

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLICUEALGERIENNE DEMOCRATIQUEETPOPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DEL'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LARECHERHESCIENTIFIQUE  
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة  
UNIVERSITE20 AOUT1955- SKIKDA



**Faculté des sciences**  
**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Filière : Sciences Biologique**  
**Option : Biochimie Appliquée**

**Intitulé**

**Etude de l'effet hépatotoxique chez les rats traités par la  
deltaméthrine et la détoxification par une plante médicinale  
"Ficus Carica L".**

**Présenter par : M<sup>elle</sup> Bouasla Anfel**  
**M<sup>elle</sup> Yahi Hibet Errahmane**  
**M<sup>elle</sup> Bouhalloufa Laila**  
**M<sup>elle</sup> Bechiri Rania**

**Membre de jury :**

<b>M<sup>me</sup>. Bououaza F</b>	<b>MCB Président</b>	<b>Université du 20 Août 1955 – Skikda</b>
<b>M<sup>me</sup>. Benzazia S</b>	<b>MCB Promoteur</b>	<b>Université du 20 Août 1955 – Skikda</b>
<b>M<sup>me</sup>. Mellahi L</b>	<b>MAA Examineur</b>	<b>Université du 20 Août 1955 – Skikda</b>

**Année universitaire : 2021/2022**



## **Remerciement :**

*Nous remercions en premier lieu ALLAH, le tout puissant pour toute la volonté et le courage qu'il nous a donné pour l'achèvement de cet mémoire, il a été et sera toujours à côté de nous pour réussir à terminer n'importe quelle travail.*

*Nous tenons tout particulièrement à exprimer nos plus vifs remerciements et nos profonde Gratitude à notre encadreur Dr **Benzazia Samia**, Qui nous a fait l'honneur d'assurer la direction de ce travail et qui a su faire preuve de patience, d'indulgence et de compréhension tout au long de ces mois. Merci madame pour votre présence ; pour votre patience, vos précieux conseils, le suivi, l'orientation et pour votre confiance.*

*Une très grand merci à **Dr.Bououaza Fatiha**. Pour nous avoir fait l'honneur de presider ce mémoire. Nous tenons également à remercier **Dr.Mellahi Lamia** ,D'avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

*Nous remercions également le vétérinaire **Néari Oussama** pour son aide précieuse, ses précieux conseils, son soutien et pour son gentillement , et aussi **M.Aouzal Badis**, qui est nous aidé toute au long de la période expérimentale .*

*Nous tenos à remercier très sincèrement l'ensemble du membre de l'équipe de service d'ANAPATH de l'hôpital de Saad Guermeche de Skikda précisément **Dr Demli Laila, Dr El Mokli Samira** et chef service **Kenza**.*

*Enfin merci A ceux et celles qui nous ont aidé d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin dans notre travail, nous les remercions du fond du cœur.*

*Merci à vous tous.*

**2022**

## Dédicace

*En premier lieu et avant tous, je prie ALLAH de m'avoir donné la volonté et le courage d'achever mes études.*

*C'est avec beaucoup de respect et tant d'amour je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à son accomplissement.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, la source de mes efforts, celui que j'aime beaucoup, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon professeur qui m'a enseigné cinq ans, à toi **papa Elyazide** mon espoir dans ma vie.*

*À ma mère **Houria**, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon Bonheur, A vous cher maman, maman que j'adore qui m'a offert plus que le nécessaire pour que je puisse mener mes études dans les meilleures conditions possible*

*A ma deuxième maman **Djamila** et son mari **Elssaïde**, Qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude*

*A ceux que j'aime beaucoup et qui mes sources d'énergie, m'a soutenue tout au long de ce projet :*

*Mes chères soeurs : **Asma** et sa petit prince **Anes Abd elilah**, **Kaoutar** et ma belle soeur **Wafa***

*mes chères frères **Abd-errahmane**, **Ahmed Choaibe**, **Abd-elbarie**.*

*A mes belles **Chaïma**, **Imane**, **Maroua**, **Samira**, **Laila**, **Anfel**, **Rania**.*

*A le vétérinaire **Néari Oussama**, pour son aide précieuse, ses conseils, son soutiens, et pour son gentilleman.*

*A ceux qui m'ont soutenu, m'ont encouragé durant toute ma période d'étude, et pour leurs consentis*



**Yahi Hïbet Errahmane**



## Dédicaces:

*Tout d'abord, je remercie Allah, le tout puissant qui m'a donné la force et la présence afin d'accomplir ce travail et facilite mon chemin dans cette vie*

*À mes chers respectueux et magnifiques parents:*

*A l'homme de ma vie, mon héros, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi **mon père Nabil**.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon Cœur, ma vie et mon bonheur, la plus belle sur terre; **ma mère Samia**.*

*A mon cher fiancé **Benelhaoues Islem Abd Erahmane** :*

*La personne qui a su guider mes pas égarés vers un horizon plus clair, plus joyeux. Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré.*

*À chaque membre de ma famille et ma 2<sup>ème</sup> famille du plus grand au plus petit.*

*Pour leurs compréhensions et leurs encouragements*

*A tous mes amis et surtout à mes quadirnome **Anfel, Hîbet errahmane et Rania**.*

*A tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation. Et à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*



***Bouhalloufa Laïla***



*Dédicace:*

*Je tiens à exprimer d'abord mes profonds remerciements à mon DIEU, Le Tout Puissant et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*À ma très chère mère **Rahima**, sans elle rien n'aurait pu être fait : Elle m'a tout donné sans rien en retour, Elle m'a encouragé, conseillé et soutenu dans mes moments les plus difficiles durant tout mon cycle universitaire.*

*"Merci Mama"*

*À mon cher père **Boudjema**, c'est grâce à toi que j'ai pu faire ce parcours.*

*À ma belle et adorable sœur **Roufaida**.*

*À mes frères **Aymen** et **Anis**.*

*À ma proche amie **Mina**.*

*À chaque membre de ma famille du plus grand au plus petit.*

*À tous les enseignants et enseignantes.*

*Je n'oublierai pas mes collègues de travail **Laila**, **Anfel** et **Hibat Arrahmane**.*

*Bechiri Rania*





*Dédicace :*

*En premier lieu et avant tous, je prie ALLAH de m'avoir donné la volonté et le courage d'achever mes études.*

*Je dédie ce modeste travail à:*

*A mes parents pour leur amour, leurs affections et pour le soutien dont ils m'ont toujours fait preuve tout au long de mes études.*

*A ma soeur **Isra** qui est la lumière de ma vie ,Je ne vous souhaite que du succès et du Bonheur.*

*À toutes celles et tous ceux qui ont contribué de loin ou de près, même par un simple conseil, pour que ce travail de recherche aboutisse à des résultats probants.  
En témoignage de mon affection, ma reconnaissance et mon respect.*



***Bouasla Anfel***



## **Résumé :**

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'hépatotoxicité de deltaméthrine sur plusieurs aspects : Hématologiques, biochimiques et histologique, chez le rat Wistar et la détoxification du deltaméthrine par une plante médicinale *Ficus Carica*.

Dans la partie expérimentale, une étude a été réalisée sur 36 rats qui ont été répartis en six groupes : G1 (témoin), G2 (traité par la plante ficus carica dose 1), G3 (traité par la plante F.C dose 2), G4 (traité par la deltaméthrine), G5 (traité par la deltaméthrine et la plante F.C dose 1) et G6 (traité par la deltaméthrine et la plante F.C dose 2). La pesée des animaux a été effectuée tous les 3 jours. Après 30 jours successifs du traitement on a fait un prélèvement sanguin (pour l'étude hématologique et biochimique), et des organes (pour l'étude histologique).

Les résultats chez les rats traités par DLM montrent : une augmentation significative dans le taux des paramètres biochimiques (Glycémie, Triglycérides, protéine, cholestérol, TGO et TGP), une toxicité hématologique qui s'explique par une diminution des globules rouges, l'hémoglobine et hématocrite et une augmentation des globules blancs, et L'évaluation histologique montre une structure anormale du foie et d'intestin. En revanche, l'administration de la plante médicinale *Ficus Carica* induit une amélioration au niveau de ces paramètres.

**Mots-clés :** Deltaméthrine, *Ficus.Carica*, glucose, Triglycéride, TGO et TGP, protéine, cholestérol, étude biochimique, hématologique, histologie.

**Abstract:**

The objective of this work is to evaluate the hepatotoxicity of deltamethrin on several aspects: Hematological, biochemical and histological, in the Wister rat and the detoxification of deltamethrin by a medicinal plant *Ficus Carica*.

In the experimental part, a study was carried out on 36 rats which were divided into six groups: G1 (control), G2 (treated with the plant ficus carica dose 1), G3 (treated with the plant F.C dose 2), G4 (treated with deltamethrin), G5 (treated with deltamethrin and the F.C plant dose 1) and G6 (treated with deltamethrin and the F.C plant dose 2). Animal weighing was performed every 3 days. After 30 successive days of treatment, a blood sample was taken (for hematological and biochemical study), and organs (for histological study).

The results in rats treated with DLM demonstrated: a significant increase in the rate of biochemical parameters (Glycemia, Triglycerides, proteins, cholesterol, TGO and TGP), a hematological aptitude which is explained by a reduction in red blood cells, the hemoglobin and hematocrit and an increase in white blood cells, and Histological evaluation shows abnormal structure of the liver and intestine. On the other hand, the administration of the medicinal plant *Ficus Carica* induces an improvement in these parameters.

**Keywords:** Deltamethrin, *Ficus Carica*, glucose, Triglyceride, TGO and TGP, protein, cholesterol, biochemical study, hematology, histology.

## ملخص:

الهدف من هذا العمل هو تقييم السمية الكبدية للدلتامثرين من عدة جوانب: أمراض الدم ، الكيمياء الحيوية والنسجية ، في الجرذ الستر وإزالة السموم من الدلتامثرين بواسطة نبات طبي *Ficus Carica*.

في الجزء التجريبي ، أجريت دراسة على 36 فأر تم تقسيمها إلى ست مجموعات: G1 (مجموعة تحكم) ، G2 (تمت معالجتها بجرعة نبات اللبخ الكاريكا 1) ، G3 (تمت معالجتها بجرعة FC النباتية 2) ، G4 (تمت معالجته بالدلتامثرين) ، G5 (تمت معالجته بالدلتامثرين والجرعة المغذية للنبات بجرعة 1) و G6 (تمت معالجته بالدلتامثرين والجرعة 2 من FC للنبات). تم إجراء وزن الحيوان كل 3 أيام. بعد 30 يومًا متتاليًا من العلاج ، تم أخذ عينة دم (لدراسة الدم والكيمياء الحيوية) ، والأعضاء (لدراسة النسجية).

أظهرت النتائج في الفئران التي عولجت باستخدام دلتامثرين : زيادة كبيرة في معدل البارامترات الكيميائية الحيوية (نسبة السكر في الدم ، الدهون الثلاثية ، البروتين ، الكوليسترول ، TGO و TGP) ، السمية الدموية التي يفسرها انخفاض في خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين والهيماتوكريت. زيادة في خلايا الدم البيضاء ، ويظهر التقييم النسيجي بنية غير طبيعية للكبد والأمعاء. من ناحية أخرى ، فإن إعطاء النبات الطبي *Ficus Carica* يؤدي إلى تحسين هذه المعايير.

**الكلمات المفتاحية:** الدلتامثرين ، اللبخ ، الجليكوز ، الدهون الثلاثية ، TGO و TGP ، البروتين ، الكوليسترول ، دراسة الكيمياء الحيوية ، أمراض الدم ، الأنسجة.

## Liste des abréviations

---

% : pourcentage.

°C : degré Celsius.

µg : Microgramme.

ACTH : Adénocorticotrophine.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ADP : Adénosine diphosphate.

AKT : serine/thréonine kinase.

ALKP : alkaline phosphatase.

ANOVA : Analysis Of Variance.

Apaf-1 : Apoptotic peptidase activating factor 1.

ARNm : Acide ribo nucléique messagie.

ATP: Adénosine triphosphate.

Bax : bcl2 associated X protein.

bcl-2 : B-cell lymphoma 2.

Br2CA : Calcium bromide.

BSA : bovine sérum albumin.

Ca<sup>2+</sup> : calcium.

Caspase : cysteine- aspartate-proteases.

CAT : Catalase.

cm : centimètre.

COX-2 : Cyclo-oxygénase 2.

CRH : Corticolibérine.

DJA : Dose journalière admissible

DL50 : Dose mortel 50.

DLM : la deltaméthrine.

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétate.

## Liste des abréviations

---

F.C : plante *ficus Carica L.*

FNS : numération de formule sanguin.

g : Gramme.

G1 : Groupe témoin.

G2 : Groupe traité par la plante dose 1.

G3 : Groupe traité par la plante dose 2.

G4 : Groupe traité par la deltaméthrine.

G5 : Groupe traité par la deltaméthrine + plante dose1.

G6 : Groupe traité par la deltaméthrine + plante dose2.

GABA : gamma-amino-butyric acid.

GB : globule blanc.

GPx : glutathion peroxydase.

GR : globule rouge.

GR : glutathion reductase.

h : heurs.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde d'hydrogène.

ha : hectare.

Hb : Hémoglobine.

HT : hématocrite.

IC<sub>50</sub> : Concentration létale 50.

IL-1 $\beta$  : Interleukine 1 beta.

IL-6 : L'interleukine 6.

iNOS : inductible Nitric Oxyde Synthase.

IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry.

K<sup>+</sup> : Potassium.

## Liste des abréviations

---

Kg : kilo gramme.

l : Litre.

LDH : lactate déshydrogénase.

LPO: lipid peroxidation

MDA : acide malon-dialdéhyde.

Mg : Milligramme.

Mg<sup>2+</sup>: Magnesium.

N : Nombre.

Na<sup>+</sup> : Sodium.

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : carbonate de sodium.

NaCl : chlorure de sodium.

NADH, NAD : nicotinamide adénine dinucléotide.

NaOH : L'hydroxyde de sodium.

NF-κB : Nuclear Factor-kappa B.

nm : nanomètre.

P53 : protéine suppresseur de tumeur.

PBA : Acide 3-phénoxybenzoïque.

PR : Poids relatif.

RE : Réticulum endoplasmique.

ROS: reactive oxygen species.

SNC : Système nerveux centrale.

SNP : Système nerveux périphérique.

SOD : superoxyde dismutase.

TG : Triglycérides.

TGO : transaminase glutamo oxaloacétique.

## Liste des abréviations

---

TGP : transaminase glutamo pyruvique.

TNF : tumor necrosis factors.

$\mu$ l : Microlitre .

## Liste des figures

N° de figure	Titre de la figure	N° de page
01	Exemples des insecticides appartenant aux types I et II des pyréthriinoïdes	02
02	Structure de la molécule de deltaméthrine (C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>3</sub> )	02
03	Modification de la polarisation de la membrane et de la génération du potentiel d'action à l'état basal et suite à une exposition aux pyréthriinoïdes	04
04	Voies de métabolisation de la deltaméthrine chez les mammifères	06
05	Anatomie du foie (principes d'anatomie et de physiologie, tortora Grabowski De Boeck université – Editions français)	13
06	l'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (photo originale,2022)	15
07	pesticide deltaméthrine (photo originale, 2022)	15
08	<i>Ficus Carica L</i> (photo originale ,2022)	16
09	les conditions d 'élevage des rats (photo originale, 2022)	17
10	photo originale présente le séchage et broyage de <i>Ficus Carica L</i>	17
11	photo originale présente l'extraction de <i>Ficus carica L</i>	18
12	photo originaledu protocole de l'évaporation	18
13	photo originale pressente la détection chimique des poly phénols	19
14	photo originale pressente la détection chimique des flavonoïdes	19
15	Réaction des extraits avec le radicale libre (photo originale, 2022)	20
16	répartition des rats (photo originale, 2022)	21
17	mesure du poids de rat (photo originale, 2022)	22
18	Schéma récapitulatif du protocole	22
19	préparation de deltaméthrine (A), la sonde spécifique (B) (photo originale, 2022)	23
20	préparation de l'extrait (photo personnelle, 2022)	23
21	les doses de l'extrait avec la sonde de gavage (A), technique	23

## Liste des figures

	de gavage (B) (photo originale, 2022)	
22	dissection des rats (photo originale, 2022)	24
23	les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale, 2022)	24
24	prélèvement du sang au niveau cardiaque ouvert (photo originale, 2022)	24
25	la centrifugeuse ROTOFIX 32A (photo originale)	25
26	l'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale)	25
27	l'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480 (photo originale)	27
28	préparation des cassettes (photo originale, 2022)	27
29	automate pour la circulation (photo originale, 2022)	28
30	les blocs après le refroidissement (photo originale)	28
31	photo originale, bain marie (A) microtome (B) l'étuve (C)	29
32	coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale)	29
33	matériels utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2022)	30
34	le microscope optique (photo originale, 2022)	30
35	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	31
36	Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes	31
37	L'évaluation du poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4)	32
38	L'évaluation du gain de poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4)	33
39	La variation de poids relatif du foie (n=4)	33
40	La variance de poids relatif de l'intestin (n=4)	34
41	la variation de la concentration de glucose (g/l) (n=4)	34
42	la variation de la concentration de triglycéride (g/l) (n=4)	35
43	la variation de la concentration de cholestérol totale (g/l) (n=4)	36

## Liste des figures

---

44	la variation de la concentration de TGO (u/l) (n=4)	36
45	la variation de la concentration de TGP (u/l) (n=4)	37
46	la variation de la concentration de protéine totale (g/l) (n=4)	38
47	la variation du nombre du globule rouge (E/ul) (n=4)	38
48	la variation du nombre du globule blanc (E/ul) (n=4)	39
49	la variation de la concentration d'hémoglobine (E/ul) (n=4)	40
50	la variation de la concentration d'hématocrite (E/ul) (n=4)	40
51	Les coupes histologiques des foies des rats (photo originale, 2022)	41
52	Les coupes histologiques des intestins des rats (photo originale, 2022).	42

## Liste des tableaux

---

<b>N° de tableau</b>	<b>Titre de tableau</b>	<b>N° du page</b>
01	Propriétés physico-chimiques et toxicologiques du deltaméthrine	03
02	Toxicité de la deltaméthrine chez le rat	07
03	Composition nutritionnelle et minérale (dans 100 g) des feuilles sèches du figuier	11
04	classification des rats	16
05	répartition et traitement des rats	21

# Sommaire

---

**Remerciement**

**Dédicace**

**Résumé**

**Abstract**

**ملخص**

**Liste des Abréviations**

**Liste des Figures**

**Liste des Tableaux**

**Sommaire**

**Introduction**

## **Chapitre I : Synthèse Bibliographique**

<b>I. Généralité sur les pesticides</b> .....	01
1. Pesticides .....	01
1.1 Définition .....	01
1.2. Classification .....	01
2. Les pyréthrinoïdes .....	01
2.1. Généralités .....	01
2.2. Classification .....	02
3. Exemple sur les pyréthrinoïdes : La Deltaméthrine .....	02
3.1. Structure moléculaire .....	02
3.2. Propriétés physico-chimiques et toxicologiques .....	03
3.3. Propriétés Biologiques .....	04
3.3.1. Utilisations .....	04
3.4. Mode d'action de la deltaméthrine .....	04
A. Action sur les canaux ioniques .....	04
B. Action sur les neuromédiateurs .....	05
C. Action apoptotique .....	05

## Sommaire

---

D. Action sur le statut Redox .....	05
3.5. Toxicologie de deltaméthrine .....	06
3.5.1. Toxicocénitique .....	06
3.5.2. Toxicité .....	07
<b>II. Définition d'une plante médicinale .....</b>	<b>08</b>
<b>Exemple sur les plantes médicinales : <i>Ficus. Carica. L</i>.....</b>	<b>08</b>
1. Généralités sur le figuier .....	08
2. Répartition géographique du figuier .....	08
2.1. Surface cultivée dans le monde .....	08
2.2. Verger figuicole en Algérie .....	08
3. Noms vernaculaires .....	09
4. Position systématique .....	09
5. Description morphologique .....	09
6. Etude photochimique .....	10
7. Composition phytochimique et nutritionnelle de la feuille .....	11
8. L'étude pharmacologique .....	11
8.1. Activité antioxydante .....	11
8.2. Activité anti-inflammatoire .....	11
8.3. Activité antidiabétique .....	11
8.4. Effet immunomodulateur .....	12
8.5. Activité hypolipidémique .....	12
8.6. Activité Antipyrétique .....	12
8.7. Activité antibactérienne .....	12
8.8. Activité hépato protectrice .....	12
9. Utilisations en médecine traditionnelle .....	12

# Sommaire

---

<b>III. Généralité sur Le foie</b> .....	13
1. Définition du foie.....	13
2 .Anatomie de foie .....	13
3. La physiologie de foie .....	14
4. Hépatotoxicité de deltaméthrine .....	14

## Chapitre II : Partie pratique

### Matériels et méthodes

<b>I. Matériels</b> .....	15
1. Matériel chimique .....	15
2. Matériel biologique .....	15
2.1. Matériel végétal .....	15
2.2. L'animal .....	16
2.2.1. Classification des rats .....	16
2.2.2. Conditions d'élevage .....	16
3. Matériels d'étude au laboratoire .....	17
<b>II. Méthodologie</b>	
1. Séchage et broyage de la plante .....	17
2. Préparation de l'extrait éthanolique .....	17
3. Détermination du rendement d'extraction .....	18
4. Etude quantitative .....	18
4.1. Dosage des poly phénols totaux .....	18
4.1.1. Mode opératoire .....	18
4.1.2. Courbe d'étalonnage .....	19
4.2. Dosage des flavonoïdes .....	19

## Sommaire

---

4.2.1. Mode opératoire .....	19
4.2.2. Courbe d'étalonnage .....	19
1. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait .....	20
5.1. Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) .....	20
5.1.1. Principe de la réaction .....	20
5.1.2. Mode opératoire .....	20
5.1.3. Détermination IC50 .....	21
6. Répartition des rats .....	21
7. Mesure de poids .....	21
8. Protocole de l'expérimentation .....	22
9. Le traitement .....	23
9.1. Préparation de pesticide .....	23
9.2. Préparation des doses de l'extrait .....	23
10. Dissection et prélèvement .....	24
10.1. Prélèvement sanguin .....	24
10.2. Etude hématologique .....	25
11. Dosage des paramètres biochimiques .....	25
11.1. Le glucose .....	25
11.2. Le cholestérol .....	26
11.3. Les triglycérides .....	26
11.4. L'Aspartate-Aminotransférase (ASAT/TGO) .....	26
11.5. L'Alanine-Aminotransférase (ALAT/TGP) .....	26
11.6...Protéine totale .....	27
12. Prélèvement des organes .....	27

## Sommaire

---

13. Etude histologiques .....	27
-------------------------------	----

### Chapitre III : Résultats et discussion :

<b>I. Résultats .....</b>	<b>31</b>
1. Le rendement de l'extraction éthanolique de Ficus carica L.....	31
1.1 Evaluation des polyphénols .....	31
1.2 Evaluation des flavonoïdes .....	31
1.3 Evaluation de l'activité antioxydant.....	32
2. Effets du deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur les paramètres de la croissance globale .....	32
1.1 Poids corporel .....	32
2.2 Gain de poids .....	32
2.3. Poids relatif du foie.....	33
2.4. Poids relatif de l'intestin.....	33
3. Effets du deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur les paramètres Biochimiques	34
3.1 Glucose .....	34
3.2. Triglycéride .....	34
3.3. Cholestérol totale .....	35
3.4 TGO.....	36
3.5 TGP.....	36
3.6. Protéine totale .....	37
4. Effets du deltamethrine et l'extrait de la plante F.C sur les éléments hématologiques	38
4.1. Les globules Rouges .....	38
4.2. Les globules blancs .....	39

## Sommaire

---

4.3. L'hémoglobine.....	39
44. L'hématocrite.....	40
5. Etude histologique .....	40
5.1 Effets du deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur l'histologie du foie.....	41
5.2 Effets du deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur l'histologie de l'intestin	42
<b>II. Discussion</b> .....	43
<b>Conclusion</b> .....	49
<b>Référence bibliographique</b> .....	50

# *Introduction*

## Introduction

---

### Introduction:

Au cours des deux dernières décennies, la révolution industrielle et le développement technologique dans le domaine de l'agriculture ont considérablement compliqué les problèmes de l'environnement (**Andra et al., 2017**). L'homme est l'un des êtres vivants composant la multitude des organismes de la biosphère, il demeure exposé en permanence à de nombreuses agressions de natures diverses, en particulier les substances toxiques de son environnement tels que les pesticides. Ces derniers sont les polluants les plus dangereux de l'environnement en raison de leur mobilité, de leur capacité à s'accumuler dans l'environnement et de leurs effets néfastes à long terme qui en découlent sur les organismes vivants en général et la santé humaine en particulier (**Marek et al., 2013**)

Les pesticides encore appelés produits phytosanitaires, qualifient un groupe de substances chimiques utilisées pour la prévention, le control ou l'élimination d'organismes vivants jugés nuisibles, principalement aux cultures, c'est aussi le nom de tout produit fabriqué à partir de ces substances (**Djeffel, 2013**).

