

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ESNEIGNEMENT SUPRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université de Blida 1
Faculté des Science de la Nature et de Vie
Département de Biologie et Physiologie cellulaire



Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Option : GENIE BIOLOGIQUE

Thème

CONTRIBUTION A LA RECHERCHE DE L'EFFET
AMELIORATIF DE LA VITAMINE C ET LA VITAMINE E CHEZ
LE LAPIN TRAITE PAR LAMBDA CYHALOTHRINE. ETUDE
BIOCHIMIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE DU REIN

Réaliser par :

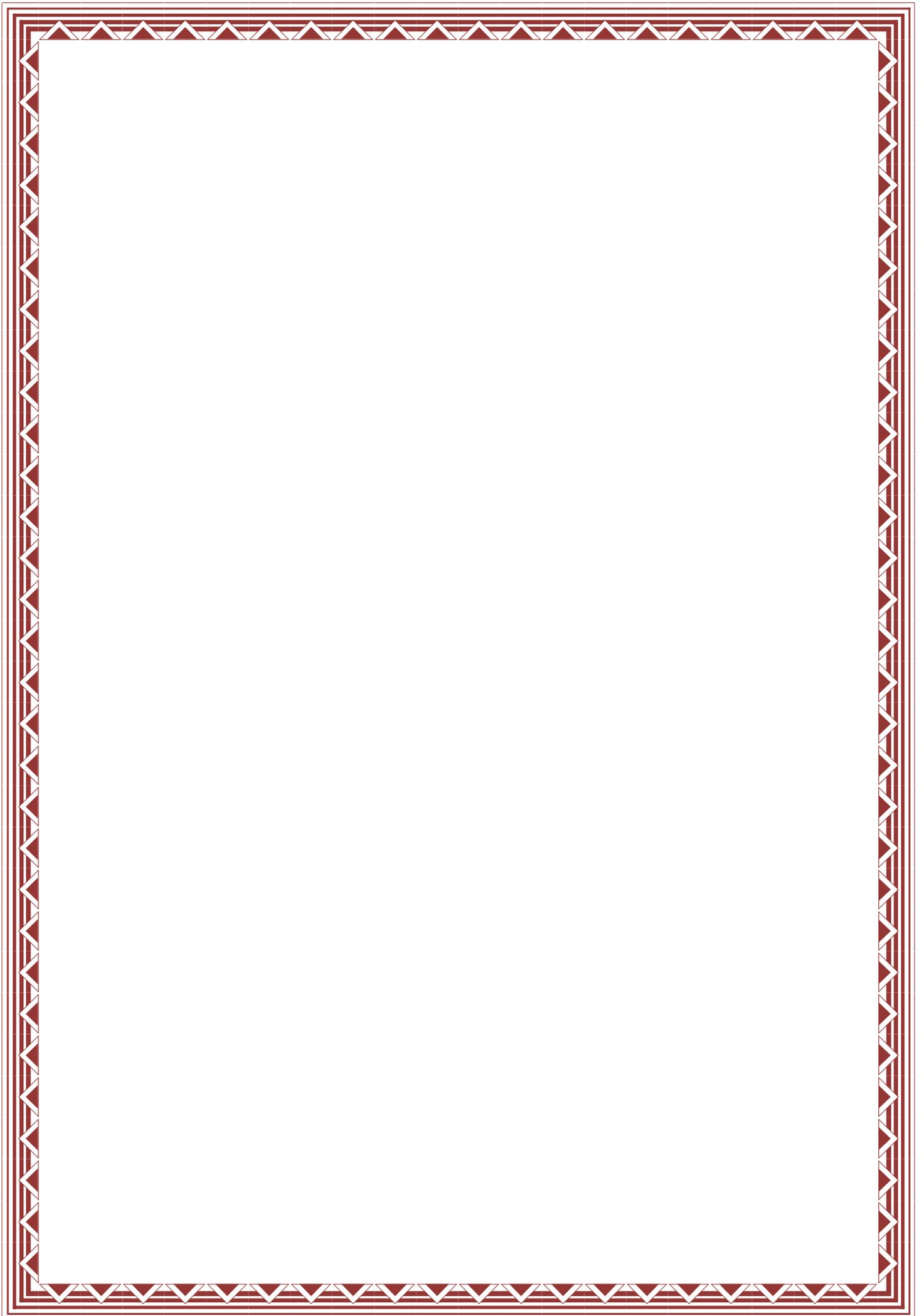
M^{elle} KARA Rym & M^{elle} RAHMANIRania

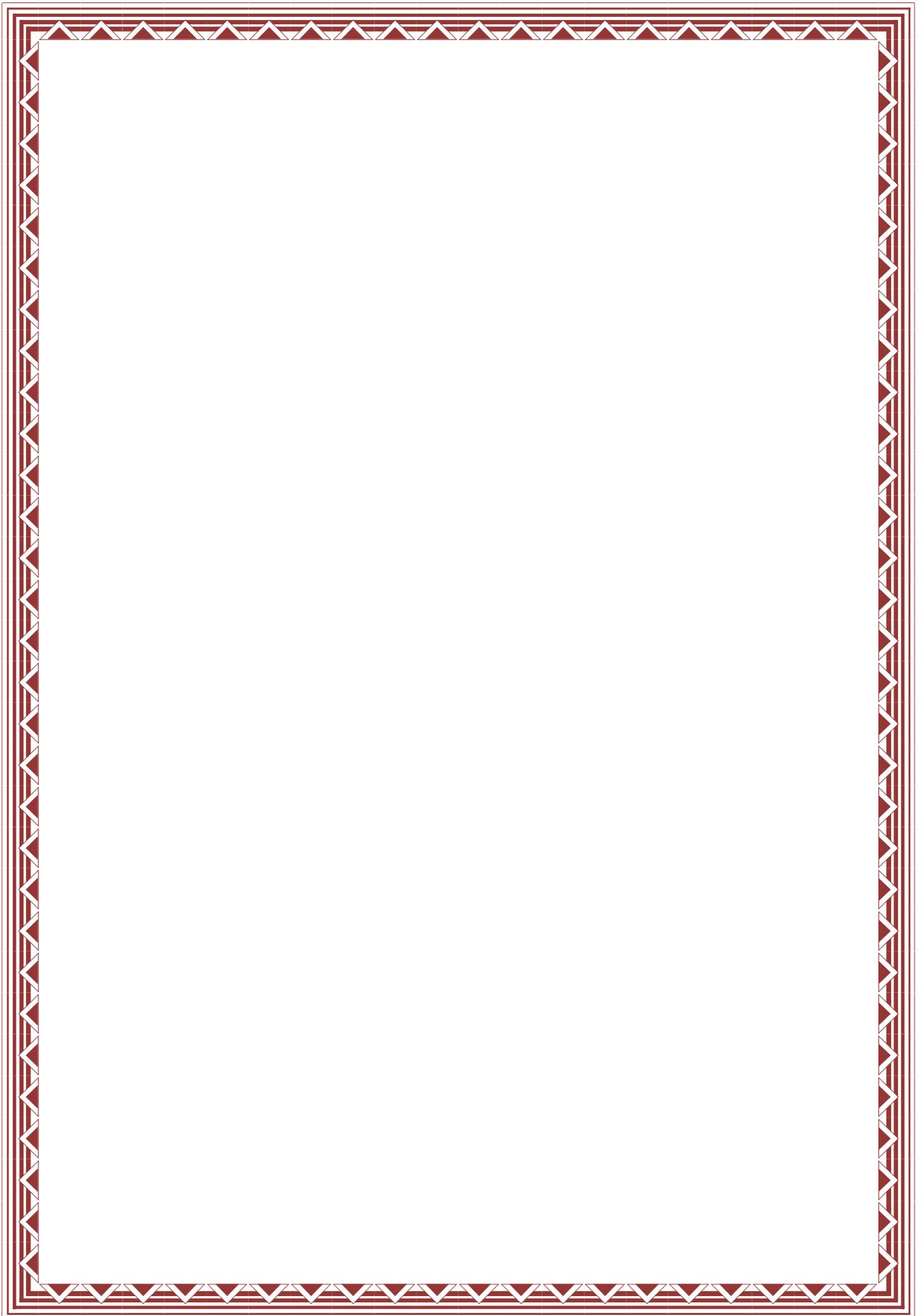
Date de soutenance : Septembre 2017

Devant le jury :

M ^{me} Saidi F.	Professeur Université de Blida1	Présidente
M ^{me} Hamzi W.	M.A.A Université de Blida1	Examinatrice
M ^{me} Khaldoun H.	M.C.B Université de Blida1	Promotrice
M ^{me} Djennas N.	Professeur CHU Parnet	Co-promotrice

Année Universitaire : 2016 / 2017





Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et le courage d'accomplir et de terminer ce travail.

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre gratitude à notre promotrice Mme Khaldoune. H et la remercier pour son dévouement au bon déroulement de l'étude à travers ses critiques, sa disponibilité à tout moment et ses propositions d'amélioration et également à notre Co-promotrice le professeur Djennas. N pour son aide ainsi que ses encouragements et son optimisme.

Nous tenons également à remercier tous les membres de notre jury d'avoir acceptés d'évaluer notre travail. Nous remercions également Mme saidi. F d'avoir acceptée de présider notre jury de soutenance.

Nous remercions également Mme Hamzi .W pour l'honneur qu'elles nous ont fait d'avoir acceptée d'examiner ce travail

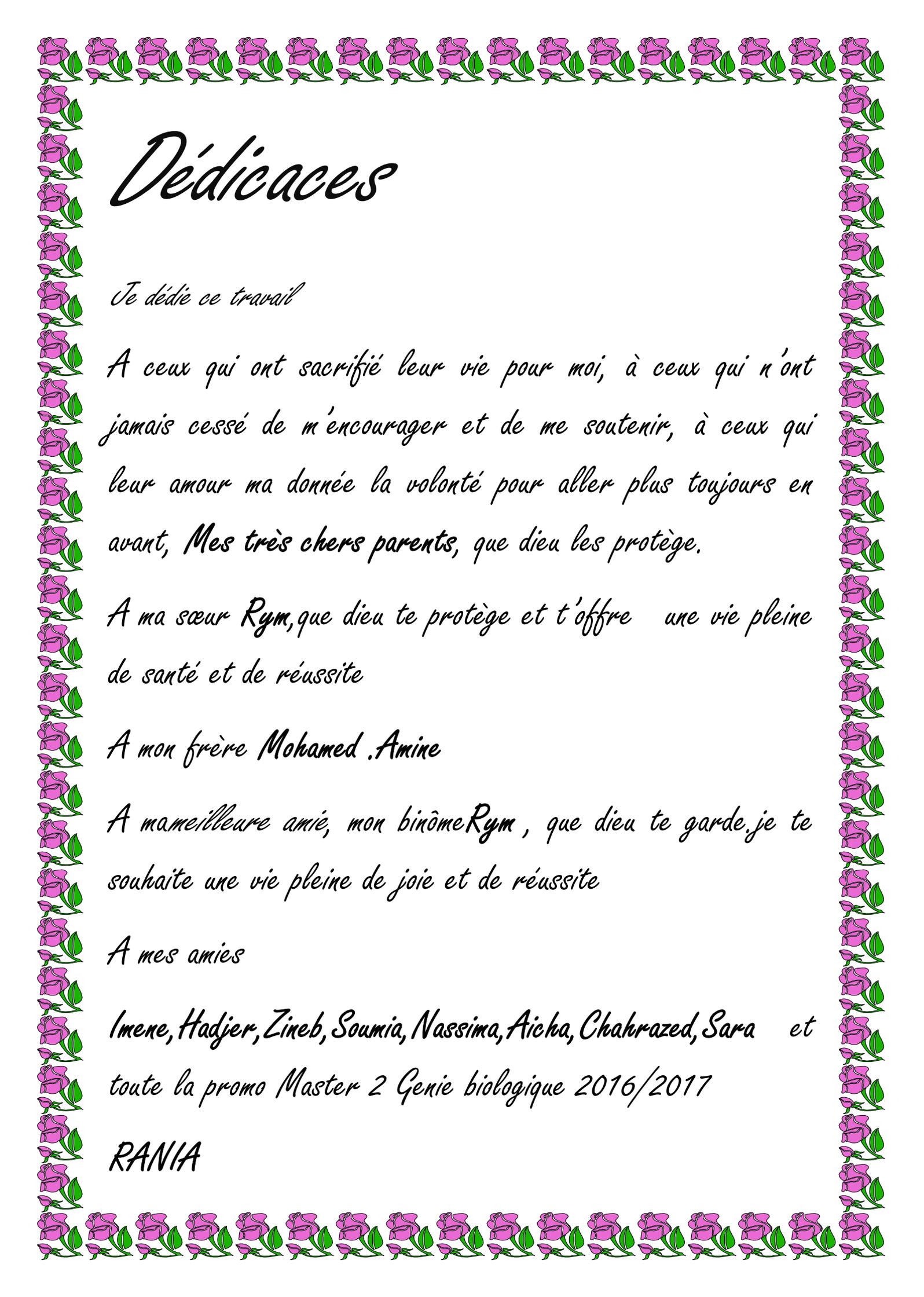
nos remerciements aussi à Mme la directrice de SAIDAL de Gué de Constantine Mme Sellali Ferial et au Monsieur Sali qui nous aident au cours de notre stage à SAIDAL

Nos remerciements à le responsable de laboratoire de recherche d'Ecobiologie de l'Ecole Normale Supérieure de nous avoir accueilli pour leur aide et leur sympathie

Nous remercions aussi Mme Becouche qui nous a aidé et donner la vitamine E pour notre étude

Nos sincères remerciements et gratitude s'adressent à Mme Kara Toumi Faiza qui nous a orienté et encouragé

Enfin, nos remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail



Dédicaces

Je dédie ce travail

A ceux qui ont sacrifié leur vie pour moi, à ceux qui n'ont jamais cessé de m'encourager et de me soutenir, à ceux qui leur amour ma donnée la volonté pour aller plus toujours en avant, Mes très chers parents, que dieu les protège.

