



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

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

Département : Biologie Appliquée



## MEMOIRE DE MASTER

**Filière:** Sciences biologiques

**Option:** PHARMACO-TOXICOLOGIE

**Thème:**

**Contribution à l'étude de l'effet préventif du  
Zinc sur la néphrotoxicité de Deltaméthrine  
chez les Rats**

**Présenté par:**

- **Mokhati Rayen**
- **Saighi Mouna**

**Devant les membres de jury:**

<b>M. Rouabhi R</b>	Pr	Université de Tébessa	Président
<b>M. Goudjil T</b>	MCB	Université de Tébessa	Rapporteur
<b>M. Gasmi S</b>	MCB	Université de Tébessa	Examineur

**Date de soutenance: 03/06/2021**

## **Résume :**

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet préventif du Zinc contre la néphrotoxicité provoquée par la deltaméthrine chez des rats de la souche Wistar Albinos. Pour cela, une étude expérimentale *in-vivo* a été effectués pendant 90 jours sur 20 rats . Les rats ont été séparés en 4 lots , un lot témoin sans traitement, un lot traité par 0.25 mg/Kg/jour de Zinc, un lot traité par 0.34 mg/Kg/jours de deltaméthrine , et le quatrième lot a été traité par une combinaison du Zinc et de la deltaméthrine 0.25 mg/Kg/jour et 0.34 mg/Kg/jour, respectivement. Les résultats obtenus montrent que la deltaméthrine provoque une perturbation qui se traduit par une modification des paramètres tissulaires (tissu rénal) et enzymatique confirmée par une augmentation du taux de protéines, une diminution du taux de glutathion réduit (GSH) , une augmentation du taux de malondialdéhyde (MDA) et une augmentation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) .

Cependant, nos résultats révèlent que, le traitement des rats par le Zinc a amélioré les paramètres de la défense anti oxydante. Ces résultats inspirent que le Zinc a un effet protecteur antioxydant vis-à-vis la néphrotoxicité induite par la deltaméthrine.

**Mots clés:** Zinc , deltaméthrine , néphrotoxicité ,stress oxydant.

## ملخص:

الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير الوقائي للزنك ضد السمية الكلوية التي يسببها الدلتامثرين في الجرذان من سلالة ويستار . لهذا الغرض ، أجريت تجارب لمدة 90 يومًا على 20 جرذا. تم فصل الجرذان إلى 4 مجموعات ، مجموعة تحكم بدون معالجة ، مجموعة معالجة بـ 0.25 مجم / كجم / يوم من الزنك ، مجموعة تمت معالجتها بـ 0.34 مجم / كجم / يوم من الدلتاميثرين ، وتم معالجة المجموعة الرابعة بمزيج من الزنك والدلتاميثرين 0.25 مجم / كجم / يوم و 0.34 مجم / كجم / يوم على التوالي. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن الدلتاميثرين يسبب اضطرابًا في التمثيل الغذائي مما يؤدي إلى اختلال المعايير البيوكيميائية و الأنزيمية و ما يؤكد ذلك هو زيادة مستوى البروتينات ، وانخفاض مستوى الجلوتاثيون المختزل (GSH) ، وزيادة في مستوى مؤشر الاكسدة الليبيدية (MDA) وزيادة في النشاط الأنزيمي للجلوتاثيون المؤكسد (GPx).

و تكشف نتائجنا أن علاج الفئران بالزنك أدى إلى تحسين قدرة الدفاع المضاد للأكسدة. تبين هذه النتائج أن للزنك تأثير وقائي مضاد للأكسدة ضد السمية الكلوية التي يسببها الدلتاميثرين.

**الكلمات المفتاحية:** الزنك ، الدلتاميثرين ، السمية الكلوية ، الإجهاد التأكسدي.

**Abstract:**

The objective of this work is to evaluate the preventive effect of Zinc against the nephrotoxicity caused by deltamethrin in rats of the Wistar Albino strain. In order to achieve this, experiments were carried out *in-vivo* for 90 days on 20 rats. The rats were separated into 4 batches, a control batch without treatment, a batch treated with 0.25 mg / Kg / day of Zinc, a batch treated with 0.34 mg / Kg / day of deltamethrin, and the fourth batch was treated with a combination of Zinc and deltamethrin 0.25 mg / Kg / day and 0.34 mg / Kg / day, respectively. The results obtained show that deltamethrin causes a disturbance in metabolism and enzymatic parameters confirmed by an increase in the level of proteins, a decrease in the level of reduced glutathione (GSH), an increase in malondialdehyde (MDA) level and an increase in the enzymatic activity of glutathione peroxidase (GPx).

However, our results reveal that the treatment of rats with Zinc improved the parameters of the antioxidant defense. These results inspire that Zinc has an antioxidant protective effect against the nephrotoxicity induced by deltamethrin.

**Key words:** Zinc, deltamethrin, nephrotoxicity, oxidative stress.

## **Remerciements**

*Avant tous nous remercions ALLAH tout puissant , qui nous a donné la force et la patience d'accomplir cette étude après Cinq ans d'études et de travail continu. Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail , nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur Monsieur Goudjil Tahar pour avoir proposé le thème de cette mémoire ,pour avoir dirigé ce travail , pour ses conseils, son support et sa patience tout au long de la réalisation de cette mémoire.*

*On exprime ensuite nos remerciements aux membres de notre jury qui nous ont fait l'honneur de juger notre travail et de nous faire ainsi bénéficier de leur compétence et de leur connaissances.*

*Nos plus vifs remerciements vont également à :*

*Nos pères, nos mères et nos frères pour leurs support durant notre travail.*

*Toute la promotion et tous les personnels enseignants du département de biologie appliquée et le département des êtres vivants de l'université Laarbi Tébessi à Tébessa qui ont contribué à notre formation universitaire.*

*Enfin, nous tenons à remercier nos ami(e)s pour leurs soutiens , leur encouragement et pour tous les bons moments partagés.*



# *Sommaire*

**Remerciements**

**Sommaire**

**LISTES DES FIGURES**

**LISTE DES TABLEAUX**

**LISTE DES ABREVIATIONS**

**UNITES**

**Introduction ..... 1**

**Partie bibliographique**

**Chapitre I : Anatomie et physiopathologies rénal**

1. Généralités sur le Rein.....	5
1.1. Anatomie du Rein.....	5
1.2. Organisation générale du rein.....	6
1.2.1 Aspect macroscopique.....	6
1.2.2 Aspect microscopique .....	6
2. Fonctions.....	8
3. Marqueurs biochimiques de la dysfonction rénale .....	8
4. Néphrotoxicité rénale .....	9

**Chapitre II: Deltaméthrine et la néphrotoxicité**

1. <b>Généralités</b> .....	11
1.1. Définition.....	11
1.2. Classification .....	11
1.2.1. Premier système de classification.....	11
1.2.2. Deuxième système de classification.....	11
1.3. Mode d'action.....	12
1.4. Devenir dans l'environnement .....	13
1.4.1. Contamination de l'air .....	14
1.4.2. Contamination des sols.....	14

1.4.3.	Contamination des eaux .....	14
1.5.	Voies et modes d'expositions de l'homme aux pesticides .....	15
1.5.1.	Exposition professionnelle .....	15
1.5.2.	Exposition non professionnelle .....	16
1.5.3.	Exposition de l'enfant.....	16
1.6.	Effets des pesticides sur la santé.....	16
2.	<b>Deltaméthrine</b> .....	17
2.1.	Généralités.....	17
2.2.	Propriétés.....	18
2.3.	Toxicocinétique.....	18
2.3.1.	Chez l'animal .....	19
2.3.2.	Chez l'homme .....	19
2.4.	Néphrotoxicité de Deltaméthrine.....	20
2.5.	Le stress oxydatif rénal induit par deltaméthrine .....	20

### **Chapitre III: Zinc et son Rôle protecteur contre la néphrotoxicité**

1.	Généralité .....	23
1.1	Propriétés chimiques .....	23
1.2	Métabolisme du zinc .....	23
1.2.1.	Répartition dans l'organisme.....	23
1.2.2.	Besoin et apports .....	23
1.2.3.	Absorption du zinc .....	24
1.2.4.	Distribution.....	25
1.2.5.	Elimination .....	26
3.	Rôle protecteur du zinc contre la néphrotoxicité.....	26
4.	Toxicité du zinc .....	27

## Partie pratique

### Chapitre I: Matériels & méthodes

1. <b>Matériel</b> .....	30
1.1. Matériel chimique.....	30
1.2. Matériel biologique .....	30
2. <b>Méthodes</b> .....	30
2.1. Entretien des animaux .....	30
2.2. Lotissement et traitement .....	30
2.3. Sacrifices et prélèvements d'organes .....	31
2.4. Méthodes de dosage .....	33
2.4.1. Paramètres métaboliques .....	33
2.4.1.1. Dosage des protéines .....	33
2.4.1.2. Dosage du glutathion (GSH) .....	33
2.4.1.3. Dosage du Malondialdéhyde (MDA) .....	35
2.4.2. Biomarqueurs enzymatiques (GPx).....	36
2.4.3. Analyses statistique .....	36

### Chapitre II : Résultats et Discussion

1. <b>Résultats</b> .....	38
1.1. Etude des paramètres métaboliques.....	38
1.1.1. Effet sur le taux des protéines.....	38
1.1.2. Effet sur le taux de GSH.....	39
1.1.3. Effet sur le taux de MDA .....	40
1.2. Etude des Biomarqueurs enzymatiques (GPx).....	41
2. <b>Discussion</b> .....	42
2.1. Paramètres métaboliques .....	43
1.1.1. Effet sur le taux des protéines.....	43
2.1.2. Effet sur le taux de GSH.....	43
2.1.3. Effet sur le taux de MDA .....	44
2.2. Biomarqueurs enzymatiques (GPx).....	44

<b>Conclusion et perspectives</b> .....	45
<b>Références Bibliographiques</b> .....	48
<b>Annexes</b> .....	56

## LISTES DES FIGURES

N°	Titre de figure	Page
1	L'appareil urinaire	5
2	Le rein, anatomie macroscopique	6
3	Segmentation anatomique et fonctionnelle du néphron	7
4	Mécanismes de transferts et de transformation des pesticides dans les milieux de l'environnement	14
5	Modes d'exposition de l'homme aux pesticides	15
6	Distribution corporelle du zinc	25
7	Prélèvement des reins	31
8	Schéma récapitulatif du protocole expérimental	32
9	Taux des protéines chez les lots traités et témoins après 90 jours de traitement	38
10	Taux de GSH chez les lots traités et témoins après 90 jours de traitement	39
11	Taux de MDA chez les lots traités et témoins après 90 jours de traitement	40
12	Taux de GPx chez les lots traités et témoins après 90 jours de traitement	41
A	Réalisation de courbe d'étalonnage pour le dosage des protéines	56
B	Chrysanthemum cinerariaefolium	56

## LISTE DES TABLEAUX

<b>N°</b>	<b>Titre de tableau</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Classification des pesticides selon l'espèce indésirable et les molécules utilisées pour les éliminer	<b>12</b>
<b>2</b>	Mode d'action des trois grands groupes de pesticides	<b>13</b>
<b>3</b>	Propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine	<b>18</b>
<b>4</b>	Apport et besoin en zinc	<b>24</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

**Zn** : Zinc

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PEG** : polyéthylène glycol

**MDA** : Acide Malon-dialdéhyde

**ERO** : Espèces Réactives de l'Oxygène

**CAT** : Catalase

**GST** : Glutathion-S-transférase

**GSH** : Glutathion réduit

**RDA** : recommended dietary allowance

**HD** : hémodialyse

**MT** : métallothionéine

**SH** : malondialdehyde

**SOD** : superoxyde dismutase

**NADPH** : Nicotinamide-adéninedinucléotide-phosphate réduit

**O<sub>2</sub>•-** : Radical superoxyde (anion superoxyde)

**DM** : Deltaméthrine

## UNITES

**°C** : Degré Celsius

**dl** : Décilitre

**g** : Gramme

**g/l** : Gramme / litre

**l** : Litre

**mg** : Milligramme

**mg/dl** : Milligramme / décilitre

**min** : Minute

**mm** : Millimètre

**mol** : Mole

**U/l** : Unité internationale / litre

**μl** : Microlitre

# *Introduction*

### Introduction

Les produits phytosanitaires de protection des cultures plus communément appelés pesticides sont un des piliers de la production végétale d'une agriculture intensive (Moeys, 2007). En protégeant les cultures contre les bio-agresseurs, ils permettent d'accroître, de stabiliser les rendements et d'assurer une qualité de production. Ils sont à l'heure actuelle le seul outil d'optimisation qui soit efficace (Bodereau, 2011). Cependant, les pesticides sont aujourd'hui au cœur d'une problématique d'ordre aussi bien environnementale, avec une contamination de la faune et de la flore, que sanitaire. En effet, de par leurs propriétés toxiques, les pesticides représentent un réel danger pour l'homme lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans des conditions appropriées (Fillatre, 2011).

Les pyréthrinoïdes de synthèse sont des analogues stables de dérivés naturels du pyrèthre. Elles représentent actuellement 30% du marché mondial, et sont utilisées comme phytosanitaires, insecticides ménagers et antiparasitaires vétérinaires et humains (Danel et Barriot, 1999). La deltaméthrine (DM) qui fait partie de la famille des pyréthrinoïdes est répertoriée en classe II par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et par l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA, USA) et dans la liste noire par la Convention de Stockholm (Green Peace) (Ekaluo *et al.*, 2013).

Les reins sont des organes dynamique, exerçant une fonction de filtration du sang nécessaire à la vie (André, 2005), et représentent le système de control majeure maintenant l'homéostasie du corps d'où ils peuvent être affecter par plusieurs médicament et molécules chimique parmi lesquelles les pesticides (Ajith *et al.*, 2007). Le stress oxydatif est l'un des principaux mécanismes de toxicité associés à l'envahissement des pesticides de l'environnement. Il 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 (Pincemail *et al.*, 2002).

En parallèle, Le rôle antioxydant du zinc, a été mis en évidence dans de nombreux modèles cellulaires ou animaux, protégeant les rats de la toxicité du tétrachlorure de carbone, de la galactos -amine ou du fer (Chvapil *et al.*, 1973 ; Favier, 1995)

Plusieurs recherches s'orientent vers le Zinc pour son activité antioxydant qui peut faire face au stress oxydant et ses dégâts au niveau des organes de l'être vivant. Ainsi, Le

présent travail s'intéresse à l'étude de l'effet préventif du Zinc , vis-à-vis la néphrotoxicité induite par la deltaméthrine chez les rats de la souche Wistar.

Ce travail est subdivisé en deux parties, la première partie est la partie bibliographique, articulée en trois chapitres, Le premier chapitre est consacré à l'étude de l'anatomie et la physiologie du rein, le deuxième présente des connaissances concernant les pesticides et en particulier la deltaméthrine et son mécanisme de la néphrotoxicité. On a enfin, le troisième chapitre qui est consacré à présenté des généralités sur le Zinc et sa capacité comme antioxydant . La deuxième partie de ce travail est expérimentale, structurée en deux chapitres, le premier expose le matériel et les méthodes en expliquant les protocoles utilisés lors de ce travail, et le deuxième présente les résultats obtenus et discussions suivis par une conclusion générale.

