosphorique à 85% et on complète à 500ml avec l'eau distillée). Ainsi une couleur bleue se développe et on passe directement les échantillons pour lecture à une longueur d'onde 595nm.

2. Dosage du MDA

Les malondialdéhydes (MDA) sont dosé selon la méthode de (**Esterbauer et al., 1992**) Cette méthode est basée sur la mesure colorimétrique de la réaction entre l'acide thiobarbiturique (TBA) et le malondialdéhyde (MDA) dans un milieu acide et chaud(100°C) en donnant un produit rouge brun dont l'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm.

- Protocole expérimental :

- Prélever 375 µl de surnageant.
- Ajouter 150 µl de solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- Ajouter 375 µl de solution TCA-BHT (TCA 20%, BHT 1%).
- Agiter et centrifuger à 1000 tours/min pendant 10 min.
- Prélever 400 µl de surnageant.
- Ajouter 80 µl d'HCl 0.6 M.
- Ajouter 320 µl de solution Tris-TBA (Tris 26 mM, TBA 120 mM).
- Mélanger et incuber au bain marie à une température de 80°C pendant 10 minutes.
- Lue La densité optique à $\lambda = 530$ nm.

L'absorbance est directement proportionnelle à la quantité de MDA formé, donnant ainsi une évaluation précise des lipides peroxydés. La concentration du MDA est calculée selon la loi de Beer-Lambert (DO = E.C.L) :

$$[C](\text{nmol/mg de protéines}) = \frac{DO \times 10}{\epsilon \times L \times X \times Fd}$$

Matériel et méthodes

C : la concentration en nmole/mg de protéines

DO : densité optique lue à 530 nm

ϵ : Coefficient d'extinction molaire du MDA = **1,56.10**

L : Longueur de la cuve utilisée (1cm).

X : concentration de l'extrait en protéines (mg/ml)

Fd : Facteur de dilution (Fd = 0.2083).

2. Dosage de glutathion (GSH):

- Principe de la méthode :

Le principe de ce dosage repose sur la mesure de la densité optique de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman ou DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Une fois préparé, l'homogénat doit subir une déprotéinisation par l'acide sulfosalicylique à 0,25% afin de protéger les groupements (-SH) du glutathion (Weeckbeker et Cory, 1988).

- Protocole expérimental :

- Prélever 0,8ml de l'homogénat auquel y ajouter 0,2ml d'une solution d'acide sulfosalicylique (SSA) 0,25%.
- Agiter le mélange et laisser pendant 15 min dans un bain de glace.
- Centrifuger à la vitesse de 1000tours/min pendant 5minutes.
- Prélever 0,5 de surnageant
- Ajouter au mélange : 1ml de tampon Tris-EDTA (0,02M d'EDTA pH = 9,6), 0,025ml de DTNB et 0,5ml du surnageant.
- Laisser reposer pendant 5 minutes à température ambiante pour la stabilisation de la couleur. La réaction colorimétrique se développe instantanément.
- Mesurer les absorbances à 412 nm contre le blanc

Matériel et méthodes

La concentration du glutathion est obtenue après application de la formule suivante :

$$\text{GSH [M GSH/mg des protéines]} = \frac{DO \times 1 \times 1,525}{13100 \times 0,8 \times 0,5}$$

DO : la densité optique

1 : Le volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0,8 ml de l'homogénat + 0,2 ml de l'acide salicylique).

1,525 : Le volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du Surnageant (0,5ml surnageant + 1ml Tris-EDTA + 0,025ml DTNB).

13100 : Coefficient d'absorbance (concernant le groupement (-SH) à 412 nm).

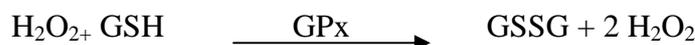
0,8 : Le volume de l'homogénat.

0,5 : Le volume du surnageant trouvé dans un 1,25ml.

B. Dosage enzymatiques

➤ Dosage de l'activité du glutathion peroxydase (GPx)

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



- Protocole expérimental :

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

Matériel et méthodes

- Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm.

La détermination de l'activité enzymatique de la GSH-Px se fait à l'aide de la formule suivante :

$$\text{GPx}(\mu\text{mol. mg de protéine}) = \frac{(\text{DOe} - \text{DOb}) \cdot 0,04}{\text{DOb}}$$

- DO échantillon : Densité optique de l'échantillon.
- DO étalon : Densité optique de l'étalon.
- 0.04 : Concentration de substrat (GSH).

Analyse statistique :

Le test de normalité a été fait. Une analyse de la variance à un facteur ANOVA a été effectuée sur l'ensemble des données. Afin de déterminer les groupes homogènes et préciser la signification des différences entre les lots, un test Post-Hoc a été réalisé selon Tukey, en utilisant le logiciel SPSS 20.0, ce qui permet une comparaison multiples entre les groupes d'étude. La différence est considérée comme significative à $P < 0,05$. Toutes les valeurs ont été exprimées en tant que moyennes \pm SEM.

Résultats

Résultats

1. Résultats :

2.1. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres de la croissance globale des lapins:

Les résultats de l'évaluation des paramètres de croissance en terme le gain de poids et le poids relatif durant les 15 jours de traitement des différents groupes d'animaux par les différents pesticides, leur mixture et le composé phénolique sont illustrés par les figures 12 et 13.

2.1.1. Poids corporel :

Le graphe (figure 12) montre les résultats de l'évolution du poids corporel, des différents groupes de lapins ayant subit des traitements au deltaméthrine, phosalone, et l'effet opposé de la quercétine.

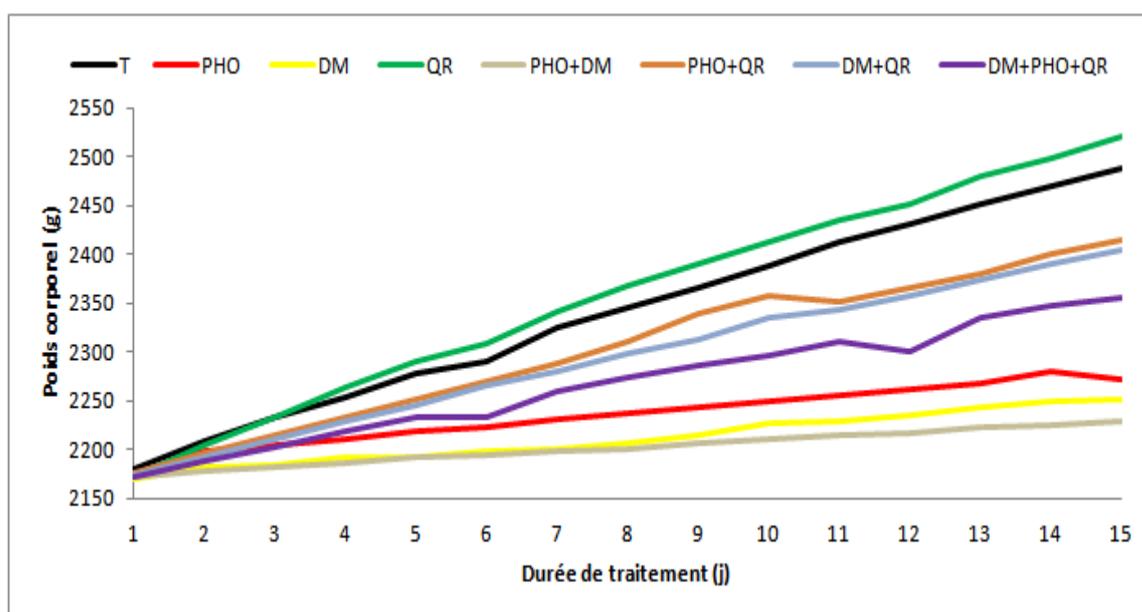


Figure 10 : Poids corporel (PC) chez les différents groupes des lapins traités durant 15 jours.