A ma sœur Rym, que dieu te protège et t'offre une vie pleine de santé et de réussite

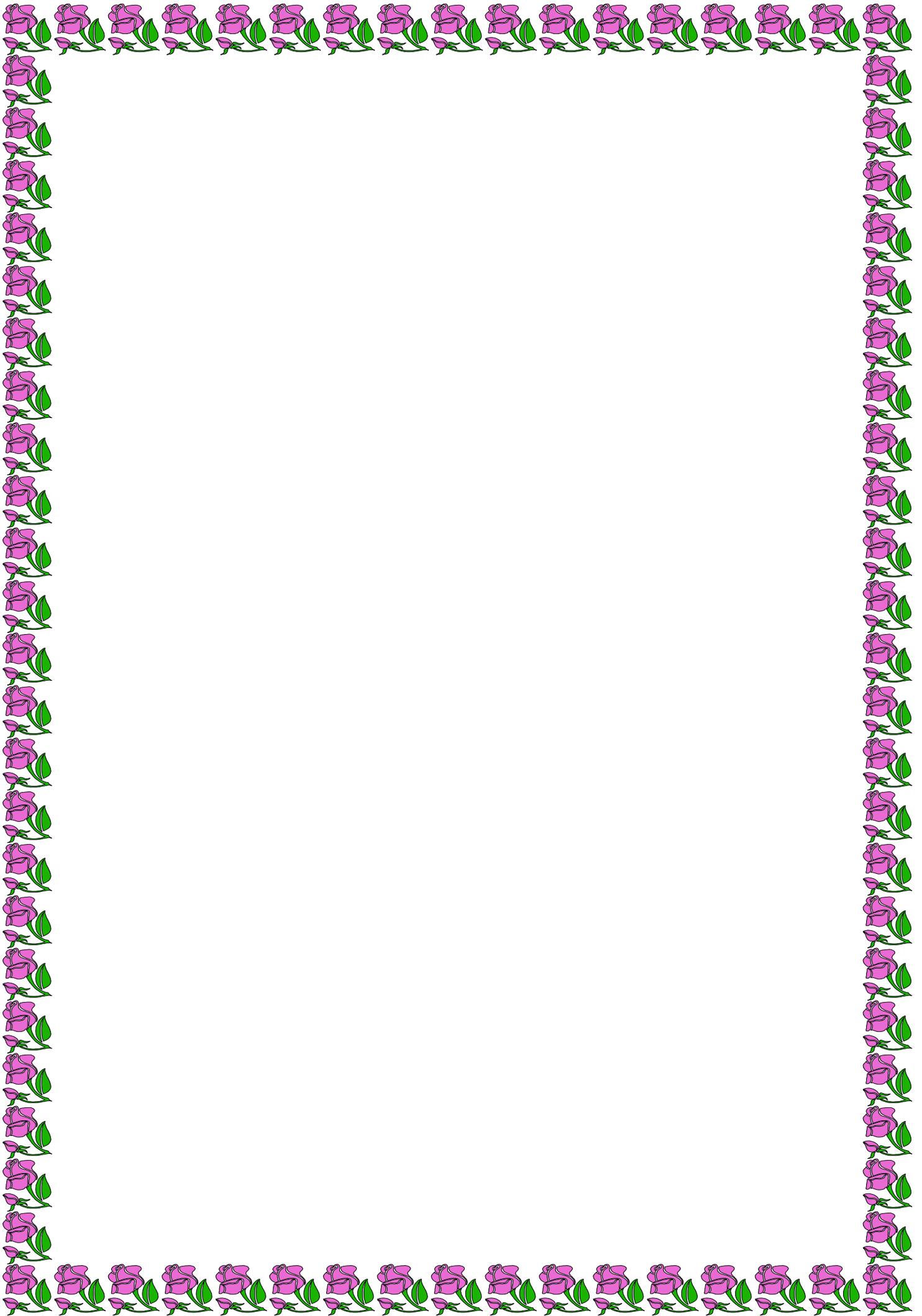
A mon frère Mohamed .Amine

A ma meilleure amie, mon binôme Rym, que dieu te garde. je te souhaite une vie pleine de joie et de réussite

A mes amies

Imene, Hadjer, Zineb, Soumia, Nassima, Aicha, Chahrazed, Sara et toute la promo Master 2 Genie biologique 2016/2017

RANIA





DEDICACES

En premier lieu je remercie Allah le tous puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail :

A la personne qui m'a aimé, m'a bien éduqué, m'a donné la meilleure tendresse du monde, « ma chère mère » pour son soutien, tous les sacrifices consentis, ses précieux conseils, son assistance et sa présence dans ma vie.

A l'homme qui m'a encouragé, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices pour m'aider à avancer dans la vie, « mon père » Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

« Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie mes chères parents »

Mon cher frère Mohamed Nassim, mon conseiller, qui a toujours été présents pour les bons conseils, et a ma chère et adorable sœur Yasmine.

« Que Dieu vous protège et vous offre une vie pleine de joie et de réussite »

Je voudrais ensuite adresser un remerciement particulier à ma tante Faiza, et ma chère cousine Hanane pour leur encouragements et leur aide.

Je tiens évidemment à remercier ma chère tante Zahia qui m'a accompagné par ses prières et son soutien moral.

ma cousine, sœur et amie Rayane, mon cher cousin Aziz ainsi que toute ma famille.

'C'est le hasard qui fait la famille, mais c'est le cœur qui fait les amis ! les amis sont la famille que l'on choisit !!', Je dédie spécialement ce travail à ma chère et meilleure amie, copine, sœur, et partenaire dans cette recherche « Rania ».

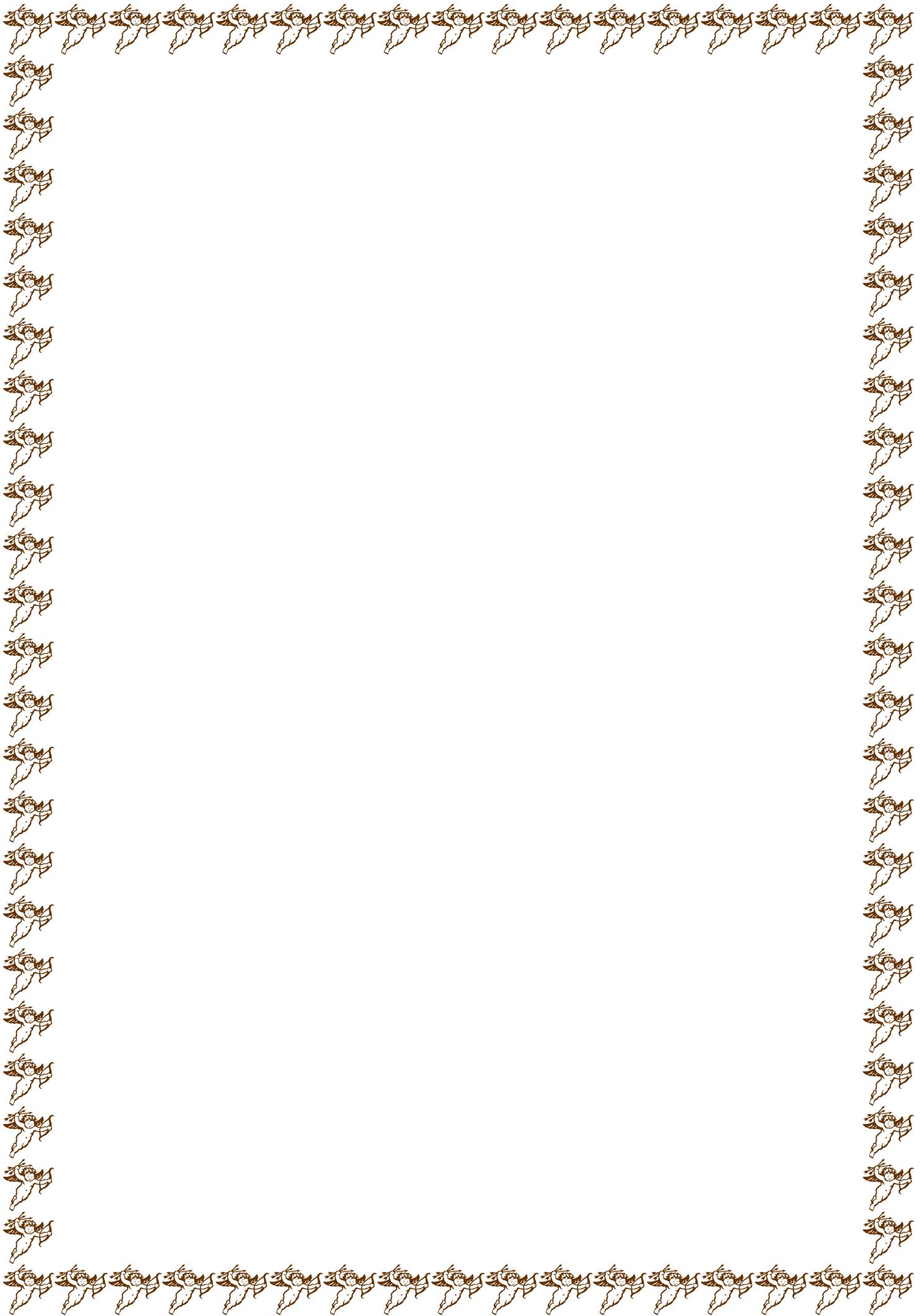
« Qui Dieu nous maintient notre amitié pour toujours »

A tous mes amis et à toute personne que j'ai aimé et respecté, à tous les étudiants de la deuxième année master « Genie Biologique »

Enfin, pour tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude. Et Merci à tous ceux que j'ai oublié, qu'ils m'en excusent...