# *Partie bibliographique*

*Chapitre I : Anatomie et  
physiopathologies rénal*

### 1. Généralités sur le Rein

#### 1.1. Anatomie du Rein

Le rein humain est un organe complexe qui filtre les résidus du sang grâce à la production d'urine. Les reins assurent également plusieurs autres fonctions vitales, notamment le maintien de l'homéostasie, la régulation de la pression artérielle et de la pression osmotique, ainsi que l'équilibre acido-basique. Le rein reçoit 25% du débit sanguin cardiaque, ce qui le rend vulnérable aux toxines endogènes et exogènes. Les reins sont situés de chaque côté de la colonne vertébrale dans la région lombaire. Chacun des deux reins pèse environ 150 gr et a environ 12 cm de hauteur pour 6 cm de largeur. On observe deux zones: une zone externe, le cortex, et une zone plus profonde, la médullaire du rein. Le bassinnet est la cavité bordée de tissu rénal qui prend naissance au bord concave du rein et se prolonge par l'urètre. Le sang parvient au cortex et à la médullaire par les branches de l'artère rénale et ses subdivisions successives (**Hemstreet, 2002**).

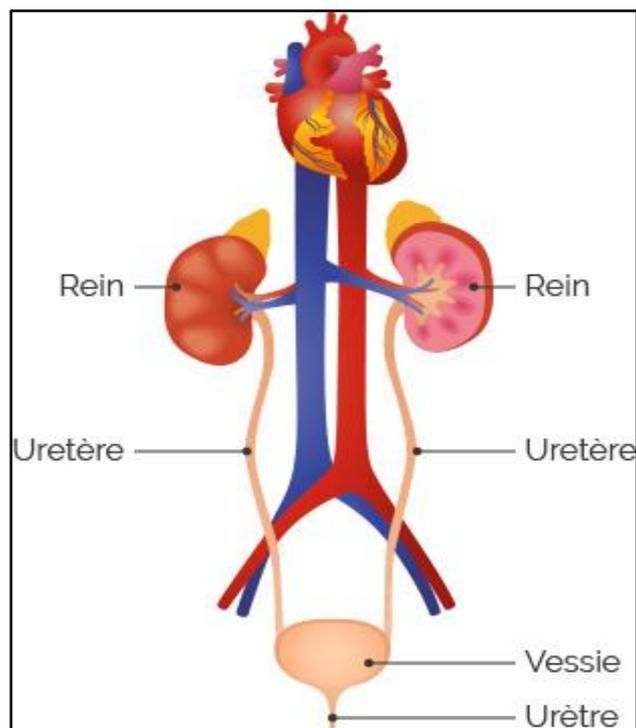


Figure 1 : L'appareil urinaire (Charline, 2018)

## 1.2. Organisation générale du rein

### 1.2.1. Aspect macroscopique

A la première vue on distingue deux zones :

- Une zone périphérique, foncée, granuleuse, c'est la zone corticale ou cortex du rein, qui se prolonge en direction du hile par des travées convergentes : les colonnes de Bertin (**Lüllmann et al., 1998**).
- Une zone centrale, claire, striée longitudinalement, occupe les espaces compris entre les colonnes de Bertin : c'est la zone médullaire, cette zone possède 8 à 12 pyramides striées appelées pyramides de Malpighi, dont le nombre varie entre espèces. La base de ces pyramides est recouverte par le cortex, alors que le sommet de chaque pyramide se projette vers le centre du rein donnant le calice mineur. Chaque calice mineur collecte l'urine d'une pyramide, et converge pour former les calices majeurs qui forment à leur tour le bassinnet qui se jettent dans l'uretère (**Lüllmann et al., 1998**).

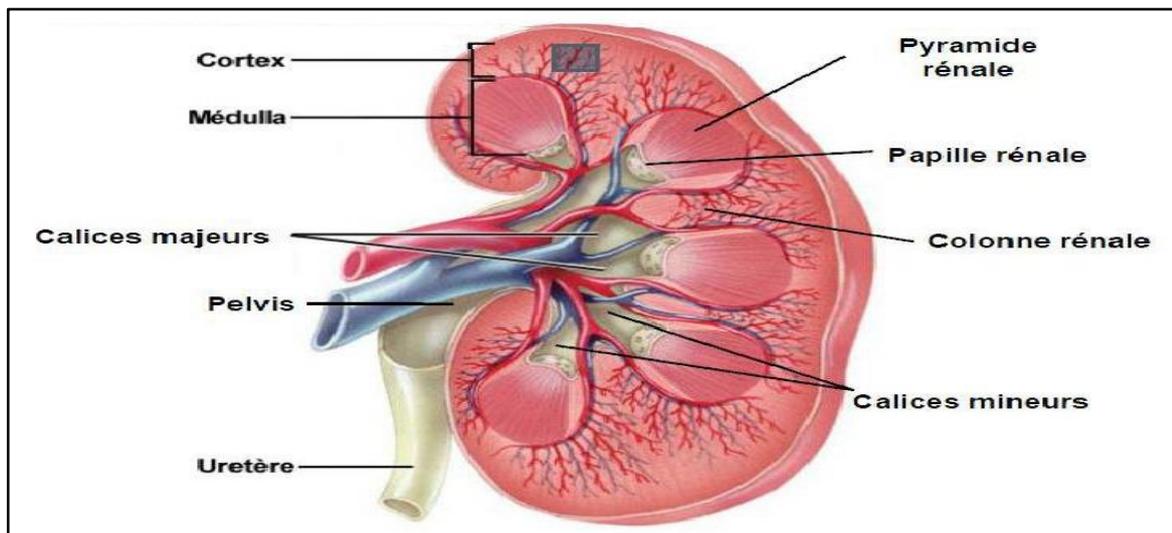


Figure 2 : Le rein, anatomie macroscopique (Combaz, 2011)

### 1.2.2. Aspect microscopique

Le parenchyme rénal est essentiellement constitué par un très grand nombre d'unités anatomiques appelées néphrons. Le néphron comporte deux parties physiologiquement est anatomiquement distinctes : un glomérule et un tubule (**Pellet, 1977**).

- **Le glomérule** : formé d'un réseau capillaire entouré d'une structure appelée capsule glomérulaire (de Bowman), qui sert de filtre. Les glomérules sont principalement localisées dans la corticale (**Colombat *et al.*, 2008**).
- **Le tubule** : subdivisé en plusieurs segments fonctionnels :

-Tubule contourné proximal : situé après la capsule de Bowman et avant l'anse de Henlé, il participe à la réabsorption de certaines substances.

-L'anse de Henlé : c'est la section du néphron située entre le tubule proximal et le tubule distal. Elle est composée de l'anse grêle descendante, de l'anse grêle ascendante et de la branche large ascendante.

-Tubule contourné distal : sa partie contournée est en contact avec l'artériole afférente de son néphron, formant l'appareil juxtaglomérulaire.

-Tubule collecteur : c'est la portion terminale qui reçoit l'urine provenant de nombreux néphrons (**Blanchard *et al.*, 2009**).

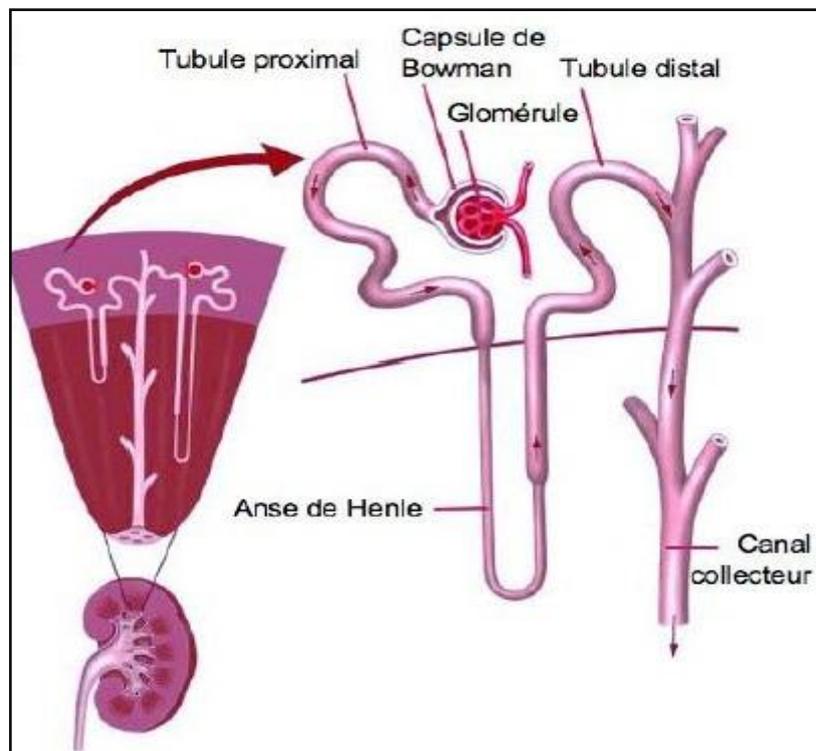


Figure 3 : Segmentation anatomique et fonctionnelle du néphron (Klein, 2009)

### 2. Fonctions

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme ,d'une part, il épure l'organisme de ses déchets endogènes ou exogènes ,d'autre part, il joue un rôle crucial dans l'homéostasie du milieu intérieur car il assure le maintien de l'équilibre de l'eau et de nombreux ions et solutés, ce qui permet, le contrôle du pH et de la pression sanguine. Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines. En réponse à l'hypoxie, les cellules rénales produisent de l'érythropoïétine, qui stimule la prolifération et la différenciation des érythrocytes au niveau de la moelle osseuse hématopoïétique ainsi que la synthèse d'hémoglobine. Le rein est également un site majeur de production de la rénine, une enzyme impliquée dans la voie de synthèse de l'angiotensine II, un puissant vasoconstricteur ,il joue ainsi un rôle important dans la régulation de la pression systémique sanguine. En conséquence, une diminution ou une perte de la fonction rénale aura un retentissement extrêmement sur de nombreux paramètres physiopathologiques (**Klein, 2009**).

### 3. Marqueurs biochimiques de la dysfonction rénale

-Le bilan rénal standard sert à dépister un éventuel dysfonctionnement du rein. Il comprend en première approche quelques examens simples, qui seront complétés par d'autres si besoin (**Lüllmann et al., 1998**).

-Le bilan urinaire pratiqué en routine sert à s'assurer qu'il n'y a pas de protéines (protéinurie), de sucre (glycosurie), de sang (hématurie), de pus (leucocyturie) ou de germes (recherche de nitrites) dans les urines (**Frank, 1992**).

-Les analyses sanguines permettent le dosage dans le sang de différentes substances filtrées par le rein : des éléments minéraux, les protides et les bicarbonates, mais aussi et surtout l'urée et la créatinine, dont les taux sanguins augmentent en cas de dysfonctionnement rénal (**Blanchard et al., 2009**).

-La créatinine est une molécule azotée, produite par l'organisme par l'intermédiaire du catabolisme de la créatine, qui est un composé protéique contenu dans le tissu musculaire. La créatinine est une molécule physiologiquement inerte. Cela signifie qu'elle n'est ni métabolisée, ni utilisée d'une quelconque manière par l'organisme. Elle est strictement éliminée par les reins. Son dosage est employé dans l'évaluation de la fonction rénale et plus Particulièrement dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire (**Marshall et al., 2005**).

-L'urée représente la forme principale d'élimination de l'azote, synthétisée lors du catabolisme des protéines par le foie. C'est l'un des premiers marqueurs qui a été utilisé pour mesurer le débit de filtration glomérulaire, une teneur élevée indique généralement une atteinte glomérulaire, mais la concentration peut être aussi modifiée par une alimentation inadéquate ou par une hépatotoxicité fréquente (**Marshall et al., 2005**).

-Des examens histologiques peuvent s'imposer afin de révéler des lésions rénales, leur site et leur étendue (**Frank, 1992**).

#### 4. Néphrotoxicité rénale

La néphrotoxicité peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par des agents chimiques ou leurs métabolites. L'insuffisance rénale aiguë est généralement suite à une agression massive et se caractérise par une perte de fonction rénale rapidement progressive. Lorsqu'on élimine le produit néphrotoxique ou le facteur causal déclenchant, on observe une récupération graduelle de la fonction rénale, parallèlement à une diminution de la créatininémie et une restauration du pouvoir de concentration du rein. L'observation de cas de ce type provoqués par l'exposition à des doses élevées de substances xénobiotiques a permis d'identifier des facteurs toxiques susceptibles également de contribuer à des formes plus chroniques de maladies rénales progressives. (**Naouaoui, 2019 ; Hemstreet, 2002** )

L'insuffisance rénale aiguë peut être due à un certain nombre de causes prérenales qui ont pour point commun une ischémie du rein par diminution prolongée de la perfusion rénale. L'insuffisance cardiaque et l'obstruction de l'artère rénale en sont deux exemples. Une nécrose tubulaire peut être causée par des néphrotoxiques. Les herbicides et les pesticides ont fait l'objet de nombreuses études. Des insecticide initialement classés comme neurotoxiques, ont récemment été mis en cause dans des cas de nécrose tubulaire. (**Hemstreet, 2002**).

*Chapitre II:*  
*Deltaméthrine et la*  
*néphrotoxicité*

### 1. Généralités

#### 1.1. Définition

Les pesticides sont des produits chimiques complexes que l'on utilise en agriculture (Ansay, 1990) pour détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies des humaines ou animales, et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou le commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et d'autres parasites dans ou sur leur corps (FAO/OMS, 2006). Les pesticides possèdent une activité biologique qui agit sur diverses fonctions physiologiques et entraîne le plus souvent la mort de l'organisme vivant qui a pu l'absorber (Calvet, 2005).

#### 1.2. Classification

Les pesticides disponibles aujourd'hui sur le marché sont caractérisés par une telle variété de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activité que leur classification est complexe. D'une manière générale, ils peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre mais aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose (Derriche, 2012). **Tableau 1**

##### 1.2.1. Premier système de classification

Selon la nature des cibles visées, trois grandes classes de pesticides représentant 90% des produits phytosanitaires se distinguent : les insecticides, les fongicides et les herbicides. Il existe d'autres classes mineures destinées à combattre des cibles spécifiques : acaricides (acariens), nématicides (nématodes), corvicides (oiseaux ravageurs), rodenticides (rongeurs) et molluscicides (limaces et escargots) (Merhi, 2008).

##### 1.2.2. Deuxième système de classification

Tient compte de la nature chimique de la substance active majoritaire qui compose les produits phytosanitaires. Les principaux groupes chimiques comprennent les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyrèthriinoïdes, les néonicotinoïdes, les triazines et les urées substituées (Merhi, 2008).

