



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955-سكيكدة
UNIVERSITÉ 20 Aout 1955 – Skikda



Faculté des Science

Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Intitulé

**L'effet néphro-protecteur de l'extrait de la
plante *Cupressus sempervirens* L. vis- à -vis la
néphro-toxicité induite par un pesticide**

Réalisé par :

- Boussekine Rayane
- Draoui Meroua
- Guerfi Asma
- Guessabi Soumai

Membre de Jury :

Bouzabda Abde El-Rezek MCB	Président	Université du 20 Août 1955 – Skikda
Mellahi Lamia	MAA	Directeur de mémoire Université du 20 Août 1955-Skikda
Benzazia Samia	MCB	Examineur Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Tout d'abord, nous rendons grâce à Dieu le tout puissant de nous savoir donner le courage, la volonté, et la force nécessaire pour réaliser ce travail.

Ce mémoire n'aurait pas peut-être réalisé sans la contribution de nombreuses personnes que nous tenons à remercier par ces quelques lignes

Nous exprimons toute notre gratitude à notre encadreur Mme L. Mellah pour son aide, ses conseils, sa disponibilité, sa gentillesse et ses orientations qui nous ont permis de mener à bien l'ensemble de nos recherches

Nos remerciements s'adressent également à tous les membres du jury :

Madame Benzazia enseignant à l'université 20 aout 1955 Skikda pour son aide, ses précieuses conseils, ses encouragements, sa disponibilité et sa sympathie.

Monsieur Bouzabda enseignant à l'université 20 aout 1955 Skikda, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant présider le jury.

Un remerciement très particulier à monsieur Ouzel Badiss, enseignant l'université 20 aout 1955, Skikda, pour son aide, ses précieux conseils, ses encouragements et sa patience

A tous les enseignants qui ont contribué à notre formation

Nos parents qui nous ont soutenus tout au long de nos études universitaires

A tous les étudiants de la promotion

Enfin nous remercions également tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin, un ami ou un étranger, et pour tous ceux qui nous ont aidés, même si avec un mot gentil

Dédicace :

C'est avec une profonde gratitude et mots sincères, que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à mes chers parents ; ma mère

Naziha et mon père Saïd qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux. J'espère qu'un jour je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu leur prête bonheur et longue vie.

Et dédie aussi ce travail à mes sœurs ; Douaa, Safa et ma petite sœur Oumnia, la source de mon bonheur.

A mon frère unique : Abd El Raouf.

A mon grand-père Boudjemaa et mes grandes mères Zakia et Mesouda.

A mon fiancé Younes : Il est mon soutien après mon père et ma mère.

A mes tantes : Nadia et Nora.

A tous la famille Draoui et la famille Kriba.

A mes chères amies : Khouloud et Amani

Et à tous ceux qui me sont chers.

Meroua

Dédicace

A mon père Mouhamed :

*Je ne peux pas dire merci, ça se dit à la fin des événements,
et je me vois toujours au début, c'est toi qui n'as inculqué du
travail acharné que dieu vous bénisse et prenne soin de vous
pour un phare permis au vent dans ma vie*

A ma mère : Fatima

*Peut-être que je n'ai pas toujours l'occasion de dire merci,
et je n'ai peut-être pas toujours le courage d'exprimer ma
gratitude et ma gratitude, mais il te suffit de savoir noor al-
ain, que toi et mon père avez un fils qui attend une occasion de
vous offrir l'âme, le cœur et les yeux en cadeau pour tout ce que
vous avez donné que dieu vous protège et vous soutienne un
oiseau chanteur*

A mes Sœur et frère : Amina, Hadjer, Soumia et Sid Ali

*A l'amour et la bonté sans limiter, à qui j'ai partagé tout
ma vie, tu es la fleur de ma vie, tu es celle qui lui donne un
parfum éternel, tu es le joyau et le précieux trésor, que dieu te
protège*

A mes amis et proche

*A ma famille et mes amis qui m'ont accompagné et
encouragé mes pas à tous ceux qui ont eu un impact sur ma vie,
à tous ceux que mon cœur a aimés et la brise de ma plume, à la
science ses pionniers et ses étudiants, à vous tous je dédie le fruit
de mes efforts*

Rayane

Dédicace

A mon père et ma mère : la prunelle de mes yeux, a vous deux anges ; la lumière de ma vie, la source de tous mes succès et mes réussites, que le clément puissant vous grand pour le plus rare, que le tous qui étaient toujours le pour m'encourager et pour me soutenir mes soucis étaient leurs siens que dieu les récompense

A mes chers frère et sœur que je manifeste une pensée plein de reconnaissance et d'amour pour vous je leurs souhaite une fleurissant vie

A tous mes amies du pré et du loin que dies les bénisse tous et les mette dans la voie de réussit et a toutes personne que j'aime et que je s'ai pas somme en écrit mais que je garde en esprit je vous dis

MERCI

SOUMAI

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

Ma chère mère Farida qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse ta prière m'a été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Mon chère père Hamid mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect.

Je prie dieu tout puissant pour la santé et le bonheur et la longue vie de mon père Farida et Hamid.

Et grand-mère : Zohra. Puisse -t-elle reposer en paix.

Mes chers frères : Ibrahim, Adem et Abd Raouf

A mes tantes : Wahida, Asia et Chafia et son mari mahdi et sa sœur Jannat Atwi.

Mes belles amies : Rayane, Kenza et Hania de l'amitié sincère qui nous a liées et des bons moments passés ensemble .je vous dédié ce travail en vous souhaitant un avenir radieux et plein de bonnes promesses.

Asma



Table des matières

Résumé	
Abstrat	
ملخص	
Liste des Figures	I
Liste des Tableaux	II
Liste des Abréviations	III
Introduction Générale	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	3
I. La physiologie rénale	3
1. Structure générale des reins	3
2. Unité fonctionnelle des reins (le néphron)	3
2. a. Définition du néphron	3
3. Structure physiologies des reins	4
II. Les pesticides	4
1. Généralité	4
1. a. Définition	4
2. Classifications des pesticides	5
2. a. Selon leur cible	5
2. b. Selon leur structure chimique	6
2. c. Selon le risque toxicologique	7
3. Voies d'exposition des pesticides	7
3. a. Voie cutanés et muqueuse	7
3. b. Voie digestive (orale)	8
3. c. Voie respiratoire	8
4. Les effets des pesticides sur la santé humaine	8
4. a. Toxicité-aigue	8
4. b. Toxicité chronique	9
5. Les pyrèthrinoïdes	9
5. a. Généralité sur les pyrèthrinoïdes	9
5. b. Classification des pyrèthrinoïdes	10
III. la phytothérapie	14
1. Généralité	14
2. Les types de phytothérapie	14

2. a. Pratique traditionnelle	14
2. b. Pratique basé sur les avancées et preuves	14
3. Composition chimiques des plantes	14
4. La <i>Cupressus sempervirens</i>	14
4.1. Généralité	14
4.2. Taxonomie et systématique	15
4.3. Répartition géographique	16
4.4. Caractéristique botanique	17
4.5. Composition chimique du <i>Cupressus sempervirens</i>	18
4.6. Utilisation médicinale du <i>Cupressus sempervirens</i>	18
Chapitre II : Partie pratique : Matériel et Méthodes	20
I. Matériel	20
1. Matériel végétal	20
2. Matériel chimique	21
3. Matériel animale	21
3. a. Condition d'élevage	21
4. Matériel et produits du laboratoire utilisé	22
II. Méthodes	22
1. Préparation de l'extrait brut par macération	22
2. Détermination du rendement d'extraction	23
3. Dosages des composés phénoliques	23
3. a. Dosages des polyphénols totaux	23
3. b. Dosages des flavonoïdes totaux	23
3. c. Dosage de DPPH	24
4. Répartition et traitement des rats	25
5. Mesure du poids	25
6. Prélèvement du sang et des organes	25
6. a. Prélèvement du sang	25
6. b. Prélèvement des organes	26
7. Dosage des paramètres biochimiques	26
7. a. Dosage de la glycémie	26
7. b. Dosage d'acide urique	26
7. c. Dosage de créatinine	27
7. d. Dosage d'albumine	27

7. e. Dosage des protéines totales	28
7. f. Dosage d'urée	28
7. g. Dosage de calcium	28
8. Des paramètres hématologiques	28
9. Technique anatomo-histologie	28
10. L'analyse statistique	29
Chapitre 3 : Résultats et Discussion	32
1. Le rendement et caractéristique sensorielle d'extrait	32
2. Teneur en composé phénolique	32
2. a. Teneur des polyphénols totaux	33
2. b. Teneur des flavonoïdes totaux	34
3. Activité antioxydante	35
3. a. Activité anti radical par le test DPPH	35
4. Le poids corporel	36
5. Étude des paramètres biochimiques	38
5. a. Effet sur la glycémie	38
5. b. Effet sur le bilan rénal	39
5. c. Effet sur le calcium	39
6. Effet sur le bilan hématologique	43
7. L'étude histologique	45
Conclusion et perspectives	51
Références bibliographiques	53
Annexes	-

Résumé

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence la relation entre l'intoxication rénale par les pesticides et l'effet protecteur de l'extrait de *Cupressus sempervirens* L. L'analyse phytochimique de la partie aérienne d'extrait de l'espèce végétale étudiée a mis en évidence les métabolites secondaires suivantes : Polyphénols (63µg/EAG/mg ES) et Flavonoïdes (13µg/EQ/ mg ES) et l'évaluation de l'effet antioxydant de cet extrait par le piégeage du radical libre DPPH, a donné une valeur élevée de IC50(70µg/ml), donc un faible pouvoir d'activité.

Pour la réalisation de cette étude, nous avons utilisé le pesticide deltaméthrine et l'extrait de *Cupressus sempervirens*, synchroniquement pendant 30 jours par voie orale, sur des rats mâles de l'espèce Albino Wistar, au nombre de 36 rats, âgés de 7 à 8 semaines et pesants environ 160 à 200 g. Les rats sont divisés en 6 groupes à l'ordre de 5 à 7 individus par groupe. Le premier groupe a servi comme témoin (G1 contient 5rats) sous une alimentation standard. Les autres groupes ont été traités par : l'extrait *Cupressus sempervirens* (G2et G3 chaque un contient 5 rats dose 100 et 200 mg /kg /jour), la deltaméthrine (G4 contient 7rats (15 mg /kg/j)), la deltaméthrine après 30 min en ajoute la première dose (G5 contient 7 rats, traités par 100 mg/kg/jour de la plante), la deltaméthrine puis en ajout la deuxième dose (G6 contient 7 rats, traités par 200 mg /kg /jour de la plante). Les résultats obtenus à la fin de notre expérimentation ont montré que le traitement par le pesticide a induit un changement dans le poids corporel, des changements dans certains paramètres biochimiques (glycémie, protéines, créatinine, acide urique, calcium) et d'hémogrammes (GB, HT, HB) et aussi des changements des coupes histologiques des reins dans le groupe traité par la deltaméthrine. Le traitement des rats par l'extrait brut de *Cupressus sempervirens* a amélioré les paramètres précédents et elle a servi face contre la toxicité causée par la deltaméthrine, par sa capacité de réduire les effets toxiques qui les induits.

Mots clés : deltaméthrine, *Cupressus sempervirens*, pesticides, polyphénols, flavonoïdes, DPPH extrait brut.

Abstract

The objective of this study is to highlight between renal intoxication by pesticides and the protective effect of the extract of *Cupressus sempervirens* L. the phytochemical analysis of the aerial part of the studied plant species revealed the following secondary metabolites : polyphenols (63µg/EAG/mg/ES) and flavonoids (13µg/EQ/mg/ES) and the evaluation of the antioxidant effect of this extract by the scavenging of the DPPH free radical, gave a high value IC₅₀(70µg/ml) , thus a low power of activity .

For the realization of this study, we used the pesticide deltamethrine and the extract of *Cupressus sempervirens*, synchronously during 30 days by oral way, on mall rats of the species Albino Wistar, numbering 36 rats, aged from 7 to 8 weeks and weighing approximately 160 to 200g. The rats were divided into 6 groups with 5 to 7 individuals in group. The first group served as a control (G1 contains 5 rats) on a standard diet. the other groups were treated with *Cupressus sempervirens* extract (G2 and G3 each one contains 5 rats dose 100 and 200 mg/kg /day), deltamethrine (G4 contains 7 rats, (15 mg /kg /d)), deltamethrine after 30 min we add the first dose (G5 contains 7 rats , treated by 100 mg /kg /day of the plant), deltamethrine then we add the second dose (G6 contains 7 rats, treated by 200 mg/kg/day of the plant).the results obtained at the end of our experiment showed that the treatment with the pesticide induced a change in body weight , change in some biochemical parameters (blood sugar, protein , creatinine , uric acid , calcium) and blood counts (WBC ,HT, HB)and also change in histological sections of kidneys in the group treated with deltamethrine. The treatment of the rats with the crude extract of *Cupressus sempervirens* improved the previous parameter and it served as a face against the toxicity caused by deltamethrine, by its ability to reduce the toxic effects that induce them.

Key words: deltamethrine, *Cupressus sempervirens*, pesticides, Polyphenols, flavonoids, DPPH, raw extract.

الملخص

الهدف من هذه الدراسة هو إبراز العلاقة بين كل من التسمم الكلوي عن طريق المبيدات والتأثير الوقائي لمستخلص

Cupressus sempervirens L.

في بادئ الامر كشف التحليل الكيميائي الهوائي لهذا المستخلص عن وجود مستقلبات ثانوية متمثلة في كل من البوليفينول

(63µg/EAG/mg/ES) و الفلافونويد (13µg/EQ/mg/ES)، إضافة الى ان النبتة اظهرت نشاط منخف لمضاد الاكسدة

والذي تم الكشف عنه بواسطة محاصرة الجذور الحرة ل DPPH. IC50 70µg/ml

لتحقيق هذه الدراسة إتمدنا على كل من deltamethrine بجرعة 15 ملغ / كلغ / يوم ومستخلص *Cupressus*

sempervirens بجرعتين 100 و 200 ملغ / كلغ / يوم، لمدة 30 يوماً عن طريق الفم لجردان بيضاء من نوع Albino Wistar

. يبلغ عدد هذه الفئران 36 فار، تتراوح أعمارهم من 7 إلى 8 أسابيع ويوزن كل منهم حوالي 160 إلى 200 غ. قسمت الفئران إلى

6 مجموعات بعدد 5 إلى 7 فئران لكل مجموع. المجموعة الأولى (خمس فئران) بمثابة مجموعة شاهدة خاضعة الى نظام غذائي

ثابت. المجموعة الثانية والثالثة (5 فئران لكل مجموعة) معاملة بجرعتي مستخلص النبتة 100 و 200 ملغ/كلغ/يوم، المجموعة

الرابعة (7 فئران) معاملة بجرعة 15 ملغ/كلغ/يوم من المبيد اما بالنسبة للمجموعة الخامسة و السادسة (7 فئران كل

مجموعة)معاملة بالمبيد وجرعتي النبتة (مبيد ثم بعد ثلاثون دقيقة جرعة100ملغ/كلغ/يوم، مبيد ثم بعد ثلاثون دقيقة جرعة

200ملغ/كلغ/يوم).

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في نهاية تجربتنا أن العلاج بالمبيد تسبب في حدوث تغيير في وزن الجسم،

وتغيرات في بعض المعايير البيوكيميائية (البروتينات، حمض اليوريك، الكرياتينين واليوريا) والمعايير الدموية (عدد كريات الدم

البيضاء والحمراء اضافة الى كل من الهيموقلوبيلين والهيماتوكريت) وأيضًا تغييرات في الدراسة النسيجية للكلى في المجموعة

المعالجة deltamethrine. أدت معاملة الفئران بالمستخلص الخام من *Cupressus sempervirens* إلى تحسين المعايير السابقة

وخدمت ضد السمية التي تسببها الدلتامثرين، من خلال قدرتها على تقليل التأثيرات السامة.

الكلمات المفتاحية: deltamethrine، *Cupressus sempervirens*، المبيدات الحشرية، مستخلص خام، بوليفينول،

فلافونويد، DPPH، مستخلص خام.

Liste Des Figures

Numéro	Titre figure	Page
Fig.1	l'appareil urinaire.	Annexe
Fig.2	Schéma du néphron.	4
Fig.3	Structure de la molécule de deltaméthrine ($C_{22}H_{19}Br_2NO_3$).	Annexe
Fig.4	<i>Cupressus sempervirens</i> (Horizontal), <i>Cupressus sempervirens</i> (pyramidal).	15
Fig.5	Répartitions géographiques de <i>Cupressus sempervirens</i> .	Annexe
Fig.6	Feuilles et cônes <i>Cupressus sempervirens</i> .	Annexe
Fig.7	La plante de <i>Cupressus sempervirens</i> , OM TOUB, SKIKDA, décembre, 2022 (photo originale).	Annexe
Fig.8	Image satellite de la région d'OM TOUB(SKIKDA).	Annexe
Fig.9	les différents états de la plante (photo originale).	21
Fig.10	Préparation de pesticide deltaméthrine.	22
Fig.11	Les rats dans des cages en plastique.	23
Fig.12	Schéma représentatif du protocole d'extraction de la plante <i>Cupressus sempervirens</i> .	23
Fig.13	Photo originale de sonde de gavage	Annexe
Fig.14	Photo originale des automates : A : centrifugeuse, B : automate d'FNS : automate d'analyse biochimique, C	Annexe
Fig.15	Les étapes d'imprégnations	29
Fig.16	les différentes étapes d'enrobages	29
Fig.17	Photos qui représentent les étapes de microtomie et une photo d'étuve.	30
Fig.18	Les étapes de coloration	31
Fig.19	Le montage.	31
Fig.20	La courbe d'étalonnage d'acide galique	34
Fig.21	La courbe d'étalonnage de quercétine	

Fig.22	La variation du poids corporel des rats(g) chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et l'extrait brute du <i>Cupressus sempervirens</i>	38
Fig.23	La variation du taux de glycémie (g/l) sérique, chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et extrait brut du <i>Cupressus sempervirens</i>	39
Fig.24	Les variations de créatinine, d'acide urique, et l'urée (mg/l) sérique, chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et l'extrait brut du <i>Cupressus sempervirens</i>	41
Fig.25	Les variations de protéine et l'albumine (g/l) sérique, chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et l'extrait brut du <i>Cupressus sempervirens</i>	43
Fig.26	La variation de calcium (mg/l) sérique, chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et l'extrait brut du <i>Cupressus sempervirens</i>	45
Fig.27	La variation des globules blancs $\times 10^3$ (μ l), globules rouges $\times 10^6$ (μ L), l'hémoglobine (μ L), et l'hématocrite %, chez les rats témoins et les rats traités par la deltaméthrine et l'extrait brut du <i>Cupressus sempervirens</i>	47
Fig.28	Coupe histologique du tissu rénal du groupe témoin	48
Fig.29	Coupes histologiques des reins du rat traité par la deltaméthrine	49
Fig.30	Coupes histologiques des reins traités par l'extrait de <i>Cupressus sempervirens</i>	49
Fig.31	Coupes histologiques de rat traité par l'extrait 100mg/kg/jour après deltaméthrine, rat traité par l'extrait 200mg/kg/jour après deltaméthrine	50

Liste des tableaux

Numéro	Titre de tableau	Page
Tab.1	Classification des pesticides selon les organismes ciblés.	Annexe
Tab.2	Propriété physico-chimique de la deltaméthrine.	11
Tab.3	Information sur la région d'OM TOUB.	Annexe
Tab.4	Les caractéristiques sensorielles d'extrait.	33
Tab.5	Récapitulatif des résultats d'évaluation du pouvoir antioxydant d'extrait éthanolique de <i>Cupressus sempervirens</i> L et la vitamine C.	37

Liste des abréviations

AA : Amino-antipyrine

Abs : Absorbance.

ACHE : Acetylcholinesterase.

ACTH : Hormone adrénocorticotrope

ADP : Adénosine di phosphate.

AH : L'antioxydant

ATP : Adénosine triphosphate.

ALCL 3 : Trichlorure D'aluminium

C : Carbone

CAS : la centrale authentification service.

Ca ++ : Calcium

CAT : catalase

CCM : La chromatographie sur couche mince

CK : Créatinine kinase

Cu (OH) 2 : Sulfate de calcium

CRH : La corticolibérine

C° : Degré celsius

Cm: Centimètre

C.S : *Cupressus sempervirens*

CPGSM : la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse).

DCBS : Sulfonâtes de dichlorophenol

DCFS : Diclofenac sodium.

DDT : Dichloro diphenyl trichloroethane

DES : la dose sans effets

DEL, DM, DLM : la deltaméthrine

DL 50 : la dose létale 50

DPPH : Diphénylpicrylhydrazyle

DPPH : C₁₈H₁₂N₅O₆

ES : L'extrait sec

EAR : Espèce réactive azotées

EDTA : Ethylène Diamine Tétracétique

EPO : érythropoïétine

ERO : Espèces réactive de l'oxygène
ERA : Espèces réactives azotées
FNS : La numération formule sanguine (formule de la numération sanguine).
g : gramme
GB : Globule blanc.
GSP-DH : Glucose 6 phosphate déshydrogénase
GST : Glutathion-s-transférase
GSH : Glutathion réduit
H : heure
H₂O₂ : Le peroxyde d'hydrogène
H₂O : eau
H₃PW₁₂O₃ : Acide phosphotungstique
H₃PMO₁₂O₄₀ : Acide phosphomolybdique
HCT ou **HT** : Hématocrite
HGB ou **HB** : Hémoglobines
HK : Hexokinase
HPLC : High-performance liquid chromatography ou CLPH : la chromatographie en phase liquide à haute performance).
I% : Inhibition
IC : Concentration inhibitrice
IUPAC : International union of pure and applied chemistry
ISO : International organization of standardization
J : jour
Kg : kilogramme
Koc : Coefficient de partage carbone organique-eau
L : litre
L : linné
m : mètre
mm : millimètre
mg : milligramme
MDA : Acide malon-dialdéhyde
Mmhg : le millimètre de mercure
MDA : Malondialdéhyde
Mme : Madame

min : minute

m mol : milli mole

MO 8 O 23 : Molybdène.