Merci à tous

RIM



Liste des figures

Figure 1 :Structure chimique de la vitamine E.....	4
Figure 2 :Principales étapes de la biosynthèse de la vitamine E.....	5
Figure 3 :Absorption, transport et distribution de la vitamine E.....	10
Figure 4 :Réactions d'oxydoréduction faisant intervenir les différentes formes de la vitamine C.....	11
Figure 5 :Synthèse de la vitamine C à partir du glucose.....	12
Figure 6 :Structure chimique de lambda cyhalothrine.....	17
Figure 7 :Anatomie macroscopique du rein.....	19
Figure 8 :Schéma d'un néphron	21
Figure 9 :Corpuscule rénal.....	22
Figure 10 :Appareil juxta-glomérulaire	24
Figure 11 :Principaux rôles du néphron.....	25
Figure 12 :Tubules rénaux	26
Figure 13 :Réabsorption par les cellules du tubule contourné proximal.....	26
Figure 14 : Circulation rénale.....	28
Figure 15 :Effet du traitement sur la consommation d'aliment pendant l'acclimations	41
Figure 16 :Effet du traitement sur la consommation d'aliment pendant l'expérimentation.....	42
Figure 17 :Effet du traitement sur la consommation de boisson pendant l'acclimatation	42

Liste des figures

Figure 18 :Effet du traitement sur la consommation de boisson pendant l'expérimentation.....	
.....	43
Figure 19 :Effet du traitement sur la consommation de boisson pendant l'expérimentation.....	
.....	44
Figure 20 :Evolution pondérale des lapins témoins et traités pendant la période expérimentale.....	45
Figure 21 :Effet du traitement sur la concentration plasmatique d'urée chez les lapins.....	46
Figure 22 : Effet du traitement sur la concentration plasmatique de la créatinine chez les lapins.....	47
Figure 23 : Effet du traitement sur la concentration plasmatique du potassium K^+ chez les lapins.....	48
Figure I : <i>Chrysanthemum cinerariaefolium</i>	Annexe I

Liste des planches

Numéro	Titre	Page
Planche 1	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins témoins coloration Trichrome.	54
Planche2	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins coloration HE.	55
Planche3	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par les Vitamines C et E coloration Trichrome	56
Planche4	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par les Vitamine C et E par gavage coloration HE	57
Planche5	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalothrine par gavage coloration Trichrome	58
Planche6	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalothrine par gavage coloration HE.	59
Planche7	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalotrène + Vitamine C + Vitamine E par gavage coloration Trichrome	60
Planche8	Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalotrène + Vitamine C + Vitamine E par gavage coloration HE	61

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des vitamines.....	3
Tableau II : Teneurs en tocophérols et tocotriénols dans les produits d'origine végétal, en mg/kg.....	6
Tableau III : Teneurs en tocophérols et tocotriénols dans les huiles ou corps gras.....	7
Tableau IV : Différentes familles chimiques de pesticides.....	14
Tableau V : Caractéristique physico chimique de Lambda cyhalothrine.....	18
Tableau VI : Traitement des animaux durant les 21 jours d'expérimentation selon le lot.....	34
Tableau I : Valeurs moyennes de l'évolution pondérale des 4 lots pendant l'acclimatation.....	Annexe IV
Tableau II : Valeurs moyennes de la consommation de l'aliment pendant l'acclimatation.....	Annexe IV
Tableau III : Valeurs moyennes de la consommation de boisson pendant l'acclimatation.....	Annexe IV
Tableau IV : Valeurs moyennes de l'évolution pondérale des 4 lots pendant l'expérimentation.....	Annexe IV
Tableau V : Valeurs moyennes de la consommation de l'aliment pendant l'expérimentation.....	Annexe IV
Tableau VI : Valeurs moyennes de la consommation de boisson pendant l'expérimentation.....	Annexe IV

Liste des Abréviations

α -TTP : α -Tocopherol Transfer Protein

α -T : α -Tocopherol

AA : Acide ascorbique .

Abs :Absorbance.

ADN :Acide désoxyribonucléique

B : Capsule de Bowman .

CG: chambre glomérulaire.

CM : Chylomicrons

CR : Capsule rénale .

CV : Congestion vasculaire.

DDT :dichlorodiphényltrichloroéthane

DFG :débit de Filtrationglomérulaire

DOPA : 3,4-dihydroxyphénylalanine

EPA : United States Environmental Protection Agency

EPO : érythropoïétine

ENS :École normale supérieure.

G :Glomérule .

GABA : Acide γ -aminobutyrique.

GLDH :glutamate déshydrogénase.

Gr :Grossissement.

HDL : high density lipoprotein

HE : Hématoxyline éosine.

ITLEV : Institut Technique des Elevages

Liste des Abréviations

Jr : jours

LDL : Low-density lipoproteins

LPL :Lipoprotéine Lipase

O.C.D: *Oryctolagus cuniculus domesticus*

O.N.A.B :office nationale du bétail

PLTP : protéine du transfert plasmatique des phospholipides

ROS :ReactiveOxygenSpecies.

TCP : Tube contourné proximal .

TCD : Tube contourné distal .

TR : Tubules rénales .

TRD : Tube rénale dilaté.

VD : Volume de Distribution.

VitC : Vitamine C .

VitE : Vitamine E.

VLDL :VeryLowDensityLipoprotein

VS : Vaisseau sanguin .

FEP : photométrie d'émission atomique de flamme

VS : vaisseau sanguin .

VSD : vaisseau sanguin dilaté.

Liste des Abréviations

Résumé

L'objectif du présent travail est d'évaluer l'effet néphroprotecteur des vitamines C et E suite à une toxicité subaiguë par un insecticide pyréthroïde la lambda cyhalothrine(LCT) chez des lapins mâles provenant du croisement des lapins mâles de souche (INRA TOULOUS 26-66) avec des lapines femelles de race locale.

Les effets du traitement ont été observés sur le comportement, l'évolution pondérale, la variation de certains paramètres biochimiques (urée, créatinine et potassium k^+) et l'histopathologie du rein.

Le suivi de l'évolution pondérale a montré une perturbation de la prise du poids chez les lapins traités par LCT et les vitamines C et E par rapport au témoin. Lambda cyhalothrine a occasionné une hausse du taux de l'urée (0.35 ± 0.02), de la créatinine (18 ± 0.65) et du potassium (6.66 ± 0.48) chez les lapins traité uniquement par ce dernier ; alors que le traitement supplémentaire par les deux vitamines a pu améliorer ces paramètres. L'examen histopathologique du rein a révélé, chez les lapins traité uniquement par lambda cyhalothrine une désorganisation structurale du parenchyme rénale avec une congestion vasculaire, une dilatation des vaisseaux sanguins, aplatissement de l'épithélium des tubes contournés proximaux et distaux, dilatation de la lumière tubulaire. Cependant, une architecture normale de parenchyme rénal a été observée chez les lapins traités et supplémenté par les vitamines C et E. A l'issue de ces résultats, il s'avère que lambda cyhalothrine provoque une néphrotoxicité, et les vitamines C et E atténuent ces atteintes.

Mots clés : Lambda cyhalothrine, Vitamines C et E, Néphrotoxicité, Paramètres biochimiques, Histopathologie, Lapin.

ملخص

تهدف هذه الدراسة الى تقييم التأثير التحسيني للفيتامين ج و الفيتامين أي اثر التسمم تحت الحاد بمبيد حشري من نوعبيريثرويد (لامبداسيهالوثرين) على كلى الارنب الذكر

لوحظ تأثير العلاج على كل من السلوك،تغير في الوزن،تغيرات في بعض القياسات البيوكيميائية(اليوريا،الكرياتينين، البوتاسيوم)و التشريح المرضي للكلى

اظهر تتبع تغيرات الوزن اضطراب في زيادة الوزن عند الارانب المعالجة بلامبداسيهالوثرين و الفيتامين ج و أي مقارنة بالشاهد.تسببتلامبداسيهالوثرين في زيادة معدل اليوريا،الكرياتينين و البوتاسيوم و هذا لدى الارانب المعالجة ب لامبداسيهالوثرين فقط،بينما العلاج الاضافي ب الفيتامينين يمكن ان يحسن هذه القياسات.كشفت(اظهر) الاختبار التشريحي المرضي للكلى اختلال في الهيكلة النسيجية للكلى، احتقان الاوعية الدموية، تمدد الاوعية الدموية، تسطح في ظهارة النبيب الملفف الداني و النبيب الملفف القاصي، توسع في التجويف الانبوبي.في حين، لاحظنا بنية نسيجية عادية للكلى عند الارانب المعالجة ب الفيتامين ج و الفيتامين ايتشبة بنية الكلى عند الشاهد

حسب هذه النتائج، يبدو ان لامبداسيهالوثرين يؤدي الى سمية الكلى و ان كل من الفيتامينين يعملان على تحسين(تخفيف) هذا الخلل.

الكلمات المفتاحية : لامبداسيهالوثرين، فيتامين ج و أي،سمية الكلى، قياسات بيوكيميائية، ، تشريح مرضي،ارنب.

Abstract

The objective of this work is to evaluate the nephroprotective effect of vitamins C and E, following a subacute toxicity with pyrethroid insecticide; the lambda cyhalothrin (LCT) in male rabbits originating from crossbred male rabbits (INRA TOULOUS 26-66) with female rabbits of local breed.

Treatment effects were observed on behavior, weight change, variation of biochemical parameters (urea, creatinine and potassium k^+) and histopathology of the kidney.

Monitoring of weight evolution showed disturbance of weight gain in LCT-treated rabbits and vitamins C and E compared to the witness subject. Lambda cyhalothrin caused an increase in the urea level ($m \pm SD$), creatinine ($m \pm SD$) and potassium ($m \pm SD$) in rabbits treated only by the latter; while the additional treatment with the two vitamins could improve these parameters. The histopathological examination of the kidney revealed, in the rabbits treated only by lambda cyhalothrin; a structural disorganization of the renal parenchyma with vascular congestion, a dilation of the blood vessels, the epithelium of the proximal and distal contoured tubes, also a dilation of the tubular lumen. However, a normal architecture of renal parenchyma was observed in rabbits that were treated and supplemented with vitamins C and E. In conclusion to these results, lambda cyhalothrin was found to cause nephrotoxicity, and vitamins C and E attenuated the attacks.

Key words: Lambda cyhalothrin, Vitamins C and E, Nephrotoxicity, Biochemical parameters, Histopathology, Rabbit,

Introduction

Introduction

Il est bien connu que l'utilisation des pesticides est bénéfique pour accroître la productivité agricole et réduire les maladies transmises par les insectes. Les principales classes de pesticides en usage courant sont les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates et les pyréthrinoides. Malheureusement, ces produits chimiques toxiques ont des effets néfastes sur l'environnement, affectent les systèmes biologiques et nuisent à la santé humaine. On estime que les pesticides représentent environ 4% de tous les décès dus à des intoxications accidentelles, principalement dans le monde en développement (**Khaldoun, 2014**).

L'Algérie est classée parmi les pays qui utilisent de grandes quantités de pesticides, d'où l'Association Algérienne pour la Protection de l'Environnement tire la sonnette d'alarme «l'Algérie est un grand consommateur de pesticides: 30000 tonnes sont épandues chaque année » (**Chiali, 2013**).

Les pyréthrinoides de synthèse de type II sont des analogues synthétiques des pyréthrines de type I, insecticides naturels extraits des fleurs séchées de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. ils sont un groupe unique d'insecticides qui représentent plus de 30% de tous les insecticides utilisés dans le monde (**khaldoun, 2014**). Lambda cyhalothrine(LCT) est un des insecticide pyréthrinoides de synthèse type II largement utilisé pour la lutte antiparasitaire, il est classé comme un pesticide à usage restreint pour sa toxicité pour le poisson.LCT est commercialisé sous plusieurs formulations dont le Karate® 50 g/L, qui a une forte activité par ingestion et agit légèrement par contact (**Hamadi et al., 2008**).

L'exposition aux pesticides provoque des altérations sévères dans la biochimie et l'histologie des organes(**khaldoun et al., 2013**). **Fetoui et al. (2009)** ont démontrés que les dommages oxydatifs causés par les espèces réactives oxygénées (ERO) sont à l'origine de la neurotoxicité et de l'hépatotoxicité de lambda cyhalothrine.

En parallèle, les vitamines telles que l'acide ascorbique (vitamine C) et La vitamine E (α -Tocophérol) sont des nutriments essentiels qui fonctionnent comme antioxydant non enzymatique dans le cytosol et la membrane cellulaire respectivement.Diverses études expérimentales avaient indiqué que ces vitamines sont efficaces pour prévenir les dommages oxydatifs et les dommages cérébrales provoqués par les pesticides chez les animaux (**Ajit et al., 2006**).

Introduction

Cependant, une combinaison de différentes vitamines ou de vitamines avec d'autres agents peut être particulièrement utile pour protéger l'organe de dégâts oxydatifs (**Ajit et al ., 2006**).

Les reins sont des organes dynamique, exerçant une fonction de filtration du sang nécessaire à la vie (**Gougoux, 2005**), et représentent le système de control majeure maintenant l'homéostasie du corps d'où ils peuvent être affecter par plusieurs médicament et molécules chimique parmi lesquelles les pesticides (**Ajit et al ., 2006**).

