République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

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

جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة
كلية العلوم
قسم علوم الطبيعة و الحياة

Skikda le 07.07.2026

-Autorisation de dépôt du mémoire de Master-

Je soussigné ..Slimani Soumeila.....

Grade : ..Pr..

Encadrant(e) du travail de Master intitulé :

«..Effet de l'extrait hydro-éthanolique de l'Euphorbia falcata vis à vis une rénotoxicité induite par l'albumectine chez le ratwistar

Présenté et soutenu publiquement par les étudiants :

1-Abdennebi Selma
2-Hidougui Aya
3-Laïdi Amel
4-Mebirouk Amir

Spécialité : ..Biochimie Appliquée »

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

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

Emargement de l'encadrant

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 -سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOÛT 1955-SKIKDA

Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière: Sciences Biologiques

Option: Biochimie Appliquée

Intitulé

Effet de l'extrait d'*Euphorbia falcata* vis-à-vis une rénotoxicité induite par l'abamectine chez le rat Wistar

Présenté Par:

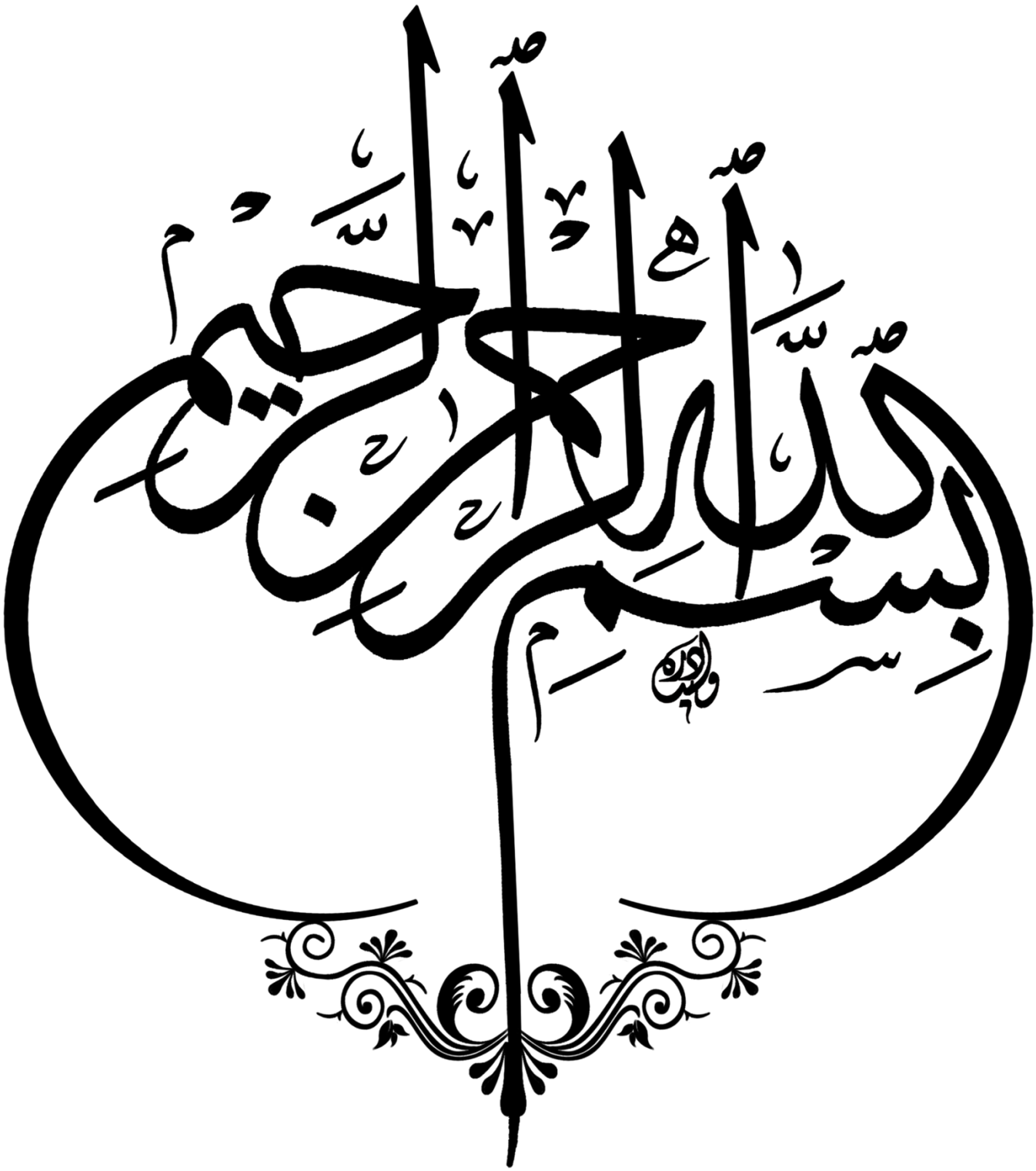
Abdennebi Selma — **Laidi Amel**

Hidougui Aya — **Mebirouk Amir**

Membres de Jury:

Nom et prénom	Grade	Président	Université20 août 1955-Skikda
Mezdjeri Lyamine	Pr	Président	Université20 août 1955-Skikda
Slimani souheila	Pr	Directeur de mémoire	Université20 août 1955-Skikda
Bouzekri Ali	MCB	Examinateur	Université20 août 1955-Skikda

Année universitaire 2025/2026


بسم الله الرحمن الرحيم

Remerciement :



Avant tout, Nous tenons à remercier **« Allah »** le tout puissant, de nous avoir accordé la santé,

La patience et de la persévérance nécessaire pour mener à bien ce travail.

Nous adressons nos remerciements aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer et d'examiner ce travail

Nous exprimons nos sincères remerciement et notre profonde gratitude à notre encadrant(e)

Madame SLIMANI S. professeure de l'université de Skikda. Pour son encadrement précieux, ses conseils avisés, sa disponibilité Constante ainsi que ses soutiens tout au long de la réalisation de ce mémoire.

.

Nous souhaiterons également nos remercier tous les enseignants du département de science de la nature et de la vie pour leurs qualités de la formation qu'ils nous ont dispensée durant notre cursus universitaire

Nous remercions également l'ensemble du personnel de l'établissement publique hospitalier de Skikda qui est accepté de collaborer à cette étude en partagent leur expérience et leurs connivences.

Nous n'oublierons pas de remercier MELLE BOUACHA Anissa doctoratnte à l'université de Skikda qui nous vraiment aidé à réaliser la partie pratique de ce mémoire.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué réalisation de ce mémoire.

Merci à tous

.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents **N**OURA et **M**ESSOUD, en témoignage de mon profond amour, de ma gratitude et de mon respect pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis afin de me permettre d'atteindre ce jour. Que Dieu les protège et les comble de santé et de bonheur.

A mes sœurs **N**OUDJOUD, **D**ONIA, **HOUDA**, et mon frère **A**nis, pour leur affection, leur encouragement et leur soutien précieux.

A toute ma famille, pour leur confiance et leurs prières.

A mes amies et collègues **A**mel, **A**ya, **A**mir, **S**amira, **A**mani, **R**ym, **S**ara, **N**assima, **N**edjla, **N**our el houda et **R**ania, qui ont partagé avec moi les travaux expérimentaux, pour leur précieuse collaboration, leur disponibilité, leur esprit d'équipe et tous les efforts fournis durant cette expérience.

A mes chers amies et collègues avec qui j'ai partagé les années de mon parcours universitaire, pour les moments de joie, de soutien, d'entraide et les souvenirs inoubliables qui ont marqué cette belle aventure. Je leur adresse mes sincères remerciements et mes meilleurs vœux de succès pour la suite de leur carrière.

Enfin, je dédie ce travail à toutes les personnes qui m'ont aidée, de près ou de loin, à mener à bien ce travail.

Avec toute ma gratitude, mon affection et mon profond respect.

Selma

.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

À mes très chers parents, Abdellah et Zakia, qui ont toujours été ma force, mon refuge

et ma source d'inspiration merci pour votre amour, vos sacrifices silencieux et vos Soutiens constants tout au long de mon parcours.

Ames frères : Amir, Nasreddinne.

Ama chère sœur : Nourelhouda.

A toute la famille : Laïdi ; Harouadi.

A mes amies et collages : Ikram, Aya, Nedjla, Amani, Houda, Sarah, Rime, Rania, Samira, Amir.

A tous mes enseignants de l'école primaire jusqu'à l'universitaire.

A toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Amel

.

Dédicace

Tout d'abord louange à Allah qui m'avoir donné la volonté, la santé, et le courage pour réaliser ce travail

À mes très chers parent, amour de ma vie **Bouzid** et **Nassira** qui m'ont tout donnée au fil du temps toute les encouragent, les sacrifies et leur soutien moral, si je suis là aujourd'hui et c'est bien grâce à eux.

À mes adorable sœurs **Hayam** et **wiam**, pour leurs encouragements permanent et leur soutien moral.

A mes amis et binôme mes amis et binôme,**Amel** et **Selma**, que j'ai l'honneur de travailler avec eux et je les remercie pour les moments formidables qu'on a partagés ensemble.

À mes chères collègues d'étude à la **promotion de la Biochimie appliqué 2025- 2026**

À toute nos souvenir ! je tout souhaite à tous longe vie plain de bonheur et

Prospérité.

À toute ma famille, et à tous les personnes que j'aime.

Aya

.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

À mes chers parents,

Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leurs encouragements constants et leur soutien moral et matériel tout au long de mon parcours académique. Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir fait de mes études votre priorité.

À ma famille, ma femme et mes enfants

Pour leur bienveillance, leurs conseils précieux et leur présence réconfortante durant les moments difficiles de ce parcours.

À notre encadrante

Madame SLIMANI pour ces précieux conseils, guidance scientifique et soutien constant tout au long de la réalisation de ce projet de fin d'études.

À mes amis et mon équipe de travail, et mes chefs de structure

Pour leur accompagnement, leurs encouragements et les moments partagés durant cette période intense d'études en sciences biologiques.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à aboutir ce travail,

Je sens ce mémoire comme un témoignage de ma profonde gratitude.

Amir

.

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures et des planches

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Titre	**Page**
Chapitre 01 : Etude bibliographique **Partie1: Abamectine**	
1. Généralités	**04**
2. Abamectine	**05**
2.1. Définition	**06**
2.2. Structure chimique	**06**
2.3. Propriété physico-chimique	**06**
2.4. Toxico-cinétique	**07**
2.4.1. Chez l'animale	**07**
2.4.2. Chez l'homme	**08**
2.5. Toxicité	**08**
Partie 2 : *Euphorbia falcata*	
1. Généralités sur les plantes médicinales	**10**
2. *Euphorbia falcata*	**10**
2.1. Définition *d'Euphorbia falcata*	**10**
2.2. Répartition géographique d'*Euphorbia*	**11**
2.3. Utilisation d'*Euphorbia*	**11**
2.4. Composition phytochimique d'*Euphorbia*	**11**
2.5. Activités biologiques	**11**
Chapitre 02 : Matériel et méthodes	
1. Matériel biologique	**14**
1.1. Animaux utilisés et condition d'élevage	**14**
1.2. Identifications des rats	**15**
1.3. Pesticide utilisé	**15**
1. 3. La plante utilisée	**15**

.

1.3.1. Préparation de l'extrait éthanolique de la plante	**15**
1.3. 2. Rendement d'extraction	**16**
2. Protocole expérimentale	**16**
Poids corporel	**17**
3. Sacrifice	**17**
3.1. Prélèvement de sang	**17**
3.2. Prélèvement des organes	**17**
4. Dosage	**18**
4.1. Formule numérique sanguin (FNS)	**18**
4.2. Dosage biochimique	**18**
4.2.1. Dosage de l'urée plasmatique	**18**
4.2.2. Dosage de la créatinine	**18**
4.2.3. Dosage de l'acide urique	**18**
4.2.4. Ionogramme	**19**
5. Etude histopathologie des reins	**19**
5.1. Examen macroscopique	**19**
5.2. Fixation des pièces	**19**
5.3. Déshydratation	**19**
5.4. Inclusion en paraffine et confection des blocs	**19**
5.5. Microtome	**20**
5.6. Déparaffinage et réhydratation	**20**
5.7. Coloration	**20**
5.8. Observation microscopique	**20**
6. Analyse statistique	**21**
Chapitre 03 : Résultats	
1. Rendement	**23**
2. Observation du comportement des rats	**23**
3. Variation du poids corporel	**24**
4. Variation des paramètres hématologiques et biochimiques	**26**
4.1. Variations de nombre des globules blancs	**26**
4.2. Variation de nombre des lymphocytes	**27**
4.3. Variation de nombre des granulocytes	**28**
4.4. Variation de nombres des globules rouges	**29**
4.5. Variation du taux de l'hémoglobine	**30**
4.6. Variation du taux de la créatinine	**31**

.

4.7. Variation du taux de l'urée	**32**
4.8. Variation du taux de l'acide urique	**33**
4.9. Variation du taux de sodium (NA+)	**34**
4.10. Variation du taux de potassium (K+)	**35**
4.11. variation du taux de chlorure (Cl-)	**36**
5. Variations de poids des reins	**38**
5.1. Variations de poids absolu	**38**
5.2. Variations de poids relatif	**39**
6. Résultats de l'étude anatomo-pathologie	**40**
Chapitre 4 : Discussion	
Discussion	**46**
Conclusion et perspectives	**51**
Références bibliographiques	**53**

.

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 01	Formule structurel de l'abamectine	**6**
Figure 02	La plante *Euphorbia falcata*	**10**
Figure 03	Condition d'élevage des rats	**14**
Figure 04	L'abamectine	**15**
Figure 05	*Euphorbia falcata* à l'état sec	**15**
Figure 06	La méthode de gavage	**17**
Figure 07	Etapes de la réalisation de l'étude histo-patologique	**20**
Figure 08	Variation de poids corporel chez les rats wistars au cours de l'expérimentation	**24**
Figure 09	Variation de nombre des globules blancs chez les rats traités par l'abaméctine et l'extrait hydro-éthanolique d'Euphorbia falcata	**26**
Figure 10	Variation de nombre des lymphocytes chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**27**
Figure 11	Variation de nombre des granulocytes chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**28**
Figure 12	Variation du taux des globules rouges chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**29**
Figure 13	Variation du taux d'hémoglobine chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**30**
Figure 14	Variation du taux de la créatinine les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**31**
Figure 15	Variation du taux de l'urée chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**32**
Figure 16	Variation du taux de l'acide urique chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**33**
Figure 17	Variation du taux de sodium (Na+) chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**34**
Figure 18	Variation du taux de potassium chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**35**
Figure 19	variation du taux de chlorure chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**36**
Figure 20	variations des poids absolu chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**38**
Figure 21	variations des poids relatif chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**39**

.

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau 1	Propriétés physico-chimique d'abamectine	**6**
Tableau 2	Position systémique des rats	**14**
Tableau 3	Position systémique d'*Euphorbia falcata*	**15**
Tableau 4	Répartition des groupes et doses utilisés	**16**
Tableau 5	Evolution du poids corporel chez les rats wistars au cours de l'expérimentation, M±, n=5	**25**
Tableau 6	Variation du gain de poids chez les rats après 28 jours de traitement par l'abamectine et les extraits hydro-éthanolique de l'Euphorbia falcata, M±, n=5	**25**
Tableau 7	Variation des moyennes des différents paramètres hématologiques chez les rats après 28 jours de traitement	**37**
Tableau 8	Variation des moyennes du poids des reins chez lre rats Wistars soumis à un traitement par l'abaméctine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*	**40**

Liste des planches

N°	Titre	Page
Planche 1	Aspect histologique du rein des rats de groupe témoin	**41**
Planche 2	Aspect histologique du rein des rats traités par l'abaméctine	**41**
Planche 3	Aspect histologique du rein des rats traités par la dose 1 d'E.falcata	**42**
Planche 4	Aspect histologique du rein des rats traités par la dose 2 d'E.falcata	**42**
Planche 5	Aspect histologique du rein des rats traités par l'abaméctine + la dose 1 d'E.falcata	**43**
Planche 6	Aspect histologique du rein des rats traités par l'abaméctine + la dose 2 d'E.falcata	**43**

.

Liste d'abréviation :

- **HDL :** lipoprotéine de Haute Densité
- **DJA :** dose admissible journalière
- **ROS :** Espèce Réactive de l'oxygène
- **ARfD :** Dose Aigue de Référence
- **OMS :** Organisation Mondiale de la Santé
- **GIRK :** Canaux Potassiques Activés par les protéines G
- **DL50 :** Dose létal
- **EDTA :** Acide éthylène Diamine tétra acétique
- **NADH :** Nicotinamide adénine dinucléotide
- **H_2O_2 :** Peroxyde déshydrogène
- **DCBC :** 2 ; 2'-Diathiobisbenzothiazole
- **POD :** peroxydase
- **GTE :** Groupe thermoélectrique
- **SEM :** Erreur Standard de la Moyenne

.

Résumé

Cette étude a été réalisée dans le but d'évaluer l'effet protecteur d'*Euphorbia falcata* contre la toxicité rénale induite par l'abamectine chez des rats mâles *Wistar albinos*. L'expérimentation a porté sur 30 rats répartis en six groupes de cinq animaux chacun. Le premier groupe a servi de témoin. Le deuxième groupe a reçu uniquement l'abamectine à la dose de 1 mg/kg/jour. Le troisième et le quatrième groupe ont été traités respectivement par l'extrait d'*Euphorbia falcata* à 50 mg/kg/jour et 100 mg/kg/jour. Le cinquième et le sixième groupe ont reçu une association d'abamectine et d'extrait de la plante aux doses de 1 mg/kg/jour + 50 mg/kg/jour et 1 mg/kg/jour + 100 mg/kg/jour. Tous les traitements ont été administrés par gavage gastrique pendant 28 jours consécutifs. Pour évaluer l'effet des traitements, plusieurs paramètres ont été étudiés, notamment le poids corporel, le poids des reins, certains paramètres hématologiques (GB, GR, HB, lymphocytes et granulocytes) ainsi que plusieurs paramètres biochimiques liés à la fonction rénale (créatinine, urée, acide urique, Na+, K+ et Cl−) et une étude anatomo-histo-pathologiques. Les résultats obtenus ont montré une diminution du poids corporel chez les rats traités, des modifications ont également été observées au niveau des paramètres hématologiques et biochimiques. Les concentrations de sodium (Na+) sont restées relativement stables, tandis que des perturbations ont été notées pour le potassium (K+) et le chlorure (Cl−). Une augmentation de l'acide urique a été enregistrée chez la majorité des groupes traités. Une augmentation négligeable de la créatinine a été constatée chez les rats traités par l'abaméctine seul, et une diminution de l'urée a été observée chez les rats traités uniquement par l'abamectine, En revanche, les groupes ayant reçu l'extrait d'*Euphorbia falcata* seul ou en association avec l'abamectine ont présenté des valeurs plus faible. Par ailleurs, une diminution du poids des reins a été constatée chez les animaux exposés à l'abamectine, confirmant son effet toxique. Enfin, l'examen histologique des reins a révélé plusieurs altérations tissulaires chez les rats traités par cet insecticide.