N : azote

Na 2 CO 3 : Carbonate De Sodium

nm : nanomètre

Na cl : Chlorure de sodium

NADPH ou NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

NH : groupement amine

OH : hydroxyde

OP : les organophosphorés

OMS : Organisation Mondiale de la santé

P : Poids

PBA : Phenoscybenzoic acide

PEG : Polyéthylène glycol

PH : Potentiel hydrogène

PKa : Le premier atome frappé (primary knock-on atom)

R 2 : facteur de corrélation

RBC : Des globules rouges

Rdt : Le rendement d'extraction

SNV : Science de la Nature et de la Vie

µg EAG/mg : microgramme d'équivalente d'acide de gallique par milligramme.

µg EQ/mgE : microgramme d'équivalente de quercétine par miligramme d'extrait.

µl : microlitre

µg : microgramme

VBC : Vert de bromocrésol

W 8 O 23 : Tungstène.

% : Pourcentage.

Δ: delta

Introduction Générale

Les produits phytosanitaires de protection des cultures plus communément appelés pesticides sont un des piliers de la protection 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 cour d'une problématique d'ordre aussi bien environnementale , avec une contamination de la faune et la flore , que sanitaire .En effet, de leurs propriétés toxiques, les pesticides représentent un réel danger pour l'homme lorsqu'il ne sont pas utilisés dans des conditions appropriées(Fillatre,2011).

Selon des travaux de recherche ultérieurs, la contamination par les pesticides, même à petites doses, induit notamment avec le temps, des effets néfastes sur la santé des populations, soit par une exposition directe à ces polluants, soit indirectement via les matrices alimentaires (Mnif *et al.*, 2011 ; Bonvallot, 2014). Parmi les pesticides utilisés, les pyrèthroïdes sont les analogues synthétiques des pyrèthrine, qui sont des substances naturelles présentes dans les fleurs des plantes (Grojean, 2002). Ils ont des effets toxiques potentiels sur la santé humaine ; plusieurs recherches ont montré que les pyrèthrine provoquaient des altérations en hématologie, biochimie, reproduction, hépatique, fonctions rénales et nerveuses (Saoudi et Ncir *et al* ; 2017). L'un de ces pyrèthroïdes est la deltaméthrine (DM), qui est un composé fortement lipophile utilisé comme insecticide dont les canaux sodiques sont les principales cibles (Rodríguez *et al.* 2016). Il est répertorié en classe II par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Agence de la protection de l'Environnement (EPA, USA) et dans la liste noire par la convention de stockom (Green peace) (Ekaluo *et al* ,2013).

Les reins sont des organes dynamiques exerçant une fonction de filtration du sang nécessaire à la vie (Andrè, 2005), et représentent le système de contrôle major maintenant l'homéostasie de corps d'où ils peuvent être affectés par plusieurs médicaments et molécules chimiques parmi lesquelles les pesticides (Ajith *et al* ,2007).

Les perturbations causées par les produits phytosanitaires sont traitées par la médecine moderne et traditionnelle, autrement appelée phytothérapie, et c'est la plus ancienne façon au monde de se soigner, on la retrouve dans toutes les civilisations, chacune d'entre elles ayant élaboré sa propre thérapeutique au fil des siècles, en proposant différentes préparations qui sont obtenus à partir de la plante fraîche ou sèche (Braun et Cohen ; 2015 ; Laarman, 2013 ; Verbois, 2015). L'Algérie, de par sa gamme de climat très variée et sa situation

géographique stratégique, possède un ensemble considérable d'espèces naturelles qui représentent un patrimoine phytogénétique de très grande importance compte tenu de leur mode de répartition spatiale et leur rôle dans l'équilibre écologique (**Abdelli ,2018**).

Nous nous sommes intéressés dans notre travail, qui rentre dans le cadre de la préparation notre mémoire, à la valorisation d'une espèce poussant à l'état spontané dans notre pays, qui est le : *Cupressus sempervirens* L.

Les *Cyprès* sont actuellement considérés comme des arbres typiques de l'environnement méditerranéen (**Kaddouri, 2009**). Cette plante aromatique et médicinale joue un rôle économique considérable dans le secteur des industries de l'agroalimentaire, de la parfumerie, des cosmétiques et de la pharmacie. En effet, elle représente une source inépuisable des remèdes traditionnels et efficaces grâce aux principes actifs qu'elle contient : alcaloïdes, flavonoïdes, phénols, tanins, vitamines et huiles essentielles (**Bazizi ,2017**).

Dans ce contexte que le but de ce travail expérimental est centré sur l'effet protecteur préventif de *Cupressus sempervirens* L, vis à-vis de la toxicité rénale induite par des pesticides pyrèthrinoïdes. Les pesticides utilisés dans notre étude sont la deltaméthrine chez les rats Albino *Wistar* par voie orale. A cet effet, nous sommes intéressés à étudier son impact sur le poids corporel, sur certains paramètres biochimiques, hématologiques et sur les coupes histologiques des reins. Cette étude est subdivisée en trois chapitres essentiels :

- ✓ **Le premier chapitre** présente une synthèse bibliographique concernant les reins, les pesticides notamment la deltaméthrine et la phytothérapie et notre plante médicinale *Cupressus sempervirens* avec leur rôle préventif.
- ✓ **Le deuxième chapitre** concerne matériels et méthodes
- ✓ **Le troisième chapitre** comprend les résultats et la discussion.

Enfin, nous sommes terminés par une conclusion.

Chapitre 1

Synthèse Bibliographique

I. La Physiologie rénale

Les reins font partie de l'appareil urinaire (**voir l'annexe Figure 1**) qui est composé des bassinsets, de deux uretères, de la vessie et de l'urètre (**Ahmia ,2017**).

I.1. Structure générale

Les reins sont des organes pairs rougeâtres en forme de haricots de couleur rouge-brun ferme à la palpation. (**Voir l'annexe Figure 1**) situés juste au -dessus de la taille entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen.

Comme ils se trouvent derrière le péritoine tapissant la cavité abdominale, on dit qu'ils sont rétro péritonéaux (**Boccaro ,2015**).

I.2. L'unité fonctionnelle du rein "Le néphron"

I.2.a. Définition

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein en contient environ 400 à **800 000 (figure 2)**. Il s'étend du cortex rénal à la médullaire (**Moulin et Peraldi., 2007**).

Le néphron est un tube fermé à une extrémité, l'autre extrémité s'ouvrant dans un tube collecteur (**Waugh et Allison, 2004**). Chaque néphron comporte un. :

- **Corpuscule de Malpighi (Corpuscule rénale)**

Le corpuscule de Malpighi est une sphère située dans le cortex rénal, dont le diamètre est de 150 à 250 microns (**Figure 2**). Il est formé de deux parties : Capsule glomérulaire (capsule de Bowman) et Glomérule (capillaires glomérulaires).

- **Tube contourné proximal**

La capsule de Bowman s'ouvre sur la première partie du tubule rénal, appelée tube contourné proximal (**Figure 2**), qui se trouve dans le cortex.

- **Anse du néphron (de Henle)**

La première partie de l'anse pénètre dans la médullaire rénale, ou elle devient la partie descendante de l'anse (**Figure 2**).

- **Tube contourné distal**

Dans le cortex, le tubule redevient tordu, en raison de la distance le séparent de son point d'origine dans la capsule de Bowman (**Figure 2**), cette partie est appelée tube contourné distal.

- **Tube collecteur**

Les tubules contournés distaux des plusieurs néphrons déversent leur contenu dans un tube collecteur (**Figure 2**). (**Blanchard *et al.*, 2009**).

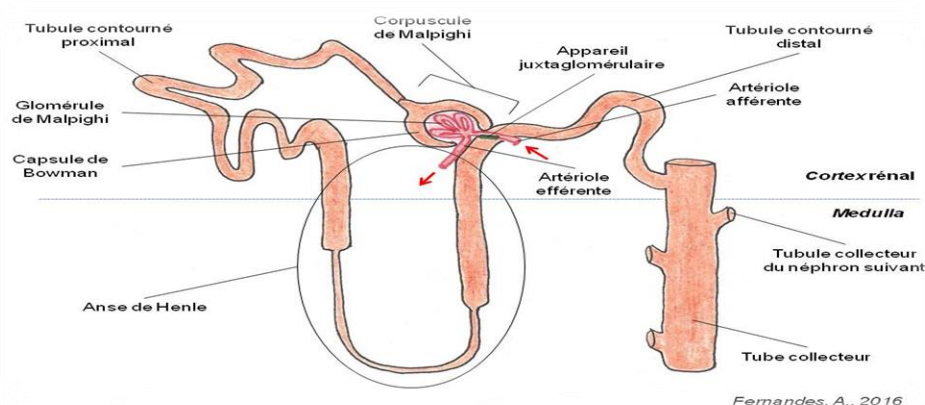


Figure 2 : Schéma du néphron (**Femandes ; 2016**).

I.3. Structure physiologique du rein

Le rein c'est un organe très important, multifonctionnel, et on distingue 4 fonctions principales des reins :

I.3.a. Fonction endocrine : Sécrétion de la rénine : régulation de la pression artérielle, sécrétion de l'érythropoïétine et Transformation de la vitamine D dans sa forme active (**Larchet.M *et al* ,1998**).

I.3.b. Elimination des déchets : l'excrétion des déchets métaboliques terminaux (urée, créatinine, acide urique oxalates).

I.3. c. Maintien de la constante du milieu intérieur : Équilibre hydrique. Equilibre hydro-électrolytique. Equilibre acido-basique.

I.3. d. Fonction exocrine : Production d'urine : l'urine est un liquide jaune ambré, d'odeur spéciale, de réaction en général acide, de densité de 1,02. Fabriqué par le rein (**Drissen *et al* ,1985**)

II. Les pesticides

II.1. Généralité

II.1.a. Définition

L'étymologie du mot pesticide s'est construite à partir du suffixe « **-cide** » qui signifie « **tuer** » et de la racine anglaise **Pest** (animal, insecte ou plante nuisible) provenant du latin Pestis (peste) qui désignait le fléau en général (**Al Azzouzi, 2013**). Dans le texte relatif à la règlementation européenne les pesticides sont aussi appelé « produit phytosanitaire, produits

phytopharmaceutiques, ou produit antiparasite à usage agricole ». Mais sur le plan international, le terme anglais « pesticides » et d'usage courants (**Louchahi, 2015**).

Un pesticide est un produit chimique destiné à lutter contre les parasites animaux et végétaux nuisibles aux cultures : ce sont des molécules ou des formulations, capables soit de détruire, tuer, repousser ou contrôler tous les ravageurs animaux, et toutes les mauvaises herbes, des champignons, et les maladies causées par microorganisme quel que soit par : contact direct, l'ingestion ou pour autre sorte d'exposition effective pendant la phase d'exposition. C'est donc un produit toxique et dangereux pour les hommes et pour l'environnement (<http://edutterre.en-lyom.fr/mappe/html/ressources/pesticides>).

Un pesticide est composé des plusieurs substances :

- **Une (ou plusieurs) matière active** : C'est la matière active qui donne au pesticide un effet toxique. Les propriétés d'un pesticide découlent pour l'essentiel de sa matière active.
- **Un diluant** qui est une matière liquide (solvant) ou solide (agrile, talc) incorporé à une préparation et destiné à abaisser la concentration en matière active. Ce sont le plus souvent des huiles végétales.
- **Des adjuvants** qui sont des substances dépourvues d'activité biologique, mais susceptibles de faciliter l'utilisation de la matière active (**Réseau National des Chambres d'Agriculture du Niger, 2013**).

Les pesticides possèdent tous à différents degrés, une potentielle de toxicité. Malheureusement, ces produits peuvent aussi être toxique pour des organismes non visés dont l'humain.

II.2. Classification des pesticides

Les pesticides peuvent être regroupés de manière différente selon l'aspect sous lequel ils sont étudiés. Ils peuvent être classés en fonction de leur cible, de leur structure chimique, de leur persistance dans la nature, de leur mode ou mécanisme d'action. La classification basée sur le mécanisme d'action présente un intérêt moindre car les pesticides ont de structures chimiques différentes peuvent avoir des mécanismes d'action similaires. Donc, il y a beaucoup des critères du classement pour les pesticides, parmi ces critères nous citons les suivants :

II.2.a. Selon leur cible

Il existe principalement trois grandes familles des produits phytosanitaires selon la nature des cibles visées : **les fongicides, les insecticides et les herbicides**.

- ❖ **Les fongicides** : permettent de combattre la prolifération des maladies des plantes provoquées par des champignons.
- ❖ **Les insecticides** : sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes. Ils interviennent en éliminant ou en empêchant leur reproduction. Différents types existent : les neurotoxiques, les régulateurs de croissances et ceux agissant sur la respiration cellulaire.
- ❖ **Les herbicides** : représentent les pesticides les plus utilisés dans le monde, toutes cultures confondues. Ils sont destinés à éliminer les végétaux rentrant en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance (**Belgasemi et Salma ,2021**).

Outre, les trois grandes familles des pesticide mentionnées ci-dessus, différentes familles peuvent être citées comme par exemple (**voire l'annexe , Tableau :1**)

2. b. Selon leur structure chimique

La classification se fait selon la nature chimique de la substance active des pesticides, on distingue trois catégories :

- ❖ **Pesticides organiques** : Ils sont nombreux et appartiennent à diverses familles chimiques. Il existe actuellement plus de 80 familles ou classes chimiques dont les plus connues sont : **Les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates et les pyrèthrinoïdes**
- ❖ **Pesticides inorganiques** : Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grandes quantités comme le soufre et le cuivre. Ce sont aussi des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant les débuts de la chimie organique de synthèse, il n'existe plus d'insecticides inorganiques et un seul herbicide est encore employé aujourd'hui comme désherbant total : le chlorate de sodium. L'essentiel des pesticides inorganiques sont des fongicides à base de soufre et de cuivre sous diverses formes dont une des plus utilisées est la bouillie bordelaise ($[\text{Cu}(\text{OH})_2] \cdot \text{CaSO}_4$) (hydroxyde du cuivre, sulfate de calcium) employée pour traiter la vigne, les arbres fruitiers, la pomme de terre.
- ❖ **Pesticides organométalliques** : Ce sont des fongicides dont la molécule est constituée par un complexe d'un métal tel que le zinc et le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate. Des exemples de ces pesticides sont le mancozèbe (avec le zinc) et le manèbe (avec le manganèse) (**Belgasemi et Salma ,2021**).

2. c. Selon le risque toxicologique

En 1975, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) a établi une classification des pesticides en fonction de leur toxicité avec comme critère la dose létal 50 (DL50). Selon cette organisation on distingue 5 classes de pesticides établies selon leur risque pour les humains :

- ❖ **Classe 1** : Pesticides extrêmement dangereux, la DL50 pour le rat (mg/kg de poids corporel) est <5 mg pour l'ingestion orale et <50 mg pour la voie cutanée.
Exemples : *éthoprophos, parathion-méthyl*.
- ❖ **Classe 2** : Pesticides très dangereux, la DL50 pour le rat est comprise entre 5 à 50 mg pour l'ingestion orale et 50-200 mg par voie cutanée.
Exemples : *azinphos-méthyl, méthomyl*.
- ❖ **Classe 3** : Pesticides modérément dangereux, la DL50 est comprise entre 50-2000 mg pour l'intoxication par voie orale et de 200 à 20.000 mg pour l'intoxication par voie cutanée.
Exemples : *acéphate, amitraz, DDT (Dichloro Diphenyl Trichloroethane)*.
- ❖ **Classe 4** : Pesticides légèrement dangereux, la DL50 est plus de 2000 mg pour l'intoxication par voie orale et cutanée. Exemples : **atrazine, hexaconazole**.
- ❖ **Classe 5** : pesticides susceptibles de présenter un risque aiguë, DL50 est supérieur à 5000 mg.
Exemples : *carbendazime, chlorothalonil, mancozeb, propamocarb (Khiri et Alem, 2020)*.

II.3. Voies d'exposition aux pesticides

Comme tous les produits chimiques, le pesticide est l'un des substances qui présentent plusieurs et multiples risques aux moments de leur exposition. L'exposition des pesticides peuvent se faire par :

- Voie cutanée et muqueuses
- Voie respiratoire
- Voie orale ou digestive

II.3.a. La voie cutanée et les muqueuses

C'est la voie de contamination la plus fréquente et la plus intense. Les liquides peuvent pénétrer facilement la peau, surtout lorsqu'ils sont présentés sous forme des solutions huileuses (c'est le cas de nombreux produits), ou lorsqu'on doit ajouter des solvants (ils sont souvent plus agressifs que les substances actives elles-mêmes). La peau est imperméable à l'eau mais pas au corps gras. Les poudres passent facilement la barrière de la

peau. La conjonctivite de l'œil est également très exposée d'une diffusion très rapide.

Certains facteurs favorisent la pénétration par la peau à travers la transpiration ou la présence de plaie. Et n'oublions pas que la contamination est possible à travers les vêtements s'ils ne sont pas suffisamment étanches.

II.3.b. La voie digestive (orale)

Elle est responsable des plus graves empoisonnements en cas de mélange avec les aliments ou par ingestion accidentelle. L'empoisonnement par ingestion directe est assez rare, mais très fréquent par ingestion indirecte ; comme le contact avec les mains souillées (en mangeant ou en fumant), ou débouchage d'une buse en soufflant avec la bouche.

II.3.c. La voie respiratoire

L'exposition par les voies respiratoires constitue la voie d'intoxication la plus rapide et la plus directe. L'inhalation de poussières, de vapeurs ou de brouillard permet aux produits de passer directement dans le sang (par le contact entre l'air et le sang qui s'effectue au niveau des poumons). Tous les organes sont susceptibles d'être touchés car, en cas de contamination, les produits sont véhiculés par le sang, ils sont ensuite éliminés après transformation par le foie, ou stockés dans le foie, les graisses, le système nerveux...etc... (Merghid *et al*, 2017).

II.4. Les effets des pesticides sur la santé humaine

L'intoxication aux pesticides constitue un problème de santé publique dans plusieurs pays à travers le monde. La toxicité des pesticides dépend d'un certain nombre des facteurs tel que : La dose, le temps pendant lequel la personne est exposée, le degré d'absorption, la nature des effets de la matière active et de ses métabolites, l'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme et la "sensibilité" personnelle (antécédents, patrimoine génétique, etc...).

Le facteur principal qui conditionne la toxicité de ces produits concerne le mode de pénétration et le devenir du produit dans l'organisme (MERGHID *et al*, 2017). L'exposition aux pesticides peut occasionner deux types des dangers sur la santé humaine : effets aigus (court terme) ou effets chroniques (long terme). (Garon et Boucher, 2003).

II.4.a. Toxicité -aigüe

Les effets aigües liés à une intoxication par les pesticides se manifestent immédiatement ou dans les quelques heures qui suivent une exposition importante. Le risque d'exposition de ces pesticides se fait par voie cutanéomuqueuse et respiratoire, et la voie orale (Cherin *et al* ; 2012).

Les symptômes d'une intoxication aigüe par les pesticides : ils apparaissent fréquemment sous forme de convulsions, vertiges et perte de coordination, des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées), tachycardie, et des troubles musculaires (contraction, crampes, paralysie) (**MERGHID *et al*, 2017**).

La toxicité aigüe est mesurée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire, c'est l'indice de mortalité (DL50) correspondant à la quantité de matière active provoquant le mort (50%) des sujets d'un échantillon exposé au pesticide une seule fois par ingestion ou voie cutanée (**MERGHID *et al*, 2017**).

II.4.b. Toxicité chroniques

La toxicité chronique survient après des expositions répétées à faibles doses des pesticides. Le délai avant l'apparition des symptômes peut être parfois très long, dans certains cas il s'agit des plusieurs dizaines d'années (**Merghid *et al*, 2017**).

L'exposition chronique aux pesticides est liée aux divers troubles neuro-comportementaux et neuro-dégénératifs (tels que la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer) mais également aux troubles du système nerveux périphérique (troubles neuro-moteurs et neuro-sensoriels) (**Merghid *et al*, 2017**).

A la différence de la toxicité aigüe, la toxicité chronique ne se propose pas de déterminer un seuil de mortalité mais plutôt la dose quotidienne administrée et dessous de laquelle n'apparaissent pas d'effets sur la santé, c'est-à-dire la dose sans effets (DES, ou en anglais : NOAEL, non observable adverse effect level), elle est évaluée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire. Ces expérimentations permettent d'étudier le potentiel cancérigène, la neurotoxicité et l'effet sur la reproduction (trouble de la fertilité et effets tératogènes) d'une substance donnée (**Fardel *et al*, 2018**).

II.5. Les pyrèthrinoïdes

II.5.a. Généralités

Les pyrèthrinoïdes sont des dérivés synthétiques des pyrèthrines, substances chimiques naturellement présentes dans certaines espèces de chrysanthèmes. Ils ont été introduits sur le marché au milieu des années 1970, en remplaçant les pesticides organophosphorés. Les pyrèthrinoïdes constituent aujourd'hui la famille d'insecticides la plus utilisées, tant en usage agricole que domestique (**Belgasemi et Salma, 2021**).

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

II.5.b. Classification

Les pyrèthrinoïdes sont divisés en deux groupes :

II.5. b.1. Les pyrèthrinoïdes naturels, (non-synthétiques) : sont des insecticides d'origine végétale, l'extrait 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. 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.