Le présent travail consiste à démonter l'effet protecteur des deux vitamines C et E combinées etco-administrées avec un insecticide KARATE® avec technologie Zeon dont la matière active est la « lambda cyhalothrine », sur le comportements, l'évolution pondérale, la consommation de l'aliment et de la boisson, les paramètres biochimiques de la fonction rénale et l'histologie du rein chez des lapins mâles provenant de l'accroissement des lapins mâles de souche (INRA TOULOUS 26-66) avec des lapines femelles de race locale.

Ce mémoire est subdivisé en trois chapitres : Le premier chapitre de ce manuscrit comprend la recherche bibliographique qui commence par des rappels théoriques qui traitent la vitamine C et la vitamine E suivie par des généralités sur le pesticide testé, sa classification, son mode d'action, suivi par des généralités sur le rein « l'organe d'épuration de l'organisme » et ces fonctions. Le deuxième chapitre ou la partie expérimentale comporte une description du matériel utilisé et le protocole suivie durant l'expérience, suivi d'un dernier chapitre où les résultats obtenus avec leur discussion, et à la fin une conclusion et des perspectives sont donnés.

Notre étude porte sur la recherche de l'effet protecteur d'une Co-administration des vitamines C et E, et des effets toxiques d'un insecticide de la famille des pyréthriinoïdes « lambda cyhalothrine » a raison de 10mg/kg/p.c. après gavage, sur les paramètres suivants :

- Evolution pondérale
- Poids des reins
- Bio marqueurs de la fonction rénale(urémie, créatininémie, potassium K^+)
- Histologie du rein

Notre travail a été réalisée durant la période allant du mois de février jusqu'au mois de juin 2017, en collaboration avec les laboratoires suivants :

- Animalerie de pharmacotoxicologie, SAIDAL d'EL HARRACH, ou on a pu réaliser notre expérimentation (répartition des lots, prise de poids journalier, administration du pesticide et de la vitamine C et E et suivi quotidien des animaux)
- Laboratoire de recherche d'Ecobiologie à l'ENS Kouba, pour le sacrifice des animaux, prélèvement sanguin et centrifugation et prélèvement et peser des organes
- Laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital de Frantz fanon pour l'analyse biochimique
- Laboratoire d'anatomo-pathologie CHU de l'hôpital Parnet à Hussein dey, pour l'étude histopathologique du rein.
- Laboratoire d'anatomo-pathologie CHU Mustapha Bacha à Alger, ou on a effectué la coloration topographique trichrome

I MATERIEL

I.1 Matériel biologique

Dans le présent travail, nous avons utilisé 20 lapins de souche locale. les animaux (âgés de 2 à 3 mois et pesant entre 2.5 et 3Kg) de cette souche résultent de l'accroissement des lapins mâles de souche INRA TOULOUS 26-66 avec les lapins femelles de race locale (provenant de l'institut d'élevage des animaux ITLEV de BABA Ali Alger), (**Figure 16**), Afin d'éviter la variabilité inter sexe, nous n'avons utilisé des lapins mâles .

- **Systématique**

Règne : Animal

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Ordre : Lagomorphes

Famille : Léporidés

Genre : *Oryctolagus*



Espèce : *Oryctolagus cuniculus domesticus*(photo originale)

Les animaux sont élevés dans des conditions de l'animalerie à une température de ($15 \pm 3^\circ\text{C}$), et un cycle lumière / humidité de 12h, dans des batteries métalliques (50 cm de hauteur, 6.5 cm de profondeur et 50 cm de façade)(Figure 17)avec une porte qui occupe tout le devant de la cage). Ils reçoivent un régime alimentaire standard et équilibré provenant de l'ONAB (Office Nationale du bétail) et de l'eau de robinet pour une consommation à volonté.



Figure 17 : batteries métalliques(photo originale)

I.2 Matériel non biologique

Les produits testés dans cette étude sont un insecticide de synthèse de la famille des pyréthriinoïdes" lambda cyhalothrine " (LCT) commercialisé sous la forme liquide nommée Karaté avec technologie Zéon, ainsi que la vitamine C et la vitamine E pure. Le reste du matériel non biologique utilisé à savoir : verrerie classique de laboratoire, appareillage, réactif chimique utilisés, est donné dans l'**annexe II**

II. METHODES

II.1 Protocol expérimentale

Notre étude a porté sur les variations du poids corporel , la prise de boisson et d'aliment , le poids absolu et relatif des reins, quelques paramètres biochimiques de la fonction rénale (creatinine,urée,potassium) et une étude histopathologique du rein chez le lapin mâle après administration journalière d'une meme dose de lambda cyhalothrine (10mg/kg/p.c.) pendant 21 jours et une co-administrtion de la vitamine C et E pure.

- **Répartition des lots**

L'expérience a été conduite sur 20 lapins répartis en 4 lots selon leur poids moyen homogènes, 05 lapins dans chacun(**figure18**) :

1^{er} lot control négatif : lot temoin

2^{ème} lot control positif :lapin traité par la vitamine C et la vitamine E

3^{ème} lot LCT :lapin traité par lambda cyhalothrine

4^{ème} lot LCT+ vit C+vit E :lapin traité par la vitamine C et E + LCT



Figure 18 : Répartition des quatre lots dans les batteries (**photo originale**)

- **Identification et marquage :**

Les lapins sont identifiés par un marquage spécifique, Chaque lapin est marqué au niveau de l'oreille par une numérotation individuelle et est mis dans une cage pour éviter le phénomène de compétition avec une fiche sur laquelle sont reportés tous les points essentiels : la mention témoin ou traité, le numéro(**figure 19**).



Figure 19: Identification et marquage des lapins (**photo originale**)

II.2 Période d'acclimatation

Avant tout traitement, les lapins soumis à une période d'acclimatation de 21 jours, afin qu'ils s'adaptent aux conditions d'habitas, et aux manipulateurs, pour éviter que ces derniers soient des facteurs de stress qui peuvent moduler nos résultats.

- **Pesée** : pendant la période d'acclimatation et toute la période d'expérimentations, des pesées quotidiennes sont effectuées sur les lapins afin de suivre leur évolution pondérale, et aussi des pesées de l'aliment et la mesure de boisson consommée(**Figure 20**). avant chaque administration du produits (lambda cyhalothrine et/ou les vitamines C et E) , les lapins sont pesés afin de déterminer la dose de traitement a administré pour chacun



Figure 20 : Pesée quotidienne des lapins (photo originale)

II.3 Période d'expérimentation

- **Préparation des doses** : pour l'évaluation de la toxicité subaigüe de lambda cyhalothrine, une même dose de 10 mg / kg de poids vif, a été calculer selon le poids corporel quotidiens moyen de tous les lapins de chaque lot traité. La quantité du LCT est ensuite diluer dans 10ml d'eau distillé qui sera par la suite gavéaux animaux.
- **Co-administration de la vitamine C et la vitamine E** : la vitamine C et E sont administrées pour le deuxième et le quatrième lot, par gavage(**Figure21**). La préparation de la solution de gavage se fait en ajoutant la quantité de la vitamine C et E calculées par rapport au poids corporel moyen des lots précédemment décrits. Les quantités retrouver ont été par la suite diluée dans 5 ml de l'eau distillé pour la vitamine C, et dans 5 mL de l'huile d'olive pour la vitamine E.
- **Administration des produits** : le traitement est effectué tous les jours (par gavage) pendant les 21 jours d'expérimentation. Une administration du pesticide est suivie par

une administration de la vitamine C ainsi que de la vitamine E, selon le tableau 6 qui résume l'expérimentation

Tableau 6 : Traitement des animaux durant les 21 jours d'expérimentation selon le lot .

Lot	1	2	3	4
	Témoin	Control positif	LCT	LCT +vit C et E
Recevait par	1mL/lapin/jour	0.5mL	1mL/lapin/jour	1mL/lapin/jour
gavage durant	D'eau distillée	/lapin/jour	De lambda	de LCT et
21 jours		De vitamine C et E	cyhalothrine	0.5mL/lapin/jour de vitamine C et E



Figure 21 : Gavage des produits aux animaux(photo originale)

II.4 Sacrifice et prélèvement des échantillons sanguin et des Reins

Un seul prélèvement sanguin est effectué à la fin de la période d'expérimentation à j21 sur des lapins mis à jeun la veille (**Figure 22**). Après 21 jours de traitement les groupes sont sacrifiés (par décapitation), le sang est immédiatement recueilli dans des tubes héparines portant le numéro d'identification de chaque lapin et la mention témoin ou traité. le sang est ensuite centrifugé a3000g/min pendant 15 min dans une centrifugeuse, et le plasma est récupéré dans des tubes secs (AnnexeII), les échantillons obtenus ont été stockés au congélateur à -20°C jusqu'à l'analyse.



Figure 22: Sacrifice des animaux par décapitation et le prélèvement sanguin(photo originale)

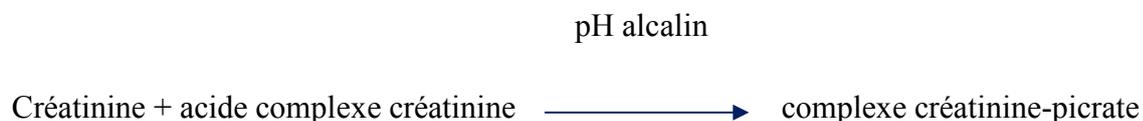
II.5 Dosage des paramètres biochimiques

II.5.1 Dosage de la créatinine : selon la fiche technique Spinreact.

- **Principe :**

L'essai est basé sur la réaction de la créatinine avec acide picrique : c'est la réaction de JAFFE. La créatinine réagit avec le picrate alcalin pour donner un complexe coloré, mesuré dans un intervalle de temps défini et proportionnel à la concentration en créatinine de l'échantillon. (Murry,1984)

Cette réaction colorimétrique est basée sur la vitesse de formation de colorant (l'intensité de la couleur) qui est directement proportionnelle à la concentration de créatinine de l'échantillon . elle est déterminer par l'augmentation de l'absorbance à 490nm (490 – 510nm) le schéma réactionnel du dosage de la créatinine se résume comme suit :



- **Réactifs :**

Réactif 1	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 2	Hydroxyde de sodium	0.29 mol/l
Etalon	Créatinine aqueux (standard)	2 mg/dl

- **Réactif de travail:** dissoudre le contenu de réactif 2 dans le flacon de réactif 1 et mélanger légèrement.
- **Echantillon :** Sérum
- **Mode opératoire :**

	blanc	étalon	échantillon
Réactif de travail(mL)	1.0	1.0	1.0
Etalon(μ L)	--	100	--
Echantillon(μ L)	--	--	100

1. Mélanger et insérer la cuvette dans le photomètre. Mettre le chronomètre en marche.
2. Enregistrer l'absorbance à 492nm (A1) après 30 secondes et (A2) après 90secondes.
3. Calculer $\Delta A = A2 - A1$.

- **Calcul de la concentration :** le résultat est déterminé d'après la formule suivante

(ΔA) Echantillon – (ΔA) Blanc

$$\text{Créatinine (mg/dl)} = \frac{\text{---} \times \text{Concentration de l'étalon(2mg/dl)}}{(\Delta A) \text{ Etalon} - (\Delta A) \text{ Blanc}}$$

II.5.2 Dosage de l'urée : selon la fiche technique **Biomaghreact**.