Parmi les pesticides les plus utilisés en Algérie, on a les pyréthrinoides. Ces produits sont utilisés depuis plus 40 ans et représentent 25% du marché des insecticides (**Timothy et al., 2005**). Parmi les insecticides que nous avons choisis d'étudier **la deltaméthrine**.

Elle est un pyréthriinoïde synthétique (type II) utilisé comme agent insecticide et antiparasitaire. Ses avantages sont la photostabilité, leur efficacité élevée à des faibles concentrations, leur désintégration facile et leur faible toxicité pour les oiseaux et les mammifères. Cependant. (**Saoudi et Ncir et al., 2017**).

Depuis l'antiquité, l'homme a utilisé les plantes à des fins thérapeutiques, (**Salem, 2005**). Les plantes médicinales ont été utilisées durant des siècles parce qu'elles contiennent des composants d'intérêts thérapeutiques, elles étaient utilisées comme traitement pour les maladies (**nostro et al., 2000**). Malgré les progrès de la science pour inventer des médicaments synthétiques, l'usage traditionnel des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle garde une place importante chez la population. Sur 500000 espèces végétales, environ 15% seulement ont été étudiées d'un point de vue phytochimique et pharmacologique (**Salem, 2005**). A travers les siècles, les traditions humaines ont se développé la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales dans le but de vaincre la souffrance et de protéger la santé humaine contre les méfaits des produits toxiques. Des études récentes ont montré que les suppléments à base d'extrait végétal sont bénéfiques pour la prévention et l'atténuation de la toxicité des toxines. Ces suppléments sont rentables, peuvent facilement être ajoutés au régime quotidien et ont très peu d'effets secondaires par rapport à la thérapie chimique (**Zhai et al., 2015**).

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales Algériennes nous sommes intéressés à ce travail qui consiste à mettre en évidence l'éventuel effet anti hépatotoxique d'une plante

## Introduction

---

médicinale de genre *Ficus* (*Ficus carica L*) après intoxication par la deltaméthrine chez rats de la souche wistar.

Notre travail se divise en trois chapitres : synthèse bibliographique , matériel et méthode , résultats obtenus et discussion et Finalement une conclusion .

*Chapitre 1 :*  
*Synthèse bibliographique*

## I. Génialité sur les pesticides :

### 1. Les pesticides :

#### 1.1. 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» (**Belzunces, 2017**). Ils sont des composés chimiques dotés de propriétés toxicologiques, (**Multinger, 2005**), en raison de ce dernier ils sont utilisés dans l'agriculture et dans d'autres secteurs pour combattre les prédateurs des cultures, des produits agricoles ou encore pour protéger les espaces publics contre les insectes, les végétaux, les animaux ou les microorganismes nuisibles (**Stachowski-Haberkorn, 2008 ; Acta, 2005**). Ces molécules sont composées d'une ou plusieurs substances actives, d'adjuvants et de différents composants selon le type demandé de formulation Les pesticides sont identifiés et classés en fonction de leurs substances actives, ce dernier est la molécule qui possède une action contre une cible (**Camard, 2010**). Les noms systématiques sont donnés par (IUPAC) et le Central Authentication Service (CAS) afin d'identifier précisément le composé chimique.

#### 1.2. 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 (insecticide, fongicide, herbicide) (**INSERM, 2013**), de leur structure chimique (Organochlorés, Organophosphorés, Pyréthriinoïdes, Carbamates) (**El Mrabet, 2007 ; Laurent, 2008**), de leur persistance dans la nature et de leur mode ou mécanisme d'action (**Guler et al., 2010 ; Djefal, 2014**).

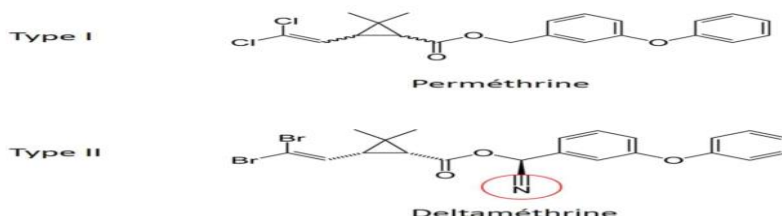
### 2. Les pyréthriinoïdes :

#### 2.1 Généralités :

Les pyréthriinoïdes : sont des dérivés synthétiques des pyréthrines, substances chimiques naturellement présentes dans certaines espèces de chrysanthèmes (**Fréry et al., 2013**) . furent parmi les premières molécules synthétiques analogues aux pyréthrines naturelles, mais dont la structure chimique a été modifiée afin d'augmenter leur activité (**Housset et Dickmann, 2009**), ces composants se dégradent moins rapidement dans l'organisme (photosensibles dans l'environnement) et maintiennent donc leurs efficacité pendant une période de temps prolongée, (**kaviraj et Gupta, 2014 ; Hossain et al., 2015** ). Ils sont 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**).

## 2.2 Classification :

Les pyréthrinoïdes sont classés en deux catégories en fonction de la présence ou non d'un radical cyanide. Ainsi, les pyréthrinoïdes de type I (Alléthrine, Tétraméthrine,) sont dépourvus du radical cyanide alors que les pyréthrinoïdes de type II (Deltaméthrine, Cyperméthrine) portent le radical cyanide (fig.01) (Testud et Grillet, 2007).



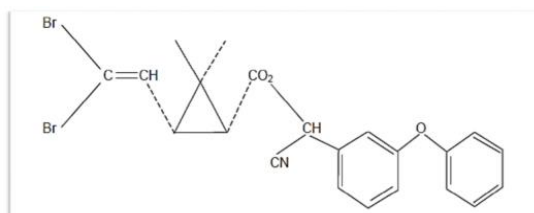
**Figure 01** : Exemples des insecticides appartenant aux types I et II des pyréthrinoïdes (Pyabalo Aklesso Kadala, 2015).

## 3. Deltaméthrine :

DLM [(S)- $\alpha$ -cyano-3-phénoxybenzyl-(1R, cis)-2,2-diméthyl-3-(2,2-dibromovinyl)-cyclopropane carboxylate] mis au point en 1974 (shrivastava et al.,2011) est l'un des pesticides synthétiques de type II des pyréthrinoïdes les plus couramment utilisés. Elle est caractérisée par une forte activité contre un large spectre d'insectes nuisibles, (Huang et al., 2014 ; Xiong et al., 2014). Cet insecticide détruit les insectes par paralyser son système nerveux. Son utilisation dans le domaine de la santé publique et animale, et surtout en agriculture, semble être largement envisagée, Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche thermostable jusqu'à 190°C et faiblement volatile (shrivastava et al.,2011).

### 3.1 Structure moléculaire et la formule chimique :

La DLM est un ester de cyclopropanecarboxylate obtenu par condensation formelle entre l'acide 3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique et le cyano (3- phénoxyphényl) méthanol (Mehlhorn et al .,2011) . Il joue le rôle d'insecticide à base d'ester pyréthroïde, d'agent agrochimique, d'inhibiteur de l'EC 3.1.3.16 (phosphoprotéine phosphatase) et d'agoniste des canaux calciques . C'est un éther aromatique, un composé organobromé, un nitrile et un ester de cyclopropanecarboxylate (Timothy et al., 2005).



**Figure02** : Structure de la molécule de deltaméthrine (C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>) (Timothy et al., 2005).

### 3.2 Propriétés physico-chimiques et toxicologiques :

Nom de substance : Deltaméthrine.

**Tableau 1** : Propriétés physico-chimiques et toxicologiques du deltaméthrine (Toumi, 2013 ; Laurence, et *al.*, 2002)

Formule	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
N° CAS	52918-63-5
Etat Physique	Solide.
Masse molaire	505,2
Point de fusion	98 à 102 °C
Point d'ébullition	décompose à partir de 270 °C
Densité	0,5
Pression de vapeur	1,24.10 <sup>-8</sup> à 2.10 <sup>-6</sup> Pa à 25 °C
Coefficient de partage noctanol / eau (log Pow)	4,6 à 25 °C
Nom chimique	(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2- diméthyl- cyclopropane carboxylate de (S)-α-cyano-3- phénoxybenzyle
Formule chimique	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
Type de pesticide	Insecticides et ecto-parasiticide
Groupe chimique	Pyréthroïde
La stabilité thermique	bonne
Solubilité dans l'eau	≤0.0002 mg/l à 25°C
Effets toxiques	Médiatement toxique (irritation, inflammation, ...)
DJA	100 à 150µg/kg/j
DL50	150 mg/kg chez le rat

### 3.3 Propriétés Biologiques :

#### 3.3.1 Utilisations :

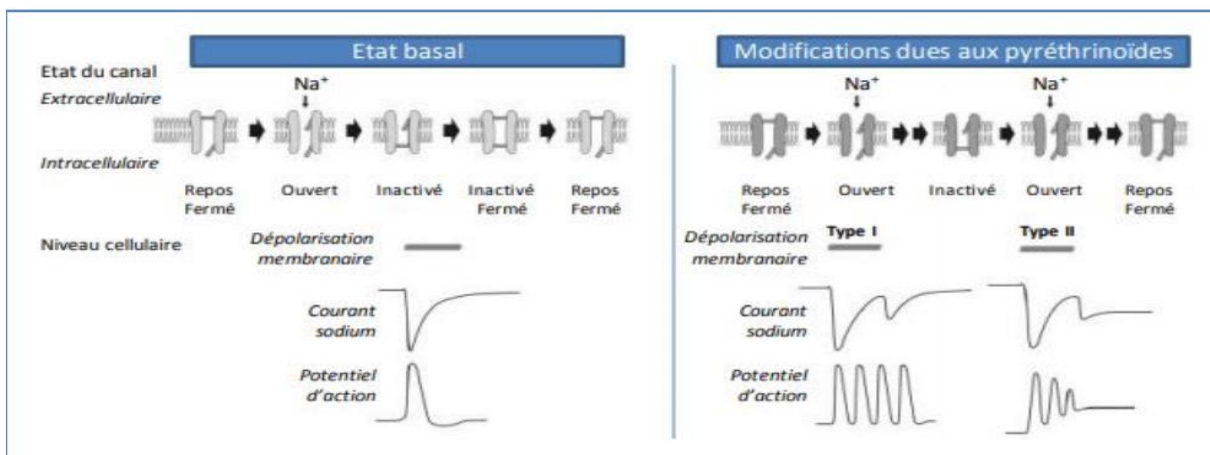
Selon **Inrs, (2016)**, La deltaméthrine intervient comme matière active (famille des pyréthriinoïdes) pour la préparation d'insecticides à usages agricole, vétérinaire et ménager....

La deltaméthrine est utilisée pour lutter contre les moustiques adultes : la lutte adulticide qui est la plus largement pratiquée est conduite afin d'interrompre le cycle de développement des vecteurs des grandes endémies. Les produits commerciaux peuvent se présenter sous les différentes formes suivantes : solutions, concentrés émulsionnables, poudres et poudres mouillables, granulés, suspensions concentrées.

#### 3.4 Mode d'action de la deltaméthrine :

##### A. Action sur les canaux ioniques :

Le système nerveux est la principale cible des pyréthriinoïdes qui agissent en prolongeant l'ouverture des canaux sodiques membranaires (**Aissaoui et al., 2013**). La DLM induit des changements de conformation dans la structure alpha et bêta des sous-unités des canaux sodiques et retarde la fermeture de ces canaux (Figure 3), ce qui se traduit par un afflux de sodium et une dépolarisation lente et prolongée (**Shivanoor et al., 2016**).



**Figure 3** : Modification de la polarisation de la membrane et de la génération du potentiel d'action à l'état basal et suite à une exposition aux pyréthriinoïdes (**Shafer et al., 2005**).

Elle peut affecter aussi les récepteurs GABA, le chlorure et les canaux calciques dans le cerveau (**Ren et al., 2016**). La membrane cellulaire est le site d'action des insecticides pouvant modifier l'intégrité structurale et fonctionnelle de cette membrane et ils agissent également sur les enzymes membranaires, telles que  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  ATPase,  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  ATPase. En effet, des travaux antérieurs ont montré lors de l'exposition à la DLM une inhibition de  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  ATPase (**Mani et al., 2014 ; Gallel et al., 2014**).

**B. Action sur les neuromédiateurs**

Les pyréthriinoïdes agissent au niveau des synapses cholinergiques en augmentant le fonctionnement de l'acétylcholine estérase, l'enzyme de dégradation de l'acétylcholine. L'acétylcholine se diminue donc dans l'espace inter-synaptique qui entraîne à des troubles dans la mémoire (**Dorothee Batsch, 2011**).

**C. Action apoptotique :**

La DLM induit la dégénérescence et la mort cellulaire apoptotique dans le cerveau et les neurones corticaux de rat. L'apoptose des cellules nerveuses est médiée aussi par les mitochondries dans le cerveau du rat (**Hasibur et al., 2014**). induit l'apoptose par l'augmentation de l'expression de p53 et Bax (pro-apoptotique), alors que l'expression de Bcl-2 (anti apoptotique) a été significativement réduite, ce qui peut contribuer à l'apoptose dans les neurones corticaux cérébraux (**Kumar., 2015 ; Liu et al.,2006 ; Wu et al., 2015**). La DLM peut avoir un effet sur l'apoptose via l'altération de l'expression de cytochrome-c mitochondriale chez les neurocytes de rat (**Khalatbary et al., 2015**). Lorsque le cytochrome-c se lie avec la protéine Apaf-1 en présence d'ATP, la caspase-9 est activée, conduisant à une cascade de maturation des caspases. Une fois la caspase-3 est maturée elle provoque la mort cellulaire (**Yang et al., 2017**). La DLM active aussi la voie de stress de réticulum endoplasmique conduit à l'initiation de l'apoptose. En effet, le RE joue un rôle dans l'augmentation de la libération de calcium susceptible d'activer la caspase-12, ce qui lui même active la caspase-9 et 3, conduisant à l'apoptose (**Hossain et al., 2014**)

**D. Action sur le statut Redox :**

L'induction du stress oxydatif est l'un des principaux mécanismes de nombreux pesticides pyréthriinoïdes. Lors de l'exposition à la DLM, des espèces réactives d'oxygène (ROS) sont générées et entraînent une oxydation. La peroxydation lipidique entraîne des changements dans la structure des protéines et des ADN et une influence sur le système de défense antioxydant (**Mani et Sadiq, 2014**). Des études ont démontré que la DLM induit un stress oxydatif dans des tissus fonctionnellement différents, prouvé par l'augmentation du taux de MDA, accompagnée d'une diminution simultanée des taux d'enzymes antioxydantes, notamment SOD, CAT, GPx et GR (**Shivanoor et al., 2016**). Par ailleurs, l'administration de la DLM à la dose de 15 mg/kg a modifié les paramètres biochimiques du foie chez le rat ainsi qu'une régression de l'activité de la cytochrome P450 et d'autres molécules antioxydantes (**Kumar et al., 2015**).

### 3.5 Toxicologie de deltaméthrine

#### 3.5.1 Toxicocinétique :

##### ➤ Absorption :

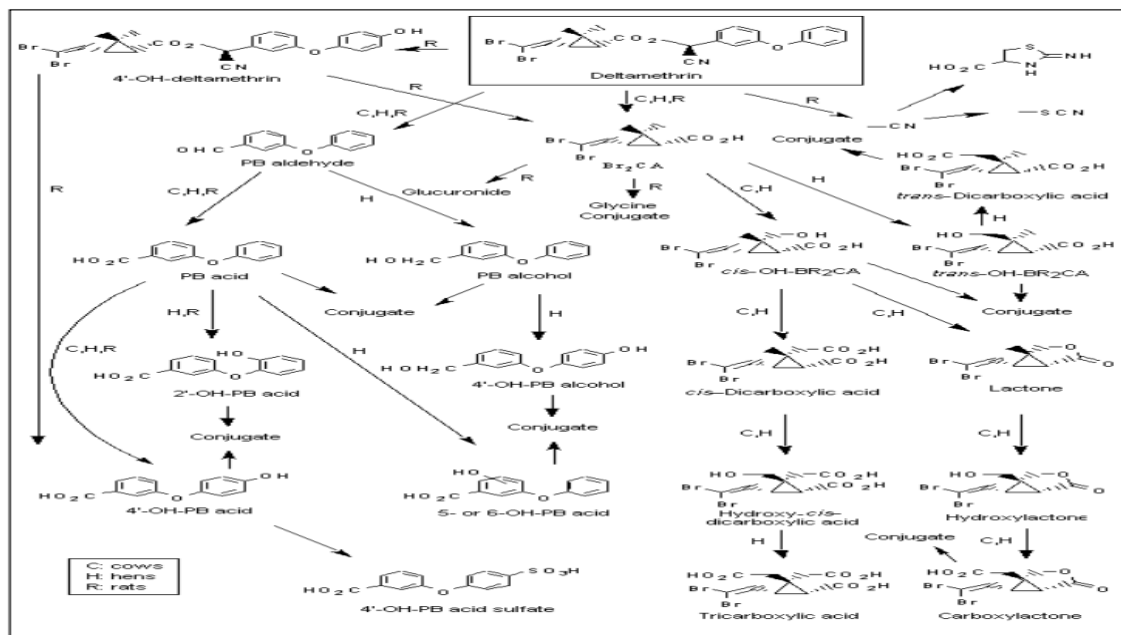
La DLM est une molécule lipophile, peu soluble dans l'eau, pouvant être absorbée principalement par voie orale, et secondairement par voie cutanée ou encore par inhalation (Utip, et al., 2013) Le taux d'absorption de la deltaméthrine par voie orale n'est pas précisément connu ; on peut cependant considérer 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 (Utip, et al., 2013).

##### ➤ Distribution

la DLM se distribue dans les différents tissus de l'organisme, avec une concentration légèrement plus importante dans les graisses (demi-vie de 7 à 9 jours). Le pic plasmatique apparaît 1 à 2 heures après l'administration de la deltaméthrine par voie orale et reste détectable jusqu'à 48heure. Elle passe dans le lait en faibles proportions (demi-vie estimée à 1 jour) (Ipcs, 1990 ; Testud et Grillet, 2007 ; Inrs, 2007) .

##### ➤ Métabolisme :

Elle est métabolisée en composés non toxiques par oxydation, par hydrolyse de la fonction ester et par conversion du groupement cyano en thiocyanate. Les métabolites oxydés sont ensuite sulfo- ou gluco-conjugués. (Ipcs., 1990 ; Inrs., 2007 ; David et al., 2014).



**Figure 04:** Voies de métabolisation de la deltaméthrine chez les mammifères (Ipcs, 1990).

➤ **Elimination :**

La DLM est éliminée de façon sensiblement équivalente, par les urines et les fèces chez le rat et la souris. 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-Br2CA, soit sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination varie entre 10 et 13,5 heures (Ipcs, 1990 ; Inrs, 2007 ; Shivanoor et David, 2014).

**3.5.2. Toxicité :**

**Tableau 2 :** Toxicité de la deltaméthrine chez le rat (Laurence, et al., 2002).

Toxicité de la deltaméthrine		
DL50 par voie orale chez le rat	DL50 par voie percutanée chez le rat	DL50 par inhalation (4h) chez le rat
135 à 5000mg/kg	2000mg/kg	2.2mg/l

## II. Définition d'une plante médicinale :

Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme une « drogue végétale dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une drogue végétale est une plante ou une partie de plante, utilisées soit à l'état desséchée soit à l'état frais. Une ou plusieurs de ses parties peuvent être utilisées (racine, rhizome, feuilles, fleurs...), (**Dutertre Julie Marie-Josèphe, 2011**). Elles sont impliquées dans différents secteurs sous formes de principes actifs (des huiles, des extraits, des solutions aqueuses ou organiques (**Iserin, 1996**)). Elle contient, au niveau de ses organes un ou plusieurs principes actifs utilisables à des fins thérapeutiques.

### Exemple sur les plantes médicinales : *Ficus. Carica. L*

#### 1. Généralités sur le figuier :

Le figuier est un arbre nommé au passé mythique *Ficus carica*, à un qualificatif générique qui signifie verrue pour ficus (par rapport au latex du figuier qui soigne la verrue) et carica fait allusion à une région en Turquie (**Oukabli, 2003**). Il est reconnu depuis l'antiquité pour ses propriétés thérapeutiques et nutritives. La figue servait déjà d'aliment (sous forme fraîche ou séchée), de médicament ainsi que d'agent sucrant (**Haesslein et Oreiller, 2008**). Dans le Saint Coran, le figuier est aussi mentionné dans le Sourate Attine : « Par le figuier et l'olivier » (Coran 95 :1), ce qui a contribué à le sacrifier dans la société musulmane. Aujourd'hui le figuier est cultivé dans plusieurs régions du monde, principalement dans les climats tempérés et doux mais aussi les régions tropicales et subtropicales. En Algérie, il s'étend sur des altitudes allant de 300 m jusqu'au massifs montagneux du Djurdjura à une altitude de 800 m (**Aouane, 2015**).

#### 2. Répartition géographique du figuier :

##### 2.1 Surface cultivée dans le monde :

Environ 380 000 ha de surface agricole totale, dans le monde, est destinée à la culture de figuier (**FAO STAT, 2013**). Le Portugal est le premier pays qui consacre plus de 80 000 ha à la culture du figuier, ce qui représente environ 22% de la surface mondiale cultivée. L'Algérie, placée en quatrième position, derrière la Turquie et le Maroc, présente 12% de la surface mondiale cultivée, équivalente à 46000 ha environ. Les six premiers pays contribuent à hauteur de 70% de la surface mondiale cultivée de figuiers.

##### 2.2 Verger figuicole en Algérie :

Le figuier compte parmi les trois productions fruitières principales de l'Algérie : olivier, figuier et agrumes (**Chouaki et al., 2006**). En Algérie, la culture du figuier est ancestrale ; cette espèce fruitière s'accommode presque à tous les étages bioclimatiques algériens. Elle occupe ainsi une superficie de 46331 ha. La majorité de la production est fournie par les régions de montagne de la Kabylie (Bejaia, Tizi-Ouzou et Sétif) qui détiennent respectivement : 34%, 23%, 13% de l'effectif total des arbres. Bien que notre patrimoine figuicole recèle une grande diversité variétale,

cette espèce fruitière se trouve marginalisée à cause de la non valorisation des productions de la figueraie Cette situation a engendré une régression des superficies figuicole. La préférence des agriculteurs est pour des cultures qui assurent des rendements élevés donc beaucoup plus rémunératrices.(Ziani, 2017)

### 3. Noms vernaculaires :

- **Arabe:** karma, Karmoss, El Bacoor.
- **Français :** Figuier, figue.
- **Anglais :** elding fig, fiku. (Chawla et al. 2012)

### 4. Position systématique :

Selon **Gaussen et al., (1982)** l'espèce *Ficus carica. L* est classé :

- Embranchement : phanérogames
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Hamamelideae
- Série : Apétales unisexuées
- Ordre : Urticales
- Famille : Moracées
- Genre : *Ficus*
- Espèce : *Ficus carica.L.*

### 5. Description morphologique :

Le figuier, en culture, est un arbre buissonnant de 1.5 à 5 mètres de haut, mais qui peut dépasser 10 m en croissance libre, qui se reconnaît aisément à son port évasé et grossier avec plusieurs branches de propagation à la base d'un tronc court (**Leroy, 1968**). L'écorce des rameaux est grise plus ou moins rugueux, portant des bourgeons peu ou pas velus constitués de deux stipules couvrant une dizaine d'ébauches de feuilles (**Vidaud, 1997**). Le système racinaire présente généralement une propagation considérable mais il est peu profond. Les feuilles sont caduques d'un vert sombre, en position alternée sur les branches, portées par des pétioles longs de 5 à 12 cm. Le limbe se présente sous des formes et tailles variables, généralement ovale. Le limbe peut être non divisé (une seule pièce) ou palmatilobé plus ou moins profondément (3 à 5 lobes), avec un contour ondulé ou irrégulièrement denté.