II.5. b.2. Les pyrèthrinoïdes synthétiques : dont fait partie de la deltaméthrine, se caractérisent par des propriétés insecticides sur un large spectre d'espèces. Ils sont divisés en deux groupes :

- ✓ **Les composés du type I**, dont la molécule ne contient pas le groupement α -cyané, regroupent les composés suivants : alléthrine, bifenthrine, perméthrine, phénothrine, resméthrine, sumithrine, téfluthrine, tétraméthrine.
- ✓ **Les composés du type II**, dont la molécule contient le groupe 102 pement α -cyané, sont représentés par les composés suivants : cyfluthrine, cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, fenvalérate, fluméthrine, fluvalinate, tralométhrine.

Les composés de type II sont plus toxiques que ceux du type I et ce en fonction de la durée de leur mode d'action (**Belgasmi et Salma, 2021**).

II.5.c. Deltaméthrine

II.5. c.1. Définition :

La deltaméthrine (**DEL**), (**DM**) et (**DLM**), est un insecticide de la famille chimique des pyrèthrinoïdes de type II. Il a été synthétisé de puis en 1974 et lancé sur le marché avec les noms commerciaux comme décès, kothrine, il est l'un des pesticides le plus fréquemment utilise dans le domaine de la santé publique et animale et surtout en agriculture (**Kihal et Labid, 2016**). 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.). La deltaméthrine est aussi utilisée dans les programmes de contrôle de la malaria dans les pays concernés. Elle y est aussi utilisée pour imprégner les moustiquaires (**Mokhati et Saighi, 2021**) (**Annexe figure 2**)

II.5. c.2. Propriétés physique-chimique

Le tableau suivant représente quelques propriétés physicochimiques de la deltaméthrine (**INRS, 2007**).

Tableau 2 : Propriétés physicochimiques de la deltaméthrine

Nom chimique	(1R, 3R) -3-(2,2-dibromovinyl) -2,2-diméthyl- cyclopropane carboxylate de (S)-α-cyano-3- phénoxybenzyle
Formule chimique	C22H19Br2NO3
Type de pesticide	Insecticide et ecto-parasiticide
Groupe chimique	Pyrèthrinoïdes
Masse molaire (g/mole)	505.20
Point de fusion (°C) 90°C	90°C
Solubilité dans l'eau (mg L-1)	<0,0002 à 25°C
Point d'ébullition (°C)	Se décompose à partir de 270 °C (avant le point d'ébullition)
Etat physique	Poudre blancs
Solubilité aqueuse (mg L-1)	<0,002 à 25°C
Pression de vapeur (mm Hg)	9,3 10-11 (25°C)
Constante d'adsorption (Koc)	204 000 à 577 000

II.5. c.3. Toxicocinétique de deltaméthrine

- **Absorption :** La deltaméthrine est une molécule lipophile, peu soluble dans l'eau, pouvant être absorbée principalement par voie orale, et secondairement par voie cutanée ou encore par inhalation. L'absorption de deltaméthrine peut se faire au niveau gastro-intestinal, au niveau pulmonaire ou cutané pour atteindre la circulation sanguine. C'est une molécule très peu hydrosoluble. Leur lipophilicité favorise leur transfert à travers les membranes épithéliales. Lors d'une exposition orale, entre 40 et 60 % de la dose est absorbée. 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 %. Le taux d'absorption par inhalation est probablement faible et même par voie cutanée qui est de l'ordre de 3,6 % chez le rat.
- **Distribution :** La deltaméthrine a la capacité de traverser les membranes, dont la barrière hémato encéphalique. Suite à une exposition orale, ces molécules subiront

un effet de premier passage au foie et se dégraderont en métabolites secondaires dans le foie plus rapidement. Des études chez le rat, la souris et la vache montrent qu'après ingestion, la deltaméthrine se distribue dans les différents tissus de l'organisme, avec une concentration légèrement plus importante dans les tissus adipeux (demi-vie de 7 à 9 jours chez la vache). Le pic plasmatique apparaît 1 à 2 heures après l'administration de la deltaméthrine par voie orale et reste détectable jusqu'à 48 heures. Elle passe dans le lait en faibles proportions (demi-vie estimée à 1 jour). Chez l'homme, 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'aux 48 heures.

- **Métabolisme :** Chez l'animal la deltaméthrine 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-conjugués ou gluco-conjugués, facilitant ainsi leur élimination par voie urinaire. Chez l'homme, elle est rapidement métabolisée au niveau de foie avec formation d'acide 3-phénoxybenzoïque, d'acide décamétrique (ou acide cis-3-(2,2 dibromovinyl) -2,2-diméthyl- cyclopropane-1-carboxylique ou cis-*Br*₂ CA
- **Élimination :** L'excrétion de deltaméthrine se fait principalement par l'urine et les fèces de façon sensiblement équivalente, chez le rat et la souris (INRS, 2007). Chez l'homme, 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*₂ CA, soit sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination varie entre 10 et 13,5 heures (Belgasemi et Salma, 2021).

II.c.4. Néphro-toxicité 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.

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

deltamethrine, les auteures ont enregistré une augmentation significative et très significative des taux de créatinine et de l'urée.

En plus, l'augmentation en urée et créatinine plasmatique indiquent la capacité diminuée des reins de filtrer ces déchets du sang et les excréter dans l'urine. Les dommages rénaux causés par les insecticides, plusieurs travaux ont montré que l'élévation du taux d'acide urique, ainsi que les modifications histologiques des reins indiquent clairement l'induction des dommages rénaux importants (**Mokhati et Saighi, 2021**).

II.5.c. Les stress oxydatifs rénal de deltamethrine

Le stress oxydatif, dénommé également stress oxydant, résulte d'un déséquilibre de la balance « pro-oxydants/antioxydants » en faveur des oxydants, 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.

La deltamethrine est capable d'induire un stress oxydatif intracellulaire. Le stress oxydant au niveau cellulaire traduit par une augmentation de la malondialdéhyde (MDA), produit de la peroxydation lipidique des membranes, en présence des radicaux libres et d'oxygène.

La catalase est une enzyme ubiquitaire et fait partie de la première ligne de défense antioxydant importante, elle maintient l'homéostasie des cellules et joue un rôle important dans l'élimination des ERO (espèces réactives de l'oxygène). Une diminution significative de l'activité enzymatique de la catalase est observée suite à l'exposition des rats au deltamethrine dans les organes, la diminution observée de l'activité de la CAT (catalase) pourrait probablement être due à l'utilisation de ces enzymes dans la conversion du H₂O₂ en H₂O.

Plusieurs études ont prouvé l'effet inhibiteur des insecticides sur l'activité enzymatique de la CAT (catalase) dans différents organes et tissus chez les animaux d'expérience.

La famille enzymatique des GST (Glutathion-s-transférase) est impliquée dans les processus de la détoxification. En outre, une fonction importante de GST (Glutathion-s-transférase), en réponse au stress oxydant est sa capacité de conjuguer le GSH (Glutathion réduit). Avec les produits de la peroxydation lipidique, cette diminution significative au

niveau du rein, reflète l'insuffisance des niveaux de GSH (Glutathion réduit).

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 traités par la deltaméthrine est exprimé par l'augmentation de MDA (Acide Malon-dialdéhyde), d'une part et par la diminution de la capacité anti-stress du GSH, de la CAT et de la GST. (Mokhati et Saighi, 2021).

III. La phytothérapie

III.1. Définition

On appelle phytothérapie, la thérapeutique par les plantes, du grec « *Phyto = plante* et *Therapia = soin* » (Catier et Roux, 2004). La phytothérapie correspond à l'utilisation des plantes dans le but de traiter ou prévenir les maladies (Létard *et al.*, 2015).

III.2. Les deux grands types de phytothérapie :

On peut considérer que la phytothérapie se partage en deux grands types :

III.2.a. Une pratique traditionnelle : Parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement.

III.2.b. Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques : Qui recherchent des extraits actifs dans les plantes (Lebreton, 2014).

III.3. Composition chimique des plantes :

Les plantes synthétisent de nombreux composés appelés métabolites primaires qui sont indispensables à leur existence. Ceux-ci englobent des protéines, des lipides, des acides nucléiques et des hydrates de carbone. De plus les plantes synthétisent une gamme extraordinaire d'autres composés appelés « Métabolites Secondaires », qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement, la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, ainsi que la défense contre les prédateurs et les pathogènes (Small et Catling, 2000).

III.4. *Cupressus sempervirens*

III.4.1. Généralité

Cupressaceae est une famille de plante Gymnosperme, elle contient environ 135 espèces d'arbres et d'arbustes et 19 genres, le genre comprend jusqu'à 25 espèces (Rahmani, 2020).

Les conifères qui ont le nom commun de 'Cyprés' appartiennent au genre *Cupressus* qui est l'un des genres de la famille **Cupressaceae** (Juana Laura Rivera Nava, 2008).

Le genre **Cupressus (Cupressaceae)** se compose de douze espèces réparties en Amérique du Nord, dans le bassin méditerranéen et en Asie subtropicale à haute altitude. Dans le bassin méditerranéen, Cupressus est représenté par trois espèces indigènes et proches qui forment un groupe méditerranéen des cyprès, Ce sont : *C. sempervirens* (cyprès commun ou à feuilles persistantes) originaire de la région de la Méditerranée orientale, *C. atlantica* Gaussen endémique des montagnes de l'Atlas au Maroc et *C. dupreziana* A. Camus, endémique du Tassili Algérien "n' Ajjer » (**Rahmani ,2020**).

Cupressus sempervirens est une belle plante sempervirente qui appartient aux conifères, affilié à la famille des Cupressacées, et à l'ordre des Cupressales. D'enracinement fixe et solide au sol qui assure la stabilité de l'arbre, de taille moyenne de 20 à 30 m, voire plus ; il est d'une longévité exceptionnelle de 2000à 5000 ans (**Belgharbi ,2020**).

Il existe morphologiquement deux formes de cyprès : *Cupressus sempervirens* « horizontales » avec des branches horizontales et houppier conique, et une forme colonnaire qui crée un fuseau plus ou moins étroit : *Cupressus sempervirens* « pyramidalis » ou « stricta » (**Nichane ,2015**).

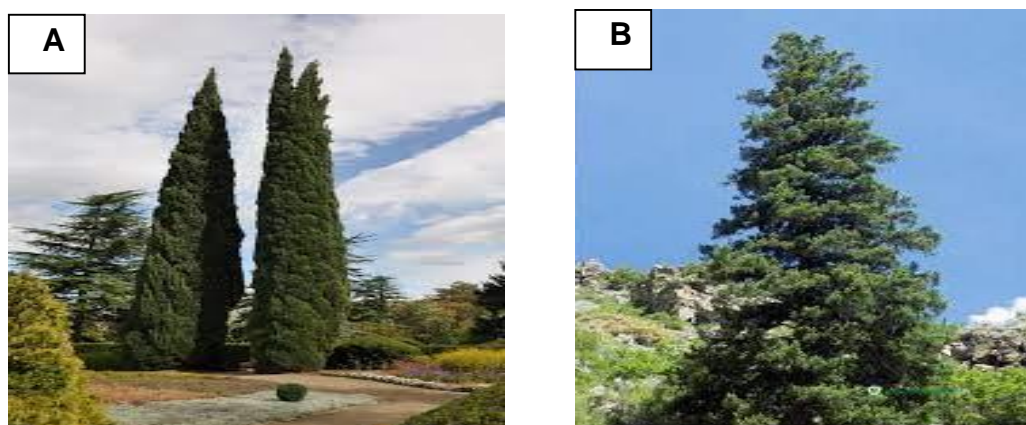


Figure 4 : **A :** *Cupressus sempervirens* « horizontale », **B :** *Cupressus sempervirens* « pyramide ».

III.4.2. Taxonomie et systématique

Le cyprès fait partie de l'embranchement des Gymnospermes et de l'ordre des Coniférales qui regroupe un ensemble des plantes ligneuses telles que les arbres et arbustes. Environ vingt-cinq espèces des cyprès existent dans le monde (**Gazengel et Orecchioni, 2000**).

Nous nous intéresserons uniquement à notre cyprès de Provence, *Cupressus sempervirens* qui possède d'importantes vertus médicinales et dont la puissance, la spiritualité et le charme qu'il nous transmet nous donnent envie d'apprendre à le connaître dans tous ses aspects (**Riom, 2010**).

Classification de *Cupressus sempervirens* (Rahmani, 2020) :

Règne : Plantae

Sous Règne : Viridiplantae

Embranchement : Spermaphytes ou phanérogames

Sous Embranchement : Gymnospermes

Division : Pinophyta

Classe : Pinopsida

Ordre : Pinales

Famille : Cupressacées

Sous-Famille : Cupressaceae

Genre : Cupressus

Espèces : sempervirens

III.4.3. Répartition géographique

III.4.3.a. Dans le monde

La distribution naturelle des cyprès n'est pas claire et a une distribution irrégulière en raison de sa longue histoire horticole dans la région méditerranéenne. Le genre *Cupressus* est présent dans l'ouest de l'Amérique du Nord (y compris le Mexique), en Europe (la Méditerranée), de l'Afrique du Nord à l'Iran et de l'Asie de l'est jusqu'à l'Himalaya. L'espèce de *C. sempervirens* est originaire du nord de la Perse, ainsi que de la Syrie, de la Turquie, de Chypre et des plusieurs îles grecques. Cependant, pendant l'empire romain, il a été introduit dans tous les pays méditerranéens, où il peut maintenant être considéré comme naturalisé. Dans les habitats naturels, *C. sempervirens* est présent dans les climats méditerranéens avec des étés secs et chauds et des hivers pluvieux, ou dans les climats semi-arides à l'est et à l'intérieur de son aire de répartition (**Dahah, 2020**). (**Voir l'annexe Figure 4**)

III.4.3.b. En Algérie

Le cyprès en Algérie se comporte actuellement comme une essence autochtone, très bien adaptée à nos climats secs. Mais, il y a peu de données fournies quant à la répartition sectorielle et du peuplement du cyprès. Les espèces endémiques ou naturalisées du cyprès sont : le cyprès du Tassili (*Cupressus dupreziana* A. Camus) qui se rencontre naturellement dans le désert du Tassili N'Ajjer et représente une des espèces rares et menacées. Le cyprès de l'Atlas (*Cupressus atlantica* Gaussen), et le cyprès toujours vert (*Cupressus sempervirens* L).

Le cyprès de l'Arizona (*Cupressus arizonica* Green) est une espèce introduite et pas très utilisée. Ces espèces tolèrent bien les conditions d'un milieu xérothermique. Le cyprès

vert (*Cupressus sempervirens* L) est le plus répandu en Algérie et il en existe deux formes, souvent présentes dans le même lot de plants : la forme *fastigiata* à cime étroitement conique et la forme *horizontalis* à branches étalées. (Belgharbi ,2020).

III.4.4. Caractéristiques botaniques

- **Catégorie** : arbre (conifère) à grande longévité, monoïque et thermophile, au tronc rectiligne à l'écorce d'un gris brunâtre fibreuse et striée verticalement, les rameaux écailleux sont bruns.
- **Taille** : l'arbre a une taille moyenne de 20 à 30 m. On distingue différentes formes de Cyprès qui par sélection, ont donné des variétés aujourd'hui bien distinctes reproduites par bouturage. On distingue notamment une forme aux branches horizontales et houppier conique : *Cupressus sempervirens* « horizontalis » et une forme colonnaire qui forme un fuseau plus ou moins étroit : *Cupressus sempervirens* « pyramidalis » ou « stricta ».
- **Les Feuilles** : Les feuilles vertes et persistantes sont triangulaires et disposées en écailles fines le long des rameaux ; elles les recouvrent étroitement en formant à chaque fois une rangée de 4 écailles poussant tout autour des rameaux. Elles sont épaisses, aplaties, avec des bords finement denticulés de couleur vert glauque, voir bleutée, dégageant une odeur aromatique apaisante.
Les feuilles vont nous permettre aussi de différencier les différentes espèces du genre *Cupressus* : feuilles d'un vert foncé terne, sans odeur marquée au froissement ; extrémités des ramilles effilées : *Sempervirens*. (Annexe Figure 6)
- **Les fruits (Cônes)** : Les fruits du cyprès sont de sorte de cône ovoïde de 20-25mm de 3 à 4 cm de diamètre, plus ou moins allongé, qui virent du vert au brun lorsqu'ils atteignent leur maturité. Ils ont une forme strobiles, globulaires, légèrement mucronées dans ces extrémités. Ces cônes sont constitués de 6 à 14 écailles opposées, ligneuses polygonales d'un brun clair à brun foncé à maturité, la maturation est bisannuelle. Les cônes s'ouvrent à maturité pour laisser s'échapper les graines.
 - ✓ Les cônes males : sont solitaire formé écailles fertiles sont solitaires riche en pollen.
 - ✓ Les cônes femelles : sont globuleuse de 2 à 4 cm de haute et 2.5 cm de large, comportent 8 à 14 écailles. (Annexe Figure 6)

III.4.5. Composition biochimique

C. sempervirens est riche en constituants flavonoïdes comme la cupressuflavone,

l'aménoflavone, rutine, quercitrine, quercétine, myricitrine. Certains composés phénoliques (anthocyanidine, catéchines flavones, flavonols et isoflavones) tanins (acide ellagique, acide gallique, phényl isopropanoïdes, acide caféique, acide coumarique, acide férulique) lignanes, catchol (**Koreim, 2009**). Les branches du cyprès contiennent des biflavonoïdes, des huiles essentielles (0.3- 0.8%) qui sont riches en monoterpènes. Les cônes contiennent 0.5% d'huiles essentiels ; riches en apinene, acides diterpéniques des tanins et dérivés oligomères proanthocyanidolique (**Molino, 2005 ; Sebbane et Khaldi, 2019**).

Dans des études précédentes, les constituants principaux ont été identifiés dans des espèces de *Cupressus* comme α -pinène et Δ -3-carene. Les feuilles et les fruits de cette plante sont tout à fait riches en tannins et en flavonoïdes mais eux sont exempts des alcaloïdes et pauvre en saponines (**Tumen et al., 2011 ; Sebbane et Khaldi, 2019**). Les phénols sont donc présents dans la composition biochimique de *Cupressus sempervirens* (**Al-Snafi, 2016 ; Sebbane et Khaldi, 2019**).

III.4.6. Utilisation médicinale de cyprès

À part l'utilisation de cet arbre en ornement dans les jardins et comme brise vent dans les plantations, ou encore pour leur bon bois, le cyprès vert susceptible de jouer un rôle beaucoup plus important dans le domaine thérapeutique par exemple : aromathérapie et phytothérapie car le Cyprès contient plusieurs constituants biologiques qui ont des propriétés pharmacologiques spécifiques. Les deux parties le plus utilisées sont les rameaux (ou feuilles) et les cônes (**Riom, 2010**).

- Les fruits de cette plante sont employés pour traiter le rhume et les toux (**Tumen et al, 2011**).
- Ses feuilles sèches sont utilisées comme emménagogue (**Ben Nouri et al, 2015**), (**Ferhat, 2019**) et employées dans le traitement de douleur d'estomac et du diabète (**Selim et al, 2014**). Elle a été aussi employée pour la grippe, les toux et la bronchite (**Amiri et al, 2013**) (**Al snafi, 2016**).
- Ses feuilles sèches et son fruit sont utilisés aussi dans le traitement de l'inflammation, mal de dents, laryngites et comme contraceptif (**Selim et al., 2014 ; Ben Nouri et al, 2015 ; Hireche et Ferhat, 2019**).
- Les cônes ont été également utilisés comme anti-diarrhéique, antiseptique, astringent, toxifuge, anti-hémorroïdaire, anti-vasoconstriction et antirhumatismale (**Hireche et Ferhat, 2019**).

- La graine séchée de cet arbre a été utilisée pour traiter des plaies, des ulcères, des ecchymoses, des boutons, des pustules, des éruptions cutanées et de l'érysipèle (**Ben Nouri et al., 2015 ; Hireche et Ferhat, 2019**).
- Le *Cupressus sempervirens* utilisé aussi pour favoriser la circulation veineuse dans les reins et la vessie, pour améliorer le tonus de la vessie et comme Co-adjurant dans les traitements de l'incontinence urinaire et de l'énurésie (**Riom, 2010**).

Chapitre 02

Partie Pratique

Objectif

Notre travail vise à vérifier « in vitro » et « in vivo », l'éventuel effet néphro-protecteur de l'extrait brut de *Cupressus sempervirens* vis à vis la néphro-toxicité induite par un pesticide « deltaméthrine » chez les rats de souche ALBINO WISTAR.

Cette étude est adoptée plusieurs aspects :

- Dosage des compositions chimiques d'extrait de la plante : polyphénols, flavonoïde.
- L'effet antioxydant de l'extrait de la plante par le piégeage du radical libre DPPH.
- Dosages de quelque paramètre biochimique et hématologique.
- L'étude histologique du rein.

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

La partie aérienne de *Cupressus sempervirens* (**Figure 9**), constitue le matériel végétal de notre étude. La récolte de notre plante a été effectuée de la région d'OM TOUB commune SKIKDA dans le mois de décembre 2021 (**voir l'annexe Figure 7,8**) (**Annexe Tableau 3**). Après leur identification par le professeur **Mme BOUSSOUAK R**, aux facultés des sciences, Université de Skikda. La plante fraîche a été nettoyée puis mis à séchage naturelle en les mettant en papier à l'abri de la lumière et humidité, cette opération peut durer jusqu'à 30 jours. Quand devenue sèche, et à l'aide d'un broyeur électrique, la plante sèche sera broyée et ensuite, tamisée par un tamis jusqu'à l'obtention d'une poudre fine qui facilitera l'entraînement de ses molécules grâce à des solvants d'extraction (**Figure 9**)



Figure 9 : La différence états de la plante (photos originaux).