Mots clés : Rat ; Abamectine ; *Euphorbia falcata ;* FNS ; paramètres biochimiques ; rein

.

Abstract

This study was conducted to evaluate the protective effect of *Euphorbia falcata* against abamectin-induced renal toxicity in male *Wistar albino* rats. The experiment involved 30 rats divided into six groups of five animals each. The first group served as the control group. The second group received abamectin alone at a dose of 1 mg/kg/day. The third and fourth groups were treated with *Euphorbia falcata* extract at doses of 50 mg/kg/day and 100 mg/kg/day, respectively. The fifth and sixth groups received a combination of abamectin and the plant extract at doses of 1 mg/kg/day + 50 mg/kg/day and 1 mg/kg/day + 100 mg/kg/day, respectively. All treatments were administered by gastric gavage for 28 consecutive days. To evaluate the effects of the treatments, several parameters were studied, including body weight, kidney weight, hematological parameters (WBC, RBC, Hb, lymphocytes, and granulocytes), and biochemical parameters related to renal function (creatinine, urea, uric acid, Na+, K+, and Cl−). The results showed a decrease in body weight in the treated rats. Alterations were also observed in both hematological and biochemical parameters. Sodium (Na+) concentrations remained relatively stable, whereas disturbances were noted in potassium (K+) and chloride (Cl−) levels. An increase in uric acid levels was recorded in the majority of the treated groups. Regarding creatinine and urea, a significant increase of creatinine was observed in rats treated with abamectin alone. Concerning urea, a decrease was observed in rats treated with abamectin alone. In contrast, the groups treated with *Euphorbia falcate* extract alone or in combination with abamectin showed lower values. Furthermore, a decrease in kidney weight was observed in animals exposed to abamectin, confirming its toxic effect. Finally, histological examination of the kidneys revealed several tissue alterations in rats treated with this insecticide.

Key words: Rate; abamectin; *Euphorbia falcata;* FNS; biochemical parameters; kidney

.

ملخص:

أجريت هذه الدراسة بهدف تقييم التأثير الوقائي لنبات اليوفوربيا فالكاتا ضد السمية الكلوية الناتجة عن التعرض للأبامكتين لدى جرذان ويستار البيضاء. شملت التجربة 30جرذا تم توزيعها إلى ست مجموعات، تضم كل مجموعة 5حيوانات. استخدمت المجموعة الأولى كمجموعة شاهدة، أما المجموعة الثانية فقد عولجت بالأبامكتين فقط بجرعة 1ملغ/كلغ /اليوم، وعولجت المجموعتان الثالثة والرابعة بمستخلص نبات اليوفوربيا فالكاتا بجرعتي 50ملغ/كلغ/اليوم و100ملغ/كلغ /اليوم على التوالي، أما المجموعتان الخامسة والسادسة فقد تلقتا مزيجا من الأبامكتين ومستخلص النبات بجرعات 1ملغ/كلغ/اليوم +50ملغ/كلغ/اليوم و1ملغ/كلغ/اليوم +100ملغ/كلغ/اليوم على التوالي. وقد أعطيت جميع المعالجات عن طريق التجريع المعدي لمدة 28يوماًمتتالية. ولتقييم تأثير المعالجات، تمت دراسة عدة مؤشرات شملت وزن الجسم، وزن الكليتين، وبعض المعايير الدموية: كريات الدم البيضاء، كريات الدم الحمراء، الهيموغلوبين، الخلايا اللمفاوية، والخلايا الحبيبية، بالإضافة إلى عدة معايير بيوكيماوية المرتبطة بوظيفة الكلى مثل: الكرياتنين، اليوريا، حمض اليوريك، الصوديوم، البوتاسيوم، والكلوريد. أظهرت النتائج انخفاضا في وزن الجسم لدى الجرذان المعالجة، كما لوحظت تغيرات في المعايير الدموية والبيوكيميائية، وقد بقيت تراكيز الصوديوم مستقرة نسبيا، في حين سجلت اضطرابات في مستويات البوتاسيوم والكلوريد. كما لوحظ إرتفاع في مستويات حمض اليوريك لدى معظم الفئران المعالجة. وفيما يتعلق بالكرياتنين واليوريا، فقد سجل ارتفاع ملحوظ في الكرياتنين عند الجرذان المعالجة بالأبامكتين فقط أما اليوريا فنلاحظ انخفاض قيمها عند الفئران المعالجة بالمبيد فقط. في المقابل، أظهرت المجموعات المعالجة بمستخلص النبات وحده او بالاشتراك مع الأبامكتين قيما أقل. علاوة على ذلك، لوحظ انخفاض في وزن الكليتين لدى الحيوانات المعرضة للأبامكتين مما يؤكد تأثيره السام. كشف الفحص النسيجي للكلى عن وجود عدة تغييرات نسيجية لدى الجرذان المعالجة بالمبيد الحشري.

الكلمات المفتاحية: فأر.الابامكتين . اليوفوربيا فالكاتا. المعايير الدموية. المعايير البيوكيماوية.الكلية

Introduction

.

Introduction :

Les avermectines (AVMs) sont des lactones macrocycliques produites par la fermentation de la bactérie du sol *Streptomyces avermitilis* **(Campbell WC, 2021**). Elles regroupent plusieurs composés largement utilisés en médecine vétérinaire et en agriculture, notamment l'ivermectine, l'abamectine, l'émamectine, l'éprinomectine et la doramectine **(EFCA, 2020)**. Leurs efficacités reposent sur leurs actions sur les jonctions neuromusculaires des organismes cibles, entraînant une paralysie puis leurs **(**morts. Parmi ces composés, l'abamectine (ABA) est l'un des biopesticides les plus utilisés dans le monde et demeure largement employée en agriculture. Elle est constituée principalement d'avermectine B1a et, en moindre proportion, d'avermectine B1b **(US EPA, 2024).** Grâce à son efficacité contre de nombreux ravageurs, elle est utilisée comme insecticide, acaricide et nématicide **(EFCA, 2020)**.

Toutefois, malgré son origine naturelle, plusieurs études ont mis en évidence ses effets toxiques potentiels chez les mammifères **(Mossa et al. 2018).** L'exposition à l'abamectine a été associée à diverses altérations biologiques. En effet, **Castanha Zanoli et al. (2012)** ont montré qu'elle perturbe la bioénergétique mitochondriale, tandis qu'**Al-Sarar et al. (2015**) ont mis en évidence son potentiel génotoxique. En raison de sa forte lipophilie, cette molécule peut également s'accumuler dans différents tissus, notamment le foie et les tissus adipeux **(Gonzalez, 2009).** Par ailleurs, plusieurs travaux ont rapporté que les avermectines peuvent provoquer des lésions au niveau de plusieurs organes, tels que le foie, les reins, le système nerveux et les testicules **(Khaldoun-Oularbi et al. 2015 ; Khaldoun-Oularbi et al. 2016)**.

D'une manière générale, les pesticides jouent un rôle important dans la protection des cultures contre les organismes nuisibles. Toutefois, leur utilisation intensive peut entraîner des effets néfastes sur la santé humaine et animale, ce qui a conduit les chercheurs à s'intéresser aux substances naturelles susceptibles de réduire ou de prévenir ces effets toxiques.

Depuis des milliers d'années, l'homme utilise les plantes issues de la nature pour prévenir et traiter diverses maladies **(Sango, 2006)**. L'usage des plantes en phytothérapie est très ancien et suscite aujourd'hui un regain d'intérêt considérable. Selon l'Organisation mondiale de la Santé **(OMS, 2023),** environ 65 à 80 % de la population mondiale a recours à la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins en soins de santé primaires, notamment en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne **(OMS, 2023).**

En Algérie, la flore est particulièrement riche et diversifiée, avec plus de 3000 espèces recensées grâce à la diversité des conditions géographiques, climatiques et pédologiques **(Médail F ; Quézel P., 2018).** Cette richesse confère aux plantes médicinales une importance majeure, notamment dans

.
le domaine pharmaceutique, où plusieurs travaux visent à valoriser les principes actifs d'origine végétale **(Chaachouay N et al. 2022)**.

Parmi les espèces appartenant au genre Euphorbia, *Euphorbia falcata* est une plante utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses affections, notamment les maladies cutanées et inflammatoires. Son emploi est généralement limité à un usage externe, en raison de la présence de latex potentiellement irritant **(Amtaghri et al. 2022).** Cependant, certaines pratiques empiriques rapportent également son utilisation par voie orale sous forme de décoctions ou d'infusions. Malgré cet usage traditionnel, les données scientifiques relatives à l'administration orale d'*Euphorbia falcata* et à ses éventuels effets protecteurs restent limitées.

Ainsi, nous nous sommes intéressés à cette plante afin d'évaluer son potentiel bénéfique vis-à-vis de la toxicité rénale induite par l'abamectine.

Notre travail contient trois chapitre : le premier une synthèse bibliographique. Suivi par le matériel et les méthodes utilisées, le troisième présente les résultats obtenus (interprétation et discussion) et finalement une conclusion.

.

Chapitre I :

Etude Bibliographique

Partie I : Abamectine

1. Généralités :

Le mot pesticide provient du suffixe « -cide », signifie « tuer », associé au terme anglais « pest », utilisé pour éliminer les organismes nuisibles pouvant représenter un danger pour l'homme et son environnement **(Periquet, 1986).** Les pesticides regroupent ainsi l'ensemble des substances employées pour protéger les cultures contre les ravageurs, mais également celle utilisées pour l'assainissement des locaux, du matériel et des véhicules destinés à l'élevage des animaux domestiques, ainsi qu'au transport, au stockage ou à la transformation des produits d'origine animale et végétale **(El Bakouri, 2006).**

Selon la réglementation algérienne, les pesticides sont définis comme toute substance ou association des substances destinée à repousser, éliminer ou combattre les organismes nuisibles afin d'assurer la protection ou l'amélioration de la production végétale. Cette définition englobe aussi les agents biologiques, les régulateurs de croissance, les correcteurs de carence, les défoliant, les agents de dessiccation, les substances favorisant l'éclaircissage ainsi que les produits appliqués avant ou après la récolte pour préserver les denrées contre toute détérioration durant les phase d'entreposage et de transport **(Anonyme, 1987).**

Ces substances sont diverses, on peut les classer :

- **Selon la nature chimique :**

- Pesticides minérales comme le souffre, le sulfate de cuivre (bouille bordelaise)

-Organique naturelle comme la pyréthrine

-Organique de synthèse comme les organochloré, les organophosphoré, organométalliques, les tri-azine, les dérivées de l'urée, les carbamates, etc.

- **Selon leurs cibles biologiques :**

- Herbicides contre les mauvaises herbes

-Acaricides contre les acariens

-Nématicides contre nématodes, vers, etc

- Rondenticides contre les rongeurs

Les insecticides sont des agents biocides utilisés pour éliminer les insectes nuisibles afin de garantir la protection des cultures agricoles. Très employés dans le domaine agricole pour lutter contre les ravageurs, ils sont également présents dans le cadre domestique sous différentes formes ; notamment les traitements anti poux, les médicaments vétérinaires, les insecticides ménagers, les produits de jardinage ainsi que les xyloprotecteurs **(Testud and Grillet, 2007).** Considérés comme des substances à effet neurotoxique, les insecticides agissent principalement sur le système nerveux central que périphérique **(Calvet at al., 2005).**

Les avermectines (a : anti, verm : ver, etc. : ectoparasites, in : produit pharmaceutique), sont issus de la culture de *streptomyces avermitilis* (une bactérie tellurique présente naturellement dans le sol de l'espèce des Actinomycètes.). A partir de laquelle huit composés naturels ont été isolés :

A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a, B2b **(shoopW ,1955).** Quatre sont dits mineurs (les composés b : A1b, A2b, B1b, B2b) car synthétisés en petite quantité (entre 10et 20% de la totalité des huit composés). Les quatre autres composés sont dits majeurs (les composés à : A1a, A2a, B1a, B2a) et sont synthétisés en plus grande quantité lors de la fermentation (entre 80 et 90% de la totalité des huit composés), ce qui en fait de bons candidats pour une production industrielle **(DerlonA, 2006)** Les homologues a et b ont une activité presque identique.

Leurs séparations au cours de la fermentation à grande échelle sont difficiles et sans intérêt, de sorte que, dans la littérature, on considère quelques fois que quatre types d'avermectines : A1, A2, B1, B2, **(Fellowes,2000)** ; l'une des matières actives appartenant à cette famille est connu sous le nom d'abamectine : c'est un produit qui a été largement utilisée dans le monde et le reste l'un des pesticides les plus couramment utilisés en Algérie.

2. Abamectine :

2.1. Définition :

Abamectine est un mélange d'avermectines contenant plus de 80% d'avermectine B1a et moins de 20% d'avermectine B1b **(kaspi et parrella, 2005)**. Ce mélange appartient à la famille des avermectines **(Campbell, 2012)**. L'abamectine agit, principalement par ingestion, comme un acaricide (ex. contre acariens phytophage) sélectif (envers les bourdons et les auxiliaires naturels), nématicide (contre nématode dont Meloidogyne) et insecticide (ex. mineuses ; cafards ; fourmis ; psylle du poirier) destiné à être utilisé dans une grande variété de cultures (ornementales, fruitières et légumières). L'abamectine est également utilisée comme substance vétérinaires. Plus de cinq

Milliards de produits commercialisés à base d'avermectine ont été vendus dans le monde **(Zaouani, 2010)**.

2. 2. Structure chimique :

Structure linéaire d'abaméctine : C48 H72 O14 **(INRS, 2013).**

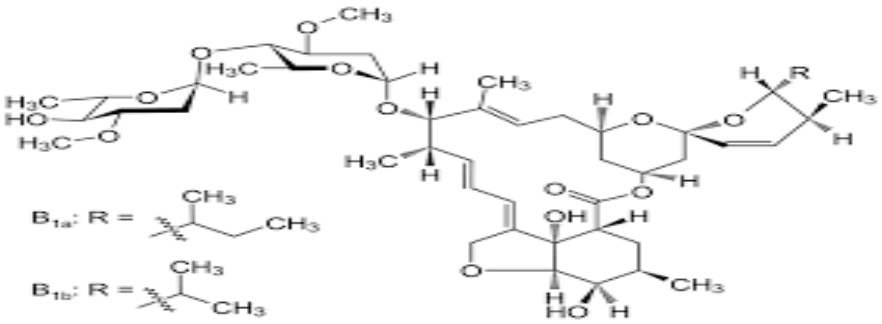


Figure 01 : formule structural de l'abamectine **(khekhouch ; 2021)**

2 .3. Propriétés physicochimiques (Jargot ; 2013) :

L'abamectine se présente sous forme de solide cristallisé incolore à jeune pale et inodore. En tant que substance active de produits phytopharmaceutiques, l'abamectine doit avoir une pureté égale ou supérieure à 850g / kg **(règlement (UE) n°540/2011 de la commission du 25mai2011).**

L'abamectine est non volatile, insoluble dans l'eau (environ 0,001g/l à 25°C), soluble dans de nombreux solvants organique polaires (acétone, toluène, isopropanol…).

C'est un composé qui se dégrade très rapidement à la lumière, stable aux PH 5à 9 à 25°C dans l'eau, et non facilement biodégradable. Le tableau 1 récapitule l'essentiel des propriétés physico-chimiques et biologiques d'abamectine **(Jargot, 2013)**

Tableau1 : Propriétés physico-chimiques d'Abamectine

La masse molaire	873.09
Solubilité dans l'eau	Pas soluble
Pression de vapeur	0.2 micro pa
Constante de Henry	2.70*10 pa m. mol-3 3-1
Densité	1.16
Point de fusion	150-155°C
Coefficient de partage ectanol /eau	3.96 à 20°C et ph=6.9

2 .4. Toxico-cinétique :

2.4.1. Chez l'animal :

Absorption :

L'Abamectine est rapidement absorbé après administration orale et se distribue largement dans l'organisme. L'absorption par voie orale représente environ 20 à 30% de la dose administrée **(Develoux, 2004).**

Des études réalisées chez le singe rhésus ont montré que la pénétration cutanée de l'abamectine reste inférieure à 1%, un résultat confirmé par des essais *in vitro* sur épiderme humain (0.5%). La biodisponibilité de cette molécule peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la forme galénique, l'espèce cible ainsi que la voie d'administration **(Eraslan et al. 2010).**

Distribution :

L'abamectine se répartit largement dans l'ensemble de l'organisme, avec une concentration plus importante au niveau du tissu adipeux. Après une administration répétée sur une période de 14 jours, elle ne présente pas une accumulation significative, ce qui indique un faible potentiel d'accumulation.

Par ailleurs, elle se lie fortement à l'albumine ainsi qu'aux lipoprotéines plasmatiques, en particulier les HDL (High Density Liproprotein) **(Bassissi et al.,2004)**. Chez les patients présentant une hyper infestation associée à une hypoalbuminumie, la distribution d'abamectine peut être altérée. Dans ce cas, la fraction libre plasmatique est éliminée plus rapidement, ce qui entraine une diminution de son activité et de son efficacité **(Traver-moussin at al.,2012)**.

Métabolisme :

L'Abamectine est principalement métabolisée au niveau hépatique via un cycle entéro-hépatique, ce qui prolonge à la fois la durée d'action et la persistance des concentrations plasmatiques. Ce comportement pharmacocinétique confère à la molécule une capacité importante à se maintenir à des niveaux résiduels. Les lactones macrocycliques sont caractérisées par une longue demi-vie d'élimination de plus, leur volume de distribution élevé et leur forte affinité pour les tissus riches en lipides favorisent leur persistance prolongée dans l'organisme à des concentrations biologiquement actives, notamment dans le foie et les tissus adipeux **(Albrich, 2014)**.