La face supérieure est modérément velue alors que les poils de la face inférieure se localisent sur les nervures latérales (**Starr et al., 2003**). Dans toutes les parties du figuier, circule une Sève blanche laiteuse, le latex, à caractère irritant pour la peau à cause de son contenu enzymatique essentiellement constitué d'une protéase appelée « ficine » (**Chawla et al., 2012**).

## 6. Etude photochimique :

Des études photochimiques sur *F. carica* ont révélé la présence des niveaux élevés des polyphénols, des flavonoïdes et des anthocyanes (Solomon *et al.*, 2006 ; Del Caro et Piga, 2008 ; Piga *et al.*, 2008 ; Veberic *et al.*, 2008). Elles sont riches en minéraux et en sucres (Yahata et Nogata, 1999 ; Vinson, 1999 ; Aljane *et al.*, 2007), principalement du fructose (56%) et du glucose (43%) (Melgarejo *et al.*, 2003 ; Çalisikan et Polat, 2011). Elles contiennent aussi des phytostérols (Sitostérol, campestérol, stigmastérol et fucostérol) et des acides gras (acide myristique C14 :0, acide palmitique C16 :0, acide stéarique C18 :0, acide oléique C18 :1(9), acide linoléique C18 :2 (9, 12) et acide linoléique C18 :3(9, 12, 15) (Jeong et Lachance, 2001). Elles sont reconnues pour avoir de nombreux composés bioactifs tels que l'arabinose, les  $\beta$  amyrynes,  $\beta$ -carotènes,  $\beta$  sitostérols, xanthotoxol et des glucosides (Gilani *et al.*, 2008). La figue est un aliment très nourrissant. Elle est riche en vitamines, éléments minéraux, l'eau, graisses et elle est l'une des sources végétales les plus élevées de calcium et de fibres. Comparée aux autres fruits, la figue constitue une bonne source de vitamines (Vitamine C, B1, B2, B5, PP) et de sels minéraux (Calcium, potassium, phosphore et magnésium). Les fibres alimentaires sont très abondantes dans la figue, puisqu'elles atteignent 2,3g aux 100 g de figue fraîche et 8g aux 100g de figue sèche. A l'état frais, la figue renferme en moyenne 80% d'eau et 13% de sucres, après séchage les sucres dépassent les 53% (El-Khaloui, 2010). Les feuilles de *F. carica* se composent de diverses substances volatiles composés qui sont identifiés et distribués par classes chimiques distinctes, comme ; Les aldéhydes : méthylbutanal, 2-méthylbutanal, (E)-2-pentanal, hexanal, et (E)-2-hexanal, alcools : 1-pentène-3-ol, 3-méthyl-1-butanol, 2-méthylbutanol, heptanol, alcool benzylique, (E)-2-nonen-1-ol, et alcool phényléthylque, cétone : 3-pentanone, esters : butanoate de méthyle, hexanoate de méthyle, acétate d'hexyle, benzoate d'éthyle, et salicylate de méthyle, monoterpènes : limonène et menthol, Sesquiterpènes :  $\alpha$ -cubène,  $\alpha$ - guaiène,  $\alpha$ -ylangène, copaène,  $\beta$ -bourbonène,  $\beta$ -elemène,  $\alpha$ -gurjunène,  $\beta$ -caryophyllène,  $\beta$ -cubebène, aromadendrène,  $\alpha$ -caryophyllène,  $\tau$ -muurolène,  $\tau$ -cadinène,  $\alpha$ -muurolène, germacrene D, et (+)-ledène, norisoprénolide :  $\beta$ -cyclocitral.

## 7. Composition phytochimique et nutritionnelle de la feuille et de la fige :

**Tableau 03 :** Composition nutritionnelle et minérale (dans 100 g) des feuilles sèches du figuier (Fatima Ghazi ,2012).

Composition chimique	Petites feuilles	Grandes feuilles
Protéine (g)	4,6 ± 0,69	5,1±0,46
Lipide (g)	0,9 ± 0,14	1,3±0,35
Hydrate de carbone (g)	16,8±0,64	17,3±0,74
Cendre (g)	4,2±0,69	4,4±0,41
Calcium (mg / 100g)	1398,14± 0,62	2551,31±0
Fer (mg / 100g)	75,7±0,23	66,3±0,05
Potassium (mg / 100g)	117,67±0	496,71±0
Magnesium (mg / 100g)	369,36±0	307,88±0
Manganèse (mg / 100g)	21,9±0,12	23,12±0,1

## 8. L'étude pharmacologique :

### 8.1 Activité antioxydante :

*Ficus Carica.L* comporte plusieurs composés phénoliques capables de jouer différents rôles physiologiques dans la plante. Ces polyphénols sont bénéfiques pour la santé humaine parce qu'ils exercent une activité antioxydante par différentes voies : agents réducteurs, donateurs d'hydrogène, extracteurs de radical libre, destructeur de l'oxygène singulier, et ainsi de suite (Çalışkan, O. et Polat, A. A. 2011).

### 8.2 Activité anti-inflammatoire :

Patil et al., (2010) ont rapporté un probable effet anti-inflammatoire des extraits chloroformiques, éthanolique et d'éther de pétrole des feuilles de *Ficus carica.L*. Les extraits éthanoliques à 600 mg/Kg exercent un effet anti-inflammatoire maximum de 75,90 % dans l'inflammation aiguë et de 71,66 % dans l'inflammation chronique par la réduction du poids de granulome.

### 8.3 Activité antidiabétique :

L'extrait de feuille de *Ficus carica. L* induit un effet hypoglycémique important par voie d'administration orale où intra-péritonéal chez les rats diabétiques (Joseph,B&Raj, J.S, 2011). De même, les rats ayant un diabète type I sont traités par le bouillon d'extrait des feuilles pendant 3 semaines et les résultats montrent que le bouillant des feuilles a un effet hypoglycémique (Guvenc, M. E.2009).

#### 8.4 . Effet immunomodulateur :

L'effet immunomodulateur de l'extrait éthanolique des feuilles de *Ficus carica. L* a été testé par **Patil et al., (2010)** sur les souris. L'étude a été effectuée par divers tests hématologiques et sérologiques. L'administration de l'extrait a remarquablement amélioré la réponse immunitaire cellulaire et humorale.

#### 8.5 Activité hypolipidémique :

Les résultats d'**Asadi, (2006)** indiquent que l'extrait de feuilles de *Ficus carica. L* peut être utilisé comme un complément efficace pour moduler la sécrétion de triglycérides et de cholestérol à partir du foie des volailles.

#### 8.6 Activité Antipyrétique :

L'extrait éthanolique de *F. carica*, à des doses de 100, 200 et 300 mg/kg, ont montré une réduction dose-dépendante significative de la température corporelle normale, et des levures provoqué une température élevée. L'effet s'étend jusqu'à cinq heures après l'administration du médicament par rapport à celle d'antipyrétique standard, le paracétamol (150 mg/kg.b.wt., p.o.) (**V. V.til, S. C. 2010**).

#### 8.7 Activité antibactérienne :

L'extrait méthanolique des figes a montré une forte activité antibactérienne contre des bactéries orales. Il a été alors prouvé que la fige pourrait agir comme un agent antibactérien naturel (**Justain Raj et Joseph, 2011**).

#### 8.8 Activité hépato protectrice :

Dans une autre étude qui traite des rats par l'extrait de l'éther de pétrole des figes, des changements biochimiques, histologiques, et fonctionnels significatifs indiquant une activité hépato protectrice prometteuse (**Justain Raj, 2011**).

### 9. Utilisations en médecine traditionnelle :

Les différentes parties de *Ficus Carica.L* sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies telles que le diabète, l'ulcère, le cancer et la fièvre (**Javed, A. et Iffat, 2013**). Elles ont des activités laxatives, antianémiques. Elles traitent aussi des verrues (**Messaoudi, S, 2005**). Les feuilles sont bouillies et utilisées pour traiter les hémorroïdes douloureuses ou gonflées. Le concentré a un effet sur le diabète et la clarification des reins et de foie. Elles sont utilisées aussi comme antidiabétiques, vermifuges et dermatite de contacte chez l'homme, et en tisane pour les dyspeptiques (**Joseph,B& Raj, J.S, 2011**). Elles sont également utilisées pour traiter l'ictère (**Patil V. V. et Patil V. R, 2011**). Le latex de figuier est utilisé comme un calmant (**Iserin,al, 2001**). Et anthelminthique (**Joseph, B& Raj, J. S, 2011**). Ainsi qu'un remède pour les verrues est (**Imran,A., al., 2011**) ; (**Messaoudi, S, 2005**). aussi utilisé pour le traitement de l'ulcère de la bouche (**Singh,al., 2012**).

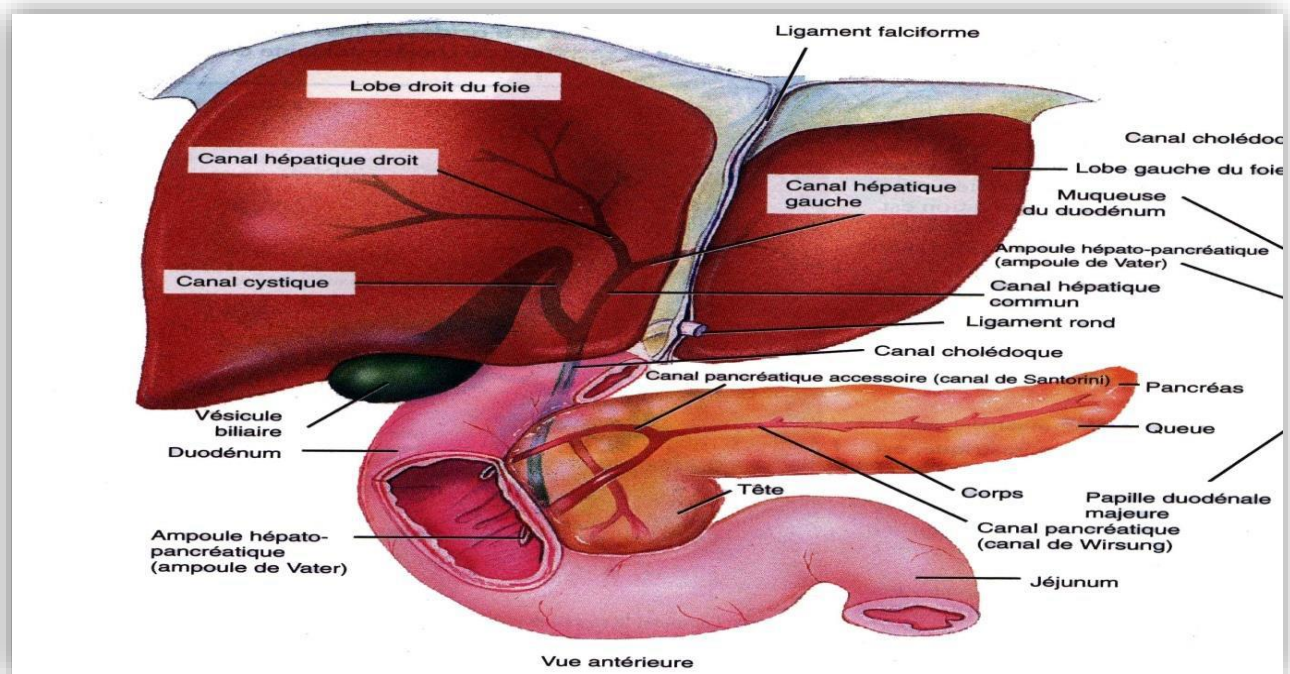
### III. Le foie :

#### 1. définition :

Est un organe essentiel du corps puisqu'il traite l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique, qui préserve le corps en le purifiant et protège le système immunitaire du risque de surcharges (Lukas, H, 2013). De plus, il constitue l'élément fondamental du maintien d'un métabolisme équilibré et donc du contrôle du poids (Lukas, H, 2013).

#### 2. Anatomie de foie :

Le foie est l'organe le plus volumineux pesant en moyenne 1.5 Kg et constitue 2% de la masse corporelle. Il est constitué de deux parties, le lobe gauche (1/3 du volume) et le lobe droit (2/3 du volume), le foie est capable d'une régénération en masse, il possède toutes les caractéristiques d'une glande exocrine d'une part, en étant responsable de la sécrétion de la bile, et d'une glande endocrine d'autre part grâce à sa situation sur le courant sanguin et à la disposition particulière de sa vascularisation (Nakai H, 2011). Il est composé de différents types cellulaires : les hépatocytes (60 à 65% des cellules hépatiques), les cellules endothéliales sinusoidales (15 à 20 %), les cellules de Kupffer (8 à 12 %), les cellules stellaires (3 à 8 %), les cholangiocytes (cellules épithéliales constituant le canal biliaire, 3 à 5%) et les cellules dendritiques hépatiques (moins de 1 %) (Nakai H, 2011).



**Figure 05 :** Anatomie du foie (principes d'anatomie et de physiologie, tortora Grabowski DeBoeck université – Editions français).

### 3. La physiologie de foie :

Effectue près de 500 fonctions différentes, elles peuvent se résumer à grandes fonctions, l'une exocrine ou biliaire et il synthétise de nombreuses substances passant dans le sang, comme les protéines sériques, des lipoprotéines (Savary, 2014 ; Rakhoum *et al.*, 2016). L'autre endocrine ou métabolique (Ader *et al.*, 2003 ; Muthayya, 2002 ; Ayache *et al.*, 2016). Il joue un rôle vital dans la régulation de l'homéostasie. Il est responsable du stockage des vitamines, le métabolisme de carbohydrates, de lipides et de protéines et la détoxification des xénobiotiques. Le foie participe à toutes les voies biochimiques de la croissance, du système immunitaire, du métabolisme et de la reproduction (Ward et Daly, 1999).

### 4. Hépatotoxicité de deltaméthrine :

L'hépatotoxicité est définie comme le pouvoir qu'a une substance de provoquer des dommages au foie (Therrien, 2009). Il est référé à un dysfonctionnement hépatique ou à une lésion du foie associée à une altération de la fonction hépatique causée par l'exposition à des xénobiotiques (Navarro *et al.*, 2006 ; Badlis et Haderbach, 2018). Le foie est le premier organe qui fait face à toutes les molécules étrangères emmenées par la circulation et c'est ainsi qu'il est l'un des organes soumis à plus de dégâts. Les transaminases ASAT (Aspartate aminotransférase), ALAT (Alanine Amino Transférase) et ALKP ou PAL (phosphatases alcalines) sont des enzymes hépatiques importantes et responsables des processus de détoxification (Abbassy *et al.*, 2012). Ces enzymes sont sécrétées dans la circulation sanguine et leur taux augmente dans le sang au cours des lésions hépatocellulaires (Yousef *et al.*, 2006). Les pesticides pyréthrinoïdes comme le DLM induit des dommages oxydatifs au foie en générant des ROS et augmentation de la peroxydation lipidique (Rjeibi I, *et al.*, 2016). Le DLM induit une hépatotoxicité en modifiant les profils histopathologiques, paramètres biochimiques et hématologiques (Abdel-Daim., 2013).

*Chapitre 2 :*  
*Partie expérimental*

### I. Matériels :

Les expérimentations effectuées dans cette étude ont été réalisées au niveau de l'animalerie du département de biologie de la faculté des sciences de l'université de 20 aout 1955 Skikda.



**Figure 06 :** l'animalerie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda (photo originale,

-On a deux types de matériels :

#### 1. Matériel chimique :

Dans ce travail, nous avons utilisé un insecticide non sélectif qui est la deltaméthrine pour le traitement des rats sous forme de poudre soluble dans l'eau distillée, pour une dose de 360 mg/kg/jour. La solution obtenue a été conservée à une température ambiante dans un flacon en verre à labri de la lumière vive durant la période de l'utilisation. Le choix de la dose est basé sur des études précédentes.



**Figure 07 :** pesticide deltaméthrine (photo originale,

#### 2. Matériel biologique : qui se divise en deux parties :

##### 2.1. Matériel végétal :

La plante utilisée dans cette étude est *Ficus Carica L.*, qu'est une plante médicinale (figure). Les feuilles sont récoltées durant le mois de novembre 2021 dans la région Hamouche Hamoudi wilaya de Skikda.



**Figure 08 :** *Ficus Carica L* (photo originale)

## 2.2. Matériel animal :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur 36 rats (blancs males) de la souche albinos wistar, provenant de l'institut pasteur d'Alger, de poids corporel (160g-250g), âgés de 2 mois. Ce sont des mammifères de l'ordre de rongeur, largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale.

Les rats sont gardés dans l'animalerie d'université de 20 aout 1955, Skikda pour une période de 40 jours (10 jours d'adaptation, 30 jours de traitement).

### 2.2.1. Classification des rats :

**Tableau 04 :** classification des rats

Régne	Animal
Embranchement	Cordés
Classe	Mammifères
Ordre	Rongeurs
Famille	Muridés
Genre	Rattus
Espèce	Rattus (rat noir) norgévicus (rat d'égout)

### 2.2.2. Les conditions d'élevage :

Les rats ont été dans des conditions naturelles (température ambiante, photopériode naturelle).

Ils sont élevés dans des cages polyéthylène (5 ou 7 rats pour chaque cage) qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages sont nettoyées quotidiennement et la litière est changée chaque jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Leur nourriture est un aliment standard et l'eau du robinet est fourni aux animaux et renouvelée quotidiennement.



**Figure 09 :** Les conditions d'élevage des rats (photo originale, 2022)

### 3. Matériels d'étude au laboratoire :

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

## II. Méthode :

### 1. Séchage et broyage de la plante :

L'étude photochimique a été réalisée sur la partie aérienne (feuilles). Après l'identification de la plante, ses feuilles sont nettoyées des impuretés puis elles sont mises à sécher dans une chambre sombre, aérée, à l'abri de l'humidité et à température ambiante pendant 1 mois. Après le séchage, elles sont tamisées et broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.



**Figure 10 :** Photo originale présente le séchage et broyage de *Ficus Carica L*

### 2. Préparation de l'extrait éthanolique :

L'extrait éthanolique de « *Ficus carica L* » est préparé par macération solide-liquide. Dans un bécher, on ajoute 100 g de poudre avec 200 ml d'éthanol puis on laisse le tout sur un agitateur électrique à l'obscurité pendant 24 heures. Après, on filtre le mélange sur papier Wattman (3 MM). Le filtrat est récupéré dans un ballon et évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif qui permet d'éliminer le solvant sous vide.



**Figure 11** : photo originale présente l'extraction de *Ficus carica L*



**Figure 12** : Photo originale du protocole de l'évaporation

### 3. Détermination du rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante :( **Felleh et al., 2008**).

$$R\% = (M/Mt) \times 100$$

Avec :

R (%) : Rendement exprimé en %.

M : la masse de l'extrait brut (m1-m2) (en g).

m1 : la masse de ballon avec l'extrait après évaporation (en g).

m2 : la masse de ballon vide (en g).

Mt : la masse du matériel végétal à traiter (en g).

### 4. Etude quantitative :

#### 4.1. Dosage des poly phénols totaux :

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

##### 4.1.1. 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 dilué dans l'eau distillé). Les solutions sont mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après cette incubation, 800 µl de la solution de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleue est obtenu après une 2<sup>ème</sup> incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. La teneur est mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm.



**Figure 13 :** Photo originale présente la Détection chimique des poly phénols.

#### 4.1.2. Courbe d'étalonnage :

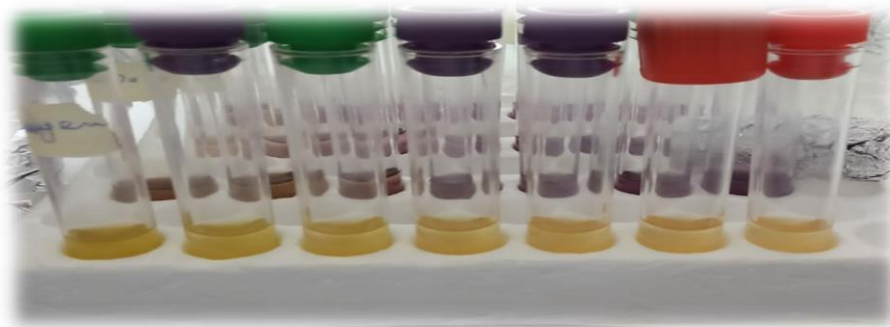
La teneur en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage établie avec le standard étalon l'acide gallique (10-200  $\mu\text{g/ml}$ ) est exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{gEAG/mg E}$ ).

#### 4.2. Dosage des flavonoïdes :

La méthode de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) citée par **Djeridane *et al.*, (2006)** est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

##### 4.2.1. Mode opératoire

1 ml de l'extrait et du standard (0,5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml de Méthanol) ont été ajoutés à 1ml de solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité. On lit l'absorbance à 430 nm après 10 minutes d'incubation.



**Figure 14 :** Photo originale présente la détection chimique des flavonoïdes.

#### 4.2.2. Courbe d'étalonnage :

La quantification des flavonoïdes a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $y = a x + b$ ) réalisée 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 ( $\mu\text{g EQ/mg E}$ ).

## 5. Etude de l'activité antioxydant de l'extrait :

### 5.1.-Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

#### 5.1.1.Principe de la réaction :

Pour étudier l'activité anti-radicalaire de l'extrait, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable.

Le DPPH est un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picrylhydrazine par un composé à propriété anti-radicalaire, entraînant ainsi une décoloration « l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons » (Sanchez-Moreno, 2002).

On peut résumer la réaction sous forme de l'équation :  $DPPH^{\bullet} + (AH)_n \rightarrow DPPH-H + (A^{\bullet})_n$  où (AH)<sub>n</sub> représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) Pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

#### 5.1.2.Mode opératoire :

Le mélange réactionnel est préparé comme suit : 40µl des solutions d'extraits sont ajoutées à 1600µl DPPH (0.004% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution éthanolique de DPPH. La lecture de L'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517nm après 30min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C) dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons sec pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.



**Figure 15 :** Réaction des extraits avec le radicale libre (photo originale,

- L'activité anti-radicalaire est donnée par la formule suivante (Yen et Duh, 1994; Belmassous, 2017)

$$\text{Activité anti-radicalaire (\%)} = \frac{\text{Abs contrôle négatif} - \text{Abs échantillon}}{\text{Abs contrôle négatif}} \times 100$$

### 5.1.3. Détermination IC50 :

Par définition la valeur IC50 est la concentration de l'acide ascorbique ou de l'extrait qui peut réduire 50% du DPPH, cette dernière est déterminée graphiquement. Les IC50 sont calculées graphiquement par la formule de la régression des pourcentages d'inhibition en fonction de différente concentration de l'extrait testé (Belmassous, 2017).

## 6. Répartition des rats :

**Tableau 05** : répartition et traitement des rats

Codage des cages	Nombre de rats	Traitement des rats
G1	05	Animaux témoins recevant une administration chaque jour par voie orale l'eau du robinet et la nourriture
G2	05	Animaux traités recevant une dose 1 de F.C de mg/kg dissoute dans l'eau distillée et administrée par voie orale.
G3	05	Animaux traités recevant une dose2 de F.C de mg/kg dissoute dans l'eau distillée et administrée par voie orale.
G4	07	Animaux traités recevant une dose de DML de mg/kg dissoute dans l'eau distillée et administrée par voie orale.
G5	07	Animaux traités par une mixture recevant (DML de mg/kg + F.C dose 1 mg/kg) dissoute dans l'eau distillée et administrée par voie orale.
G6	07	Animaux traités par une mixture recevant (DML de mg/kg + F.C dose 2 mg/kg) dissoute dans l'eau distillée et administrée par voie orale.