I.2. Matériel chimique

Le produit testé dans cette étude est un insecticide de synthèse de la famille des pyrèthrinoïdes « deltaméthrine » qui est largement utilisé dans le domaine d'agriculture, commercialisé sous la forme d'une poudre soluble dans l'eau distillée pour une dose de 15 mg/kg/j (1/10 DL50). La solution obtenue a été conservée à une température ambiante dans un flacon en verre à l'abri de la lumière vive durant la période de l'utilisation (**figure 10**).



Figure 10 : Préparation de pesticide « Deltaméthrine » (**photo originale, 2022**)

I.3. Matériel animale

Pour notre expérimentation, nous avons utilisé 36 rats de 7 à 8 semaines, blancs mâles appartenant de la souche ALBINO WISTAR et ayant un poids corporel entre 160g à 220g, provenant de l'institut pasteur (centre d'élevage, ALGER). Et sont élevés à l'animalerie de département d'agronomie de l'université de Skikda. Ceux sont des mammifères de l'ordre des rongeurs, largement utilisés dans divers domaines de recherche.

I.3.a. Conditions d'élevage

Les rats ont été mis dans des cages en plastique grillagées, tapissées par des copeaux de sciure et dotées des mangeoires et d'abreuvoir. Ils ont été répartis en six (06) groupes, Avec une densité de cinq à sept rats par cage. Ils sont soumis à une période d'adaptation de dix (10) jours dans des conditions standards de température ambiante de 25°C, d'humidité ambiante entre 40% et 60% et de lumière (un cycle de 12h lumière/obscurité). Les cages ont été nettoyées et les copeaux de sciure changée chaque jour jusqu'à la fin d'expérimentation. Les animaux ont été nourris par un régime alimentaire standard sous forme des croquettes de foin. L'eau de robinet utilisé pour les abreuver dans des biberons lavés, a été constamment renouvelée (**figure 11**).



Figure 11 : Les rats dans des cages en plastique (photo originale, 2022).

I.4. Matériel et produits du laboratoire utilisé

L'ensemble de matériel et des produits utilisés dans notre expérimentation seront cités au fur et à mesure de leurs utilisations.

II. Méthodes

II.1. Préparation de l'extrait brut par macération

La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple. Elle consiste à laisser séjourner un corps solide dans un solvant pour l'extraire certains principes actifs ou nutritifs de ce corps soumis à cette action (sans ou avec agitation) (**Leybros et Fremeaux, 1990**).

Afin d'extraire un bon extrait de notre plante, nous avons suivi ce protocole : 100g de la poudre de la plante étudiée sont macérées à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 24 h avec 250ml d'éthanol à l'aide d'un agitateur électrique. Ensuite, on a procédé à une filtration par un papier filtre, le filtrat récupéré est concentré à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif (rota vapeur) à 50° C et 160 tours /min. Les résidus ensuite récupérés dans des boîtes de pétri après séchage dans l'étuve à 42°C (**Figure 12**).

A) Macération dans une solution
B) Filtration Hydro-éthanolique

C) Evaporation à base pression dans un évaporateur rotatif.
D) l'extrait après séchage.

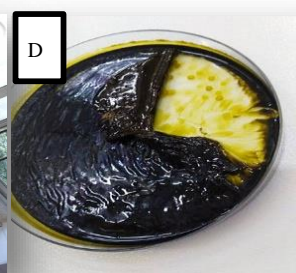
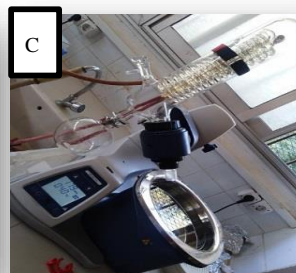
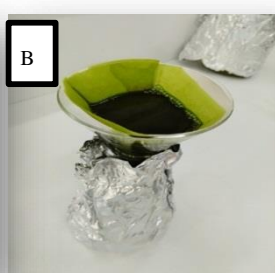
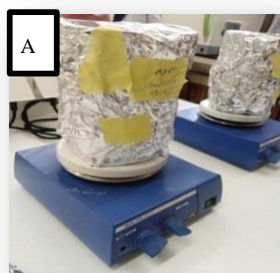


Figure 12 : Représentation du protocole d'extraction de la plante *Cupressus sempervirens*

II.2. Détermination du rendement d'extraction

La détermination du rendement d'extraction a été effectuée en calculant le rapport suivant :

$$\text{Rdt (\%)} = (\text{P2} - \text{P1} / \text{P3}) \times 100$$

P1 : Poids du ballon avant évaporation.

P2 : Poids du ballon après évaporation.

P3 : Poids de la matière végétale de départ

II.3. Dosage des composés phénoliques

II.3.a. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par **Wong et al. (2006)**.

- ✓ **Principe de la réaction** : Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMO}_{12}\text{O}_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols dans un milieu basique, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) (**Robbins, 2003**). La coloration bleue ainsi produite est proportionnelle aux taux de composés phénoliques et possède une absorption maximum aux environs de 750 -765 nm.
- ✓ **Mode opératoire** : Il consiste à mélanger 200 μl de chaque extrait (0.5 mg d'extrait dilué dans 1ml Méthanol avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois diluée dans l'eau distillé). Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 μl de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (75g /l) a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleue est obtenu après incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. Après incubation, l'absorbance est mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas de polyphénols est réalisé comme le point 0 en mg/ml.
Note : Leblanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnel sauf l'extrait de la plante.
- ✓ **Expression des résultats** : La concentration en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (10-200 $\mu\text{g}/\text{ml}$) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EAG}/\text{mg E}$).

II.3.b. Dosage des flavonoïdes totaux

La méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) cité par (Djeridane *et al.* 2006) est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

- ✓ **Principe de la réaction** : Cette technique est basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (Lagnika, 2005).
- ✓ **Mode opératoire** : Brièvement, 1 ml de chaque extrait et du standard (0.5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml Méthanol) a été ajouté à 1ml de solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm a été lue après 10 minutes d'incubation.

Note : Leblanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnel sauf l'extrait de la plante.

- ✓ **Expression des résultats** : La quantification des flavonoïdes a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y = a x + b$) réalisé par un standard étalon "la quercétine" à différentes concentrations (2.5-30 $\mu\text{g/ml}$) dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg E}$).

II.3.c. Dosage de DPPH

L'activité du balayage des radicaux libres a été mesurée en employant le radical libre stable DPPH ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}_6$). Cet essai est l'un des essais principaux employés pour explorer l'utilisation des extraits d'herbes comme antioxydants (Markowicz Bastos *et al.*, 2007).

- ✓ **Principe de la réaction** : La réduction de ce radical s'accompagne par son passage de la couleur violette caractéristique de la solution de DPPH à la couleur jaune (Bentabet *et al.*, 2014). Ce radical est un oxydant qui peut être réduit par l'antioxydant (AH) selon la réaction suivante :



- ✓ **Mode opératoire** : L'activité du balayage du radical DPPH a été mesurée selon le protocole décrit par (Lopes- Lutz *et al.* 2008). Un volume de 400 μl de chaque solution méthanolique des extraits à différentes concentrations a été ajouté à 1600 μl de la solution méthanolique de DPPH. Après agitation par un vortex, les tubes ont été placés à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes. La lecture a été effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm.

Note : Le blanc = control négatif : contient tout le mélange réactionnel sauf l'extrait de la plante.

- ✓ **Expression des résultats** : Les résultats peuvent être exprimés en tant que l'activité anti-radicalaire où l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (I%) en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = [(\text{Abs Contrôle négatif} - \text{Abs Echantillon}) / \text{Abs Contrôle négatif}] \times 100 \text{ (Lu et al.,2011).}$$

II .4. Répartition et traitement des rats

Pour l'expérience, les rats ont été répartis par leurs poids corporel en six (06) lots, comme suit :

LOTS G1 : sont les rats (5rats) de contrôle négatif reçu diète basal (eau et nourriture).

LOTS G2 : Les rats de ce groupe (5 rats) ont été administrés par la première dose 100mg/kg/j de *Cupressus sempervirens* par voie orale (gavage), à l'aide d'une sonde spécifique (**voir l'annexe figure 13**), chaque jour pendant la durée de traitement (30jours).

LOTS G3 : les rats de ce groupe (5rats) ont été administrés par la deuxième dose de *Cupressus sempervirens* 200mg/kg/jours.

LOTS G4 : sont les rats (7rats) de contrôle positif reçu la deltaméthrine ,15 mg/kg/j

LOTS G5 : Cette cage contient sept (7 rats), qui subissent à deux traitements : un traitement avec une dose de 15 mg/kg/j de la deltaméthrine. Et un autre avec une dose (100mg/kg/jours) de *Cupressus sempervirens* après 30 min.

LOTS G6 : Cette cage contient sept (7rats), qui subissent à deux traitements : un traitement avec une dose de 15 mg/kg/j de la deltaméthrine. Et un autre avec une dose (200mg/kg/jours) de *Cupressus sempervirens* après 30 min.

II.5. Mesure de poids

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

II.6. Prélèvement du sang et des organes

Après 30 jours de traitement, les rats sont mis à jeûne puis ont été évanouis, par l'anesthésie avec le chloroforme, après la dissection :

II.6.a. Prélèvement du sang

Le sang a été rapidement prélevé par **cardiac puncture blood collection**, puis il a été recueilli dans deux types de tubes :

- Les tubes secs a recueille le sang afin d'obtenir le sérum après centrifugation.
- Les tubes EDTA a permis de recueille le sang total.

Le sang a été transporté dans une glacière au laboratoire "Sonatrach" pour faire les déférents analyses médicales.

II.6.b. Prélèvements des organes :

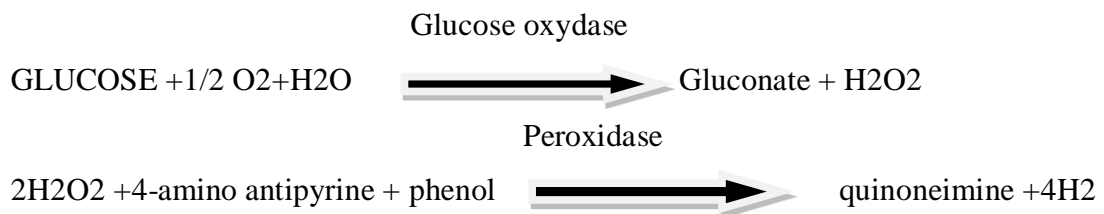
Les organes sont immédiatement prélevés et rincés dans une solution de chlorure de sodium (NaCl) de 0.9%. Puis, conservés dans des boites contient le formol 10 % pour faire les coupes histologiques, puis pesés à l'aide d'une balance précisée.

II.7. Dosages des paramètres biochimiques

Le dosage des paramètres biochimiques a été réalisé au laboratoire d'analyses ASL Sonatrach Skikda tous les paramètres ont été dosés automatiquement avec des automates. (Voir : annexe Figure 14).

II.7.a. Dosage de la glycémie

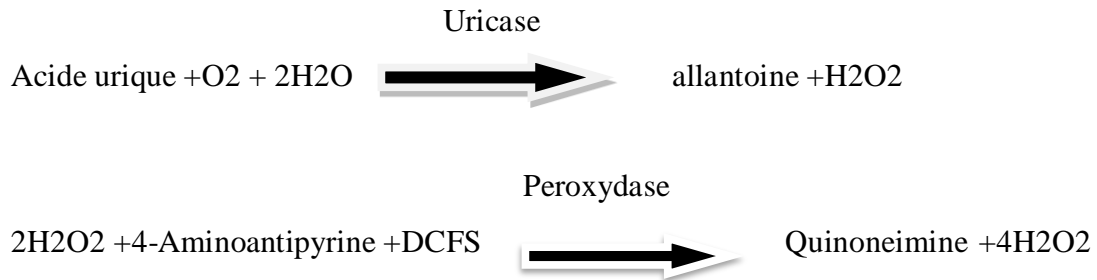
La glycémie est la concentration du glucose dans le sang, ou plus exactement dans le plasma sanguin. En générale mesurée en g/l ou en m mol/l. Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon la réaction couplée décriées ci-dessus. Un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre.



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colométriques à la longueur d'onde 540nm : celle-ci est proportionnelle à concentration du glucose présent dans la solution testée.

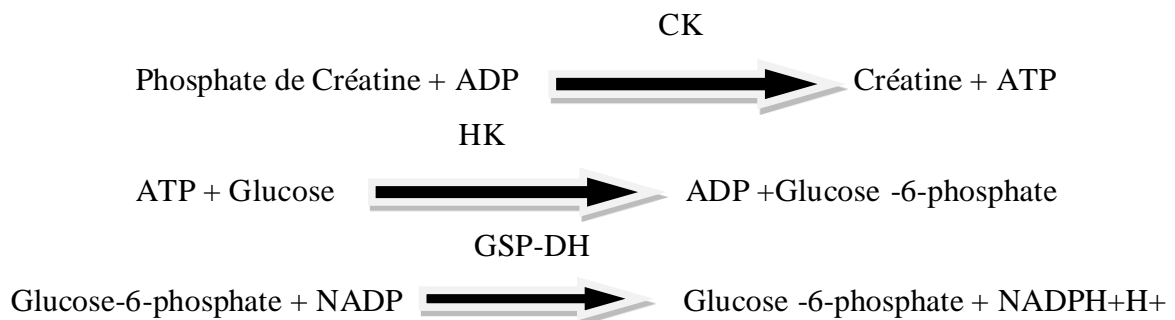
II.7.b. Dosage d'acide urique

L'acide urique est oxydé par l'urique en allantoïde avec formation du peroxyde d'hydrogène. En présence de la peroxydase (PDO) un mélange de sulfonate de dichlorophenol (DCBS) et d'amino-antipyrine (4-AA) est oxydée par le peroxyde d'hydrogène pour forme une teinture du quinoneimine proportionnelle à la concertation d'acide urique dans l'échantillon. L'acide urique présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décriées ci-dessus. Un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre :



II.7.c. Dosage de créatinine

La créatinine est le produit final de la dégradation de créatine « produit musculaire » par les reins. Le taux de créatine permet d'avoir les informations sur le fonctionnement des reins et la masse musculaire. La créatine kinase (CK) catalyse la phosphorylation de l'ADP par le phosphate de créatine pour donner la créatine et l'ATP. La concentration catalytique est déterminée grâce aux réactions couplées de l'hexokinase et le glucose -6-phosphate déshydrogénase à partir de la vitesse de formation du NADPH mesuré à 340 nm.



II.7.d. Dosage d'albumine

Albumine est le composant protéique unitaire le plus importants en quantité dans le plasma, c'est protéine réalise certain nombre de fonction, les procédures les plus couramment utilise pour déterminer l'albumine sont la méthode de fixation de colorant, Celle au vert de bromocrésol (VBC) étant la plus répandu.

II.7.e. Dosage de protéine

En milieu alcaline, la protéine qui possède au moins quatre (4) liaison peptidique forment avec l'ion de cuivre un complexe bleu violet dont l'intensité de la couleur est proportionnellement à la concentration en protéine. Un dosage colométriques et dont possible à 540 nm la réaction de coloration utilise et la réaction de GORMALL.



II.7.f. Dosage d'urée

Urée $\text{H}_2\text{-c} (=O) \text{-NH}_2$ est un solide incolore inodore, cristallisé en prismes quadratiques. Elle est présente chez l'homme comme le produit azoté final majoritaire issu

de la dégradation des acides aminés. L'urée étant une base beaucoup trop faible pour être directement titrable en solution aqueuse ($\text{PKa}=0.3$), l'action enzymatique de l'uréase permet une hydrolyse totale de l'urée en carbonate d'ammonium, laquelle peut être titré par ph métriez.

II.7.g. Dosage de calcium

Le dosage de calcium « Ca^{+2} » dans l'échantillon est basée sur la formation d'un complexe coloré entre le « Ca^{+2} » et o-cresolphpharaline dans un milieu alcalin :



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration du calcium dans le sang calcul par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 570nm.

8. Des paramètres d'hématologiques (FNS) :

La numération formule sanguin (FNS) ou l'hémogramme est un examen biologique permettant de déterminer la nature des cellules présentes dans le sang, de les quantifier et d'évaluer certains paramètres sanguins.

9. Technique Anatomo –histologie

La discipline "anatomie et cytologie pathologie " est l'étude des altérations organique des tissus et des cellules provoqué par la maladie. Ces altérations peuvent être reconnues par comparaison avec les structures normales.

Les organes sont immédiatement fixés dans une solution de formol 10%, l'examen anatomo-histo-pathologique est effectué au service d'Anatomie pathologique hôpital des frères Saad Guermach de SKIKDA, La technique est réalisée par les étapes suivantes :

➤ Prélèvement et fixation

Le prélèvement doit se faire aussi délicatement que possible afin de ne pas dégrader l'organisation tissulaire. Une fois obtenue, doit, immédiatement être immergé dans un volume de liquide fixateur (est le formol 10%), à la fin de la conservation des structures

➤ Imprégnation en paraffine

Les prélèvements découpés en fragment de petite taille et sont mis en totalité dans des cassettes plastiques et poser les cassettes sur l'appareille de circulation (automate), selon les étapes suivent :

- La première étape, mis les cassettes dans le formol, ce qui permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires.
- La deuxième à septième étapes déshydratation dans l'alcool (70% ,80%, 90%,100%,100%,100%).

- La huitième étape poser les cassettes dans 1/2 alcool et 1/2 L xylène.
- La 9ème et 10ème posé dans xylène.
- La 11ème et 12ème posé dans la paraffine.



Figure II.5 : les étapes d'imprégnation (Photo originale).

➤ **L'enrobage (inclusion)**

Pour la facilité de manipulation, ouvrir la cassette après la circulation enlève la couverture et dépôt et orientée du tissu sur un moule après verser le paraffine et inclusion du tissu à l'aide de cassette (démoulage du bloc) après refroidissement de paraffine.



Figure II.6 : L'étape de l'enrobage (photo originale)

➤ **Les coupes ou microtome**

Installé le réservoir, régler l'ongle sur 5m et déposer le bloc de paraffine sur l'appareille.

- Surcharge de paraffine après régler l'ongle sur 3à4 m et couper, déposer les coupes sur l'eau.
- Chauffée à 40 °C et coller sur lame après déparaffinage (sécher) sur l'étuve à 140 °C pendant 30min



Figure 17 : Représentation d'étape de microtomie et l'étuve (**Photo originale**).

➤ **La coloration**

Après déparaffinage puis réhydratation ; les coupes sont colorées par des passages dans des produits chimiques afin des différenciations par des couleurs des composants prélevés (noyaux et cytoplasme) selon le protocole (**voir annexe**)



Figure 18 : Les étapes de coloration

➤ **L'éclair-cément, montage et la lecture**

On utilise le xylène pour la facilite l'éclaircissement de la lecture puis ont montées les coupes entre lame et lamelle avec une goutte de baume dont l'indice de réfraction est proche de celui du verre. On obtient ainsi, une préparation histologique prête à être observée au microscope optique. Placer la lame sur le microscope pour la lecture de la coupe par différent grossissement.



Figure 19 : le montage (**Photo originale**).

10. L'analyse statistique

Les données obtenues à partir des mesures des analyses biochimiques et

hématologiques ont été exprimées en moyenne avec l'écart type (Moy \pm Ecart type) correspondant. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant ANOVA, teste t-Student le niveau de signification a été fixé à $p \leq 0,05$. Le logiciel utilisé pour cette étude est le Minitab version 17. Les différences sont considérées comme :

- Si $\alpha=P \leq 0.05$ la différence est significative.
- $\alpha=P \leq 0.01$ la différence est hautement significative.
- $\alpha=P \leq 0.001$ la différence est très hautement significative.

Chapitre 03

Résultats & Discussion

Cette partie a pour objectif de faire l'effet de traitement des rats par un pesticide : la deltaméthrine, l'extrait de *Cupressus sempervirens* et leur combinaison. Les effets toxiques de ce pesticide sur les reins ainsi que l'effet préventif de l'extrait sont mis à l'évidence par l'investigation des quelques paramètres biochimiques et l'hématologiques et l'étude histologique. Cette expérience nous a permis de mettre en évidence la relation entre l'exposition à un pesticide et les effets de la plante qu'il induise.

1. Rendement et caractéristiques sensorielles de l'extrait brut de la plante étudiée

Le rendement d'extrait brut de notre plante par macération en utilisant l'éthanol comme solvant d'extraction de la partie aérienne, a donné un rendement de 13.00 %. Ce résultat supérieur à ce qui obtenu par **Rahmani, (2020)** et **Rezagui, (2021)** dont le rendement d'extraction méthanolique obtenu est (10,43 %, 10,6 %). Et pas conformes avec les résultats de **Kismoune, (2021)** et **Boualouana, (2018)** dont le rendement d'extraction hydro-éthanolique et méthanolique obtenu respectivement est (23.8% et 16.43%). On remarque que les valeurs obtenues grâce à l'extraction méthanolique sont plus compatibles, et cela peut être confirmé en fonctions de ce qu'il a dit **Falleh et al, (2008)** que le méthanol a été recommandé et fréquemment employé pour l'extraction des composés phénoliques.

La différence du rendement, selon **Svoboda et Hampson (1999)** et **Smallfield (2001)** due aux conditions environnementales, la période de récolte et l'âge du matériel végétal peuvent influencer sur le rendement d'extraction. De plus, les espèces végétales n'ont pas toutes le même potentiel, certaines familles botaniques offrant des rendements plus élevés que d'autres.