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltaméthrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

De façon générale, le poids des lapins a augmenté tout au long de l'étude, quelque soit le traitement utilisé.

Toutefois, un ralentissement de l'augmentation du poids est remarquée chez les lapins exposés aux deux pesticides de leurs mélanges.

Le flavonoïde utilisé « quercétine » a par ailleurs permis un rétablissement du rythme de prise de poids chez ces groupes.

2.1.2. Poids corporel initial et final et gain de poids :

Les graphes (figures 13 et 14) montrent respectivement les résultats de l'évaluation du poids corporel initial et final ainsi que le gain de poids des lapins témoins et traités par deltaméthrine et phosalone et quercétine et leurs combinaisons.

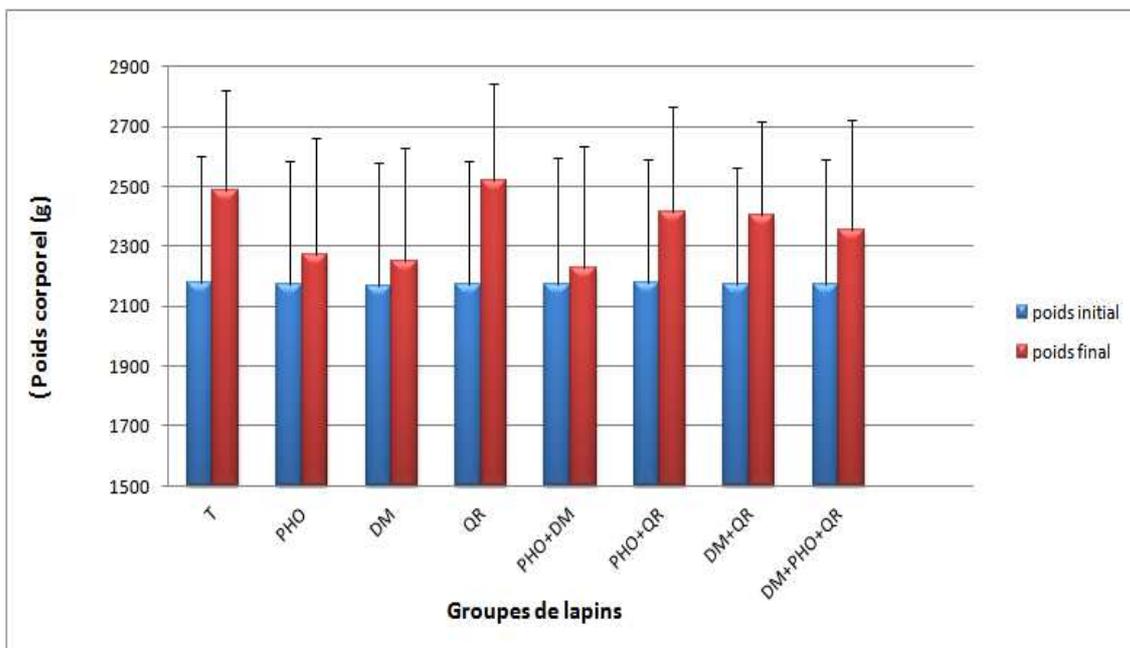


Figure 11 : Poids corporel initial et final des lapins témoins et traités durant 15 jours

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltaméthrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

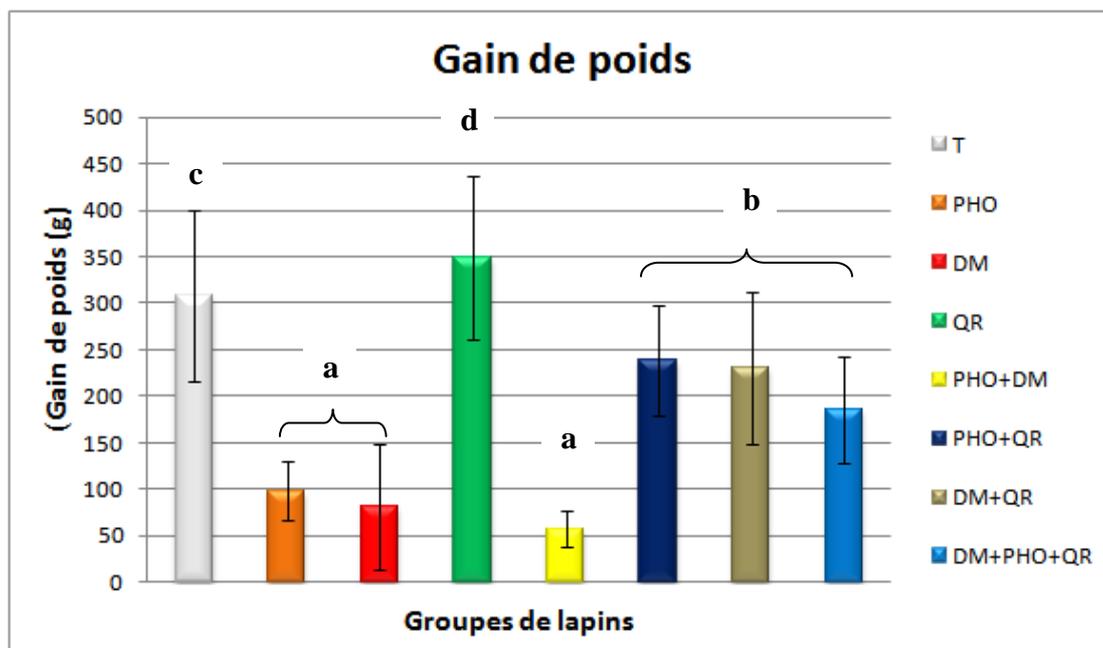


Figure 12 : Gain de poids des lapins dans les groupes des lapins témoins et traités durant 15 jours :

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltamethrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

a : P=0.166 ; b P<0.166 ; c : P=0.060 ; d : P<0.476 ; d : P<0.157

Les résultats montrent une diminution significative de gain de poids chez les lots traités par DM et PHO et PHO/DM par rapport au lot témoin.

Le traitement à la quercétine a permis un gain de poids important par rapport à celui des témoins, et a contribué au rétablissement de la diminution de gain poids causée par deltamethrine et phoslaone.

2.1.3. Poids relatif les Reins (PRR)

La figure (15) montre le poids relatif des reins des lapins après traitement avec la quercétine, le phosalone, la deltaméthrine et leurs combinaisons.

