الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 20 Août 1955 - Skikda
Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة 20 أوت 1955 سكيكدة
كلية العلوم
قسم علوم الطبيعة والحياة

Skikda le 08 /07/2026

# -Autorisation de dépôt du mémoire de Master-

Je soussigné **Dr. Bouabdallah Narimene**

Grade : **MCB**

Encadrant(e) du travail de Master intitulé :

**« Contribution à l'étude toxicologique d'un insecticide sur les paramètres hématologiques chez le rat mâle Wistar »**

Présenté et soutenu publiquement par les étudiants :

1- **Dob Yousra**
2- **Bouhadja Yamina**
3- **Chouit Ichrek**

Spécialité : **Biochimie appliqué**

Certifie par la présente que les étudiants ont pris en considération l'ensemble des remarques, modifications et corrections formulées par les membres du jury lors de la soutenance qui s'est déroulé le **23/06/2026**

En conséquence, le manuscrit final étant désormais conforme aux exigences scientifiques et académiques requises, j'autorise les étudiants suscités à procéder au dépôt officiel du mémoire auprès de la bibliothèque.

Emargement de l'encadrant

**REPUBLIQUEALGERIENNEDEMOCRATIQUEET POPULAIRE**

**وزارة التعليم العالي والبحث العلمي**

**MINISTEREDEL'ENSEIGNEMENTSUPERIEURETDELARECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**جامعة 20 أوت 1955- سكيكدة**

**UNIVERSITE DU 20 AOÛT 1955-SKIKDA**

**Faculté des Sciences**

**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**
**Filière : Sciences Biologiques**

# Intitulé

# Contribution à l'étude toxicologique d'un insecticide sur les paramètres hématologiques chez le rat mâle Wistar

**Présenté Par :**

- Bouhadja Yamina
- Dob Yousra
- Chouit Ichrek

**Membres du Jury :**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Dr.Yaiche Fatma** | **MCB** | **Présidente** | **Université du 20 août 1955 Skikda** |
| **Dr. Bouabdallah Narimene** | **MCB** | **Encadrante** | **Université du 20 août 1955 Skikda** |
| **Dr.Bekhakheche Manal** | **MCB** | **Examinatrice** | **Université du 20 août 1955 Skikda** |

**Soutenu le : 23 /06/2026**
**Année universitaire 2025/2026**

# Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Mes premiers remerciements s'adressent à **Dr**. **Fatma YAICHE**, Présidente du jury, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'évaluer ce mémoire. Je la remercie sincèrement pour sa disponibilité ainsi que pour l'intérêt porté à ce travail.

J'adresse également mes vifs remerciements à **Dr. Manal BEKHAKHCHE**, Examinatrice, pour avoir accepté de juger ce travail. Sa rigueur scientifique, ses remarques pertinentes et ses précieux conseils ont constitué une source d'enrichissement et d'amélioration de cette étude.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à **Dr**. **Narimane BOUABDALAH**, mon encadreur, pour son accompagnement constant, sa patience, sa disponibilité et la qualité de son encadrement tout au long de ce travail. Ses orientations avisées, ses encouragements et son exigence scientifique ont largement contribué à l'aboutissement de cette recherche.

Mes remerciements s'adressent également à l'ensemble des enseignants et du personnel du Département des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université du 20 Août 1955 de Skikda, pour la qualité de la formation dispensée ainsi que pour l'environnement scientifique favorable qu'ils offrent aux étudiants.

Enfin, je remercie chaleureusement toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Que chacun trouve ici l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde reconnaissance.

# *Dédicace*

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents, pour leur amour, leurs sacrifices, leurs encouragements et leur soutien inconditionnel tout au long de mes études.

À mes frères et sœurs, pour leur affection et leurs encouragements.

À ma famille et à tous mes proches qui ont toujours cru en moi.

À mes amis et collègues, avec qui j'ai partagé de précieux moments durant mon parcours universitaire.

À tous ceux qui m'ont aidé, soutenu et encouragé de près ou de loin.

Je dédie également ce travail à tous les étudiants qui poursuivent leurs rêves avec détermination et persévérance.

**Merci à tous.**

**Chouit Ichrek**

# *Dédic*

Je dédie ce travail à mes très chers parents, qui ont toujours cru en moi et m'ont accompagnée avec patience, affection et bienveillance tout au long de mon parcours académique.

Aucune expression ne saurait traduire toute la reconnaissance que je leur porte pour leurs efforts, leurs conseils précieux et leur soutien indéfectible. Cette réussite est avant tout pour eux.

Je me dédie également ce travail, en reconnaissance de ma persévérance, de mes efforts et de ma détermination à poursuivre mes objectifs malgré les obstacles rencontrés,merci dieu le tout puissant de m'avoir accordé la force, la patience et la volonté d'accomplir ce travail.

Que cette réussite soit le reflet des valeurs que j'ai apprises et des sacrifices consentis pour y parvenir.

Avec tout mon amour, ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

**BOUHADJA YAMINA**

# *Dédic*

Je dédie ce mémoire à mes chers parents qui ont été toujours là pour moi et pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements, En signe de reconnaissance, qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont consenti d'efforts et de moyens pour me voir réussir dans mes études.

A toute ma famille ma sœur et mon frère.

Et A toutes mes amies, et mes camarades.

Sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

Et à tous ceux qui aiment le bon travail et ne reculent pas devant les obstacles de la vie.

DOB YOUSRA

**Résume**

Cette étude vise à évaluer la toxicité de l'abamectine, l'un des insecticides les plus utilisés, sur les paramètres hématologiques chez le rat mâle Wistar. Trente-deux rats mâles adultes ont été répartis en quatre groupes expérimentaux. Le groupe G1 a servi de témoin, tandis que les groupes G2, G3 et G4 ont reçu l'abamectine aux doses respectives de 1/60, 1/30 et 1/10 de la DL50 par voie alimentaire pendant une période de quatre semaines.

Les résultats obtenus ont révélé des perturbations significatives de plusieurs paramètres hématologiques, notamment le nombre de globules rouges (GR), le nombre de globules blancs (GB), le taux d'hémoglobine (Hb), l'hématocrite (HT) et les plaquettes (Plt) chez les groupes traités par rapport au groupe témoin.

En conclusion, l'exposition subchronique à l'abamectine a entraîné des modifications importantes des paramètres hématologiques chez les rats traités, particulièrement aux doses les plus élevées. Ces résultats suggèrent que l'abamectine peut exercer des effets toxiques sur le système hématopoïétique et soulignent la nécessité d'une utilisation raisonnée de cet insecticide ainsi que la poursuite d'études toxicologiques complémentaires afin de mieux comprendre ses mécanismes d'action et ses effets à long terme sur la santé.

**Mots-clés :** Abamectine, toxicité, insecticide, paramètres hématologiques, rat Wistar, globules rouges, globules blancs.

**Abstract**

This study was conducted to evaluate the toxic effects of abamectin on hematological parameters in male Wistar rats. Thirty-two adult rats were divided into four groups: a control group (G1) and three treated groups that received abamectin through feed at doses corresponding to 1/60, 1/30, and 1/10 of the LD50 for four weeks.

The results revealed significant alterations in several hematological parameters, including red blood cell count (RBC), white blood cell count (WBC), hemoglobin concentration (Hb), hematocrit (Ht), and platelet count (Plt) in the treated groups compared with the control group. These changes were more pronounced at the highest doses.

In conclusion, subchronic exposure to abamectin induced significant alterations in hematological parameters, demonstrating its toxic potential on the hematopoietic system. These findings highlight the importance of the rational use of this insecticide and the need for further research to better understand its long-term effects.

**Keywords:** Abamectin, toxicity, insecticide, hematological parameters, Wistar rat, hematotoxicity.

**الملخص**

نجُزت هذه الدراسة بهدف تقييم التأثيرات السمية للبامكتين على المعايير الدموية لدى ذكور جرذان ويستار. تم توزيع اثنين وثلثين (32) جرذا بالغا إلى ربُع مجموعات: مجموعة شاهدة (1G) وثلث مجموعات عولجت عن طريق الغذاء بجرعات تعادل 1/60 و1/30 و1/10 من الجرعة المميتة الوسطية (50DL) لمدة ربُعة سُابيع.

ظهُرت النتائج حدوث اضطرابات معنوية في العديد من المؤشرات الدموية، بما في ذلك عدد كريات الدم الحمراء(GR) ، وعدد كريات الدم البيضاء(GB) ، وتركيز الهيموغلوبين(Hb) ، ونسبة الهيماتوكريت(HT) ، وعدد الصفائح الدموية (Plt) لدى المجموعات المعالجة مقارنة بالمجموعة الشاهدة. وكانت هذه التغيرات كثُر وضوحا عند الجرعات المرتفعة.