Enfin, d'une manière générale, les teneurs en extraits secs varient selon la méthode d'extraction utilisée (type de solvant utilisée). (**Albano et Miguel, 2011 ; Zang et Hamauru, 2003**)

Les caractéristiques sensorielles d'extrait *Cupressus sempervirens* représente dans le **Tableau 4** suivant :

Extrait	Couleur	Aspect	Odeur
<i>Cupressus sempervirens</i>	Vert foncé	Gel visqueux	Chlorophylle

La couleur d'extrait est due à des pigments (chlorophylle) des différentes natures : alors que la présence d'odeur à cause de présence des composants phénoliques.

2. Teneur en composant phénoliques

2. a. Teneur en polyphénols totaux

Les polyphénols ou les composés phénoliques constituent une des plus grandes familles des molécules organiques largement répandues dans le règne végétal, (**Peronny, 2005**), ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs: racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, grains et bois (**Bouziid, 2009**). Les polyphénols sont partiellement responsables des qualités sensorielles et alimentaires des aliments végétaux (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) (**Padilla et al, 2005**). La couleur bleue après 2 heures d'incubation à l'obscurité et à une température ambiante, confirme la présence des polyphénols qui ont réduit le réactif Folin-Ciocalteu, l'intensité de la couleur qui varie entre bleu claire et le bleu foncé en fonction de la teneur en polyphénols.

Afin de doser les polyphénols d'un extrait, on a réalisé une gamme d'étalonnage d'acide gallique de concentration (6.25 -1000 mg/ml) dans méthanol, préparés à partir d'une solution mère à " 1mg/ml". Les différentes concentrations des polyphénols totaux sont calculées à partir de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique, la formule de la régression linéaire de cette courbe est de : $y = 0.0007x + 0.131$ avec un facteur de corrélation R^2 égale à 0.982 (**Figure 20**) Les résultats sont exprimés en μg EAG/mg ES.

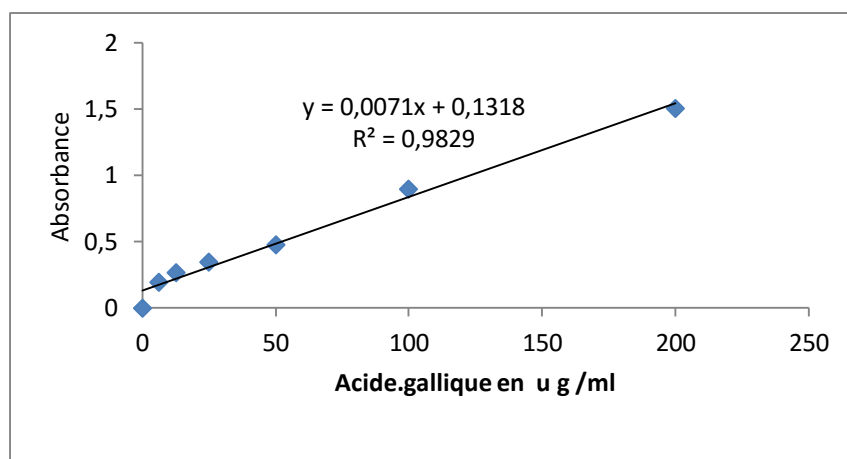


Figure 20 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique

La teneur en polyphénols totaux dans notre extrait est $63.125\mu\text{g}$ EAG/mg ES, ces résultats ne conforme pas avec les résultats de (**Mazari, 2009**), (**Rezagui, 2021**), (**Rahmani, 2020**), (**Aloui et al, 2020**), dont la teneur des feuilles de *Cupressus sempervirents* obtenu son respectivement 29,7 mg EAG/g ES, 91.3 mg EAG/g ES, 34.4 mg EAG/g ES et 163.93 mg EAG/g ES.

La teneur phénolique d'une plante dépend d'un certain nombre des facteurs

intrinsèques (Génétique) et extrinsèques (conditions climatiques, maturité à la récolte et conditions de stockage) (Falleh *et al.* 2008). La teneur en composés phénoliques varié également en fonction de la méthode d'extraction (Pandey et Tripathi, 2014), la solubilité des composés phénoliques est en fonction de leur degré de polymérisation, et ainsi liée à la distribution des métabolites secondaires, l'interaction avec les autres constituants et le type de solvant utilisé.

Dans notre cas la méthode d'extraction des polyphénols par le test Folin-Ciocalteu lorsque dosage non sélectif vise à vis des polyphénols car il est impliqué que toutes les molécules réductrices comme le sucre réductrice (Rahmani, 2020)

2. b. Teneurs en flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes représentent un groupe de plus de 6000 composés, ils comportent des pigments responsables des colorations jaunes, oranges, rouges des différents organes végétaux (Ghedira, 2005). Ils ont une structure en C₁₅ (C₆-C₃-C₆) comportant deux cycles aromatiques à 6 carbones joints par un hétérocycle à oxygène. Lors d'incubation une couleur jaunâtre est formée après l'addition de la solution de chlorure d'aluminium (AlCl₃), après 10 min d'incubation dans l'obscurité et à température ambiante, cette coloration révèle la présence des flavonoïdes dans l'extrait analysé.

Les différentes concentrations des flavonoïdes sont calculées à partir de la gamme d'étalonnages établis avec la quercétine de concentration (2-40 mg/ml) préparé à partir d'une solution mère 1mg/ml. La formule de la régression linéaire de cette courbe est de : $y = 0.021X + 0.072$ avec un facteur de corrélation R^2 égale à 0.983 (figure 21). Les résultats sont exprimés en $\mu\text{g/ml}$ de quercétine.

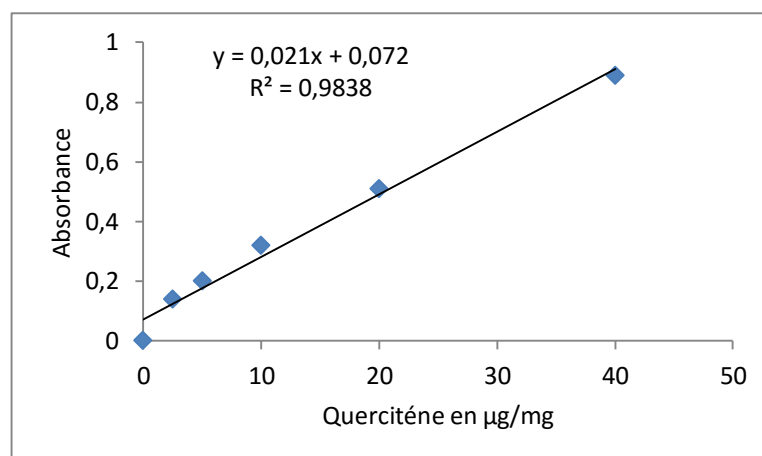


Figure 21 : Courbe d'étalonnage de quercétine

La teneur en flavonoïde dans notre extrait est $17.71\mu\text{g EQ/mg ES}$ ce résultat ne

conforme pas avec le résultat obtenu par **Rahmani, (2020)**, dont la teneur des feuilles en flavonoïdes est 0,54 mg EQ/g ES, et aussi avec les résultats de (**Rezagui, 2021**) et (**Aloui et al, 2020**) obtenus respectivement 59.09, 2.03 mg EQ/g ES. Cette différence peut être due au temps et aux saisons de la récolte, aux conditions climatiques et condition d'extraction et du dosage lui-même (**Ravel et al. 2005**), les méthodes de conservation et d'exposition à la lumière des plantes peuvent affecter la teneur en flavonoïdes même (**Ravel et al. 2005**)

3. Activité antioxydant

3.a. Activité anti radical par le teste DPPH

Les antioxydants sont définis comme « toute substance qui en faible concentration par rapport au substrat susceptible d'être oxydé prévient ou ralentit l'oxydation de ce substrat » (**Pastre, 2007**). Les antioxydants piègent les radicaux libres en inhibant les réactions à l'intérieur des cellules provoquées par les molécules de dioxygène et de peroxyde, aussi appelées espèces oxygénées radicalaires (EOR) et espèces azotées radicalaires.

L'activité anti-oxydante des extraits de la partie aérienne de *Cupressus sempervirens* L a été évaluée *in vitro* par le test de DPPH et le résultat a été exprimé en termes de pourcentage de réduction de DPPH. Selon la méthode précédent, après 30 min d'incubation à température ambiante et en obscurité .Le 2, 2-diphényl-1picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable de couleur violacée en présence des composés anti-radicalaires, le radical DPPH est réduit et change de couleur en virant au jaune , l'absorbance est mesuré à une 517 nm longueur d'onde et l'inhibition du radical libre DPPH par l'acide ascorbique (vitamine c) est été également analysé à la même concentration pour faire la comparaison. Les résultats obtenus sont représentés dans **le tableau III.2** qui illustre l'efficacité d'extrait de cyprès à piéger le radical DPPH, traduite par le taux d'inhibition (I%) en fonction des différentes concentrations ; l'évolution de l'activité anti radicalaire-dose dépendante, car elle augmente avec l'augmentation des concentrations d'extrait dans le milieu réactionnel.

L'IC50 est inversement proportionnellement à la capacité antioxydant d'un composé car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50, plus la valeur d'IC50 petit plus l'activité antioxydant d'un composé l'activité grand.

Récapitulatif des résultats d'évaluation du pouvoir antioxydant de l'extrait éthanolique de *Cupressus sempervirens* L et vitamine C représente dans **le Tableau 5** suivant :

	Inhibition max (%) (I_{max})	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)(IC max)	IC50 ($\mu\text{g/ml}$)
Vit C	90	600	40
Plante	86	370	70

Notre résultat ne conforme pas avec les résultats de **Boualouana, (2018)** dont IC50 obtenus respectivement est 21 $\mu\text{g/ml}$. A travers ces résultats, on déduit que l'évaluation de l'activité antioxydant *in vitro* par le test DPPH et en comparaison avec la valeur d'IC50 de vit C 40 $\mu\text{g/ml}$, ont montré que notre plante caractérise par un faible pouvoir antioxydant.

La plupart des activités antioxydants des végétaux sont en corrélation avec les teneurs en polyphénols totaux. Les polyphénols et les flavonoïdes jouent un rôle important dans la défense contre les radicaux libres (**Govindarajan et al, 2005**) et ils sont considérés parmi les antioxydants les plus puissants (**Letowska et al, 2006**). Cette corrélation est bien vérifiée dans notre cas.

4. Le poids corporel

La **figure 22** montre la variation du poids corporel du rat, pendant la période d'expérimentation

D'après les résultats du poids corporel ont évolué de façon progressive chez le groupe témoin, et ceci durant toute la période d'expérimentale par contre le groupe intoxiqué par la deltamethrine a enregistré une diminution du poids corporel. Notre résultat est compatible avec (**Rizk, et al 1990**), (**Seleim, 1988**), (**Gupta et al, 1992**) (**Baron D, N, 1984**) et (**Kadota et al ,1976**), par contre devient incompatible avec (**Benzidane ,2012**), dont son résultat obtenue une augmentation du poids corporel. On peut également diviser les résultats des rats traités avec les deux doses d'extrait de la plante en deux périodes. La première s'étend jusqu'au 5 mars. Durant cette période, on constate une augmentation du poids corporel surtout chez les rats traités par dose 100mg/kg/j. La deuxième période s'étend de la fin de la première à la fin de l'expérience dans ce cas, et par rapport aux rats témoins, on enregistre une diminution significative pour toute les rats négligés aux deux doses (100, 200mg/kg/j), en plus du fait que la seconde dose (200mg/kg/j) a plus d'effet que la première dose. Quant aux poids des rats traités avec les deux traitements respectivement (deltamethrine puis l'extrait de la plante), on constate également une fluctuation entre diminution et une augmentation. Mais en générale, les résultats sont représentés une diminution, surtout pour les rats traités par la deuxième dose d'extrait après deltamethrine.

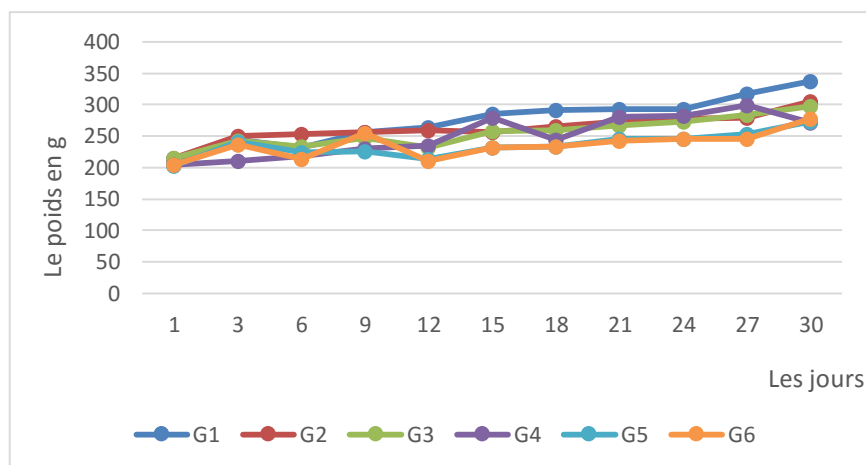


Figure 22: la variation du poids corporel des rats(g)chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine et l'extrait brut de *Cupressus sempervires*

G1 : témoin, **G2 :** extrait (dose 100mg/kg/ jour du plante), **G3 :** extrait (dose 200mg/kg/jour du plante), **G4 :** témoin traité par deltaméthrine, **G5 :** deltaméthrine puis 100mg/kg/ j d'extrait, **G6 :** deltaméthrine puis 200mg/kg/j d'extrait

Lorsque le pesticide introduit dans le corps des rats, il entraîne certaine perturbation et plus sont diminué leurs locomotion spontané (**Risk, et al 1990**) et (**Seleim ,1988**). À la lumière de ce qu'ils ont dit, nous pouvons conclure que notre cas était le contraire, car le pesticide a agi pour réduire les poids des rats à cause de l'augmentant du rythme de leurs locomotions. Parmi les perturbations qui se produit en raison du pesticide, nous mentionnons l'augmentation du taux du calcium dans le sang, donc une hypercalcémie ce qui conduit à brûler la graisse corporel (**Feki 2021**). Et selon (**Gasmi ,2018**) la diminution du poids après administration de deltaméthrine liées à la perte d'appétit, diminution d'apport alimentaire, perturbation du métabolisme cellulaire sous l'effet de stress oxydatif engendré par le ROS (réactive oxygène species). Et la réduction du poids corporel peut être due également du phénomène anorexique, que les animaux puissent subir avec le temps de l'exposition aux xénobiotique et l'état de stress dans lequel vivent durant la période de cette exposition (**Vivianna 2015 ; Chakroun et al 2016**). Par contre, (**Chargui et al 2014**), dit le rein sont associés au métabolisme et l'excrétion des toxiques ; donc l'augmentation du poids de cet organe à cause d'administration de deltaméthrine peut être réponse compensatoire pour augmenter la demande fonctionnelle pour métaboliser et excrétés une dose plus élevées de DM. Aussi selon (**Kadota et al ,1957**) à l'augmentation du poids du foie peut être attribuée à l'augmentation de demande de détoxification des composées toxiques et liée au maintien de la capacité fonctionnelle normal (**Quest J A ; et al 1990 ; Change J et al 1991**).

A la lumière de ce qu'il dit, on peut dire qu'il y a une corrélation entre la prise du poids des rats et l'augmentation de la masse des organes, ce qui est prouvé par des nombreuses études portant sur la relation entre l'effet des pesticides et la prise du poids.

5. Etudes des paramètres biochimiques

5.a. Effet sur La glycémie

Les résultats de la **figure 23**, montrent une augmentation significative du taux du glycémie ($P < 0,05$) chez les rats traités avec le pesticide deltaméthrine par rapport aux rats témoins. Nos résultats compatibles avec **Rezzag et Serouti, (2015)**, **Boukorca et al, (2020)**, **Young bassey et al (2013)** et **Gouasmi et zoubiri, (2017)** qui ont signalé une augmentation de la concentration du glucose à cause de l'effet de la DM. Par contre, devient incompatible avec **Dridi et Segueni, (2015)** et **(Abbassie, 2012)**, que la deltaméthrine agit pour réduire le taux de glucose dans le sang. Nous avons également enregistré une augmentation significative ($P < 0,01$) chez les rats traités par l'extrait du plante *Cupressus sempervirens* concernant les deux doses (100 et 200mg/kg/jour) par rapport au groupe témoin. Au contraire, nous enregistrons une diminution significative ($P < 0,05$) chez les deux groupes traités par deux traitement par rapport aux rats exposé par la deltaméthrine.

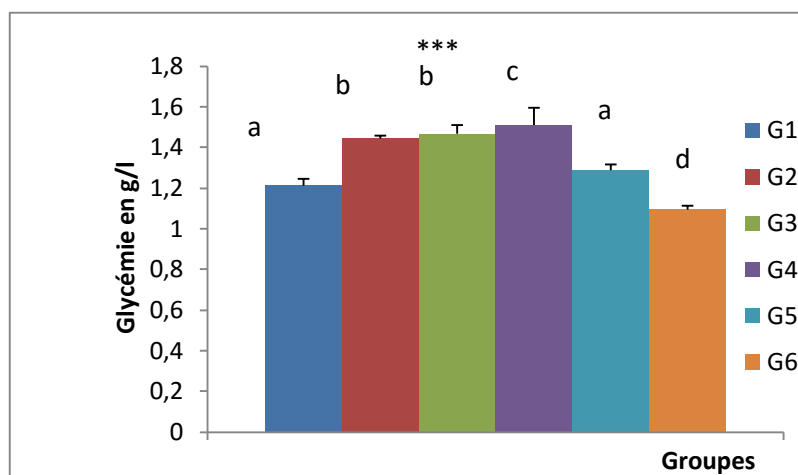


Figure 23 : La variation de la glycémie (g/l) chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine, et l'extrait brut de *Cupressus sempervirens*

G1 : témoin, **G2** : extrait (100mg/kg/ jour), **G3** : extrait (200 mg/kg/jour), **G4** : témoin (deltaméthrine), **G5** : deltaméthrine puis 100 mg/kg/jour d'extrait, **G6** : deltaméthrine puis 200 mg/kg/jour d'extrait

* $P < 0,05$ différence significative, ** $P < 0,01$ différence hautement significative, *** $P < 0,001$ différence très hautement significative

Une fois le pesticide entre dans l'organisme du rat, un certain nombre des substances chimiques perturbent les systèmes endocriniens (**Jacotot et Campillo, 2003**).

Quand un organisme est exposé à des substances toxiques, une réaction émotionnelle

dans le système limbique active l'hypothalamus pour produire la corticolibérine (CRH). Ce dernier stimule l'hypophyse pour libérer l'ACTH (hormone adrénocorticotrope) qui est un activateur de la glande surrénale pour la production et la sécrétion de cortisol dans le sang. Le cortisol a des nombreuses actions dont certaines conduisent à l'élévation de la glycémie, ce qui explique le plus probable les résultats de la glycémie (**Jacotot et Campillo., 2003**).

Les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisant (favorisant la perte protéique), dans ce cas l'insuline agit comme un catabolisant, ce qui traduit le synchronisme d'augmentation du taux de la glycémie et protéines.

L'effet protecteur de l'extrait *Cupressus sempervirens* aux reins vis-à-vis cette toxication par le pesticide deltaméthrine, traduit par la diminution du taux de glucose dans le sang chez les rats traités par ces extraits après administration de pesticide.

5.b. Effet sur le bilan rénal

5.b.1. Effet sur la créatinine, l'acide urique et l'urée

Les résultats de la (**Figure 24**), constatons que la deltaméthrine augmentée ($P < 0,001$) d'une façon significative le taux de la créatinine et l'acide urique chez les rats traités par rapport au groupe témoin. Quant à l'urée, nous remarquons une différence dans l'effet de deltaméthrine, comme nous l'avons enregistré une légère diminution significative. Les résultats sont compatibles avec **Abbasie, (2012), Belgasmi et salma, (2019), Mongis S et ses collaborateurs ; (2011) et Kihal et Labiad, (2016)** obtient que l'exposition du deltaméthrine provoque une augmentation du taux de créatinine, acide urique. Par contre ce qui concerne l'urée, les résultats deviennent incompatibles, lorsque à ce cas le pesticide agit pour réduire le taux, mais conforme avec **Belgasmi et salma, (2019)** et **Chargui et al, (2012)**. Tandis que, une diminution significative d'un taux de créatinine et d'acide urique ($P \leq 0,001$; $P \leq 0,05$) chez les groupes traités par deux traitements (Pesticide puis plante) par rapport aux groupes exposés à la deltaméthrine. Mais d'autre côté une augmentation significative d'urée ($P < 0,05$) chez les rats ayant les deux traitements (100mg/kg/jour et 200mg/kg/jour). Chez les rats traités par l'extrait de *Cupressus sempervirens* (dose 100mg/kg/jour), les résultats montrent une augmentation significative ($P < 0,05$) du taux de créatinine et acide urique par rapport au groupe témoin. Par contre les rats consommés la deuxième dose d'extrait (200mg/kg/jour), nous remarquons une augmentation significative ($P \leq 0,01$, $P < 0,05$). En revanche, on note aucun effet significatif ce qui concerne l'urée chez les rats consommés les doses (100, 200mg/kg/jour) d'extrait du *Cupressus sempervirens*.