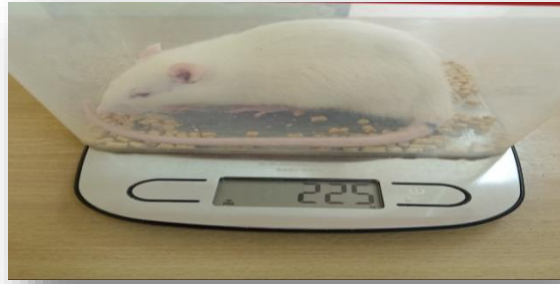


**Figure 16** : répartition des rats (photo originale, 2022)

## 7. Mesure du poids :

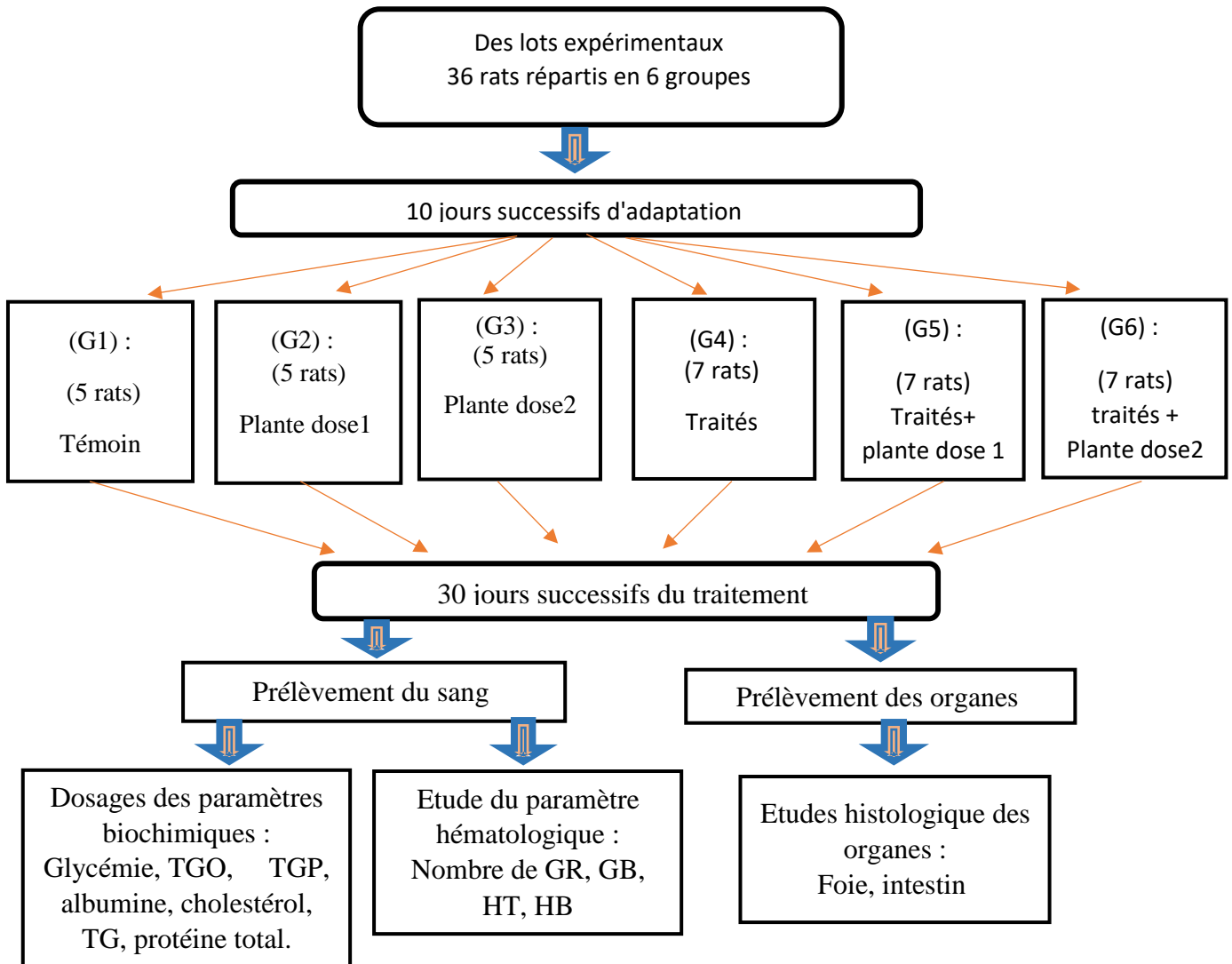
La mesure du poids est effectuée sur les rats chaque trois jour pendant la durée d'élevage, soit au cours de l'adaptation (pour l'évaluation des changements possibles par la nourriture ou le lieu

(facteurs externes)) ou au cours de traitement (pour évalue les effets des xénobiotiques) à l'aide d'une petite balance de 500g (Marque Aston®).



**Figure 17 :** Mesure du poids de rat (photo originale, 2022)

**8. Protocole de l'expérimentation :**



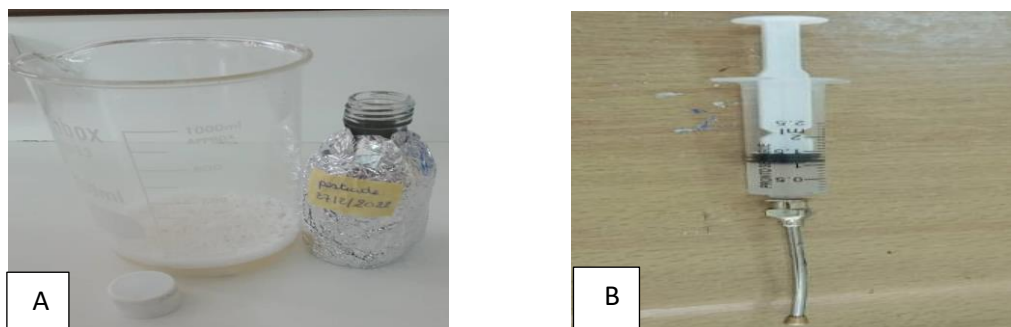
**Figure 18 :** Schéma récapitulatif du protocole.

**Remarque :** Un rat de chaque Cage a été utilisé pour l'étude histologique et les quatre rats restants ont été utilisés pour les dosages des différents paramètres biochimiques et histologiques.

## 9. Le traitement :

### 9.1. Préparation de pesticide :

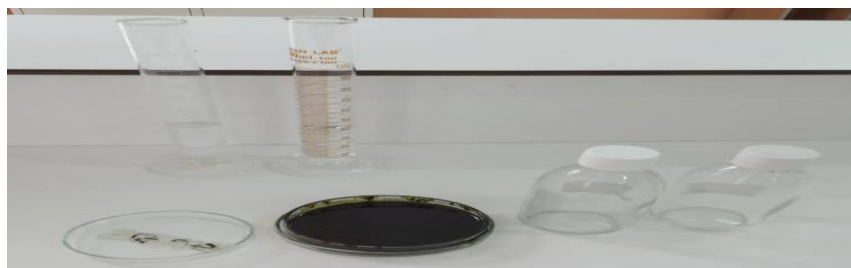
Les animaux sont traités après 10 jours d'adaptation par l'insecticide "deltaméthrine" qui a été préparé sous forme d'une solution aqueuse (360 mg /240 ml) par gavage quotidien selon leur poids corporel (200g) durant un mois à l'aide d'une sonde spécifique.



**Figure 19 :** Préparation de deltaméthrine (A), la sonde spécifique (B) (photo originale, 2022)

### 9.2. Préparation des doses de l'extrait :

La préparation est faite par l'extrait de la plante, dans cette étude, nous avons utilisé la dose de la plante médicinale F.C en traitement préventif des animaux contre la toxicité des pesticides pour la dose1 (200mg/40ml) et pour la dose 2 (400mg /40 ml) par voie orale pendant 1 mois.



**Figure 20 :** Préparation de l'extrait (photo personnelle)

L'administration se fait par gavage à l'aide d'une autre sonde selon leur poids corporel (2mg/kg). Durant 30jours, l'animal est saisi par la peau du dos et maintenu dans une position verticale.



**Figure 21 :** Les doses de l'extrait et la sonde de gavage (A), technique de gavage (B)  
(Photo originale, 2022)

## 10. Dissection et prélèvement :

A la fin de la période de traitement par la deltaméthrine et l'extrait de F.C les rats à jeûn sont anesthésiés par le chloroforme puis disséqués ventralement pour le prélèvement de sang au niveau cardiaque et de certains organes (foie et intestin).

### -L'euthanasie :

On utilise une technique pour mettre fin à la vie de l'animal sans lui causer de souffrance, de stress ou de douleur appelée l'euthanasie ou la mise à mort des animaux. Il y a plusieurs types d'euthanasie donc on a opté pour le protocole gazeux par chloroforme.



**Figure 22 :** Dissection d'un rat (photo originale, 2022)

### 10.1. Prélèvement sanguin :

Après la dissection, un prélèvement sanguin a été effectué au niveau cardiaque ouvert.



**Figure 23 :** Prélèvement du sang au niveau cardiaque ouvert (photo originale, 2022)

Le sang prélevé est recueilli dans deux types différents de tubes à essais.

- EDTA pour des paramètres hématologiques.
- Hépariné pour le dosage des paramètres biochimiques.

Ces tubes sont centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse modèle ROTOFIX 32 A



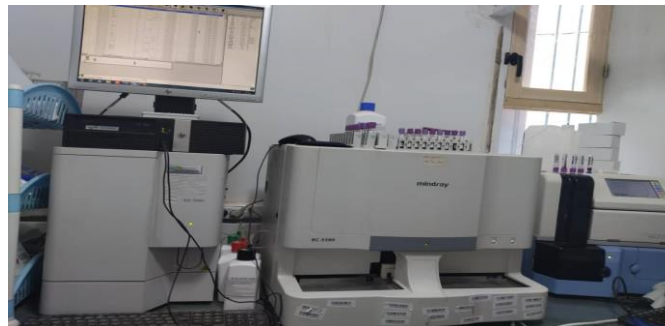
**Figure 24 :** la centrifugeuse ROTOFIX 32A (photo originale)

Les analyses biochimiques et hématologiques ont été ensuite effectuées dans le laboratoire d'analyses médicales "El – Fayçal " SKIKDA.



### 10.2. Etude hématologique :

La numérotation de la formule sanguine est réalisée à l'aide d'un analyseur électronique modèle Sysmex XS-500i.



**Figure 25 :** L'automate de FNS modèle Sysmex XS-500i (photo originale)

### 11. Dosage des paramètres biochimiques :

Le paramètre biochimique est dosé automatiquement sur un automate modèle BECKMEN COULTER-AU480



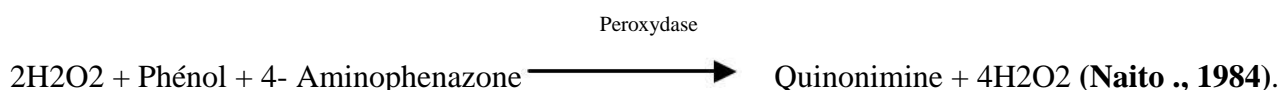
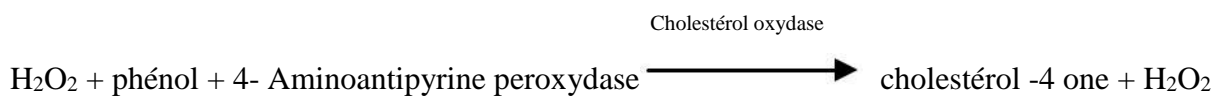
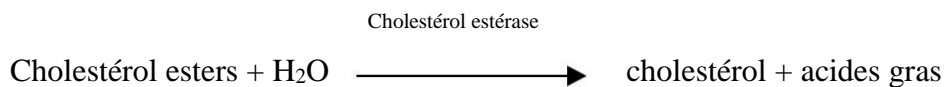
**Figure 26 :** L'automate des analyses biochimiques modèle BECKMEN COULTER-AU480  
(Photo originale)

#### 11.1. Le glucose :

L'analyse de la glycémie est effectuée par un glucomètre (modèle *Contour TS*)

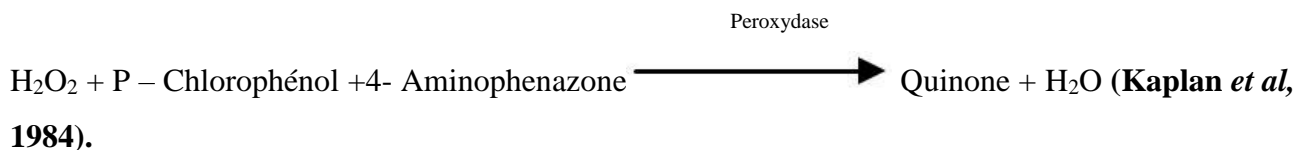
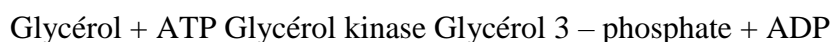
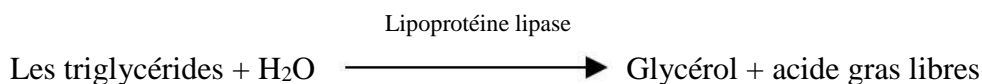
**11.2. Le cholestérol :** Selon la fiche technique Spinreact.

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon la réaction suivante:



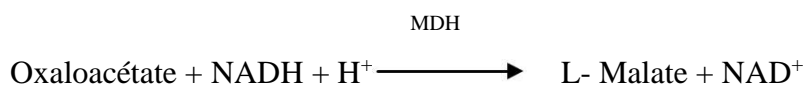
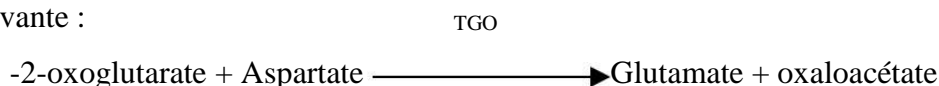
**11.3. Les triglycérides :** Selon la fiche technique Spinreact.

Les triglycérides présents dans l'échantillon forment un complexe coloré selon la réaction suivante :



**11.4. L'Aspartate-Aminotransférase (ASAT/TGO) :** Selon la fiche technique Biomagheb,

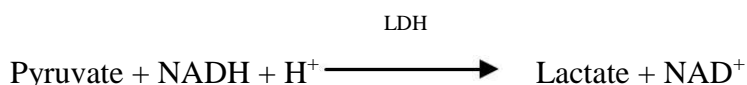
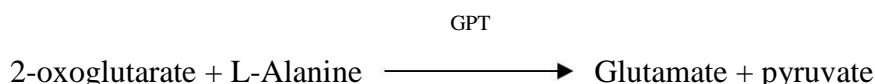
La détermination cinétique de l'activité Aspartate-Aminotransférase se fait par la réaction chimique suivante :



Le taux de la diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité l'Aspartate-Aminotransférase dans l'échantillon (Bergmyer et Horder ., 1980).

**11.5. L'Alanine-Aminotransférase (ALAT/TGP):** Selon la fiche technique Biomaghreb,

la détermination cinétique de l'activité Alanine-Aminotransférase se fait selon la réaction suivante :



Le taux de la diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité l'Alanine-Aminotransférase dans l'échantillon (Bergmyer et Horder ., 1980).

### 11.6. Protéine totale :

La méthode utilisée pour le dosage des protéines est celle de Bradford (1976) qui utilise la BSA comme standard, sur le même échantillon utilisé pour doser les lipides. On récupère le culot issu de la deuxième centrifugation auquel on a ajouté 1ml du NaOH (0.1N) et on agite énergétiquement pour la dissolution des protéines. Après, on prélève, au moyen d'une micropipette, un volume de 100µl auquel on ajoute 4ml du réactif BBC (Bleu Brillant de Coumassie) (50mg BBC +50ml d'acide orthophosphorique à 85% et on complète à 500ml avec l'eau distillée). Ainsi une couleur bleue se développe et on passe directement les échantillons pour lecture à une longueur d'onde 595nm. Le calcul des concentrations se fait par l'équation déduite de la gamme d'étalonnage réalisé à partir d'une solution d'albumine de Sérum de bœuf .

### 12. Prélèvement des organes :

Les organes ont été rapidement prélevés et rincés avec du sérum physiologique (NaCl), ensuite ils sont pesés et conservés dans le formol de 10%, pour réaliser l'étude histologique qui a été effectuée au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital les martyrs Saad Guermech de Skikda.



**Figure 27:** Les organes prélevés d'un rat après la dissection (photo originale, 2022)

### 13. Etude histologiques :

- **Étude macroscopique**

Le prélèvement histologique est une biopsie d'un très petit morceau d'un organe.

- **La préparation des cassettes :** contient les morceaux des organes

- 1- Les organes sont coupés avec un quêtteur en des pièces de 2 mm.
- 2- on les met dans les cassettes codées et on les place dans le formol pendant 24h-48h.



**Figure 28 :** Préparation des cassettes (photo originale, 2022)

- **La circulation :**

Elle est réalisée à l'aide d'un automate pendant 17h qui contient une série du solvant selon les étapes suivantes :

**La poste-fixation :** permet le passage des fixateurs aqueux aux alcools (La déshydratation).

**La substitution :** consiste à remplacer l'éthanol qui n'est pas miscible à la paraffine par xylène.

**L'imprégnation :** correspond à la substitution du solvant par la paraffine.

A la fin du cycle, les paniers contenant les cassettes se trouvent dans un bain de paraffine chaude (liquide). (Carson *et al.*, 2009).



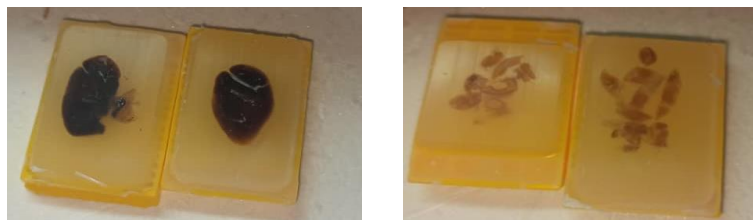
**Figure 29 :** Automate pour la circulation (photo originale),

- **Inclusion :**

consiste en un enrobage des pièces par la paraffine liquide qui permet ainsi de conserver les rapports architecturaux des structures les unes par rapport aux autres et de lui fournir un support externe à la fois pendant et après la coupe.

Les étapes de l'enrobage sont :

- On verse la paraffine liquide ( $T^{\circ}$  entre 56-60) dans le moule.
- On met le morceau de tissu dans le moule et on le pousse.
- On recouvre la pièce par la cassette.
- On verse la paraffine.
- Après le refroidissement du moule à une température de  $-2^{\circ}\text{C}$ , on obtient un bloc de paraffine dur qui contient la pièce prélevée.



**Figure 30 :** les blocs après le refroidissement (photo originale).

- **La coupe :**

-A l'aide d'un microtome on fait les coupes : On règle l'épaisseur à 10 $\mu$ m pour avoir des coupes très fines.

- On met le ruban dans un bain marie à 50°C pour décontracter la paraffine.

-On prend la section de l'eau à l'aide d'une lame nommée par le code de blocs.

- L'adhérence des coupes sur les lames est faite par une étuve à une température de 110 à 130 °C pendant 7 min (élimination des particules d'eau par évaporation et le déparaffinage).



**Figure 31** : photo originale, bain marie (A) microtome (B) l'étuve (C)

- **La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) :**

La coloration est basée principalement sur l'utilisation d'hématoxyline d'Harris qui colore le noyau en une couleur mauve foncé presque noir et l'éosine qui colore le cytoplasme en rose ou rouge, Cette méthode de coloration dure 45min.



**Figure 32** : coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE) (photo originale)

- **Le montage :**

Après l'enlèvement des lames d'xylène on fait le montage : on humidifie un peu la lame par l'xylène puis on met une petite quantité de colle spécifique (l'EUKITT) qui permet de coller bien la lame avec la lamelle et aussi de donner une observation très claire et transparente. On met la lamelle, et on presse un peu pour enlever le reste d'air, on n'oublie pas de mettre la dénomination de chaque lame, à la fin on laisse les lames jusqu'au séchage puis on les met dans le porte lame.



**Figure 33** : matériel utilisés pour le montage des lames (photo originale, 2022)

- **La lecture :**

L'observation des lames se fait dans le service d'anapath, elles ont été observées à l'aide d'un microscope optique Leica. Les agrandissements utilisés sont X 10 et X 40.



**Figure 34** : le microscope optique (photo originale, 2022)

- **L'analyse statistique :**

- Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  SEM.
- La différence entre les groupes est exprimée par le test **ANOVA** (la différence est significative quand  $p \leq 0.05$ ).
- La classification entre les groupes est réalisée par le test de Tukey.
- L'analyse statistique des données a été effectuée par le logiciel Minitab version 17 (**Dagnelie, 1999**).

*Chapitre 3 :*  
*Résultats et discussion*

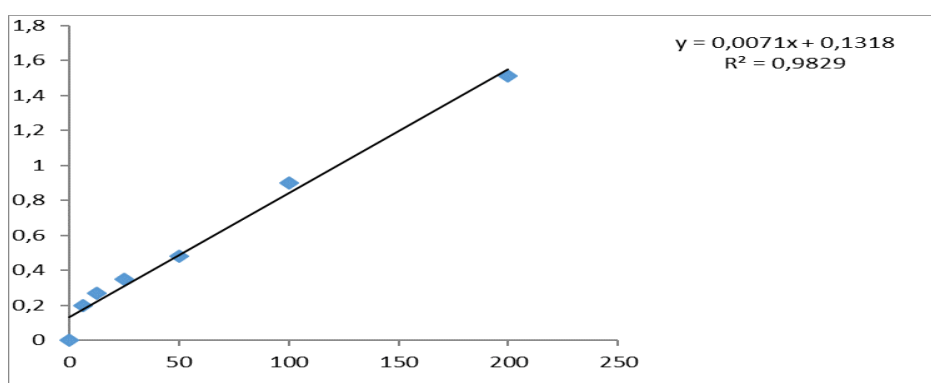
## I. Résultats :

### 1. Le rendement de l'extraction éthanolique de *Ficus carica L* :

Le rendement de l'extraction qui est le rapport entre le poids d'extrait et le poids de plante est 5.0%.

#### 1.1.Evaluation des polyphénols :

Après le dosage, la teneur en polyphénol est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (figure 35). Sa formule de régression linéaire est  $y=0.0071x+0.1318$  avec un coefficient de détermination  $R^2 = 0.9829$ .

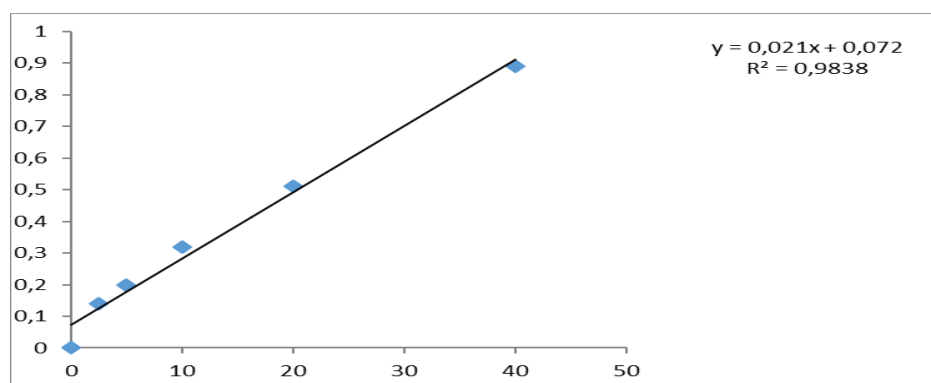


**Figure 35 :** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

Les résultats de dosage montrent que l'extrait du *F.C* contient une quantité importante de polyphénols ( $x=42.14\pm 0.14 \mu\text{g EAG/mg E}$ ).

#### 1.2.Evaluation des flavonoïdes :

Après le dosage, la teneur en flavonoïdes est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (figure 36) ayant l'équation de formule :  $y= 0.021x+0.072$  avec un coefficient de corrélation  $R^2=0.9838$



**Figure 36 :** Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes

Les résultats de dosage des flavonoïdes ont révélé que l'extrait est riche en flavonoïdes ( $x=30.85\pm 2.85 \text{ mg EQ/g E}$ ).

### 1.3.Évaluation de l'activité antioxydante :

La capacité antioxydante de l'extrait est calculée à partir de la courbe d'étalonnage ayant la formule  $y=109.95x+4.6$  en utilisant l'acide ascorbique comme un antioxydant de référence.