- **Principe :**
- L'uréase hydrolyse l'urée en ammoniacque (NH_4^+) et le dioxyde de carbone (CO_2). L'ion ammonium réagit avec l'oxoglutarate et NADH dans une réaction catalysée par glutamate déshydrogénase (GLDH) pour donner le glutamate, selon la réaction suivante :

Uréase



GLDH



• **Réactifs :**

Réactif 1 : Tampon tris	Tris pH 7,9+/- 0,1 à 30° Oxoglutarate Conservateur	80 mmol/L 5mmol/L
Réactif 2 : Enzyme co-enzyme	NADH Uréase GLDH	0,2mmol/L 20000 UI/L 600UL/L
Réactif 3 : Etalon	Uréase	0.40/L (6,66 mmol/l)

• **échantillon :** Sérum

• **Mode opératoire :**

- ramener les réactifs et l'échantillon plasmatique à température ambiante ;
- Mesurer en cuves thermo-statées à 37°C (30°C) le réactif l'étalon et l'échantillon selon le tableau suivant :

	Etalon	Dosage
Réactif	1ml	1ml
Etalon (ul)	10 ul	-
Echantillon (ul)	-	10ul

- Mélanger , lire les absorbance a 340 nm contre l'eau déminéralisée 1^{ère} lecture à 30 secondes , 2^{ème} lecture à 90 seconde

• **Calcul de la concentration :** le résultat est déterminé d'après la formule suivante



Abs (A1-A2) Dosage

$$\text{Urée (mg/dl)} = \frac{\text{Abs (A1-A2) Dosage}}{\text{Abs (A1-A2) Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon (40 mg/L)}$$

Abs (A1-A2) Etalon**II.5.3 Dosage de potassium K⁺**

Le dosage de potassium K⁺ a été fait par un automate appelé ionogramme et comme indique son nom, elle dose les ions à titre d'exemple :Na⁺, Ca⁺, Cl⁻, Selon la technique de photométrie en flamme .

- **Principe :**

Par la flamme, dont la température est élevée, l'objectif est de réaliser la combustion des molécules, organiques et la vaporisation de la matrice de l'échantillon à analyser ainsi que la dissociation des composés dans lequel l'élément à doser est engagé. L'élément à doser passe sous forme de vapeur atomique. Sous l'effet des températures élevées, certains atomes sont excités et voient leurs électrons passera des niveaux d'énergie supérieurs. Les niveaux excités sont instables et le retour au niveau fondamental d'énergie minimale conduit à une libération d'énergie sous forme d'un rayonnement électromagnétique de longueur d'onde caractéristique de l'atome qui se désexcite. C'est la mesure de l'émission à une longueur d'onde caractéristique de l'atome à mesurer qui fonde la photométrie d'émission atomique de flamme (FEP). (Père, 1999).

II.6 Prélèvement des organes

Les reins des lapins sacrifiés sont soigneusement prélevés(**Figure 23**), pesés et trempés dans du formol a 10% , cette étape nommée la fixation a pour but la conservation des structures et le durcissement des pièces. Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du matériel dans un liquide fixateur (le formol a 10%) la durée de la fixation varie selon le volume des prélèvements (de quelque heures pour un petit fragment biopsique a plusieurs semaines pour un cerveau entier).



Figure 23 : prélèvement des organes (**photo originale**)

II.7 Etude histologique

Les reins sont coupés en fragments « coupe longitudinale mises dans des cassettes en plastique et fixés dans le formol à 10 %, puis soumis aux étapes de l'étude histopathologique. Les coupes histologiques ont été réalisées au CHU Parnet, service d'anatomopathologie. La technique histologique utilisée est celle de l'inclusion à la paraffine (**Pappalardo,1980**) et elle comporte les étapes suivantes :

II.7.1 Déshydratation

Les prélèvements ont été soumis à une déshydratation dans des bains d'alcool de degré croissant (70°, 90°, 95°, et 100°) pendant 1/2 heure par bain.

II.7.2 Eclaircissement

Les organes sont ensuite immergés dans du xylène qui est miscible à la paraffine et à l'alcool. Trois bains de xylène à raison de 30 minutes par bain ont été effectués et constituent les bains d'éclaircissement.

II.7.3 Imprégnation dans la paraffine

Les échantillons sont imprégnés dans la paraffine liquide de 60°C. L'ensemble des opérations sont effectuées dans un automate de type Leica pendant une durée de 24 heures.

II.7.4 Enrobage

Les prélèvements sont inclus dans des cassettes à inclusion après trempage dans la paraffine à une température ambiante. Les cassettes sont constituées d'un bac métallique muni d'une logette. La pièce disposée dans la logette du moule a été orientée selon le plan de

coupe à réaliser avant d'être recouverte de paraffine liquide contenue dans un distributeur de paraffine. L'ensemble est laissé à une température ambiante pendant 24 heures. Cette étape s'est faite grâce à l'automate d'inclusion. La partie froide de l'automate à inclusion permet de refroidir le blocs rapidement.

II.7.5 Réalisation des coupes

Les cassettes de paraffine contenant les prélèvements sont fixés sur le microtome de type (Leica) pour réaliser des séries de ruban de coupes d'organe a une épaisseur de 2 à 3 μm . Ces rubans sont déposés dans un bain-marie chauffe à 40° puis déposées sur les lame. La lame portant le prélèvement est placée pendant une durée de 24 heures à l'étuve chauffée à 37° C

II.8 Colorations histologiques

1- Déparaffinage : Les coupes montée sur lame sont d'abord soumises au déparaffinage dans trois bains de xylène (10 minutes pour chacun) Ensuite déshydratation dans deux bains d'alcool de degrés croissants puis lavées avec de l'eau distillée et enfin on passe à la coloration

2- Coloration : cette étape constitue la coloration topographique de référence au laboratoire d'anatomie pathologique. Elle permet l'étude des caractéristiques morphologiques des tissus et des organites, dans notre étude on utilise deux types de coloration :

➤ Le trichrome de Masson :

Cette technique s'applique sur des coupes de tissus animaux, et fait intervenir 3 colorations successives :

1) Une coloration des noyaux par l'hémalum de Mayer (un bain de au moins 10min , adapter selon la fraîcheur du colorant : un rapide contrôle au microscope permet de se faire une idée précise) , Rincer à l'eau courante, en faisant passer la lame sous l'eau du côté opposé à la préparation (sinon on risque de décoller la coupe) ; puis placer dans l'eau du robinet durant 2min (cette opération est indispensable, afin d'effectuer la différenciation de l'hémalum)

2) Une coloration du cytoplasme par un mélange précis de fuchsine acide et de rouge ponceau (qui sont des colorants acides) durant 5min, après c'est le passage sous l'eau du côté opposé à la préparation.

3) Une coloration sélective du collagène par le vert lumière pendant 3min (parfois remplacé par le bleu d'aniline) et c'est la dernière étape d'où par la suite les pièces vont être immergés dans deux bains successifs d'eau courante.

➤ **Coloration Hémalum Eosine :**

Dite coloration de routine, Cette technique fait agir successivement:

1. la solution d'hématoxyline localise la chromatine nucléaire * (bleu violet) : c'est une coloration progressive (elle s'effectue par passage dans le colorant pendant un temps optimum)
2. l'alcool-acide permet la différenciation rapide
3. l'eau ammoniaquée bleuit les noyaux
4. la solution d'éosine localise le cytoplasme ** (rose à rose orangé) : c'est une coloration régressive (après sur-coloration on élimine l'excès par un différenciateur)

II.9 Montage des lamelles

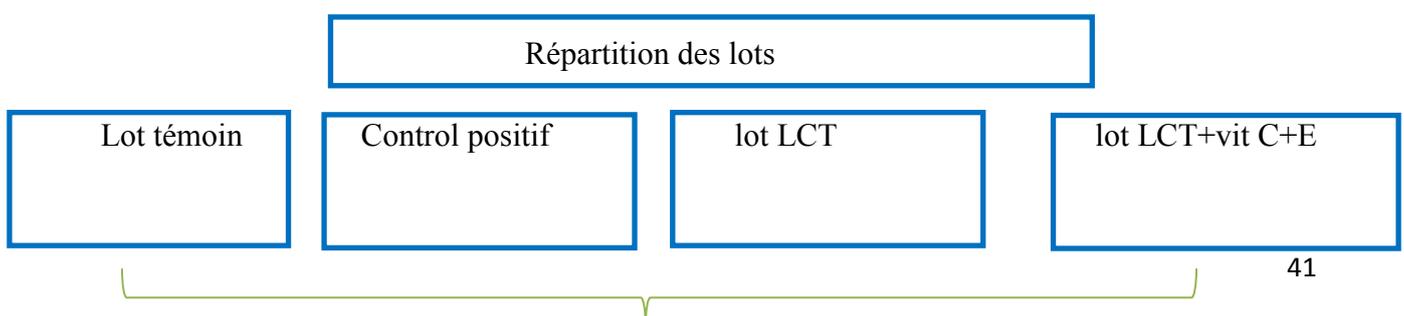
Après coloration, les lames contenant les coupes déshydratées et différenciées sont couvertes de lamelle couvre-objet à l'aide d'une goutte de milieu de montage (Eukitt) et laissées à sécher pendant une heure à température ambiante.

II.10 Etude microscopique

L'observation des lames a été faite à l'aide d'un microscope photonique de type Leica . Le grossissement 4 nous permis de voir la forme générale de l'organe , et les grossissement 10 , 40 et 100 nous ont permis de faire l'étude structurale, c'est-à-dire -l'agencement des différents tissus dans les organe

III Etude statistique

Les données obtenues pour les différentes mesures ont été soumises à l'analyse statistique par le teste ANOVA en utilisant le logiciel STATISTICA version8. On comparant le contrôle (contrôle positif, le contrôle négatif) au traités par le pesticide et les traités par le pesticide et les vitamines C et E. Les résultats obtenus sont représentés graphiquement.



5 lapins

vit C+E 5lapins 5 lapins

5 lapins

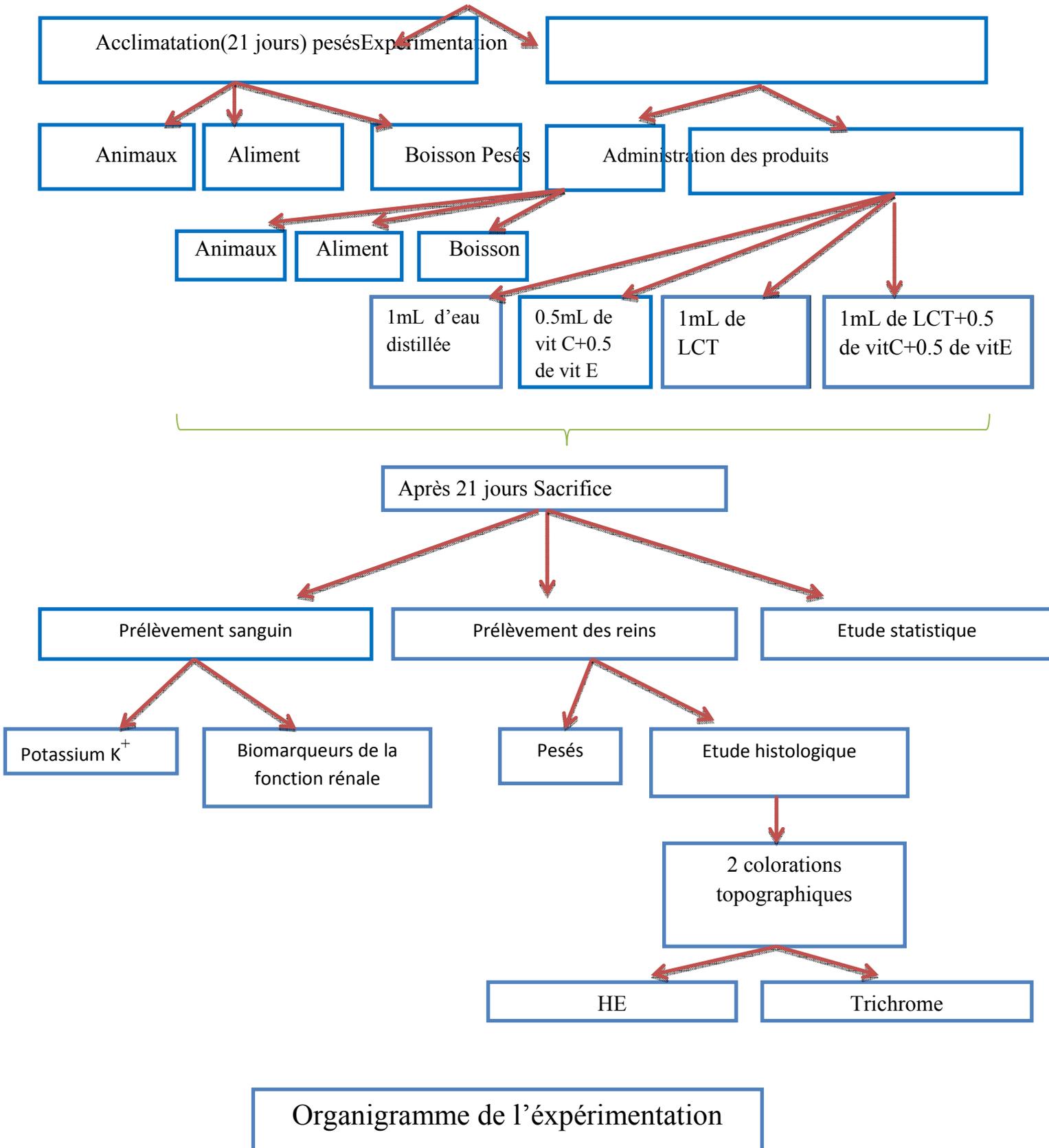


Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre I : Rappels bibliographiques.....	3
I Vitamines.....	3
I.1 Définition et classification.....	3
I.2 Vitamine E.....	4
I.2.1 Généralités.....	4
I.2.1.1 Définition et structure.....	4
I.2.2 Biosynthèse de la vitamine E.....	4
I.2.3 Propriétés physico-chimiques.....	5
I.2.4 Source.....	5
I.2.5 Fonction biologique.....	7
I.2.6 Métabolisme de la vitamine E.....	7
I.2.7 Carence en vitamine E.....	9
I.2.8 Toxicité.....	9
I.3 Vitamine C.....	10
I.3.1 Structure.....	10
I.3.2 Métabolisme.....	10
I.3.3 Fonction biologique.....	11
I.3.4 Carence.....	11
I.3.5 Toxicité.....	12
II Pesticides.....	12
II.1 Généralités.....	12
II.2 Insecticides.....	12
II.2.1 Définition.....	14
II.2.2 Classification par degré de toxicité.....	14
II.2.3 Classification par mode d'action.....	14
II.2.3.1 Action sur le système nerveux.....	14