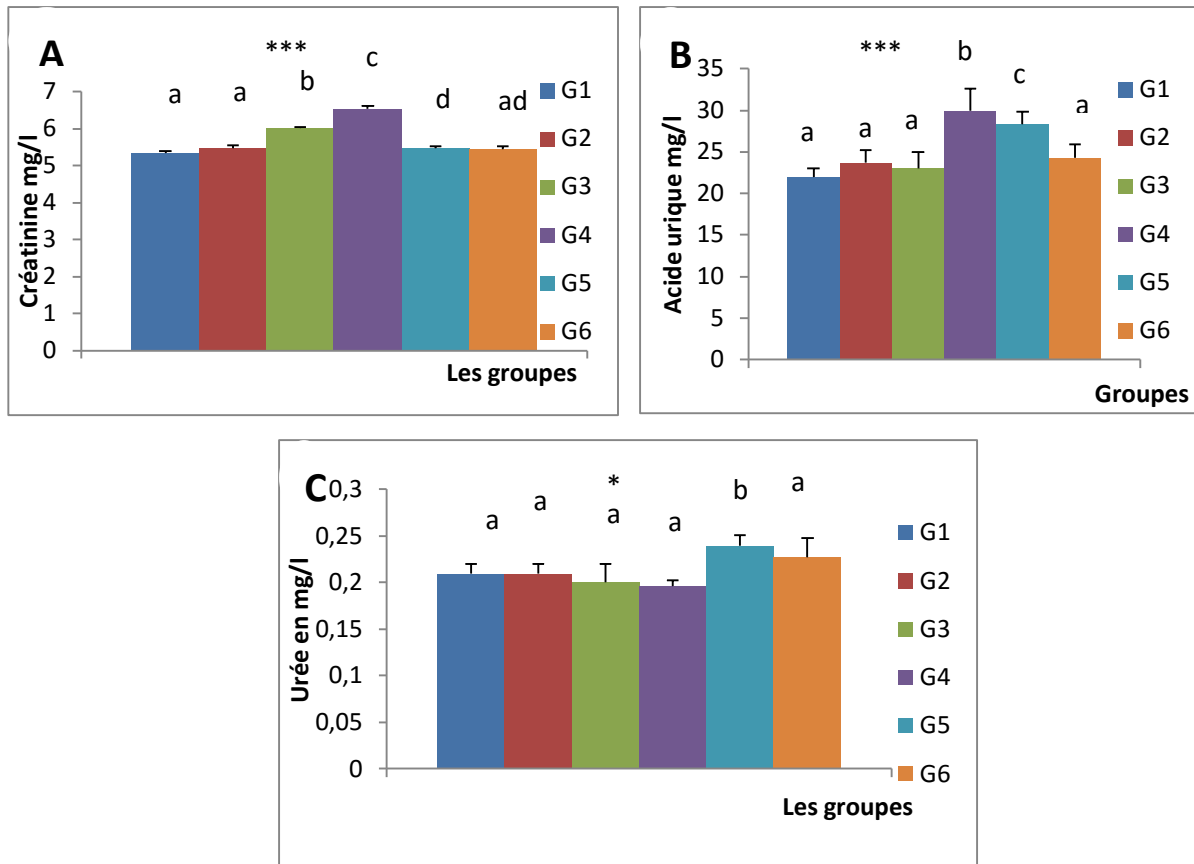


Figure 24 : la variation de créatinine (A), l'acide urique (B), l'urée mg/l (C) sérique, chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine et l'extrait brut de *Cupressus sempervirens*.
G1 : témoin, **G2** : extrait (100mg/kg/ j), **G3** : extrait (200mg/kg/j), **G4** : témoin (deltaméthrine), **G5** : deltaméthrine puis 100mg/kg/j d'extrait, **G6** : deltaméthrine puis 200mg/kg/j d'extrait
 *P≤0,05 différence significative, **P≤0,01 différence hautement significative, ***P≤0,001 différence très hautement significative

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 produise une variété d'effets toxiques rénaux impliquant les cellules tubulaires et glomérulaires (Mohamed *et al.* 2003).

Les résultats obtenus montrent clairement que la deltaméthrine affecte la fonction excrétrice des néphrons, l'unité structurale et fonctionnelle des reins, révélée par l'augmentation des niveaux de la créatinine et de l'acide urique sanguine et la diminution du taux d'urée. D'autant plus que c'est un paramètre très important et essentiel pour évaluer la fonction rénale et la filtration glomérulaire (Fingo, 1997).

Un taux élevé de ces produits dans le sang, peut être traduit par un dysfonctionnement rénal dû à la présence d'une néphropathie caractérisée par une réduction de la filtration glomérulaire (El-Nekeety, *et al.* 2009). Selon bangret et steven (2004) l'urée est synthétisée lors du catabolisme des protéines par le foie et éliminer par les reins une

modification anormale de sa concentration sanguine peut être attribuée à un dysfonctionnement rénal (des lésions). **Vander et ses collaborateurs (1989)** indiquaient que l'urée était une molécule capable de subir une réabsorption partielle au niveau des tubules rénaux vers le sang dans une forte proportion 40% après avoir été excrétée au niveau des glomérules dans les urines. Il s'avère donc probable que la diminution de l'urémie a eu lieu suite à des lésions au niveau des tubules rénaux ce qui a empêché la réabsorption de l'urée vers le sang.

Le traitement de groupe de la *Cupressus sempervirens* avec l'exposition de (DM + CS) pendant 30 jours, a montré la restauration significative de taux des marqueurs cliniques de la fonction rénale (la créatinine, l'acide urique, l'urée). Ces résultats peuvent être interprétés comme effet complet de la *Cupressus sempervirens* contre la toxicité rénale induite par la DM. Donc un rôle préventif contre les xénobiotiques (deltaméthrine)

5.b.2. Les protéines totales et l'albumine

Les résultats de la **Figure 25**, montrent une diminution significative ($P < 0,01$) du taux des protéines, est aucune différence significative de l'albumine, chez les rats traités avec la DM par rapport aux rats témoins. Nos résultats conformes avec ceux de (**Hanidipoor et Fatih, 2017**), (**Guessami et Zoubiri, 2017**) et (**Abbassie et al., 2012**). Mais ces résultats ne correspondent pas à ce que nous avons obtenu en ce qui concerne l'albumine. Après avoir comparé les rats traités avec le pesticide et les deux groupes traités par les deux traitements, on constate une augmentation significative des protéines ($P \leq 0,01$) pour les rats traités avec la première dose (100mg/kg/jour). En revanche une augmentation significative des protéines ($P < 0,01$) pour les rats traités avec la deuxième dose (200mg/kg/jour). Similaire à cela, et par rapport aux changements protéiques, l'albumine n'a augmenté que de taux léger aux deux doses. On observe une augmentation significative ($P < 0,01$) après comparaison des groupes traités à la plante par rapport aux témoins chez la protéine. Pour l'albumine nous avons une augmentation significative ($P < 0,05$) chez les rats consommés la deuxième dose d'extrait (200mg/kg/jour), en revanche, nous n'enregistrons aucune différence ($P > 0,05$) pour les rats qui ont consommé la première dose (100mg/kg/jour) d'extrait chez le groupe deux, les résultats sont donnés après comparaison avec les rats témoins.

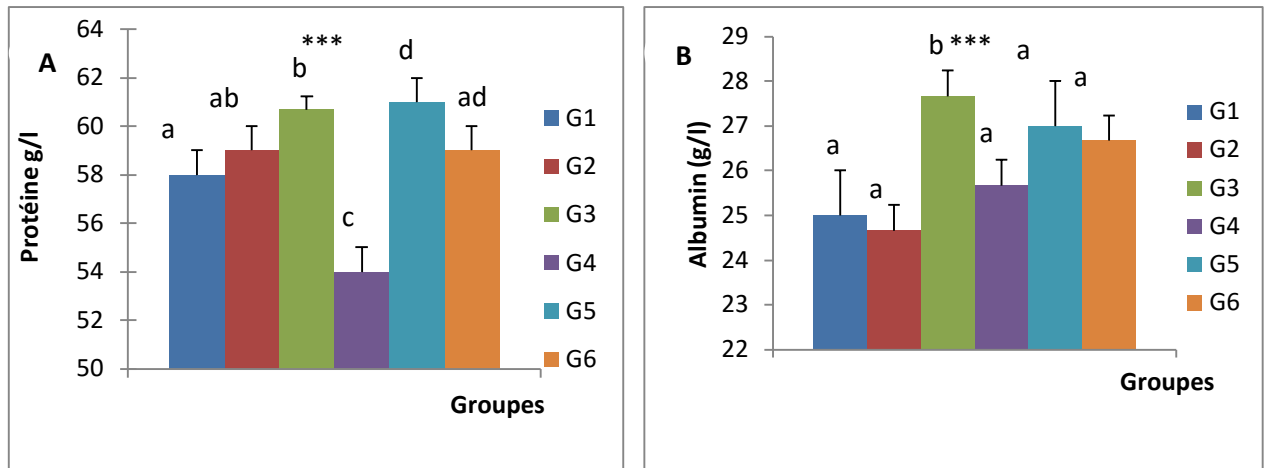


Figure 25 : La variation des protéines g/l (A) et albumine g/l (B) chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine et l'extrait brut de *Cupressus sempervirens*

G1 : témoin, **G2 :** extrait (100mg/kg/ jour), **G3 :** extrait (200 mg/kg/j), **G4 :** témoin (deltaméthrine), **G5 :** deltaméthrine puis 100 mg/kg/j d'extrait, **G6 :** deltaméthrine puis 200 mg/kg/j d'extrait

*P≤0,05 différence significative, **P≤0,01 différence hautement significative, ***P≤0,001 différence très hautement significative

Le taux de protéine et l'albumine dans le sang fournit une indication générale concernant le statut nutritionnel ou encore le bon fonctionnement de certain organe important tel que le foie et les reins. Donc une trop grande perte de protéine par les reins peut également traduire par un dysfonctionnement rénal et maladie du foie, cela correspond à tout ce que **Yousef et ses collaborateurs (2003)**, **Rivarola et Balegno (1991)** ont signalé que la réduction des protéines plasmatiques, chez les animaux traités avec des pesticides, pouvait être attribuée à des modifications du métabolisme des protéines et des acides aminés libres et à leur synthèse dans le foie. La réduction des protéines aussi liés à l'intoxication par les différents résidus du pesticide. En outre la diminution des protéines plasmatiques pourrait être due à l'effet néfaste de deltaméthrine de cellules du foie (**Youceff et al 2006**), ou bien se produit en raison de l'adaptation physiologique de l'animale au stress résultant au pesticide (**Rezeg et al 2007**). Aussi c'est réduction protéique liée au dysfonctionnement rénal cause par l'intoxication du pesticide qui touche plus spécifiquement la membrane de filtration et laisser passer des quantités important et anormal. Ceci entraine une diminution d'albumine dans le sang, par contre l'augmentation de la protéine et l'albumine due à certaine protection de l'extrait de *Cupressus sempervirens* peut contre les dommages fonctionnels du foie et rein par les pesticides.

L'albumine est l'un des principales protéines dans le sang, une baisse d'albumine peut être le signe d'insuffisant rénal mais dans ce cas l'augmentation de ce paramètre dans le sang reflète un accroissement du nombre des globules rouges au sein des quels les protéines circulent. Ces protéines assurées des divers fonctionnements tels que le transport du calcium.

D'autre part les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisant (favorisant la perte protéique), dans ce cas l'insuline agit comme un catabolisant, lorsqu'aux niveaux cellulaires et moléculaires, la carence en l'insuline entraîne une augmentation de la dégradation, la protéolyse et la perte protéique. On peut dire qu'il existe une relation entre la glycémie et la synthèse protéique, plus la teneur en glycémie est modérée, plus la synthèse de la protéine est bonne.

L'albumine n'a pas de récepteur spécifique et n'a donc pas d'action directe sur les leucocytes, mais par la modification des propriétés physico-chimiques du microenvironnement leucocytaire, l'albumine a des propriétés immunodultrices. L'albumine aurait une action sur la moelle osseuse et permettrait également de restaurer un déficit d'hématopoïèse post-traumatique. Elle pourrait également réguler de nombreux processus tels que processus d'inflammations et la synthèse de différentes molécules (**Benjamin G**). Selon **Bangret et Steven (2004)** l'urée est synthétisée lors du catabolisme des protéines par le foie et éliminée par les reins. Cela nous confirme la diminution simultanée des protéines et l'urine. On a successivement remarqué une restauration de taux des protéines chez les rats intoxiqués par la deltaméthrine après l'administration d'extrait *Cupressus sempervirens* ce pouvoir préventif pourrait être attribué aux caractères de l'extrait de la plante.

5.c. Effet sur le calcium

Les résultats de la **Figure 26**, montrent une augmentation significative du taux de calcium ($P < 0,01$) chez les rats traités aux deltaméthrine par rapport aux rats témoins. Aussi ces augmentations ont été enregistrées chez les rats traités par l'extrait de *Cupressus sempervirens* à dose (100 et 200 mg/kg/jour) par rapport au même groupe. Par contre une diminution significative ($P < 0,05$ et $0,01$) a été observée chez les groupes traités par les deux traitements (deltaméthrine puis dose 100 mg/kg/jour ; deltaméthrine puis 200 mg/kg/jour).

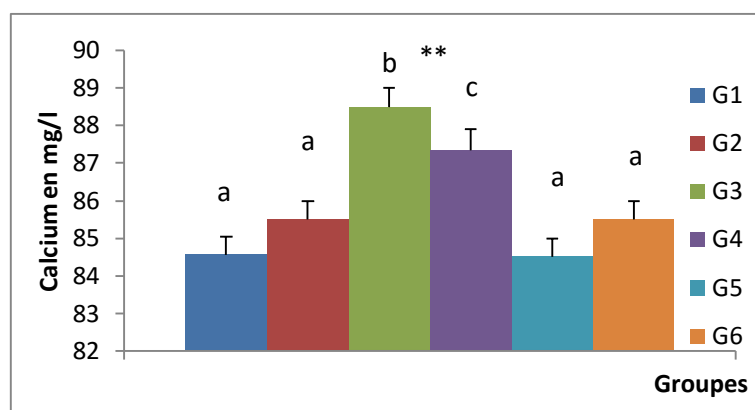


Figure 26 : la variation du calcium (mg/l) chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine

et l'extrait brut de *Cupressus sempervirens*

G1 : témoin, **G2** : extrait (100mg/kg/ jour), **G3** : extrait (200mg/kg/jour), **G4** : témoin (deltamethrine), **G5** : deltamethrine puis 100mg/kg/j d'extrait, **G6** : deltamethrine puis 200mg/kg/j d'extrait

* $P \leq 0,05$ différence significative, ** $P \leq 0,01$ différence hautement significative, *** $P \leq 0,001$ différence très hautement significative

Afin d'expliquer ce que nous avons obtenu, nous pouvons appuyer sur ce qui a été trouvé par (**Feki et al, 2021**), que les éléments minéraux jouent un rôle important dans la construction des tissus humains et dans le règlement des réactions vitales en tant que cofacteur de nombreux métallos-enzymes. Toutefois, l'augmentation des taux de Ca^{++} peut être généralement liée à l'insuffisance rénale ou à une diminution de la filtration glomérulaire. D'autre part, une augmentation de taux de calcium est liée à un problème parathyroïdien et/ou osseux. En effet, lorsque l'os est résorbé ou détruit, le calcium sera libéré dans le sang, ce qui peut produire une hypercalcémie.

Les pyrèthrinoïdes agissant par contact en bloquant de façon irréversible les canaux sodium. Ceux de type II tels que la deltaméthrine bloquant également d'autres canaux ioniques comme (chlorure ou calcium). C'est ce à quoi (**Rodríguez et al., 2016**) est parvenu lorsqu'ils ont confirmé que la principale cible des pyrèthrinoïdes comme insecticide sont les canaux. Et selon (**Salgado et al, 1983**) les pesticides type II agissent pour l'ouverture des canaux sodium ce qui provoque une augmentation de la fréquence des décharges et à la suite manifeste par une perturbation des échanges en ions calcium, l'absence de ces ions entraîne la libération des hormones ou neurohormones qui déséquilibrent l'organisme tout entier. Par exemple, nous mentionnons, le blocage des canaux calciques au niveau pancréatique diminue la libération d'insuline par la cellule bêta des îlots de Langerhans et l'utilisation du glucose par les tissus en altérant la sensibilité à l'insuline. Il peut en découler une hyperglycémie. Cela correspond également à ce que nous avons trouvé "l'hyperglycémie".

D'autre part, nous pouvons lier à la fois les taux élevés de calcium et l'albumine, ou l'une des fonctions principales d'albumine est le transport de calcium, donc une hyperalbuminémie conduit à une augmentation du calcium.

6. Effet sur le bilan hématologique

Le traitement des rats par la deltaméthrine provoque une augmentation significative ($P \leq 0,01$) des globules blancs, hémocrites, et aucune différence significative des globules rouges et hémoglobines par rapport aux rats témoins. Les résultats compatibles avec (**Mongi Saoudi et ses collaborateurs, 2011**) obtiennent que l'exposition des rats à la DM a induit des changements au niveau des paramètres hématologiques par une augmentation des taux de

GB, RBC, HGB et HCT. D'autre part, nous enregistrons une augmentation significative de nombre de GB, HCT, HGB ($P < 0,05$ et $P < 0,01$) chez les lots traités par la dose (100mg/kg/jour) d'extrait de la plante, toutes par rapport les témoins. À la dose égale, on constant une diminution significative ($P < 0,01$) du nombre des globules rouges. Le traitement avec la deuxième dose (200mg/kg/jour) d'extrait du plante *Cupressus sempervirens* a entraîné une diminution significative des globules rouges et hémoglobines et aussi l'hématocrite ($P < 0,01$), mais il a entraîné une augmentation significative ($P < 0,05$) du nombre de globule blanc, toutes par rapport aux témoins.

Pour les rats traités avec deux traitements, d'une part nous avons enregistré une diminution significative des globules blancs, l'hémoglobines, l'hématocrites ($P < 0,05$; $P < 0,01$ et $P \leq 0,001$) dans les deux doses (100mg/kg/jour et 200 mg/kg /jour) d'extrait de la plante.

D'autre part, nous avons enregistré une augmentation significative des globules rouges après traitement avec la première dose (100 mg/kg/jour) d'extrait de la plante, et une diminution significative ($P < 0,01$) des globules rouges après traitement avec la deuxième dose d'extrait de la plante.

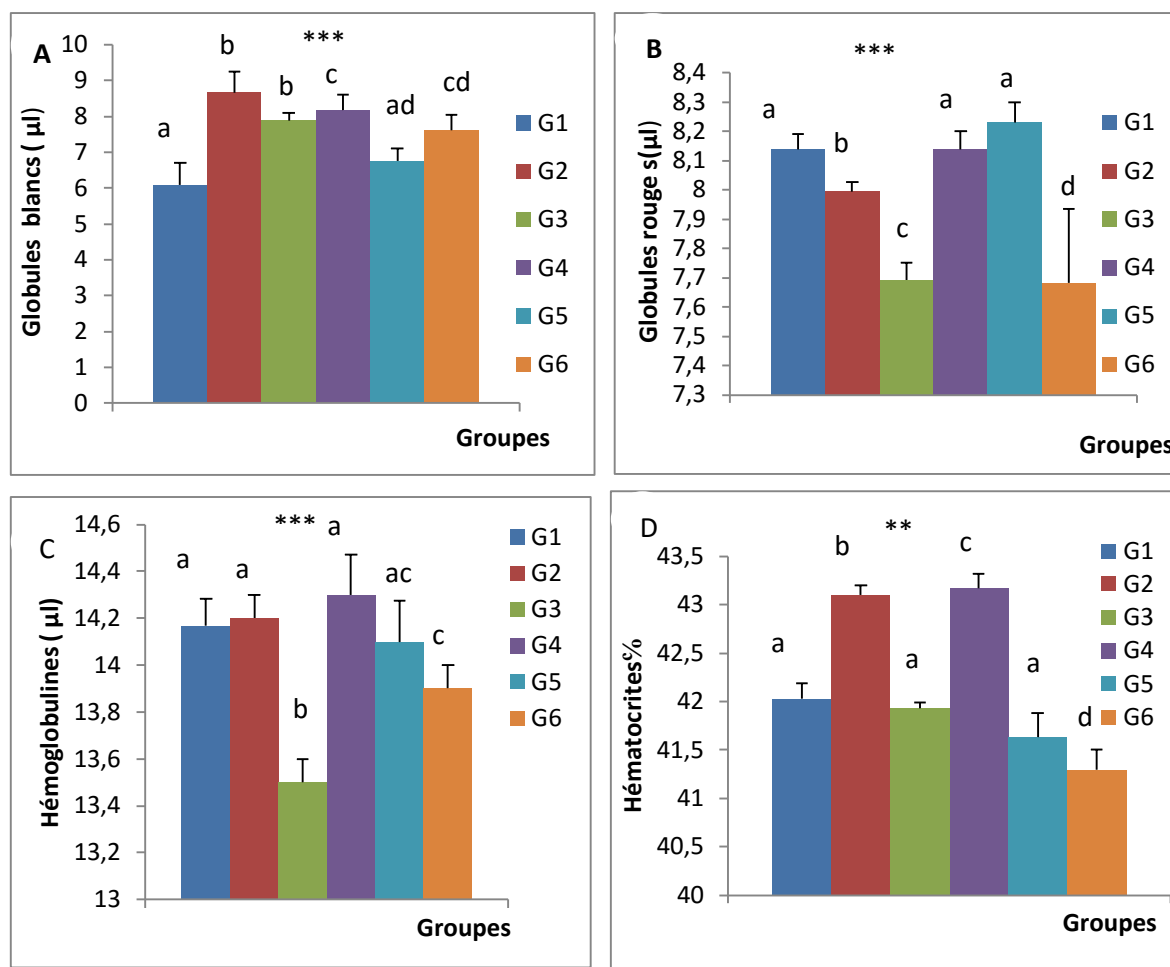


Figure 27 : la variation des globules blancs X 10³ µl (A), les globules rouges X 10⁶ µl (B), les hémoglobines µl (C), et les hématocrites % (D), chez les rats témoins et les rats traités par deltaméthrine et l'extrait brut de *Cupressus sempervirens*

G1 : témoin, **G2** : extrait (100mg/kg/ jour), **G3** : extrait (200mg/kg/jour), **G4** : témoin (deltaméthrine), **G5** : deltaméthrine puis 100mg/kg/j d'extrait, **G6** : deltaméthrine puis 200mg/kg/j d'extrait

*P<0,05 différence significative, **P<0,01 différence hautement significative, ***P<0,001 différence très hautement significative

Nos résultats sur l'effet du *Cupressus sempervirens* vis-à-vis intoxication rénale par insecticide "deltaméthrine", compatible avec ce qui obtient par **Abassie et al, (2012)** en tant que les concentrations d'hémoglobulines et hématocrites sont directement corrélée avec le nombre des globules rouges (**EL-Bakary et al 1995**), cela est due au lien synergique entre ces paramètres sanguins, chez tous les vertébrés.