في الختام، دىُ التعرض تحت المزمن للبامكتين إلى حدوث تغيرات مهمة في المعايير الدموية، مما يكشف عن قدرته السمية على الجهاز المكون للدم. وتؤكد هذه النتائج همُية الستخدام الرشيد لهذا المبيد الحشري وضرورة مواصلة البحاث لفهم آثاره طويلة المدى بشكل فُضل.

**الكلمات المفتاحية :**البامكتين، السمية، مبيد حشري، المعايير الدموية، جرذ ويستار، السمية الدموية.

## Liste des figures


| | Titres | Pages |
|---|---|---|
| 01 | Schéma récapitulatif du protocole expérimental. | **13** |
| 02 | Variation du nombre de globules rouges chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8). | **14** |
| 03 | Variation du nombre de globules blancs chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8). | **15** |
| 04 | Variation du taux de plaquettes chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8). | **16** |
| 05 | Variation de concentration d'hémoglobine chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8). | **16** |
| 06 | Variation de concentration d'hématocrite chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8). | **17** |


## Liste des tableaux


| | Titres | Pages |
|---|---|---|
| 01 | **Caractéristiques physico-chimiques de la abamectine** | **12** |

# Liste des abréviations

**FAO** : FOOd and Agriculture Organization

**GluCl** : Glutamate-gated Chloride Channels

**$Cl^-$**: Chloride Ion

**GABA** : Acide gamma-amino butyrique

**DL50** : Dose létale 50

**ROS** : Espèces réactives de l'oxygène

**CAT** : Catalase

**GPx** : Glutathion peroxydase

**PAL** : Phosphatase alcaline

**ALAT** : Alanine

aminotransférase

**ASAT** : Aspartate aminotransférase

**l'EDTA** : Acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique

**HGB**: Hémoglobine

**HCT** : Hématocrite

**WBC**: Globules

blancs **PLT** :

Plaquette

# Sommaire

**Introduction**.....1

**1. Historique sur les pesticides**.....3

**2. Les pesticides**.....3

**2.1. Définition des pesticides**.....3

**2.2. Utilisation des pesticides**.....4

**2.3. Classification des pesticides**.....4

**3. Les insecticides**.....6

**3.1. Définition des insecticides**.....6

**3.2. Définition de l'abamectine**.....6

**3.3. Mode d'action de l'abamectine**.....6

**3.4. Toxicocinétique et métabolisme**.....7

**3.5. Toxicité aiguë de l'abamectine**.....8

**3.6. Toxicité chronique de l'abamectine**.....9.

**II. Mate-riels et Méthode**.....11

**1.1. Matériels**.....11

**1.2. Matériel biologique**.....11

**1.3. Classification des animaux**.....11

**1.4. Préparation du traitement insecticide**.....12

**1.5. Propriétés physico-chimiques de l'abamectine**.....12

**1.6. Sacrifice des animaux et préparation des prélèvements**.....12

**1.7. Détermination des paramètres hématologiques**.....13

**III. Resultats**.....14

**1. Effets de l'abamectine sur les paramètres hématologiques**.....14

**1.1. Variation du nombre de globules rouges**.....14

**1.2. Variation du nombre de globules blancs**.....14

**1.3. Variation du taux de plaquettes**.....15

**1.4. Variation de la concentration d'hémoglobine.....16**

**1.5. Variation du taux d'hématocrite.....17**

**V. Discussion ..... 18**

**Conclusions et perspective ..... 22**

**Référencé Bibliographique**

## Introduction

Depuis la révolution agricole des années 1960, les pesticides sont devenus un élément incontournable du système agricole. Ils constituent le principal moyen de lutte contre les organismes nuisibles, générant chez les agriculteurs une forte dépendance à ces produits de synthèse **(MARIE, 2007)**. En effet, leur utilisation a favorisé le développement de l'agriculture, contribuant à l'augmentation des rendements et à la protection des productions **(calvet, 2005)**

Les pesticides peuvent être classés selon plusieurs critères permettant de mieux comprendre leur diversité et leurs modes d'action. Une première classification repose sur leur cible biologique : les insecticides, utilisés contre les insectes ; les herbicides, destinés à éliminer les mauvaises herbes ; les fongicides, employés contre les champignons phytopathogènes ; les rodenticides, utilisés pour lutter contre les rongeurs ; et les acaricides, destinés au contrôle des acariens **(OMS, 2020).** Une deuxième classification est basée sur leur structure chimique. On distingue ainsi les organochlorés, caractérisés par leur forte persistance dans l'environnement (ex. : DDT), les organophosphorés, inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (ex. : malathion), les carbamates, dont l'action inhibitrice est généralement réversible (ex. : carbaryl), les pyréthrinoïdes de synthèse, dérivés du pyrèthre naturel, ainsi que les néonicotinoïdes (ex. : imidaclopride), largement utilisés mais controversés en raison de leurs effets néfastes sur les pollinisateurs. Enfin, selon la classification toxicologique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les pesticides sont répartis en cinq catégories : classe Ia (extrêmement dangereux), classe Ib (hautement dangereux), classe II (modérément dangereux), classe III (faiblement dangereux) et classe U (peu susceptibles de présenter un danger dans les conditions normales d'utilisation). Cette classification constitue un outil essentiel pour l'évaluation des risques, l'encadrement réglementaire et l'orientation vers des alternatives plus sûres, notamment les biopesticides d'origine biologique.

Les insecticides constituent l'un des groupes les plus importants de pesticides, représentant environ 30 % de leur utilisation mondiale. Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), ils sont définis comme des substances physiques, chimiques ou biologiques destinées à tuer, repousser ou inhiber le développement des insectes nuisibles **(FAO, 2022)**. Leur mode d'action repose principalement sur l'altération de fonctions vitales des insectes, notamment au niveau du système nerveux, par inhibition de l'acétylcholinestérase dans

le cas des organophosphorés, mais également sur des effets touchant la cuticule, la croissance ou la reproduction. Grâce à leur efficacité contre de nombreux ravageurs agricoles, tels que le doryphore et le carpocapse, les insecticides contribuent de manière significative à la protection des cultures et à l'amélioration des rendements agricoles.

Cependant, malgré leurs avantages agronomiques, les insecticides soulèvent d'importantes préoccupations en matière de santé publique. L'exposition humaine, qu'elle soit aiguë ou chronique, représente un risque sanitaire majeur souvent sous-estimé. Une intoxication aiguë peut provoquer des manifestations neurologiques sévères, notamment des convulsions, une paralysie respiratoire et, dans les cas les plus graves, le décès, particulièrement lors d'une exposition aux insecticides organophosphorés **(Aktar *et al.*, 2009 ; Mostafalou et Abdollahi, 2017).** Par ailleurs, les effets liés à une exposition chronique à de faibles doses suscitent une inquiétude croissante au sein de la communauté scientifique. De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une association entre l'exposition prolongée aux insecticides et une augmentation du risque de certaines pathologies, telles que les lymphomes, la maladie de Parkinson, les troubles du neurodéveloppement chez l'enfant, notamment les troubles du spectre autistique, ainsi que les perturbations endocriniennes pouvant affecter la fertilité **(Mnif *et al.*, 2011).** Ainsi, au-delà de leur efficacité dans la lutte contre les ravageurs, les insecticides nécessitent une évaluation rigoureuse de leurs effets potentiels sur la santé humaine et l'environnement.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer les effets toxiques de l'insecticide abamectine sur certains paramètres hématologiques chez le rat mâle Wistar. Cette évaluation vise à mettre en évidence les éventuelles altérations sanguines induites par l'exposition à cet insecticide et à contribuer à une meilleure compréhension de ses effets biologiques et toxicologiques.

# I. Etude bibliographique:

## 1. Historique sur les pesticides

L'utilisation des pesticides destinés à la protection des cultures remonte à plus d'un siècle. Les premières applications de substances à effet herbicide ont été rapportées en Allemagne vers les années 1850, avec l'emploi d'un mélange de sel et de jus de chaux pour le contrôle des mauvaises herbes **(Fortier *et al.*, 2005).** Par la suite, plusieurs décennies ont été nécessaires avant l'apparition de nouveaux composés chimiques destinés à la protection des cultures agricoles. En 1896, les premiers herbicides sélectifs ont été développés, notamment le sulfate de fer, utilisé pour éliminer certaines mauvaises herbes à feuilles larges. Cependant, l'utilisation intensive de ces produits phytosanitaires afin d'améliorer les rendements agricoles et de protéger les cultures a conduit à l'apparition de phénomènes de résistance. Ainsi, le premier cas de résistance à un herbicide a été signalé en 1968. Cette période a également été marquée par l'émergence des concepts de « gestion intégrée des ravageurs » et de « révolution verte ». Depuis les années 1950 jusqu'à nos jours, l'industrie chimique n'a cessé de développer et de commercialiser de nombreux pesticides de synthèse ainsi que des biopesticides **(Deguine *et al.*, 2008).**

## 2. Les pesticides

### 2.1. Définition des pesticides

Le terme **« pesticide »** est issu de la contraction des mots anglais *pest* (organisme nuisible) et *cide* (tuer). Il désigne un vaste ensemble de substances chimiques ou biologiques utilisées pour prévenir, repousser, contrôler ou éliminer les organismes nuisibles susceptibles d'affecter les cultures, les denrées stockées, les animaux ou la santé humaine. Selon **l'OMS (2020),** un pesticide est une substance active ou une association de substances destinée à prévenir, détruire ou combattre tout organisme considéré comme nuisible.