Elimination :

L'élimination de l'abamectine s'effectue majoritairement par voie fécale, de manière quasi-totale, tandis qu'environ 2% seulement sont excrétés dans les urines **(Lalim,2016)**.

2.4.2. Chez l'homme :

Les données concernant le métabolisme de l'abamectine chez l'homme restent limitées. Toutefois, ses paramètres toxicos-cinétiques seraient comparables à ceux de l'avermectine, appartenant à la même famille chimique et utilisée comme antiparasitaire en thérapeutique humaine.

Après ingestion, l'absorption digestive varie entre 20et 30% de la dose administrée. L'Abamectine présente une liaison importante aux protéines plasmatiques avoisinant10%, un large volume de distribution (5L/Kg), ainsi qu'un faible passage de la barrière hémato-encéphalique. Son métabolisme est principalement hépatique avec une élimination fécale des métabolites et une demi-vie d'élimination estimée à 41 heures.

La dose journalière admissible (DJA) de l'abamectine, établie dans le cadre de son homologation, est fixée à 0.0025mg/Kg p.c. /j. Cette valeur a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet nocif observé, obtenue lors d'étude de toxicité menées pendant un an et durant 18 semaines chez le chien.

La dose de référence aigue (ARfD) d'abamectine est quant à elle fixée à 0.005 mg/kg. Cette valeur résulte également de l'application d'un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé dans une étude de neurotoxicité aigue par voie orale réalisée chez le rat **(Anses, 2011).**

2.5. Toxicité :

L'exposition aiguë aux formulations commerciales contenant d'abamectine provoque, en plus de fortes irritations cutanées et muqueuses, une dépression du système nerveux pouvant être liées à une intoxication causée par les solvants présents dans la préparation chez l'homme. Chez l'animal, les études de toxicité aiguë ont révélé que l'abamectine possède une toxicité élevée chez les souris et les rats exposés par voie orale, ainsi que chez les rats exposés par inhalation. Cette substance se montre peu irritante pour les yeux et la peau et ne présente pas de pouvoir sensibilisant cutané. Dans une étude portant sur la neurotoxicité aigue chez la souris, l'administration d'abamectine par gavage à des doses de 0.5, 1.5et 6mg/kg a entrainé des troubles neuromusculaires aux deux doses les plus élevées ainsi qu'une diminution de l'activité motrice à la dose maximale testée **(Echa, 2010).**

Aucune donnée précise n'est actuellement disponible concernant les effets chroniques, génotoxiques, cancérogène ou sur la reproduction. Les informations disponibles sur les effets observés chez l'homme proviennent essentiellement de cas d'exposition aux préparations commerciales. La présence de co-formulants dans ces préparations peut modifier de manière importante le profil toxicologique observé chez l'animal lors des études effectuées avec la substance active seule.

Des études antérieures ont montré que l'abamectine altère les fonctions antioxydants en stimulant la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) **(Radi et al, 2020).** Par ailleurs, elle réduit les capacités immunitaires, entrainant ainsi un état d'immunodépression chez l'animal.

Les rats exposés à l'ABM présentent une augmentation importante des espèces réactives de l'oxygène dans les tissus hépatiques et cérébraux **(Radi et al, 2020)**. De plus, cette substance peut provoquer des effets hépatotoxiques, rénotoxiques et neurotoxiques chez les organismes cibles et non cibles **(Mossa et al, 2018).**

Les recherches effectuées à long terme sur les rongeurs indiquent que l'abamectine ne présente pas d'effet cancérogène chez les rats et les souris. Toutefois, le système hématopoïétique apparait comme l'une des principales cibles chez ces deux espèces.

Certains signes cliniques observés lors d'études chroniques chez le rat, notamment les tremblements, l'ataxie et la léthargie, montrent également que le système nerveux peut être affecté par cette molécule. Les relations dose-réponse observées démontrent qu'une légère augmentation de la dose peut entrainer des effets toxiques importants. De hépato toxicité, une néphrotoxicité, des effets neurotoxiques ainsi que des effets géno toxiques chez les organismes cibles et non cibles, tandis que les effets endocriniens restent peu probables. Les essais de mutagénicité réalisés chez les rats et les souris vivants se sont révélés négatifs, suggérant que l'abamectine n'est pas mutagène.

PARTIE 2 : *Euphorbia falcata*

1. Généralités sur les plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont définies comme des végétaux contenant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou traiter des affections. D'après l'OMS, une plante médicinale est une plante ou l'un de ses organes renfermant des substances utilisées à des fins thérapeutiques ou servant de précurseurs à la synthèse de médicaments, avec des propriétés validées soit scientifiquement, soit empiriquement par leur usage traditionnel **(Chaachouay, 2022)**.

Par ailleurs, les plantes médicinales jouent un rôle essentiel dans la recherche pharmacologique et le développement de nouveaux médicaments, que ce soit par l'utilisation directe de leurs constituants comme agents thérapeutiques, comme matières premières pour la synthèse ou encore comme modèles de composés bioactifs **(Amennah, 2006)**. Elles renferment une grande diversité de métabolites secondaires, et il est estimé qu'environ 70 % des médicaments actuels sont d'origine végétale ou inspirés de molécules naturelles, avec près de 170 000 composés bioactifs déjà identifiés à partir des plantes.

2. *Euphorbia falcata :*

2.1. Définition d'*Euphorbia falcata :*

Il s'agit de la var. accuminata (Lam.) St-Amans : plante d'un vert sombre, glaucescente (ou rougeâtre, surtout dans l'inflorescence), souvent rameuse à rameaux diffus. Inflorescence très Contactée, formant des glomérules compacts à feuilles florales imbriquées, celles-ci largement rhomboïdale ou subcirculaire à sommet brusquement mucroné-acuminé ou aristé **(Vindt, 1953).**



Figure 2 : *Euphorbia falcata* **(photo du Flores Silvesters de Aragon, 2026)**

2.2. Répartition géographique d'*Euphorbia* :

Le genre *Euphorbia* comprend plusieurs espèces réparties dans les zones tempérées et tropicales **(El-Ghazali et Chaudhary, 1993).** Cependant de nombreuses espèces sont également présentes dans des régions tropicales telles que l'Afrique, et l'Amérique centrale et du sud **(Liang et al., 2014)**. Certaines espèces sont présentes en Inde, notamment dans le nord et l'ouest **(Pascal et al., 2017).** Ce genre est représenté en Taiwan par huit espèces **(Lin et Hsiech, 1994).** On compte environ 90 espèces principalement concentrées en Iran, et 91 espèces en Turquie **(Nasseh et al., 2018),** ainsi qu'environ 70 espèces en Chine **(Liang et al, 2014).** Au Brésil, le genre est représenté par environ 64 espèces, avec un taux d'endémisme d'environ 50% (21 espèces) **(Steinmann et al., 2007)** et au Maroc **(Altay et Ozturk, 2012 ; Holm et al., 1979).**

2.3. Utilisation d'*Euphorbia* :

Depuis longtemps, les plantes du genre *Euphorbia* occupent une place importante en médecine traditionnelle en Chine, Europe, Amérique, Inde, Afrique, Iran, Pakistan, et en Turquie grâce à leurs nombreuses propriétés thérapeutiques. Les différentes parties de la plante, telles que les feuilles, racines, tiges, et latex sont utilisées dans le traitement des diverses affections : les irritations cutanées, certaines complications liées à la grossesse, des troubles sensoriels, certaines infections microbiennes, et les pathologies anticancéreuses **(Amtaghri et al., 2022).** Certaines d'autres espèces, sont utilisées pour traiter les migraines, les parasites intestinaux, et les verrues **(Ozbigin et al., 2012).**

2.4. Composition phytochimique d'*Euphorbia* (Salehi et al, 2019) :

Les huiles essentielles d'espèces d'*Euphorbia* présentent une composition chimique riche et variée. Elles renferment plus de 80 composés phytochimiques, principalement des sesquiterpènes oxygénés et des hydrocarbures sesquiterpéniques, par ailleurs les extraits d'*Euphorbia* sont caractérisés par la présence des métabolites secondaires notamment des sesquiterpènes, des diterpènes, des stérols, des flavonoïdes, et d'autres composés poly-phénoliques.

2.5. Activités biologiques :

Grace à sa richesse en composés phytochimiques l'*Euphorbia falcata possède* plusieurs activités biologiques notamment :

2.5.1. Activité antimicrobienne :

Les extraits d'*Euporbia falcata* ont démontré une activité antimicrobienne notable contre plusieurs micro-organismes, incluant des bactéries à Gram + et Gram -, ainsi que certaines levures et champignons pathogènes. Cette activité se traduit par une inhibition variable de la croissance microbienne, selon les souches testées, ce qu'indique la présence de composés bioactifs capables de perturber le développement des micro-organismes **(kirbag et al., 2013).**

2.5.2. Activité sur les canaux ioniques :

Des diterpénes isolés d'*Euphorbia falcata* ont montré une activité modulatrice sur les canaux potassiques de type GIRK. Cette interaction avec les canaux ioniques indique un effet pharmacologique potentiel, notamment dans la régulation de certaines fonctions cellulaires dépendantes de ces canaux **(Mendes, 2024).**

2.5.3. Activité antioxydant :

Euphorbia falcata renferme des composés phénoliques et des flavonoïdes qui jouent un rôle important dans son activité antioxydant. Ces molécules agissent en neutralisant les radicaux libres responsables de stress oxydatif, protégeant ainsi les cellules contre les dommages oxydatifs. Cette propriété suggère un potentiel intérêt thérapeutique dans la prévention des diverses pathologies liées au stress oxydatif **(Magozwi et al., 2021).**

2.5.3. Activité cytotoxique : (potentiel anticancéreux) :

Certaines études ont mis en évidence qu'*E.falcata* contient des diterpénes biologiquement actifs capables d'exercer des effets cytotoxiques sur des modèles cellulaires. Ces composés pourraient interférer avec des mécanismes cellulaires impliqués dans la prolifération et la survie des cellules ce qui suggère un potentiel intérêt dans la recherche anticancéreuse **(Mendes et al, 2024).**

Chapitre II :

Matériel et Méthodes

Chapitre II : Matériel et méthodes :

1. Matériel

Cette étude a été réalisée au niveau de l'animalerie du département de SNV- Faculté des Sciences - Université 20 aout 1955- SKIKDA.

1.1. Animaux utilisés et condition d'élevage :

Notre expérience a été réalisée sur 30 rats males de la souche ***Wistar albinos*** fournis de l'institut Pasteur d'Alger au début de mois de février. A leur arrivée ces animaux ayant un poids corporel de 180-190 g. Ces rats ont été logés dans des cages en plastique transparent munies de couvercles en acier inoxydable, nourris de croquettes à base de blé et d'orge, un accès libre à l'eau et soumis à des conditions naturelles de l'animalerie pendant une période d'adaptation de dix jours.

Tableau 2 : position systématique des rats **(Goodwin, 1978)**

Règne	*Animal*
Embranchement	*Vertébrés*
Classe	*Mammifére*
Sous-classe	*Théria*
Ordre	*Rongeurs*
Sous-ordre	*Myomorphe*
Famille	*Muridès*
Genre	*Rattus*
Espèce	*RattusNorvegicus*



Figure 03 : Conditions d'élevage des rats (photo personnel 2026)

1.2. Pesticide utilisé :

Dans notre étude, nous avons utilisé un insecticide largement utilisé en agriculture. Il s'agit de

L'abaméctine 18g/l commercialisé et fabriqué en France par la société NUFARM SAS.

Une dose de 1mg/kg/j (1/10 DL50 chez le rat)

a été choisi dans cette étude.



Figure 04 : L'abaméctine **(photo personnel, 2026)**

1.3. Plante utilisée :

La plante utilisée dans cette étude est l'*Euphorbia falcata*. Cette plante a été achetée Chez un fournisseur renommé à Sétif.

Tableau3 : Position systématique

Régne	*Végétale*
Embranchement	*Strepthophytes*
Classe	*Equisetopsida*
Sous-classe	*Magnoliidés*
Ordre	*Malpighiales*
Famille	*Euphorbiacées*
Genre	*Euphorbia*
Espéce	*Euphorbia falcata*



Figure05 : *Euphorbia falcata* séchée **(photo personnel, 2026)**

1.3.1. Préparation de l'extrait éthanolique de la plante :

Les feuilles d'*Euphorbia falcata* ont été resséchées à l'air libre et à labri de la lumière à température ambiante, puis réduites en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.

L'extraction a été réalisée par macération de 500g de poudre végétale dans 1350 ml d'éthanol. Le mélange a été placé dans un récipient hermétique, recouvert de papier aluminium, puis maintenu-

Sous agitation initiale pendant une heure afin de favoriser la diffusion des composés actifs. L'ensemble ensuite a été laissé en macération pendant 48 heures à température ambiante.

Après macération, le mélange a été filtré à travers un papier Whatman afin d'éliminer les résidus solides. Le filtrat obtenu a été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif **(Rotavapor® R-300, BÜCHI Labortechnik AG, Flawil, Suisse)** sous pression réduite.

L'extrait brut récupéré a été transféré dans des boites de pétri et laissé à l'évaporation complète du solvant dans une étuve. L'extrait sec obtenu a été conservé dans des conditions appropriées (flacons hermétiques, réfrigérateur) jusqu'à utilisation.

1.3.2. Rendement de l'extraction :

Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante :

Masse de l'extrait /masse initiale *100

2. Protocol expérimental :

Les rats sont répartis en six groupes expérimentaux de cinq individus pour chacun. Chaque rat a été identifié au niveau de sa queue à l'aide d'un marqueur permanent durant toute la durée expérimentale.

Une dose d'1mg/kg/jour d'abamectine (choisi selon sa DL50 de 8.7 mg/kg) **(Abdelhafez et al., 2024)** a été administrée ainsi que deux doses de la plante fixées respectivement à 50 mg/kg/jour et 100 mg/kg/jour pour chaque rat.

Les traitements ont été administrés par gavage quotidiennement à l'aide d'une sonde gastrique pendant une période de 28 jours.

Tableau 4 : Répartition des groupes et doses utilisées

Groupe	Traitement	Dose jour /utilisée
G1 : Témoin	1ml d'eau distillée	
G2 : ABM	1ml d'Abamectine	1mg/kg/jour
G 3 : Extrait 1	1ml de la dose 1 d'E.falcata	50mg/kg/jour
G4 : Extrait2	1ml de dose 2 d'E.falcata	100mg/kg/jour
G5 : ABM+ Extrait1	1ml de pesticide +1ml dose 1 d'E.falcata	1mg/kg/jour (pesticide) +50mg/kg/Jour (plante)
G6 : ABM + Extrait2	1ml de pesticide +1ml dose 2 d'E.falcata	1mg/kg/jour (pesticide) +100mg/kg/jour (plante)



Figure 6 : La méthode de gavage **(photo personnel, 2026)**

2.3. Poids corporel :

Les animaux de tous les lots sont pesés régulièrement chaque semaine durant toute la période expérimentale.

3. Sacrifice :

Après une période expérimentale de 28 jours, les rats ont été sacrifiés après une anesthésie générale par le chloroforme. Par la suite, ces rats ont été placés sur une plaque sur la partie dorsale en fixant leurs quatre pattes à l'aide des épingles. Une incision cutanée a été pratiquée à l'aide de ciseaux suivie de l'ouverture de la cage thoracique.

3.1. Prélèvement de sang :

Le prélèvement sanguin a été réalisé à partir d'une ponction cardiaque à l'aide d'une seringue jetable, le sang recueilli a été transféré dans des tubes EDTA pour les paramètres hématologiques (FNS), et dans des tubes héparines destinés aux dosages des paramètres biochimiques. Après la collecte, les échantillons des tubes héparines ont été centrifugés à 3000 tours/min pendant 5 minutes.

3.2. Prélèvement des organes :

Le prélèvement des reins a été réalisé immédiatement après le prélèvement sanguin à fin d'éviter toute détérioration. Ensuite, ces reins prélevés sont soigneusement rincés dans une solution saline (sérum). Par la suite, les organes sont pesés à l'aide d'une balance de précision, conservés dans le formol à 10% en vue de la réalisation de l'étude anathomo-histopathologique.

4. Dosage :

4.1. Formule numérique sanguine (FNS) :

L'analyse des différents paramètres hématologiques a été réalisé auprès de laboratoire d'analyse de polyclinique de Mssiouene- Skikda à l'aide d'un automate coulter **(Mindray BC-3000plus).**

4.2. Dosage biochimique :

Le dosage des paramètres biochimique a été effectué auprès de laboratoire d'analyse de EPSP – Skikda, sur un automate biochimique **(Mindray BA-88A).**

4.2.1. Dosage de l'urée plasmatique :

L'urée est hydrolysée par l'uréase en ammoniaque et en dioxyde de carbone. L'ammoniaque généré et ensuite fixé sur l'alpha –oxaloglutarate pour former du glutamate sous l'action du glutamate déshydrogénase, en présence de NADH **(Gutman et al., 1974).**

La diminution de l'absorbance mesurée à 340 nm, due à l'oxydation du NADH en NAD+, est proportionnelle à la concentration durée contenue dans l'échantillon.

Urée + H_2O ⟶ $2NH_3 + CO_2$ (sous l'action de l'uréase)

NH_3 + oxoglutamate + NADH +H+ ⟶ glutamate +NAD+H_2O (sous l'action de GLDH)

4.2.2. Dosage de la créatinine :

Cette technique repose sur une adaptation de la réaction au picrate. En milieu alcalin, la créatinine réagit avec les ions picrate pour former un complexe de couleur rouge.

L'intensité de ce complexe est déterminée par l'augmentation de l'absorbance mesurée durant un intervalle de temps défini, et elle est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon **(Heinegaard et Tindrestrom, 1973).**

Créatinine +acide picrique ⟶ (ph>12,37°C) ⟶complexe coloré rouge

4.2.3. Dosage de l'acide urique :

Le dosage de l'acide urique repose sur une réaction enzymatique spécifique. En présence de l'enzyme uricase, l'acide urique est oxydé en allantoïne avec production de peroxyde hydrogéné (H_2O_2). Ce dernier, en présence de la peroxyde (POD), réagit avec un mélange de dichloro-phénol-sulfonate (DCBS) et de 4-aminoantipyrine (4-AA) pour former un composé coloré de type quinonéimine.