**Tableau 1 : Classification des pesticides selon l'espèce indésirable et les molécules utilisées pour les éliminer (Thiollet-Scholtus, 2004)**

Principales familles de produits phytosanitaires	Nature de l'espèce nuisible	Familles de molécules	Exemples de molécules
Insecticides	Insectes	Organophosphorés	Fénithrotion Méthidathion
		Organochlorés	Pentachlorophénol Endosulfan
		Carbamates	Méthomyl Thiodicarbe
		Pyréthroïdes	Bifenthrine Deltaméthrine
		Phénylpyrazoles	Fipronil
		Néonicotinoïdes	Thiamétoxame Imidaclopride
Fongicides	Champignons	Imides cycliques	Vinchlozoline
		Carbamates	Métirame-zinc
		Phtalamides	Folpel
		Triazoles	Epoxyconazole
Herbicides	Mauvaises herbes	Organochlorés	Alachlore
		Benzamide	Isoxaben
		Urées substituées	Diuron
		Chlorotriazines	Terbuthylazine
		Triazines	Métribuzine

### 1.3. Mode d'action

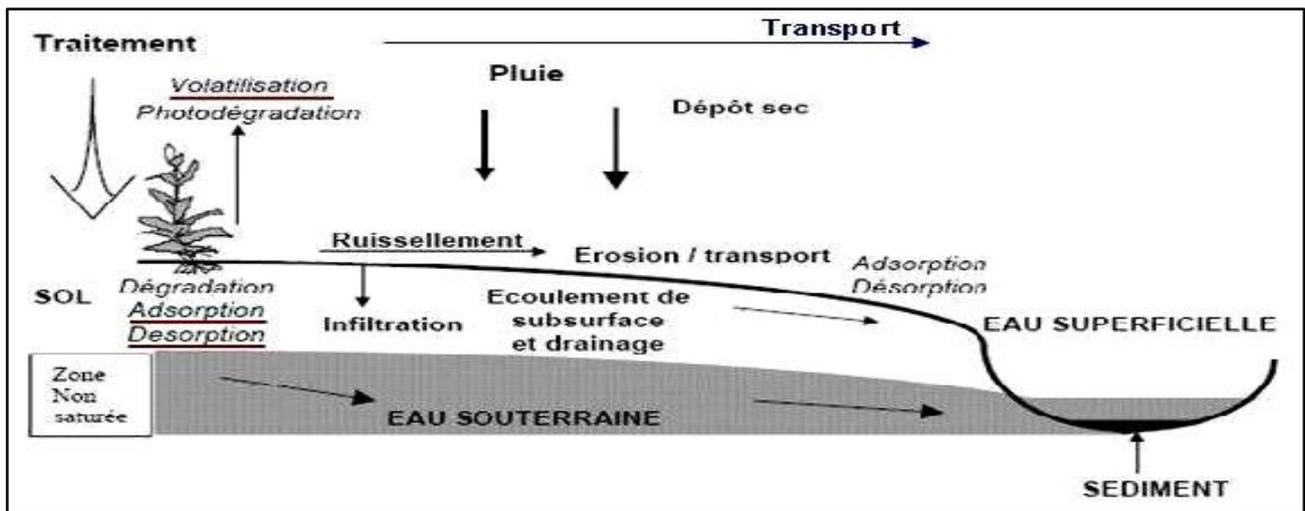
L'action du phytosanitaire sur l'organisme ciblé peut se faire de deux façons, direct par simple contact avec l'organisme cible, ou indirect si le pesticide doit pénétrer dans l'organisme pour agir (Moussaoui, 2010). **Tableau 2**

**Tableau 2 : Mode d'action des trois grands groupes de pesticides**  
(El Mrabet, 2008)

Insecticides	Fongicides	Herbicides
<p>Interviennent en éliminant les insectes ou en empêchant leur reproduction. Différents types existent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les neurotoxiques</li> <li>• Les régulateurs de croissance</li> <li>• Ceux agissant sur la respiration cellulaire.</li> </ul>	<p>Peuvent agir différemment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soit en inhibant le système respiratoire ou la division cellulaire ;</li> <li>• Soit en perturbant la biosynthèse des acides aminés, des protéines ou le métabolisme des glucides.</li> </ul>	<p>Possèdent différents modes d'action sur les plantes, ils peuvent être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Des perturbateurs de la photosynthèse et de la régulation d'une hormone "auxine" (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules)</li> <li>• Des inhibiteurs de la division cellulaire, de la synthèse des lipides, de cellulose ou des acides aminés.</li> </ul>

#### 1.4. Devenir dans l'environnement

Les pesticides sont principalement appliqués sur les cultures et/ou le sol. Parfois ils sont incorporés ou injectés dans le sol ou appliqués sous forme de granulés ou en traitement des semences. Malgré un souci croissant de protection de l'environnement lors de l'utilisation des produits phytosanitaires, il y a une forte partie de la quantité appliquée qui n'atteint pas sa cible et qui se retrouve dans l'environnement (contamine le sol, l'eau et l'atmosphère) (Vergucht *et al.*, 2006).



**Figure 4 : Mécanismes de transferts et de transformation des pesticides dans les milieux de l'environnement (INERIS, 2005)**

#### 1.4.1. Contamination de l'air

Pendant ou après l'application d'un pesticide, une partie de la quantité épanchée peut se retrouver dans l'air. Certaines sources font état de pertes vers l'atmosphère à hauteur de 90% de la dose appliquée (Bedos *et al.*, 2002). Les pesticides se retrouvent dans l'air en concentrations qui varient dans le temps (en lien avec les périodes d'application) et dans l'espace (selon la proximité des sources). L'air peut être contaminé de manière locale, mais aussi à distance des lieux de traitement (INERIS, 2005).

#### 1.4.2. Contamination des sols

La contamination du sol est due à des traitements spécifiques (insecticides du sol, désinfectants et spécialement les herbicides) et également à des contaminations qui viennent des traitements lorsqu'une partie de la matière active se dépose sur le sol ou par un lessivage des particules déposées sur les plantes par la pluie. La vitesse d'infiltration et la rétention des pesticides dans le sol dépendent du sol (humidité, taux de matière organique, pH) et du pesticide. D'autres sources de contamination des sols proviennent des industries produisant et/ou procédant au stockage des substances phytosanitaires (Ma, 2000).

#### 1.4.3. Contamination des eaux

Les pesticides peuvent être dispersés dans l'eau par le drainage, l'infiltration, le ruissellement, l'essuyage des feuilles des plantes traitées par les pluies...etc. Dans certaines zones, la contamination est due aux dépôts atmosphériques. Quand les pesticides atteignent

l'eau, ils présentent un risque potentiel pour la santé humaine et l'environnement. Ce risque dépend du degré d'exposition (concentration dans l'environnement) ainsi que des propriétés toxicologiques du pesticide (Jones, 2004 ; Vergucht *et al.*, 2006).

### 1.5. Voies et modes d'expositions de l'homme aux pesticides

La contamination de l'homme par les pesticides peut se faire par différentes voies. Il peut les absorber via les aliments, l'eau, par contact avec la peau ou encore par inhalation (El Mrabet, 2008).

La grande variété de produits et des pratiques rend difficile l'évaluation des expositions des populations, qu'il s'agisse de la population exposée professionnellement ou de la population générale (CPP, 2002).

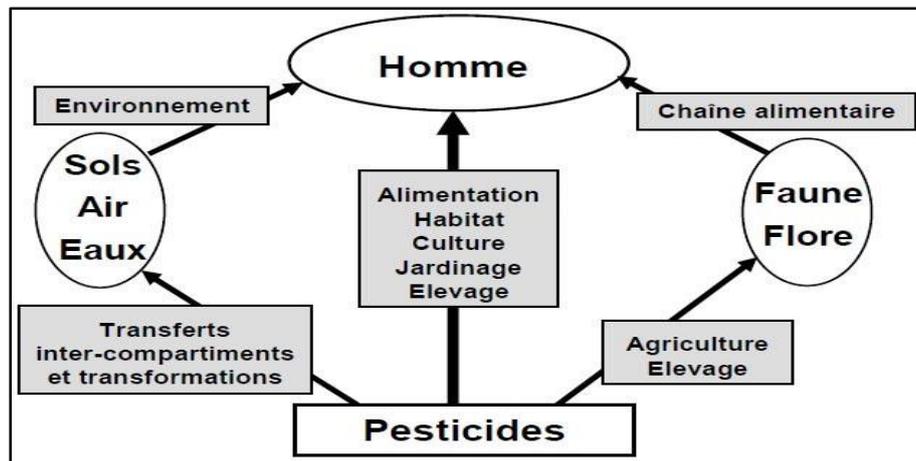


Figure 5 : Modes d'exposition de l'homme aux pesticides (CPP, 2002)

#### 1.5.1. Exposition professionnelle

L'exposition professionnelle aux pesticides des agriculteurs est très variable et complexe selon les exploitations agricoles. La reconstitution de l'exposition est également compliquée par l'évolution des pratiques agricoles au cours du temps (Merhi, 2008). L'exposition professionnelle est également une source potentielle d'exposition indirecte pour les nourrissons si l'un des parents travaille dans un domaine qui utilise des pesticides. L'exposition à ces derniers peut se faire par absorption cutanée, inhalation et ingestion. Plus de 50 pesticides ont été déclarés cancérigènes chez l'animal (Stellman, 2000).

L'absorption des pesticides par la peau et par inhalation sont révélés comme les voies d'exposition les plus significatives en milieu agricole, et secondairement par voie orale (repas, tabac,... sur le lieu de travail) (**Jakubowski et Trzcinka-Ochocka, 2005**).

### 1.5.2. Exposition non professionnelle

Peu d'études ont évalué l'exposition de la population non professionnelle aux pesticides. Pour le grand public, divers facteurs viennent contribuer à l'exposition générale aux pesticides: proximité d'une zone de traitement, usage domestique mal maîtrisé (traitements insecticides dans les maisons par exemple), mauvaises pratiques de jardinage (exposition lors du traitement et via l'autoconsommation) et l'ingestion de pesticides via l'alimentation. La consommation alimentaire de pesticides se fait via l'eau, les produits animaux (lait, viande, poisson, etc.) ou végétaux et peut être aigue ou chronique. La connaissance précise du risque "pesticides" global pour le grand public nécessite de renseigner indépendamment les différentes solutions d'exposition. Les expositions sont multiples car chaque facteur agit sur l'intensité du risque et les facteurs peuvent se combiner entre eux (**Medjdoub, 2013**). Les chiffres de l'OMS indiquent que la contamination des aliments par les pesticides est la voie d'exposition de loin la plus importante, sauf exception. Les évaluations de risque attribuent 90% de l'exposition à l'alimentation contre 10% à l'eau (**CPP, 2002**).

### 1.5.3. Exposition de l'enfant

L'exposition de l'enfant aux pesticides peut avoir lieu très tôt, in utero via le placenta suite à l'exposition de la mère (**Saunders et al., 2004**), mais également après la naissance, soit directement par exposition aux contaminations domestiques (**Tamburlini et al., 2002**) ou via le lait maternel (**Jurewicz et al., 2006**).

## 1.6. Effets des pesticides sur la santé

L'exposition aux produits phytosanitaires peut occasionner deux types de dangers sur la santé humaine : effets aigus ou effets chroniques (**Garon-Boucher, 2003**).

Les effets aigus et leurs conséquences sont le plus souvent immédiats, alors que les effets chroniques se développent sur une période plus longue et peuvent persister longtemps après le fait (**Kankou, 2004**).

Les manifestations peuvent se limiter à des signes locaux : irritations cutané-muqueuses, réactions allergiques cutanées ou oculaires, vomissements, toux, gêne respiratoire ou bien traduire l'atteinte d'un ou plusieurs organes ou systèmes : foie, rein, système nerveux central... On parle alors d'effets systémiques. L'intoxication massive peut avoir des conséquences graves, parfois mortelles. Les effets peuvent être de nature cancérogène ; d'ordre neurologique, causant ainsi des troubles psychologiques, en particulier des syndromes dépressifs ; ou bien se traduisent par l'atteinte de la reproduction, du développement et du système endocrinien (**Kersanté, 2003**).

Le nombre d'empoisonnements par les pesticides dans le monde est estimé à trois millions de cas tous les ans, avec environ 220 000 décès (**Khan et Kour, 2007**).

Selon Soltaninejad et ses collaborateurs (2007), 95% d'empoisonnements mortels par les pesticides se produisent dans les pays en voie de développement. L'intensité de ces risques est fonction du degré d'exposition des populations (profession, proximité des zones traitées, consommation d'eau et d'aliments contaminés) ou de leur sensibilité (âge) (**Kersanté, 2003**).

## 2. Deltaméthrine

### 2.1. Généralités

Les pyréthrinoïdes constituent des insecticides encore très employés puisqu'en 2008 ; ils représentaient 15,1% du marché mondial des insecticides (**Bodereau, 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 pyréthrinoïdes renferme deux groupes distincts, premièrement les pyréthrinoïdes naturels (non-synthétiques) sont des insecticides d'origine végétale, extraits du pyrèthre produit par *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Cette dernière est une plante herbacée, vivace, cultivée pour ses fleurs utilisées pour l'extraction d'une poudre insecticide contenant le pyrèthre, d'où l'appellation pyréthrinoïdes. Ces composés sont instables, se dégradent rapidement et perdent leur pouvoir toxique à la suite d'un contact avec la lumière, l'air ou encore la chaleur. Deuxièmement Les pyréthrinoïdes synthétiques, dont fait partie la Deltaméthrine, se caractérisent par des propriétés insecticides sur un large spectre d'espèces (**Schleier III et Peterson, 2012**).

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 (Villarini *et al.*, 1998). Cette molécule est utilisée pour lutter contre tous les insectes : les piqueurs suceurs (pucerons, thrips, mouche blanche, cicadelles) et les chenilles (teigne du chou, noctuelles défoliatrices, noctuelle de la tomate, etc.) (Niger, 2013). La deltaméthrine est aussi utilisée dans les programmes de contrôle de la malaria dans les pays concernés (Yadav *et al.*, 2001). Elle y est aussi utilisée pour imprégner les moustiquaires (Darriet *et al.*, 1999).

### 2.2. Propriétés

Le tableau suivant représente quelques propriétés physicochimiques de la deltaméthrine :

**Tableau 3 : Propriétés physico-chimiques de la deltaméthrine (INRS, 2007 ; Bank, 2021)**

Caractéristiques	
Nom chimique	(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane carboxylate de (S)- $\alpha$ -cyano-3-phénoxybenzyle
Formule chimique	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
Type de pesticide	Insecticide et ecto-parasiticide
Groupe chimique	Pyréthriinoïde
Masse molaire (g/mole)	505,20
Point de fusion (°C)	90°C
Solubilité dans l'eau (mg L <sup>-1</sup> )	<0,0002 à 25°C
Point d'ébullition (°C)	se décompose à partir de 270 °C (avant le point d'ébullition)
Etat physique	Cristaux blancs
Solubilité aqueuse (mg L <sup>-1</sup> )	<0,002 à 25°C
Pression de vapeur (mm Hg)	9,3 10 <sup>-11</sup> (25°C)
Constante d'adsorption (Koc)	204 000 à 577 000

### 2.3. Toxicocinétique

La deltaméthrine est une molécule lipophile, peu soluble dans l'eau, qui peut être absorbée par les différentes voies d'exposition. Elle est éliminée dans les urines et

les fèces sous forme de métabolites résultant de son hydrolyse et de son oxydation dans l'organisme (WHO, 1990).

### 2.3.1. Chez l'animal

Le taux d'absorption de la deltaméthrine par voie orale n'est pas précisément connu ; on peut cependant considérer qu'il est important, de l'ordre de 90 % chez le rat. Le taux d'absorption par inhalation est probablement faible mais risque cependant d'être majoré par les solvants organiques. Par voie cutanée, l'absorption est limitée à 3,6 % chez le rat mais peut également être majorée en fonction du solvant. Les études chez le rat, la souris et la vache montrent qu'après ingestion, la substance se distribue dans l'ensemble des tissus, avec une concentration légèrement plus importante dans les graisses. Elle passe dans le lait dans de faibles proportions : après trois administrations orales de 10 mg/kg dans une étude chez la vache, 0,4 à 1,6 % de la dose sont sécrétés dans le lait. Elle est métabolisée en composés non toxiques par oxydation, par hydrolyse de la fonction ester et par conversion du groupement cyano en thiocyanate. Les métabolites oxydés sont ensuite sulfo- ou gluco conjugués, facilitant ainsi leur élimination dans l'urine. La deltaméthrine est éliminée, de façon sensiblement équivalente, par les urines et les fèces chez le rat et la souris (WHO, 1990).