### 2.2. Utilisation des pesticides :

Les pesticides sont largement utilisés pour protéger les cultures contre les organismes nuisibles, réduire les pertes de production et, dans certains cas, améliorer les rendements agricoles. Selon leur domaine d'application, ils sont généralement répartis en deux grandes catégories :

• **Les produits phytosanitaires** (ou produits phytopharmaceutiques) : ils sont destinés à la protection des végétaux et des cultures. Leur rôle consiste à prévenir ou à combattre les organismes nuisibles, à favoriser la croissance des plantes et à assurer la conservation des récoltes tout au long de la chaîne agroalimentaire, depuis la production jusqu'au stockage, au transport et à la transformation **(Ramade, 2007).**

• **Les biocides** : ils sont utilisés en dehors du cadre agricole afin de protéger l'être humain, les animaux ou les matériaux contre divers organismes nuisibles. Cette catégorie comprend notamment les antiparasitaires vétérinaires, les désinfectants ainsi que les produits destinés à la protection du bois, des peintures et d'autres matériaux **(ECA, 2024).**

### 2.3. Classification des pesticides :

En général, les substances actives des pesticides sont classées selon deux principaux critères **(Barriusso *et al.*, 2005 ; Calvet, 2005) :**

- la nature de l'organisme cible à combattre (premier système de classification),
- la nature chimique de la substance active (deuxième système de classification).

➢ **Premier système de classification**

Ce système repose sur le type de cible visée. On distingue principalement trois grandes catégories **(El Mrabet, 2006) :**

- **Les herbicides** :

  Ce sont les pesticides les plus utilisés au niveau mondial, en raison des quantités employées et des surfaces traitées. Ils permettent d'éliminer les plantes adventices (mauvaises herbes) des cultures.

- **Les insecticides** :

  Parmi les premiers pesticides développés et largement utilisés, ils sont destinés à lutter contre les insectes nuisibles responsables de dommages aux cultures.

- **Les fongicides** :

  Ils sont utilisés pour contrôler les maladies cryptogamiques, notamment les champignons phytopathogènes responsables de pertes importantes dans les cultures **(Margoum, 2010).**

D'autres familles existent également en fonction de la cible biologique, notamment :

- les taupicides, utilisés contre les taupes ;
- les acaricides, contre les acariens ;
- les rodenticides, contre les rongeurs ;
- les nématicides, contre les nématodes et les vers parasites ;
- les molluscicides, contre les mollusques tels que les limaces et les escargots ;
- les corvicides, utilisés contre les oiseaux ravageurs des cultures.

➢ **Deuxième système de classification**

Ce classement est basé sur la nature chimique de la substance active. On distingue :

- **Les pesticides organiques** :

  Ils regroupent plusieurs familles chimiques, notamment les organochlorés, organophosphorés, carbamates, triazines, urées substituées et pyréthrinoïdes.

- **Les pesticides inorganiques** :

  Il s'agit de composés minéraux généralement non biodégradables. Leur utilisation peut entraîner des effets toxiques importants sur l'environnement en raison de leur accumulation dans les sols, notamment pour des éléments tels que le plomb, l'arsenic et le mercure **(Boland *et al*., 2004).**

- **Les biopesticides** :

  Ce sont des substances d'origine biologique, dérivées de plantes, d'animaux ou de micro-organismes. Ils peuvent inclure des organismes vivants tels que des moisissures, des bactéries, des virus, des nématodes, ainsi que des composés chimiques d'origine végétale ou des phéromones d'insectes.

## 3. Les insecticides :

### 3.1. Définition des insecticides :

Un insecticide est une substance active ou une préparation phytosanitaire ayant pour but de tuer les insectes, aussi bien adultes que sous forme de larves et d'œufs. On l'entend généralement sous sa forme large, à savoir ayant la propriété de lutter, repousser ou tuer contre tous les petits animaux nuisibles, dont les arthropodes qui ne sont pas des insectes : araignées, acariens, etc (**Collotta et *al.*,2013)**

### 3.2. Définition de l'abamectine :

L'abamectine est une substance active phytopharmaceutique et vétérinaire appartenant à la famille chimique des avermectines, des lactones macrocycliques naturelles produites par la fermentation de la bactérie du sol *Streptomyces avermitilis* . C'est un produit phytosanitaire (produit de protection des plantes ou produit phytopharmacetique (PPP) , qui présente un effet insecticide, acaricide et nématicide. **(Syngenta, 2018).**

### 3.3. Mode d'action de l'abamectine :

L'abamectine est une lactone macrocyclique utilisée comme insecticide, acaricide et nématicide. Son mode d'action repose principalement sur son interaction avec les canaux chlorure glutamate-dépendants (GluCl) localisés dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Après ingestion ou contact, elle se lie avec une forte affinité à ces récepteurs, entraînant l'ouverture prolongée des canaux chlorure et une entrée massive d'ions $Cl^-$ dans la cellule. Cette perturbation ionique provoque une hyperpolarisation durable de la membrane cellulaire, inhibant la transmission de l'influx nerveux ainsi que la contraction musculaire. **(Martin *et al.*, 2021).**

Il en résulte une paralysie flasque progressive, conduisant à l'arrêt des fonctions vitales (alimentation, locomotion et reproduction) et, finalement, à la mort de l'organisme cible.

Cette perturbation entraîne rapidement une **paralysie flasque**, caractérisée par l'arrêt de l'alimentation, de la locomotion et de la reproduction des organismes cibles, conduisant finalement à leur mort. L'abamectine agit également comme modulateur du système

GABAergique, en augmentant la libération du GABA et en renforçant l'activité de ses récepteurs, ce qui amplifie l'effet inhibiteur sur la transmission nerveuse.**(Campbell, 1989).**

La faible toxicité de l'abamectine chez les mammifères s'explique par l'absence de canaux chlorure glutamate-dépendants (GluCl) et par la présence de la barrière hémato-encéphalique, qui limite l'accès de la molécule au système nerveux central. Ainsi, l'abamectine présente une forte sélectivité envers les invertébrés tout en conservant une efficacité élevée contre les ravageurs. **(Lasota, J. A., & Dybas, R. A. 1991).**

### 3.4. Toxicocinétique-Metabolism

**Absorption**

L'abamectine est bien résorbée par différentes voies d'administration, notamment par voie orale et par injection sous-cutanée. Son absorption est significativement augmentée, d'environ 2,5 fois par rapport à un sujet à jeun, après la consommation d'un repas riche en matières grasses **(Develoux, 2004)**. Malgré cela, il est généralement recommandé de l'administrer à jeun afin de standardiser son absorption et d'éviter les variations de biodisponibilité. Plusieurs facteurs peuvent influencer la biodisponibilité de l'abamectine, notamment la forme galénique, l'espèce cible ainsi que la voie d'administration **(Eraslan *et al*., 2010).**

**Distribution**

L'abamectine se lie fortement à l'albumine plasmatique ainsi qu'aux lipoprotéines impliquées dans le transport du cholestérol, notamment les HDL (High Density Lipoproteins) **(Bassissi *et al.*, 2004).** Chez les patients présentant une infestation sévère ou une hypoalbuminémie, la pharmacocinétique et la distribution de l'abamectine dans l'organisme peuvent être modifiées. En effet, en cas de diminution du taux d'albumine, la fraction libre de l'abamectine dans le plasma augmente et peut être éliminée plus rapidement, ce qui réduit son efficacité biologique **(Travermoussinet, 2012).**

**Métabolisme**

L'abamectine est métabolisée principalement au niveau hépatique et peut subir un cycle entéro-hépatique, ce qui contribue à prolonger la durée d'action de la molécule ainsi qu'à augmenter la persistance de ses résidus **(Travers-Moussinet, 2012).** Cette persistance est également liée à ses propriétés physicochimiques, notamment sa forte lipophilie.