L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la concentration de l'acide urique dans l'échantillon analysé **(Barham et Trinder, 1972).**

Acide urique +O2+2 H2O ⟶ Allantoïne + H2O2 (sous l'action de l'uricase)

4-AA+DCBS ⟶ Quinonéimine + 4 H2O (sous l'action de H2O2)

4.2.4. Ionnogramme :

Le dosage de la natrémie,de la kaliémie et le taux du chlorure ont été réaliséssur un automate de l'ionnogramme (**CARITIUM XI-921).**

5. Etude Anathomo-histo-pathologique des reins :

Les coupes histologiques ont été effectuées au niveau de l'hôpital de SKIKDA, au laboratoire d'anatomopathologie. La technique histologique utilisée est celle de l'inclusion à la paraffine **(Martoja et Martoja, 1976).**

Elle comporte sept temps principaux :

5.1. Examen macroscopique :

Après sacrifice des rats, une dissection a été réalisée afin d'examiner les reins. Ces organes ont fait l'objet d'un examen macroscopique.

5.2. Fixation des pièces :

Les échantillons ont été fixés dans le formol à 10% en fonction du volume de chaque pièce. Une découpe préable a été réalisée à l'aide d'un bistouri. Les fragments obtenus ont ensuite été placés dans des cassettes codées, puis déposés dans un récipient contenant le fixateur.

5.3. Déshydratation :

Les cassettes ont été introduites dans un appareil de déshydratation destiné à éliminer l'eau présente dans les tissus. Le processus comprend 12 bains successifs pendant 14 heures à température ambiante, chaque cassette restant environ une heure dans chaque bain.

5.4. Inclusion en paraffine et confection des blocs :

Les cassettes ont été placées dans un groupe thermoélectrique (GTE), constitué de trois compartiments à température décroissante.

5.5. Microtomie :

Les blocs de paraffine ont été sectionnés à l'aide d'un microtome afin d'obtenir des coupes fines d'environ 3 à 5 micro m. Les sections obtenues ont ensuite été déposées dans un bain –marie puis délicatement étalées sur des lames.

5.6. Déparaffinage et réhydratation :

Les lames ont été placées dans une étuve à 140°C pendant une heure afin d'éliminer la paraffine. Elles ont ensuite été transférées dans un portoir pour la réhydratation. Cette étape consiste en une succession de bain d'alcool à concentrations décroissantes (de 100% à 70%), suivis du xylène et de l'eau.

5.7. Coloration :

La coloration des échantillons a été réalisée manuellement selon la méthode hématoxyline-éosine :

_ Hématoxyline (hémalun) colore les noyaux en violet, mettant en évidence les acides nucléiques.

_ L'éosine colore le cytoplasme en rose.

5.8. Observation microscopique :

Une goutte de colle Eukitt a été appliquée pour fixer la lamelle sur la lame, puis les préparations ont été nettoyées à l'aide d'une compresse stérile. L'observation a été réalisée au microscope optique de type OPTIKA.

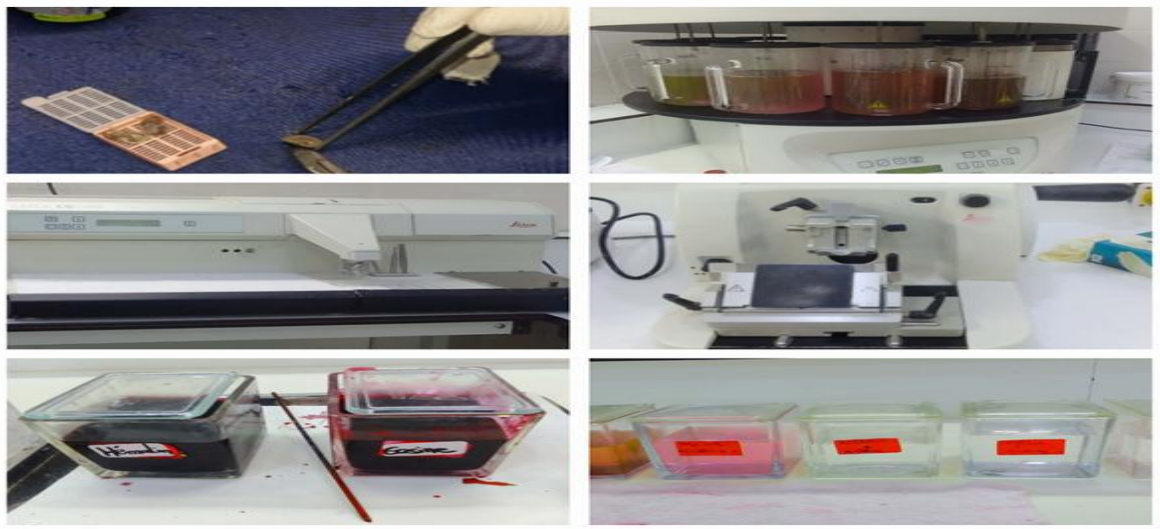


Figure 07 : Etapes de la réalisation de l'étude histo-pathologique (Photo personnel, 2026)

6. Analyse statistique :

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de logiciel Mini tab version 17. Les résultats sont exprimés en moyennes et écarts types. Les différences entre témoin et groupes traités sont testés par le test t de Student.

Chapitre III :

Résultats

1. Le rendement :

Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante : le rendement= Masse de l'extrait /masse initiale *100. En remplaçant par les valeurs expérimentales : R=24,9/500*100=4,9%. Le rendement obtenu est donc de 4,9 %.

Le rendement d'extraction de 4,9 % obtenu pour *E.falcata* traduit une extraction efficace des composés solubles dans l'éthanol. Cette valeur est cohérente avec les données de la littérature et confirme l'intérêt de la macération éthanolique pour l'obtention d'extraits destinés aux études phytochimiques et pharmacologiques in vivo.

2. Observation du comportement des rats :

Durant l'expérimentation aucune mortalité n'a été enregistrée, mais quelques symptômes ont été observés chez les rats *wistar albinos* :

- Activité réduite avec une diminution de la mobilité chez les rats gavés par l'abamectine par rapport au rat témoin.
- Des diarrhées chez tous les rats traités.
- Une forte activité chez les rats gavés par 50 et 100 mg/Kg de l'extrait éthanolique par rapport au groupe témoin.
- Augmentation de la prise de l'alimentation et diminution de la consommation de l'eau chez tous les rats traités.
- Des gonflements ganglionnaires au niveau du cou chez deux rats traités par 100 mg/Kg de l'extrait.

3. Variations de poids corporel :

Les résultats relatifs aux changements du poids corporel des rats wistars au cours de l'expérimentation sont mentionnés dans la figure n°08.

Les résultats obtenus montrent globalement des fluctuations dans les poids corporels chez tous les animaux expérimentaux.

A noter que, un gain de poids corporel a été observé chez les rats témoins et rats traités par l'abamectine. Néanmoins, une perte de poids corporel a été constatée chez les rats traités par les deux extraits de la plante seule et surtout en combinaison avec l'abamectin

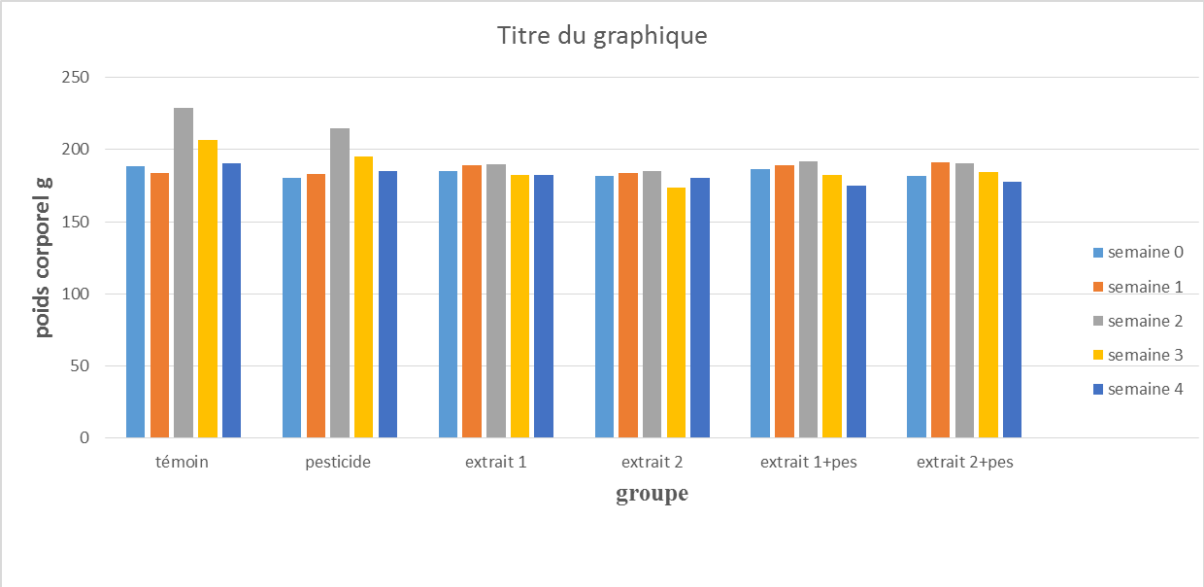


Figure 08 : Variations du poids corporel chez les rats wistars au cours de l'expérimentation

Témoin : 1ml d'eau distillée, **pesticide :** 1mg/kg/jour d'abaméctine, **Dose 1 de la plante :**50mg/kg/jour *d'Euphorbia falcata,* **Dose 2 de la plante :**100mg/kg/jour d'Euphorbia falcata, **pesticide+Dose 1 de la plante :** 1mg/kg/jour d'abaméctine +50mg/kg/jour *d'Euphorbia falcata,* **pesticide +Dose 2 de la plante :**1mg/kg/jour d'abaméctine +100mg/kg /jour *d'Euphorbia falcata.*

.

Tableau 5 : Evolution du poids corporel chez les rats wistars au cours de l'expérimentation, M±SEM, n=5.

	Témoin	**Pesticide**	**Dose1 de la plante**	**Dose 2 de la plante**	**dose1 de la plante+pest**	**Dose 2 de la plante +pest**
S0	188.2±4.4	180.4±14.6	184.8±11.1	181.5±7.12	186.20±9.03	182±4.83
S1	184±4.6	182.8±18.8	189±13.9	184±8.32	189.4±12.7	191.4±6.88
S2	228.7±8.3	214.7±11.67	189.5±13.7	185±8.96	191.60±6.42	190.4±13.3
S3	206.3±5.2	195±12.7	182.3±13.3	173.8±10.6	182.6±14.9	184.40±6.41
S4	190.7±7.3	185.3±15	182.3±15.1	180.76±8.01	175±16.8	177.80±5.65

Tableau 6 : Variation du gain de poids chez les rats après 28 jours de traitement par l'Abamectine et les extraits hydro-éthanolique de l'*Euphorbia falcata*, *M*±SEM, n=5.

	Témoin	**Pesticide**	**Dose 1 de la plante**	**Dose 2 de la plante**	**Dose 1 de la plante+pest**	**Dose 2 de la plante+pest**
Poids initial	188.2±4.4	180.4±14.6	184.8±11.1	181.5±7.12	186.20±9.03	182±4.83
Poids final	190.7±7.3	185.3±15	182.3±15.1	180.76±8.01	175±16.8	177.80±5.65
Gain ou perte de poids	+2.5	+4.9	-2.5	-0.833	-11.2	-4.2

4. Variation des paramètres hématologiques et biochimiques :

4.1. Variation de nombre des globules blancs :

Les résultats présentés dans la figure n° 09 résument les variations du nombre des globules blancs après 28 jours de traitement. Ces résultats montrent que le nombre des globules blancs était de l'ordre de 7.52 ± 0.22 x 10^{3} µl chez les rats témoins. Cependant, une diminution significative ($P \leq 0.05$) de nombre des globules blancs chez le groupe traité par l'abamectine par rapport au groupe témoin. Un nombre comparable à celui des individus témoins a été enregistré chez le groupe traité par la faible dose de l'extrait de la plante. En revanche, une augmentation hautement significative ($p \leq 0.001$) est enregistrée chez les groupes traités par 100 mg/kg/j de l'extrait de la Plante, et le mélange extrait 1 plante +pesticide. Alors qu'une diminution non significative ($p > 0.05$) est notée chez le groupe traité par la deuxième dose de l'extrait +pesticide .

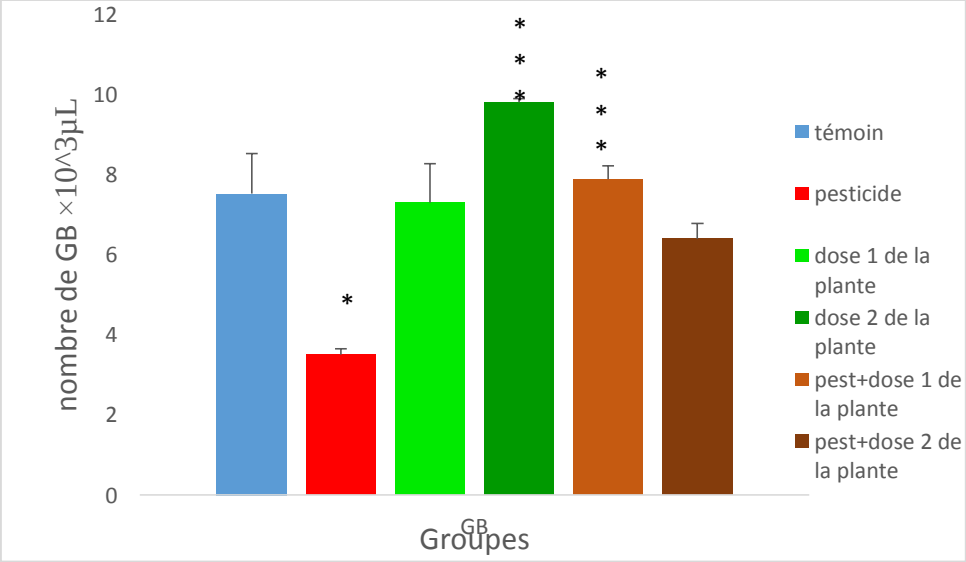


Figure 09 : Variation de nombre des globules blancs chez les rats Wistar traités par l'abamectine et l'extrait hydro-ethanolique d'*Euphorbia falcata*.

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine, **dose 1 de la plante:** traité par (50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

4.2. Variation du nombre des lymphocytes :

Les résultats relatifs aux changements de nombres des lymphocytes mesurés dans cette étude sont montrés dans la figuren°10. L'estimation du nombre des lymphocytes était de l'ordre de 4.68 ±0.47 x10^3µL chez les rats témoins. Une augmentation non significative (p>0.05) des lymphocytes est observée chez le groupes traitée par la dose 1 de l'extrait comparativement au groupe témoin. En revanche, une diminution significative (p>0.05) du nombre des lymphocytes chez les rats recevant 1 mg/kg/jour d'abamectine et une diminution non significative chez les autres groupes traités.

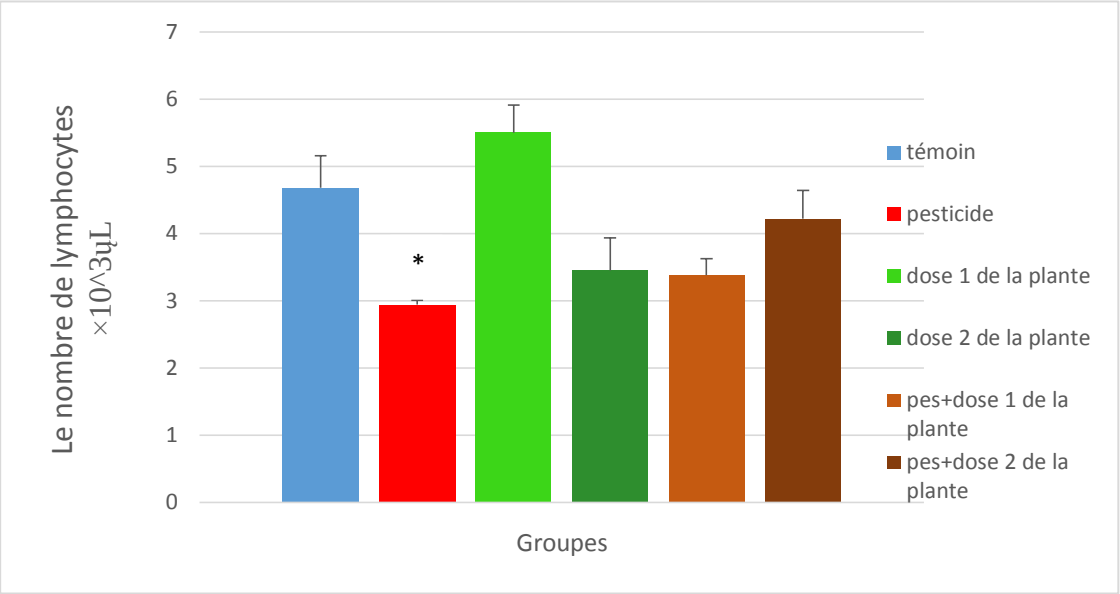


Figure 10 : Variations de nombre des lymphocytes chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbiafalcata.*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine, **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata***, dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbiafalcata*, **Pes+ dose 1 de la plante**: 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.3. Variation du nombre des granulocytes :

D'après les résultats illustrés dans la figure n° 11, les granulocytes ont présenté des variations entre les différents groupes expérimentaux. Nos résultats révèlent une diminution significative dans le nombre des granulocytes chez le lot traité par l'abamectine. Un nombre comparable à celui enregistré de celui des témoins a été constaté chez le lot traité par 50 mg/kg/jour d'extrait d'*Euphorbia*. Cependant, une augmentation non significative ($p>0.05$) du nombre des granulocytes a été observée chez les groupes traités par 100 mg/kg/jour d'extrait *d'Euphorbia falcata* seul ou en mélange avec l'abamectine.