(**Mongi Saoudi et ces collaborateurs ,2011**) obtient que l'exposition des rats à la DM à induit des changements au niveau des paramètres hématologiques par une augmentation des taux des globules blancs, RBC, HGB et HCT, peut être cette augmentation due au dysfonctionnement de la moelle osseuse à cause de l'exposition de DM.

L'augmentation des globules blancs peut être, l'activation animale du mécanisme de

défense et du système immunitaire, ce résultat est en accord avec (Shakooriet *et al*, 1990). Ils ont été montrés que la leucocytose peut être due à un recrutement accru de leucocytes et peut être directement proportionnel à la gravité du stress causal (Celik *et al*, 2009). La deltaméthrine a également été montrée pour stimuler les fonctions immunitaires en augmentant les niveaux de GB. L'augmentation de GB pourrait être indicative de l'activation de la défense et de système immunitaire du corps et ont montré qu'il y avait un œdème et une inflammation dans les tissus (Yousef *et al*, 2003).

Le taux élevé des globules rouges, de l'HB et de l'HT peut-être à cause d'une anomalie de la production des globules rouges, c'est une polyglobulie (un fonctionnement exacerbé de la moelle osseuse qui produit les globules rouges) sous l'effet de la DM. D'une part ces résultats n'accorde pas avec (Mossa,2004) que la réduction de l'hémoglobuline peut être due à une augmentation chez les rats de la dégradation des globules rouges et à la réduction de la formation de ces dernières, et aussi avec (Shakorie *et al*, 1990) qui suggèrent que la diminution du globule rouge est soit une indication de dommages excessifs aux érythrocytes, soit par inhibition ou formation de ces dernières, et ne conforme pas avec El-sahhaf ,(1995) c'était que le changement était due à une augmentation chez le rat, de la dégradation des globules rouges et ou à l'effet toxiques des pesticides sur la moelle osseuse. Ce qui concerne la diminution significative du taux du paramètre des globules rouges, les globules blancs, l'hémoglobulines, et hématocrites, peut être due à la certaine protection de l'extrait du *Cupressus sempervirens* contre l'intoxication par le pesticide deltaméthrine.

7. L'étude histologique

Pour conformer les résultats des paramètres biochimiques obtenus, on a réalisé des coupes histologiques au niveau des tissus des reins, qui permette d'avoir une idée générale sur le pouvoir des substances actives de l'espèce *Cupressus sempervirens* vis-à-vis de l'intoxication provoqué par la deltaméthrine.

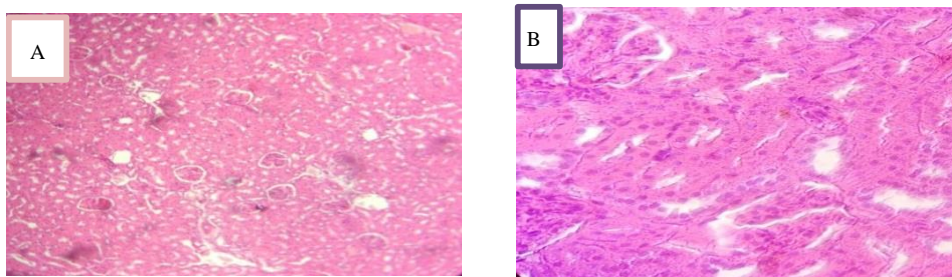


Figure 28 : Coupes histologiques du tissu rénal du groupe témoin A (X10), B (X40)

La structure histologique rénale des rats témoins montre une structure et un aspect histologique normal (Figure 28). En effet, nous observons des cellules rénales avec des

zones cortical et médullaires bien définis avec des noyaux volumineux en sombre. Aussi le nucléole est visible au centre, simultanément à la présence des autres compositions telle que les tubes rénaux, les chambres glomérulaires et les glomérules rénales

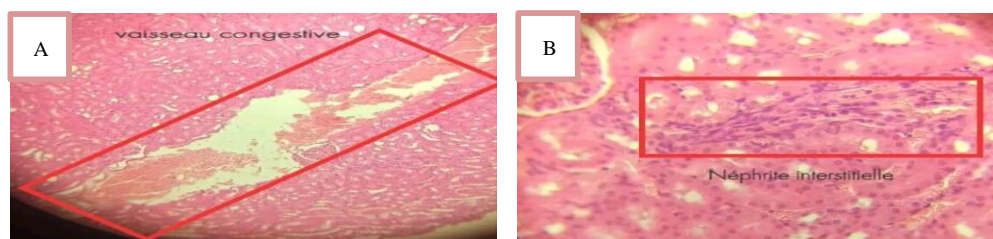


Figure 29 : Coupes histologiques du rat traité par la deltaméthrine B (X 40), A(X10)

L'analyse des coupes histologiques du rat traité avec la deltaméthrine révèle des modifications structurelles par rapport au témoin. On note des vaisseaux congestifs (A) et des néphrites interstitielles (B) (**Figure 29**). Ces altérations seraient éventuellement liées à l'augmentation de l'activité rénale expliquée par des taux élevés d'acide urique et de la créatinine. Selon les résultats de (**Elfeki et al, 1981**) et ; (**STENGEL, 1996**) ; (**SAMAOUI et al, 2000**) et (**MOHAMED et al, 2003**) l'intoxication par certains pesticides induit un dysfonctionnement tubulaire ou une néphropathie tubulo-interstitielle, qui évolue vers une insuffisance rénale. Les résultats obtenus montrent clairement que la deltaméthrine affecte la fonction excrétrice des néphrons, l'unité structurale et fonctionnelle des reins, révélée par l'augmentation des niveaux de la créatinine et de l'acide urique sanguin. Un taux élevé de ces produits dans le sang, peut être traduit par un dysfonctionnement rénal dû à la présence d'une néphropathie caractérisée par une réduction de la filtration glomérulaire (**El-Nekeety et al, 2009**). De plus (**Pollak et Harsas, 1982**) ont montré que les xénobiotiques (pesticides) inhibent l'incorporation des acides aminés dans les protéines causant une augmentation des niveaux de la créatinine, de l'acide urique, urée, ce qui explique la relation entre les différentes valeurs des paramètres biochimiques.

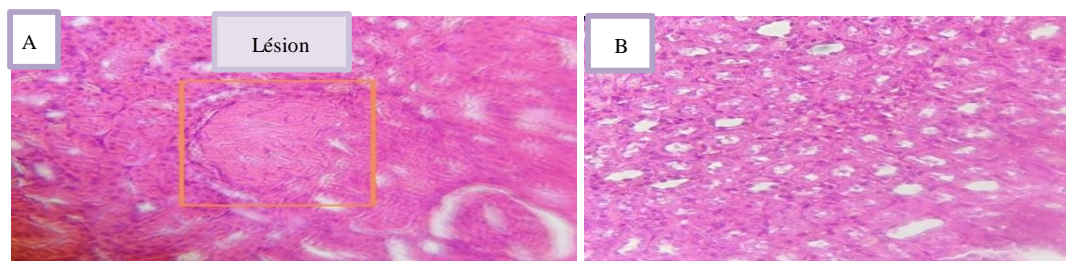


Figure 30 : Coupes histologiques des reins traités par extrait de *Cupressus sempervirens*

A : rats consommés dose 100 mg/kg/jour (X40)

B : rats consommés dose 200mg/kg/jour (X10)

L'examen histologique de rat ayant consommé la dose (100mg/kg/jours) d'extrait *Cupressus sempervirens* (**figure 30**), comparativement aux témoins révèle la présence d'une

lésion. D'autre part l'analyse histopathologies des reins de groupe ayant consommé la dose (200mg /kg /jours) n'a présenté aucun changement structurel par rapport du rat témoin. Les résultats ont montré que l'administration de l'extrait *Cupressus sempervirens* à une dose 100mg/kg/jour au rat provoqué certain changement au niveau de la structure des reins. Ces modifications histopathologies confirment les résultats des dosages des paramètres biochimiques (l'urée, l'acide urique, créatinine...), et peuvent être vraisemblablement aux lésions.

Selon (bangret et steven ,2004) l'urée est synthétisée lors du catabolisme des protéines par le foie et éliminer par les reins une modification anormale de sa concentration sanguine peut être attribuée à un dysfonctionnement rénal (des lésions). Aussi, on peut dire que l'ensemble ou les groupes des changements soit par augmentation ou diminution des différents paramètres biochimiques pour les rats traités avec des doses d'extrait du plante est dû à des dommages à la structure des tissus rénaux

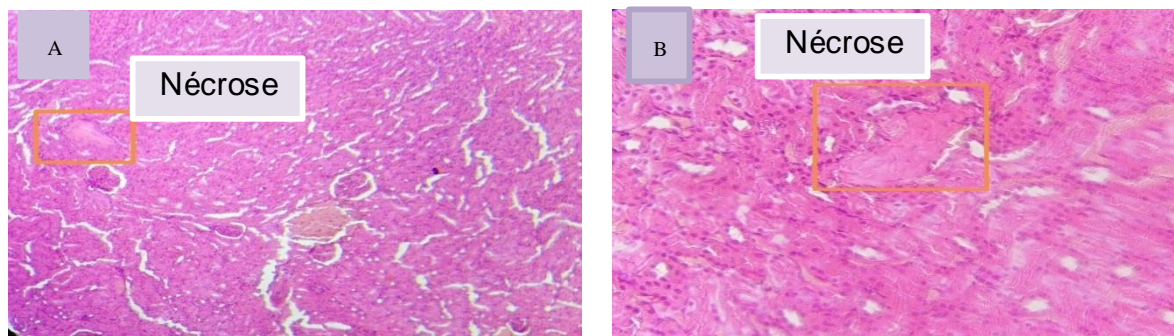


Figure 31 : Coupes histologiques des rats traités par d'extrait 100mg/kg/jour après deltaméthrine A(X10), B(X40)

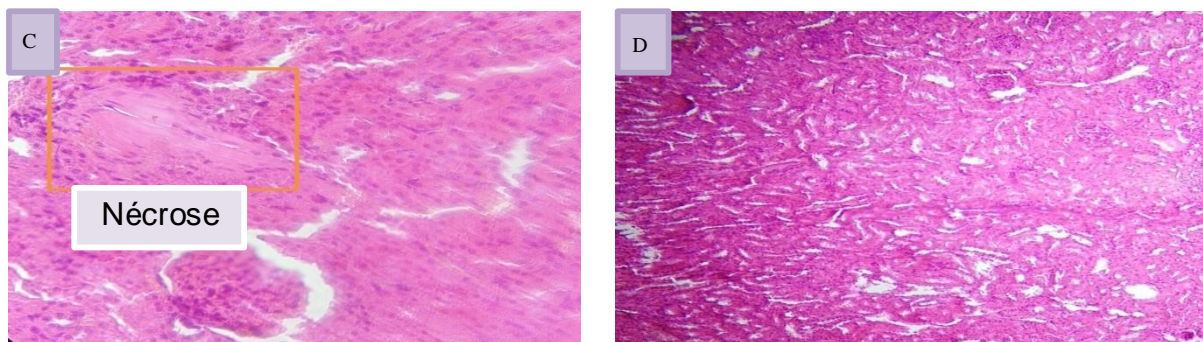


Figure 32 : Coupes histologiques des rats traités par d'extrait 200mg/kg/jour après deltaméthrine D(X10), C(X40)

Pour les rats traités par deux traitements la deltaméthrine et l'extrait de *Cupressus sempervirens* (figure 31, 32), ont montré la présence du foyer nécrosé, la disparation des

vaisseaux congestifs et néphrite interstitielle, par rapport au rat traité par la deltaméthrine, aussi la présence des parties tissulaires saines (D), peut être cette absence traduite par effet protecteur d'extrait du *Cupressus sempervirens*.

L'analyse histologique des reins affirme les résultats biochimiques, où on note que la deltaméthrine a induit des modifications structurales remarquables, qui ont mené à des perturbations des paramètres biochimiques (**Djahra, 2014**). D'une part l'utilisation des substances naturelles comme des solutions thérapeutiques, dans notre cas le principe actif de l'espèce végétale *Cupressus sempervirens*, a réparé les néphrites interstitielles et des vaisseaux congestifs issus de xénobiotique (deltaméthrine). D'autre part, les lésions provoquées dues à l'administration d'extrait de *Cupressus sempervirens* peuvent être liées à une certaine toxicité de cette plante.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'utilisation thérapeutique des extraordinaires vertus des plantes pour le traitement de toutes les maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité. Les plantes médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments, qui sont considérées comme source de matière première essentielle pour la découverte des nouvelles molécules nécessaires à la mise au point des futurs médicaments. L'espèce végétale *Cupressus sempervirens* L, utilisée en médecine traditionnelle est une plante très répandue en Algérie.

L'objectif de notre travail a été basé sur l'évaluation de l'effet toxique de la deltaméthrine qui provoque une néphrotoxicité en alternant les différents paramètres biochimiques et hématocrites sanguins. En revanche, l'effet préventif de *Cupressus sempervirens*. A la lumière des résultats obtenus, nous concluons que : Le rendement de l'extrait éthanolique de notre plante obtenue est 13 %. Et l'analyse phytochimique de la partie aérienne de *Cupressus sempervirens* a mis en évidence les métabolismes secondaires suivants : polyphénols et flavonoïdes à des concentrations respectivement (63 µg EAG/mg ES et 13 µg EQ/mg ES). Alors que l'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait de la plante par le piégeage du radical libre DPPH, a donné la valeur de IC₅₀ de 70 µg/ml, Donc un faible pouvoir d'activité.

Les pesticides qui appartiennent à la famille de pyrèthrinoïdes « la deltaméthrine » peuvent causer une diminution remarquable du poids corporel des rats et des troubles rénaux par l'augmentation de créatinine et l'acide urique et diminution d'urée. Les résultats obtenus montrent clairement l'effet néfaste de DM sur les paramètres biochimiques (glycémie, protéines, albumine et calcium). On a enregistré aussi une élévation des paramètres d'hémogrammes (GB, HB, HT) et aucune différence significative chez les globules rouges.

Néanmoins, le traitement par *Cupressus sempervirens* a induit une importante restauration de certains paramètres biochimiques (glycémie, protéine, calcium, créatinine et l'acide urique) et d'hémogrammes (GB, HB, HT), ce qui montre l'effet protecteur de cette plante. Enfin notre étude histologique a confirmé les résultats précédents.

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

- ✓ L'extraction par d'autres solvants organiques.
- ✓ L'identification des substances chimiques par des méthodes chromatographiques telle que le CCM et HPLC ...etc.

- ✓ Tester l'effet antioxydant de l'extrait par d'autres méthodes de piégeage
- ✓ Faire des études physiologiques et comportementales pour bien éditer les effets de DM et voir les processus moléculaires de la corrélation par la *Cupressus sempervirens*.
- ✓ L'exploration de l'effet de DM sur d'autres fonctions « reproduction, nerveux ».
- ✓ Finalement et afin d'éviter les effets indésirables de la plante, il est nécessaire de déterminer sa dose optimale

Bibliographies

Bibliographies

A

-**Abbassy M., et Abdel-Tawab M 2012.**, Haemato-bichemical effects of formulated and technical cypermethrin and deltamethrin insecticides in male rats, journal of pharmacology and toxicology: 7(7):312-321.

-**Ahmad A. 2017.** L'hyperparathyroïdie secondaire chez l'insuffisant rénal, Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme Master, Université de Bouira.

-**Ali S., Rizk M., 2010.** Protection role of *Juniperus phoenicea* and *Cupressus sempervirens* against CCL4. World Journal of Gastrointestinal Pharmacologie and Therapeutics 1(6) :123-31

-**Aloui F., Nefzia., Jedidis., Selmi H., Hasanaoui F., Dallalis., Bouraoui H., Mouhbi R., Abbes C .2020.** Analyse photochimique et évaluation in vitro de la digestibilité des feuilles et des cônes de *Cupressus sempervirens* originaires de tunisie. Journal of new science, (71) (2).

-**Aliouat K., Boudaoud N.2018.** Polyphénols de quelques plantes médicinales de la famille Thymelaeacea et Cupressaceae et l'étude leurs activité antioxydante. Mémoire de fin étude, Université Akil Mohand Oulhadj – Bouira.

-**Al-Snafi A .2016.** Médical importance of *Cupressus sempervirens*- A review. IOSR Journal Of Pharmacy, 6(6) : 66-76.

-**Amara N., Boughérara Y .2017.** Activité antimicrobienne d'huile essentielle du cyprès vert (*Cupressus sempervirens*). Algerian journal of naturel Products 5 :2 : 455-462.

-**Amara N.2019.** Activité antimicrobienne des extraits phénoliques de *Juniperus phoenicea* et *Glycyrrhiza glabra*. Master en biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem.

-**Amri I., Hamrouni L., Hanana M., Gargouri S., Jamoussi B., 2013.** Chemical composition, bio-herbicide and antifungal activities of essential oils isolated from Tunisian common cypress (*Cupressus sempervirens* L.). Journal of Medicinal Plants Research, 7(16): 1070-1080.

B

-**Belzizia.N., Askri M., Mazouz W. (2020).** Etude des activités antioxydante et antibactérienne de la plante *Ruta montana* L. Mémoire de fin d'étude, master Biochimie Appliquée. Université EL Arbi, Ben M'Hidi-Oum El Bouaghi P (81)

-**Berroukche A, Slimani M, Kahloula K, Kafi H et Cheikh A .2014.** Evaluations de cadmium en présence du zinc sur les structures des tissus régulateurs du métabolisme chez les rats Wistar International. Journal Biol. Chem Sci 8 (4) :1796-1804.

-**Belgasemi M et Alem S.2021.** Etude des effets toxiques du pesticide deltaméthrine sur les grandes fonctions dans l'organisme, mémoire de fin d'étude Master. Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

-**Belgharbi H .2020.** Etude de l'effet inhibiteur de corrosion de l'huile essentielle de Cypres : Extraction, caractérisation et application, Mémoire de fin d'étude 2ème Année Master, Université 8 Mai 1945 Guelma.

-**Belmassous N (2017).** Etude photochimique comparative des trois plantes connues antidiabétiques issues de la région de Batna, Université Mohamed Khider de Biskra,

-**Blanchard A, Poussou R et Houillier P.2009.** Exploration des fonctions tubulaires rénales, dans le Néphrologie /thérapeutique, Vo.5, P68-83.

-**Benkhadda, N.et Bensalah, D. (2016).** Etude photochimique et évaluation de l'activité antioxydante des espèces : *Ruta montana* L .et *Ceratonia siliqua* L. Mémoire de master Université des Frères Mentouri Constantine P-63.

-**Benzidane C.2012.** Effets toxiques des résidus des pesticides utilisés sur la flore de la région de Sétif, mémoire de magister, Université Ferhat Abbas-Sétif.

- Benoit G, 2015** Etas des lieux sur l'aromathérapie dans les officines : enquête sectorielle dans le département de Vienne (thèse). Université de Poitiers faculté de médecine et de pharmacie.
- Bentahar, A., Khennouf, S., Bouaziz, A et Djidel, S. (2012).** Evaluation de la teneur en polyphénols et l'activité antioxydants des extraits aqueux des *Ceratonia Siliqual et Rota Montana* L. Proceeding of the 2nd african congress on biology et health.
- Ben Nouri A., Dhifi W., Bellili S., Ghazghazi H., Aouadhi Ch., Chérif A., Hammami M., Mnif W.2015.** “Chemical Composition, Antioxidant Potential, and Antibacterial Activity of Essential Oil Cones of Tunisian *Cupressus sempervirens*”. Hindawi Publishing Corporation, Journal of Chemistry,2015 :1-8.
- Bhardwaj S., Srivastava M.K., Kapoor U., Srivastava LP., 2010.**A90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: morphological biochemical and histopathological evaluations. Food and chemical toxicology 48:1185-1190.
- Boccara E.2015.**La diététique de l'insuffisante rénale chronique, Thèse de Doctorat, Université de Nontes.
- Bouderou S, Satouh B.2019.**Contribution à l'étude de l'effet toxique de la métribuzine chez les lapins domestiques *Oryctolagus cuniculus*. L (Linnaeus, 1758). Mémoire fin d'étude, Université 20 Août 1955- Skikda.
- Boukorca S, Boukrouma S, Djilani Y.2020.** Contribution à l'étude de l'effet toxique de la métribuzine chez le rat de la souche Wistar, mémoire de fin étude, UNIVERSITE 20 AOÛT 1955- SKIKDA.

C

- Catier O .et Roux D .2004.** Botanique pharmacognosie phytothérapie .2ème Edition groupe liaison, France.142p.
- **Caldas, E. D. (2019).** Toxicological Aspects of Pesticides. In Sustainable Agrochemistry (pp.275305). Springer, Cham.
- Cherin P., Voronska E., Fraoucen N., De Jaeger C .2012.** Toxicité aigüe des pesticides chez L'homme. Médecine et Longévité.