De manière générale, les lactones macrocycliques présentent un comportement pharmacocinétique caractérisé par une longue rémanence dans l'organisme, un volume de distribution élevé et une persistance prolongée à des concentrations biologiquement actives. Elles montrent une forte affinité pour les tissus riches en lipides, en particulier le foie et le tissu adipeux, où elles peuvent s'accumuler **(Albérich, 2014).**

**Élimination**

L'élimination de l'abamectine est rapide et se fait presque exclusivement par voie fécale.

- **Voie principale :** Plus de 90% de la dose administrée est éliminée dans les selles dans les 7 jours suivant l'administration.
- **Forme d'élimination :** L'excrétion fécale se compose de :

- **24 à 45%** sous forme d'abamectine inchangée (molécule intacte).
- Le reste sous forme de métabolites produits par le foie.

- **Voie urinaire :** L'élimination par les urines est mineure, représentant moins de 1 à 2% de la dose. Cette faible élimination rénale s'explique par la lipophilie de la molécule et sa forte liaison aux protéines.
- **Demi-vie :** La demi-vie d'élimination (temps nécessaire pour que la concentration plasmatique diminue de moitié) varie selon les espèces et les tissus, mais elle est généralement de l'ordre de 1 à 3 jours chez les mammifères.
- **Excrétion biliaire :** Une partie importante de l'abamectine est excrétée directement dans la bile par le foie, rejoignant ainsi l'intestin pour être éliminée dans les selles.
- **Cycle entéro-hépatique :** Un phénomène de cycle entéro-hépatique peut exister, où une partie de l'abamectine excrétée dans la bile est réabsorbée par l'intestin, prolongeant légèrement sa présence dans l'organisme (**Cerkvenik-Flajs *et al*., 2007**).

### 3.5. La toxicité aiguë de l'abamectine :

La DL50 (dose létale médiane) par voie orale chez la souris est de 13,6 mg/kg. L'abamectine est donc classée comme très toxique par voie orale. Les symptômes d'intoxication aiguë chez l'homme et l'animal comprennent :

- **Effets neurologiques :** mydriase (dilatation des pupilles), ataxie (troubles de la coordination), tremblements, convulsions, dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'au coma.
- **Effets digestifs :** nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.
- **Effets locaux :** irritation sévère de la peau et des muqueuses (yeux, voies respiratoires) due en partie aux co-formulants (solvants) présents dans les préparations commerciales.
- **Effets systémiques** : hypotension, acidose métabolique, pneumopathie d'inhalation en cas de vomissements **(INSERM, 2021 ; RADI *et al*., 2020).**

### 3.6. Toxicité Chronique de l'Abamectine :

L'exposition chronique à l'abamectine, même à faibles doses, est associée à plusieurs effets toxiques :

1. **Stress oxydant :** L'abamectine induit une surproduction d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans divers tissus, notamment le foie et le cerveau. Cette production excessive dépasse les capacités des systèmes antioxydants endogènes, entraînant une diminution significative des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD) , la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) . Le stress oxydant résultant est à l'origine de dommages cellulaires importants **(Radi *et al*., 2020).**
2. **Hépatotoxicité :** Le foie étant le principal organe de métabolisme de l'abamectine, il est une cible majeure de sa toxicité. L'exposition chronique se traduit par :

Une élévation significative des transaminases (AST, ALT) et de la phosphatase alcaline (PAL) dans le plasma, marqueurs de la souffrance hépatique.

- **Des altérations histopathologiques du parenchyme hépatique :** dégénérescence des hépatocytes, infiltration inflammatoire, nécrose, et parfois fibrose **(EL-SHENAWY *et al*., 2016).**

3. **Neurotoxicité :** Des études chez l'animal ont montré que l'abamectine peut entraîner des troubles neuromusculaires persistants (tremblements, ataxie, léthargie) même après une exposition prolongée à faibles doses. La toxicité neurologique est exacerbée chez les

individus présentant une déficience en glycoprotéine-P, soulignant le rôle protecteur de cette pompe à reflux au niveau de la barrière hémato-encéphalique **(INSERM, 2021).**

# II. Matériels et méthodes

## 1.1. Matériels

l'abamectine (pureté 97 %) a été fournie par la société pharmaceutique Merck (États-Unis) et par des fournisseurs commerciaux au Japon-tous les autres réactifs utilisés dans cette étude étaient de grade analytique et ont été fournis par le Laboratoire de biologie de l'écophysiologie animale, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

## 1.2. Matériels Biologique

Des rats Wistar albinos mâles, pesant entre 230 et 250 g, fournis par l'Institut Pasteur d'Alger, ont été utilisés pour la réalisation de l'étude in vivo. Les animaux ont été maintenus dans des conditions environnementales contrôlées, avec une température de 22 ± 2 °C et un cycle photopériodique de 11 h de lumière et 13 h d'obscurité. Ils ont bénéficié d'un accès libre à l'eau (ad libitum) et ont été nourris avec des granulés commerciaux fournis par le complexe agroalimentaire d'El-Kseur (Béjaïa, Algérie). Avant le début de l'expérimentation, les animaux ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie de l'Université 20 Août 1955 de Skikda pendant une période de 30 jours, afin de minimiser le stress lié aux conditions expérimentales.

## 1.3. Classification des animaux

- **Règne** : Animalia
- **Embranchement** : Chordata
- **Classe** : Mammalia
- **Ordre** : Rodentia
- **Famille** : Muridae
- **Genre** : *Rattus*



**Photo 01:** Rats mâle Wistar adulte

### 1.4. Préparation du traitement insecticide :

L'insecticide a été préparé en broyant finement les granulés alimentaires à l'aide d'un moulin. Chaque dose a été diluée au préalable dans 20 mL d'eau du robinet, puis incorporée à 1 kg d'aliment broyé afin d'obtenir un mélange homogène. L'aliment traité a ensuite été administré quotidiennement aux différents groupes expérimentaux durant toute la période de traitement.

### 1.5. Propriété physico-chimique

**Tableau 01: Caractéristiques physico-chimiques de la abamectine**

| Propriété | Abamectine |
|---|---|
| Structure brute | $C_{47}H_{70}O_{14}$ |
| Famille chimique | Avermectines (macrocyclic lactones) |
| État physique | Solide cristallin (poudre) |
| Masse moléculaire | ≈ 873,1 g/mol |
| Solubilité dans l'eau | Très faible / pratiquement insoluble |
| Solubilité | Soluble dans les solvants organiques (méthanol, acétone) |
| Stabilité | Stable à température ambiante, sensible à la lumière |
| Volatilité | Très faible |
| Mode d'action | Agit sur les canaux chlore (GABA et glutamate) |
| DL50 (rat, oral) | ~5000 mg/kg (très toxique) |

### 1.6. Sacrifice des animaux et préparation des prélèvements

À la fin de la période expérimentale, les rats ont été soumis à un jeûne de 12 heures avant leur sacrifice. Des prélèvements sanguins ont été réalisés immédiatement après le sacrifice afin d'analyser les paramètres hématologiques.