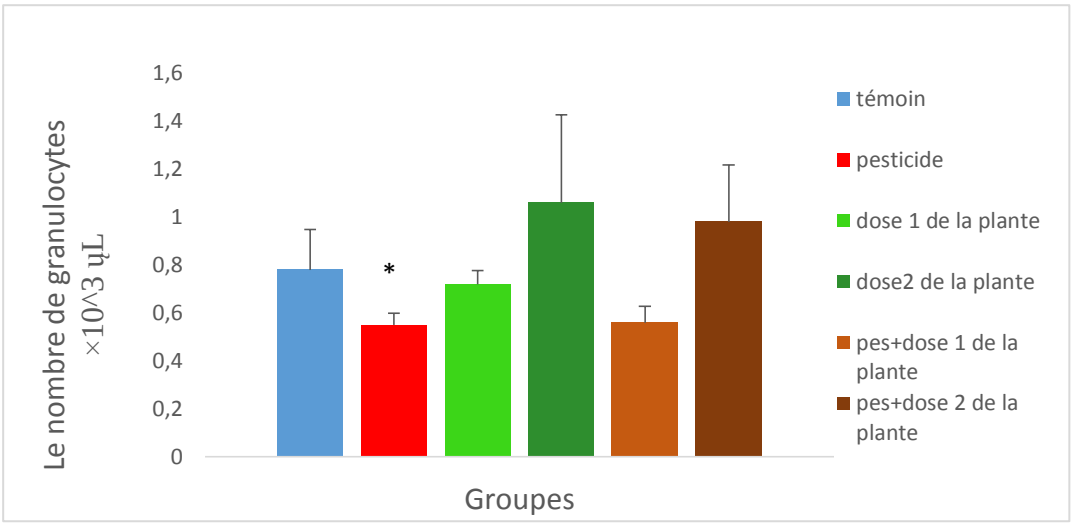


Figure 11 : Variations de nombre des granulocytes chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine ,**dose 1 de la plante**: traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'Euphorbia falcata, **dose 2 de la plante**: traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'Euphorbia falcata, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50mg/kg de l'extrait éthanolique d'Euphorbia falcata, **Pes + dose 2 de la plante** :1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'Euphorbia falcata.

M±SEM, n=5.

4.4. Variations de nombre des globules rouges :

La figure n°12 représente les variations de nombre de globules rouges évalués après 28 jours de traitement chez les rats *Wistars*.

Nos résultats indiquent une diminution très significative ($p \geq 0.01$) Chez les rats gavés par le pesticide par rapport aux rats témoins. Néanmoins, un nombre similaire en érythrocytes est observé chez le reste des lots expérimentaux.

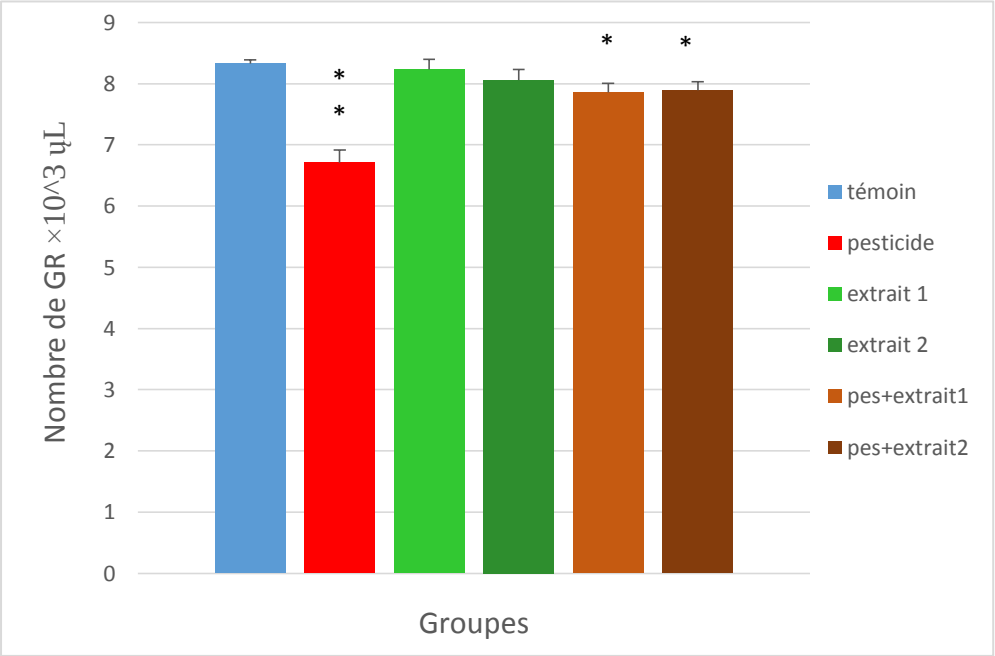


Figure 12 : Variations de nombre des globules rouges chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthnolique d'*Euphorbia falcata*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine ,**dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'Euphorbia falcata, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante** :1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.5. Variation des taux d'hémoglobine :

Les résultats relatifs à la variation d'hémoglobine enregistrés dans cette étude sont résumés dans la figure N°13.

L'analyse des résultats révèle que le traitement à base d'insecticide provoque une diminution très significative du taux d'HB par rapport aux témoins, et une diminution non significative chez le groupe traité par la combinaison de pesticide et de l'extrait (50 mg/kg/jour).

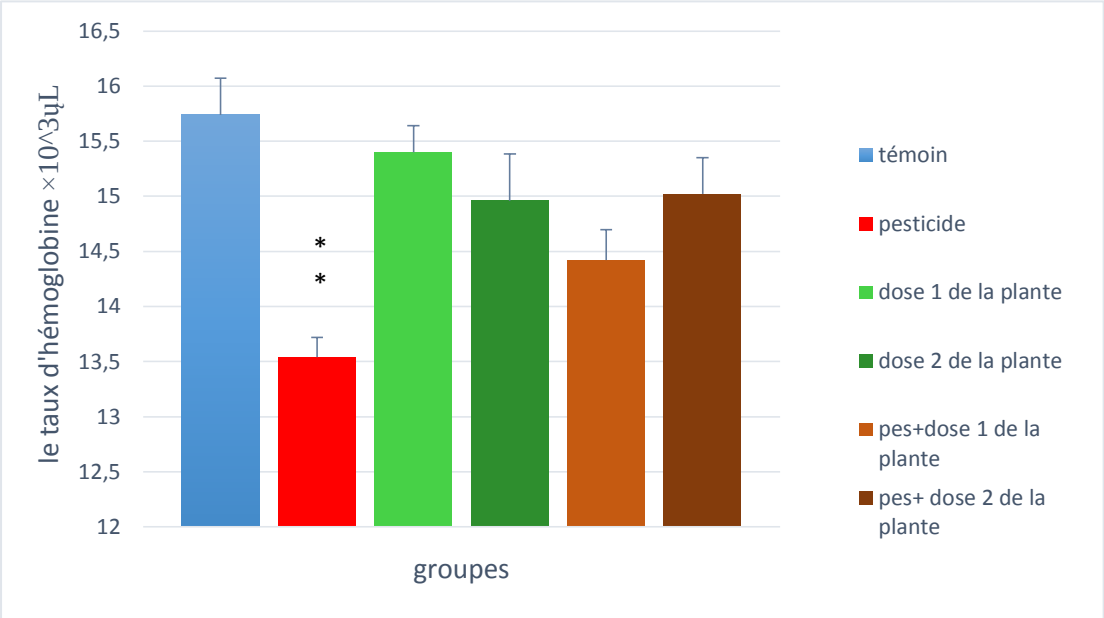


Figure 13 : Variations du taux d'hémoglobine chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine ,**dose 1 de la plante,:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante :** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante**: 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.6. Variation des taux de la créatinine :

Les résultats portant sur l'estimation du taux de créatinine la fin de l'expérimentation sont présentés dans la figure n°14.

Les résultats obtenus montrent une augmentation non significative de taux de la créatinine chez le lot traité par l'abamectine (16±1.34 mg/L) par rapport au lot témoin. Le traitement par l'extrait hydro-éthanolique *d'Euphorbia falcata* seule ou en combinaison avec l'abamectine provoque une baisse non significative de la créatinine.

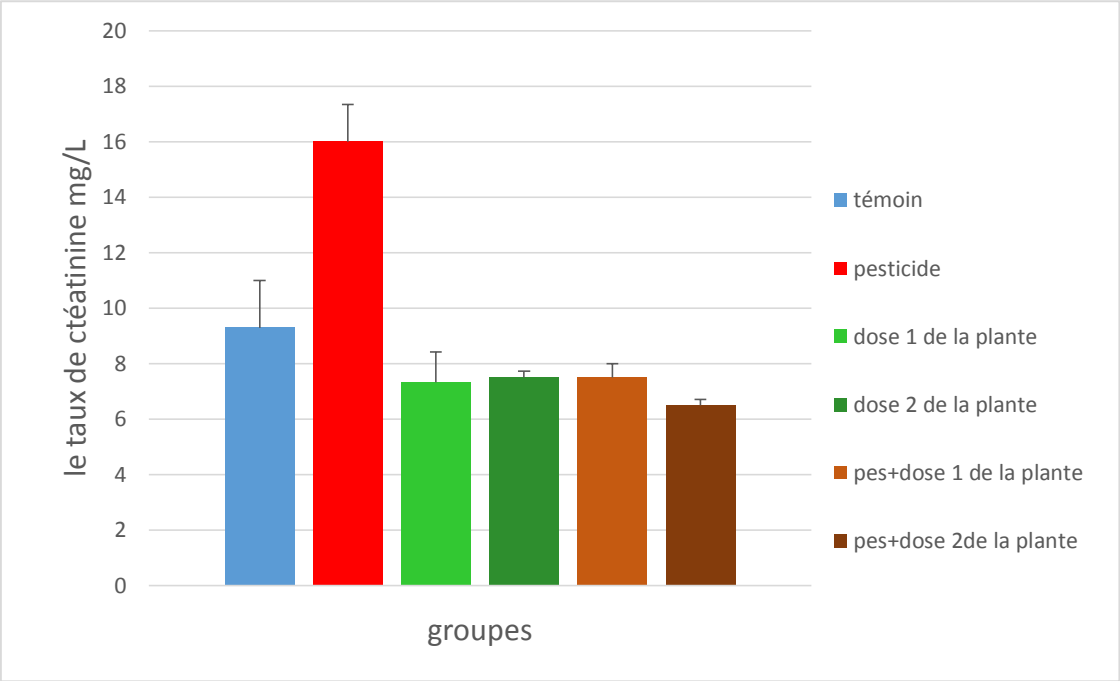


Figure 14 : Variations du taux de créatinine chez les rats traités par l'abamectine et L'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine, **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante** : 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.7. Variation du taux d'urée

Les variations des taux d'urée plasmatique mesurée après 28 jours de traitement sont résumées dans la figure n°15.

Les résultats obtenus montrent que les rats recevant 1 mg/kg/jour d'abamectine présentent des taux très significativement inférieurs ($p \leq 0.01$) en urée plasmatique par rapport au lot témoin. Cependant, tous les rats ayant reçu un traitement par l'extrait de la plante seule ou en mélange avec l'abamectine ont présentaient des taux relativement comparables à ceux estimés chez le groupe témoin.

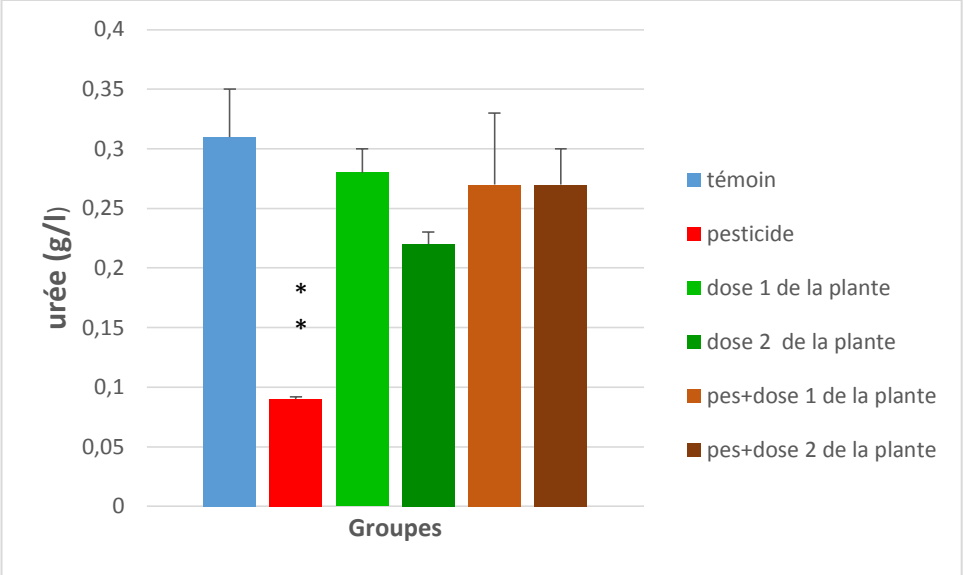


Figure 15 : Variation du taux d'urée chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine , **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante :** 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.8. Variation du taux de l'acide urique :

Les résultats portant sur l'estimation du taux d'acide urique durant l'expérimentation sont présentés dans la figure n°16. Les résultats obtenus montrent une diminution non significative des taux de l'acide urique chez le lot traité par l'abamectine (22±2.30) par rapport au lot témoin. Néanmoins, Le traitement par la supplémentation Abamectine +extrait 2 provoque une augmentation hautement significative en acide urique plasmatique.

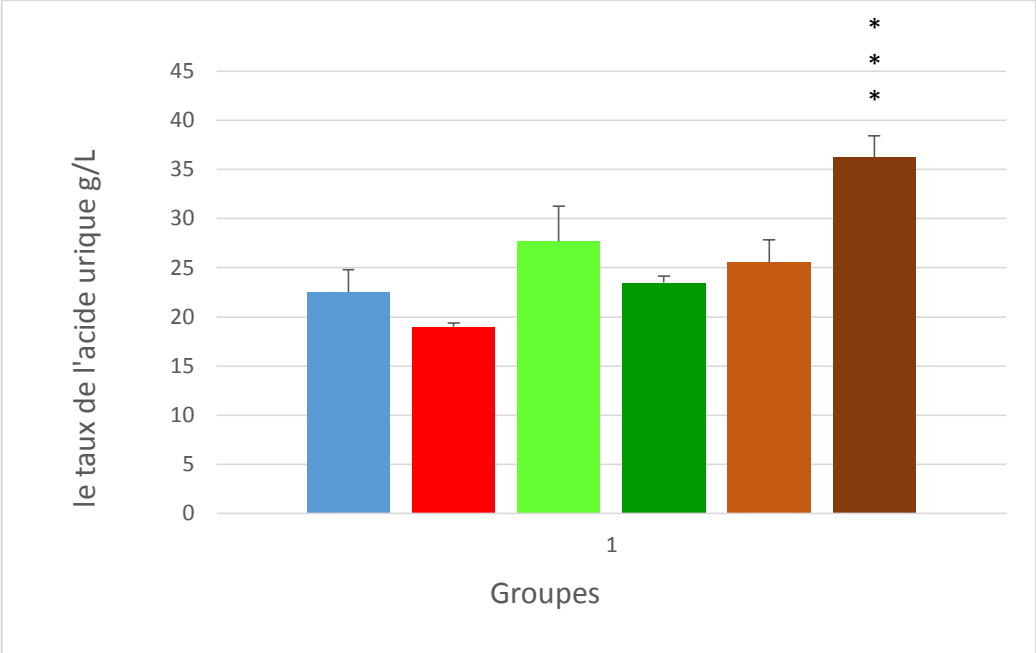


Figure 16 : Variations du taux de l'acide urique chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine , **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante** :1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.9. Variation du taux de sodium (NA+) :

Les variations du taux de sodium plasmatique mesuré à la fin de cette étude sont mentionnées dans la figure N°17. Les résultats obtenus montrent que le taux de sodium plasmatique chez le groupe témoin était (143.84±1.60meq/l), ce taux est relativement similaire chez tous les lots expérimentaux.

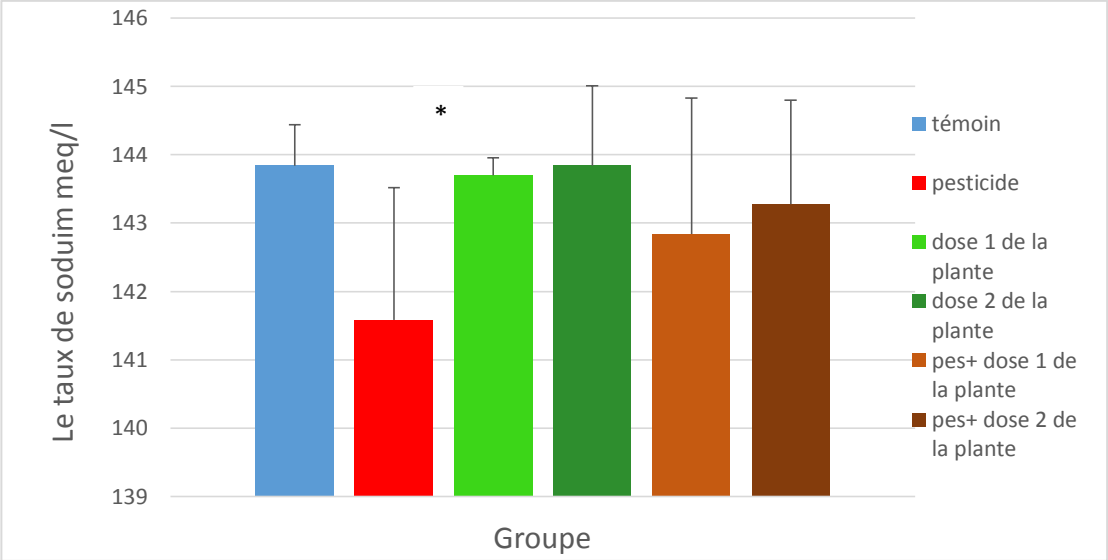


Figure 17: les variations du taux de sodium (NA+) chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine, **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 2 de la plante +:** 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.10. Variations du taux de potassium (K+) :

Les résultats portant sur l'estimation des taux de potassium plasmatique mesurés à la fin de l'expérimentation sont représentés dans la figure n°18. Ces résultats révèlent une légère diminution en potassium chez les rats traités par l'abamectine, une légère augmentation chez les individus recevant les deux extraits d'*Euphorbia* par rapport aux témoins. Cependant, une augmentation significative (p>0.05) a été observée chez les groupes traités par la combinaison pesticide et extrait de l'*Euphorbia falcata*.