### 2.3.2. Chez l'homme

La deltaméthrine est absorbée par voie digestive et principalement par voies cutanée et respiratoire (sous forme de poussière ou sous forme diluée dans des solvants) lors d'exposition professionnelle. L'administration par ingestion d'une dose unique de 3 mg de deltaméthrine (diluée dans du PEG et de l'eau) chez des volontaires a permis de montrer que le pic plasmatique apparaît 1 à 2 heures après l'administration et reste détectable jusqu'à la 48 heure. Elle est rapidement métabolisée au niveau hépatique avec formation d'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), d'acide décamétrique (ou acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique ou cis-Br<sub>2</sub>CA). L'élimination urinaire représente entre 51 et 59 % de la dose absorbée ; l'élimination fécale de 10 à 26 %. La deltaméthrine peut être éliminée soit sous forme de 3-PBA, de cis-Br<sub>2</sub>CA, soit sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination varie entre 10 et 13,5 heures (WHO, 1990).

### 2.4. Néphrotoxicité de Deltaméthrine

Le rein est un organe cible pour les composés xénobiotiques notamment les polluants environnementaux suite au volume sanguin supplémenté élevé et leur rôle en concentrant les solutés. Cette susceptibilité du rein à la toxicité produit une variété d'effets toxiques rénaux impliquant les cellules tubulaires et glomérulaires (**Mohamed *et al.*, 2003**). L'exposition subchronique au deltaméthrine provoque une élévation des teneurs plasmatiques en urée et en créatinine, qui peuvent être considérées comme des marqueurs du dysfonctionnement rénal. Dans des études antérieures réalisées sur des rats recevant la deltaméthrine, les auteurs ont enregistré une augmentation significative et très significative des taux de créatinine et de l'urée (**Kamboj *et al.*, 2008**). En plus, l'augmentation en urée et créatinine plasmatique indiquent la capacité diminuée des reins de filtrer ces déchets du sang et de les excréter dans l'urine. Les dommages rénaux causés par les insecticides (**Feig *et al.*, 2006**), Plusieurs travaux ont montré que l'élévation du taux d'acide urique, ainsi que les modifications histologiques des reins (**Radad *et al.*, 2009 ; El-Fakharany *et al.*, 2011 ; El-Demerdash *et al.*, 2013**) indiquent clairement l'induction des dommages rénaux importants.

### 2.5. Le stress oxydatif rénal induit par deltaméthrine

Le stress oxydatif, dénommé également stress oxydant, résulte d'un déséquilibre de la balance « pro-oxydants/antioxydants » en faveur des oxydants (**Almasiova *et al.*, 2012**), ce qui se traduit par des dommages oxydatifs de l'ensemble des constituants cellulaires : les lipides avec perturbations des membranes cellulaires, les protéines avec l'altération des récepteurs et des enzymes, les acides nucléiques avec un risque de mutation et de cancérisation. Un stress oxydatif peut donc se développer suite à une surproduction des oxydants comme les espèces activées de l'oxygène et/ou à une diminution des systèmes de défense antioxydants (**Djellouli, 2013**). La deltaméthrine est capable d'induire un stress oxydatif intracellulaire (**Medjdoub *et al.*, 2011**). Le stress oxydant au niveau cellulaire traduit par une augmentation de la malondialdéhyde (MDA), produit de la peroxydation lipidique des membranes (**Pelletier et Campbell, 2004**), en présence des radicaux libres et d'oxygène.

La catalase est une enzyme ubiquitaire et fait partie de la première ligne de défense antioxydante importante (**Garg *et al.*, 2008**), elle maintient l'homéostasie des cellules et joue un rôle important dans l'élimination des ERO (**Manawadi et Kaliwal, 2010**). Une diminution significative de l'activité enzymatique de la catalase est observée suite à l'exposition des rats au deltaméthrine dans les organes, la diminution observée de l'activité de la CAT pourrait

probablement être due à l'utilisation de ces enzymes dans la conversion du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O (**Garg et al., 2008**). Plusieurs études ont prouvé l'effet inhibiteur des insecticides sur l'activité enzymatique de la CAT dans différents organes et tissus chez les animaux d'expérience (**El-Khawaga, 2005 ; Manawadi et Kaliwal, 2010 ; El-Khawaga, 2012**).

La famille enzymatique des GST est impliquée dans les processus de la détoxification. En outre, une fonction importante de GST, en réponse au stress oxydant est sa capacité de conjuguer le GSH avec les produits de la peroxydation lipidique (**Manawadi et Kaliwal, 2010**), cette diminution significative au niveau du rein, reflète l'insuffisance des niveaux de GSH (**Garg et al., 2008**).

L'évaluation de l'équilibre oxydant/antioxydant montre que la Deltaméthrine puisse agir comme xénobiotique peroxydant responsable de l'état de stress oxydant et de la peroxydation lipidique grâce à sa haute lipophilie . Un stress oxydatif au niveau du foie et des reins chez les rats traitées par la deltaméthrine est exprimé par L'augmentation de MDA, d'une part et par la diminution de la capacité anti-stress du GSH, de la CAT et de la GST (**Belghiat et al., 2017**).

*Chapitre III: Zinc et  
son Rôle protecteur  
contre la néphrotoxicité*

### 1. Généralité

#### 1.1. Propriétés chimiques

Le zinc doit son ubiquité biologique à sa structure électronique. En effet, il ne participe pas aux réactions d'oxydo-réduction, ce qui le rend stable, mais possède des propriétés d'acide de Lewis (accepteur d'électron). Il peut former des liaisons avec les atomes d'azote, d'oxygène et de soufre. De plus, sa structure lui permet de complexer de nombreux ligands (eau, acides aminés) et de former des sphères de coordination allant de 2 à 8 atomes. Ces nombreuses capacités de coordination et la variété des ligands qu'il peut complexer permettent au zinc d'avoir une large gamme de réactivité et de fonctions dans les organismes vivants (McCall *et al.*, 2000).

#### 1.2. Métabolisme du zinc

##### 1.2.1. Répartition dans l'organisme

Chez l'adulte, la concentration du zinc dans les tissus dénués de graisse est approximativement 30 ug/g et la quantité totale de zinc corporel se situe entre 2 et 3 g. Les concentrations est maximale dans la prostate est relativement élevées dans la peau, tandis que les viscères contiennent approximativement 30 à 50 ug/g des tissus frais (Brozek, 1965).

La plus grande partie du zinc corporel est contenue dans les os où la concentration est d'environ 200 ug/g. Celle des muscles est approximativement de 50 ug/g. De 12 à 14 ug/g dans les érythrocytes.les cheveux contiennent de 125 à 250ug/g chez les nouveaux nés et chez les adultes. Malgré ces teneurs tissulaires relativement élevées, il semble que les échanges de zinc entre tissus soient limités .c'est pourquoi l'organisme doit pouvoir compter sur un apport régulier de zinc exogène pour répondre aux besoins quotidiens en vue de la croissance et a une demande tissulaire exceptionnelle et localisée comme lors de la cicatrisation de lésion (Hambidge *et al.*, 1972).

##### 1.2.2. Besoin et apports

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé que les besoins quotidiens du zinc est l'équivalent à la perte journalière en fonction de l'âge, le sexe et l'état physiologique de l'individu **Tableaux 4**. Les Apports Nutritionnels Conseillés par l'RDA dépasse celle de L'OMS. Les besoins en zinc sont estimés à 15 mg/j chez l'adulte de sexe masculin et 12 mg/j chez la femme .Les apports nutritionnels conseillés sont en rapport avec le poids. Les besoins

sont augmentés chez l'enfant en période de croissance et chez le prématuré (**Parat et al., 1997 ; Park et Koh, 1999**) et la période de développement fœtal est particulièrement cruciale, notamment les vingt premières semaines de gestation (**Zafrani, 2003 ; Peterson et al., 1981**).

Les apports nutritionnels conseillés sont ainsi augmentés de 3 mg / j pendant la grossesse et de 7 mg /j pendant l'allaitement (**Parat et al., 1997**), à cause d'une augmentation de l'excrétion urinaire 0.4 mg/j et à l'arrêt des menstruations qui ne fournit que peu de zinc (0,01mg). Certaines données indiquent que les apports en zinc peuvent être faibles de 2-4 % chez les personnes âgées (**Seve et Favier, 2002**).

**Tableau 4 : Apport et besoin en zinc (Houot et al, 1999 )**

	<b>Besoin (mg)</b>	<b>Apport (mg)</b>
<b>Enfants de moins de 1 ans</b>	1.1	3 a 5
<b>Enfants 1 à 10 ans</b>	1.6	5 a 10
<b>Adolescents</b>	2.8	15
<b>Adultes</b>	2.2	15
<b>Femmes enceintes</b>	2.5 a 3.0	20
<b>Femmes allaitantes</b>	5 a 6	20 a 25

#### **1.2.3. Absorption du zinc**

Le zinc est un oligoélément essentiel pour la vie. Son absorption intestinale est une étape clé de son métabolisme car elle assure en grande partie la régulation de la teneur en ce métal dans le corps humain. De nombreux facteurs alimentaires et physiologiques modulent cette absorption et le transfert du zinc. L'absorption intestinale a lieu dans la seconde portion du duodénum ; le mécanisme de passage de la muqueuse intestinale implique la fixation du zinc sur une métallo-thionéine puis sur autre protéine dans les cellules intestinales (**Goyer et Clarkson, 1996**).

Le mode d'absorption est saturable : le zinc induit la synthèse de la métallo-thionéine, dans les cellules muqueuses intestinales, mais n'induit pas de celle des autres protéines de transport. La saturation de ces dernières provoque la rétention du complexe zinc-métallothionine dans les cellules muqueuses qui tapissent le tractus gastro-intestinale puis son excrétion lors du détachement de ces cellules. Les informations sur l'absorption pulmonaire

sont limité et compliquées par rapport à l'absorption gastro-intestinale (Montelius et Van Sant, 2010).

#### 1.2.4. Distribution

Le zinc est présent dans le plasma, les érythrocytes les leucocytes et les plaquettes. Dans le plasma, le zinc est fixé à des protéines principalement l'albumine (60%) et l'alpha 2 macroglobuline, et des aminoacides qui servent de transport. Initialement, le zinc est concentré dans le foie (60%) et les reins, fixé sur une métallo-thionéine. La synthèse de cette protéine hépatique est stimulée quand la concentration plasmique en zinc est élevée. Puis le zinc est distribué dans tout l'organisme. Le zinc traverse la muqueuse intestinale à partir de 0.4% dans la nourriture et passe dans le lait maternel. La majorité est répartie dans les muscles (60%), et dans les os (30%) ; le reste se distribue entre le foie la prostate, le tractus gastro-intestinale les reins, la peau, les poumons, le cerveau, le cœur et le pancréas ( Jakubowski, 2001 ; Rais, 1992 ; Atsdr, 2005 )

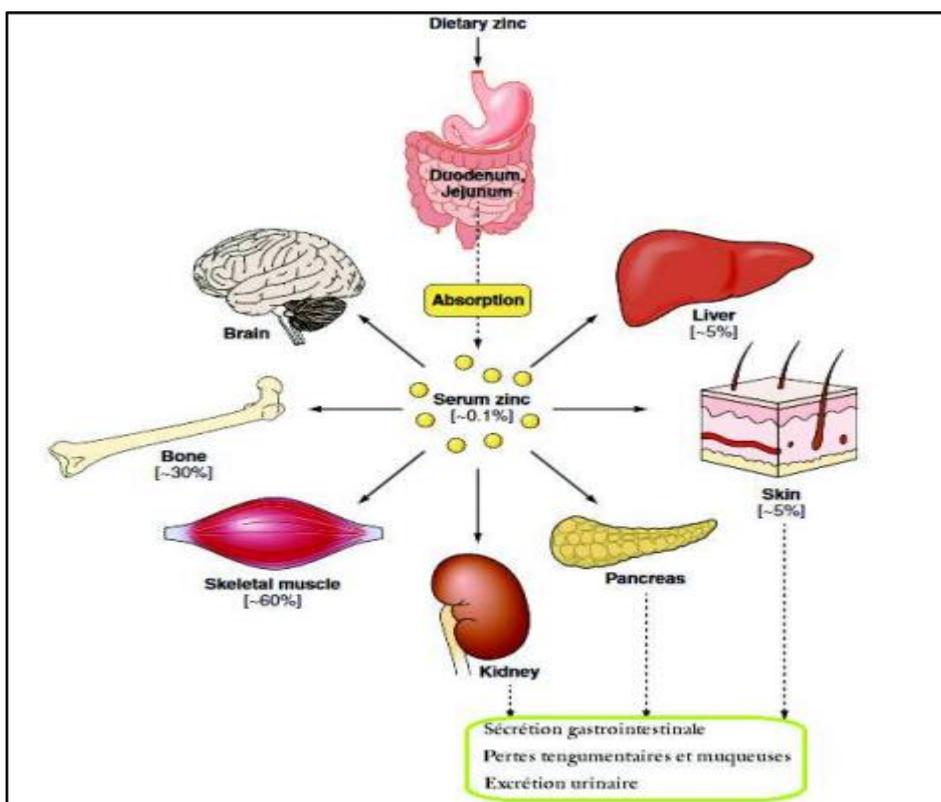


Figure 6 : Distribution corporelle du zinc (Kambe *et al.*, 2015)

### 1.2.5. Elimination

Le zinc ne s'accumule pas dans l'organisme la charge corporelle est régulée par un mécanisme homéostatique qui contrôle l'absorption et le taux hépatique (**Goyer et Clarkson, 1996**). la voie principalement d'excrétions est l'intestin (75-80% de la dose administrée). Une faible parties éliminée dans l'urine et le reste dans la sueur, le sperme, les cheveux, la salive et le lait (**Lansdown, 1991 ; ACGIH, 2003**).

## 2. Rôle protecteur du zinc contre la néphrotoxicité

Le zinc exerce de très nombreuses fonctions biologiques et il a fait l'objet de nombreuses études chez le patient hémodialysé (**Neto et al., 2016**). Ainsi, chez les patients en HD, la supplémentation orale en zinc diminue le stress oxydant et la réponse inflammatoire.

Le rôle antioxydant du zinc, a été mis en évidence dans de nombreux modèles cellulaires ou animaux, protégeant les rats de la toxicité du tétrachlorure de carbone, de la galactosamine ou du fer (**Chvapil et al., 1973 ; Favier, 1995**). Cependant, ce n'est que depuis quelques années que son importance dans la prévention des effets toxiques dus aux radicaux libres, a été prise en considération (**Berger et al., 1994 ; Willson, 1989**).

Le rôle antioxydant s'exerce indirectement en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD (**Forman et Fridovich, 1973**). Sont rôle semble toutefois moins important que celui de l'autre cofacteur le cuivre. Le zinc possède d'autres propriétés anti oxydantes pour les quelles le mécanisme précis reste encore incomplètement connu (**Powell, 2000 ; Prasad, 2007**). Le zinc inhibe la production des espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) par les métaux de transition, en entrant en compétition avec eux dans la réaction de Fenton. Le zinc entre en compétition avec le fer et le cuivre, en diminuant, d'une part, leur absorption intestinale et, d'autre part, la chélation de ces derniers par la cystéine or, le fer lié à celle-ci peut transférer des électrons à l'oxygène, et permettre la production d'anion super oxyde. Le zinc protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer ou par les ERO, en empêchant la formation de ponts disulfures intramoléculaires (**Koukay et al., 1987**). Le zinc inhibe la peroxydation lipidique provoquée par un mélange FeSO<sub>4</sub>/acide ascorbique, au niveau de liposomes et de micelles lipidiques. Il joue un rôle important au niveau membranaire en ayant un effet stabilisateur, c'est un inhibiteur de l'enzyme NADPH oxydase qui catalyse la production d'O<sub>2</sub>• à partir d'O<sub>2</sub> (**Chvapil et al., 1977**). Le zinc induit la production de métallo-thionines, riches en cystéine, qui peut piéger les radicaux hydroxyyles.

Ceci entraîne la formation des ponts disulfures et, ainsi, le relargage de zinc qui pourrait alors être capté par les membranes (Maret, 1995).