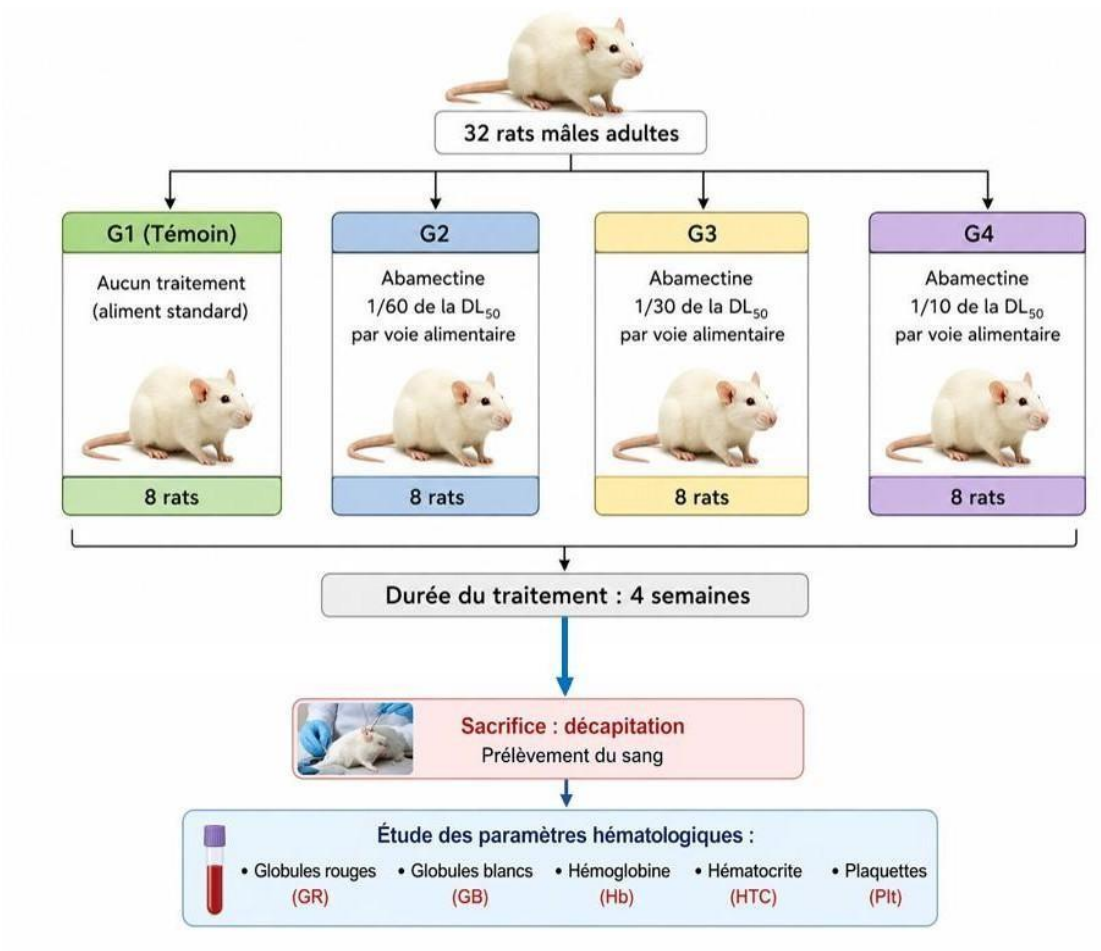



**Figure 01: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.**

### 1.7. Détermination des paramètres hématologiques

L'évaluation des paramètres hématologiques constitue un outil diagnostique de routine essentiel permettant d'apprécier les effets des substances administrées sur les fonctions sanguines. Le sang a été prélevé dans des tubes contenant de l'EDTA afin de réaliser le dosage des paramètres hématologiques suivants : globules rouges (RBC), hémoglobine (HGB), hématocrite (HCT), globules blancs (WBC), Plaquette (PLT),, à l'aide d'un analyseur hématologique automatisé (Abacus 4).

## III. Résultats

### 1. Effets de l'adamantin sur la variation des paramètres hématologiques :

### 1.1. Variation de no nombre de globules rouges :

Les résultats de figure (02) montrent une augmentation très hautement significative du nombre de globules rouges chez les rats traités à la forte dose tandis qu'elle est hautement significative dans le groupe 2 et significative dans le groupe 3, comparativement au groupe témoin (G1)

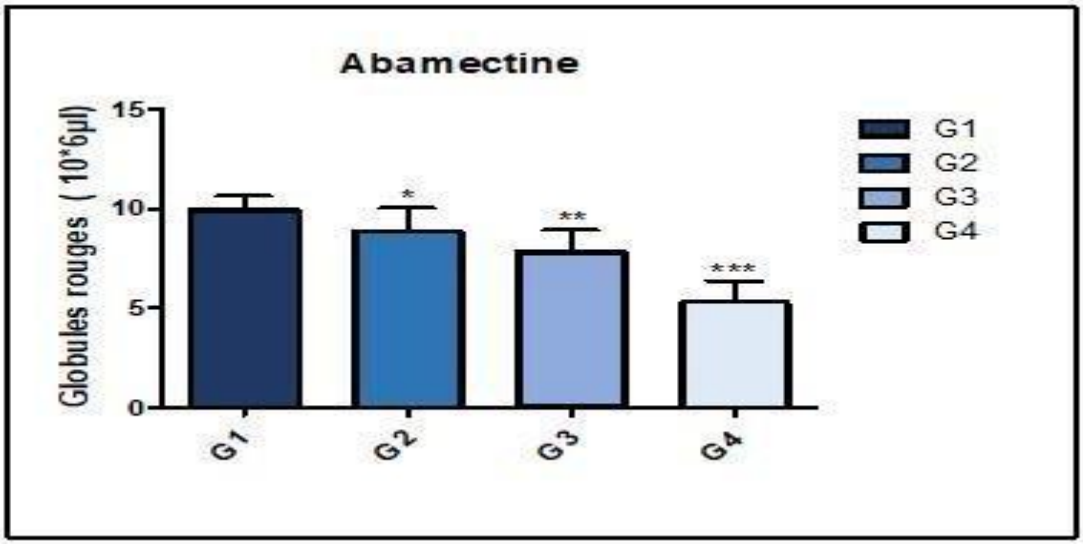



**Figure 02 :** Variation du nombre de globules rouges chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8).

**Variation du nombre de globules blancs :**

L'analyse du nombre de globules blancs a montré une augmentation non significative chez le groupe G2, hautement significative chez le groupe G3 et très hautement significative chez le groupe G4. (Figure 02**)**

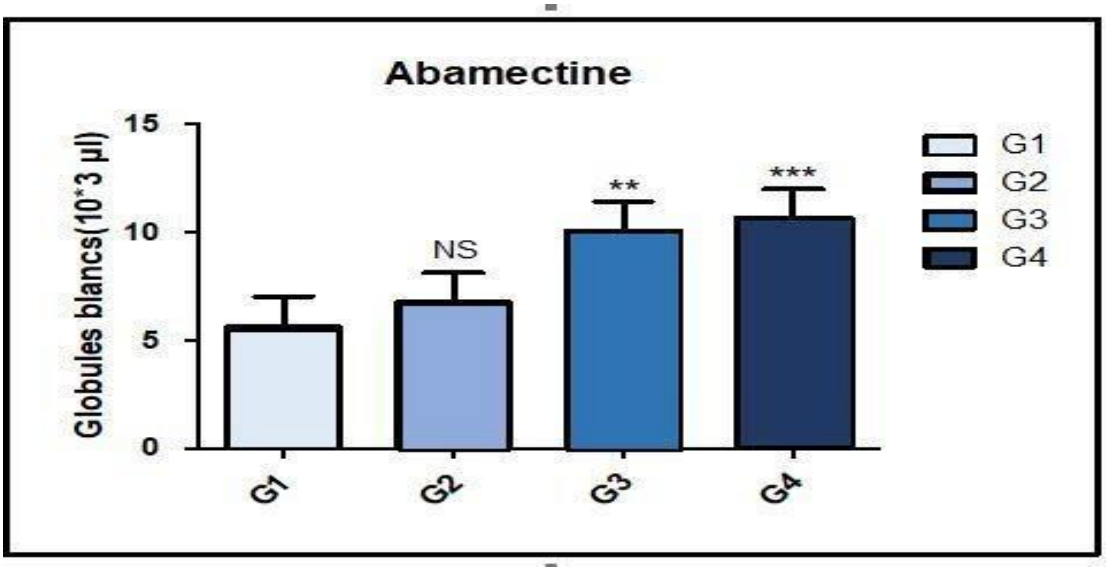



**Figure 03 :** Variation du nombre de globules blancs chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8).

### 1.2. Variation du taux de plaquettes:

D'après la figure (04) , nous remarquons une augmentation significative du taux de plaquettes chez les animaux traités par les doses moyennes d'abamectine (groupes G2 et G3) par rapport au groupe témoin. Cette augmentation devient très hautement significative chez les rats du groupe G4 ayant reçu la dose la plus élevée.

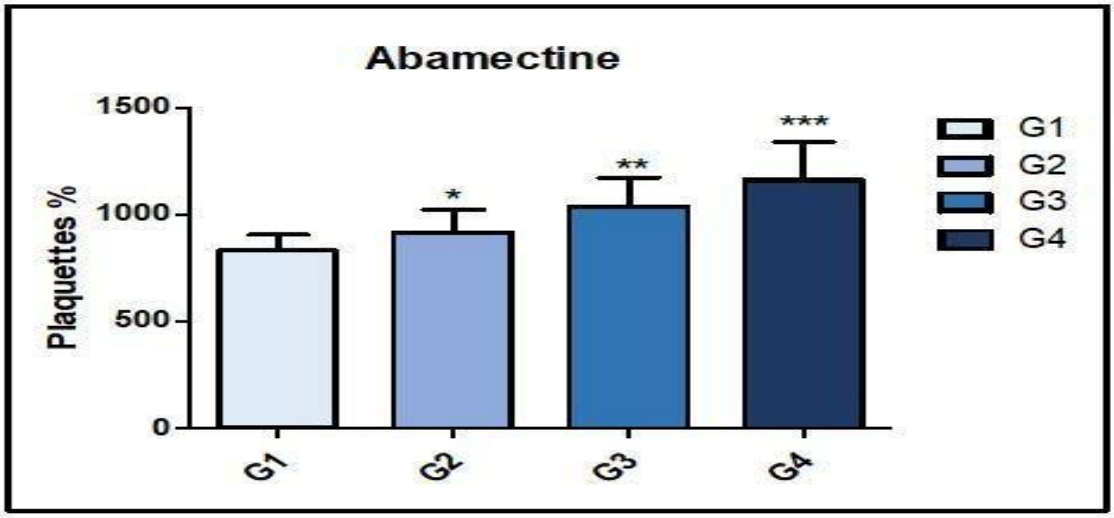



**Figure 04:** Variation du taux de plaquettes chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8).

### 1.3. Variation de concentration d'hémoglobine

Concernant la concentration d'hémoglobine, nous avons observé une diminution significative chez les rats du groupe G3 et une diminution très hautement significative chez ceux du groupe G4, comparativement au groupe témoin G1.