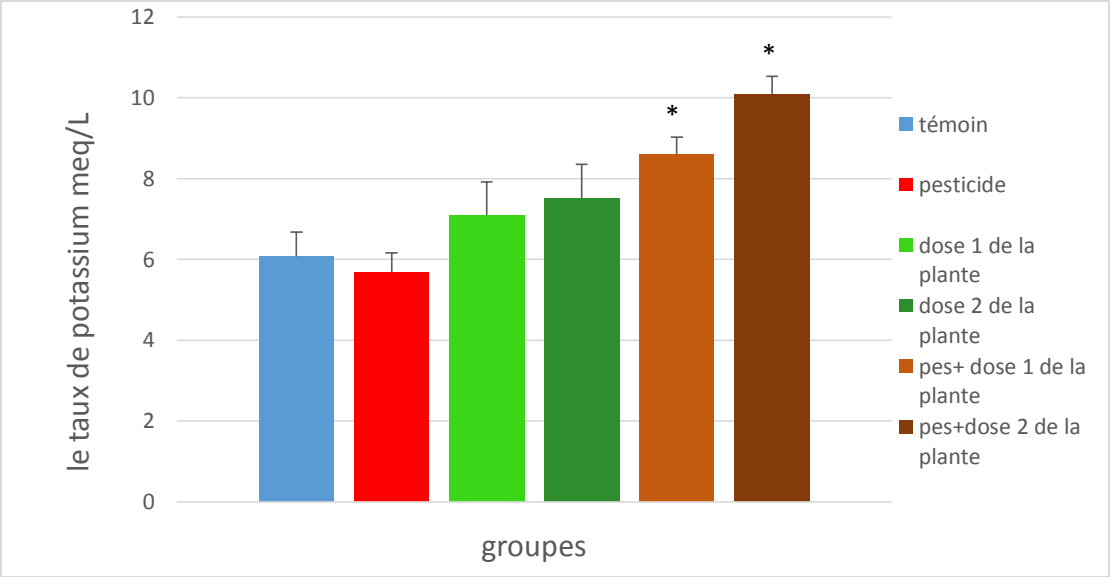


Figure 18 : Variations du taux de potassium (K+) chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine ,**dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 2 de la plante:** traités par 1000 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ dose 1 de la plante**: 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes + dose 2 de la plante:** 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

4.11. Variation du taux de chlorure (Cl-) :

Les variations des taux de chlorure plasmatique sont résumées dans la figure n°19. D'après nos résultats, nous avons constaté une diminution non significative ($p>0.05$) chez le lot traité par le pesticide et par les combinaisons abamectine et extraits d'*Euphorbia falcata*. Un taux de chlorure relativement similaire à celui des témoins a été observé chez le reste des lots expérimentaux comparativement au groupe témoin.

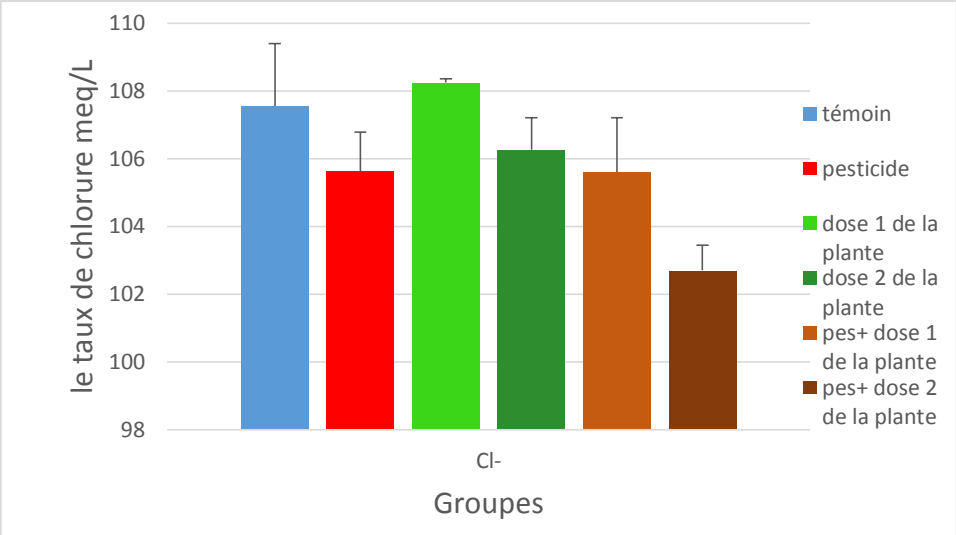


Figure 19 : Variations du taux de chlorure (Cl-) chez les rats traités par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

Témoin : 1ml d'eau distillée, **Pesticide :** 1mg/kg/jour d'abamectine, **dose 1 de la plante:** traités par 50 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **dose 1 de la plante:** traités par 100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes+ extrait 1 :** 1mg/kg/jour d'abamectine+50 mg/kg de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*, **Pes +extrait 2 :** 1mg/kg/jour d'abamectine+100 mg/kg/jour de l'extrait éthanolique d'*Euphorbia falcata*.

M±SEM, n=5.

Tableau 7 : Variation des moyennes des différents paramètres hématologiques et biochimiques chez les rats après 28 jours de traitement.

	Témoin	**pesticide**	**Dose 1 de la plante**	**Dose 02 de la plante**	**Pesticide+ dose 1 de la plante**	**Pesticide+ Dose2 de la plante**
GB (*10^3 µl)	7.52±0128	3.51±0.138	7.3±0.972	9.8±0.089	4.88±0.343	6.4± 0.374
Lymphocytes (*10^3 µl)	4.68±0.476	2.94±0.068	5.5±0.409	3.45±0.488	3.38±0.244	4.22±0.422
Granulocytes (*10^3 µl)	0.78±0.169	0.55±0.05	0.72±0.058	1.06±0.367	0.56±0.068	0.98±0237
GR (*10^3 µl)	8.332±0.056	6.71±0.21	8.23±0.166	8.063±0.172	7.854±0.15	7.892±0.14
Hémoglobine (*10^3 µl)	15.74±0.330	13.54±0.520	15.4±0.241	14.96±0.426	14.42±0.27	15.02±0.33
Urée (g/l)	0.312±0.04	0.096±0.02	0.28±0.02	0.22±0.01	0.27±0.06	0.274±0.03
Créatinine (mg/l)	9.29±1.70	16±1.34	7.32±1.11	7.5±0.22	7.5±0.5	6.5±0.22
Acide urique (g/l)	22.52±2.30	19±2.68	27.70±3.59	23.5±0.67	25.53±2.3	36.264±2.16
K+ (meq/l)	6.072±0.599	5.688±0.476	7.094±0.814	7.516±0.836	8.596±0.43	10.09±0.441
NA+ (meq/l)	143.84±0.60	141.58±1.94	143.7±0.256	143.84±1.17	142.84±1.99	143.28±1.52
Cl- (meq/l)	107.56±1.83	105.64±1.14	108.24±0.12	106.26±0.95	105.6±1.61	102.7±0.74

5. Variations de poids des reins

5.1. Variation de Poids absolu :

La figure N°20 démontre les variations des moyennes du poids absolu chez les rats wistars évaluées au cours de l'expérimentation.

Les résultats obtenus montrent que les moyennes du poids absolu des reins sont presque comparables, on observe une diminution non significative du poids absolue de l'ordre de 0.5927±0.0338 et 0.5612±0.2519 chez les rats traités par l'extrait 2 d'*Euphorbia falcata* et la combinaison pesticide extrait 1 respectivement

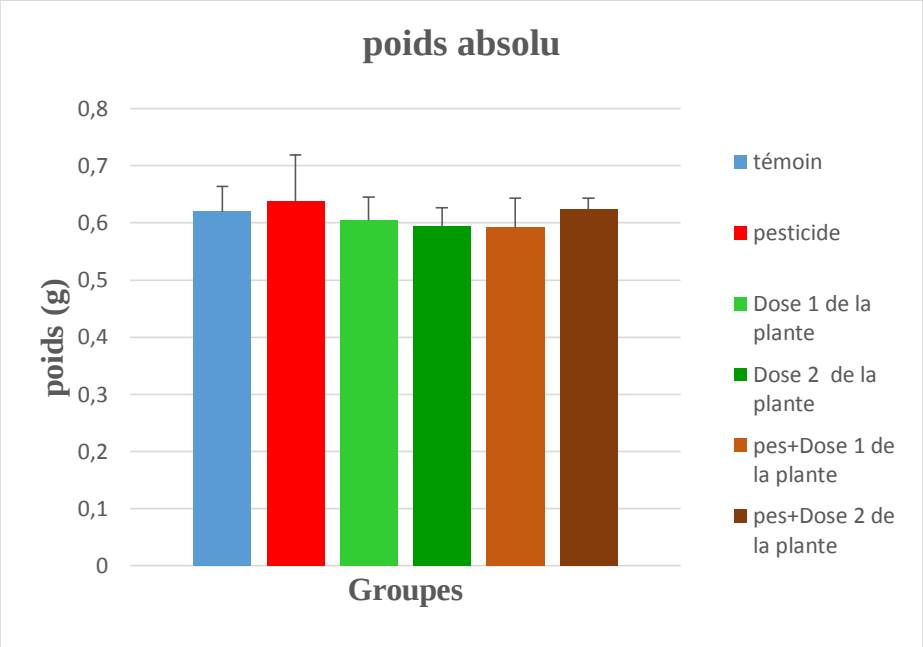


Figure 20 : variation des poids absolu chez les rats traités par l'abamectine et L'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata*

5.2. Variation de poids relatif :

L'estimation du poids des reins mesurés après sacrifice des rats sont présentés dans la figureN°21. Les résultats obtenus révèlent des valeurs presque équivalentes chez tous les groupes traités par rapport au groupe témoin.

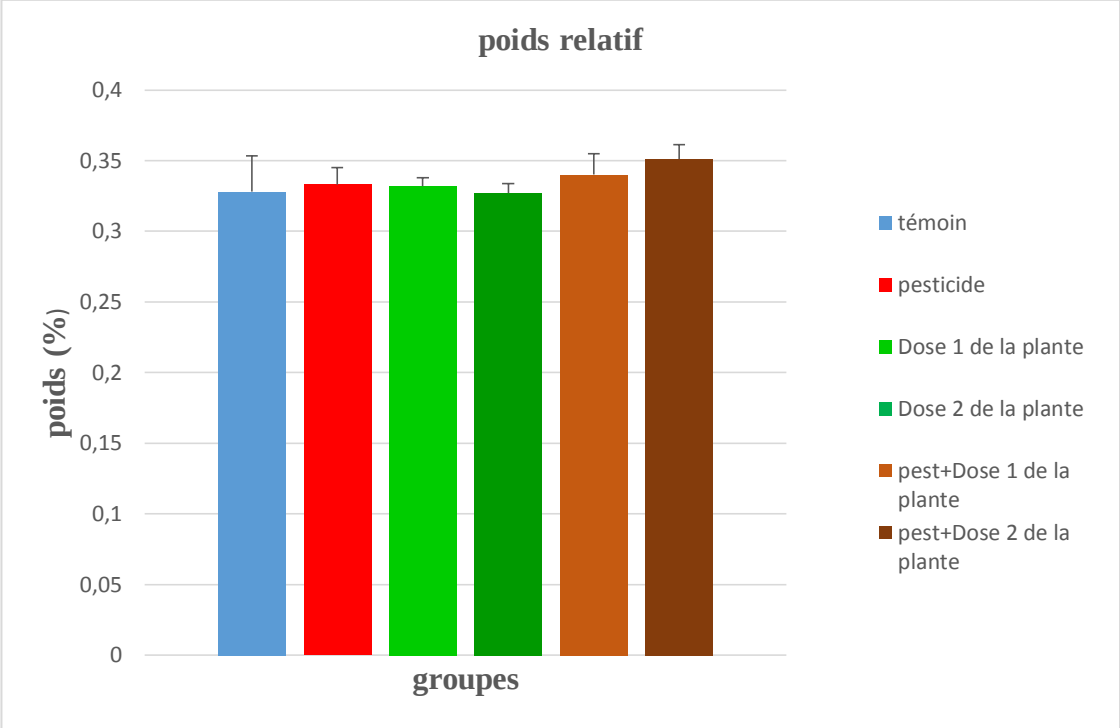


Figure 21 : Variation des poids relatif chez les rats traités par l'abamectine et L'extrait hydro-éthanolique d'Euphorbia falcata.

Tableau 8 : Variations des moyennes du poids des reins chez les rats wistar soumis à un traitement par l'abamectine et l'extrait hydro-éthanolique d'*Euphorbia falcata.*

	Témoin	**Pesticide**	**Dose 1 de la plante**	**Dose 2 de la plante**	**Pest+dose 1 de la plante**	**Pest+Dose 2 de la plante**
Poids absolu (g)	0.6190± 0.0447	0.6383± 0.0811	0.6040± 0.0414	0.5927± 0.0338	0.5912± 0.519	0.6230± 0.0205
Poids relatif (%)	0.3280± 0.3327	0.3327± 0.0119	0.3325± 0.0060	0.3273± 0.0069	0.3402± 0.0147	0.3506± 0.0104

6. Résultat de l'étude anatomo-phatologique :

6.1. Observation macroscopique et microscopique du rein

6.1.1. Observation macroscopique du rein :

L'examen macroscopique des reins traités par l'abamectine à raison de 1 mg/kg/jour et *l'Euphorbia falcata* à raison de deux doses 50mg/kg/jour et 100mg/kg/jour.



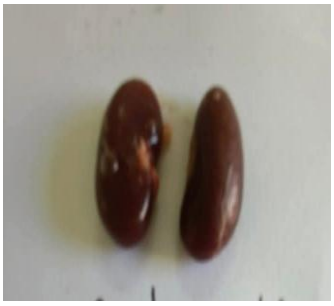
Témoin



Abamectine 1mg/Kg/J



Plante 1 (50mg/kg/j)



Plante 2 (100mg/kg/j)



Pesticide +plante 1 (1mg/kg/j+50mg/kg/j



Pesticide +plante (1mg/kg/j+100mg /kg/j)

6.1.2. Observation microscopique du rein

Observation histologique du rein des rats de groupe témoin, Au grossissement **(GX10) et** (**GX40**), l'architecture du rein est bien visible.

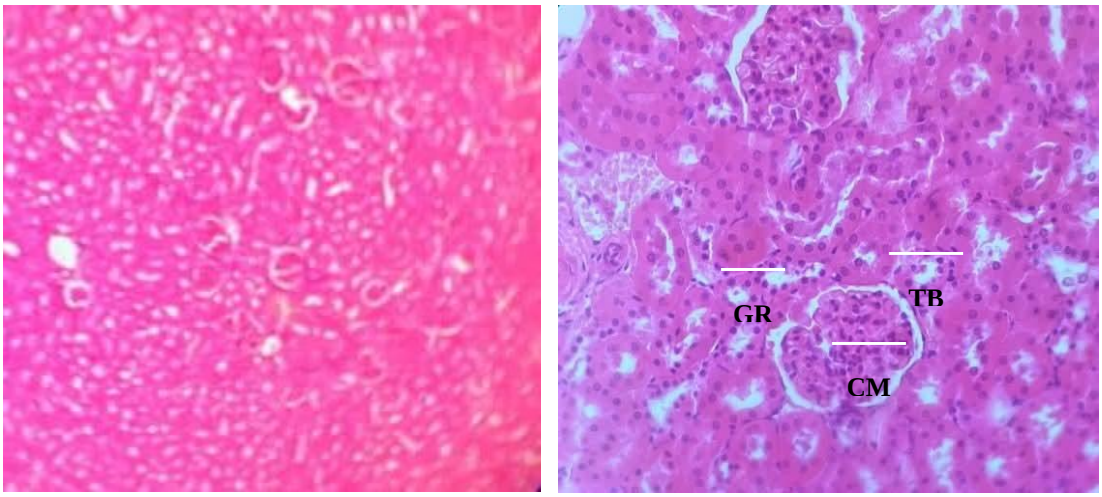


Planche (N°1) : Aspect histologique du rein des rats de groupe témoin.

CM : Corpuscule de Malpighi **GR** : Globule rouge **TB** : Tubule

Capsule de Bowman normale et parenchyme saine.

Observation histologique du rein des rats de groupe traité par l'abamectine, Au grossissement **(GX10) et** (**GX40**), l'architecture du rein est bien visible.

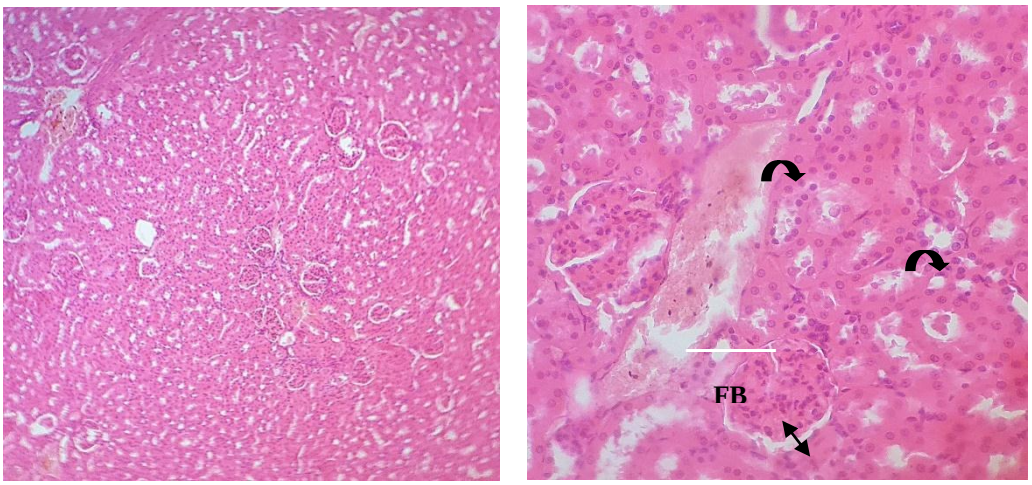


Planche (N°2) : Aspect histologique du rein des rats traités par l'abamectine.

↘↙ Capsule de Bowman réduite , **FB** : Fibrose

Apparitions des fibroses, capsule de Bowman réduite et réduction des tubules.

Observation histologiques du rein des rats de groupe traités par la dose 1 *d'euphorbia falcata,* Au grossissement **(GX10)** et **(GX40)**, l'architecture du rein est bien visible.