### 3. Toxicité du zinc

Le zinc a longtemps été considéré comme non toxique. Les mécanismes homéostatiques d'entrée, de distribution dans l'organisme et d'excrétion sont suffisamment efficaces pour éviter l'accumulation de ce métal. En effet, bien qu'il soit indispensable au bon fonctionnement de la cellule, il s'avère cytotoxique en excès. Les effets secondaires d'une ingestion excessive et prolongée de zinc ont été observés chez les utilisateurs de crème adhésive pour appareil dentaire. Chez les sujets dont la prothèse dentaire est mal adaptée, la dose d'exposition en zinc peut alors atteindre 1700 mg par jour. Les sels de zinc présents dans ces crèmes induisent au niveau intestinal la production de MT, destinée à capter le zinc en excès. Cependant, les MT possèdent une plus grande affinité pour le cuivre que pour le zinc et captent le cuivre alimentaire. Celui-ci est éliminé dans les fèces, ce qui conduit à une hypocuprémie (Tezvergil-Mutluay *et al.*, 2010).

# *Partie pratique*

# *Chapitre I: Matériel et méthodes*

### 1. Matériel

#### 1.1. Matériel chimique

Le produit testés dans cette étude est un insecticide de synthèse de la famille des pyréthriinoïdes " Deltaméthrine " commercialisé sous la forme d'un liquide soluble dans l'eau , ainsi qu'un oligoélément " Zinc" commercialisé sous la forme de comprimés soluble dans l'eau en addition du reste du matériel chimique utilisé tel que "les réactifs chimiques" .

#### 1.2. Matériel biologique

Dans notre étude, Le modèle animal utilisé est le rat albinos (*Rattus norvegicus* ) de souche Wistar. Cette souche de rats a d'abord été développée pour produire un organisme modèle et de nombreuses lignées utilisées aujourd'hui dans la recherche expérimentale proviennent de cette souche .Nous avons utilisé 20 rats adultes , provenant de l'institut Pasteur (Centre d'élevages Elkouba, Alger), âgés de 06 a 08 semaines et ayant un poids corporel entre 160 à 220 g .

### 2. Méthodes

#### 2.1. Entretien des animaux

Les rats ont été répartis en quatre (04) lots à raison de cinq (05) rats par lot et sont soumis à une période d'adaptation de 14 jours environ, aux conditions favorables au niveau de l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Tebessa, à une température voisine de 25°C et une photopériode naturelle. Les rats sont mis dans des cages en plastiques tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois, avec nourriture (croquets) énergétiquement équilibré composé de maïs 62(%), le soja 26(%), phosphate 1,6(%), cellulose 1,0(%), minéraux 1,0(%), vitamines 1,0(%) et eau à volonté . Les cages sont nettoyées et la litière est changée de façon régulière jusqu'à la fin de l'expérimentation.

#### 2.2. Lotissement et traitement

les 20 rats ont été divisés en 04 lots de 05 rats chacun :

**Lots T (Témoin):** contient 05 rats comme témoins ne subit aucun traitement .

**Lots Z (Zinc) :** contient 05 rats traités par Zn en raison de 0.25 mg/kg/jour par voie orale pendant 3 mois.

**Lots D (Deltaméthrine)** : contient 05 rats traités par deltaméthrine (DM) en raison de 0.34 mg/kg/jour par voie orale pendant 3 mois.

**Lots Z+D (Zinc+Deltaméthrine)** : contient 05 rats traités par Zn en raison de 0.25 mg/kg/jour et DM en raison de 0.34 mg/kg/jour par voie orale pendant 3 mois.

### **2.3. Sacrifices et prélèvements d'organes**

A la fin de la période de traitement (90 jours), tous les animaux ont été sacrifiés par décapitation. Après dissection, les reins sont immédiatement prélevés puis débarrassés soigneusement de leurs tissus adipeux et rincés dans une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 0.9% puis conservé au congélateur (-80 °C) pour le dosage des paramètres du stress oxydant (Protéines, GSH, MDA, GPx).



**Figure 7 : Prélèvement des reins (Litim et Nacibe, 2020)**

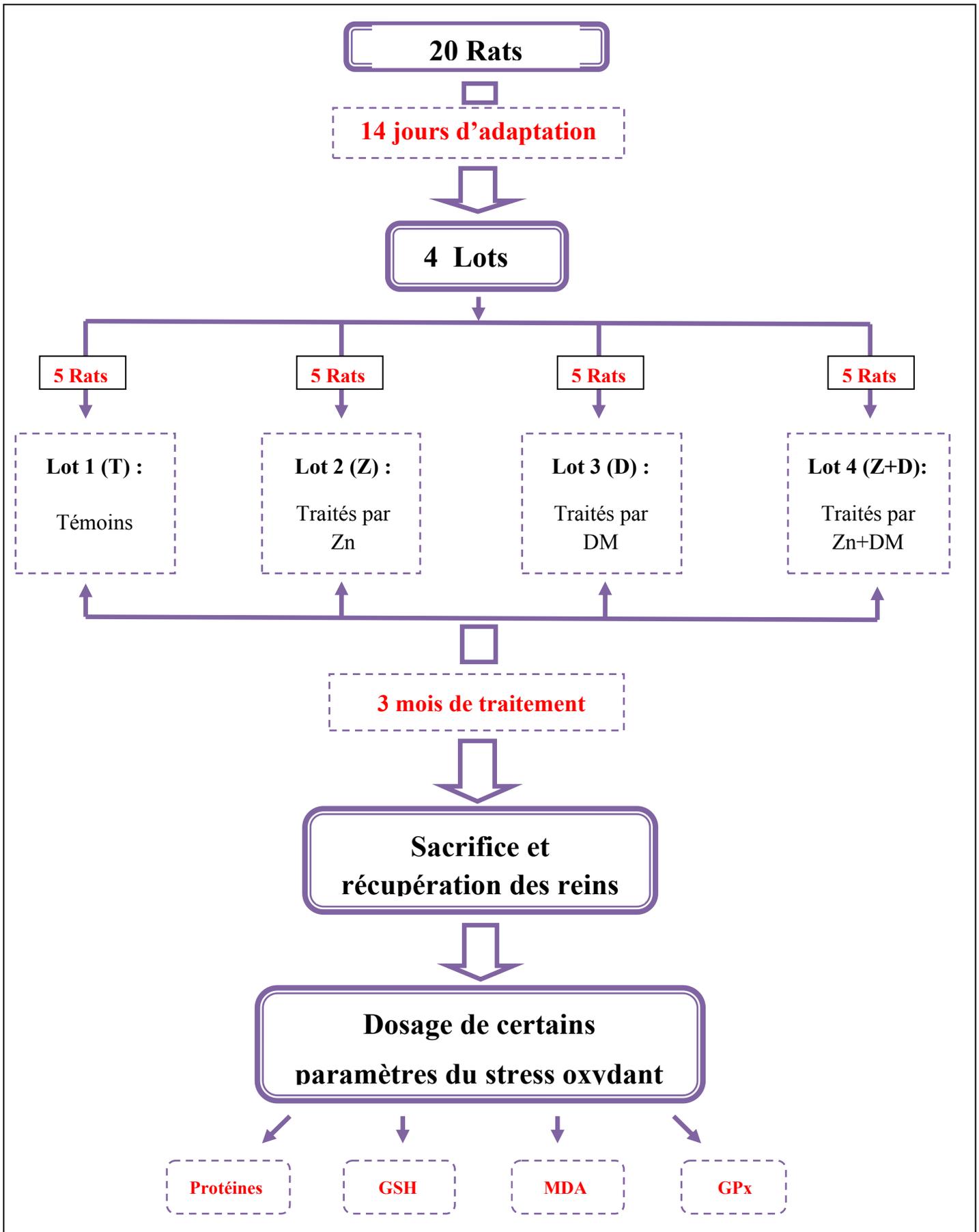


Figure 8 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental

## 2.4. Méthodes de dosage

### 2.4.1. Paramètres métaboliques

#### 2.4.1.1. Dosage des protéines

La méthode utilisée pour le dosage des protéines est celle de (**Bradford, 1976**) qui utilise la BSA (Sérum Albumine Bovine) comme standard et le BBC comme réactif. Les protéines présentes dans l'échantillon réagissent par ses groupement amine (-NH<sub>2</sub>) avec le BBC pour donner un complexe coloré en bleue. Le développement de la couleur de réaction reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité établit la concentration des protéines dans l'échantillon.

#### Protocole d'expérience

- Ajouter 100µl d'échantillon à 4ml du réactif de bleu brillant de coumassie (BBC) (50mg BBC +50ml d'acide orthophosphorique à 85% et on complète à 500ml avec l'eau distillée).
- Agiter et laisser le mélange pendant 5 min pour la stabilisation de la couleur
- Lire l'absorbance de l'échantillon contre le blanc contenant l'eau distillée à une longueur d'onde de 595 nm.

#### 2.4.1.2. Dosage du glutathion (GSH)

Le taux du (GSH) est quantifié selon la méthode de (**Weckbecker et Cory, 1988**). Le principe de ce dosage repose sur la mesure colorimétrique de l'acide 2-nitro-5- mercapturique qui résulte de la réduction de l'acide 5, 5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Une fois préparé, l'homogénat doit subir une déprotéinisation (par l'acide sulfosalicylique 0.25 %) afin de protéger les groupements-SH du glutathion puis il est mesuré à une longueur d'onde de 412 nm.

La procédure expérimentale du dosage du glutathion est la suivante:

- On pose 200 mg de tissu individuellement en présence de 8 ml de solution d'EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique) à 0.2 M.
- Le mélange mis dans des glaçons est broyé à l'aide d'un pilon en porcelaine.

- Une fois préparé, l'homogénat est déprotéinisé, Prélever 0.8 ml de ce dernier auquel on ajoute 0.2 ml d'une solution d'acide sulfosalicylique (SSA) à 0.25 %.
- Agiter et laisser pendant 15 minutes dans un bain de glace.
- Centrifuger à 1000 tours/min pendant 5 min.
- Prélever 0.5 ml du surnageant.
- Ajouter 1 ml de tampon tris-HCL+EDTA (0.02 M), PH 9.6.
- Mélanger et ajouter 0.025 ml de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.01 M dissous dans le méthanol absolu.
- Laisser pendant 5 min à une température ambiante et lire les densités optiques à 412 nm.

La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante:

$$\text{GSH (nmol GSH/ mg protéine)} = \frac{DO \times 1 \times 1,525}{13100 \times 0.8 \times 0.5 \times mg}$$

- **DO**: Densité optique
- **1**: Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0.8 ml homogénat + 0.2 ml de l'acide salicylique).
- **1.525**: Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 ml surnageant + 1 ml Tris + 0.025 ml DTNB).
- **13100**: Coefficient d'absorbance du groupement –SH à 412 nm.
- **0.8**: Volume de l'homogénat après déprotéinisation trouvé dans 1 ml.
- **0.5**: Volume du surnageant trouvé dans un 1.525 ml.

La concentration de GSH est mesurée par rapport à 1mg de protéine. C'est pour cela que ce dosage doit être accompagné par le dosage des protéines.

### 2.4.1.3. Dosage du Malondialdéhyde (MDA)

Le MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés (PUFA) méditées par les radicaux libres.

Le dosage du MDA est réalisé selon la méthode (**Esterbauer *et al.*, 1992**). Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique pour former un complexe en couleur rose. La réaction entraîne la formation d'un complexe de couleur rose entre deux molécules d'acide thiobarbiturique, puis mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 530 nm.

#### Protocole

- Prélever 375 µl de l'homogénat (surnageant).
- Ajouter 150 µl de la solution TBS (tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- Ajouter 375 µl de la solution TCA-BHT (TCA 20 %, BHT 1 %).
- Centrifuger à 1000 tour/min pendant 10 min.
- Prélever 400 µl du surnageant.
- Ajouter 80 µl du HCL 0.6 M.
- Ajouter 320 µl de la solution tris-TBA (tris 26 mM, TBA 120 mM).
- Mélanger et incuber au bain marie à une température de 80 °C pendant 10 minutes.

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

$$[C] \text{ (nmol/mg protéine)} = \frac{DO.10^6}{\epsilon.L.X.Fd}$$

- **C**: Concentration en nmol/mg de protéines; DO: Densité optique lue à 530 nm.
- **E**: Coefficient d'extinction molaire du MDA =  $1.5610^5 M^{-1} cm^{-1}$
- **L**: Longueur du trajet optique = 0.779 cm.
- **X**: Concentration de l'extrait en protéines (mg/ml).
- **Fd**: Facteur de dilution : Fd = 0.2083.

### 2.4.2. Biomarqueurs enzymatiques(GPx)

L'activité enzymatique de la GPx est mesurée par la méthode de (Flohé et Günzler, 1984) , en utilisant H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> comme substrat. Un volume de 0.2ml de cytosol/matrice est récupéré dans un tube contenant 0.4ml de GSH 0.1mM et 0.2ml de tampon phosphate 0.067M, pH 7.8. Le mélange est incubé au bain marie à 25°C pendant 05min. 0.2ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1.3mM est ajouté pour initier la réaction. Après 10min 1ml de TCA 1% (acide tri chloro-acétique) est rajouté dans le but d'arrêter la réaction et le mélange est mis dans la glace pendant 30min et centrifugé durant 10min a 3000t/mn. Un volume de 0.48 ml de surnageant est placé dans une cuve auquel on ajoute 2.2ml de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.32M avec 0.32ml de DNTB 1mM. Ce mélange formé un composé coloré et sa densité optique est mesurée à 412nm chaque 30sec pendant 05min.

### 2.4.3. Analyses statistique

Les résultats obtenus ont été exprimés par la moyenne de six répétitions (moyen ± écart type), et pour mieux visualiser en utilisant l'office Excel 2013 pour représentés ces résultats sous forme des histogrammes. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Minitab® (17.1) . La signification de différence entre le lot témoin et les lots traités est vérifiée en utilisant le test Tukey et ANOVA, et le résultat de comparaison comme suivant :

- $p > 0,05$  = la différence n'est pas significative,
- (\*)  $0,05 > P > 0,01$  = la différence est significative,
- (\*\*)  $0,01 > P > 0,001$  = la différence est hautement significative,
- (\*\*\*)  $P < 0,001$  = la différence est très hautement significative.

*Chapitre II : Résultats  
et Discussion*

## 1. Résultats

### 1.1. Etude des paramètres métaboliques

#### 1.1.1. Effet sur le taux des protéines

Nos résultats pour l'effet de DM (avec la dose 0.34 mg/kg/jour), Zn (avec la dose 0.25 mg/kg/jour) et de leurs mixtures sur le taux de protéine chez les rats témoins et traités montrent une augmentation hautement significative ( $p \leq 0.01$ ) chez les rats traités par DM par comparaison au lot témoin. Par contre, nous ne remarquons aucune variation significative chez les autres groupes par rapport au groupe témoin.