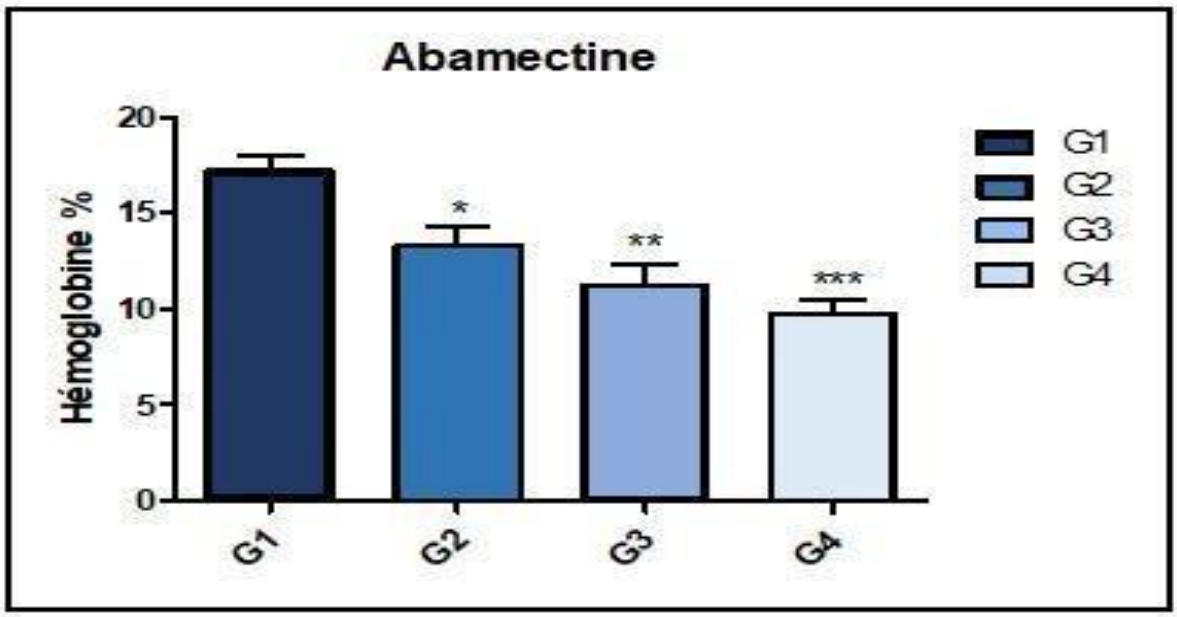



**Figure 05:** Variation de concentration d'hémoglobine chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8).

### 1.4. Variation du taux d'hématocrite:

Les résultats obtenus du taux d'hématocrite montrent une diminution significative chez les rats du groupe G2, une diminution hautement significative chez ceux du groupe G3, ainsi qu'une diminution très hautement significative chez les rats du groupe G4 traités à la dose la plus élevée, comparativement au groupe témoin G1(Figeur 06).

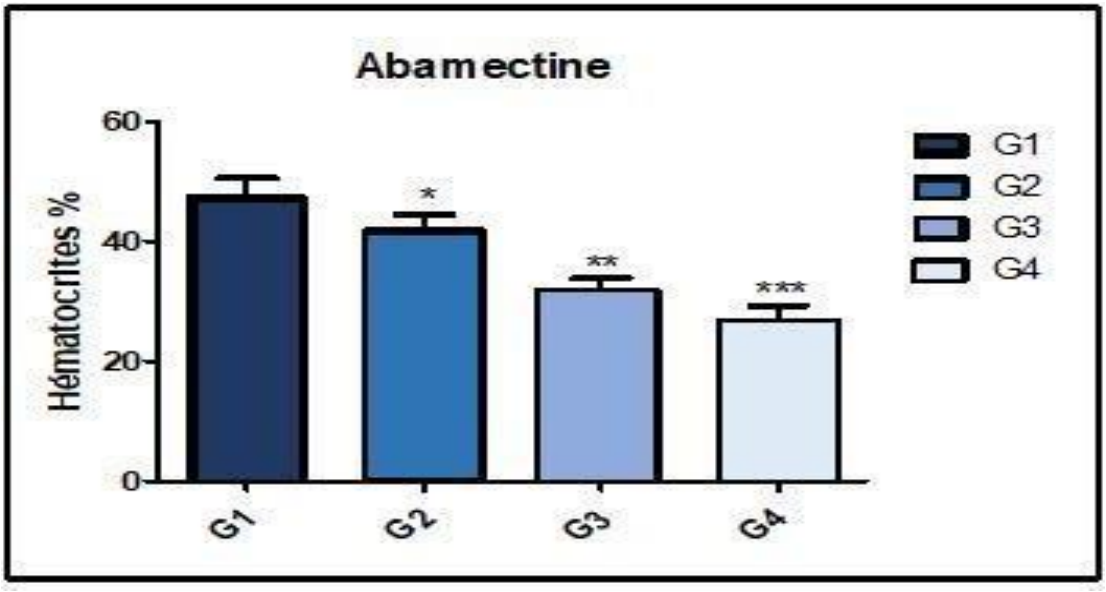



**Figure 06 :** Variation de concentration d'hématocrite chez les différents groupes après 4 semaines de traitement d'abamectine. (M ± SD, n = 8).

## V.Discussion

Les recherches portant sur les pesticides et leurs effets sur la santé humaine constituent aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Bien que l'utilisation des pesticides en agriculture soit devenue indispensable pour optimiser les rendements agricoles et répondre à la demande croissante en produits alimentaires, leur emploi soulève de nombreuses préoccupations sanitaires. En effet, plusieurs études ont démontré que même une exposition à de faibles doses de pesticides peut entraîner des effets néfastes sur l'organisme. Ces substances ont notamment été associées à des troubles de la fertilité masculine, à l'apparition de certains cancers ainsi qu'à des atteintes du développement fœtal **(Hanke et Jurewicz, 2004 ; Sanborn *et al.*, 2007 ; Fucic *et al.*, 2021 ; Melanda *et al.*, 2022).** Par conséquent, l'évaluation de leur toxicité demeure essentielle afin de mieux comprendre leurs impacts potentiels sur la santé humaine et animale.

Les résultats hématologiques obtenus ont montré une diminution significative du nombre de globules rouges (GR), du taux d'hémoglobine (Hb) et de l'hématocrite (HCT) chez les rats exposés à l'abamectine par rapport au groupe témoin. Cette baisse de ces paramètres érythrocytaires traduit l'apparition d'un état anémique. Cette anémie pourrait être attribuée soit à une anémie hémolytique, résultant d'une destruction accélérée des globules rouges, soit à une anémie aplasique, caractérisée par une insuffisance de production des cellules sanguines par la moelle osseuse **(Eissa et Zidan, 2010 ; Abdelnaser *et al.*, 2022)**. Ces altérations suggèrent un effet toxique de l'abamectine sur le système hématopoïétique et l'intégrité des érythrocytes.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Eissa et Zidan (2010),** qui ont montré qu'une exposition orale à l'abamectine pendant 30 jours provoquait des altérations significatives des paramètres hématologiques chez les rats, notamment une diminution du nombre d'érythrocytes et de la concentration en hémoglobine. De même, **Hashem et al. (2018)** et **Hataba et al. (2014)** ont observé qu'un traitement de rats femelles par un mélange de carbendazime (200 mg/kg) et de mancozèbe (300 mg/kg) durant deux semaines entraînait une réduction significative du nombre de globules rouges et de l'hématocrite. Ces observations confirment que l'exposition à certains pesticides peut altérer l'hématopoïèse et compromettre l'intégrité des érythrocytes, conduisant ainsi à l'apparition d'un état anémique.