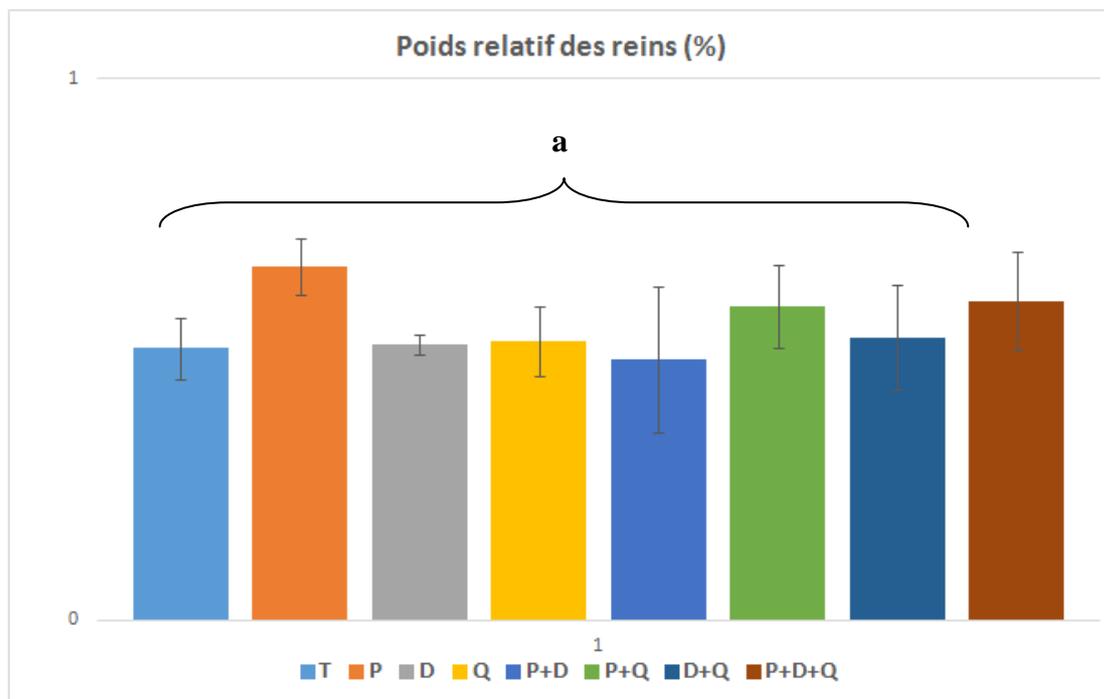


Figure 13 : Poids relatif des reins (PRr) chez les lapins traités durant 15 jours :

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltaméthrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

$p=0.274$.

Les résultats obtenus ne montrent pas de changements significatifs en terme de poids relatif des reins chez les lapins contrôle et traités par les deux pesticides et leurs mixture.

Résultats

2.2 Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres biochimiques :

2.2.1. Taux de protéines :

Les variations des taux de protéines chez les lapins témoins et traités sont présentées dans la figure (16).

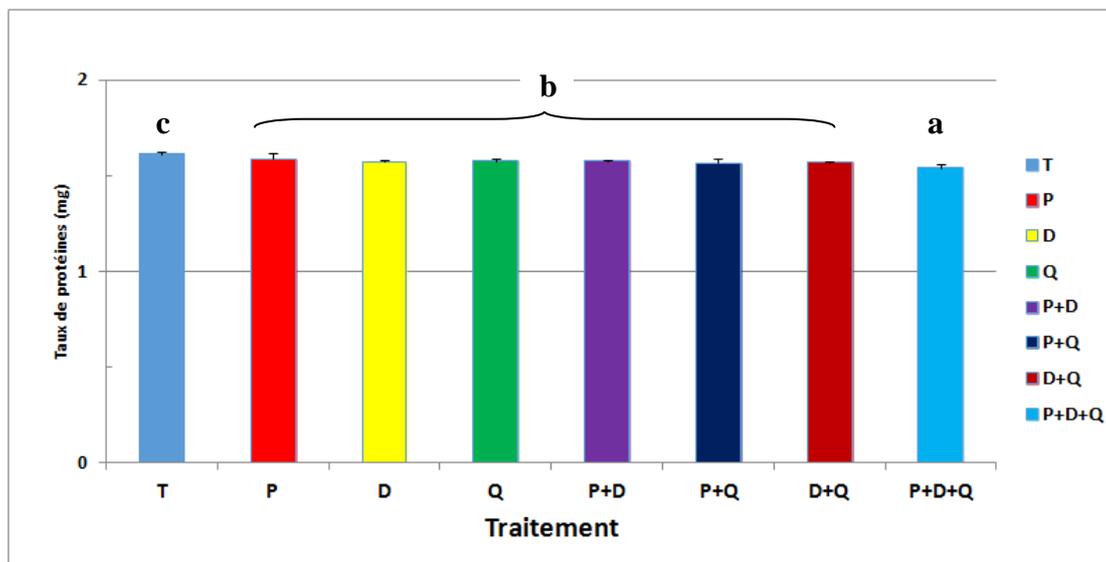


Figure 14 : Taux de protéines des reins chez les lapins témoins et traités durant 15 jours

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltamethrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

a : $P < 1$; b : $P < 0.664$; c : $P < 0.118$.

Nous résultats illustrent que le taux des protéines des lapins a connu une diminution significative, et ce pour le groupe été exposé à la mixture des deux pesticides étudiés.

2.3. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres du stress oxydatif :

2.3.1. Les paramètres non-enzymatiques :

1. MDA :

Les variations des taux de MDA chez les lapins témoins et traités par la deltaméthrine et phosalone et quercétine sont représentées dans la figure (17).

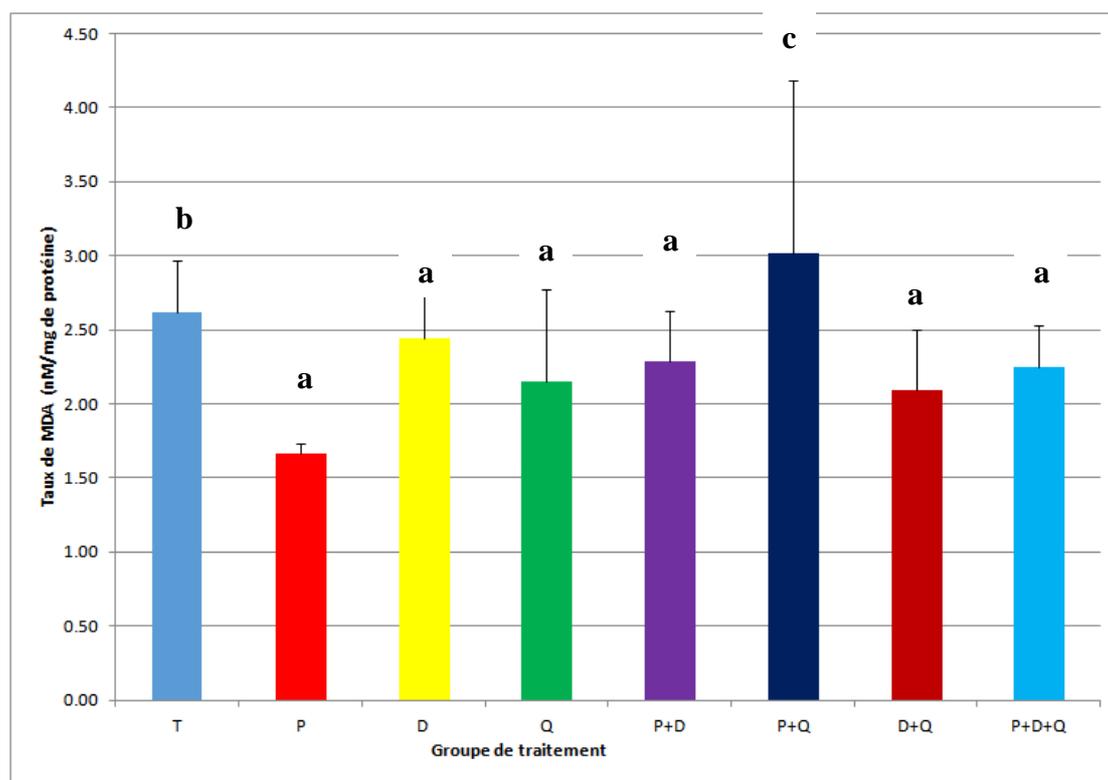


Figure 15 : Evolution taux de MDA du Rein chez les lapins témoins et traités durant 15 jours :

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltaméthrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

$p < 0.166$.