Table des matières

II.2.3.2 Régulateurs de croissance des insectes.....	16
II.3 Pyrethrinoides.....	16
II.4 Lambda cyhalothrine.....	16
II.4.1 Généralités.....	16
II.4.2 Utilisation de lambda cyhalothrine.....	17
II.4.3 Caractéristiques de lambda cyhalothrine.....	17
II.4.4 Mode d'action.....	18
II.4.5 Toxicité.....	18
III Rein.....	19
III.1 Généralités.....	19
III.2 Anatomie.....	19
III.2.1 Parenchyme rénal.....	20
III.2.2 Voies intrarénaux.....	20
III.2.3 Voies extrarénaux.....	20
III.3 Histologie.....	20
III.3.1 Néphron.....	21
III.3.2 Glomérule.....	22
III.3.3 Physiologie rénale.....	23
III.3.3.1 Filtration glomérulaire.....	23
III.3.3.2 Appareil juxta-glomérulaire.....	23
III.3.3.3 Tubules rénaux.....	24
III.4 Fonction endocrine et les mécanismes rénaux.....	27
III.5 Vascularisation.....	27
Chapitre III :Matériel et méthodes.....	29
I Matériel.....	30
I.1 Matériel biologique.....	30
I.2 Matériel non biologique.....	31

Table des matières

II Méthodes.....	31
II.1 Protocole expérimental.....	31
II.2 Période d'acclimatation.....	33
II.3 Période d'expérimentation.....	33
II.4 Sacrifice et prélèvement des échantillons sanguin et des Reins.....	35
II.5 Dosage des paramètres biochimiques.....	35
II.5.1 Dosage de la créatinine.....	35
II.5.2 Dosage de l'urée.....	37
II.5.3 Dosage de potassium k^+	38
II.6 Prélèvement des organes.....	39
II.7 Etude histologiques.....	39
II.7.1 Déshydratation.....	39
II.7.2 Eclaircissement.....	39
II.7.3 Imprégnation dans la paraffine.....	40
II.7.4 Enrobage.....	40
II.7.5 Réalisation des coupes.....	40
II.8 Colorations histologiques.....	40
II.9 Montages des lamelles.....	41
II.10 Etude microscopique.....	41
III Etude statistique.....	42
Chapitre III : Résultats et discussion.....	44
III.1 Résultats.....	44
III.1.1 Comportement des lapins.....	44
III.1.2 Effet du traitement sur la Consommation d'aliments et de boisson pendant l'acclimatation et l'expérimentation	44
III.1.2.1 Consommation d'aliment.....	44
III.1.2.2 Consommation de boisson	46

Table des matières

III.1.3 Effet du traitement sur l'évolution pondérale.....	48
III.1.4 Effet du traitement sur le bilan rénal.....	51
III.1.4.1 Effet du traitement sur l'urée.....	51
III.1.4.2 Effet du traitement sur la créatinine	51
III.1.4.3 Effet du traitement sur le bilan hydrominéral.....	52
III.1.5 Résultats de l'étude histologique.....	53
III.2 Discussion.....	64
Conclusion.....	68
Références bibliographiques.....	70
Annexes	

Table des matières

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les pesticides posent un véritable problème de santé publique. En effet, les effets de faibles quantités de pesticides, en mélange, pendant des périodes longues posent de nombreux problèmes de santé à savoir des atteintes de la fonction de reproduction, des troubles neurologiques et des pathologies cancéreuses sont les effets sanitaires les plus fréquemment évoqués à nos jours en relation avec des expositions chroniques aux pesticides.

A travers cette étude, nous avons montré les effets toxiques d'un biopesticide «karate® avec technologie Zéon » dont la matière active est lambda cyhalothrine ainsi que l'effet protecteur et bénéfique de la supplémentation de la vitamine C ou l'acide ascorbique et la vitamine E alpha-tocophérol

A la lumière de tous les résultats obtenus, il s'avère que la lambda cyhalothrine entraîne une perte de poids corporel, une élévation des taux plasmatiques des principaux marqueurs biochimiques de la fonction rénale dont l'urée, créatinémie et le K^+ , ainsi qu'une perte de l'organisation tissulaire rénale.

La corrélation entre les données biochimiques et histopathologiques confirment la néphrotoxicité de lambda cyhalothrine chez le lapin. D'autre part, cette étude nous a permis de mettre en évidence l'effet protecteur et régénératif de la vitamine C et de la vitamine E.

Nous avons également constatés à partir des résultats obtenus que la vitamine C et la vitamine E possède réellement des propriétés thérapeutiques très importantes qui peuvent contrer les effets néfastes provoqués par les pesticides. En conclusion, la vitamine C et E sont des produits très intéressants qui attirent à d'autres ouvertures.

En perspectives il est intéressant :

- D'avoir un nombre d'animaux plus large incluant des femelles et une période d'expérimentation plus étendue.
- Tester d'autres molécules impliquées dans l'effet protecteur, améliorant et antioxydant telles que le sélénium ou d'autres vitamines telles que la vitamine A.
- Comparer les résultats sur différents organes et systèmes de l'organisme.
- Etudier la toxico-cinétique pour compléter notre étude de toxicité.
- Travailler sur les effets endocriniens, reproduction et neurologiques.
- Nous suggérons d'explorer les marqueurs de stress oxydatif tels que la superoxyde dismutase, le glutathion transférase et réductase, la MDA et la catalase.

- Étudier la toxicité chronique des pesticides, car ils ont été très cités pour leur cytotoxicité et génotoxicité dans les études toxicologiques.
- Tester d'autres molécules impliquées dans l'effet protecteur, améliorant régénératif et antioxydant telles que les polyphénols.

III. 1 Résultats

Afin d'étudier l'effet protecteur possible des deux vitamines C et E combinées, nous avons provoqué une toxicité subaiguë avec un insecticide lambda cyhalothrine (LCT) à raison de 10 mg /Kg/p.c., par la suite, on a co-administré les vitamines C et E à raison de 20 mg/Kg/p.c. et 200 mg/Kg/p.c. respectivement. L'effet a été observé sur les points suivants :

- Comportement des lapins
- Consommation d'aliments et de boisson pendant l'acclimatation et l'expérimentation
- L'évolution pondérale
- Variation des paramètres biochimiques
- Histologie du rein

III.1.1 Comportement des lapins

Quelques troubles de comportement ont été observés pendant la période de traitement chez les lapins traités par lambda cyhalothrine à savoir tremblements, agitation et chute de poils.

III.1.2 L'effet du traitement sur la consommation de l'aliment et de la boisson pendant l'acclimatation et l'expérimentation :

III.1.2.1 Consommation d'aliment

➤ Pendant l'acclimatation

Une répartition des valeurs des pesées par trois jours a été choisie pour mieux mettre en évidence l'intérêt de la période d'acclimatation dans l'étude toxicologique. Nos résultats montrent une perturbation de la consommation d'aliment pendant les premiers dix jours chez les quatre lots. Celle-ci commence à devenir homogène à partir du J18 (**figure 15**) d'où l'adaptation aux nouvelles conditions nécessite une période d'environ 21 jours dans notre étude, **Tableau II (Annexe IV)**.

➤ Pendant l'expérimentation

D'après les résultats représentés dans la (**Figure 16**), durant les deux premiers trois jours de traitement la consommation d'aliment est perturbée chez les quatre lots. On constate chez les lots traités VitC + VitE et LCT une faible consommation par rapport au contrôle négatif (10.07 % en J3; 15.50 % en J6) et (5.96 % en J3 ; 4.08% en J6) respectivement, tandis que celle du lot (LCT+VitC+VitE) est légèrement supérieure (7.33% en J3; 11.90%) par rapport au contrôle négatif.

A partir du 9^{ème} jours on remarque une augmentation de la consommation d'aliment chez tous les lapins traités (VitC+VitE, LCT, LCT+ VitC +VitE), et qui atteint un taux maximal au 16^{ème} jours de traitement (7.17 %, 15,31%, 46.75 %) respectivement en comparaison avec le témoin , mais celle-ci diminue au 19^{ème} jours (8.97% , 16.02 , 6.93%) respectivement, Ceci démontre que le traitement par le lambda cyhalothrine peut diminuer l'appétit

Après 21 jours de traitement, on remarque une importante augmentation de la consommation d'aliment chez les lots (VitC+VitE, LCT+ VitC+ VitE) 40.77%, 24.63% respectivement par rapport au témoin, alors que, les lapins du lot traité LCT montre une légère élévation de 3.21%, **Tableau V (Annexe IV).**

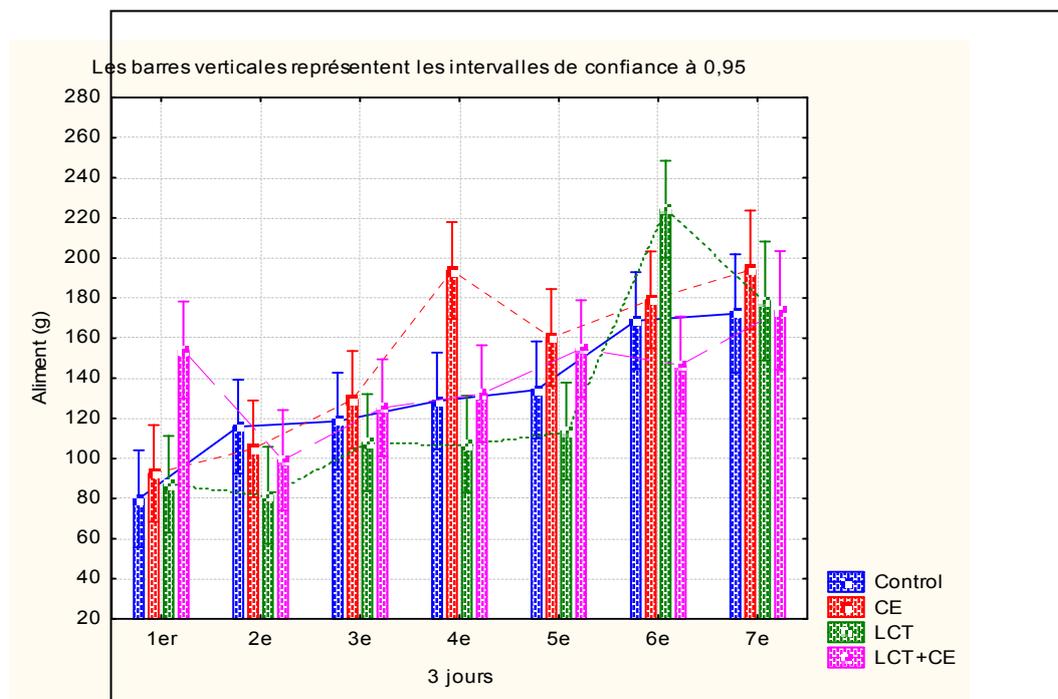


Figure 15 : Effet du traitement sur la consommation d'aliment pendant l'acclimatation