-**Christian Combe.** La néphrite tubulo-interstitielle chronique dans les communautés Agricoles dite « CINAC » à la Réunion, thèse de doctorat, Université de bordeaux u.f.r des sciences médicales ,2020 – Thèse n° 3147

-**Chargui, I., Grissa, I., Bensassi, F., Hrira, M. Y., Haouem, S., Haouas, Z., & Bencheikh, H.** (2012). Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations in the liver and kidney of female rats exposed to low doses of deltamethrin (DM): a molecular assessment. *Biomedical and Environmental Sciences*, 25(6), 672-683.

D

- **Dahah H.2020.** Étude de l'effet antifongique des extraits de *Cupressus sempervirens* et *Lepidium sativum* sur *Colletotrichum* sp. Agent de l'antracnose de la tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill), Master en biologie, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostghanem.

-**Delattre J., Beaudoux J.L, Bonnefont-Rousselot (2005)** .Radicaux libres et stress oxydant aspects biologiques et pathologique, Lavoisier édition TEC et DOC édition médicales internationales Paris ,1-405.

-**Derriche F, 2012,** hépatotoxicité d'un pesticide « THiaméthoxane » chez les rat Wistar male : études biochimique et histopathologique, thèse de doctorat, Université Sadd Dahleb de Blida.

-**Depoers P,Ledonx F ,Meurin P.2002.**La phytothérapie entre science et tradition ,Edition Amyris et In Spir,SPRL,P98-99.

-**Djeridane, A., Yous, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N,** (2006)

-**Drissen M et Drissen R.1985.**Soins infirmiers médecine chirurgie.

-**Dridi N et SEGUENI N. 2015.** Etude de l'effet antitoxique de l'extrait méthanolique de l'espèce *Cotula cinarea* vis à vis le pesticide Chlorpyrifos chez les rats Wistar albinos, mémoire de fin d'étude, Université Echahid Hamma Lakhadar el oued.

-**Droge W (2002).** Free Radicale in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82(1):47-95.

E

- **El Azzouzi E.2013.**Processus physico-chimiques d'élimination des pesticides dans l'environnement : cas de l'Imazéthapyr, Thèse de Doctorat, Université Mohammed V-AGDAL.

-**El-feki A., Gribaa S., Gharbi Las-seram N., Kammoun A.1981.** Taux de catabolisme hépatique de la cortocostérone chez les rats soumis à diverses agressions. Journal of physiology 77 :17A

F

-**Feki A, I. Kammoun, F. Nakni, M, Naifar, Makni Ayadi, A, Hakim, et I. Ben Amara (2021),** étude de profil biochimique chez des rats traite avec des doses croissantes en thiamethoxame, J, I, M, Sfax, N° 37 : 55-63

-**Fleurentin J.2008.**Plantes médicinales, Traditions et thérapeutiques, Edition ouest, France, P50851.

-**Fiche conseil pour la matière active, Deltaméthrine (insecticide),** Famille pyréthriinoïdes. 20/09/2013. Réseau National des Chambres d'Agriculture du Niger, Rédaction équipe technique RECA et atelier de validation PPAAO.

- **Fournaux Coralie.2020.** Le diplôme de docteur en pharmacie, Thèse de doctorat insuffisant rénale chronique a l'officine : prévention et prise en charge, Université d'Aix-Marseille.

I

-**INRS. 2007.Fiche** toxicologique 193 deltamethrine, établir par les services techniques et médicaux de l'INRS

G

- **Garon et Boucher. 2003.**Contribution à l'étude du devenir des produits phytosanitaires lors d'écoulements dans les fossés : caractérisation physico-chimique et hydrodynamique.

-**Grande D., Camard J. P., Host S., Gremy L. 2009.**Les pesticides : considérations sanitaires. Pollution Atmosphérique.

-GOUASMIA S., Zoubiri F.2017. Étude de l'effet antioxydant de l'espèce *Ephédraalata* alenda de la région d'El Oued chez les rats Wistar albinos exposés à la Deltaméthrine, mémoire de master, Université Echahiid Hamma Lakhdar -El OUED.

H

-Hireche B., Ferhat H., 2019. Etude de l'effet inhibiteur des huiles essentielles de Cyprès (*Cupressus Sempervirens*. L) sur la corrosion de l'acier X70 (sans et avec soudure). Mémoire de master. Université Mohamed Khider de Biskra.

K

-Khiri H et Alem A.2020. Enquête sur l'utilisation et la commercialisation des produits phytosanitaires dans la région d'El Asnam (Bouira). Mémoire de fin étude de Master. Université Aklimmohand Oulahadj. BOUIRA.

L

-Larchet M., Guillot M., Mandad J., Boutard P., Albert L et Delmas P.1998.Entérite de crohne et néphropathies tubulo-inertielle chronique chez un adlestcent. Arch Fr prediatre, P45.

- Lebreton E. 2014. Plantes à usage cutané chez l'enfant. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier, Saint-Martin-d'Hères, France. 171p.

-Létard J., Canard J-M., Costil V., Dalbiès P., Grunberg B., Lapuelle J. 2015. Phytothérapie - Principes généraux. J. Hegel. Vol.5. pp. 29-35.

-Litim Loubne .2020. Néphrotoxicité induit par la deltamethrine et l'effet correcteur de l'extrait de *Citrullus colocynthis* chez les rats Wistar, mémoire de fin étude, université Larbi Tebessi–Tébessa.

-Louchahi M. 2015. Enquête sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculteurs dans la région centre de l'Algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation, Diplôme de magister, amélioration des productions végétales et des ressources génétiques EDAPVRG, Ecole Nationale supérieure d'agronomie, p14.

M

- Manna S, Deep Bhattacharyya, Tapan Kumar Mandal, Sukta Das .2005.** Repeated dose toxicity of deltamethrine in rats, Indian journal of pharmacology 37(3).
- M. DIABY Vandjiguiba.2017.** Etudes biochimique, hématologique et Histologique du sulfate de cadmium chez les rats WISTAR, thèse de doctorat, l'Université Félix HOUPHOUËT- BOIGNY.
- M Mouhamed .,Abdellatif MD .,Sabar A ., Elglammal MD 2003.** Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isoflurane anaesthesia .Eng J Anaesth 19:79-83.
- Houhou.M et Hassinat.N .2019.**évaluation de l'effet préventif d'un extrait aqueux d'Astragale sud Algérien contre la cardiotoxicité et hépatotoxicité induit par la doxorubicine chez les souris Swiss Albino, mémoire de master, université Mouhamed Khider de Biskra.
- Merghid M, Debbache M ; Foughali I,2017.** Impacts des pesticides utilisés dans la plasticulture sur la santé humaine En Algérie - Etude de cas la wilaya de Constantine. Mémoire de fin étude Master. Université des Frères Mentouri Constantine.
- Labbafi M, Ahvazi M , Khalighi-Sigaroodi F ,eh Khalaj H, Soolmaz Ahmadian , Fatem Tajabadi , Khani M , Shahla Amini.2021.** Essential oil bioactivity evaluation of the different population of Cupressus against adult rice weevil (Sitophilus oryzae L): 20 (77): p: 79-92.
- Moukhati R et Saighi M.2021.**Contribution à l'étude de l'effet préventif du Zinc sur la néphrotoxicité de Deltamethrine chez les rats, Mémoire de fin d'étude master .Université de Tebessa.
- Moulin Bruno et Peraldi Marie-Noëlle.2007.** Réussir l'ECN Néphrologie, 3 ème édition. - Paris, p.13-21.
- Mongi S., Mahfoud M., Amel B., Kamel J., Abdelfattah F 2011.**Protective effects of vitamin C against hematological and biochemical toxicitu induced by deltamethrin in male Wistar rats. Ecotoxicol environ Saf .74(6):1765-9.

-**Multigner, L. 2005.** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. Environnement, risques & santé.

N

-**N Amara, Boughérara Y.2017.** Activité Antimicrobienne de l’Huile

Essentielle du Cyprès Vert (*Cupressus Sempervirens* L.), Université Blida 1, Algérie.
Algerian Journal of Natural Products 5 :2 (2017) 455-462

-**Nichan M.2015.** Contribution à l’étude du dépérissement du Cyprès vert (*Cupressus sempervirens* L.) Dans les monts des Traras Occidentaux (Wilaya de Tlemcen). Thèse de doctorat. Université de Tlemcen

P

-**Pontopiddan A.2000.**Le cyprès, Edition Actes Sud, P13, P15, P16.

-**Pollak J.K. Haras W 1982.**Effects of organochlorine compounds on lipid catabolism of foetal rat liver mitochondria and microsome. Bull envirom contam toxicol 28:313-18.

R

-**Rahmani Z.2020.** Contribution à l’étude phytochimique, Electrochimique et biologique des extraits de *Cupressus sempervirens* (L), Thèse de doctorat, Université Kasdi Merbah-Ouargla.

-**Réseau National des Chambres d’Agriculture du Niger.** Version du 20 septembre 2013, Fiche conseil pour la matière active : Deltamethrine (insecticide) Famille : pyrèthrinoïdes.

-**Rezagui F., Chekhar M., Settara R.2021.**Evaluation de l’activité antioxydant et antimicrobienne des extraits de *Urtica pilulifera* L. et *Cupressus sempervirens* L. Mémoire de fin étude, Université 20 Aout 1955 – SKIKDA.

-**Rezzage Mohcen Oum Selma., Serouti Asma. (2015).** Contribution à l’étude de l’effet de la métribuzine sur la cytotoxicité et la reproduction chez les lapines (*Oryctolagus cuniculus*). Biochimie Appliqué. Universite Echahid Hamma Lakhdar D’el-Oued.

- Salman A ., Ibrahim M., Abd El-Aleem., Ahmed A., Abd-El Rahman., Tarek S., Elhussein ., Abd Allah E., El-Hadary., 2017.**Protective impacts of *Cupressus sempervirens* leaves extracts against paracetamol hepatotoxicity, BVM.J-32(1):41-49
- Salehi P., mohammadi F., Asghari B (2008).** Seed essential oil analysis of *Bunium persicum* by hydrodistillation-headspace solventmicroextraction, Chemistry of Natural Compounds ,44(1);111-113
- **Salman A., Ibrahim M., Abde El-Aleem., Ahmed A., Abd-El Rahman., Tarek S ,Elhussein ., Abd Allah E ., El-Hadary .2017.** Protection impact of *cupressus sempervirens* leaves extracts against paracetamol hepatotoxicity. 32, No 1:41-49.
- Samaoui M., Gorbel F., Bougelben M ., Makni-Ayad F., El Feki A .2000.** Impact de l'exposition chronique aux gaz d'échappement d'origine automobile sur certains biomarqueurs touchant la fonction rénale et l'hémogramme chez les rats. Pollut Atmos 167:439-449.
- Sanchez-Moreno, C, (2002).** Method used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. Food Science and Technology International, 8:121-137.
- Satapathy K,K .,Mohanty A.K.,Natesan U ., Prasad M.Vand SarkarS.K., (2009).**Seasonal variation in physicochemical properties of coastal waters of Kalpakkam, east coast of India with special emphasis on nutrients .Environ Monit Assess, 2010 May,164(1-4)153-71 doi 10.1007/s10661-009-0882-0, Epub 2009 Apr29.
- Selim S. A., Adam M. E., Hassan S. M., Albalawi A. R., 2014.** Chemical composition, antimicrobial and antibiofilm activity of the essential oil and methanol extract of the Mediterranean cypress (*Cupressus sempervirens* L.). BMC complementary and alternative medicine, 14: 179.
- Stengel B .1996 .** Maladies rénales d'origine toxique professionnelle, in encyclopédie, medico-chirurgicale elsevier, paris 8p.
- Svobodova Z., Vykusova B., Machova J. (1994).** The effects of pollutants on selected haematological and biochemical parameters in fish. In: Muller. R.. Llovd. R. (Eds.).

Sublethal and Chronic Effects of Pollutants on Freshwater Fish. FAO Fishing News Books, Great Britain, pp. 39–52.

T

-**Toumi H.2013.** Écotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de "Daphnia magna" (Crustacea, Cladocera) : apport de la protéomique dans la recherche de nouvelles cibles cellulaires. Biochimie, Biologie Moléculaire. Université de Lorraine. Français.

-**Tumen I., Süntar I., Keleş H., Küpeli Akkol E., 2011.** A therapeutic approach for wound healing by using essential oils of *Cupressus* and *Juniperus* species growing in Turkey. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2012 :1-7.

W

-**Waugh Anne et Allison Grant.2004.** Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques. - Paris, p.339-358.

-**Wong, C.C. Li, H, B, Cheng, K, W., Chen, F. (2006).** A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power Food Chem,97:705:711

Y

- ✓ **Yen G .et Duh P. (1994).** Scavenging effect of methanolic extract of peanut hulls on free radical and active oxygen species. J. Agri, Food,42:629-632
- ✓ **Young Bassey Ibiange , Utip Benjamin Ekaluo , Ekei Victor Ikpeme .2013 .** Effect of deltaméthrin and ridomil on serum biochemical parameters in the rat (*Rattus norvegicus*), the journal of toxicological sciences 2013(5).
- ✓ **Young DS.** Effects of disease on Clinical lab. Testes, 4TH ed AACC 2001.

Annexes

Annexe :

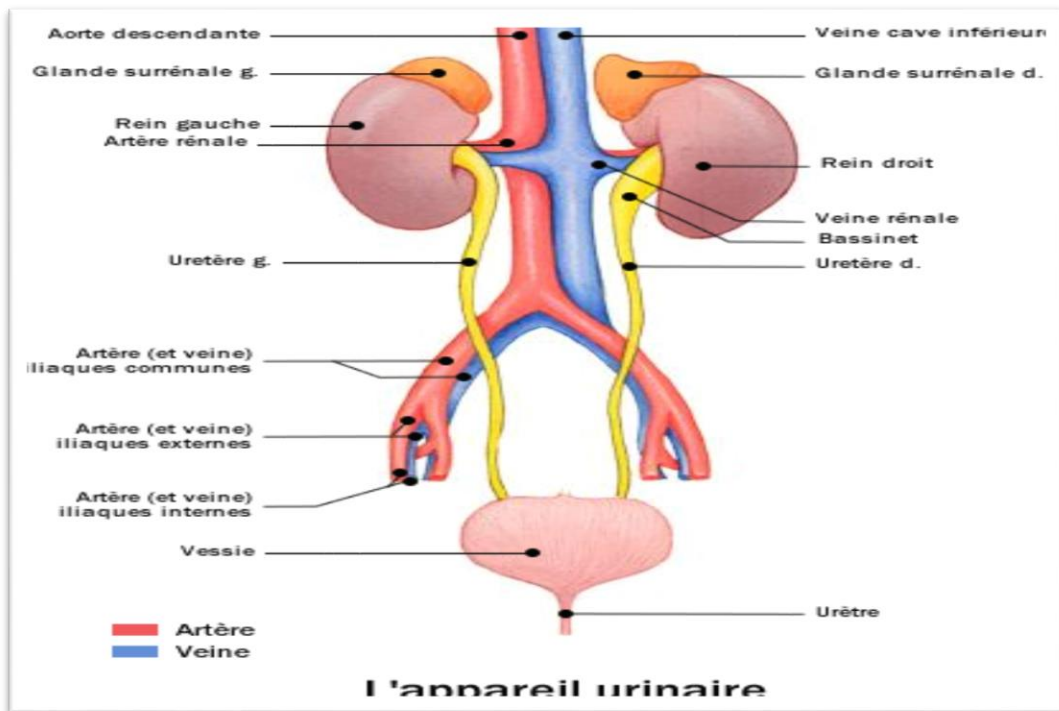
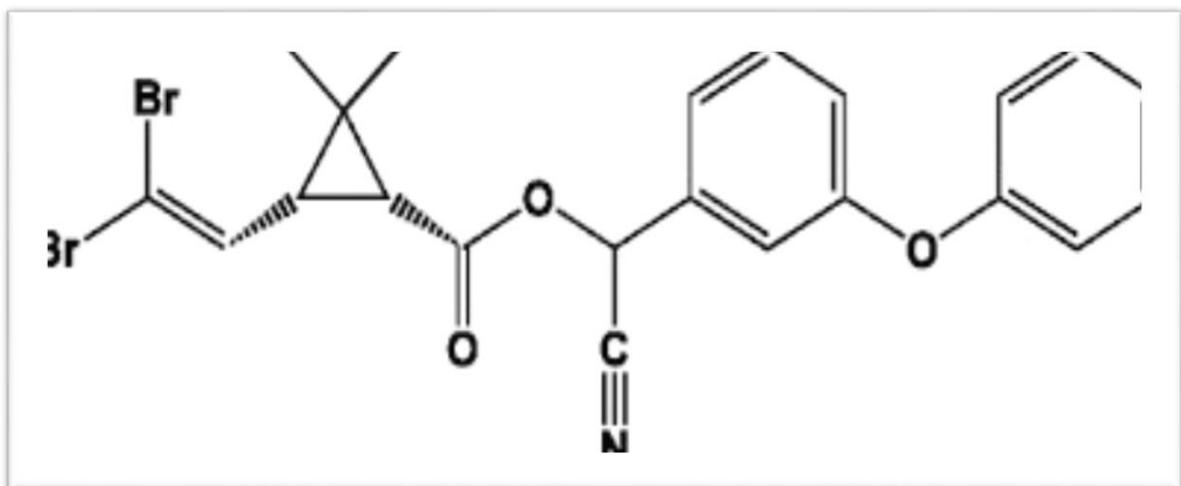


Figure 1 : l'appareil urinaire (Atlas du corps humain)

Figure 3 : Structure de la molécule de deltaméthrine (C₂₂H₁₉Br₂NO₃).

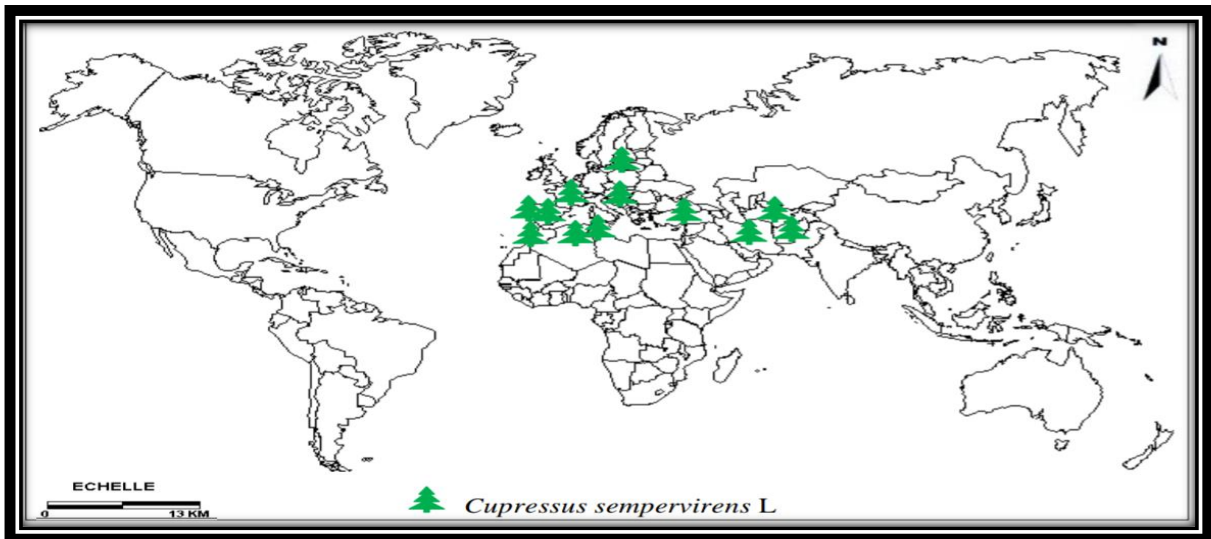


Figure 5 : Répartition géographique de *Cupressus sempervirens* (Nichane, 2015).



Figure 6 : Les feuilles et les Cônes *Cupressus sempervirens*.



Figure 7 : La plante de *Cupressus sempervirens*, OM TOUB, SKIKDA, décembre, 2022
(photo originale).



Figure 8 : image satellite de la région d'OM TOUB(SKIKDA) (Google, 2022)



Figure 13 : Photo originale de sonde de gavage



Figure 14 : Photos originaux des automates d'analyse « **A** : centrifugeuse, **B** : automate d'analyse biochimique ; **C** : automate d'FNS

Tableau 1 : Classification des pesticides selon les organismes ciblés (**Branchet ,2018**)

Type de pesticides	Organismes vivants ciblés
Acaricides	Acariens
Algicides	Algues
Avicides	Oiseaux
Bactéricides	Bactéries
Fongicides	Champignons
Herbicides	Herbacées
Insecticides	Insectes
Mollusquicides	Mollusques
Rongicides	Rongeurs
Virucides	Virus
Virucides	Virus

Tableau 3 : information sur la région d'OM TOUB.

Protocole de coloration :**Coloration H.E**

Nom	Oum Toub
Willaya	Skikda
Pays	Algérie
Coordonnées	Nord :36°41'27" Est :6°34'36"
Géographique	Nord :36°41'27" Est :6°34'36"
Superficielle	18000hiktar
Altitude	28m
Climat	Chaude méditerrané avec été sec

1-Xylène10min.

2-Alcool15min.

3-Eau courante (robinet) : jusqu'à la disparition de la teinte jaune.

4-Hemalunpassage.

5- H2O (robinet).....passage.

6-Eau de robinet +2 gouttes d'ammoniaque (2 plongées).

7-H2opassage.

8-Eosine à 1% 4-5 min.

9- H2O+alcool+alcool.....Passage.

10- Xylène acétone +xylène+ xylènepassage.