Nous constatons une diminution du taux de MDA d'une façon significative chez les lapins traités par les pesticides et leur mixture par rapport au témoin.

L'utilisation de la quercétine a provoqué une augmentation hautement significative de ce taux chez le groupe traité au phosalone.

2. GSH

Les variations des taux de GSH chez les lapins témoins et traités sont représentées dans la figure (18).

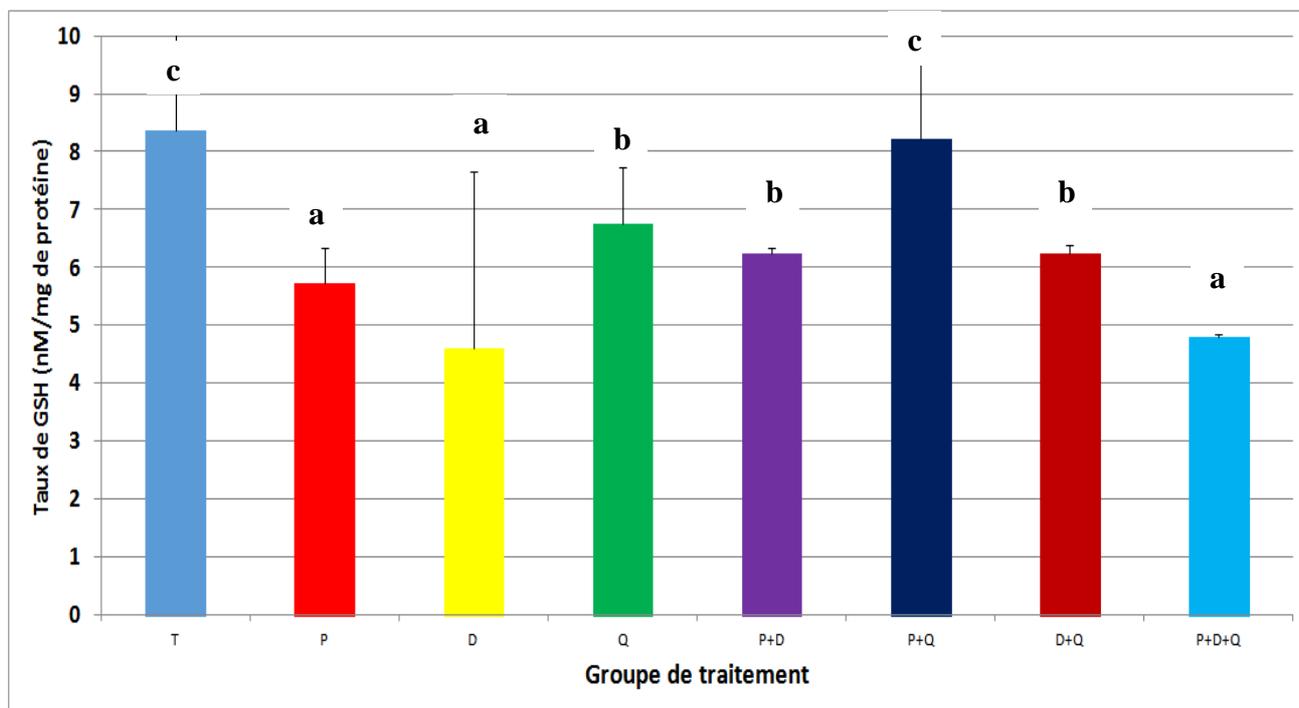


Figure 16 : Evolution taux de GSH des reins chez les lapins témoins et traités durant 15 jours :

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltamethrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

a : $p=0.139$; b, c : $p=0.05$

Nous constatons une diminution importante du taux de GSH d'une façon non significative chez lapins traités par le deltamethrine et la phosalone, par ailleurs les lots traités par les pesticides liés à la quercétine ont connu un rétablissement du taux de GSH rénal.

2.4. Les paramètres enzymatiques

2.4.1. GPx

Les variations des taux d'activité de GPx chez les lapins témoins et traités sont représentées dans la figure (19) :

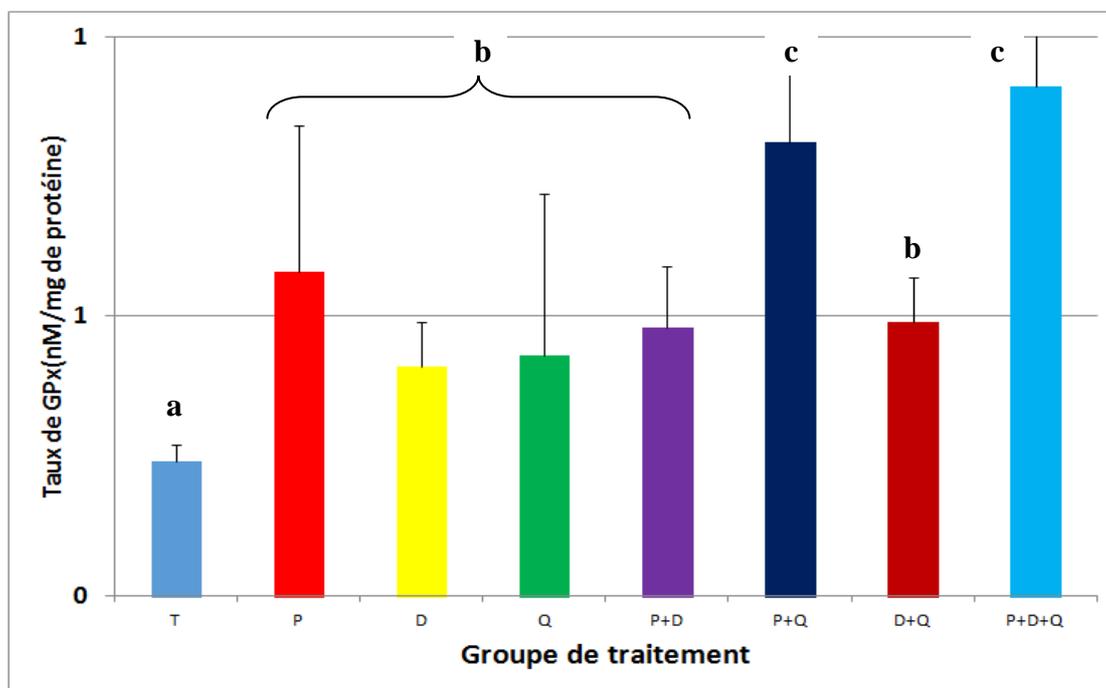


Figure 17 : Variation de l'activité de GPx du Rein chez les lapins témoins et traités durant 15 jours.

T : Témoin ; PHO : Phosalone, DM : Deltaméthrine ; QR : Quercétine ; (n=5).

a : P=0.276 ; b P=0.056 ; c : P=0.05.