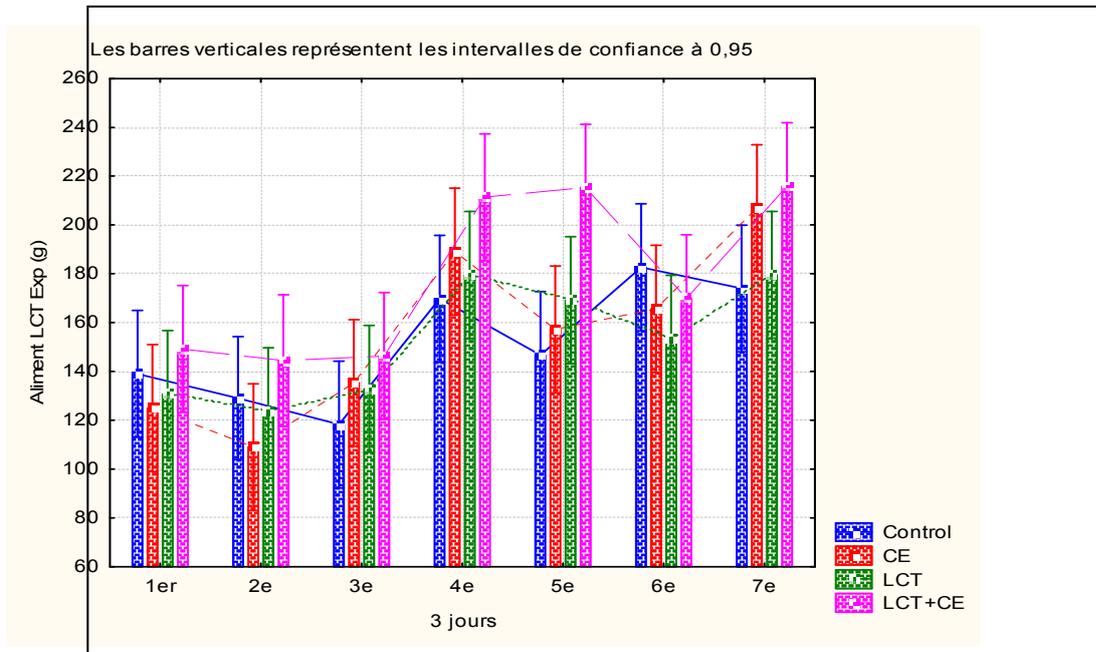


Figure 16 : Effet du traitement sur la consommation d'aliment pendant l'expérimentation.

III.1.2.2 Consommation de la boisson

➤ Pendant l'acclimatation

Selon la (Figure 17), on remarque que le même résultat a été observé sur la consommation de boisson chez les quatrelots de lapins ; celle-ci devient homogène durant la troisième semaine d'acclimatation. D'où l'adaptation aux nouvelles conditions nécessite une période d'environ 21 jours **Tableau III (Annexe IV)**.

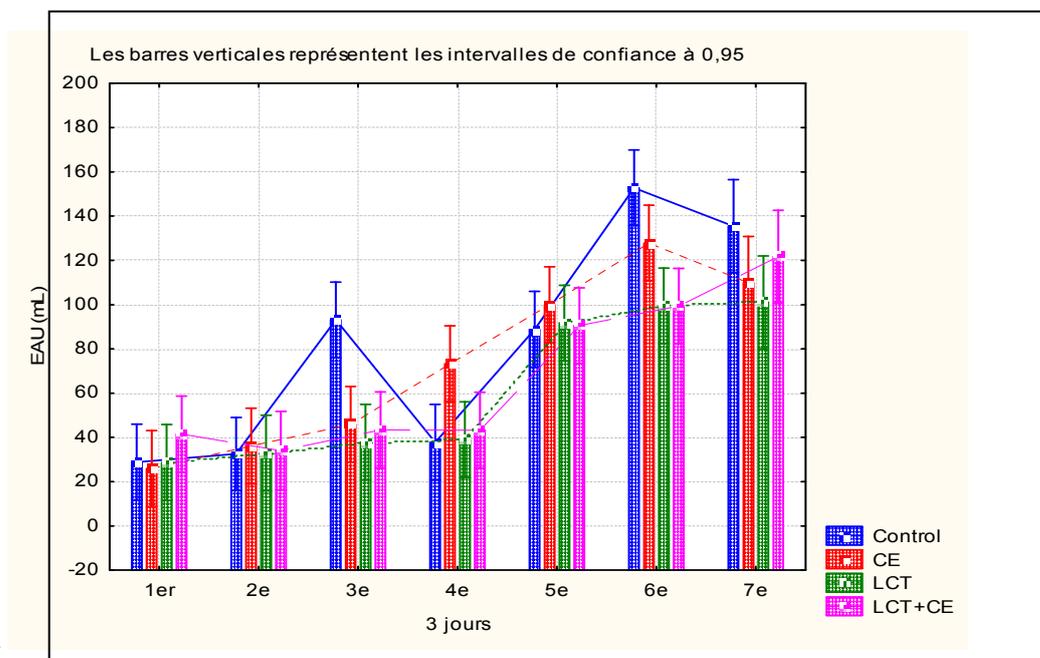


Figure17: Effet du traitement sur la consommation de boisson pendant l'acclimatation

➤ pendant l'expérimentation

D'après la (Figure 18) on observe que durant l'expérimentation, la consommation de boisson dans les six premiers jours chez les lapins contrôle positif (VitC+E) et traité LCT a diminué par rapport au témoin de 17,20% et 2,32% respectivement. Alors que la co-administration de la vitamine C et E avec LCT a permis de corriger la consommation de boisson en l'augmentant, elle est d'ordre de 18,93 %.

Au 9^{ème} jours de traitement, les lapins des deux lots traités VitCE et LCT montrent une élévation du taux de la consommation de boisson 13,66% et 23,47% respectivement en comparaison au témoin.

Après le 9^{ème} jour traitement la consommation de boisson commence à diminuer jusqu'au J21, où les trois lots (VitCE ; LCT ; LCT+VitCE) présente une baisse de 36,30%, 18,72 %, 1,93% respectivement par rapport au contrôle négatif Tableau VI (Annexe IV).

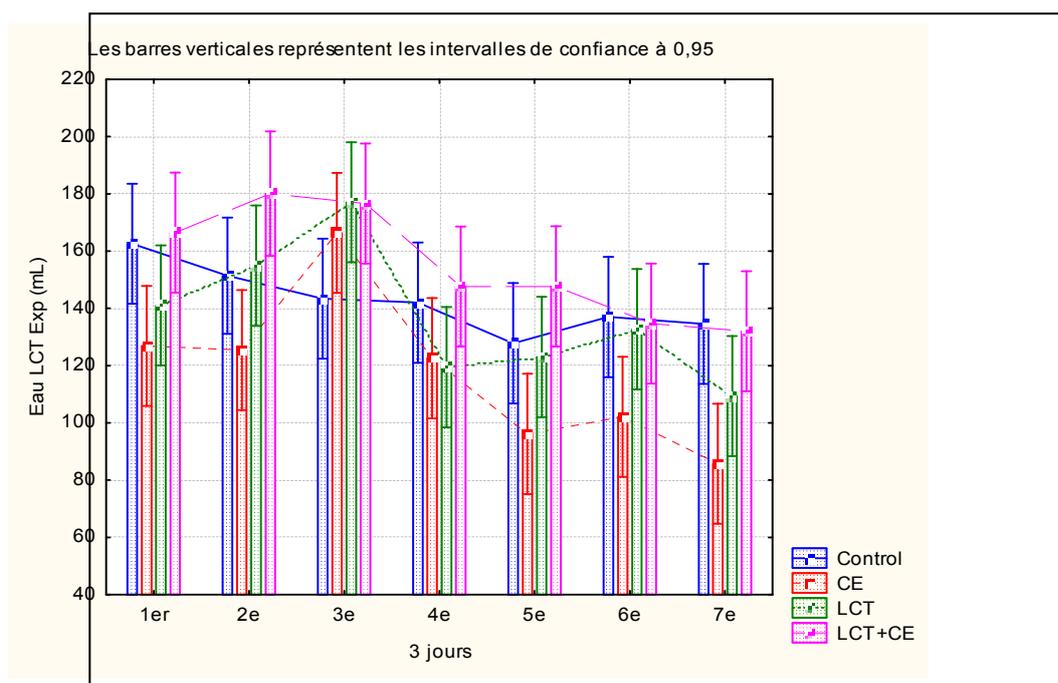


Figure 18: Effet du traitement sur la consommation de boisson pendant l'expérimentation

III.1.3 Effet du traitement sur l'évolution pondérale

Les pesées journalières tout au long de l'acclimatation (21 jours) et de l'expérimentation (21 jours) ont permis de suivre l'évolution pondérale des lapins traités et témoins, les résultats des pesées effectuées pendant l'étude sont rapportés ci-dessous :

➤ Pendant l'acclimatation

A partir de la **Figure 19** et du **Tableau I (Annexe IV)**, On remarque que pendant l'acclimatation, une nette augmentation du poids chez les quatre lots durant les trois semaines. Mais durant les deux premières semaines le poids de tous les lots était perturbé et il commença à devenir homogène à partir de J18. Cette croissance corporelle homogène et normale pendant l'engraissement.

➤ Pendant l'expérimentation

Les résultats du suivi quotidien du poids des lapins pendant la période d'expérimentation sont représentés dans la **Figure 20** et **Tableau IV (Annexe IV)**. Il apparaît que le poids corporel des lapins traité par LCT durant l'expérimentation a diminué de façon remarquable comparativement au lot témoin et les lots co-administré par les vitamines C et E.

Cette diminution est accentuée durant les deux premières semaines de traitement et elle est de l'ordre de 17 % chez le lot traité LCT en comparaison avec le lot témoin. Cependant, elle est d'ordre de 21 % chez le lot traité par LCT + Vit C E et de 23% chez le traité par VitCE.

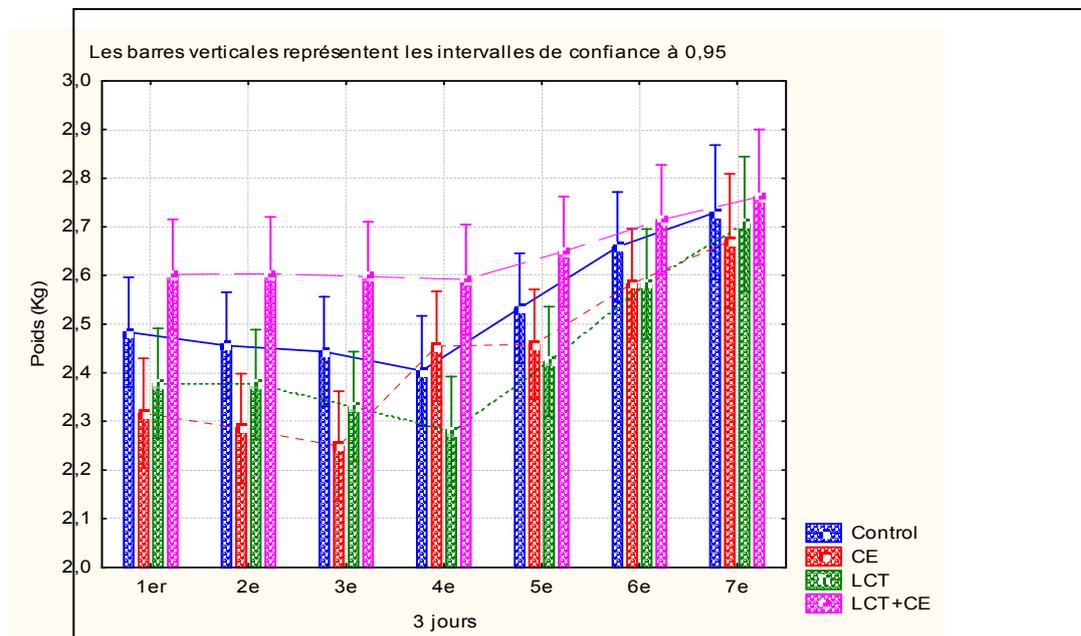


Figure 19: Evolution pondérale des lapins témoins et traités pendant la période d'acclimatation