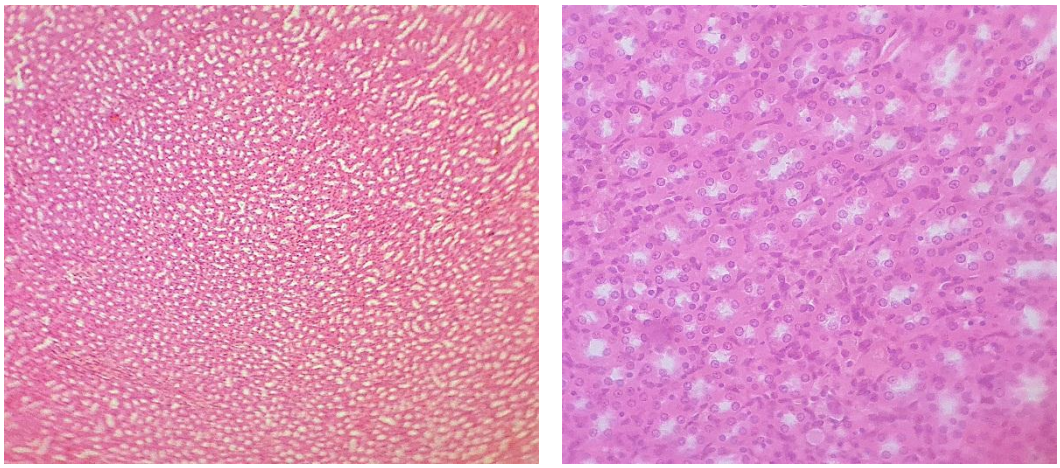


Planche (N°3) : Aspect histologique du rein des rats traités par la dose 1 d*'euphorbia falcata.*

Architecteur saine.

Observation histologiques du rein des rats traités par la dose 2 de la plante, Au grossissement **(GX10)** et **(GX40)** l'architecteur du rein est bien visible.

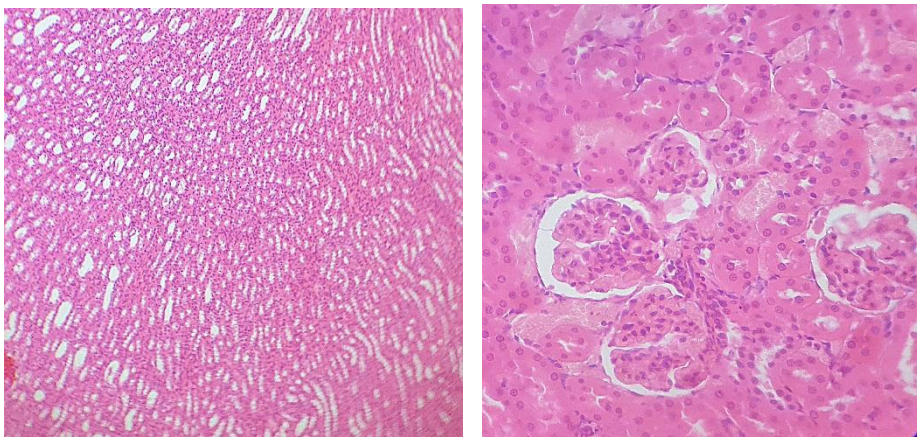


Planche (N°4) : Aspect histologique du rein des rats traités par la dose 2 d'*euphorbia falcata*.

Architecteur saine, capsule normale de taille réduite.

Observation histologiques du rein des rats traités par pesticide +la dose 1 de la plante, grossissement **(GX10)** et **(GX40)**, l'architecteur du rein est bien visible.

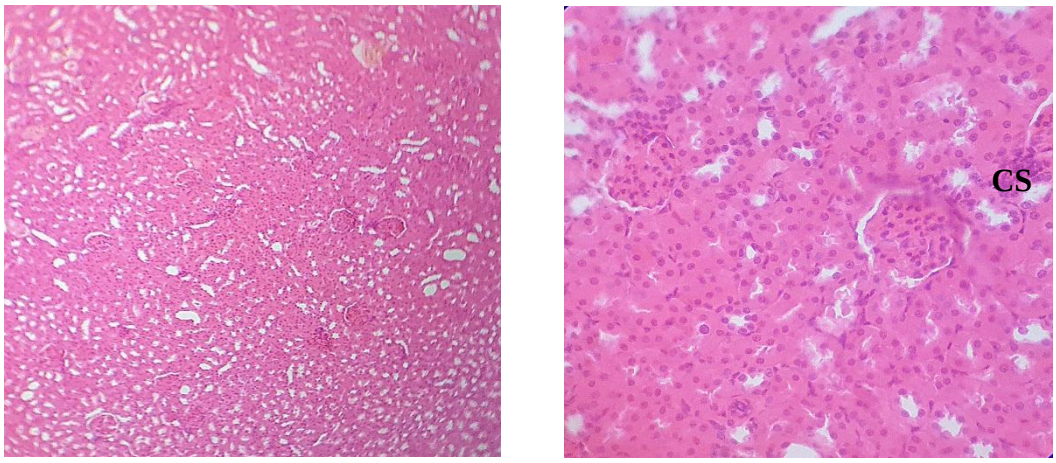


Planche (N°5) : Aspect histologique du rein des rats traités par l'abamectine + dose 1 D'*Euphorbia falcata*.

CS : congestion sanguine

Capsule réduite +congestion sanguine

Observation du rein des rats traités par le mélange pesticide +dose 2 d'*Euphorbia falcata*, Au grossissement **(GX10)** et**(GX40)** l'architecteur du rein est bien visible.

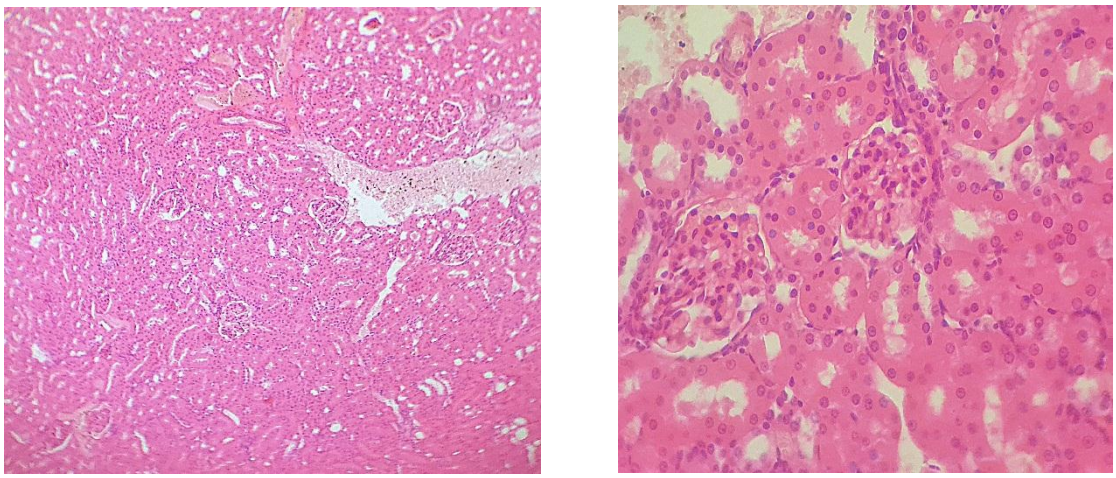


Planche (N°6) : Aspect histologique du rein des rats traités par l'abamectine +dose 2 d'*Euphorbia falcata*.

Chapitre IV :
Discussion

Discussion

Le présent travail a pour objectif d'évaluer l'effet de l'Abaméctine sur certains paramètres hématologiques et biochimique liés à la fonction rénale ainsi que l'effet protecteur potentiel de l'extrait d'*Euphorbia falcata* chez les rats *Wistar albinos*.

Les résultats obtenus montrent que l'administration de l'abaméctine a provoqué des modifications importantes de plusieurs paramètres biochimiques et hématologiques. En revanche, le traitement par l'extrait d'*Euphorbia falcata* seul ou en association avec l'abaméctine a permis une amélioration de certains paramètres étudiées et en raison de l'absence de données bibliographiques relatives à l'effet d'*Euphorbia falcata* sur les paramètres biochimiques et hématologiques, nos résultats se sont appuyée sur des études sur d'autres espèces du genre euphorbia, en particulier *euphorbia hirta*.

Les résultats relatifs au comportement des rats ont mis en évidence des différences notables entre les groupes expérimentaux. Ces variations comportementales semblent être liées à la nature des traitements administrés et peuvent fournir des informations importantes sur les effets toxiques de l'abamectine ainsi que sur les propriétés biologiques de l'extrait végétal étudié. Les observations comportementales ont montré que l'abamectine a entraîné une diminution de l'activité locomotrice et de la mobilité des rats, probablement en raison de ses effets neurotoxiques **(INRS, 2021**). En revanche, les rats traités par l'extrait d'*Euphorbia falcata* ont présenté une activité plus importante, suggérant un effet bénéfique lié à la présence de composés bioactifs à propriétés antioxydants. Par ailleurs, des diarrhées ont été observées chez certains animaux, pouvant être associées aux constituants de la plante. Chez les groupes ayant reçu simultanément l'abamectine et l'extrait végétal, une amélioration du comportement a été notée par rapport au groupe traité par l'abamectine seule, ce qui indique un possible effet protecteur de la plante contre les effets toxiques du pesticide. La diminution de la consommation d'eau observée chez les rats traités pourrait être liée à une altération de l'état général des animaux ou à un effet des substances administrées sur le comportement alimentaire et hydrique. Cette réduction de l'apport hydrique peut également refléter une réponse physiologique au stress induit par les traitements.

Par ailleurs, l'apparition de gonflements ganglionnaires au niveau du cou chez certains rats traités par la dose de 100 mg/kg/jour de l'extrait végétal pourrait traduire une stimulation de la réponse immunitaire ou une réaction inflammatoire locale.

Dans notre étude, une diminution de poids corporel a été observée chez les rats traités par l'Abaméctine par rapport au groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec ceux de (**Bailey et al, 2004)**, qui ont rapporté une réduction du poids corporel chez les animaux exposés à

l'abamectine. Cette diminution pourrait être expliquée par une baisse de l'appétit ainsi que par l'induction d'un stress oxydatif perturbant le métabolisme énergétique de l'organisme**.** Concernant les groupes traités par l'extrait d'*Euphorbia falcata*, nos résultats concordent avec ceux rapportés par **(**Kennedy **et al, 1986)**, qui ont suggéré que la diminution du poids corporel peut être liée à des perturbations du métabolisme des glucides, des protéines et des lipides. Par ailleurs, les groupes ayant reçu simultanément l'abamectine et l'extrait d'*Euphorbia falcata* ont présenté des valeurs plus proches de celles du groupe témoin que du groupe traité uniquement par l'abamectine, ce qui suggère un effet protecteur partiel de la plante vis-à-vis des effets toxiques du pesticide.

L'étude des paramètres hématologiques révèle que l'administration de l'Abaméctine a entrainé une diminution significative des globules blancs et des Lymphocytes. Ces observations sont en accord avec celles de **(kherif et Sabouri, 2023)** qui ont rapporté une réduction de ces paramètres après exposition à l'abamectine. Les pesticides peuvent induire une immuno- toxicité et affaiblir les mécanismes de défense de l'organisme. Cette diminution pourrait être attribuée à une altération de l'immunité non spécifique provoquée par le pesticide **(Koprucu et al, 2006).** Contrairement à nos résultats, **(Aioub et al, 2022)** ont rapporté une augmentation des GB et des lymphocytes chez les animaux traités par l'abamectine. Cette différence pourrait être liée aux variations des conditions expérimentales, notamment la dose, la durée du traitement et la sensibilité des animaux utilisés. En revanche, les rats traités par l'extrait d'*Euphorbia falcata* seul ont présenté une légère augmentation du nombre des globules blancs et des lymphocytes suggérant l'activation normale du système immunitaire vis-à-vis une substance étrangère à l'organisme. Ce résultat explique clairement la cause d'apparition des ganglions apparus chez ces animaux. Des résultats similaires ont été rapportés par **(Ping et al, 2013)** qui signifient une diminution légère des GB chez les rats mâles traités par 50mg/kg d'*Euphorbia hirta* et une augmentation chez les rats traités par la forte dose d'*Euphorbia hirta* (1000mg/kg). De plus, les groupes recevant simultanément l'abamectine et l'extrait végétal ont montré une amélioration de ces paramètres par rapport au groupe pesticide. Cet effet pourrait être attribué à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes connus pour leurs propriétés antioxydants et immun modulatrices **(Kumar et al, 2010 ; Sharma et al, 2007)**

Nos résultats montrent que l'exposition à l'abamectine a entraîné une diminution remarquable du nombre des globules rouges ainsi que du taux d'hémoglobine. Ces observations sont dans le même sens que les résultats obtenus par l'étude de (**Aioub et al, 2022)**. Cette diminution a été attribuée à une lyse des érythrocytes provoquée par les lésions oxydatives des membranes cellulaires induites par les espèces réactives de l'oxygène **(Packman, 2011).** En revanche, l'administration de l'extrait

D'*Euphorbia falcata* seul n'a provoqué aucune variation remarquable du nombre des globules rouges ni du taux d'hémoglobine. Cette observation concorde avec les données de **(Guyton et al, (2006)**, selon lesquelles certains extraits végétaux n'affectent ni l'érythropoïèse ni l'intégrité des globules rouges. Par ailleurs, les groupes traités par l'association abamectine–*Euphorbia falcata* ont présenté des valeurs plus proches de celles du groupe témoin que du groupe pesticide, suggérant un effet protecteur de la plante contre les altérations hématologiques induites par l'abamectine.

Concernant les paramètres biochimiques, les résultats obtenus ont montré une augmentation négligeable des taux de la créatinine chez les rats traités par l'abamectine. Ces données sont en accord avec l'étude de **(Elshafey et al. 2011)** qui ont rapporté une élévation de ce paramètre rénal après exposition à l'ABM chez les rats mâles albinos par voie oral selon ¼ DL 50 pendant 7 jours. Cette augmentation pourrait être liée à des lésions des cellules rénales et/ou à une insuffisance rénale sous l'effet toxique d'ABM **(Eissa et Zidan, 2010).** L'élévation des concentrations sériques de la créatinine peut être attribuée à des réductions de la filtration glomérulaire rénale et reflète un dysfonctionnement des tubules rénaux **(Walmsley et White, 1994).** Concernant les groupes traités par l'extrait d'*Euphorbia falcata* seul, aucune variation significative de ce paramètre rénal n'a été observée. Cette observation est en désaccord avec les travaux de **(Lamier et al., 2005)**, qui ont montré qu'une augmentation de la créatinine n'apparaît généralement qu'en présence de lésions importantes des néphrons fonctionnels. De plus, les groupes ayant reçu simultanément l'abamectine et l'extrait végétal ont montré une amélioration des paramètres rénaux comparativement au groupe traité par le pesticide seul. Cet effet protecteur pourrait être attribué aux propriétés antioxydantes de l'extrait d'*Euphorbia falcata,* liées à sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdes. Concernant les variations de l'urée et d'acide urique, le traitement par l'Abaméctine a entraîné une diminution négligeable de ces paramètres rénaux. Ces résultats sont en désaccord avec ceux d'**El Shafey et al, (2011)** qui ont apporté une augmentation de l'urée et d'acide urique. Cette diminution d'urée est liée à une insuffisance protéique et l'affection hépatique, ce qui confirme les résultats de l'étude réalisée par nos collègues concernant la fonction hépatique. La diminution de l'urée chez les sujets traités par l'*Euphorbia falcata* a montré une diminution des taux d'urée. Ces résultats sont en accord avec **(Guillaum et al, 2020)** qui ont apporté une diminution de l'urée chez le lot traité par l'*Euphorbia hirta* par une dose de 500micro l/jour. L"absorption de l'extrait aqueux d'*E. hirta* augmente leur élimination. Ceci indiquerait une bonne activité diurétique de cette plante. Ces résultats ont été révélés par (**Tabuti, 2008)**. En effet, l'extrait aqueux d'*Euphorbia hirta* augmente la diurèse. Ces résultats confirment son utilisation traditionnelle comme diurétique.

Concernant les concentrations des électrolytes, le traitement par l'Abaméctine a entraîné une diminution des concentrations de Na+, K+, Cl-. Contrairement à nos résultats, **(Batiha et al, 2020)** ont rapporté une augmentation des concentrations de chlorure chez les animaux traités par les avermectines. L'avermectine agit généralement en empêchant la transmission des impulsions électriques dans les muscles et les nerfs des invertébrés en amplifiant les effets du glutamate sur le canal chlorure spécifique aux invertébrés **(Bloomquist, 2003, Subanna et al, 2020)**. Cela permet à davantage d'ions chlorure de pénétrer dans les cellules, provoquant une hyperpolarisation et aboutissant à la paralysie du système neuromusculaire des invertébrés. Les doses administrées qui entraînent ces dommages ne sont pas toxiques pour les mammifères, car ils ne possèdent pas le canal chlorure activé par le glutamate **(Srivastava et al, 2020).** Le traitement par l'extrait de la plante à la dose 50mg/kg/j entraîne une légère augmentation des taux des ions. Des études réalisé sur la toxicité algue et subchronique d'*E. hirta* a été réalisé sur les rats *sprague Dawley montrent* que l'extrait des feuilles d'*E. hirta* augmente la diurèse et les concentrations des électrolytes **(Johnson et al, 1999).**

Pour confirmer les perturbations biochimiques enregistrées, une étude histopathologique a été réalisé à fin d'examiner les modifications structurales induites par l'Abaméctine au niveau des tissus étudiés. Le tissu rénal du groupe traité par l'abaméctine présentait des graves lésions glomérulaires et tubulaires. Les principaux résultats étaient un rétrécissement de l'espace de Bowman, une réduction des tubules, une infiltration cellulaire comprenant de multiples foyers d'hémorragie. Ces résultats sont en accord avec celui d'El Moqbil et al **(2017).** D'autres études ont rapporté des altérations histopathologies des reins après exposition à l'ABM notamment une nécrose, une hémorragie, des modifications dégénératives et une congestion **(Abd El Hady et Abou-Elghar, 2013).** Dans la présente étude, aucune modification de ce type n'a été observée dans les reins des rats traités avec l'extrait aux deux doses testées. Ceci indique que l'administration orale de l'extrait n'a pas d'effet marqué sur le tissu rénal des rats aux doses étudiées.