Nous constatons une augmentation de l'activité de GPx cette augmentation est significative ($p=0.05$) chez les lapins traités par le deux pesticides et leur mélange, et ce par rapport aux témoins.

Discussions

3. Discussion :

L'immense succès des pesticides dans les applications agricoles, a entraîné une étendue rapide de leur production et utilisation. Mais vu leurs propriétés toxicologiques, présences et concentrations dans la chaîne alimentaire, ils constituent un véritable danger (Sanderson *et al.*, 2002; Perera *et al.*, 2005; Watanabe Akanuma *et al.*, 2005).

Ainsi le but de ce travail était en premier lieu la mise en évidence d'une éventuelle toxicité des deux pesticides (deltaméthrine et phosalone) sur le système rénal des lapins en terme de paramètres de croissance, paramètres métaboliques et biomarqueurs du stress oxydatif.

Le deuxième objectif était de démontrer l'effet protecteur de la quercétine contre cette toxicité, sur le lapin de genre *Oryctolagus cuniculus* comme un modèle biologique.

3.1. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres de la croissance globale

Les résultats obtenus d'après notre étude de l'effet du traitement par les deux pesticides la deltaméthrine et la phosalone sur le poids corporels des lapins montrent qu'il y a une forte diminution du poids des lapins. Cette diminution peut être traduite par la perturbation du métabolisme cellulaire sous l'effet du stress oxydatif.

3.2 Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres métaboliques :

3.2.1 Protéines

Dans notre étude, la diminution du taux de protéine chez les groupes traités par les pesticides par rapport au groupe témoin. Les résultats sont contraires à ceux rapportés (Mizab, 2017) qui a rapporté une augmentation de taux des protéines tissulaire suite à une intoxication qui nous confirmait les résultats trouvés sur les paramètres de stress oxydant notamment l'activité enzymatique (protéines de résistances).

3.3. Effets des pesticides et la quercétine sur les paramètres du stress oxydatif :

3.3.1. Les paramètres non-enzymatiques :

3.3.1.1. MDA

Le Malondialdéhyde ou MDA plasmatique est un marqueur de la peroxydation des lipides. Il est considéré comme un des produits terminaux de l'oxydation des acides gras poly-insaturés.

Les taux élevés de MDA signent donc un stress oxydatif, portant notamment sur l'oxydation des lipides (<http://www.stress-oxydatif.com>).

Nos résultats ont montré que la deltaméthrine et phosalone a provoqué une diminution significativement le taux de (MDA), ce résultat contraire avec l'étude de (**Li HY, et al., 2005**) qui ont travaillé sur le stress oxydatif de la deltaméthrine sur le système nerveux du rat .

3.3.1.2 GSH

Le GSH est un tripeptide, un antioxydant et un nucléophile puissant, critique pour la protection cellulaire. C'est un antioxydant, empêchant les dommages aux composants cellulaires importants causés par des espèces réactives d'oxygène telles que les radicaux libres et les peroxydes (**Pompella et al., 2003**). Toutes les cellules du corps humain sont capables de synthétiser le glutathion.

On peut constater à partir de notre étude que la toxicité du système induit par la deltaméthrine et phosalone chez les lapins de manière dose-dépendante. Les doses plus élevées ont produit un effet plus délétère.

Nous constatons une diminution importante du taux de GSH d'une façon non significative chez lapins traités par la deltaméthrine et la phosalone, ce résultat sont en accord avec l'étude de (**Li Hi, et al., 2005**) qui ont travaillé sur Le stress oxydatif de la deltaméthrine sur des lapins.

3.3.2. Les paramètres enzymatiques :

3.3.2.1. GPx

La glutathion peroxydase ou GPx est une enzyme tétramérique permettant également la décomposition du H₂O₂. Elle agit plus lentement que la catalase mais elle a une

Discussion

meilleure affinité pour le H_2O_2 que cette dernière. Le GPx est donc essentielle à la décomposition du H_2O_2 produit de manière continue et à des niveaux physiologiques dans la cellule.

Dans notre étude nous avons rapporté une augmentation significative de l'activité de GPx chez les lapins traités par PHO, DM et PHP/DM, ceci peut être expliqué par l'augmentation du nombre de molécules peroxyde libéré suite à l'effet synergique entre les deux pesticides étudiés.

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

L'utilisation des pesticides soulève un certain nombre de préoccupations environnementales et sanitaires. Il est peut-être le temps que la population ainsi que les autorités responsables prennent conscience de ce problème pour bien le gérer par l'utilisation prudente de ces produits toxiques ou bien par l'utilisation d'une agriculture biologique, semi-biologique ou même par le développement durable.

Le présent travail a visé l'évaluation de l'effet nephro-toxique de deux pesticides (deltamthrine et phosalone) sur les lapins, et de déterminer l'effet protecteur de la quercétine, produit végétal de la famille des flavonoïdes contre cette toxicité.

À travers le travail que nous avons abordé, on peut conclure que :

L'exposition sub-chronique des lapins à la DM et/ou à la PHO respectivement à une dose de 1 ml/kg/j et 02 ml/kg/j pendant 15 jours a provoqué :

- Une perturbation du métabolisme protéique, accompagné par un déficit pondéral remarquable (le poids corporel, le poids relatif et le gain de poids)
- Altération dans le bilan de stress oxydatif qui traduit par une perturbation de taux cytosolique de GSH, MDA et l'activité de la GPx dans les reins.

Le gavage de la quercétine à dose de 1 mg/kg/j pendant 15 jours aux lapins exposés au DM et/ou PHO a rétabli toutes les valeurs à la normal, ce qui traduit l'effet protecteur de la quercétine sur la fonction rénale.

Ces résultats confirment que le traitement par la quercétine à dose de 1ml/kg/j a pu protéger l'organisme contre les effets nephro-toxicité des pesticides (DM et PHO).

*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques

(www.itavi.asso.fr)

A

- ACTA . 2005.** Index Phytosanitaire. 41ème éd. Paris. France. 820p.
- Adamou, A., Abdoulaye, A., Soumaïla, M., Moussa I., Coly, A., Tine A. Ikhiri, K. 2010.** Dégradation abiotique de la Deltaméthrine et de l'Etofenprox dans les eaux naturelles du Niger = Abiotic degradation of Deltamethrin and Etofenprox in Niger natural waters. *J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*, 29, 45–54.
- AFECT. 2011.** Médicaments actifs sur le système nerveux central (Traité de chimie thérapeutique). Ed. Lavoisier, Paris. 902p.
- Amiard, JC. 2011.** Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes. Ed. Lavoisier, Paris. 782p.
- Andra, SS., Austin, C., Patel, D., Dolios, G., Awawda, M., Arora, M. 2017.** Trends in the application of highresolution mass spectrometry for human biomonitoring: An analytical primer to studying the environmental chemical space of the human exposome. *Environment International*.
- Atessahin, A., Yilmaz, S., Karahan, I., Pirincci, I., Tasdemir, B. 2005.** The effects of vitamine E and selenium on cypermethrin-induced oxidative stress in rats. *Turk Journal Vet Anim Sci* 29: 385-391.