D'après les résultats, on remarque que l'extrait de *F.C* est capable de piéger les radicaux DPPH avec des  $IC_{50} = 42$ .

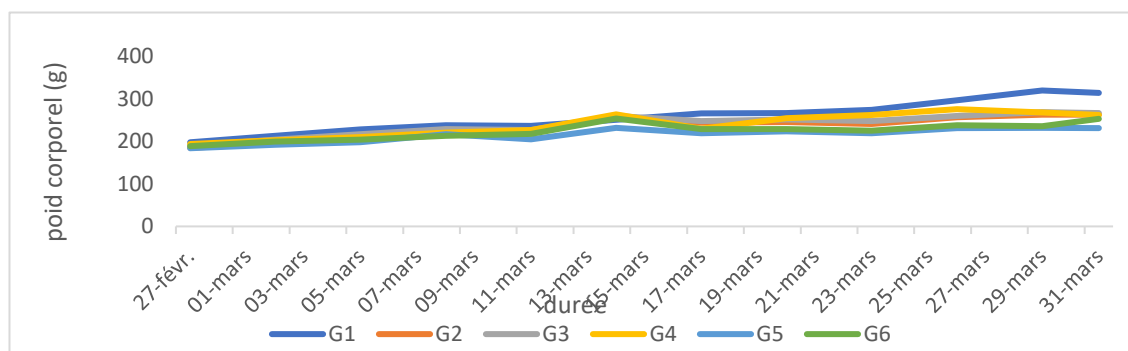
## 2. Effet de pesticide et de l'extrait éthanolique de *F.C* sur les paramètres de croissance globale des rats :

**NB :** la croissance globale comprend le poids corporel, gain de poids et le poids relatif.

### 2.1.Poids corporel :

Dans ce travail expérimental, les résultats obtenus présentés par la figure 37 montrent les variations des poids entre les six groupes des rats Wistar, pendant la période de traitement par la deltaméthrine et l'extrait de *ficus carica L.*

En mesurant ce paramètre, on a remarqué une augmentation progressive du poids chez le groupe témoin G1. La même remarque est entre pour les groupes (G2 ,G3),le groupe traité par deltaméthrine G4 et les traités par la mixture de DLM et l'extrait de F.C (G5, G6) bien que on ait noté la présence d'un léger pic du poids durant le 15<sup>ème</sup> jour du traitement après une légère diminution suivie d'une stabilité du poids pour le reste des jours de traitement.

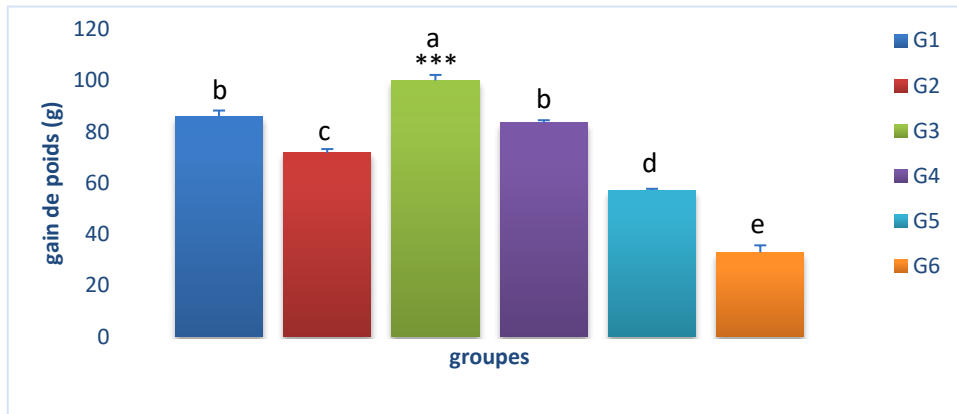


**Figure 37 :** L'évaluation du poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4)

### 2.2 Le gain de poids :

Les résultats obtenus présentés par la figure 38 indiquent qu'il existe une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes. Le poids corporel a évolué de façon progressive dans les six groupes et ceci durant toute la période expérimentale.

On a remarqué une diminution significative entre le G1 ( $85,88 \pm 2,39$ ) et les traités G5 ( $57,250 \pm 1,500$ ) et G6 ( $33,00 \pm 2,71$ ). La même remarque entre (G5, G4) (G6, G4) (G6, G5) et une augmentation entre G1 et G3 ( $100,00 \pm 2,16$ ) Alors qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes G1 et G4.

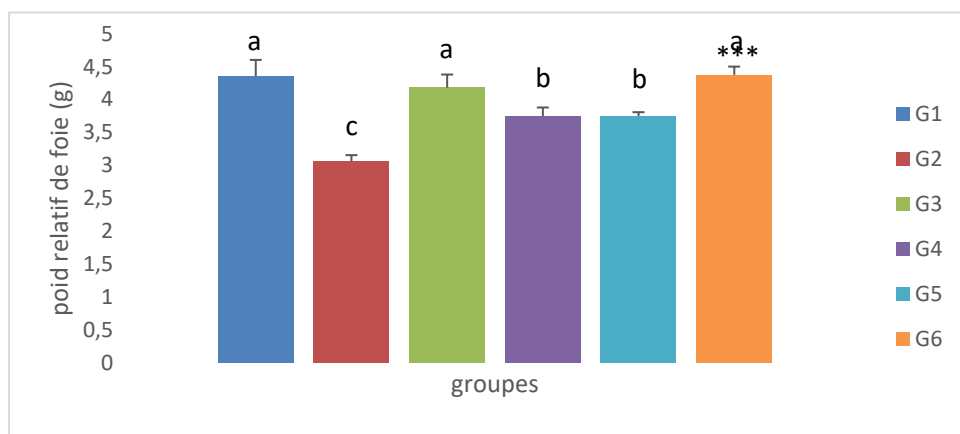


**Figure 38** : L'évaluation du gain de poids corporel durant 30 jours du traitement (n=4).

### 2.3.Poids relatif du foie :

Les résultats de l'évaluation du poids relatif du foie à la fin de la période expérimentale sont présentés par la figure 39 qui montrent qu'il existe une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre les six groupes.

On remarque une diminution significative entre G1 ( $4,350 \pm 0,252$ ) et le G4 ( $3,7500 \pm 0,1291$ ) G5 ( $3,7500 \pm 0,0577$ ) et une légère augmentation significative entre G2 ( $3,0600 \pm 0,0952$ ) et les traités G3 ( $4,180 \pm 0,200$ ), G4, G5, G6 ( $4,3750 \pm 0,1258$ ). Alors qu'il n'y a aucune différence significative entre le groupe G6 et G1 ; G5 et G4.

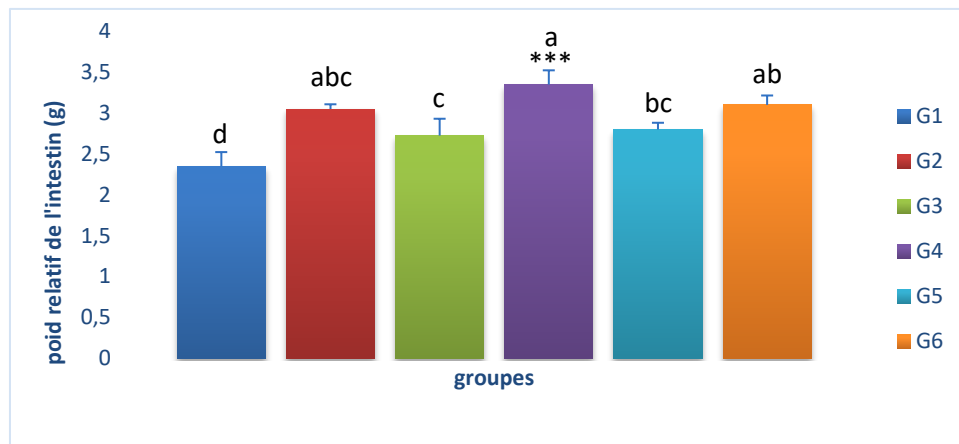


**Figure 39** : La variation de poids relatif du foie (n=4).

### 2.4.Poids relatif de l'intestin :

Les résultats obtenus présentés par la figure 40 indiquent qu'il existe une différence significative ( $p \leq 0.001$ ) entre le PR de l'intestin chez les groupes traités par DLM en comparaison avec le groupe témoin.

Les résultats indiquent qu'il y a une augmentation significative entre G (2,3500 ± 0,1732) et les groupes G4 (3,3500 ± 0,1732) et G6 (3,1000 ± 0,1155). On a remarqué une différence non significative entre les groupes (G5, G1), (G6, G4), (G6, G5).



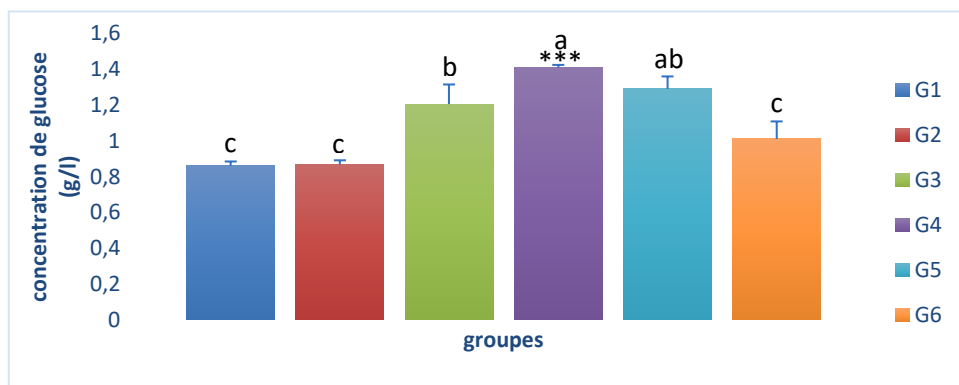
**Figure 40 :** La variation du poids relatif de l'intestin (n=4).

**3. Effets de la deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur les paramètres Biochimiques :**

**3.1.Glucose :**

Les résultats obtenus illustré par la figure 41 indiquent qu'il existe une différence significative (P≤0.001) entre les six groupes.

Par ailleurs une différence significative (p<0,001) est enregistrée entre le groupe G1 (0,8600 ± 0,0245) et G2 (0,8675 ± 0,0236). La même remarque est faite entre les groupes traités où on a remarqué une augmentation significative (p<0,001) chez G4 (1,41000 ± 0,01414) par rapport au groupe G1. Alors qu'il y a une diminution significative du taux du glucose chez les G5 (1,2900 ± 0,0698) et G6 (1,0100 ± 0,0983) par rapport G4. Il y a une différence non significative du taux de glucose chez les groupes témoins (G1et G2) entre le groupes témoins et les traités (G1, G5) ; (G2, G6) ; (G3, G5) et (G4, G5).

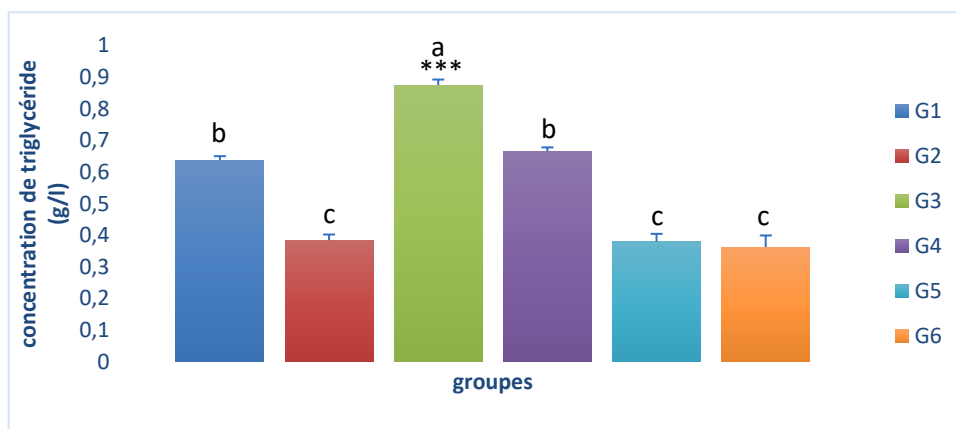


**Figure 41 :** La variation de la concentration du glucose.

### 3.2. Triglycéride :

Les résultats obtenus présentés par la figure 42 indiquent qu'il existe une différence significative ( $P \leq 0.001$ ) entre les six groupes.

Les résultats montrent qu'il y a une diminution significative ( $p < 0,001$ ) du TG entre le groupe témoin : G1 ( $0,63750 \pm 0,01258$ ) et G2 ( $0,38500 \pm 0,01732$ ), et de même entre le groupe témoin et les traités G1 et G5 ( $0,3800 \pm 0,0245$ ), G1 et G6 ( $0,3625 \pm 0,0369$ ), G4 ( $0,66500 \pm 0,01291$ ) et G5 et entre (G4, G6), on remarque une augmentation significative entre G2 et G4 ( $0,66500 \pm 0,01291$ ), (G3 ; G4), (G3 ; G5), (G3 ; G6), (G1, G3) ; (G2 ; G3). Par ailleurs, une différence non significative entre le témoin et les traités : une augmentation non significative entre : (G1 ; G4) et presque le même résultat entre (G2 ; G5), (G2 ; G6), (G5 ; G6).



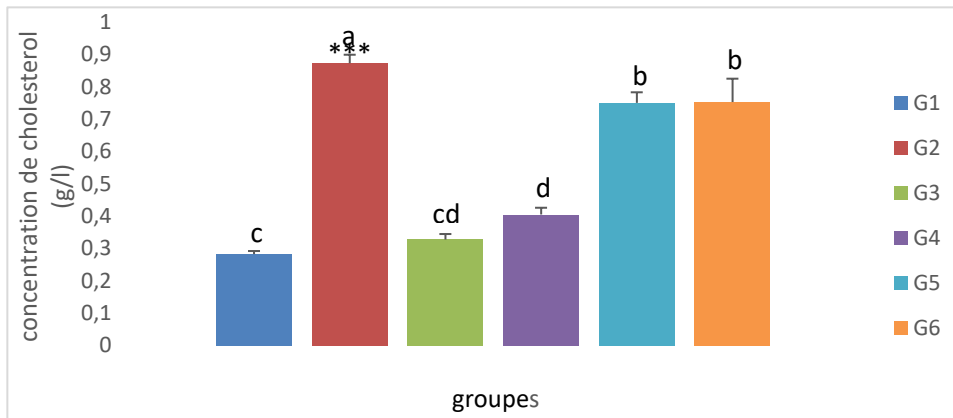
**Figure 42** : la variation de la concentration de triglycéride (g/l)

### 3.3. Cholestérol total :

Les résultats des concentrations plasmatiques du cholestérol total présenté par la figure 43 montrent une différence significative ( $P \leq 0.001$ ) entre six groupes.

Les résultats obtenus présentés dans la figure 43 montrent qu'il y a une légère augmentation significative ( $P \leq 0.001$ ) entre les groupes témoins : G1 ( $0,28250 \pm 0,00957$ ) ; G2 ( $0,8725 \pm 0,00263$ ) ; G2 et G3 ( $0,32750 \pm 0,01708$ ). La même remarque est entre les groupes témoins et les traités : G1, G4 ( $0,4050 \pm 0,0208$ ) ; G1, G5 ( $0,7500 \pm 0,0327$ ), G1 ; G6 ( $0,7525 \pm 0,0723$ ), (G2 ; G5), (G2 ; G6), (G3 ; G5), (G3 ; G6), (G4 ; G5).

Par ailleurs une augmentation non significative de la concentration du cholestérol total entre : (G1 ; G3), (G3 ; G4), (G5, G6).

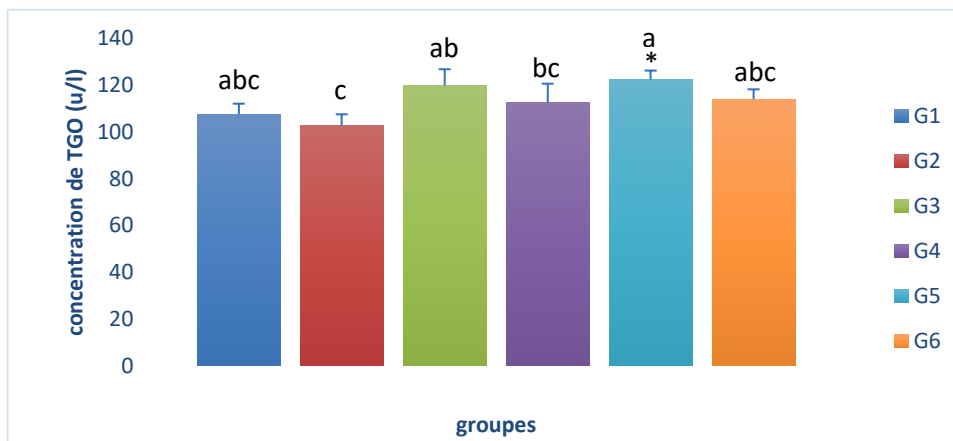


**Figure 43 :** La variation de la concentration de cholestérol total (g/l) (n=4)

### 3.4.TGO :

D'après les résultats présentés dans la figure 44, suite à l'analyse statistique des données de dosage de TGO dans le tissu hépatique, ces résultats montrent qu'il n'y a aucune différence significative ( $P > 0.05$ ) du TGO entre les six groupes.

La comparaison des groupes témoins avec G1 ( $107,50 \pm 4,51$ ) montre qu'il y a une légère diminution par rapport au G2 ( $102,80 \pm 4,68$ ) et une augmentation par rapport au G3 ( $119,75 \pm 6,99$ ). En ce qui concerne les groupes témoins et les traités on a remarqué une augmentation entre G1 et G4 ( $112,42 \pm 8,14$ ), G5 ( $122,40 \pm 3,77$ ), G6 ( $113,90 \pm 4,25$ ). Le même résultat est observé chez le groupe G2 et G3 avec le groupe G4, G5 et G6.



**Figure 44 :** La variation de la concentration du TGO (u/l) (n=4).

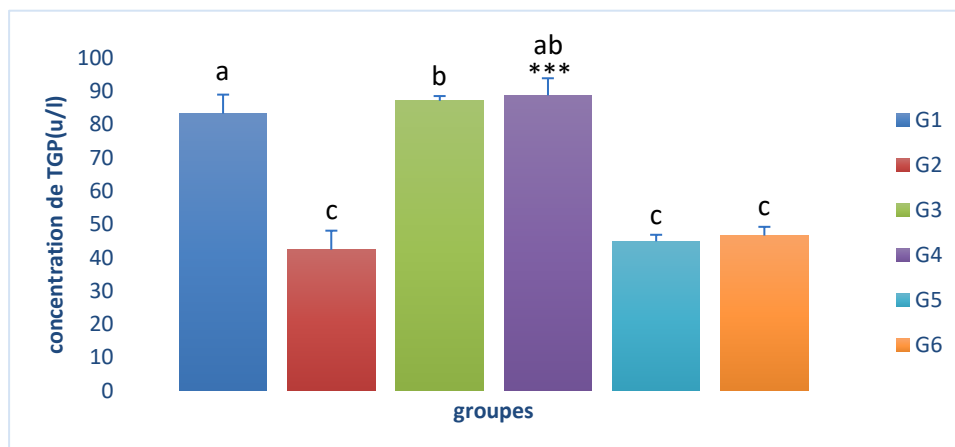
### 3.5.TGP :

Nos résultats présentés dans la figure 45 montrent qu'il y a une différence significative ( $P \leq 0.001$ ) entre les six groupes.

Le traitement des rats après 30 jours par DLM et F.C séparément ou en association provoque :

Une diminution significative entre les groupes témoins : G1 ( $83,25 \pm 5,74$ ), G2 ( $42,35 \pm 5,76$ ) et G2, G3 ( $78,125 \pm 1,436$ ). Les mêmes résultats ont été observés entre les traités et témoins : G1, G5 ( $44,900 \pm 1,970$ ) ; G1, G6 ( $46,63 \pm 2,63$ ), (G3 ; G6), (G4 ; G5), (G4 ; G6).

Une légère augmentation significative entre G3 et G4 ( $88,78 \pm 5,16$ ) est observée. Par ailleurs on signale une augmentation non significative entre les groupes témoins et les groupes traités : (G1 ; G3), (G1 ; G4), (G2 ; G5), (G6 ; G2), (G3 ; G4), (G5 ; G6). Nous constatons que le groupe traité par le DLM a enregistré une augmentation non significative du taux de TGP. Ces mêmes résultats montrent également un état de diminution significative chez le reste.

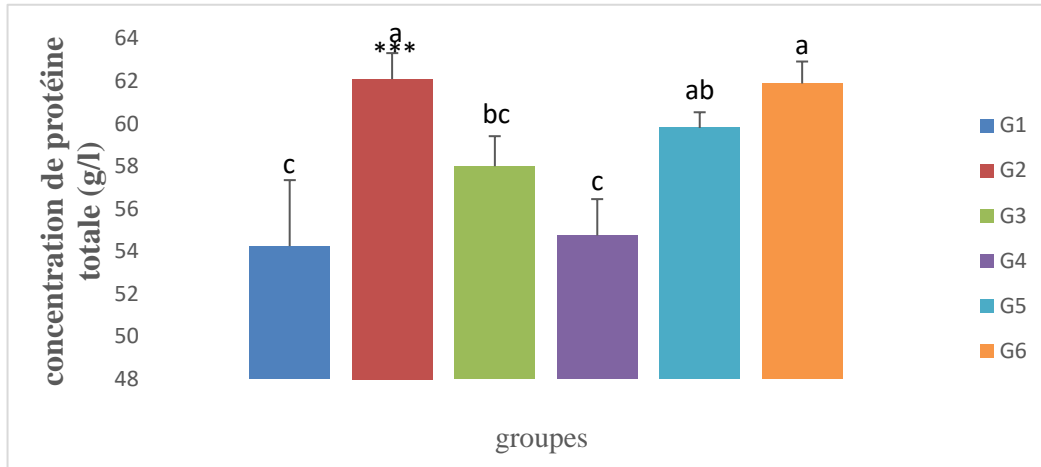


**Figure 45** : la variation de la concentration de TGP (u/l) (n=4)

### 3.6. Protéine totale :

D'après les résultats présentés dans la figure 46, suite à l'analyse statistique des données de dosage de protéine totale, ces résultats montrent qu'il n'y a aucune différence significative ( $P > 0,05$ ) de la protéine totale entre les six groupes.

La comparaison des groupes témoins G2 ( $62,090 \pm 1,226$ ) ; G3 ( $58,000 \pm 1,414$ ) avec G1 ( $54,25 \pm 3,10$ ) montre qu'il y a une augmentation et une légère augmentation au G4 ( $54,750 \pm 1,708$ ) par rapport G1. Ce dernier et les traités G5 ( $59,800 \pm 1,708$ ) ; G6 ( $61,888 \pm 1,033$ ) ont marqué une augmentation. Le même résultat est observé chez le groupe G2 et G3 avec le groupe et G5, G6. Une différence non significative de la concentration de protéine totale chez les groupes traités (G5 ; G6), entre les groupes témoins et les traités (G1, G4) ; (G3, G4) ; (G2, G5) ; (G2 ; G6) et (G3, G5) est observée.



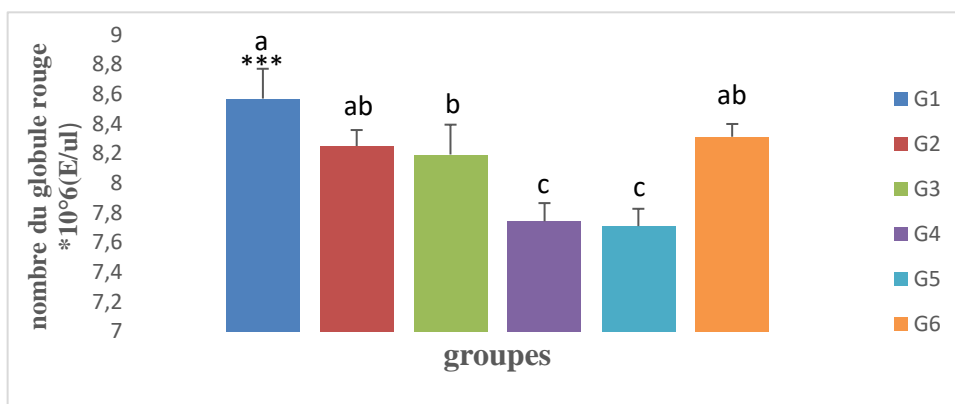
**Figure 46 :** la variation de la concentration de la protéine totale (u/l) (n=4)

**4. Effets du deltaméthrine et l'extrait de la plante F.C sur les éléments hématologique :**

**4.1. Globule rouge :**

Les résultats présentés par la figure 47 montrent qu'il n'y a une différence significative ( $P \leq 0.001$ ) au nombre des globules rouges entre six groupes.