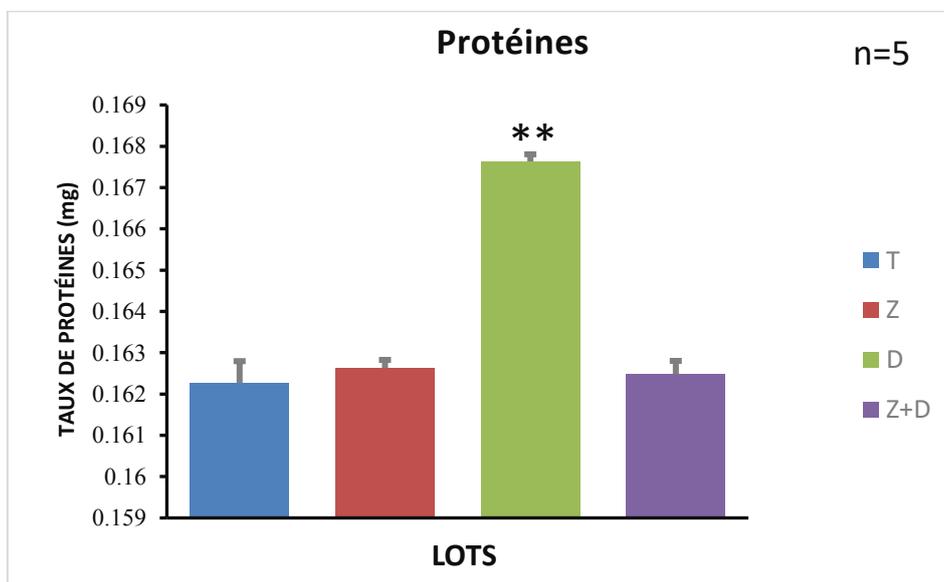


Figure 9 : Taux des protéines chez les lots traités et témoin après 90 jours de traitement (T : Témoin , Z :Zinc , D :Deltaméthrine , Z+D : Zinc+Deltaméthrine)

### 1.1.2. Effet sur le taux de GSH

Nos résultats pour l'effet de DM (avec la dose 0.34 mg/kg/jour), Zn (avec la dose 0.25 mg/kg/jour) et de leurs mixtures sur le taux de GSH chez les rats témoins et traités montrent une diminution très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les rats traités par DM par comparaison au lot témoin. Par contre, nous ne remarquons aucune variation significative chez les autres groupe traiter par rapport au groupe témoin.

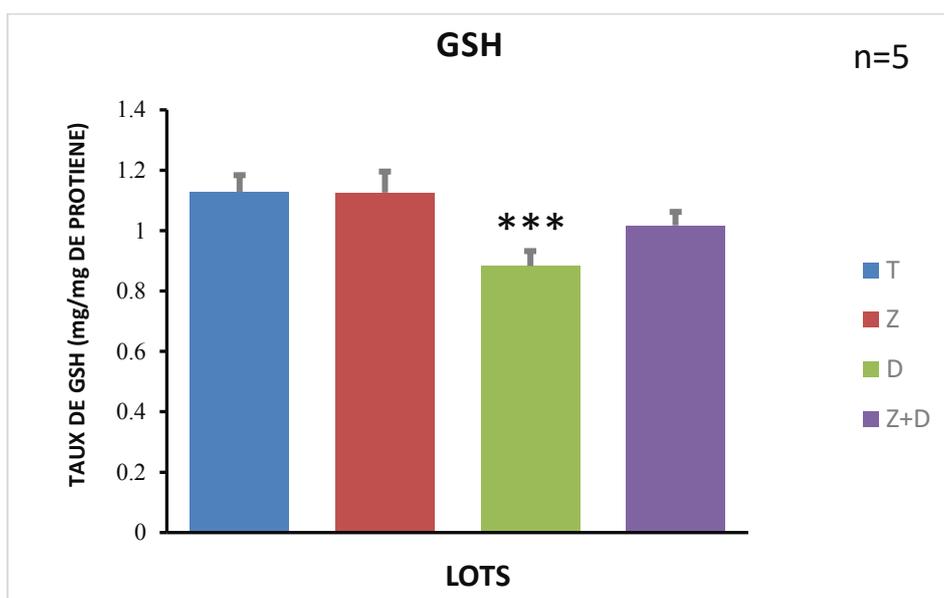


Figure 10 : Taux de GSH chez les lots traités et témoin après 90 jours de traitement  
(T : Témoin , Z :Zinc , D :Deltaméthrine , Z+D : Zinc+Deltaméthrine)

### 1.1.3. Effet sur le taux de MDA

Nos résultats pour l'effet de DM (avec la dose 0.34 mg/kg/jour), Zn (avec la dose 0.25 mg/kg/jour) et de leurs mixtures sur le taux de MDA chez les rats témoins et traités montrent une augmentation très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les rats traités par DM par comparaison au lot témoin. Par contre, nous ne remarquons aucune variation significative chez les autres groupes par rapport au groupe témoin.

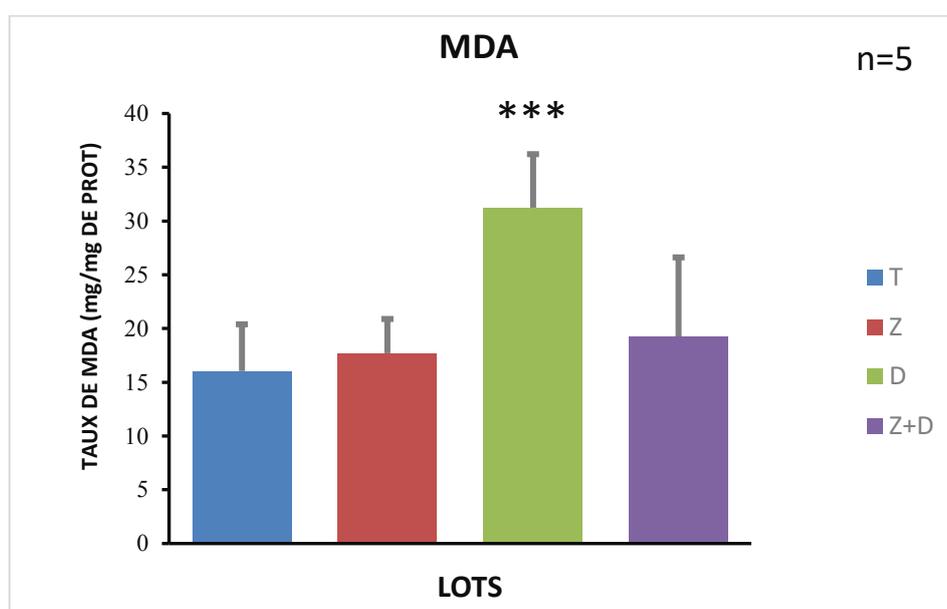


Figure 11 : Taux de MDA chez les lots traité et témoins après 90 jours de traitement  
(T : Témoin , Z :Zinc , D :Deltaméthrine , Z+D : Zinc+Deltaméthrine)

### 1.2. Etude des Biomarqueurs enzymatiques ( GPx)

Nos résultats pour l'effet de DM (avec la dose 0.34 mg/kg/jour), Zn (avec la dose 0.25 mg/kg/jour) et de leurs mixtures sur le taux de GPx chez les rats témoins et traités montrent une augmentation significative ( $p \leq 0,05$ ) chez les rats traités par DM par comparaison au lot témoin . Par contre, nous ne remarquons aucune variation significative chez les autres groupes par rapport au groupe témoin.

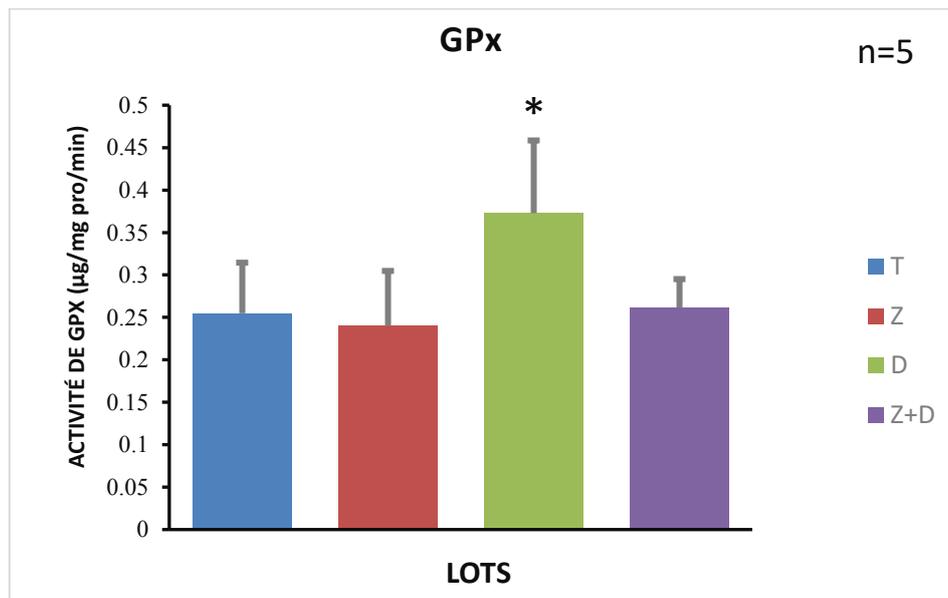


Figure 12 : Taux de GPx chez les lots traités et témoin après 90 jours de traitement  
(T : Témoin , Z :Zinc , D :Deltaméthrine , Z+D : Zinc+Deltaméthrine)

### 2. Discussion

Cette partie a pour objectif de faire la synthèse des résultats obtenus lors d'un traitement des rats (Wistar) par un pesticide de la famille des pyréthrinoïdes « deltaméthrine » (avec la dose 0.34 mg/kg/jour) et le Zinc (avec la dose 0.25 mg/kg/jour) afin d'étudier l'effet préventif du Zinc sur la néphrotoxicité de Deltaméthrine .

L'exposition aux pesticides peut induire un état de stress oxydant par : production des radicaux libres qui s'accumulent dans la cellule, altération des mécanismes de défense antioxydante ; y compris la détoxification et l'augmentation de la peroxydation lipidique suite à l'interaction entre les ERO et les membranes cellulaires (**Abdollahi et al., 2004**).

Le rein est un organe particulièrement sensible à l'action des produits toxiques, en raison de son intense activité métabolique, et de ses multiples fonctions, c'est le deuxième organe cible des xénobiotiques après le foie, qui produit une variété d'effets toxiques , ces effets impliquent les cellules tubulaires et glomérulaires (**Fetoui et al., 2010**), l'évaluation de l'équilibre oxydant/antioxydant montre que la Deltaméthrine puisse agir comme xénobiotique peroxydant responsable de l'état de stress oxydant et de la peroxydation lipidique grâce à sa haute lipophilie (**Belghiat et Bourib, 2017**).

Par l'investigation des paramètres métaboliques et enzymatiques, cette expérience nous a permis de mettre en évidence la capacité du Zinc à prévenir les effets néphrotoxiques induit par la DM .

Bien que le mécanisme, par lequel le Zinc agit comme un antioxydant, reste imprécis, un changement de la concentration de cet élément a clairement un impact sur les capacités antioxydantes de la cellule et, par conséquent, de l'organisme tout entier. De nombreuses études ont montré une augmentation de stress oxydant lors d'une concentration en zinc abaissée .La culture de cellules, en présence d'un milieu appauvri en Zn, entraîne Une production de molécules oxydantes (**Ho et Ames, 2002**).

Les résultats de notre étude ont montré que la deltaméthrine cause une perturbation des paramètres métaboliques et enzymatiques se qui entraîne probablement une néphrotoxicité .Nos résultats démontrent aussi le rôle bénéfique du Zinc sur la fonction rénal, d'ou nous avons enregistré une diminution et neutralisation de l'effet néphrotoxique de DM dans les lots traiter par la mixture .

## 2.1. Paramètres métaboliques

### 2.1.1. Effet sur le taux des protéines

Dans notre travail nous avons enregistré une augmentation du taux de protéines chez les rats traités avec DM .

Ces résultats vont dans le même sens que ceux de (**Piccinni *et al.*, 1994 ; Satoh *et al.*, 2002**) qui ont mis en évidence une augmentation significative du taux de protéines sous l'effet d'un stress chimique chez des modèles biologiques différents car la perturbation du taux de protéines est le résultat d'une toxicité par les xénobiotiques. Cet effet est expliqué d'une part par l'induction de la synthèse des protéines de stress et d'autre part par la peroxydation lipidique générée par les ROS (**Toualbia, 2018**).

On remarque une neutralisation significative de l'effet de la DM sur taux de protéines chez les rats du lot traités par Zn+DM par comparaison au lot DM , Ce pouvoir préventif pourrait être attribué aux caractères moléculaires antioxydant du Zinc .

### 2.1.2. Effet sur le taux de GSH

Le GSH est un élément crucial du mécanisme de défense antioxydant, fonctionne comme un capteur de radicaux libres réactifs direct (**Ho et Ames, 2002**).

Nos résultats montrent une diminution du taux de GSH chez les rats traitée avec DM, cette diminution peut s'expliquer par une réponse adaptative au stress oxydant .Le xénobiotique inhibe la glutathion synthétase, et la glutathion réductase (**Khandelwal *et al.*, 1990**), donc peu de GSH est produit.

Le glutathion joue un rôle important dans les mécanismes de détoxification de la cellule et constitue la première ligne de défense antioxydante . Le GSH réduit a donc un rôle de protecteur des cellules contre les actions toxiques (**Saka *et al.*, 2002**).

A l'inverse, nous avons trouvée que les taux de GSH ont augmentée dans le lot traité avec la mixture (DM+Zn) par comparaison au lot DM due à l'effet antioxydant du Zinc.

### 2.1.3. Effet sur le taux de MDA

Le MDA est un marqueur généré secondairement après la peroxydation lipidique provoquée par une altération de la membrane plasmique à travers l'attaque des acides gras polyinsaturés (Ferrat *et al.*, 2003).

Notre étude montre une augmentation du taux de MDA chez le groupe traité avec DM au niveau des reins comparativement aux témoins. Cette élévation est en accord avec les travaux de (Abdel-Daim et El-Ghoneimy, 2015) qui ont montré une augmentation de la teneur rénale en MDA indiquant une augmentation des lipides peroxydés qui implique le stress oxydatif rénal.

les dommages oxydatifs ont été réduits dans le lot traité avec la mixture (DM+Zn) par comparaison au lot DM grâce à l'effet antioxydant du Zinc.

### 2.2. Biomarqueurs enzymatiques ( GPx)

La GPx est une enzyme antioxydant clé qui régule le niveau des ROS (la GPx est capable de réduire le peroxyde d'hydrogène en eau ) et donc protège les cellules contre les dégâts générés par l'oxyde de Fer (Weber *et al.*, 2002).

Notre étude montre une augmentation du taux de GPx chez le groupe traité avec DM au niveau des reins comparativement aux témoins. Cette élévation est en accord avec les travaux de (Garg *et al.*, 2009) qui dit que l'élévation de l'activité enzymatique est afin de contrecarrer le stress oxydant et une manière d'adaptation par l'organisme. Cette augmentation a pu être produite pour surmonter la production significative du peroxyde d'hydrogène due à la peroxydation lipidique et à la diminution de leur neutralisation par la CAT défectueuse ; produite après exposition aux pesticides (Samanta et Chainy, 1997).

On observe que le pouvoir antioxydant du Zinc a neutralisé cette augmentation dans le lot traité avec la mixture (DM+Zn) par comparaison au lot DM.

*Conclusion et  
perspectives*

## Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail été d'étudier la possibilité d'utiliser le zinc pour atténuer les effets néphrotoxiques de la Deltaméthrine (avec la dose 0.34 mg/kg/jour), en analysant les changements métaboliques et le statut du stress oxydant dans les différents lots avec et sans traitement par le zinc. Pour tester les effets protecteurs de la supplémentation en Zinc (Zn) nous avons utilisé la dose 0.25 mg/kg/jour ; la Deltaméthrine et le zinc ont été administrés aux rats Wistar par gavage pendant une période de 3 mois .

Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

### ❖ L'administration de deltaméthrine chez les rats, a engendré :

- Des perturbations au niveau de Paramètres métaboliques :
  - Augmentation significative du taux des protéines tissulaire due au stress chimique.
  - Diminution significative du taux de GSH due a une réponse adaptative au stress oxydant .
  - Augmentation significative du taux de MDA tissulaire indiquant une augmentation des lipides peroxydés qui implique le stress oxydatif rénal.
  