B

- Barone, R., Pavaux C., Blin, B., Cuq, P. 1973.** Atlas d'anatomie du lapin. Masson éditeur, Paris,p 220.
- Barriusso, E., Bedos C., Benoit P., M. 2005.**-P.CHARNAY ET Y.COQUET.
- Benguerba, A. 2008.** étude phytochimique et de la phase butanolique de l'espèce inulacrithmoides l . universite mentouri constantine .Pp5 -6 .
- Benziane, C. 2012.** Effet toxique des résidus des pesticides utilisés Sur la flore de la région de Sétif. These présenté pour l'obtenir diplôme de doctorat.
- Bliefert, C., Perraud , R. 2001.** Chimie de l'environnement: air, eau, sols, déchets. De Boeck Université.

Références bibliographiques

Bodereau-Dubois, B. 2011. Récepteurs nicotiniqes neuronaux d'insectes et insecticides : caractérisation de facteurs cellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes. Thèse de Doctorat , spécialité : Biologie des Organismes. Université Angers. p195.

Boland, J., Koomen, I. 2004. Les pesticides: composition, utilisation et risques. Ed. AgromisaFoundation, Wageningen. 86p.

Bors, W., Michel, C., Stettmaier, K. 2001. Structure-activity relationship governing antioxidant capacities of plant polyphenols. *Methods in Enzymology* 335: 166-180

Boucher S., Nouaille, L. 2002. Maladies des lapins. Editions France Agricole, 2^{ème} édition, p 271.

Bouhaddouda, N. 2016. Activités antioxydante et antimicrobienne de deux plantes du sol local : *Origanum vulgare* et *Mentha pulegium*. These Doctorat. Univ Annaba. 205pp

Buckley, NA., Eddleston, M., Li ,Y., Bevan, M., Robertson, J., Oximes. 2011.

Bulletin technique n° 23. 2009. L'élevage de lapin en Polynésie Française. Ministère de l'économie rurale. 2^{ème} éd.

C

Calvet,R., Charnay,MP. 2002. Le devenir dans le sol des substances phytopharmaceutiques. In : Pesticide et protection phytosanitaire dans une agriculture en mouvement. Paris : ACTA,p. 805-833.

CIETAP. 2003. Guides produits phytosanitaires, réglementation et bonnes pratiques. Phytoma-la défense des végétaux, 560. P 13-42.

Costa, LG. 2006. Current issues in organophosphate toxicology. *Clin Chim Acta* 366, 1-13.

D

Day, AJ. 2001. Human metabolism of dietary flavonoids: Identification of plasma metabolites of quercetin.

DeBoer, VC. 2005. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. Dismutases by 2,3-Dihydroxybenzoic Acid Derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* 50:578-582, 2002.

Dong, Y, Wang, J., Feng, D. 2014. Protective Effect of QR against Oxidative Stress and Brain Edema in an Experimental Rat Model of Subarachnoid Hemorrhage. *Inter J. Med. Sci.* 11(3): 282-290.

Références bibliographiques

E

Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W.2008 et al. Multiple dose activated charcoal in acute selfpoisoning: a randomized controlled trial. *Lancet*; 371:579—87.

Egert S.2008. Daily quercetin supplementation dose-dependently increases plasma quercetin concentration in healthy humans. *J Nutr*.

F

FFC. 2000. Les races de lapins. Spécificités zoologiques, Standards officiels. Fédération Française de Cuniculiculture éditeur. Paris, p 288.

for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane SystRev* ; 16 :85-50.

G

Garait B .2006 Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin®. These Doctorat. University of Joseph Fourier - Grenoble 1. 198pp

Gardès-Albert M, Bonnefont-Rousselot D, Abedinzadeh Z, Jore D .2003. Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique?. L'actualité chimique 91-95.

Gidenne,T. 1987. Utilisation digestive des constituants panéaux chez le lapin. Méthode d'étude du transit et des flux dans différents segment digestifs, Thèse de doctorat Inst. Nat. Polytech. Toulouse. p 93.

Godoy JA, Lindsay C, Quintanilla RA, Carvajal FJ, Cerpa W, Inestrosa WC 2016. Quercetin Exerts Differential Neuroprotective Effects Against H₂O₂ and a β -Aggregates in Hippocampal Neurons: the Role of Mitochondria. *Mol Neurobiol*. Doi : 10.1007/s12035-016-0203-x

Godoy JA,

Lindsay C, Quintanilla RA, Carvajal FJ, Cerpa W, Inestrosa WC.2016. Quercetin Exerts Differential Neuroprotective Effects Against H₂O₂ and a β -Aggregates in Hippocampal Neurons: the Role of Mitochondria. *Mol Neurobiol*. Doi : 10.1007/s12035-016-0203-x

Grandjean, P., and Landrigan., P J.2006. Developmental neurotoxicity of Industrial

Références bibliographiques

Grojean S .2002. Etude de la réponse neuronale dans un modèle d'asphyxie cérébrale chez le rat nouveau né. Influence d'une hyperbilirubinémie associée. These doctorat. 318pp

Guillaume,J, Sarah,S, Olivier,Mh.2010. Combining naturally occurring polyphenols with TNF-related apoptosis-inducing ligand: a promising approach to kill resistant cancer cells? Cellular and Molecular Life Sciences Doi: 10.1007/s00018-010-0407-6

H

Hattori, I., Nakamura H., Masutai, H.2003. Thiroedoxin-dependent redox regulation – implication in aging and neurological diseases. Critical review of oxidative stress and aging. RG Cutler and H Rodriguez *Eds. World Scientific. Vol II* pp 87 – 101.

K

EL MRABET, K.2016. Thèse de doctorat .Paris.

Karami-Mohajeri S, Abdollahi M., (2011). Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates : a systematic review. Hum. Exp. Toxicol. 30 :1119-1140.

Kuo PC, Liu, HF, Chao, JI. (2004) Survivin and p53 modulate quercetin-induced cell growth inhibition and apoptosis in human lung carcinoma cells. The Journal of Biological Chemistry 279: 55875-55885

L

Leahey J.P., 1985. The pyrethroid insecticides. London: Taylor and Francis.

Leclerc PL, 2012. Elaboration de nanoparticules de protéines de lactosérum comme système d'administration de quercétine en système gastro-intestinal. Thèse doctorat en Sciences et technologie des aliments (Ph.D.) Université Laval Québec. 12-44, 57-110

Lee,J; Koo, N; Min,DB. (2004) Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals. Food Science and Food Safety 3: 21-33

Liu, GP and Shi, N. (2006) The inhibitory effects of Deltamethrin on dopamine biosynthesis in rat PC12 cells. Toxicolgy Letter 161: 195-199

Liu R., Zhou D., Xiaoyu Bai a., Guanhua Du .2016 Quercetin protects against the A β -induced amnesic injury through inhibiting RAGE-mediated pathway and preserving the neurovascular unit. FASEB journal. Doi : 10.1043/1338-901.56

Références bibliographiques

Lotti, M. (2002). Low-level exposures to organophosphorus esters and peripheral nerve

Lucio ,G C., Jacqueline MG., Pamela JR and Pellacani CL (2016) Mechanisms of Neuroprotection by Quercetin: Counteracting Oxidative Stress and More. Hindawi Publishing Corporation. doi : 10.1155/2016/2986796

M

Maalik A., Khan F., Mumtaz A. (2014) Pharmacological Applications of Quercetin and its Derivatives: A Short Review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research September 13(9): 1561-1566

Margoum, CG-B. 2010. Thèse de doctorat Reims Champagne- Ardenne

Małgorzata,M. 2008. quercetin and its derivatives: chemical structure and bioactivity a review.polish journal of food and nutrition sciences,58(4) : 408-410.