Conclusion

Et perspectives

Conclusion

La santé humaine et animale en raison de leurs effets toxiques potentiels sur plusieurs fonctions physiologiques. Dans ce contexte, la présente étude a été entreprise afin d'évaluer les effets de l'abamectine administrée à la dose de 1mg/kg/j chez les rats Wistar *albinos* ainsi que d'examiner l'éventuel effet protecteur de l'extrait d'*Euphorbia falcata* à deux doses (50mg/kg/j et 100mg/kg/j) contre la toxicité induite par cet insecticide. Pour ce faire, plusieurs paramètres hématologiques et biochimiques ont été analysés chez les rats expérimentaux.

Les principaux résultats observés sont les suivants :

- Une diminution du poids corporel chez les rats traités par ABM ainsi que chez ceux recevant l'extrait *d'Euphorbia falcata.*
- Une diminution de nombres des globules blancs et des lymphocytes, sous l'effet d'abamectine traduisant une perturbation de la fonction immunitaire tandis que l'extrait d'*Euphorbia falcata* a montré des valeurs proche ou supérieur à celles du témoin selon la dose administrée.
- Une diminution du nombre des globules rouge et taux d'hémoglobine chez les rats traités par ABA ; alors que l'extrait végétal seule ou associé avec le pesticide a permis des concentrations plus élevées.
- Une augmentation de la créatinine plasmatique, indiquant chez les rats traités par l'abamectine indique une altération de la fonction rénale. En revanche une diminution des taux d'urée et d'acide urique a été observée chez les animaux traités. De même, l'insecticide a provoqué une baisse de la concentration plasmatique du sodium, du potassium et du chlorure, traduisant un déséquilibre hydro-électrolytique, tandis que l'extrait d'*Euphorbia falcata* par les deux doses traduite une normalisation progressive des paramètres biochimiques ainsi qu'une meilleure stabilité de l'équilibre ioniques par rapport au lot traité uniquement par l'abamectine.

En conclusion, cette étude confirme la toxicité de l'abamectine qui induit des perturbations hématologiques et biochimique importants. Les résultats obtenus suggèrent également que l'extrait d'*Euphorbia falcata* possède un effet protecteur contre les dommages induits par ce pesticide.

Au terme de cette étude, plusieurs perspectives peuvent être envisagées afin d'approfondir les connaissances sur les effets de l'abamectine et d'e*uphorbia falcata* :

Conclusion

- Explorer l'éventuel effet néphroprotecteur d'*euphorbia falcata* vis-à-vis des dommages - rénaux induits par l'abamectine à travers des études expérimentales associant les deux traitements.
- Réaliser des études à long terme et à différentes doses afin de mieux comprendre leurs mécanismes d'action et leurs effets chroniques
- Effectuer des études comparatives sur d'autres espèces animales afin d'évaluer les variations de sensibilité à l'abamectine et *euphorbia falcata*.
- Approfondir l'étude sur des effets neurotoxique et endocriniens de cet insecticide.

Références

A

Abed., 1997. Plantes médicinales et phytothérapies en Algérie et perspectives.

Aioub Ahmed A A., Samah A Abdelnour., Mustafa Shukry., Ahmed M Saad., Mohamed T El-Saadony., Zhongli Chen., Ahmed EA Elsobk., 2022. Ameliorating effect of biological Zinc nanoparticules in abamectin induced hepato-renal injury in rat model: Implication of oxydativestress, biochemocal markers and COX-2 signaling pathways. Front pharmacol. 12 ; 13 :947303.

Allas, H., 2015. Fiche technique du travail dirige indications et interprétations des bilans biologiques de la séance est pratique et porte sur les exercices d'application.3éme rotation.

Alberich. M., 2014. Impact de livermictine sur les systèmes de démobilisation des xénobiotiques : régulation chez l'hôte et chez les nématodes. Thèse doctorat. Université de Toulouse. P120.

Altay, v and M. Ozturk., 2012. Land degradation and halophytie plant diversity of Milleyha Wetland ecosystem (samandag-Halatay), Turkey. Pakistan journal of Botany 44:30-50.

Al-Sarar, AS., Abobakr, Y., Bayoumi, AE., Hussein, HI. (2015). Cytotoxic and genotoxiceffects of abamectin, chlorfenapyr, and imidacloprid on CHOK1 cells. Environmental Science and Pollution Research : 22, 21. 2015.

Amtaghri Small., AkdadMourad., SlaouiMiloudia., Mohamed Eddouks., 2022. Traditional uses, pharmological and phytochemical studies of Euphorbia. Current topics in medicinal chemistry. 22(19).

Anonyme., 1987. Guide d'homologation des pesticides au Canada : chimie et devenir dans l'environnement.

Anonyme., 1987. Journal officiel de la République Algérienne N° 87-17 du 1erAout relative à la protection phytosanitaire

Anses., 2011.L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la demande d'équivalence de la substance active abamectine Anses – dossier n°2010-1774 spe – Abamectin.

B

Bailey S.A., Zidell RH, Perry R. W., 2004. Relationships between organ weight and body/brain weight in the rat: What is the best analytical endpoint? Toxicol. Pathol. 32,448-446.10.1080/01926230490465844.

Barham, D et Trinder, P., 1972. Analyst. 97:142.

Basissi. M.f., Alzingre, Lespine. A., 2004. Macrocyclic lactones: distribution in plasma lipoproteins of several animal species including humans.Comparative Biochemistry & Physiology, 138(4), 437-444.

Batsch D., 2011. L'impact des Pesticides sur la Santé Humaine, Thèse de Doctorat,Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Henri Poincaré - Nancy 1, Faculté de Pharmacie, p. 14,15.

Burg R.W., Stapley E.O. 1989. Isolation and characterization of the producingorganism. p. 24–32. In : "Ivermectin and Avermectin" (W.C. Campbell, ed.). Springer-Verlag, New York, 363 pp.

C

Chaachouay N., 2022. Etude Floristique et Ethnomédicinale des Plantes Aromatiques et Médicinales dans le Rif (Nord du Maroc). Mémoire de Master. Université de Kénitra: 245 p.

Calvet R.,BarriusoE.,Bedos C.,Benoit P.,Charnay M P., Coquet Y., 2005. Les Pesticides dans le Sol, Conséquences Agronomiques et Environnementales. Référence Scientifique. Editions France Agricole, 641 p.

Campbell, w.c., 2012. Ivermictine and abamictine. Springer Science and Business Media, 13(8), 196-102.

CastanhaZanoli JC, Maioli MA, Medeiros HCD, Mingatto FE .,2012). Abamectin affects the bioenergetics of livermitochondria : A potentialmechanism of hepatotoxicity. Toxicology in Vitro 26: 51–56.

D

Derlon, A.-L. M., 2006. Etude Pharmacocinétique de l'influence du sexe surle profil plasmatique de la selamectine chez le chien. Thèse de docteur vétérinairediplôme. Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Develoux, M., 2004. The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effects and fate. Chemosphere, 1 31(6-7).561-570

E

EFSA, 2020. European Food Safety Authority. Peer review of the pesticide risk assessement of the active substance abamectin. EFSA Journal 18(8) , 6227.

Eissa. F., Zidan. N., 2010. Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectinand Bacillus thuringiensis in male albino rats. Acta Biol. Hung. 61,33-44.10.1556/A Biol. 61.2010.1-4.

El Bakouri H., 2006.Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des substances organiques naturelles (S.O.N). Thèse de doctorat, Université Abdelmalek Essaadi, Faculté des sciences et technique, Tanger, Maroc.

El Ghazali G., Chaudhary R., 1993. Morphology and taxonomic application of Orbicules (ubisch Bodies) in the genus Euphorbia. Grana 3226-32.10.1080/od 173 13 93 09 42 8975.

El Shafey A. A. M., Seliem M. M. E., El-Mahrouky F., Gabar W. M and Kandil R. A., 2011. Some physiological and biochemical effects of oshar extract and abamectin biocide on male albino-rats.

Eraslan, G., Kanbur, M., Liman, B.C., Cam,Y., Karabacak, M., Altinordulu S.,2010. Comparative pharmacokinetics of some injectable preparations containing ivemictine in dogs. Food and Chemical Toxicology, 48(8-9), 2181-2185.

F

Fellowes, R. M., 2000. Nematode neuropeptide modulation of the vagina vera of Ascarissuum: in vitro effects of PF1, PF2, PF4, AF3 and AF4. Parasitology 120(Pt 1), 79-89.

Fisher M.H., Mrozik H. 1989. Chemistry. p. 1-23. In : "Ivermectin and Abamectin" (W.C. Campbell, ed.). Springer-Verlag, New York, 363 pp

H

Hammich et Gheyouche,1988. Plantes médicinales et thérapeutiques .1ère partie les plantes médicinales dans la vie moderne et leur situation en Algérie Annales I N A El harrach Alger. Vol 12 Tom 2 149-46.

Hossam El Din H. Abdelhafez., Amr A. Abdallah., Reda K. Abdel-Razik ., Nadia A. Hamed,Ahmed Elshatory., Walaa Awad., Abdel Azeim A. Khalaf., Aya M. Makayn., 2024. Sex comparaison of oxidative stress, mitochondrial dysfunction and apoptosis triggers induced by single dose Abamectine in albinos rats. Pesticide biochemistry and physiology 201, 10 5903, 2024.

Holm, L. G., J. V. Pancho., J. P. Herberget and D. L. Plaçant., 1979. A geographical Atlas of world weed. Krieger publishing company, Malaga, Floride, U.S.A. 391p.

Hsu DZ, Hsu CH, Huang BM, Liu MY (2001). Abamectineffects on aspartate aminotransferase and nitricoxide in rats. Toxicology 165 (3) :189-193.

I

INRS., 2021. Abamectine fiche toxicologique n°299.

G

Gonzalez A et al. (2009). The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. The Veterinary Journal 179: 25–37.

Guillaume yayéyapi., Adon Monsan Arsène., Okou obou Constantin, Djè Koffi., Konan Kouassi Martin., Ackah Jaques August AffredBognan., DjamanAllico Joseph., 2010. Effect of Euphorbia hirta on certain metabolic and cardiovascular diseases.

Gutman, I., and Bergmeyer, H. U., 1974.Méthode of enzymatic analysis, E. d. H. U. Bergmeyer, verlagchemie, A. P. 2 ed. 4 :1794(1974).

J

Jargot, F. M., 2013. Fiches toxicologiques N°299.INRS.

K

Kaspi, R &Parrella, M. P., 2005. Abamectin compatibility with the leafminer parasitoid Diglyphusisaea. Biological Control, 35(2), 172–179.

Kennedy G. I., R. L. Ferenz, and B. A. Burgess., 1986. Estimation of acute oral toxicity in rats by determination of the approximate lethal dose rather than the LD50, journal of Applied toxicology, vol. 6,110.3, pp145-148.

Khekhouch, N & Melle. Louali, M., 2021. Toxicité induite par l'Abamectine sur un modèle biologique cas d'escargot terrestre « HelixVermiculata » Mémoire de Master, Université de Larbi Tebessi –Tebessa.P45.

Khaldoun-Oularbi H, Allorge D, Richeval C, et al. (2015). Emamectin benzoate (Proclaim1) mediatesbiochemical changes and histopathological damage in the kidney of male Wistar rats (Rattusnorvegicus). Toxicol Anal Clin 27: 72–80.

Khaldoun-Oularbi H, Allorge D, Richeval C, et al. (2015). Subacutetoxicologicaleffects of emamectine benzoate on wistar rat testes :histopathological changes, determination of emamectin benzoate residues by uplc-ms/ms and protective effect of vitamin C. *Agriculture & Food*, Volume 3.

KherifSarah., Sabourisofia., 2023. Evaluation de la toxicité de deux pesticides Abamectine/Aceplan sur un modèle animal souris Musmusculus, Mémoire de Master. Biochimie appliquée. Université des Frères Mantouri Constantine 1.P61.

KirbagSevda., PinarErcevitSönmaz., fikriyeKirbagZengi., AyşeNilayGuvenc., 2013. Antimicrobial Activity off someEuphorbiaspecies. African journal of Traditionnal, complementary and Alternative medicines 10(5): 305-9.

Kolar L, Erzen NK, Hogerwerf L, Van Gestel CAM (2008). Toxicity of abamectine and doramectin to soil in vertebrates. Environ Pollut 151: 182–189.

Kumar Sunil., Rashmi Malhotra, and Dinesh Kumar., 2010. Euphorbia hirta: Its chemistry, traditionnal and medicinal uses, and pharmalogical activities, pharmacognosy Reviews, 4(7), 58-61.

L

Lalmi, S., 2016. Effet de l'abaméctine sur les paramètres physiologique des escargots HelixAspersa. Mémoire de master en toxicologie, Xénobiotiques et Risque Toxicologique, Université de Larbi Tébessi – Tébessa.P82.

Liang X., Liu Z., Cao Y-F., Meng. D., Hua. H., 2014. Champ taxonomic and chemical studies of two plants from genus off Euphorbia: Euphorbia Fischeriana and Euphorbia ebracteolata. Biochem syst. Ecol.67345349.10.1016/j.bse.2014.09.009.

Lin S.C., Hsiech C. F., 1991. A taxonomic stydy of the genus Euphorbia.Taiwania 3757-79.

M

Magozwikemboi Douglas., MmabathoDinala., NthabisengMokwana., Xavier siwe-Noundou., Rui W M Krause., MolahlehiSonopo., Lyndy J. MC Ga wach., Wilma A. Augustyn and vuyelwa Jacqueline Tembu., 2021. Flavonoides from the genus Euphorbia: Isolation, structure, pharmalogical Activities and studies ralation ships. Pharmaceutical (Basel). 2021.14(5), 428.

MartojaR., Martoja-Dierson M., 1967. Initiation aux techniques de l'histologie animale. Paris : Masson, p345.

Mendes Eduarda., RamalheteCatia., Noelia Duarte., 2024. Myrsinane-type Diterpens : A comprehensiveReview on structural diversity, chemistry and biologicalActivities. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25(1), 1479.

Métail F., Quézel P., 2018. Biodiversity of the Mediterranean Flora.

Mossa, A.-T. H., Mohafrash, S. M., and Chandrasekaran, N., 2018. Safety of natural insecticides: Toxic effects on experimental animals. Biomed. Res. Int. 2018, 4308054.

N

Nasseh Y., Nazarova E., Kazempour S., 2018. Taxonomic revision and phytogeographic studies in Euphorbia (Euphorbiaceae) in the Khorssan provinces of Iran. Nordin J. Bot. 36:1413.10.1111/njb.01413.

O

Özbigin S., GulçinSaltançitoglu., 2012. Uses of some Euphorbia species in traditionnal medicine in Turkey and their biological axtivities. August 2012.Turkish journal of pharmaceutical sciences 9(2): 241-256.

P

Packman C. H., 2001. The spherocytichaemolyticanaemias. Br. J. Haematol 112,888-899.1046/j.1365-2141.2001.02440.X.

Pascal O. A., Bertand A. E., Esaïe T., Sylvie H-A. M., Eloi A.Y., 2017. A review of the ethnomedicalusesphytochemistry and pharmacology of the Euphorbia genus. Pharma Innov. 6 :34

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

Ping Kwan Yuet., Ibrahim Saraha., Yeng Chen., SubramaniamSreeramanan., SreenivasanSasidharam., 2013. Acute and subchronictoxicity study of the mzthanolic extract of Euphorbia hirta L. in rats. Biomedical Research Int. December 10, 2013: 182064.

R

Radi, A. M., Mohammed, E. T., Ibrahim Abushouk, A., LotfiAleya, & Abdel-Daim, M. M., 2019. Modulatory effects of sesame oil and ascorbic acid on abamectin-induced oxidative stress in rat liver and brain tissues. Science of the Total Environment, 13(4), 81-85. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.134882.

S

Salehi B., Iriti M., Vitalini S., Antalak H., Pawlikowska E., Kregiel D et al., 2019. Euphorbia-derived natural products with potential for use in health maintenance. Biomolecules 9:337.

Sharma Kumar Nilesh., SreelaDey., Ramasare Prasad., 2007. In vitro Anyioxidant potential evaluation of Euphorbia hirta. L. Molecular biology and proteomics Laboratory. Department of Biotechnology. Indian Institueof Technology Roorkee, Roorkee, uttarnehalIndia 247667.Phamacology online 1:91-98.

Shoop, W. O., 1995. Avermectins and milbemycins against Fasciolahepatica:in vivo drug efficacy and in vitro receptor binding. Int J Parasitol 25, 923-927.

Siggard-Anderson O., 1986. Fundamentals of clinical chemistry. Ed. 3.Philadelphia WB saunders;614-616.

Steinmann V. W., Van Ee B., Berry P. E.,Guiterrez J., 2007. The systematic position of Cubanthus and other shrubby endemic species of Euphorbia (Euphorbiaceae) in Cuba. Anal. Del Jardin Bot. Mad. 200 7123-133.10.3989/ajbm.2007.V64.i2.167.

T

Tabuti JRS, 2008. Euphorbia hirta. L. In: plant Resources of Tropical Africa 11(1)/Medical plant 1.Schmelzer G. H and Gurib-Fakim (Editors), Bacckwys publishers, Leiden. CTA, Wageningen, pays-Bas.P298-303.

Testut F.,Grillet J P., 2007. Insecticides Organophosphorés, Carbamates, Pyréthrinoides de Synthèse et Divers, Article Scientifique sur Researchgate.

TietzNW, 1987. Fundamentals of clinical chemistry. Ed. 3.Philadelphia WB Saunders; 614-616.

Travers, M., 2012. La strongyloidose des carnivores domestique :étude rétrospective de quinze cas cliniques suivis à lenva .thèse doctorat. Ecole national vétérinaired'Alfort.P130.

U

US EPA, 2024. Abamectin Human Health risk assessement .

V

Vindt J., 1953. Monographie des Eumphorbiacées du Maroc. Vol. 1. Trav. Inst. Sci., 6, Rabat.

W

Walmsley, R. N., White, G. H., 1994.A Guide to diagnostic clinucal chemistry. 3rd.Blackwell Scientific publication, London.

WHO, 2023. Traditional Complementary and Integrative Medicine programme.

Z

Zaouani. M., 2010. Contribution à l'évaluation de la toxicité aïgue et subchronique d'une référence bibliographiques 244 produits phytosanitaires (proclaim) chez le rat Wistar. Mémoire de magister. Université Badji Mokhtar Annaba. P50.