Il convient de souligner que les érythrocytes comptent parmi les cellules les plus sensibles au stress oxydatif en raison de la forte teneur de leur membrane en acides gras polyinsaturés ainsi que de leur exposition permanente à des concentrations élevées d'oxygène transporté par l'hémoglobine **(Pandey et Rizvi, 2010).** Par conséquent, la diminution du nombre de globules rouges observée dans la présente étude pourrait être attribuée à des dommages oxydatifs affectant la membrane érythrocytaire à la suite de l'exposition à l'abamectine. En effet, plusieurs travaux ont démontré que certains pesticides, tels que l'acétamipride, la cyperméthrine, l'abamectine, le mancozèbe et le tébuconazole, induisent une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), entraînant une peroxydation lipidique des membranes cellulaires et une altération de leur intégrité structurale et fonctionnelle **(Tedesco *et al.*, 2000 ; Hataba *et al.*, 2014 ; Pande *et al.*, 2015)**. Ces perturbations peuvent favoriser l'hémolyse des érythrocytes et contribuer ainsi à la diminution des paramètres érythrocytaires observée chez les animaux exposés.

Par ailleurs, les espèces réactives de l'oxygène peuvent interagir directement avec l'hémoglobine, provoquant des altérations de sa structure moléculaire ainsi que la libération d'ions fer libres. Ces ions catalysent à leur tour la formation de nouvelles espèces radicalaires, amplifiant ainsi le stress oxydatif et favorisant les phénomènes d'hémolyse érythrocytaire **(Cimen, 2008).** Dans ce contexte, la diminution significative de l'hématocrite observée chez les animaux exposés à l'abamectine pourrait traduire l'apparition d'une anémie hémolytique induite par le stress oxydatif généré par ce pesticide **(Chen *et al.*, 2004)**. Cette hypothèse est appuyée par la forte corrélation physiologique entre le nombre de globules rouges, la concentration en hémoglobine et la valeur de l'hématocrite, paramètres qui évoluent généralement de manière concomitante lors des processus anémiques **(El-Bakary *et al.*, 1995)**. Ainsi, la diminution simultanée de ces indicateurs hématologiques suggère une altération de l'intégrité et de la survie des érythrocytes sous l'effet de l'exposition à l'abamectine.

Concernant les paramètres leucocytaires, les globules blancs (neutrophiles, éosinophiles, basophiles et monocytes) jouent un rôle essentiel dans les mécanismes de défense de l'organisme. Une augmentation de leur nombre est généralement considérée comme une réponse immunitaire face à une agression, une infection ou un processus inflammatoire. Dans la présente étude, une augmentation significative du nombre de globules blancs a été observée chez les rats traités par

l'abamectine comparativement au groupe témoin. Cette leucocytose pourrait traduire l'activation du système immunitaire en réponse au stress physiologique et aux dommages tissulaires induits par le pesticide.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Singh et al. (2020),** qui ont montré que l'exposition à l'abamectine pouvait stimuler les cellules immunitaires et entraîner une augmentation de la production des leucocytes. En revanche, d'autres études ont rapporté des résultats divergents. **Ainsi, Abid et al. (2019)** ainsi qu'**El-Kady et al. (2018)** ont observé une diminution du nombre de globules blancs après une exposition prolongée à l'abamectine, suggérant une altération de la fonction hématopoïétique ou une toxicité immunitaire liée à la dose et à la durée d'exposition. Ces différences pourraient être attribuées aux variations des conditions expérimentales, notamment la dose administrée, la durée du traitement, l'espèce animale utilisée et la sensibilité individuelle des animaux.

Par conséquent, l'augmentation des leucocytes observée dans notre étude semble refléter une réaction inflammatoire et immunitaire induite par l'abamectine, probablement en réponse au stress oxydatif et aux lésions tissulaires causés par ce pesticide.

Ces résultats pourraient être expliqués par une stimulation des tissus hématopoïétiques ainsi que du système immunitaire en réponse au stress toxique induit par l'exposition à l'abamectine. En effet, l'agression cellulaire provoquée par le pesticide est susceptible d'activer différents mécanismes de défense de l'organisme, entraînant une augmentation de la production et de la mobilisation des cellules leucocytaires. Cette hypothèse est soutenue par les travaux de **Tedesco et al. (2000), Lebelo et al. (2001), Pande et al. (2015), Hataba et al. (2014) et Riaz et Muhammad (2017),** qui ont montré que plusieurs pesticides peuvent perturber l'hématopoïèse myéloïde et modifier la prolifération ainsi que la différenciation des cellules hématopoïétiques chez les animaux expérimentalement exposés. Ainsi, la leucocytose observée dans la présente étude pourrait être interprétée comme une réponse adaptative de l'organisme visant à limiter les effets délétères induits par le stress oxydatif et les lésions tissulaires provoqués par l'abamectine.

Nos résultats ont également mis en évidence une augmentation significative du nombre de plaquettes chez les groupes traités (G2, G3 et G4), avec un effet dose-dépendant marqué. Cette thrombocytose pourrait s'expliquer par une stimulation de la thrombopoïèse en réponse au stress

oxydatif ainsi qu'aux processus inflammatoires induits par l'exposition à l'abamectine. En effet, l'agression toxique provoquée par le pesticide est susceptible d'activer des mécanismes compensatoires au niveau hématopoïétique, entraînant une production accrue de plaquettes.

Des résultats similaires ont été rapportés par plusieurs auteurs, qui ont mis en évidence des altérations hématologiques, notamment une thrombocytose, chez des animaux exposés à différents pesticides **(Tedesco *et al*., 2000 ; Lebelo *et al*., 2001 ; Hataba *et al*., 2014 ; Pande *et al*., 2015 ; Riaz et Muhammad, 2017),** confirmant ainsi l'impact potentiel de ces substances sur la régulation des paramètres plaquettaires.

## Conclusion

Les résultats obtenus ont mis en évidence des modifications significatives de plusieurs paramètres sanguins, traduisant une perturbation de l'équilibre physiologique de l'organisme. Les variations observées au niveau des globules rouges, de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des globules blancs et des plaquettes suggèrent que l'exposition à cet insecticide peut affecter l'hématopoïèse ainsi que les mécanismes de défense immunitaire.

Ces altérations hématologiques témoignent du potentiel toxique de cet insecticide et confirment que les pesticides, même à faibles doses, peuvent induire des effets néfastes sur la santé des organismes exposés. Ainsi, les paramètres hématologiques constituent des biomarqueurs pertinents pour l'évaluation de la toxicité des pesticides chez les animaux de laboratoire.

## Perspectives

Afin d'approfondir les connaissances sur les effets toxiques de cet insecticide, plusieurs perspectives peuvent être envisagées :

- Réaliser des études à long terme afin d'évaluer les effets chroniques de l'exposition.
- Étudier l'impact de différentes doses sur les paramètres hématologiques et biochimiques.
- Effectuer des analyses histopathologiques des organes cibles tels que le foie, les reins, la rate et la moelle osseuse.
- Évaluer les mécanismes moléculaires impliqués dans la toxicité, notamment le stress oxydatif et les dommages cellulaires.
- Comparer les effets de cet insecticide avec ceux d'autres pesticides couramment utilisés.
- Étudier l'efficacité de substances antioxydantes ou protectrices capables de réduire les effets toxiques induits par l'insecticide.

## Références bibliographiques

**Abdelnaser, A., et al. (2022).** Ameliorating effect of the biological Zinc nanoparticles in abamectin induced hepato-renal injury in a rat model: Implication of oxidative stress, biochemical markers and COX-2 signaling pathways. Les auteurs ont rapporté une **Abid, A., Khan, M. S., & Ahmad, S. (2019).** Hematological and biochemical alterations induced by abamectin exposure in experimental animals. Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences.

**Aktar, M. W., Sengupta, D., & Chowdhury, A. (2009).** Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. Interdisciplinary Toxicology, 2(1), 1–12.
**Albérich, M. (2014).** Pharmacocinétique et comportement des lactones macrocycliques dans les tissus biologiques. Revue de toxicologie ET pharmacologie environnementale.
**Barriusso, E., Calvet, R., & Benoit, P. (2005).** Pesticides in the soil environment: mobility, transport and fate. Agriculture, Ecosystems & Environment, 107, 1–20.

**Bassissi, M., et al. (2004).** Pharmacokinetic profile of avermectins in plasma proteins. Veterinary Pharmacology.

**Boland, N., et al. (2004).** Heavy metals and environmental contamination by pesticides. Environmental Toxicology, 19(3), 215–230.
**Calvet, R. (2005).** Le sol : propriétés et fonctions. France Agricole Éditions, Paris. Chen, X., et al. (2004). Oxidative stress and hemolytic anemia: mechanisms and implications. Free Radical Biology & Medicine, 37(3), 380–389.

**Calvet, R. (2005).** Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales. Paris : Éditions INRA.
**Campbell, W. C. (1989).** *Ivermectin and abamectin*. Springer-Verlag.
**Cerkvenik-Flajs, V., Grabnar, I., Kožuh Eržen, N., et al. (2007).** *Kinetics of abamectin disposition in blood plasma and milk of lactating dairy sheep and suckling lambs.*

**Cerkvenik-Flajs, V., Grabnar, I., Kožuh Eržen, N., et al. (2007).** Kinetics of abamectin disposition in blood plasma and milk of lactating dairy sheep and suckling lambs.