N

Neelan.1990. Thèse présentée et soutenue publiquements de 16 Mai 1990 devant la faculté de médecine et de pharmacie-Les organes thoraciques du lapin domestique : anatomie des cripture et topographique.

Nijveldt, RJ, Nood, VE.,Van Hoom, DE., Boelens, PG., Van Norren, K., Van Leeuwen, PA. (2001) Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. American Journal of Clinical Nutrition 74: 418-425

O

OECD . 2002 -La performance environnementale de l'agriculture dans les pays de l'OCDEdepuis 1990. Ed. OECD Publishing, England. 657p.

Olthof M.R. 2000 . Bioavailabilities of quercetin-3-glucoside and quercetin-4'-glucoside do not differ in humans. The Journal of Nutrition.

P

Periquet, A. 1986. Toxicologie des résidus de pesticides. In R. Derache (Ed), Toxicologie et sécurité des aliments. 1 édition, Technique Documentation, Paris,.

Références bibliographiques

Packer L, Tritschler HJ and Wessel K (1997) Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radic Biol Med* 22: 359-378

PINCEMAIL J., MEURISSE M., LIMET R., DEFRAIGNE J.O., 1999- L'évaluation du stress oxydatif d'un individu: une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Coeur, Poumons*. Vol. (4): 1-7.

Q

Queney G., Ferrand N., Weiss S., Mougel F., Monnerot M. 2001. Stationary distributions of microsatellite loci between divergent population groups of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Mol. Biol.* 18 (12) p 2169-2178.

Quinton J. 2009. Atlas des nouveaux animaux de compagnies. Ed. Masson.p : 43-44.

R. CALVET Les pesticides dans le sol. Edition France Agricole 2005

R

Rajapakse BN , Thiermann H, Eyer P, (2012). Evaluation of the Test-mate CHE (cholinesterase) field kit in acute organophosphorus poisoning .*Ann Emerg Med* ; 58 :559-64.

Ratelle, M., 2015. Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoïdes en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance. Thèse présentée à l'École de santé publique en vue de l'obtention du grade de doctorat en Santé publique. Université de Montréal.

Rodríguez JL, Ares IV, Castellano M, Martínez MR, Martínez A, Anadónn MA (2016) Effects of exposure to pyrethroid cyfluthrin on serotonin and dopamine levels in brain regions of male rats. *Envi Research Environmental Research* 146(7): 388-394

S

Salvayre R, Auge N, and Nègre-Salvayre A.2003. Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. In *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques.*, J.-F. Toussaint, M.-P. Jacob, L. Lagrost and J. Chapman, Eds. Masson: Paris, Vol. 14, pp 269-290,.

Sayed I., Parvez S., Pandey S., Bin-Hafeez B., Haque R. & Raisuddin S., 2003. Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **56**, 295–301.

Références bibliographiques

Schleier J.J. & Peterson R.K.D., 2012. The joint toxicity of type I, II and non-ester pyrethroid insecticide. *J. Econ. Entomol.*, **105**, 85–91.

Soulère L, Viodé C, Périé J. and Hoffmann P. Selective Inhibition of Fe-versus Cu/Zn- Superoxide

Stachowski-Haberkorn S. (2008) Méthodes d'évaluation de l'impact de pesticides sur le phytoplancton marin et le naissain d'huître creuse Université de Bretagne Occidentale. 187pp

T

Toumi H (2013) Ecotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de *Daphnia magna*. These docttrat. 208p

Truchon, G., Tardif, R.J., Drolet, D , Levesque M, Boucher J .(2012) . Guide technique T-03. Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats, 7 édition, Que bec : L'institut de recherche Robert- Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) ,57 :12-36

Turner, K., Lindner, D., Kalafatis, M. 2016 Sensitization of malignant melanomas to TRAIL-induced apoptosis by quercetin. Doi: 10.1158/1538-7445

V

Van Der Werf, H. 1996. Assessing the impact on the environment. *Agriculture, Ecosystems and Environment*. 60: 81-96.

W

Williams, R.J., Spencer, JPE., Rice-Evans, C .2004. Serial review: Flavonoids and isoflavones: Absorption, metabolism and bioactivity. *Free Radical Biology and Medicine* 36: 838-849

Wolfe, N., Mingelgrin U., Miller, G. 1990. Abiotic transformations in : Water, sediments and soils. *Soil Science Society of America*. Madison, Wisconsin, USA. 433p.

Worek, F, Koller, M., Thiermann, H., Szincz, L.2005. Diagnostic aspects of organophosphate poisoning. *Toxicology*;214:182—9.

Y

Yanni, A. 2004. The laboratory rabbit: an animal model of atherosclerosis research. *Lab. Anim.* 38 (3) p 246-256.

Références bibliographiques

Z

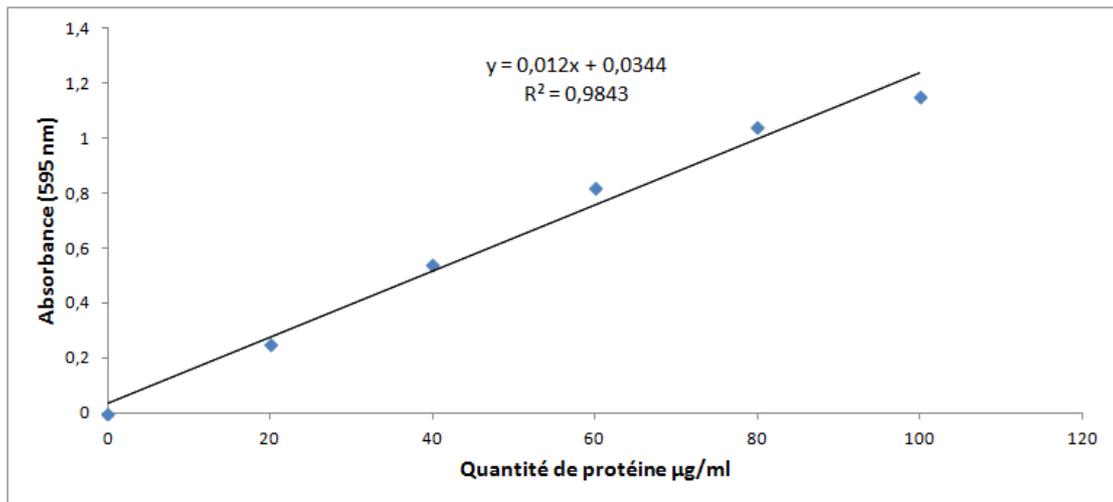
Zahran, WE., Elsonbaty, SM., Moawed, FSM. Selenium nanoparticles with low-level ionizing radiation exposure ameliorate nicotine-induced inflammatory impairment in rat kidney. *Environ Sci Pollut Res.* Doi : 10.1007/s11356-017-9558-4

Annexes

Annexes

I. Courbe d'étalonnage pour dosage des protéines

<i>Tubes</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
<i>Solution mère de l'Albumine (µl)</i>	0	20	40	60	80	100
<i>Eau distillé (µl)</i>	100	80	60	40	20	0
<i>Réactif BBC (ml)</i>	4	4	4	4	4	4



Tableau/Figure. Réalisation de courbe d'étalonnage pour le dosage des protéines

Annexes

II. Tableau. Principales caractéristiques des pyréthrinoïdes de synthèse employés en agriculture en France (Testud F.2001)