- Des perturbations au niveau de Paramètres enzymatiques :
  - Augmentation significative du taux de GPx afin de contrecarrer le stress oxydant.

### ❖ La supplémentation en Zinc chez des rats traités avec la deltaméthrine a provoqué :

- Diminution significative du taux des protéines tissulaire par rapport au lot traité par DM , due aux caractères moléculaires antioxydant de cet oligoélément.
- Augmentation significative du taux de GSH par rapport au lot traité par DM , due a l'effet antioxydant du Zinc .
- Diminution significative du taux de MDA tissulaire par rapport au lot traité par DM , indiquant une diminution des lipides peroxydés due a l'action antioxydante du Zinc.

- Diminution significative du taux de GPx par rapport au lot traité par DM , grâce à l'effet préventif du Zinc.

Nos résultats démontrent le rôle bénéfique du Zinc sur la fonction rénale, d'où nous avons enregistré une diminution et neutralisation de l'effet néphrotoxique de DM dans les lots traités par la mixture .

Ainsi, des suppléments en Zinc permettent de limiter les perturbations provoquées par la deltaméthrine .Ces suppléments semblent avoir des effets bénéfiques, par une limitation des phénomènes radicalaires et une réparation des dommages oxydants, ceci est expliqué par leur pouvoir antioxydant qui conduit donc à contracter l'état du stress oxydant. Notre étude n'est que préliminaire mais nos résultats ouvrent dans le futur des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'étudier l'effet néfaste de la deltaméthrine sur autres systèmes physiologiques et d'avancer vers une meilleure connaissance des mécanismes moléculaires intervenant dans les effets négatifs observés , il ouvrent aussi des perspectives vers l'étude des mécanismes de neutralisation des agents toxiques par le Zinc et de ces possibilités thérapeutiques riches en tant qu'antioxydant.

*Références*

*Bibliographiques*

# Références

- 1 - **Mohamed M Abdel-Daim et Ashraf El-Ghoneimy.** (2015). "Synergistic protective effects of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats," vol. 37, n° 2, p. 297-304.
- 2 - **Mohammad Abdollahi, Akram Ranjbar, Shahin Shadnia, Shekoufeh Nikfar et Ali Rezaiee.** (2004). "Pesticides and oxidative stress: a review," vol. 10, n° 6, p. RA141-RA147.
- 3 - **ACGIH,** 2003 *Zinc Oxide* 7<sup>e</sup> éd.: American Conference of Governmental Industrial Hygienists , Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 4 - **Rabani Adamou, Alassane Abdoulaye, Maimouna Soumaïla, Idrissa Moussa, Atanasse Coly, Alphonse Tine et Khalid Ikhiri.** (2010). "Dégradation abiotique de la Deltaméthrine et de l'Etopenprox dans les eaux naturelles du Niger," vol. 29, p. 45-54.
- 5 - **TA Ajith, S Usha et V Nivitha.** (2007). "Ascorbic acid and  $\alpha$ -tocopherol protect anticancer drug cisplatin induced nephrotoxicity in mice: a comparative study," vol. 375, n° 1-2, p. 82-86.
- 6 - **Viera Almasiova, Katarina Holovska, Lucia Tarabova, Viera Cigankova, Agnesa Lukacinova et Frantisek Nistiar.** (2012). "Structural and ultrastructural study of the rabbit testes exposed to carbamate insecticide," vol. 47, n° 9, p. 1319-1328.
- 7 - **Gougoux André,** 2005 *Physiologie des reins et des liquides corporels.*
- 8 - **M Ansay,** 1990 *Pesticides et médicaments en santé animale: rencontre interdisciplinaire Nord-Sud de technologies, 16-17-18 février 1989, Bruxelles/Liège (Belgique):* Presses universitaires de Namur.
- 9 - **Atsdr.** (2005). Toxicological profile for zinc. Accessible par U.S. Department of health and human services ,Public Health Service ,Agency for Toxic Substances and Disease Registry.(En ligne) Consulté le 01/05/2021, tiré de <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp60.pdf>
- 10 - **Rubrique Hazardous Substances Data Bank.** (2021). Accessible par National Center for Biotechnology Information (En ligne) Consulté le 20/04/2021, tiré de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Deltamethrin>
- 11 - **Carole Bedos, Pierre Cellier, Raoul Calvet, Enrique Barriuso et Benoît Gabrielle.** (2002). "Mass transfer of pesticides into the atmosphere by volatilization from soils and plants: overview," vol. 22, n° 1, p. 21-33.
- 12 - **Mouna Belghiat et Hassina Bourib,** 2017 "Etude de stress oxydant hépatorénale induit par la deltaméthrine chez les rats Wistar," Mémoire de fin d'études Master Université Med-Seddik Benyahia- jijel, Jijel, 82 p.
- 13 - **Mouna Belghiat, Hassina Bourib et F Encadreur Mekircha,** 2017 "Etude de stress oxydant hépatorénale induit par la deltaméthrine chez les rats Wistar," université de jijel, 82 p.
- 14 - **Mette M Berger, Claude Cavadini, Rene Chiolero, Sylvie Guinchard, Serge Krupp et Henri Dirren.** (1994). "Influence of large intakes of trace elements on recovery after major burns," vol. 10, n° 4, p. 327-34; discussion 352.
- 15 - **Anne Blanchard, Rosa Poussou et Pascal Houillier,** 2009 "Exploration des fonctions tubulaires rénales," dans *Néphrologie & thérapeutique*, vol. 5, p. 68-83.

- 16 - Béatrice Bodereau**, 2011 "Récepteurs nicotiniqes neuronaux d'insectes et insecticides: caractérisation de facteurs cellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes," Université d'Angers, p.
- 17 - Marion M Bradford**. (1976). "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding," vol. 72, n°. 1-2, p. 248-254.
- 18 - Josef Brozek**. (1965). "Human body composition: models, methods, applications," vol. 3, n°. 2, p. 3-19.
- 19 - Raoul Calvet**, 2005 *Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales*. France: France agricole éditions.
- 20 - D Charline**. (2018). Urographie Accessible par Santé sur le Net.(En ligne) Consulté le 31/03/2021, tiré de <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/urographie/>
- 21 - Milos Chvapil, Janet N Ryan et Yei M Peng**. (1973). "Protective effect of zinc on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats," vol. 19, n°. 2, p. 186-196.
- 22 - Milos Chvapil, Libuse Stankova et Charles Zukoski**. (1977). "Inhibition of some functions of polymorphonuclear leukocytes by in vitro zinc," vol. 89, n°. 1, p. 135-146.
- 23 - Magali Colombat, Sébastien Deleuze et Patrice Callard**, 2008 "Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte," dans *Néphrologie & thérapeutique*, vol. 4, p. 617-627.
- 24 - Florian Combaz**, 2011 "De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse: rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé," Thèse de doctorat en pharmacie, Université Joseph Fourier, 158 p.
- 25 - CPP**, 2002. "Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires". [En ligne]. Disponible: [https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/PPP%20avis%202002\\_0.pdf](https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/PPP%20avis%202002_0.pdf)
- 26 - V Danel et P Barriot**, 1999 "Intoxications aiguës en réanimation," 2ème éd., ARNETTE, Édit. France.
- 27 - Frédéric Darriet, Pierre Guillet, RN N'Guessan, JM Doannio, AA Koffi, LY Konan, P Carnevale et World Health Organization**. (1999). *Impact de la résistance d'Anopheles gambiae ss à la perméthrine et à la deltaméthrine sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées*. Genève: Organisation mondiale de la Santé.
- 28 - Fariza Derriche**, 2012 "Hépatotoxicité et néphrotoxicité d'un pesticide « Thiaméthoxame » chez le rat Wistar mâle : étude biochimique et histopathologique.," Mémoire de Fin d'Etudes Master 2 Microbiologie et Toxicologie Alimentaire Université Saad Dahleb de Blida, 97 p.
- 29 - Fouzia Djellouli**. (2013). "Aspect qualitatif et quantitatif des lipoprotéines sériques chez les agriculteurs utilisant les pesticides dans la région de Tlemcen.Mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en biologie."
- 30 - Utip Benjamin Ekaluo, Young Bassey Ibiang, Ekei Victor Ikpeme, Bassey Effiong Ekanem et Francis Ayum Erem**. (2013). "Effect of deltamethrin and ridomil on sperm parameters and reproductive hormones of male albino rats," vol. 5, n°. 1, p. 9-14.
- 31 - Fatma El-Demerdash, Youssef Dewer, Reda H ElMazoudy et Azza A Attia**. (2013). "Kidney antioxidant status, biochemical parameters and histopathological changes induced by methomyl in CD-1 mice," vol. 65, n°. 6, p. 897-901.
- 32 - Ismail I El-Fakharany, Ahmed H Massoud, Aly S Derbalah et Mostafa S Saad Allah**. (2011). "Toxicological effects of methomyl and remediation technologies of its residues in an aquatic system," vol. 3, n°. 13, p. 332-339.

- 33 - **Ali Y El-Khawaga**. (2005). "Role of selenium on antioxidant capacity in methomyl-treated mice," vol. 61, n° 4, p. 501-506.
- 34 - **OY El-Khawaga**. (2012). "Protective effects of tannic acid against methomyl-induced-oxidative stress," vol. 2, p. 127-130.
- 35 - **Khadija El Mrabet**, 2008 "Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé," Thèse de doctorat, Paris 6, p.
- 36 - **Hermann Esterbauer, Janusz Gebicki, Herbert Puhl et Günther Jürgens**. (1992). "The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL," vol. 13, n° 4, p. 341-390.
- 37 - **FAO/OMS**, 2006. "Manuel sur l'élaboration et l'utilisation des spécifications de la FAO et de l'OMS pour les pesticides". [En ligne]. Disponible: <http://www.fao.org/3/bt472f/bt472f.pdf>
- 38 - **A Favier**. (1995). "Zinc-ligand interactions and oxygen free radicals formation in Handbook on metalligand interactions in biological fluids," p. 876-87.
- 39 - **Daniel I Feig, Marilda Mazzali, Duk-Hee Kang, Takahiko Nakagawa, Karen Price, John Kannelis et Richard J Johnson**. (2006). "Serum uric acid: a risk factor and a target for treatment?," vol. 17, n° 4 suppl 2, p. S69-S73.
- 40 - **L Ferrat, C Pergent-Martini et M Roméo**. (2003). "Assessment of the use of biomarkers in aquatic plants for the evaluation of environmental quality: application to seagrasses," vol. 65, n° 2, p. 187-204.
- 41 - **Hamadi Fetoui, Mohamed Makni, El Mouldi Garoui et Najiba Zeghal**. (2010). "Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: Involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid," vol. 62, n° 6, p. 593-599.
- 42 - **Yoann Fillatre**, 2011 "Produits phytosanitaires: Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem," Université d'Angers, p.
- 43 - **Leopold Flohé et Wolfgang A Günzler**. (1984). "[12] Assays of glutathione peroxidase," vol. 105, p. 114-120.
- 44 - **HEXRI-J Forman et Irwin Fridovich**. (1973). "On the stability of bovine superoxide dismutase," vol. 248, n° 8, p. 2645-2649.
- 45 - **CL Frank**, 1992 "Toxicologie: données générales, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque," Paris: Masson, p. 73-202.
- 46 - **Dharm Paul Garg, Ravi Kiran, Anil K Bansal, Anshoo Malhotra et Devinder K Dhawan**. (2008). "Role of vitamin E in mitigating methomyl induced acute toxicity in blood of male Wistar rats," vol. 31, n° 4, p. 487-499.
- 47 - **Dharm Paul Garg, Punita Bhalla, Ravi Kiran, Anil Bansal et DK Dhawan**. (2009). "Vitamin E-mediated protection on methomyl-induced alterations in rat liver," vol. 91, n° 4, p. 685-698.
- 48 - **Christelle Garon-Boucher**. (2003). "Contribution à l'étude du devenir des produits phytosanitaires lors d'écoulements dans les fossés: caractérisation physico-chimique et hydrodynamique."
- 49 - **Robert A Goyer et Thomas W Clarkson**. (1996). "Toxic effects of metals," vol. 23, p. 813-858.
- 50 - **K Michael Hambidge, Carolyn Hambidge, Margaret Jacobs et J David Baum**. (1972). "Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypogeusia in children," vol. 6, n° 12, p. 868-874.

- 51 - **Georges P Hemstreet.** (2002). L'appareil rénale et urinaire Accessible par Encyclopédie de santé et de sécurité au travail.(En ligne) Consulté le 22/03/2021, tiré de <http://www.ilocis.org/fr/documents/ilo008.htm>
- 52 - **Emily Ho et Bruce N Ames.** (2002). "Low intracellular zinc induces oxidative DNA damage, disrupts p53, NFκB, and AP1 DNA binding, and affects DNA repair in a rat glioma cell line," vol. 99, n°. 26, p. 16770-16775.
- 53 - **S Houot et al.** (1999 ).
- 54 - **INERIS.** (2005). *Détermination des pesticides à surveiller dans le compartiment aérien : approche par hiérarchisation.* Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques Tiré de <http://www.ineris.fr/>
- 55 - **INRS.** (2007). *Fiche toxicologique 193 « Deltaméthrine », établie par les services techniques et médicaux de l'INRS.* Paris Tiré de <https://www.l214.com/fichiers/animal-et-societe/ft193.pdf>
- 56 - **Marek Jakubowski.** (2001). "Zinc and cadmium compounds," p. 167-212.
- 57 - **Marek Jakubowski et Malgorzata Trzcinka-Ochocka.** (2005). "Biological monitoring of exposure: trends and key developments," vol. 47, n°. 1, p. 22-48.
- 58 - **Samantha Jane Jones,** 2004 "Pesticide Residues in Surface Waters of North Carolina Rural and Urban Watersheds: Studies to Determine and Reduce Residues in Drinking Water," Thèse de Doctorat, North Carolina State University, USA, 283 p.
- 59 - **Joanna Jurewicz, Wojciech Hanke, Carolina Johansson, Christofer Lundqvist, Sandra Ceccatelli, Peter Van Den Hazel, Margaret Saunders et Rolf Zetterström.** (2006). "Adverse health effects of children's exposure to pesticides: what do we really know and what can be done about it," vol. 95, p. 71-80.
- 60 - **Taiho Kambe, Tokuji Tsuji, Ayako Hashimoto et Naoya Isumura.** (2015). "The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism," vol. 95, n°. 3, p. 749-784.
- 61 - **Sukhdev Singh Kamboj, Vikas Kumar, Amit Kamboj et Rajat Sandhir.** (2008). "Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in rat brain induced by carbofuran exposure," vol. 28, n°. 7, p. 961-969.
- 62 - **Mohamed Ould Sid'Ahmed Ould Kankou,** 2004 "Vulnérabilité des eaux et des sols de la rive droite du fleuve Sénégal en Mauritanie: Etude en laboratoire du comportement de deux pesticides," Limoges, p.
- 63 - **Anne Kersanté,** 2003 "Rôle régulateur de la macrofaune lombricienne dans la dynamique de l'herbicide atrazine en sol cultivé tempéré," Université Rennes 1, p.
- 64 - **S Mahaboob Khan et Gurjot Kour.** (2007). "Subacute oral toxicity of chlorpyrifos and protective effect of green tea extract," vol. 89, n°. 2, p. 118-123.
- 65 - **S Khandelwal, SJS Flora et SK Tandon.** (1990). "Nickel-selenium interaction-time dependent biochemical alterations and metal decorporation in rats," vol. 75, n°. 3, p. 341-347.
- 66 - **Julie Klein,** 2009 "Le récepteur B1 des kinines dans la fibrose rénale: des mécanismes au potentiel thérapeutique," Thèse de doctorat, Université de Toulouse, 146 p.
- 67 - **N Koukay, F Laporte et A Favier.** (1987). "Zinc et radicaux libres (étude in vitro)," p. 64-8.
- 68 - **ABG Lansdown.** (1991). "Interspecies variations in response to topical application of selected zinc compounds," vol. 29, n°. 1, p. 57-64.
- 69 - **Loubna Litim et Hanene Nacibe,** 2020 "Néphrotoxicité induite par la déltaméthrine et l'effet correcteur de l'extrait de Citrulluscolocynthis chez les rats Wistar," Mémoire

- Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master, Université Larbi Tebessi, Tebessa, 75 p.
- 70 - Heinz Lüllmann, Klaus Mohr et Lutz Hein**, 1998 "Atlas de poche de pharmacologie," 2<sup>e</sup> éd., Paris: Lavoisier-Médecine sciences, p. 32-42.
- 71 - Lin Ma**, 2000 "Pesticides in the atmosphere in Minnesota: Partitioning, deposition, and significance," Ph. D. Thesis, 2451 p.
- 72 - Sudheer Manawadi et BB Kaliwal**. (2010). "Methomyl induced alteration in mice hepatic-oxidative status," vol. 2, n<sup>o</sup>. 2, p. 11-19.
- 73 - Wolfgang Maret**. (1995). "Metallothionein/disulfide interactions, oxidative stress, and the mobilization of cellular zinc," vol. 27, n<sup>o</sup>. 1, p. 111-117.
- 74 - William J Marshall, Stephen K Bangert et Eric Raynaud**, 2005 "Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic," France: Elsevier, p. 59-87.
- 75 - Keith A McCall, Chih-chin Huang et Carol A Fierke**. (2000). "Function and mechanism of zinc metalloenzymes," vol. 130, n<sup>o</sup>. 5, p. 1437S-1446S.
- 76 - A Medjdoub, SA Merzouk, H Merzouk, FZ Chiali et M Narce**. (2011). "Effects of Mancozeb and Metribuzin on in vitro proliferative responses and oxidative stress of human and rat spleen lymphocytes stimulated by mitogens," vol. 101, n<sup>o</sup>. 1, p. 27-33.
- 77 - Amel Medjdoub**, 2013 "Evaluation des effets métaboliques d'un gavage par les pesticides (Mancozèbe, Métribuzine) chez le rat Wistar," Thèse doctorat Physiologie et Biochimie de la Nutrition Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, 195 p.
- 78 - Maysaloun Merhi**, 2008 "Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses: caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin," Thèse de doctorat, Université De Toulouse, 249 p.
- 79 - Julien Moeys**, 2007 "Variabilité spatiale et déterminismes agro-pédologiques du devenir d'un herbicide dans l'horizon de surface. Application au cas de l'isoproturon dans un secteur agricole de Beauce chartraine," ABIES Doctoral School; AgroParisTech, p.
- 80 - M Mohamed, MD Abdellatif, A Sabar et MD Elglammal**. (2003). "Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isoflurane anaesthesia," vol. 19, p. 78-83.
- 81 - J Montelius et Frances Van Sant**. (2010). "Scientific basis for Swedish Occupational Standards XXX."
- 82 - Okba Moussaoui**, 2010 "Biodégradation des pesticides: Étude comparative des activités bactériennes et fongiques," Ecole Nationale Polytechnique, Alger ,Algérie, p.
- 83 - Salma Naouaoui**, 2019 "Néphrotoxicité des plantes médicinales," THESE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE, Médecin interne au CHU Mohammed VI, Marrakech, 162 p.
- 84 - LC Neto, MR Bacci, LC Sverzutt, MG Costa, BCA Alves et FL Fonseca**. (2016). "The role of zinc in chronic kidney disease patients on hemodialysis: a systematic review," vol. 8, n<sup>o</sup>. 04, p. 344.
- 85 - Réseau national des chambres d'agriculture du Niger**. (2013). Fiche conseil pour la matière active : Deltaméthrine (insecticide). Accessible par Le programme de travail 2013 / RECA - Programme de Productivité Agricole en Afrique de l'Ouest – PPAAO Niger, en collaboration avec l'INRAN et la DGPV.(En ligne) Consulté le 18/04/2021, tiré de [http://www.laboress-afrique.org/ressources/assets/docP/Document\\_N0427.pdf](http://www.laboress-afrique.org/ressources/assets/docP/Document_N0427.pdf)
- 86 - Marie-Odile Parat, Marie-Jeanne Richard, Jean-Claude Béani et Alain Favier**. (1997). "Involvement of zinc in intracellular oxidant/antioxidant balance," vol. 60, n<sup>o</sup>. 3, p. 187-204.

- 87 - Jeong Ae Park et Jae Young Koh.** (1999). "Induction of an immediate early gene *egr-1* by zinc through extracellular signal-regulated kinase activation in cortical culture: its role in zinc-induced neuronal death," vol. 73, n° 2, p. 450-456.
- 88 - Michel V Pellet,** 1977 "Le milieu intérieur. Le rein," dans *Physiologie humaine* p. 45-60.
- 89 - Émilien Pelletier et Peter GC Campbell,** 2004 *Écotoxicologie moléculaire: Principes fondamentaux et perspectives de développement*: PUQ.
- 90 - D. A. Peterson, J. M. Gerrard, J. Peller, G. H. Rao et J. G. White.** (1981). "Interactions of zinc and arachidonic acid," *Prostaglandins Med*, vol. 6, n° 1, p. 91-9.
- 91 - Ester Piccinni, Werner Staudenmann, Vincenzo Albergoni, Raffaele De Gabrieli et Peter James.** (1994). "Purification and primary structure of metallothioneins induced by cadmium in the protists *Tetrahymena pigmentosa* and *Tetrahymena pyriformis*," vol. 226, n° 3, p. 853-859.
- 92 - Joël Pincemail, Karine Bonjean, Karine Cayeux et Jean-Olivier Defraigne.** (2002). "Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante," vol. 16, n° 4, p. 233-239.
- 93 - Saul R Powell.** (2000). "The antioxidant properties of zinc," vol. 130, n° 5, p. 1447S-1454S.
- 94 - Ananda S Prasad.** (2007). "Zinc: mechanisms of host defense," vol. 137, n° 5, p. 1345-1349.
- 95 - K Radad, A Hashim, EE G El-Sharqawy et MS Youssef.** (2009). "Histopathological effects of methomyl on Sprague-Dawley rats after repeated application," vol. 12, n° 2.
- 96 - Rais.** (1992). Toxicity Profiles for Zinc and zinc compounds. Accessible par The Risk Assessment Information System.(En ligne) Consulté le 01/05/2021, tiré de <https://rais.ornl.gov/tox/profiles/zn.html>
- 97 - S Saka, W Aouacheri et C Abdennour.** (2002). "The capacity of glutathione reductase in cell protection from the toxic effect of heated oils," vol. 84, n° 7, p. 661-665.
- 98 - Luna Samanta et Gagan BN Chainy.** (1997). "Comparison of hexachlorocyclohexane-induced oxidative stress in the testis of immature and adult rats," vol. 118, n° 3, p. 319-327.
- 99 - Masaya Satoh, Yoshinobu Hirachi, Ai Yoshioka, Maki Kobayashi et Yasuo Oyama.** (2002). "DETERMINATION OF CELLULAR LEVELS OF NONPROTEIN THIOLS IN PHYTOPLANKTON AND THEIR CORRELATIONS WITH SUSCEPTIBILITY TO MERCURY1," vol. 38, n° 5, p. 983-990.
- 100 - M Saunders, D Fox, C Salisbury, V Stokes, A Palmer et A Preece.** (2004). "PLACENTAL TRANSFER AND FETAL UPTAKE OF PESTICIDES: 809," vol. 197, n° 3.
- 101 - Iqbal Sayeed, Suhel Parvez, Suwarna Pandey, Bilal Bin-Hafeez, Rizwanul Haque et Sheikh Raisuddin.** (2003). "Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch," vol. 56, n° 2, p. 295-301.
- 102 - Jerome J Schleier III et Robert KD Peterson.** (2012). "The joint toxicity of type I, II, and nonester pyrethroid insecticides," vol. 105, n° 1, p. 85-91.
- 103 - M Seve et A Favier.** (2002). "Métabolisme du zinc," vol. 58207173.
- 104 - Muayad S Shawkat, Ali Q Khazaal et Majid R Majeed.** (2011). "Extraction of Pyrethrins from *Chrysanthemum cinerariaefolium* petals and study its activity against beetle flour *Tribolium castanum*," vol. 52, n° 4, p. 456-463.
- 105 - Jeanne Mager Stellman,** 2000 *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail* vol. 2. France: International Labour Organization.
- 106 - Giorgio Tamburlini, Ondine S von Ehrenstein, Roberto Bertollini et World Health Organization.** (2002). "Children's health and environment: a review of evidence: a

- joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe."
- 107 - Arzu Tezvergil-Mutluay, Ricardo M Carvalho et David H Pashley.** (2010). "Hyperzincemia from ingestion of denture adhesives," vol. 103, n° 6, p. 380-383.
- 108 - Marie Thiollet-Scholtus,** 2004 "Construction d'un indicateur de qualité des eaux de surface vis-à-vis des produits phytosanitaires à l'échelle du bassin versant viticole," Institut National Polytechnique de Lorraine, p.
- 109 - Nadjiba Toualbia,** 2018 "Étude de la toxicité mixte de chlorure de nickel et de chlorpyrifos sur les lapins *Oryctolagus cuniculus*," Thèse Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat LMD, Université Laarbi Tebessi Tebessa, 141 p.
- 110 - S Vergucht, S De Voghel, C Misson, C Vrancken, K Callebaut, W Steurbaut, L Pussemier, J Marot, H Maraite et P Vanhaecke.** (2006). *Health and environmental effects of pesticides and type 18 biocides (HEEPEBI)*. Report from the contract AP/02/05A between the Belgian Science Policy and Department of Crop Protection Chemistry, Ghent University; Veterinary and Agrochemical Research Centre (VAR), Tervuren; Unité de Centre (VAR), Tervuren; Unité de Phytopathologie, Université catholique de Louvain (UCL) and Environmental Consultancy & Assistance (Ecolas).
- 111 - Milena Villarini, Massimo Moretti, Rossana Pasquini, Giuseppina Scassellati-Sforzolini, Cristina Fatigoni, Massimiliano Marcarelli, Silvano Monarca et Alberto Vicent Rodríguez.** (1998). "In vitro genotoxic effects of the insecticide deltamethrin in human peripheral blood leukocytes: DNA damage ('comet' assay) in relation to the induction of sister-chromatid exchanges and micronuclei," vol. 130, n° 2-3, p. 129-139.
- 112 - Sarah Weber, David C Dorman, Lawrence H Lash, Keith Erikson, Kent E Vrana et Michael Aschner.** (2002). "Effects of manganese (Mn) on the developing rat brain: oxidative-stress related endpoints," vol. 23, n° 2, p. 169-175.
- 113 - Gisbert Weckbecker et Joseph G Cory.** (1988). "Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro," vol. 40, n° 3, p. 257-264.
- 114 - WHO,** 1990. "Deltamethrin", Environmental health criteria 97: World Health Organization, <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm>
- 115 - RL Willson,** 1989 "Zinc and iron in free radical pathology and cellular control," dans *Zinc in human biology*: Springer, p. 147-172.
- 116 - Rajpal S Yadav, RR Sampath et VP Sharma.** (2001). "Deltamethrin treated bednets for control of malaria transmitted by *Anopheles culicifacies* (Diptera: Culicidae) in India," vol. 38, n° 5, p. 613-622.
- 117 - ES Zafrani.** (2003). "Stéatopathies non alcooliques: aspects histopathologiques," vol. 6, n° 1, p. 8-11.

# *Annexes*

## Annexes

## Annexe I : Courbe d'étalonnage pour dosage des protéines

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de l'Albumine ( $\mu\text{l}$ )	0	20	40	60	80	100
Eau distillé ( $\mu\text{l}$ )	100	80	60	40	20	0
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

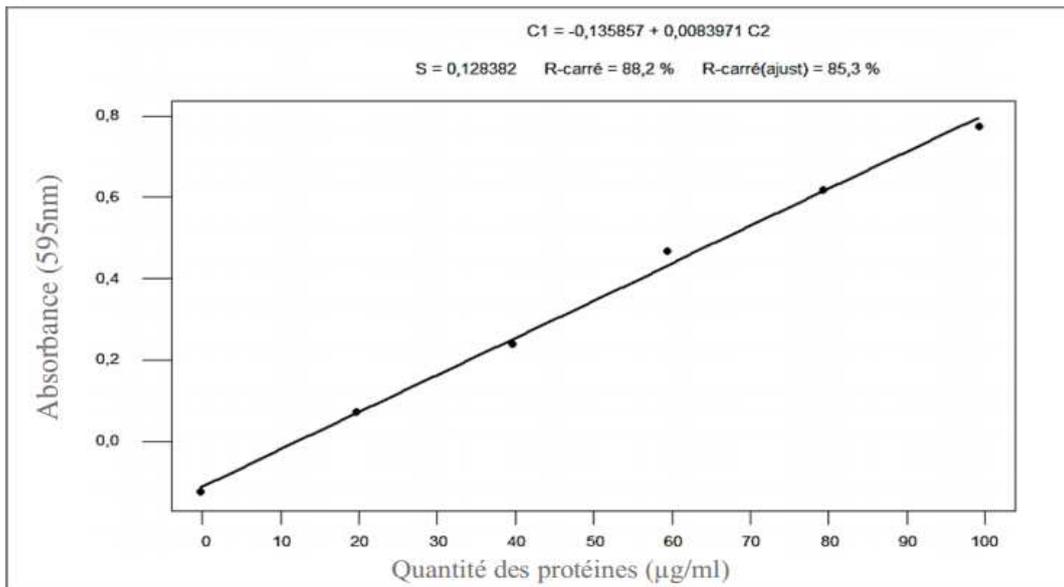


Figure A : Réalisation de courbe d'étalonnage pour le dosage des protéines

## Annexe II :

Figure B : *Chrysanthemum cinerariaefolium* (Shawkat *et al.*, 2011)

### **Annexe III : Matériels utilisé**

#### **1. Grands matériels**

- Centrifugeuse.
- Réfrigérateur.
- Balance de précision.
- Agitateur magnétique.
- Glacière.
- Spectrophotomètre .
- Bain marie.
- PH mètre.

#### **2. Petites matériels**

- Micropipette de (5 $\mu$ l, 10 $\mu$ l, 100 $\mu$ l, 200 $\mu$ l, 1000 $\mu$ l).
- Micropipette de 10-100 $\mu$ l.
- Micropipette de 1-20 $\mu$ l.
- Barreau magnétique.
- Verre de montre.
- Spatule.
- Eprouvettes graduées.
- Tube sec en verre.
- Tubes à essai.
- Tube eppendorf.
- Portoir de tubes.
- Cuve pour la spectrophotométrie.

- Becher (50ml, 100ml).
- Mortier + Pilon (Broyeur manuel).
- Papier d'aluminium.

### **3. Matériel chimique**

- Eau distillé.
- Deltaméthrine (liquide soluble dans l'eau).
- Zinc (comprimés soluble dans l'eau).
- TCA (Trichloro acétique).
- Acide orthophosphorique .
- BBC (Bleu Brillant de Coomassie).
- BSA (Albumine sérum de bœuf).
- Tris.
- Méthanol absolu.
- EDTA (Acide éthylène diamine tétracétique).
- DTNB (l'acide 5-5'-dithio-bis-2-nitrobénoïque).