# Références Bibliographiques

**Cimen, M. Y. B. (2008).** Free radical metabolism in human erythrocytes. Clinical and Experimental Medicine, 8, 237–239. https://doi.org/10.1007/s10238-008-0166-5

**Deguine Jean-Philippe, Ferron, P., & Russell, D. (2008).** Protection des cultures : de l'agrochimie à l'agroécologie. Paris : Éditions Quae.

**Develoux, M. (2004).** *Pharmacologie des antiparasitaires*. Paris : Médecine Tropicale.

**Eissa, F. I., & Zidan, N. A. (2010).** Hematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and Bacillus thuringiensis in male albino rats. Acta Biologica Hungarica, 61(1), 33–44.

**Eissa, F.I., & Zidan, N.A. (2010).** Haematological, Biochemical and Histopathological Alterations Induced by Abamectin and Bacillus thuringiensis in Male Albino Rats. Biologia Futura, 61, 33–44.

**El Mrabet, R. (2006).** Étude des pesticides et de leur impact environnemental. Mémoire/Thèse, Université [à préciser selon votre source].

**El-Bakary, A. A., et al. (1995).** Hematological parameters and their interrelationships in experimental anemia. Veterinary Research Communications, 19(4), 285–292

**El-Kady, M. A., Abdel-Rahman, G. H., & El-Maghraby, A. M. (2018).** Dose-dependent immunotoxic effects of abamectin on hematological parameters in rats. Environmental Science and Pollution Research.

**El -Shenawy, N. S., et al. (2016).** Hepatotoxic effects of abamectin in experimental animals. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 48, 1–8.

**Eraslan, G., et al. (2010).** Pharmacokinetics and toxicological aspects of avermectins. Veterinary Research Communications, 34, 123–135.

**European Chemicals Agency. (2024).** Biocidal Products Regulation (BPR) – Overview of biocidal products.

**Food and Agriculture Organization (FAO). (2022).** International Code of Conduct on Pesticide Management. Rome: FAO.

**Fortier, J., Giroux, I., & Roy, M. (2005).** Les pesticides : risques, utilisation et impacts sur l'environnement. Québec : Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs.

**François Ramade (2007).** Introduction à l'éco toxicologie : Fondements et applications. Paris: Lavoisier Tec & Doc.

# Références Bibliographiques

**Fucic, A. et al. (2021).** Reproductive Health Risks Associated with Occupational and Environmental Exposure to Pesticides.

**Hanke, W., & Jurewicz, J. (2004).** The risk of adverse reproductive and developmental disorders due to occupational pesticide exposure.

**Hashem, M. A., Mohamed, W. A. M., & Attia, E. S. M. (2018).** Assessment of Protective Potential of Nigella sativa Oil Against Carbendazim- and/or Mancozeb-Induced Hematotoxicity, Hepatotoxicity, and Genotoxicity. Environmental Science and Pollution Research, 25(2), 1270–1282. DOI: 10.1007/s11356-017-0542-9.

**Hataba, A. A., et al. (2014).** Hematological and biochemical changes induced by pesticide toxicity in rats.

**Hataba, A. A., Keshta, A. T., Mead, H. M. I., & El-Shafey, N. M. (2014).** Hematological, Biochemical and Histological Alterations Induced by Oral Administration of Thiamethoxam and Acetamiprid in Male Rats. Biochemistry Letters, 10(1), 113–125. DOI: 10.21608/BLJ.2014.63858.

**Hataba, A. A., Keshta, A. T., Mead, H. M. I., & El-Shafey, N. M. (2014).** Hematological, biochemical and histological alterations induced by oral administration of thiamethoxam and acetamiprid in male rats. Biochemistry Letters, 10(1), 113–125. https://doi.org/10.21608/BLJ.2014.63858

**Hataba, A. A., Keshta, A. T., Mead, H. M. I., & El-Shafey, N. M. (2014)**. Hematological, biochemical and histological alterations induced by oral administration of thiamethoxam and acetamiprid in male rats. Biochemistry Letters, 10(1), 113–125. https://doi.org/10.21608/BLJ.2014.63858

**Institut national de la santé et de la recherche médicale. (2021).** *Pesticides et santé : effets toxicologiques et épidémiologiques*. Paris : INSERM.

**Institut national de la santé et de la recherche médicale. (2021).** *Pesticides et santé : effets toxicologiques et épidémiologiques*. Paris : INSERM.

**Lasota, J. A., & Dybas, R. A. (1991).** Abamectin as a pesticide: an overview. Journal of Entomological Science, 26(3), 210–214.

**Lebelo, S. L., Abayomi, O., & Shale, K. (2001).** Effects of pesticide exposure on hematological and immune parameters in experimental animals. Toxicology Letters, 123(2–3), 171–180.

**Lebelo, S. L., et al. (2001).** Effects of environmental pollutants on hematological parameters and immune responses. BV

**Margoum, C. (2010).** Comportement des fongicides dans l'environnement et impacts écotoxicologiques. Revue scientifique d'agronomie.

**Marie, C. (2007).** Utilisation des pesticides et impacts sur l'environnement. Revue Française d'Agronomie, 12(3), 45-58.

**Martin, R. J., Robertson, A. P., & Choudhary, S. (2021).** Ivermectin: An anthelmintic, an insecticide, and much more. Trends in Parasitology, 37(1), 48–64.

**Melanda, V. S. et al. (2022).** Impact of Pesticides on Cancer and Congenital Malformation: A Systematic Revie

**Mnif, W., Hassine, A. I. H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., & Roig, B. (2011).** Effect of endocrine disruptor pesticides: A review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 8(6), 2265–2303.

**Mostafalou, S., & Abdollahi, M. (2017).** Pesticides: An update of human exposure and toxicity. *Archives of Toxicology*, 91(2), 549–599.

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2020).** the WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2019. Geneva: World Health Organization.

**Organisation mondiale de la Santé. (2020).** Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance.

**Organisation mondiale de la santé. (2020).** the WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification. Genève: OMS.

**Pande, M., et al. (2015).** Pesticide-induced oxidative stress and lipid peroxidation in experimental animals. Journal of Environmental Biology, 36(2), 295–302.

**Pande, M., Pathak, A., & Bhatt, P. (2015).** Hematological and biochemical alterations induced by pesticide exposure in experimental animals.

**Pande, M., Pathak, A., & Naqvi, S. (2015).** *Pesticide-induced oxidative stress and hematological alterations in experimental models*. Journal of Environmental Biology, 36(2), 295–302.

**Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2010).** Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 3(2), 63–71. https://doi.org/10.4161/oxim.3.2.10542

**Radi, A. M., Mohammed, E. T., Abushouk, A. I., Aleya, L., & Abdel-Daim, M. M. (2020).** The effects of abamectin on oxidative stress and gene expression in rat liver and brain tissues: Modulation by sesame oil and ascorbic acid. **Science of the Total Environment**, 701, 134882. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134882

**Radi, M., et al. (2020).** Toxicological effects of abamectin exposure in mammals. *Toxicology Reports*, 7, 123–131.

**Radi, M., et al. (2020).** Toxicological effects of abamectin exposure in mammals. *Toxicology Reports*, 7, 123–131.

**Riaz, M., & Muhammad, F. (2017)**. Immunotoxic effects of pesticide exposure on hematopoietic system in laboratory animals. Journal of Immunotoxicology, 14(3), 145–153

**Riaz, S., & Muhammad, F. (2017).** Evaluation of hematological alterations following pesticide exposure in laboratory animals.

**Sanborn, M. et al. (2008).** Impact of low-level exposure to organophosphates on human reproduction and survival.

**Singh, R., Sharma, P., & Verma, N. (2020).** Immunomodulatory and hematological effects of abamectin in laboratory animals. Toxicology Reports, 7, 1234–1242.

**Syngenta. (2018).** Abamectin Technical Data Sheet. Basel, Switzerland.

**Tedesco, D., et al. (2000).** Hematological and oxidative stress responses associated with pesticide exposur

**Tedesco, S. B., & Laughinghouse, H. D. (2000).** Biochemical and toxicological effects of pesticides on oxidative stress. Environmental Toxicology and Pharmacology, 8(1), 27–35.

**Tedesco, S. B., & Laughinghouse, H. D. (2000).** Biochemical and toxicological effects of pesticides on oxidative stress and cellular systems. Environmental Toxicology and Pharmacology, 8(1), 27–35.

**Travermoussinet, A. (2012).** Pharmacocinétique des antiparasitaires chez les mammifères. Paris: Éditions médicales.

**Travers-Moussinet, J. (2012).** Étude du métabolisme et de la persistance des avermectines chez les organismes animaux. Mémoire/Thèse, France.