Acrinathrine	II	Xn (u.h.)	> 5 000	3 à 5 semaines	3 à 21 jours	0,05 à 0,2	20
Alphaméthrine	II	T (-)	66 à plus de 5 000		3 jours à 1 mois	0,05 à 2	-
Bétacyfluthrine	II	T+ (classe II)	380 à 651	2 à 3 semaines	7 jours à 1 mois	0,02 à 20	10
Bifenthrine	I	T (classe II)	54,5	3 à 4 semaines	3 jours à 1 mois	0,05 à 10	20
Bioresméthrine	I	- (u.h.)	8 600 (340)		-	0,1	30
Cyfluthrine	II	T+ (classe II)	84 à 651 (5)	2 à 4 semaines	7 jours à 1 mois	0,02 à 20	200
Cyperméthrine	II	Xn (classe II)	251 (55)		3 jours à 1 mois	0,05 à 30	50
Deltaméthrine	II	T (classe II)	66,7 à 138,7 (2,3)	3 à 4 semaines	3 jours à 3 mois	0,02 à 5	10
Esfenvalérate	II	T (classe II)	88,5	2 à 4 semaines	3 à 35 jours	0,02 à 0,2	7
Lamda-cyhalothrine	II	T+ (classe II)	56 à 79	3 à 4 semaines	3 jours à 2 mois	0,02 à 10	20
Perméthrine	I	Xn (classe II)	1 500 à 4 000 (250)	15 à 20 jours	-	-	50
Tau-fluvalinate	II	Xn (u.h.)	282		3 jours à 3 mois	0,01 à 10	10
Téfluthrine	I	T (classe Ib)	22 à 35		-	0,02	-
Zétacyperméthrine	II	T (classe Ib)	86 à 134		7 jours à 2 mois	0,005 à 0,2	20

Annexes

III. Tableau. Principales caractéristiques des organophosphorés (OP) employés en agriculture en France (Couteux A, Lejeune.2006).

	Classement (OMS)	DL ₅₀ chez le rat par voie orale (mg/kg)	Caractéristiques particulières	Persistance d'action	Teneurs maximales en résidus (mg/kg)	DJA (µg/kg/jour)	VME (mg/m ³)
Azaméthiphos (S)	Xn (classe II)	1 180				25	–
Azinphos-méthyl	T+ (classe Ib)	16	Activation métabolique	15 jours	0,5 à 1	5	0,2
Cadusafos	T+ (classe Ib)	37	Rémanent ; activation métabolique		–	0,3	–
Chlorfenvinphos	T+ (classe Ib)	10 à 39	Inhibition préférentielle de la BuChE	2 à 3 semaines (feuilles) ; 2 à 4 mois (sol)	0,02 à 1	0,5	–
Chlorpyrifos-éthyl	T (classe II)	135 à 163	Très légèrement volatil ; activation métabolique ; inhibition préférentielle de la BuChE ; inhibition de la NTE	3 mois (sol)	0,05 à 3	10	0,2
Diazinon ou dimpylate	Xn (classe II)	300 à 850	Activation métabolique ; inhibition préférentielle de la BuChE	8 jours (feuilles)	0,02 à 1	2	0,1
Dichlorvosou DDVP	T+ (classe Ib)	80	Volatil ; inhibition préférentielle de la BuChE ; inhibition de la NTE	4 à 5 jours	0,1 à 2	4	1
Diéthion	T (–)	208		3 à 4 semaines	0,05 à 3	2	0,4
Diméthoate (S)	Xn (classe II)	320 à 380	Hydrosoluble (25 g/l)	2 à 3 semaines	0,02 à 2	2	–
Ethoprophos	T+ (classe Ia)	62			0,01	0,3	–
Fénitrothion	Xn (classe II)	250 à 500	Activation métabolique ; stocké dans les graisses ; inhibition préférentielle de la BuChE	10 à 15 jours	0,01 à 2	5	–
Malathion	Xn (classe III)	480 à 1 150	Activation métabolique ; inhibition préférentielle de la BuChE ; inhibition de la NTE	8 jours	0,5 à 8	30	10
Méthamidophos (S)	T+ (classe Ib)	30	Très hydrosoluble (2 000 g/l) ; inhibition de la NTE	2 à 3 semaines	0,01 à 2	4	–
Méthidathion	T+ (classe Ib)	25 à 54		2 à 3 semaines	0,02 à 3	1	–
Naled (*)	Xn (classe II)	430			0,2	–	3
Oxydéméton-méthyl (S)	T (classe Ib)	65 à 80	Miscible avec l'eau		0,05 à 0,1	0,3	–
Parathion-éthyl (**)	T+ (classe Ia)	3,6 à 13	Activation métabolique ; inhibition préférentielle de l'ACHÉ		0,05 à 0,5	4	0,1
Phosalone	T (classe II)	120	Rémanent ; activation métabolique	15 à 18 j	0,1 à 2	10	–
Phosmet	Xn (classe II)	230			0,1 à 10	10	–
Phoxime	Xn (classe II)	2170	Activation métabolique	3 mois (sol)	0,1	1	–
Pyrimiphos-méthyl (S)	Xn (classe III)	2050	Très légèrement volatil	Plusieurs mois (grains)	0,05 à 10	30	–
Téméphos ou abate (u.h.)	–	3100	Activation métabolique ; inhibition préférentielle de l'ACHÉ (animal)		–	–	10



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Hafsia Maïdi

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie de l'Étudiant

N° de carte d'étudiant : 40.19.195.1.2012

Année universitaire : 2018/2019

Domaine : Science de la nature et de vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Biotechnologie végétale

Intitulé du mémoire :

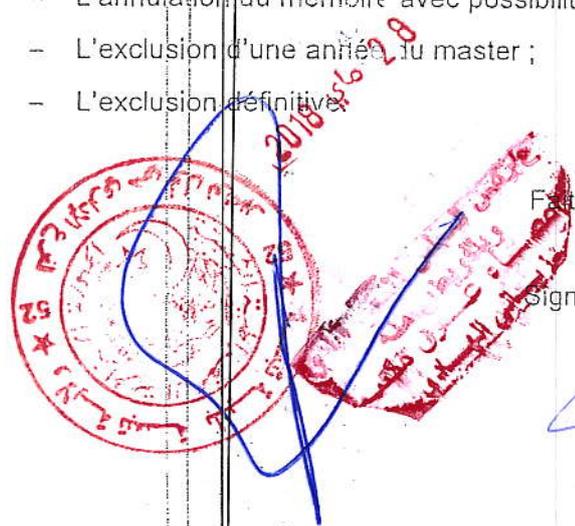
Evaluation de la toxicité de deux pesticides sur un Model Biologique, Effet protecteur d'un produit-végétal: Guercet

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant(e) :

Maïdi



RÉPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),
Nom, Prénom : *Fatma Bouziane*
Régulièrement inscrit(e) en Master au département : *Biologie des êtres vivants*
N° de carte d'étudiant : *4020358/2018*
Année universitaire : *2017/2018*
Domaine : *Science de la Nature et de la Vie*
Filière : *Science Biologique*
Spécialité : *Bio technologie végétal*
Intitulé du mémoire : *Evaluation de la toxicité de deux pesticides sur un model Biologique; Effet protecteur d'un produit végétal : Quercétine*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

10 جوان 2018

[Handwritten signature and red official stamp of the faculty]

Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant(e) :

[Handwritten signature]