On a remarqué une diminution significative entre G1 ( $8,570 \pm 0,201$ ) et les traités : G4 ( $7,7425 \pm 0,1228$ ) et G5 ( $7,7100 \pm 0,1169$ ) et une légère augmentation entre G4 et G6 ( $8,3125 \pm 0,0862$ ) et entre G5 et G6 alors que Il y a une différence non significative entre les groupes témoins : G1 et G2 ( $8,2500 \pm 0,1080$ ), G3 ( $8,193 \pm 0,201$ ), G2 et G3 et entre les groupes témoins et les traités : (G1 ; G6), (G2 avec G4, G5, G6), (G3 avec G4, G5, G6), (G4 avec G5). Nous constatons que le groupe traité par le DLM (G4) enregistre une diminution significative du nombre de GR et contrairement concernant le reste.



**Figure 47 :** La variation du nombre de globule rouge (E/ul) (n=4)

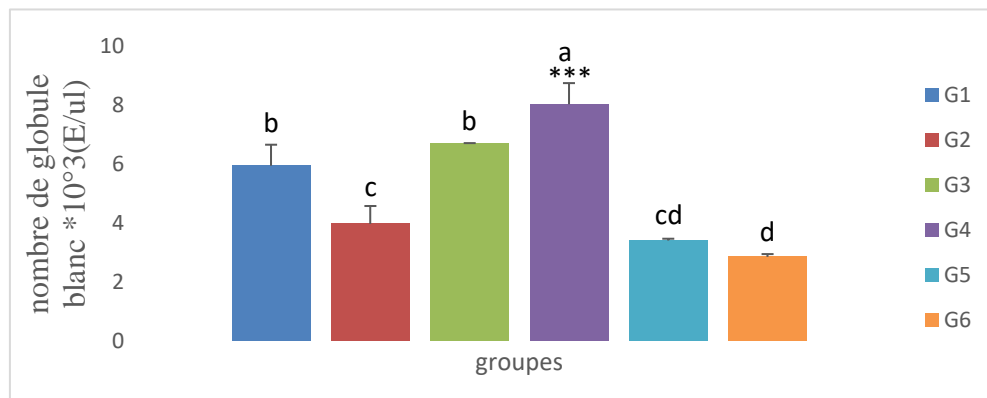
#### 4.2. Les globules blancs :

La figure 48 ci-dessous représente les variations du nombre des globules blancs chez les rats témoins et traités. Ces variations montrent qu'il y a une différence significative ( $P \leq 0.001$ ) entre les six groupes.

La comparaison avec le groupe témoin G1 ( $5,950 \pm 0,714$ ) montre une diminution importante significative par rapport au G2 ( $3,975 \pm 0,608$ ), G5 ( $3,4100 \pm 0,0627$ ), G6 ( $2,8550 \pm 0,0957$ ). Le même résultat est signalé entre (G3, G4), (G3, G6), (G4, G6).

Entre G1 et G4 ( $8,037 \pm 0,718$ ) on enregistre une augmentation significative, la remarque est la même entre G2 et G4. Une augmentation significative entre G2 et G3 est enregistrée ( $6,70000 \pm 0,01826$ ). On a remarqué une augmentation significative du GB chez les rats traités par DLM.

Il y a une diminution significative chez les groupes : G2, G5, G6.



**Figure 48** : la variation du nombre de globule blanc (E/ul) (n=4)

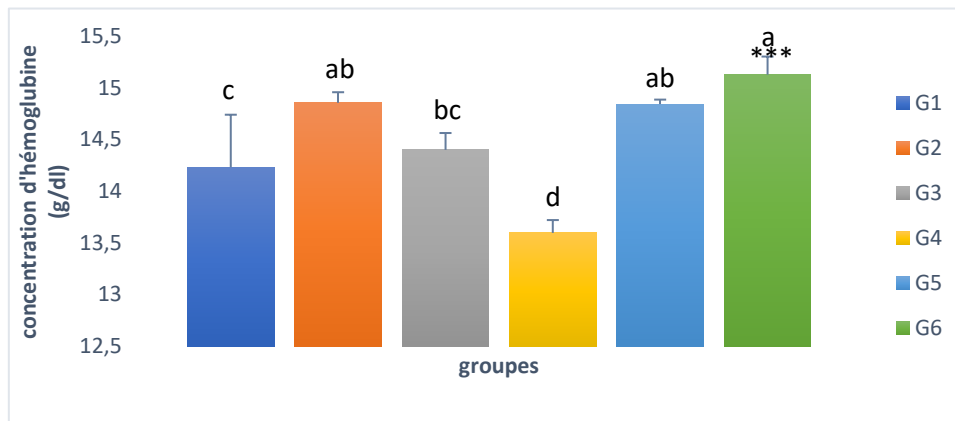
#### 4.3. Hémoglobine :

Les résultats obtenus présentés par la figure 49 montrent une différence significative ( $p \leq 0.01$ ) du nombre d'hémoglobine entre les six groupes.

La comparaison du G4 ( $13,5975 \pm 0,1245$ ) avec G1 ( $14,232 \pm 0,508$ ), G2 ( $14,8550 \pm 0,1025$ ), G3 ( $14,4000 \pm 0,1633$ ), G5 ( $14,8425 \pm 0,0435$ ), G6 ( $15,1275 \pm 0,1750$ ) montre une diminution significative, une légère augmentation entre G1 et G2, G5, G6, aussi entre G3 et G6 tandis qu'

Il y a une légère augmentation non significative entre : (G1, G3), (G2, G3), (G2, G5 et G6), (G3, G5), (G5, G6).

On a remarqué une diminution significative d'hémoglobine chez les traités par DLM par rapport au groupe témoin (G1). Ces mêmes résultats montrent également un état d'augmentation significative chez le reste.



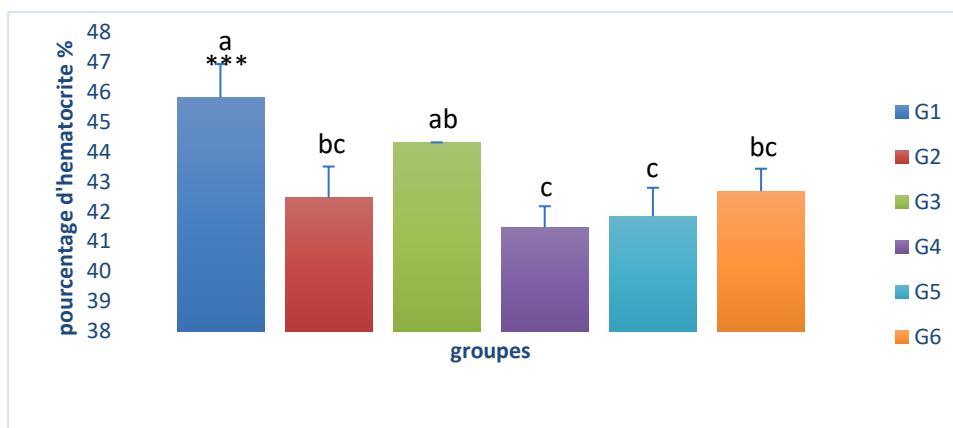
**Figure 49** : La variation de la concentration d'hémoglobine (g/dl) (n=4)

#### 4.4. Hématocrite :

La figure 50 illustre une différence significative ( $p \leq 0,001$ ) entre les six groupes.

La comparaison des groupes traités avec les groupes témoins G1 ( $45,813 \pm 1,126$ ), G3 ( $44,3000 \pm 0,0163$ ) montre qu'il y a une légère diminution ( $p \leq 0,001$ ) par rapport au G4 ( $41,465 \pm 0,713$ ) ; G5 ( $41,848 \pm 0,949$ ) ; G6 ( $42,685 \pm 0,751$ ) alors qu'il y a une différence non significative entre les groupes témoins (G1, G3) ; G2 ( $42,455 \pm 1,053$ ) et G3, ainsi qu'entre les témoins et traités : (G2 avec G4, G5, G6), (G3, G6), (G4 avec G5, G6), (G5, G6).

On a remarqué une diminution significative d'hématocrites chez les traités par DLM. Ces mêmes résultats montrent également un état stable du HT chez le reste.



**Figure 50** : La variation de la concentration d'hématocrite (E/ul) (n=4)

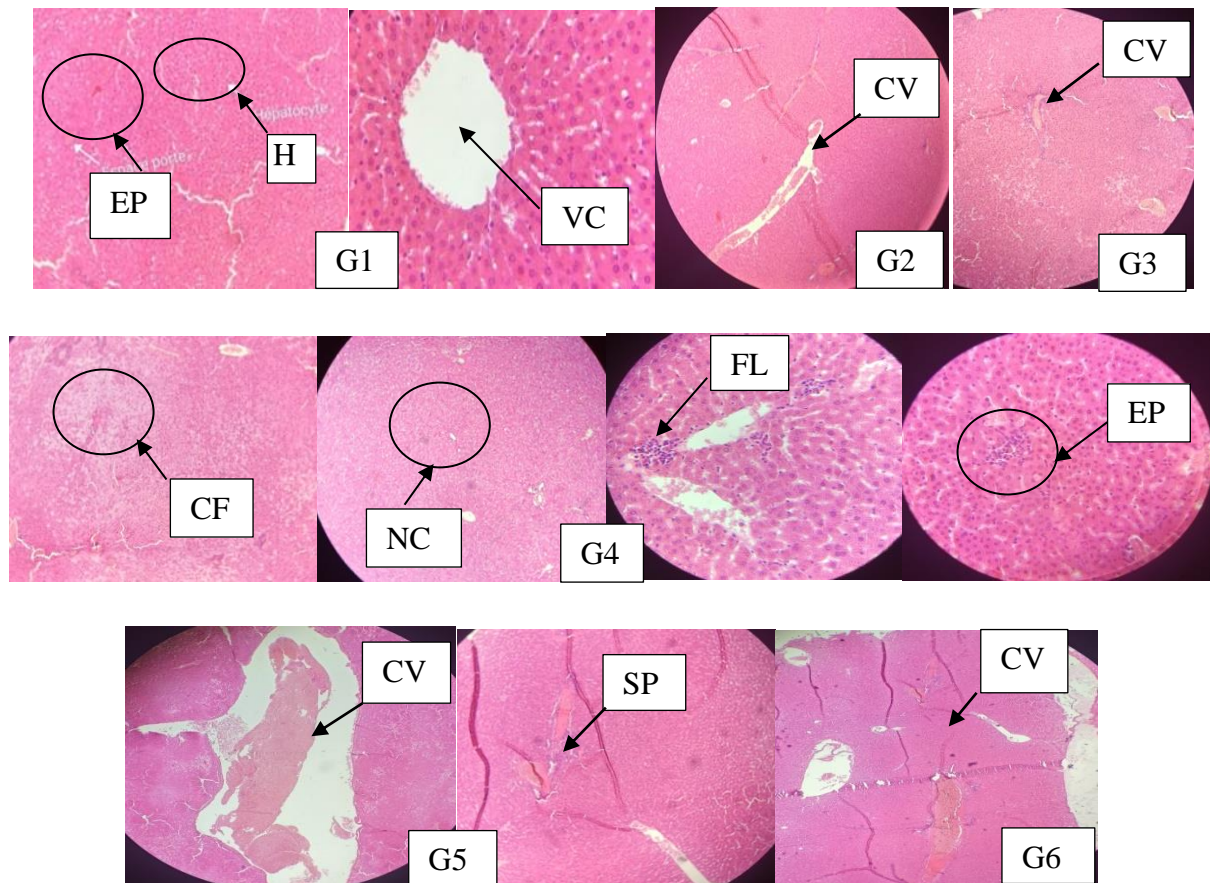
#### 5. Etude histologique :

Pour confirmer les résultats des paramètres biochimiques et hématologiques nous avons fait une procédure du test histologique sur le foie et l'intestin de différents groupes des animaux expérimentaux.

5.1.Effets de la deltaméthrine et l'extrait de la plante *F.C* sur l'histologie du foie :

L'observation microscopique des coupes histologiques chez G1 a montré une architecture cellulaire normale du foie avec des hépatocytes normaux distincts, une veine centrale, de la graisse vacuoles, sinusoides normales et noyaux hépatocytaires. Par contre les coupes obtenues sur G4 montrent qu'il y a un infiltrat inflammatoire, des cellules hépatocytaires prennent un aspect ballonier, une hépatite aiguë, une perte de l'architecture trabéculaire (nécrose intra lobulaire), une clarification des hépatocytes du cytoplasme et des signes de souffrance.

L'histoarchitecture du foie dans les groupes G2 et G3 a montré que les veines centrales étaient dilatées et congestionnées (vaisseau congestive) alors que le groupe traité G5 montre un infiltrat inflammatoire peu vasculaire, signe de portite, clarification des hépatocytes et congestion vasculaire (dilatation des vaisseaux). Pour le groupe G6 l'histo-architecture du foie a également montré une congestion vasculaire importante.

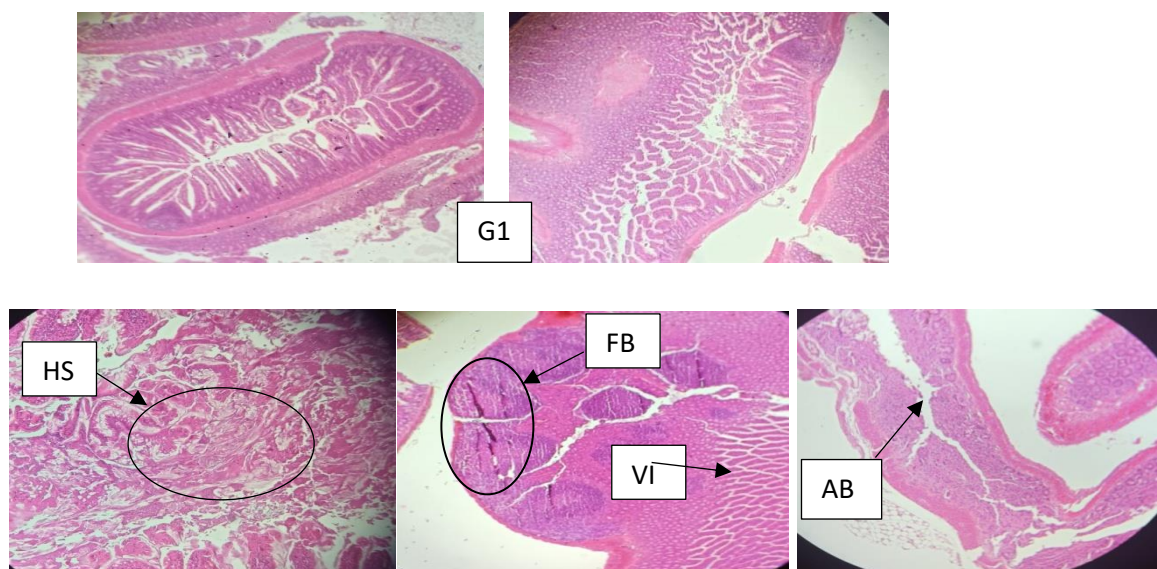


**Figure 51** : Les coupes histologiques des foies des rats (photo originale, 2022).

- EP : espace porte.
- CV : congestion vasculaire.
- NC : nécrose.
- FP : filtrat péri vasculaire
- H : hépatocyte.
- VC : veine Centro lobulaire.
- CF : clarification des hépatocytes.
- FL : filtrat lymphoplasmocytaire.
- SP : signe de portite

### 5.2.L'Effet de la deltaméthrine et l'extrait de la plante *F.C* sur l'histologie de l'intestin :

L'observation microscopique des coupes histologiques chez G1 a montré une architecture cellulaire normale de l'intestin alors que le groupe G4 montre une hypersécrétion du mucus avec hyperplasie des follicules lymphoïdes (follicules lymphoïdes en bleu), une villosité de l'intestin et une abrasion de l'épithélium de surface remplacée par un exsudat leucocytaire fibrineux. L'histoarchitecture de l'intestin chez les groupes traités par l'extrait de *F.C* montre des intestins à la ligne normale tandis que le groupe G5 montre une hyperplasie des follicules lymphoïdes réductionnelle et une hypersécrétion contrairement au groupe G6 qui montre une histoarchitecture normale.



**Figure 52 :** Les coupes histologiques des intestins des rats (photo originale, 2022).

HS : Hypersécrétion intestinale du mucus.

VI : Villosité intestinale.

FB : Follicules lymphoïdes en bleu.

AB : Abrasion de l'épithélium.

## II. Discussion :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet détoxifiant du *ficus carica L* après intoxication par la deltaméthrine chez les rats de la souche wistar.

(Patil Vikas, V et al., 2010) leur un rendement éthanolique de la plante *Ficus Carica L* par rapport au poids initial de la matière végétale sec est 9.8%. Cette différence entre les résultats peut être due solvant d'extraction. On peut conclure que les rendements peuvent être influencés par plusieurs paramètres et dépendent entre autres de la composition chimique et les caractéristiques physiques de la matière végétale ainsi que la méthode et les conditions dans les quelles l'extraction a été effectuée (Lee et al., 2003 ; Dai&Mumper, 2010).

Le rendement de l'extraction varie en fonction de l'espèce végétale, l'organe utilisé dans l'extraction, les conditions de séchage, la richesse de chaque espèce en métabolites et dépend aussi du type de solvant utilisé, de sa polarité et de la solubilité des composés phénoliques dans les solvants d'extraction (Daoudi et al., 2015).

Dans notre étude, l'estimation phénolique révèle que l'extrait éthanolique des feuilles de F. C contient une quantité considérable de composés poly phénoliques et flavonoïdes. L'activité antioxydante de l'extrait de la plante et de standard a été évaluée sur la base de l'effet de piégeage des radicaux sur le radical libre DPPH. il a été utilisé pour évaluer la capacité des composés phénoliques à transférer les atomes d'hydrogène labiles aux radicaux (Goupy, 2003). Les capacités totales de transfert d'atomes d'hydrogène sont évaluées dans l'indice IC50, qui est défini comme la concentration d'antioxydants nécessaire pour piéger 50 % de DPPH+. Nos résultats ont montré que la capacité de F.C avait une activité efficace de piégeage du DPPH (IC50= 42) en fonction de la concentration. D'autre part, des travaux antérieurs ont démontré que *F. carica* a été choisi pour son abondance de phénols, d'huiles essentielles et de flavonoïdes, qui sont efficaces sur de nombreuses anomalies (Goupy, 2003).

Nous avons cherché à évaluer les effets toxiques des pesticides et de l'extrait sur les paramètres de la croissance globale (poids corporel, gain de poids et poids relatif au niveau hépatique et intestinale).

Le suivi de la masse corporelle chez les rats traités par la DLM et l'extrait de la plante *ficus carica L* montre une baisse du poids corporel et de gain de poids chez les rats traités par DLM comparativement aux témoins. Ces résultats sont en accord avec les études de Emara et Draz, (2007) et Zhang et al.,(2008).

D'une manière générale, les résultats de la présente étude suggèrent que ce ralentissement de la croissance corporelle des rats traités peut être traduit par la perturbation du métabolisme cellulaire sous l'effet du stress oxydatif engendré par les « réactif oxygène species » (ROS) constaté dans cette étude ainsi que par d'autres médiateurs chimiques tels que certains cytokines pro inflammatoires que

l'organisme peut libérer après expositions aux toxiques tels que le pesticide (**Carole et Harve, 2011 ; Viviana, 2015**).

Nos résultats montrent une augmentation significative du glucose chez les rats traités par la deltaméthrine par rapport aux rats témoins, ces résultats sont en accords avec **El-Demerdash et al.,(2004)**. On peut expliquer cette augmentation par l'entraînement des substances toxiques des réactions émotionnelles dans le système limbique qui active l'hypothalamus pour produire la CRH. Ce dernier stimule l'hypophyse pour libérer l'ACTH qui est une activatrice des glandes surrénales pour la production et la sécrétion des hormones adrénocortico-cotrophiques .Ce qui induit une augmentation de la sécrétion du glucagon et simultanément une réduction de l'insuline (**Pourramzanzide saraei et al., 2013**). En conséquence, le glycogène hépatique est converti en glucose qui passe dans la circulation systémique (**Eraslan, et al., 2007**).

Une normalisation des taux plasmatiques d'insuline ont été observées chez les rats traités avec *F. carica L*, nos résultats concordent avec **Ménaka et al.,(2010)**. Cela pourrait être dû à la potentialisation de l'extrait sur la sécrétion pancréatique d'insuline à partir des cellules  $\beta$  régénérées, ou à son action pour libérer l'insuline liée des cellules  $\beta$  régénérées en inhibant les canaux  $K^+$  sensibles à l'ATP comme le glibenclamide (**Sunil et al., 2012b**).

Les groupes traités par DLM et *F.C* montrent une amélioration du taux du glucose sanguin, on peut expliquer cette amélioration que *F. carica* a normalisé de manière significative les activités des enzymes (glucose-6-phosphatase et la fructose-1,6-bisphosphatase) qui contribuent à l'hyperglycémie dans l'état diabétique (**Saxena et al., 1984**).D'autant plus, l'extrait du *Ficus .Carica* a stimulé l'absorption du glucose dans les tissus périphériques des rats de manière dose-dépendante *F. carica* (250 et 500 mg/kg), suggérant une amélioration de la sensibilité à l'insuline éventuellement en améliorant un ou plusieurs défauts, à savoir le récepteur de l'insuline, le substrat du récepteur de l'insuline, les transporteurs du glucose ou les enzymes impliquées dans la phosphorylation du glucose (**Benwahhoud et al., 2001 ; El Hilaly et Lyoussi , 2002**).

Les résultats du taux des triglycérides chez les rats intoxiqués comparativement aux témoins ont montré une hypertriglycéridémie hépatique induite par DLM qui peut être expliqués par l'excès de la synthèse des triglycérides hépatiques ou bien par la réduction de l'hydrolyse des triglycérides par inhibition de l'enzyme lipolytique (**Chiali ,2013**). Nos résultats concordent avec **Manna, et al.,(2004) ; Ibiang et al ., (2013) et Eraslan et al., (2006)**.

Les rats traités par la plante dose (G2 et G3) montrent une diminution significative du taux du TG comparativement aux témoins. On peut expliquer ça par la diminution de la synthèse des acides gras donc l'augmentation du catabolisme des LDL suivi par l'activation de la LCAT des lipases tissulaires (**Khanna et al., 2002**) et l'inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase (**Carty ,2001**) suivie par la production des précurseurs de triglycérides tels que l'acétyl-CoA et le glycérol phosphate

(Eddouks *et al.*, 2005). Nos résultats sont en accord avec Joseph et **Raj**,(2011), d'après leur étude qui confirme l'effet anti-hyperlipidémique de l'extrait de feuille de *F.C*.

On a presque les mêmes résultats chez les rats traités par la recombinaison de l'extrait de *F.C* et DLM par rapport au G4, donc l'extrait de *F.Ca* donné une amélioration grâce à son effet anti-hyperlipidémique.

Le taux du cholestérol chez les rats traités par DLM a représenté une augmentation significative par rapport au témoin. Nos résultats sont cohérents avec l'étude de **El Golli-Bennour *et al.*, (2019), Ibiang *et al.*,( 2013) et GokhanEraslan *et al.*,(2006).**

Cette augmentation peut être attribuée à l'effet des pesticides sur la perméabilité de la membrane des cellules hépatiques et le dysfonctionnement du foie (**Youssef *et al.*, 2006**) qui est confirmé par l'augmentation de TGO, TGP et le glucose. Les mêmes résultats sont enregistrés chez les groupes G5 et G6 comparativement au témoin donc la plante n'a pas donné une amélioration et cela peut être dû à la courte durée du Co-traitement par l'extrait. Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Lorenz Joerin *et al.*, (2014).**

Les résultats de cette étude ont démontré une augmentation des taux des TGO et TGP chez le groupe traité par DLM par rapport au groupe témoin. Cette augmentation est marquée aussi par **Yousef *et al.*,(1998, 2003) ; El-Demerdash *et al.*,(2004) ; Abdel-Daim *et al.*,(2014); Abdel-Daim et El-Ghoneimy .,(2015) et Maalej *et al.*,(2017).** On peut expliquer ces résultats par l'exercice de la DLM d'une action par modulation au niveau du canal ionique sodium voltage dépendant et d'une action toxique au niveau des axones par interférence avec le fonctionnement du canal sodium au niveau du SNC et du SNP, par stimulation de décharges nerveuses à répétition causant la paralysie (**Narahashi ., 1991 ; Shaferet *et al.*, 2005; Rehman *et al.* ., 2006** ).

Toutefois, en dépit de ce mode d'action sélectif, les effets délétères des pyréthrinoïdes se manifestent également par des dysfonctionnements hépatiques sévères et une perturbation de la biosynthèse de ces enzymes avec l'altération de la perméabilité de la membrane hépatique (**Saoudi *et al.*, 2011 ; Sankar *et al.* ., 2012** ). Le Co- traitement par *F. carica* a montré une diminution significative des TGO et TGP chez G2 et G3 comparativement au groupe témoin, nos résultats sont en accord avec **Dalia Fouad *et al.*,(2019) ; Odo, G. E *et al.*, ( 2016) et Nasrin Aghel *et al.* ., (2009).** **Yang *et al.*, (2010)** ont rapporté que l'extrait de flavonoïdes de *F.C* avait des activités de piégeage marquées contre les radicaux libres d'hydroxyle et d'anion super oxyde. Un possible mécanisme de l'extrait de *F. C* comme hépato protecteur peut être dû à son effet antioxydant ou à l'inhibition du cytochrome P450s (**Recknagel *et al.*, 1989**). Des études phytochimiques préliminaires ont indiqué la présence de stéroïdes, triterpénoïdes et leurs glycosides et coumarines dans l'extrait méthanolique des feuilles de *F. carica*. Depuis, les coumarines (composé phénolique) ont une activité hépato

protectrice (**Matsud et al., 1998 ; Oh et al., 2002**), il peut être spéculé que les constituants de *Ficus* sont responsables de son effet protecteur observé.

Nos études ont montré une légère augmentation du taux de la protéine totale après l'exposition chroniques des rats au DLM comparativement aux rats témoins. Ces résultats sont confirmés par les travaux de **Rouabhi et al., (2015) ; Anadn et al., (1991)** et **Gasmi, (2018)**. Cette augmentation traduit la synthèse des enzymes et peptides de défense contre le déséquilibre homéostatique du stress oxydatif (**Anadn et al., 1991; Benbouzib, 2012 ; Rouabhi et al., 2015**). En effet, lorsque les contraintes environnementales (stress hydrique, thermique, oxydant, exposition à une pollution, infection par des agents pathogènes...) sont fortes. La plupart des protéines subissent une dénaturation (**Mohammad khani et Heidari, 2008**). Par contre ces résultats sont en désaccord avec **Sharma, et al., (2014)**.

Lors de l'utilisation de l'extrait on a observé une augmentation importante du taux de la protéine. On a donc considéré que la plante contient des molécules cytoprotectrice comme les composés phénoliques qui améliorent l'homéostasie des paramètres biochimiques étudiés dans ce présent travail. Ce pouvoir préventif peut être attribué aux caractères moléculaires antioxydant de ce polyphénol à travers le groupement catéchols, les liens insaturés du noyau C, la fonction 4-oxo et les groupes à affinité chélatrice des métaux qui caractérisent ce composé (**Leclerc, 2012**). Ces résultats sont en accord avec de nombreuses études sur ce polyphénol **Williams et al., (2004) ; Lahouel et al., (2016) ; Lee et al., (2016)**.

L'exposition des rats à la DLM a induit des changements au niveau des paramètres hématologiques par la diminution du nombre des globules rouges, l'hémoglobine et l'hématocrite. La réduction des GB, d'HB et d'HT peut être due à l'inhibition de l'érythropoïèse, l'hémosynthèse et à une augmentation du taux de destruction d'érythrocytes. La destruction des organes hématopoïétiques à cause de la peroxydation des lipides érythrocytaires pourraient être les raisons possibles d'une telle réduction au niveaux hématologiques, (**Celik et al., 2009**). Nos résultats concordent avec celle de **Sibel et al., (2006) ; Saoudi et al., (2011) et Vani et al., (2011)**.

En revanche, les résultats obtenus des rats du groupe G4 montrent une augmentation importante des globules blancs cela est due à l'exposition au DLM parce qu'elle a stimulé les fonctions immunitaires qui augmentent l'expression des marqueurs inflammatoires qui est initiée par l'activation des macrophages dans la périphérie et les microglies et / ou les astrocytes dans SNC, ce qui conduit à la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines. Ces composés dégagent la dilatation des vaisseaux sanguins afin de favoriser la migration des leucocytes neutrophiles, (**Duffield, 2003**). Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Yousef et al., (2003) ; Saoudi et al., (2011)**.

Le Co-traitement par l'extrait de *F.C* a effectivement inversé les indices anémiques (augmentation des GR, HB et HT) parce que les feuilles de la plante sont riches en protéines, vitamines C, Fer et la présence importante des composés poly phénoliques. En ce qui concerne la diminution des GB, elle est due à l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *F.C* la présence importante des flavonoïdes (**Vikas et al., 2011**).

L'étude histologique menée sur le foie chez les rats exposés chroniquement au pesticide a montré une perte de l'architecture trabéculaire (nécrose intralobulaire). Nos résultats sont conformes aux travaux effectués sur DLM ,**Sefa Küçükler, et al .,( 2021) ; Chargui Issam et al .,( 2012) ; N. Tuzmen et al .,( 2008); Ncir Marwa et al .,(2015)**.

L'exposition à la deltaméthrine a induit l'apoptose ; en augmentant l'expression de p53 et de l'ARNm des marqueurs apoptotiques Bax et caspase-3 ainsi qu'en diminuant bcl-2 dans les tissus hépatiques (**Richardson ,2011; Kumar et al ,2016; Magby et Richardson 2015 ; Park et al., 2017; Yu et al .,2014 ; Maalej et al., 2017**).

À l'inverse, le Co-traitement par *F.C* a été significativement efficace dans l'inversion de l'apoptose dans le tissu hépatique. En particulier on détermine que la dose de 200ou 400 mg/kg de l'extrait était plus efficace dans la réduction de l'apoptose.

La rutine est le principal flavonoïde présent dans les feuilles de *F.C* (**S. Ammar et al., 2015**). L'effet anti-apoptotique lié à la régulation de la hausse du rapport Bcl-2/Bax est due à de nombreux antioxydants, y compris la rutine, affectent les gènes associés à l'apoptose dans les cellules soumises à un stress oxydatif, ou à l'activation de protéines kinases liées au signal extracellulaire (ERK1/2) ou de la phosphoinositide-3-kinase (PI3K) qui peut être responsable du changement d'expression des gènes liés à la famille Bcl-2.En effet, il a été démontré que l'activation de PI3K et d'Akt favorise la survie cellulaire et supprime l'apoptose (**Jeong et al.,2009**).

L'exposition au DLM induit un infiltrat inflammatoire et une congestion vasculaire. Cette inflammation est initiée par l'activation des macrophages dans la périphérie et les microglies et / ou les astrocytes dans SNC, ce qui conduit à la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines. Ces composés dégagent la dilatation des vaisseaux sanguins afin de favoriser la migration des leucocytes et les neutrophiles. Les neutrophiles et les macrophages induisent l'apoptose des cellules cibles via la libération d'oxyde nitrique qui sont des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Duffield, 2003**). La voie de signalisation inflammatoire NF- $\kappa$ B est activée par les ROS. Par la suite, de nombreuses cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, COX-2 et iNOS sont libérées et cela aggrave encore les lésions inflammatoires du foie (**Kandemir et al.,2019 ; Li et al. 2021 ; Temel et al.,2020 ; Arora et al.,2016**). Les résultats de cette étude ont montré que l'exposition au DLM augmente l'expression des marqueurs inflammatoires tels que NF $\kappa$ B, TNF $\alpha$ , COX-2 et iNOS dans les hépatocytes primaires des rats.

En revanche, l'administration de l'extrait de *F.C* a améliorée amplement l'inflammation, on peut expliquer ça par l'analyse in vivo qui a permis de détecter un effet régulateur anti-inflammatoire notable de *Ficus carica* (El Azhari et al., 2012). Cet effet est exercé par les composés phénoliques tel que les flavonoïdes (Crisosto et al., 2010 ; Caliskan et Polat, 2011) et la vitamine E. Cette dernière sous sa forme  $\gamma$ -tocophérol et ses métabolites hydrosolubles inhibe la production de prostaglandine (médiateur pro-inflammatoire) (Curtay et Robin, 2000 ; Greenwell , 2002).

La taxifoline (flavonoïde) a été rapportée pour supprimer les espèces réactives de l'oxygène, les marqueurs pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$ ) et réduire les dommages causés à la couche des cellules ganglionnaires de la rutine. Dans des conditions d'hyperglycémie, la galangine et le  $\beta$ -sitostérol rapportés pour améliorer l'activité des enzymes antioxydantes (I. Ahiskali et al ., 2019 ). Une concentration de 0,6 et 0,12 mg/ml de *Ficus carica L* inhibe l'adénosine 5-diphosphate et adrénaline induisant l'agrégation plaquettaire (Patil et Patil, 2011).

Des coupes hépatiques avec une légère vasoconstriction peuvent être expliquées par la réaction réductionnelle du foie (la pression est élevée). Par ailleurs la DLM a induit une hépatite aiguë à cause de son effet toxique qui provoque un dysfonctionnement hépatique, par contre dans le cas de la recombinaison du DLM et l'extrait de *F.C* montre des hépatocytes normales grâce à l'effet hépatoprotectrice de *F.C*. Un possible mécanisme de l'extrait de *F.C* comme hépatoprotecteur peut être due à son effet antioxydant ou à l'inhibition du cytochrome P450s (Recknage IRO, et al ., 1989).

Le G5 montre des singes de portite (thrombose de la veine porte), qui est causée par l'effet infectieux et toxique du DLM qui est confirmé par l'insuffisance hépatocellulaire. Cette portite a causé un infarctus de l'intestin parce que la veine porte reçoit le sang provenant de l'intestin, de la rate, du pancréas et de la vésicule biliaire et le transporte jusqu'au foie (Tholey et Kimmel, 2021).

L'étude histologique de l'intestin du groupe G4 montre une hypersécrétion du mucus avec hyperplasie des follicules lymphoïdes (follicules lymphoïdes en bleu) et une abrasion de l'épithélium de surface remplacée par un exsudat leucocytaire fibrineux car DLM induit un stress oxydatif qui a causé l'augmentation des LPO dans les intestins (Dinu et al., 2009).

Les résultats obtenue chez G2 et G3 montrent une architecture normale des intestines. En ce qui concerne le groupe G6 on a remarqué une amélioration des résultats grâce à l'activité anti-oxydantede la plante et ses composés polyphynoliques et flavonoïdes.

*Conclusion*

## Conclusion

---

### Conclusion :

Le travail présenté dans cette étude porte sur l'évaluation de l'hépatotoxicité de pesticide qui est la DLM et l'effet hépatoprotectrice de l'extrait des feuilles du F.C administré chez le rat(Rattus Rattus wistar) pendant 30 jours. La DLM a provoquée des effets toxiques sur les paramètres hématologiques, biochimiques, sur l'aspect histologique et poids corporel indiqués par les résultats suivants :

**-Le poids corporel :** les résultats montrent :

- Une augmentation du poids corporel durant la période du traitement.

**- La fonction hématologique :** l'administration du deltaméthrine provoque :

- Une diminution du nombre de globules rouges, du taux de l'hémoglobine et du pourcentage d'hématocrite.
- Une augmentation du nombre de globules blancs.

**- Les paramètres biochimiques :** l'administration du deltaméthrine induit :

- Une augmentation de la concentration plasmatique en glucose, triglycérides.
- Une augmentation de la concentration sérique des activités des enzymes. (TGO et TGP).
- Une augmentation de la concentration du protéine totale.

**-L'étude histologique** montre :

- Une structure anormale du foie et d'intestin

Cependant l'administration de la plante F.C qui est une plante médicinale utilisée pour la détoxification du deltaméthrine chez les rats intoxiqués par voie orale pendant une durée de 30 jours, induit une amélioration dans les expériences au niveau biochimiques, hématologiques et histologique. Cette plante peut être considérée comme un bon protecteur et régulateur suit au dommage causé par les effets du deltaméthrine.

A la fin on espère que notre étude sera suivie par d'autres travaux qui confirment l'effet anti hépatotoxique de la plante médicinale ficus.

En conclusion en perspectives, il sera souhaitable de développer cette recherche par des techniques plus efficace comme HPLC, GSM pour détecter la molécule active contre l'hépatotoxicité par la DLM.

*Référence*  
*Bibliographique*

### A

- **Abbassy MA. Et Mossa AH. (2012)**, Haemato-biochemical effects of formulated and technical Cypermethrin and deltamethrin insecticides in male rats. *J. Pharmacol.Toxicol*; 7(7): 312-321.
- **A. Bilgili, D. Essiz, M. Akdogan, F. Sahindokuyucu (2007)** ,The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameters in mice.*Pestic.Biochem. Phys.* 87 (2007) 123-130.
- **Abdel-Daim MM, Abd Eldaim MA, Mahmoud MM (2014)**: Trigonella foenum-graecum protection against deltamethrin-induced toxic effects on hematological, biochemical, and oxidative stress parameters in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 92:679–685.
- **Abdel-Daim MM, El-Ghoneimy A (2015)**: Synergistic protective effects of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats. *Ren Fail* 37:297–304.
- **Abou, B., Yapi H. F., Gnahoue G. & Djyh, B. N. (2015)**: Evaluation of the hepatoprotective activity of the ethanol extract of gomphrena celosioides. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 5 (4), 2231-2560.
- Ader JL, Carré F, Dinh-Xuan AT, Duclos M, Kubis N, Mion F, Préfaut C, Rooman S. 2003. *Physiologie course + exos. Physiologie digestive*, Ed Masson ,Paris, 257-260.
- **ACTA (2005)**: Index Phytosanitaire. 41ème éd. Paris. France. 820p.
- **Ademe (2004)**: Polluants Organiques Persistants.
- **Aissaoui, Y., Kichna, H., Boughalem, M., Drissi, K.N. (2013)**: Une intoxication peut en cacher une autre plus grave. Exemple d'une intoxication fatale à l'éthylène glycol masquée par une intoxication à un insecticide pyrèthriné. *Pan African Medical Journal*.
- **Allahyari S., Delazar A., Najafi M. (2014)** : Evaluation of general toxicity, anti-oxidant activity and effects of *Ficus carica* leaves extract on ischemia/ reperfusion injuries in isolated heart of rat. *Advanced pharmaceutical bulletin* 4 (2) : 577-582.
- **Andra, S.S., Austin, C., Patel, D., Dolios, G., Awawda, M., Arora M. (2017)** : Trends in the application of high resolution mass spectrometry for human biomonitoring: An analytical primer to studying the environmental chemical space of the human exposome. *J. Environment International*.
- **Anadn A, Martínez L, Diaz M, Bringas P, Fernandez M (1991)**: Effect of deltamethrin on antipyrine pharmacokinetics and metabolism in rat. *Arch Toxicol* 65: 156-159

## Références bibliographiques

---

- **Arora D, Siddiqui MH, Sharma PK, Shukla Y (2016):** Deltamethrin induced RIPK3-mediated caspase-independent non-apoptotic cell death in rat primary hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 479:217–223
- Ayache Madiha, Boural Nedjma, Benchabia Imén. 2016. Hépatotoxicité des plantes médicinales, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Universités des Frères Mentouri Constantine, 21p.

## B

- **Badlis, Haderbach. (201),** L'effet hépatoprotecteur d'Elettaria Cardamomum vis-à-vis L'hépatotoxicité induite par la gentamicine Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Universités des Frères Mentouri Constantine, 09, 12, 13p.
- **Belhaouchet N (2014) :** Evaluation de la toxicité du Spinosad « insecticide nouvellement introduit en Algérie » sur un modèle expérimental bioindicateur de la pollution « *Helix aspersa* ». Thèse Doctorat LMD. Université Badji Mokhtar-Annaba. 17-82.
- **Belmassous N. (2017) :** Etude phytochimique comparative des trois plantes cones antidiabétique issue de la région de Batna. Université Mohamed Khider de Biskra, Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie, Département des sciences de la nature et de la vie.
- **Belzunces, B. (2017):** Atomic-scale study of pesticide interaction with soil mineral matter (Doctoral dissertation).
- **Benbouzib H (2012):** Evaluation et étude de la toxicité d'une famille d'acaricide sur des protistes ciliés. Thèse de doctorat. Annaba University. 87pp
- **Benwahhoud M, Jouad H, Eddouks M, Lyoussi B. (2001):** Hypoglycemic effect of *Suaeda fruticosa* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 76:35–38.
- **Bergmeyer, H. U. &Horder, M. (1980):** IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 3. IFCC Method for Alanine Aminotransferase
- Berkenhout. (1769).The taxonomy and karyology of *Rattusnorvegicus* (Rodentia: Muridae). *Tr.J.of zoology.Turkey.*22: 203-212.
- **Bilgili, D. Essiz, M. Akdogan, F. Sahindokuyucu, (2007):** The effects of deltamethrin on some serum Biochemical parameters in mice. *Pestic.Biochem. Phys.* 87 123-130
- **Bonnefont-Rousselot D ; Jaudon M.C; IssadB ; Cacoub P ; Congy F ; Jardel C ; Delattre J ; Jacobs C, (1997) :** Antioxidant status of elderly chronic renal patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.*12 : 1399-1405.

### C

- **Camard, JP. (2010):** Produits phytosanitaires risques pour l'environnement et la santé.
- **Carole I and Harvé Q., (2011):**Désordres métaboliques et réanimation de la physiopathologie au traitement. Berlin Heidelberg. New York. ISBN: 978-2-287
- **Carson et al., (2009). Carson., Freida L., et Christa Hladik. (2009):** Histo Technology A Self-Instructional Text, Centre collegial de development de matériel didactique. 717.
- **Chawla, A., Kaur, R., & Sharma, A.K. (2012) :** Ficus carica L.: A review on its pharmacognostic, phytochemical and pharmacological aspects. International Journal of Pharmaceutical and Phyto-pharmacological Research, 1(4), 215-232.
- **Chiali F. et Merzouk H. (2013):** Effets métaboliques d'un régime à base de purée de pomme de terre contaminée par les pesticides chez le rat. These de Doctorat. Physiologie et Biochimie de la Nutrition. Université TLEMCEM :205.
- **Chunrong Xiong, Fujin Fang, Lin Chen, Qinggui Yang, Ji He, Dan Zhou, Bo Shen, Lei Ma, Yan Sun, Donghui Zhang, Changliang Zhu, (2014) :** Trypsin-catalyzed deltamethrin degradation, PLoS One 9 (3), e89517.

### D

- **Dagnelie,(1999):** TESTS D'AJUSTEMENT À UNE LOI ET TEST D'INDÉPENDANCE DE DEUX VARIABLES QUALITATIVES ANALYSE DE LA VARIANCE (1) Faculté universitaire des Sciences agronomiques B-5030 Gembloux (Belgique) In: Dayan A. et al. (éd.). Manuel de gestion (vol. 2). Paris, Ellipses, 876-890,
- **Dalia Fouada, b,, HassahAlhatema , Rewaida Abdel-Gabera,c , Farid Atayad, (2019 ):** Hepatotoxicity and renal toxicity induced by gamma-radiation and the modulatory protective effect of Ficus carica in male albino rats , 125 24-35.
- **Diana Dinu , Diana Marinescu , Maria Cristina Munteanu , Andreea Cristina Staicu , Marieta Costache , Anca Dinischiotu , (2009):** Modulatory Effects of Deltamethrin on Antioxidant Defense Mechanisms and Lipid Peroxidation in Carassius auratus gibelio Liver and Intestine. Arch Environ Contam Toxicol (2010) 58:757–764 . DOI 10.1007/s00244-009-9401-0 .
- **Djeffal A (2014):** Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate « méthomyl » chez le rat Wistar: Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C. These Doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba. 132pp.

## Références bibliographiques

---

- **Djeffal, Assia, (2013)** : Evaluation de la toxicité d'un insecticide carbamate « méthomyl » chez le rat Wistar : Stress oxydant et exploration des effets protecteurs de la supplémentation en sélénium et/ou en vitamine C ; thèse Annaba. 2013.
- **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouma, D., Stocker, P. and Vidal, N. (2006)**:Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. Food Chemistry, 97, 654-660.
- **Dorothée, B. (2011)**: L'impact Des Pesticides Sur La Santé Humaine. Université Henri Poincare.the antioxidant activity in Tunisian fig leaves, fruits, skins and pulps using mass spectrometry-based analysis, Food Funct. 6 3663–3677, <https://doi.org/10.1039/c5fo00837a>.
- **Duffield JS. (2003)**: The inflammatory macrophage: a story of Jekyll and Hyde. Clin. Sci. I (Lond).104:27–38

## E

- **Eddouks M., Maghrani M., Zeggwagh N.A., Michel J.B., (2005)** : Study of the hypoglycemic activity of *Lepidium sativum* L. aqueous extract in normal and diabetic rats. J. Ethnopharmacol.; 97: 391-395.
- **El Golli-Bennour1., Rim Timoumi1., Emna Annaibi1., Moncef Mokni2., Asma Omezzine3., Hassen Bacha1., Salwa Abid-Essefi1. (2019)**: Protective effects of kefir against deltamethrin-induced hepatotoxicity in rats. Science and Pollution Research. Environmental26:18856–18865.
- **El-Habibi E.M., (2013)**. Renoprotective effects of *Punicagranatum*(pomegranate) against adenine-induced chronic renal failure in male rats. Life Science Journal, vol 10, no 4., 2059-2069 pp.
- **El Hilaly J, Lyoussi B. (2002)**: Hypoglycaemic effect of the lyophilised aqueous extract of *Ajuga iva* in normal and streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 80:109–113.
- **El Mrabet, K., (2007)**: Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé, Thèse de doctorat: Université pierre et marie curie, 292 p.
- **El-Demerdash, F.M.,Yousef, M.I., Kedwany, F.S., Baghdadi, H.H., (2004)**: Role of  $\alpha$ -tocopherol and  $\beta$ -carotene in ameliorating the fen valerate-induced changes in oxidative stress, hematobiochemical parameters and semen quality of male rats. J. Environ. Sci. Health B39, 443–459.

## Références bibliographiques

---

- **Emara. A; Draz. E, (2007):**Immunotoxicological study of one of the most common overthe-counter pyrethroid insecticide products in Egypt. *Inhalation Toxicology* 19(12): 9971009 .
- **Eraslan, A. Bilgili, D. Essiz, M. Akdogan, F. Sahindokuyucu (2007):** The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameters in mice. *Pestic.Biochem. Phys.* 8123-130.

### F

- **FAO/OMS, (1991):** Résidus de pesticide dans les produits alimentaires. Genève, Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture; 129p.
- **Fréry N.,Saoudi A., Garnier R., Zeghnoun A., Falq G. (2011):** Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. p151.

### G

- **Gallel, M.K., Khalaf, A.A.A, Ogaly, H.A, Ibrahim, M.A. (2014):** Vitamin E attenuates neurotoxicity induced by deltamethrine in rats. *BMC Complementary and alternative medicine*, 14(1), 458.
- **Guler GO, Cakmak YS, Dagli Z,Aktumsek A and Ozparlak H (2010):** Organochlorine pesticide residues in wheat from Konya region, Turkey. *Food and Chemical Toxicology* 48: 1218-1221.

### H

- **Hasibur, R., Al Thbiani, A., Shalini, S., Zahid, K.A., Anand, M., Abid, A.A. (2014):** Systematic review on pyrethroid toxicity with special reference to deltamethrin. *Journal of Entomology and Zoology Studies*; 2 (6): 60-70
- **Hayden, K.M., Norton, M.C., Darcey, D., Ostbye, T., Zandi, P.P., Breitner, J.C., WelshBohmer, K.A. (2010):** Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD - The Cache County Study. *Neurology*, 74:1524-1530.
- **Hossain M.M., DiCicco-Bloom E. and Richardson R.J. (2015):** Hippocampal ER Stress and Learning Deficits Following Repeated Pyrethroid Exposure. *Toxicological sciences*, 143(1): 220– 228.
- **Hossain, M.M., Suzuki, T., Jacon, R., Richardson, R.J., Kobayashi, H. (2014):** Acute Effects of pyrethroids on serotonin Release in the Striatum of Awake Rats: An In Vivo Microdialysis Study. *Biochemistry and Molecular Toxicology*. 27(2): 150-156.

## Références bibliographiques

---

- **Housset P., Dickmann R, (2009):** A promise fulfilled – pyrethroid development and the benefits for agriculture and human health. Bayer CropScience Journal, 62(2) :135- 143p.
- **Hussein HK, Elnaggar MH, Al-Dailamy JM. (2012):** Protective role of Vitamin C against hepatorenal toxicity of fenvalerate in male rats. Global Advanced Research Journal of Environmental Science and Toxicology.; 1:60–5.

### I

- **I. Ahiskali, C.L. Pinar, M. Kiki, R. Mammadov, A. Ozbek Bilgin, A. Hacimuftuoglu, M. Cankaya, F. Keskin Cimen, D. Altuner, (2019):** Effect of taxifolin on development of retinopathy in alloxan-induced diabetic rats, Cutan. Ocul. Toxicol. 38 227–232, <https://doi.org/10.1080/15569527.2019.1588289>
- **inrs. (2007):** Base de données fiches toxicologiques.7P.
- **INSERM, (2013):** (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) Pesticides: effets sur la santé. Ed. Les éditions Inserm, Paris. 1001p.
- **Institut national de la recherche scientifique. (2016):** Deltamethrine. Base de données fiches toxicologiques. 07pp. <http://www.inrs.fr/fichetox>.
- **Ipcs, Inchem. (1990):** Deltaméthrine. Environmental Health criteria EHC 97. WHO. Consultable sur le site. [En ligne] 1990. [www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm)

### J

- **Jeroen Boland, IreneKoomen, Joep van Lidth de Jeude,Jan Oudejan,(2004).**Les pesticides :composition, utilisation et risques.23-56 pp.
- **Jeong JJ, Ha YM, Jin YC, Lee EJ, Kim JS, Kim HJ, Seo HG, Lee JH, Kang SS, Kim YS, Chang KC (2009):** Rutin from Lonicera japonica inhibits myocardial ischemia/reperfusion-induced apoptosis in vivo and protects H9c2 cells against hydrogen peroxide-mediated injury via ERK1/2 and PI3K/Akt signals in vitro. Food Chem Toxicol 47: 1569–1576.
- **Johnson, L. R. and J. H. Byrne (2003).** Essential Medical Physiology, Academic Press.58p.
- **Joseph, B &Raj, J.S (2011):** pharmacognostic and phytochemical properties of Ficus carica Linn \_An overview, International Journal of pharmtech Research,3(1);8-12.

### K

- **Kandemir FM, Yildirim S, Caglayan C, Kucukler S, Eser G (2019):** Protective effects of zingerone on cisplatin-induced nephrotoxicity in female rats. *Environ Sci Pollut Res* 26:22562–22574
- **Kandemir FM, Caglayan C, Aksu EH, Yildirim S, Kucukler S, Gur C, Eser G (2020a)** Protective effect of rutin on mercuric chloride-induced reproductive damage in male rats. *Andrologia* 52:e13524.
- **Kaplan A. Et AL (1984):** Triglycerides. *Clinical Chemistry*, The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton, Pp. 437 and *Lipids* Pp.1194-1206.
- **Kaviraj A. and Gupt A. (2014) :** Biomarkers of Type II Synthetic Pyrethroid Pesticides in Freshwater Fish. *Biomed Research International*, 14:7.
- **Khalatbary, A.R., Ghaffari, E., Negad, M.B. (2015):** Protective Role Of Oleuropein Against Acute Deltaethrin-Induced Neurotoxicity In Rat Brain. *Iranian Biomedical Journal*, 19(4), 247.
- **Khanna K., Rizvi F., Chander R., (2002) :** Lipid lowering activity of *Phyllanthus niruri* in hyperlipemic rats. *J. Ethnopharmacol.*; 82: 19-22.
- **Kumar A, Sasmal D, Bhaskar A, Mukhopadhyay K, Thakur A, Sharma N (2016):** Deltamethrin-induced oxidative stress and mitochondrial caspase-dependent signaling pathways in murine splenocytes. *EnTox* 31:808–819
- **Kumar, A., Sasmal, D., Sharma, N. (2015) :** An Insight Into Deltamethrin Induced Apoptotic Calcium, P53 And Oxidative Stress Signaling Pathways. *Toxicology and Environnementale Health Science*, 7, 25-34.

### L

- **Lahouel A, Kebieche M, Lakroun Z, Rouabhi R, Fetoui H, Chtourou Y, Zama D, Soulimani R(2016):** Neurobehavioral deficits and brain oxidative stress induced by chronic low dose exposure of persistent organic pollutants mixture in adult female rat. *Environmental Science and Pollution Research*. Doi: 10.1007/s11356-016-6913-9
- **Laurence, Marthe et PETIT, Irène. (2002):** PETIT EFFICACITE COMPAREE, EN LABORATOIRE, DU FIPRONIL ET DE LA DELTAMETHRINE PAR CONTACT TARSAL SUR *Glossina morsitans morsitans* ET *Glossina palpalis gambiensis* THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE THESE. toulouse: – TOU 3 – 4116, 2002.

## Références bibliographiques

---

- **Laurent E., (2008):** Matériaux mésomorphes a empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides, Thèse de doctorat: Université Toulouse III- Paul Sabatier, 264p.
- **Leclerc PL (2012):** Elaboration de nanoparticules de protéines de lactosérum comme système d'administration de quercétine en système gastro-intestinal. Thèse doctorat en Sciences et technologie des aliments (Ph.D.) Université Laval Québec. 12-44, 57-110
- **Lee Y, Bemstock JD, Nagaraja N, Ko B, Hollenbeck JM (2016):** Neuroprotection afforded by quercetin against the deleterious effects of oxygen/glucose deprivation and the restoration of oxygen/glucose. *Journal of Neurochemistry* 38: 101-116.
- **Leroy, J-F., (1968) :** Les fruits tropicaux et subtropicaux. Institut français de la recherche fruitière outre-mer. 1ère édition. Presse universitaire de France. Pp 7-50.
- **Li S, Zheng X, Zhang X, Yu H, Han B, Lv Y, Liu Y, Wang X, Zhang Z (2021):** Exploring the liver fibrosis induced by deltamethrin exposure in quails and elucidating the protective mechanism of resveratrol. *Ecotoxicol Environ Saf* 207:111501
- **Liu, G., Ma, Q.I.A.N.G., Shi, N.I.A.N. (2006):** Tyrosine Hydroxylase as A Target For Deltamethrin In The Nigrostriatal Dopaminergic Pathway. *Biomedical and Environmental Sciences*, 19(1), 27.

## M

- **Maalej A, Mahmoudi A, Bouallagui Z, Fki I, Marrekchi R, Sayadi S (2017):** Olive phenolic compounds attenuate deltamethrin-induced liver and kidney toxicity through regulating oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Food Chem Toxicol* 106:455–465
- **Magby JP, Richardson JR (2015):** Role of calcium and calpain in the downregulation of voltage-gated sodium channel expression by the pyrethroid pesticide deltamethrin. *J Biochem Mol Toxicol* 29: 129–134
- **Manna SD, Bhattacharyya DK, Basak TKM.** Single oral dose toxicity study of acypermethrin in rats. *Indian J Pharmacol*, 2004; 36, 25-8.
- **Mani, V., M., Sadiq, A.M.M. (2014) :** Naringin modulates the impairment of memory, anxiety, locomotor, and emotionality behavior in rats exposed to deltamethrin; a possible mechanism association with oxidative stress, acetylcholinesterase and ATPase. *Biomedicine and Preventive Nutrition*, 4 (4), 527-533.
- **Marek B., Jolanta F., Monika K., Maciej T, (2013) :** Pesticides. *Encyclopedie of Environmental management*.

## Références bibliographiques

---

- **Matsuda H, Murakami T, Kageura T, Ninoniya K, Toguchida I, Nishida N, Yoshikawa M. (1998)** :Hepatoprotective and nitric oxide production inhibitory activities of coumarin and polyacetylene constituents from the roots of *Angelica furcijuga*. *Bioorg Med Chem Lett* 8: 2191-2196.
- **Mawa, S., Husain, K., Jantan, I., (2013):** *Ficus carica* L. (Moraceae): phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013, 974256 (8 pages).
- **Mc Carty M.F., (2001)** : Inhibition of acétyl-CoA carboxylase by cystamine may mediate the hypotriglyceridemic activity of pantetheine. *MédicalHypothèses* ;56: 314-317
- **Mehlhorn H, Schumacher B, Jatzlau A, Abdel-Ghaffar F, Al-RasheidKA, et al. (2011)** : Efficacy of deltamethrin (Butox(R) 7.5 pour on) against nymphs and adults of ticks (*Ixodes Ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) in treated hair of cattle and sheep. *Parasitol Res* 108: 963–971
- **Menaka CT, Ravirajsinh NJ, Ansarullah, Ranjitsinh VD, Ramachandran AV. (2010):** Prevention of high fat diet induced insulin resistance in C57BL/6J mice by *Sida rhomboidei* Roxb. extract. *J Health Sci.* 56:92–98
- **Mohammad khani N., Heidari R., (2008):** Water stress induced by polyethylene glycol 6000 and sodium chloride in two corn cultivars. *Pak. J. Biol. Sci.* 11(1):92-97.
- **Mokhtar I. Yousef a, Talaat I. Awad b, Edriss H. Mohamed., (2006):** Deltamethrin-induced oxidative damage and biochemical alterations in rat and its attenuation by Vitamin E , *Toxicology* 227 (2006) 240–247 .
- **Mongi Saoudi<sup>1, 2</sup> and Abdelfattah El Feki<sup>1</sup> , (2011),** Protective Role of *Ficus carica* Stem Extract against Hepatic Oxidative Damage Induced by Methanol in Male Wistar Rats . *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2012, Article ID 150458, 8 pages . doi:10.1155/2012/150458 .
- **Multigner, L. (2005):** Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, risques & santé*, 4(3), 187-194.
- **Muthayya., N.M.(2002).** *Human Physiology* .Jaypee Brothers Publishers, Page, 142-147.

## N

- **Naito, H.K. (1984):**HDL Cholesterol. Kaplan A et al. *Clin Chem.* The C.V. Mosby Co., St Louis, Toronto, Princeton, 437 and 1207-1213.

## Références bibliographiques

---

- **Nakai H (2011)**, Hepatic gene therapy. In: Monga Satdarshan P S, editor. Molecular pathology of liver diseases. . pp. 343-371.
- **Nasrin Aghel\* ,Heibatollah Kalantari and Shohreh Rezazadeh, (2011):** Hepatoprotective Effect of Ficus carica Leaf Extract on Mice Intoxicated with Carbon Tetrachloride , Iranian Journal of Pharmaceutical Research 10 (1): 63-68.
- **Navarro Victor, John R Senior. (2006).** Drug-related hepatotoxicity, the New England Journal of Medicine, Vol 16, 731-739.
- **Nostro,M.P. GermanoÁ , V. D'Angelo, A. Marino and M.A. Cannatelli.(2000) :**Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activityLetters in Applied Microbiology 2000, 30, 379-384

## O

- **Odo, G. E. 1 \*, Agwu, J. E. 1 , Newze, N.2 , Nwadinigwa, A. 2 , Onyeke, C. C., Nzekwe, U. 2 , Ajuziogu, G. C., Osayi, E. I.2 and Ikegbunam, C. 2,( 2016):** Toxicity and effects of fig (Ficus carica) leaf aqueous extract on hematology and some biochemical indices of wistaralbino rats (Rattus norvegicus) 299-305.
- **Oh H, Lee HS, Kim T, Chai KY, Chung HT, Kwon TO, Jun JY, Jeong OS, Kmi YC, Yun YG.(2002):** Furocoumarins from Angelica dahurica with hepatoprotective activity on tacrine-induced cytotoxicity in Hep G2 cells. Planta Med; 68: 463-464.

## P

- **ParkYS, Park JH, Ko J, Shin IC, Koh HC (2017):** m TOR inhibition by rapamycin protects against deltamethrin-induced apoptosis in PC 12 Cells. EnTox 32:109–121
- **P. Goupy, C. Dufour, M. Loonis, and O. Dangles (2003),** “Quantitative kinetic analysis of hydrogen transfer reactions from dietary polyphenols to the DPPH radical,” Journal of Agricultural and Food Chemistry, vol. 51, no. 3, pp. 615–622, 2003.
- **Pourramzanzidesaraei M., Mohammad likhani M. et Saheli M. (2013):** Determination of the Acute Toxicity of Pretilachlor on Liver and Gill Issues as well as Glucose and Cortisol Levels in Fingerling Grass Carps (Ctenopharyngodon Idella). Journal of Fisheries and Aquatic Science. (8): 721-726.
- **Pyabalo, aklesso kadala. (2015):** . Action des pyrethrinoides sur le canal sodique active par le potentiel des neurones du systeme olfactif de l’abeille domestique apis mellifera. Doi :10.3389/fncel.2015.00124. 2015.

### R

- **Rahman, H, Mehboob, A, Fahim, A, Manpreet, K, .Kanchan, B, ., Sheikh, R, (2006) :** The modulatory effect of deltamethrin on antioxidants in mice, *Medical Elementology & Toxicology*. 1067,06-45.
- **RAJ J.S., BABY J., (2011) :** Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica*. Linn –An overview. *Inter. Research Journal of Pharmacy and Technology*, 3 (1): 08-12
- **Rajveer Kaur, Gurjot Kaur Mavi, Shweta Raghav and Injeela Khan. (2019):** Pesticides Classification and Its Impact on Environment. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 8(03): 1889-1897. doi:<https://doi.org/10.20546/ijemas.2019.803.224>.
- **Rakhoun Malika, Bouatrous Meriem, Bouhabila Hadjer. (2015).** Effet protecteur de quelque plantes médicinales contre l'hépatotoxicité du paracétamol, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université des Frères Mentouri Constantine, P3,10
- **Recknagel RO, Glende EA, Dolak JA, Waller RL(1989):** Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacol Ther*; 43:139-154.
- **Ren, Q., Zhang, T., Li, S., Ren, Z., Yang, M., Pan, H., Chon, T.S. (2016):.** Integrative Characterization of toxic Response of Zebra Fish (*Danio rerio*) to Deltamethrin Based on AChE activity and behavior strength. *Biology Medecinal research international*.
- **Rouabhi R, Gasmi S, Boussekine S, Kebieche M (2015):** Hepatic oxidative stress induced by zinc and opposite effect of selenium in *Oryctolagus cuniculus*. *Journal Environ Anal Toxicol* 5: 289-298

### S

- **S. Ammar, M. Del Mar Contreras, O. Belguith-Hadrich, A. Segura-Carretero, M. Bouaziz,(2015) :** Assessment of the distribution of phenolic compounds and contribution to the antioxidant activity in Tunisian fig leaves, fruits, skins and pulps using mass spectrometry-based analysis
- **S. Manna<sup>1</sup>, D. Bhattacharyya<sup>1</sup>, T. K. Mandal<sup>2</sup>, S. Das<sup>2</sup>. (2004):** Repeated dose toxicity of deltamethrin in rats. Department of Pharmacology, University College of Medicine, Calcutta University, Kolkata; <sup>2</sup> Department of Pharmacology and Toxicology, West Bengal University of Animal and Fishery Sciences, Kolkata, India.

## Références bibliographiques

---

- **Salem M. (2005):** Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella Sativa* L. Seed. *International immunopharmacology*. 5: 1749-1770.
- **Sanchez-Moreno, C. (2002) :** Methods Used to Evaluate the Free Radical Scavenging Activity in Food and Biological Systems. *International Journal Of Food Science and Technology*, 3, 121-137.
- **Sankar, S., Haratym, A., Latuszynska, J. , (2012):** Oral toxicity of deltamethrin and fenvalerate in Swiss mice . *Ann Agric Environ Med.*; 8 , 245-54
- **Saoudi, M , n . , Messarab , M. , Boumendjelb , A. , Jamoussi , K. , Elfekia , A. , (2011):** Protective effects of vitamin C against hematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin in male Wistar rats . 1056,31-12
- **Saoudi, M; Ncir, M; Ben Ali, M; Grati, M; Jamoussi, K; Allouche, N; & El Feki, A, (2017):** Chemical components, antioxidant potential and hepatoprotective effects of *Artemisia campestris* essential oil against deltamethrin-induced genotoxicity and oxidative damage in rats. *Gen. Physiol. Biophys*, 36, 331-342.
- **Saxena A, Bhatnagar M, Garg NK. (1984):** Enzymes changes in rat tissues during hyperglycemia. *Arogya – J Health Sci*. 10:33–37.
- **Sefa Küçükler ,Fatih Mehmet Kandemir , Selçuk Özdemir , Selim Çomaklı , Cuneyt Caglayan (2021) ,** Protective effects of rutin against deltamethrin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats via regulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis . *Environmental Science and Pollution Research* <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15190-w>
- **Shafer , T.J ., Meyer, D.A., Crofton, K.M. , (2005):** Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides : critical review and future research needs . *Environ Health Perspect*, 113 : 123-36 .
- **Sharma P., Firdous S., Singh R., (2014):** « Neurotoxic effect of cypermethrin and protective role of resveratrol in Wistar rats». *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 4:104-11.
- **Shivanoor SM, David M (2014):** Protective role of turmeric against deltamethrin induced renal oxidative damage in rats. *Biomedicine & Preventive Nutrition* 4: 543-553.
- **Shivanoor, S.M., David, M. (2016):** Reversal of deltamethrin-induced oxidative damage in rat neural tissues by tumeric-diet: Fourier transform-infrared and biochemical investigation. *The journal of Basic and Zoology*, 77, 56-68.
- **Shivashankara AR, Shivarajashankara YM, Bhat PG, Rao SH.(2002).** Lipid peroxidation and antioxidant defence systems in liver of rats in chronic fluoride toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol* 68:612–616.

## Références bibliographiques

---

- **Shrivastava Bhanu, Shrivastava Archana, Kumar Ajay, JI Bhatt, Sp Bajpai, Parihar Surendra Singh, Bhatnagar Vandana, (2011):** ., impact of deltamethrin on environment , use as an insecticide and its bacterial degradation-a preliminary study , international journal of environmental Sciences 1(5), 977.9p
- **S. Manna, D. Bhattacharyya1, T. K. Mandal, S. Das (2004)** , Repeated dose toxicity of deltamethrin in rats. Research Paper .
- **Stachowski-Haberkorn S (2008):** Méthodes d'évaluation de l'impact de pesticides sur le phytoplancton marin et le naissain d'huître creuse Université de Bretagne Occidentale. 187pp.
- **Starr, F., Starr, K., & Loope, L. (2003)** : *Ficus carica* Edible fig Moraceae. Haleakala Field Station, Maui, Hawaii, 1-6.
- **Sunil C, Duraipandiyan V, Ignacimuthu S, Agastian P. (2012):** Antidiabetic effect of Plumbagin isolated from *Plumbago zeylanica* L. root and its effect on GLUT4 translocation in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 50:4356–4363.

## T

- **Temel Y, Kucukler S, Yildirim S, Caglayan C, Kandemir FM (2020):** Protective effect of chrysin on cyclophosphamide-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity via the inhibition of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol 393:325–337
- **Testud, F., &Grillet, J. P. (2007):** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyrèthrinoïdes de synthèse et divers. Encyclmédchir, 16, 059-C.
- **Therrien Rachel. (2009).** Hépatotoxicité, tibotec, une division de janssen-ortho inc.
- **Timothy J Shafer, Joshua A Harrill, Connie A Meacham, Michael F Hughes, Kevin M Crofton , (2005)** : Time and concentration dependent accumulation of [3H]-deltamethrin in *Xenopus laevis* oocytes . Toxicology letters 157 (1), 79-88.
- **Toumi H., (2013):** Ecotoxicité de la deltaméthrine et du malathion sur différentes souches de *Daphnia magna*. Thèse de Doctorat en cotutelle entre l'université de Lorraine et l'université de Carthage. 208p.

## U

- **Utup B, Young B, Ibiang E, Victor I, Bassey E, Francis A (2013):** Effect of Deltamethrin and Ridomil on Sperm Parameters and Reproductive Hormones of Male Rats. Toxicol Environ Health 9-14.

### V

- **Vidaudj ,(1997):** le figuier monographie du CTIFL (centre technique Interprofessionnel des fruits et légumes), 267p.

### W

- **Ward FM, Daly MJ. (1999).** Hepatic disease. In: Clinical pharmacy and therapeutics (Walker R,Edwards C. (eds.). New York, Churchill Livingstone, pp 195 R 212.
- **Williams RJ, Spencer JPE, Rice-Evans C (2004):** Serial review: Flavonoids and isoflavones: Absorption, metabolism and bioactivity. Free Radical Biology and Medicine 36: 838-849.
- **Wong, S.P., Leong, L.P. and Koh, J.H.W. (2006) :**Antioxidant Activities of Aqueous Extracts of Selected Plants. Food Chemistry, 99, 775-783
- **Wu, A., Liu, Y. (2015):** Deltamethrin Induces Apoptosis and Altered Expression Of P53, Bax, And Bcl-2 In Rat Brain. Journal of Nature and Science, 1(1), 2.

### Y

- **Yang, X.M., Yu, W., Ou, Z.P., Liu, W.M., Ji, X.L., (2009):** Antioxidant and immunity activity of water extract and crude polysaccharide from Ficus carica L. fruit. Plant Foods Hum. Nutr. 64 (2), 167–173.
- **Yang, Y., Zong, M., X.U, W., Zhang, Y., Wang, B., Yang, M., Teo, L. (2017):** Natural Pyrethrins Induces Apoptosis In Human Hepatocyte Cells Via Bax Ana Bcl-2 Mediated Mitochondrial Pathway. Chemico-Biological Interactions, 262, 38-45.
- **Yang, Z., Zhaob, T., Zhanga, J.H., Feng, H., (2014):** Curcumin inhibits microglia inflammation and confers neuroprotection in intracerebral hemorrhage. Immunol. Lett. 160 (1), 89–95
- **Yen, G., & Duh., P. (1994):**Scavenging effect of methanolic extract of peanut hullson free radical and active oxygen speacies. J. Agri, Food Tech, 42, 629 -632
- **Yi Huang, Jinsong Zhang, Xiaobo Han, Tinglin Huang. (2014):** he Use of Zebrafish (Danio rerio) Behavioral Responses in Identifying Sublethal Exposures to Deltamethrin. International Journal of Environmental Research and Public Health 11 (4), 3650-3660.

## Références bibliographiques

---

- **Yousef, M.I., El-Demerdash, F.M., Al-Salhen, K.S., (2003) a:** Protective role of isoflavones against the toxic effect of cypermethrin on semen quality and testosterone levels of rabbits. *J. Environ. Sci. Health B38* (4), 463–478.
- **Yousef, M.I., El-Demerdash, F.M., Kamel, K.I., Al-Salhen, K.S., (2003) b:** Changes in some hematological and biochemical indices of rabbits induced by isoflavones and cypermethrin. *Toxicology* 189, 223–234.
- **Yousef, M.I., El-Demerdash, F.M., Kamil, K.I., Elswad, F.A.M., (2006):** Ameliorating effect of folic acid on chromium (VI)-induced changes in reproductive performance and seminal plasma biochemistry in male rabbits. *Reprod. Toxicol.* 21 (3), 322–328.
- **Yu H-m, Wu Y, Ju P, Wang B-h, Yang X-d, Wang H-m, Xu L-c (2014):** eNOS-JNK1-AR signaling pathway mediates deltamethrin-induced germ cells apoptosis in testes of adult rats. *Environ Toxicol Pharmacol* 38:733–741

## Z

- **Zhai Y., Arens E. Zhang H. (2015):**A review of the corrective power of personal comfort systems in non-neutral ambient environments. *Building and Environment*, 91, 15-41 -.