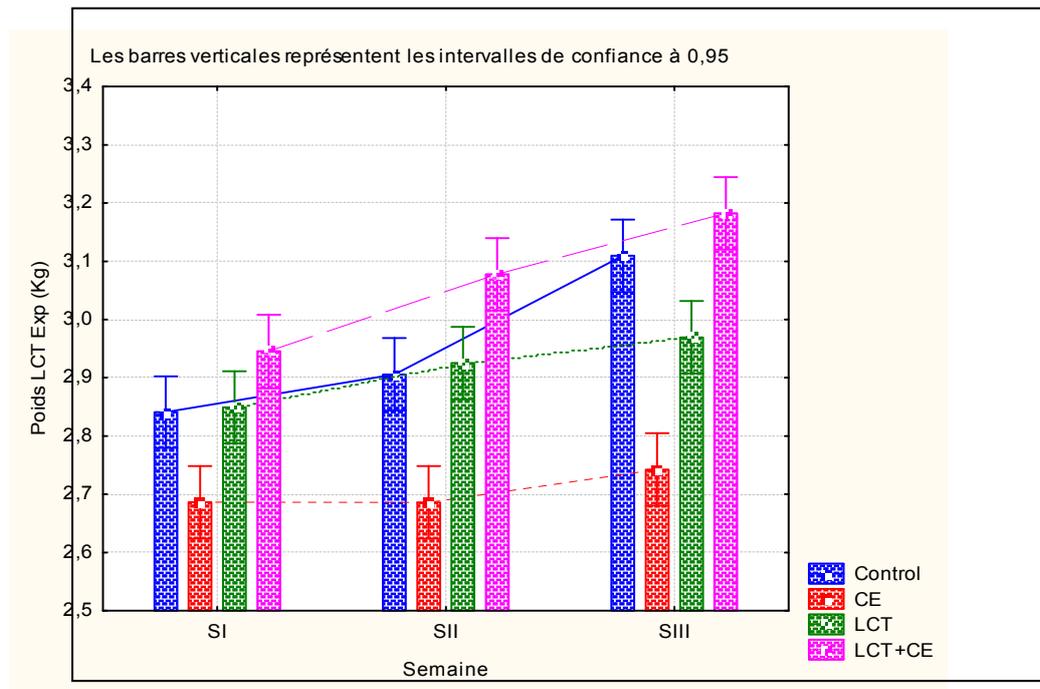


Figure 20: Evolution pondérale des lapins témoins et traités pendant la période expérimentale.

Interprétation des résultats de l'évolution pondérale par semaine

✚ **Durant la première semaine :** Nos résultats montrent une légère diminution non significative de l'évolution pondérale des lapins traité par Vit C+Vit E (5%) et une élévation très légère de ceux traités par LCT (0.28%) respectivement est observée. Cependant, une augmentation significative (3%) est observée chez les lapins supplémentés par Vit C+Vit E +LCT.

✚ **Durant la deuxième semaine :** Une variation du poids moyen des animaux des 3 lots (VitC+VitE, LCT, LCT+VitC+VitE) est observée. Le poids moyen des lapins de lot (VitC+VitE) reste constant. Alors que le poids moyen des lapins traités par LCT montre un poids moyen proche au témoin, dans le dernier lot des lapins co-administrer par (LCT + VitC+VitE) on remarque une augmentation de 5,58% du poids moyen de ces lapins par rapport au lot témoin.

✚ **Durant la troisième semaine :** On remarque que le poids moyen des lapins des deux lots VitC+VitE, LCT augmente dans la troisième semaine mais cette augmentation reste inférieur par rapport au poids moyen des lapins de lot contrôle positif (témoin) de 11.6% et 4.5 % respectivement.

III.1.4 Effet du traitement sur le bilan rénal

Les résultats du dosage des paramètres biochimiques (bilan rénal) montrent que le traitement par LCT affecte certains paramètres, alors que la co-administration de la vitamine C et E par gavage montre une nette amélioration

III.1.4.1 Effet du traitement sur l'urée

Les résultats du dosage de l'urée représentés dans la **Figure 21**, montrent que le taux de l'urée chez le témoin positive (VitCE) est très proche de celui du témoin qui est de l'ordre de 10%. Alors qu'on remarque une augmentation significative du taux de l'urée chez les lapins traités par lambda cyhalothrine par rapport aux lapins témoins de 63,33 %. Ces valeurs dépassent légèrement les normes chez le lapin [0,15-0,30 mg/L], rapportés par **Boussarie (2003)**.

Cependant les valeurs observés chez les lapins traités et co-administré par la vitamine C et la vitamine E montre une baisse de taux de l'urée par rapport au lot LCT, mais elles restent plus élevées que celles des témoins de 36,66 % .

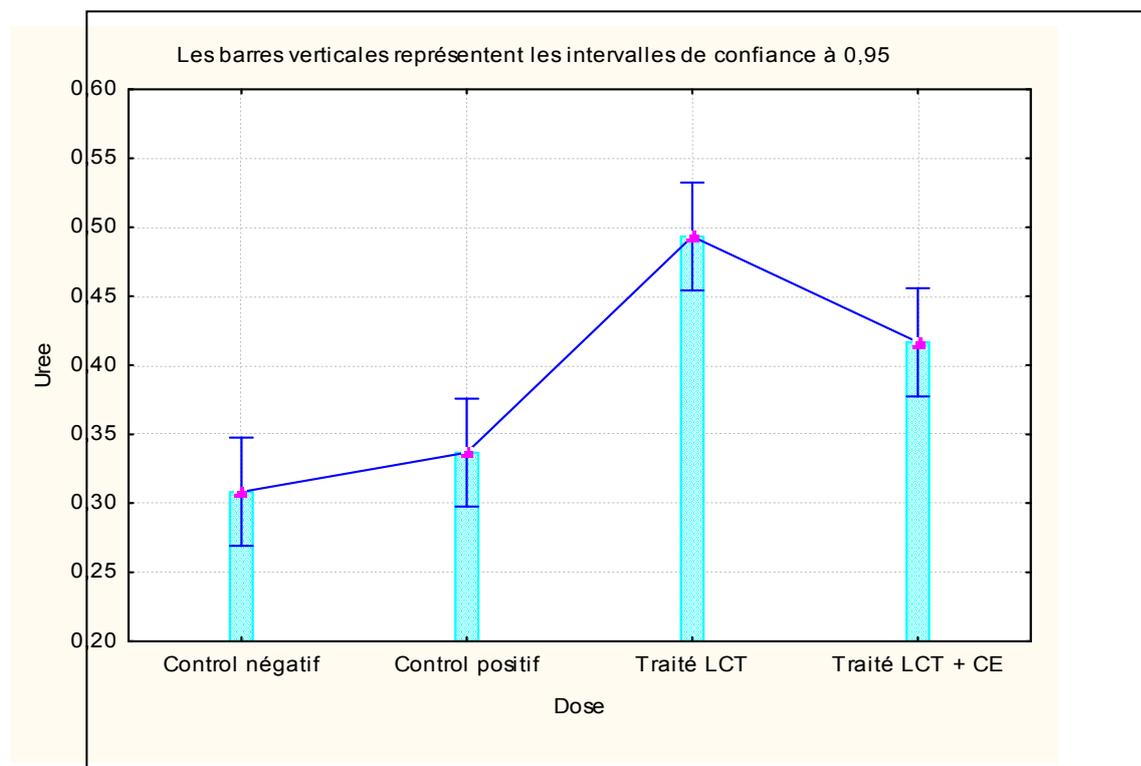


Figure 21: Effet du traitement sur la concentration plasmatique d'urée chez les lapins.

III.1.4.2 Effet du traitement sur la créatinine

La **Figure 22** résume les résultats des valeurs de la créatinémie chez les lapins témoins et les lapins traités par lambda cyhalothrine et co-administrés par les vitamines C et E durant la période de traitement de 21 jours

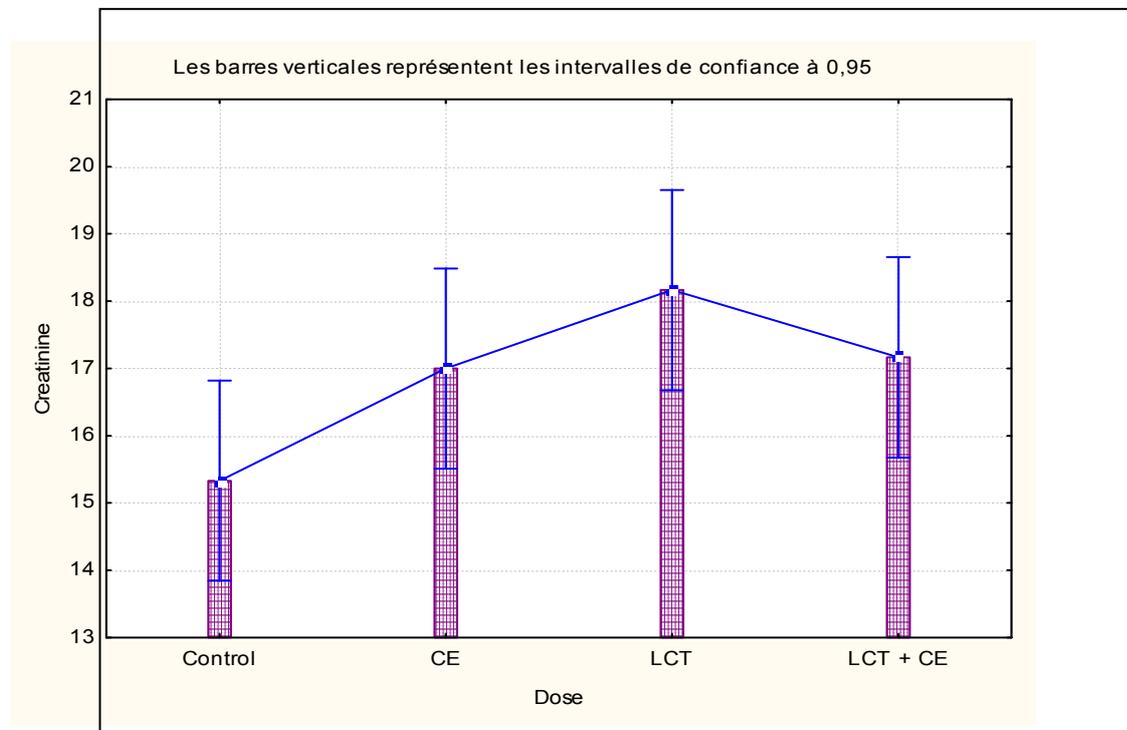


Figure 22: Effet du traitement sur la concentration plasmatique de la créatinine chez les lapins.

On constate une perturbation du taux de la créatinine des lapins exposés au traitement par rapport au témoin. Les lapins du lot control positif VitCE présentent une légère augmentation de créatinine qui est de 10,89% par rapport au lot témoin. Chez les traités par LCT on observe une élévation importante du taux de créatinine comparativement aux témoins 18,46%. Ces valeurs répondent aux normes chez le lapin [5-25 mg/L], rapportés par **Boussarie(2003)**.

Cependant, les animaux traités par LCT et co-administrés par la vitamine C et E montrent une baisse significative de la créatinine par rapport aux traités par (LCT). Ils atteignent des valeurs proches au contrôle positif notés dans le deuxième lot (VitC + VitE) et pour le control négatif est légèrement élevé (11,96%) à J21.

III.1.4.3 Effet du traitement sur le bilan hydrominéral

1. Effet du traitement sur le potassium K^+

D'après les résultats représentés dans la **Figure 23**, le taux du potassium K^+ chez les animaux du lot vitCE atteint une valeur très proche de celle du lot témoin de l'ordre de 3%. Cependant, le lot traité par LCT montre une augmentation non significative de la concentration plasmatique du potassium k^+ de l'ordre 18,35% par rapport au lot témoin, alors que cette dernière diminue chez les lapins traités par VitCE en comparaison avec le lot LCT mais par rapport au témoin est légèrement élevé de 9,26%.

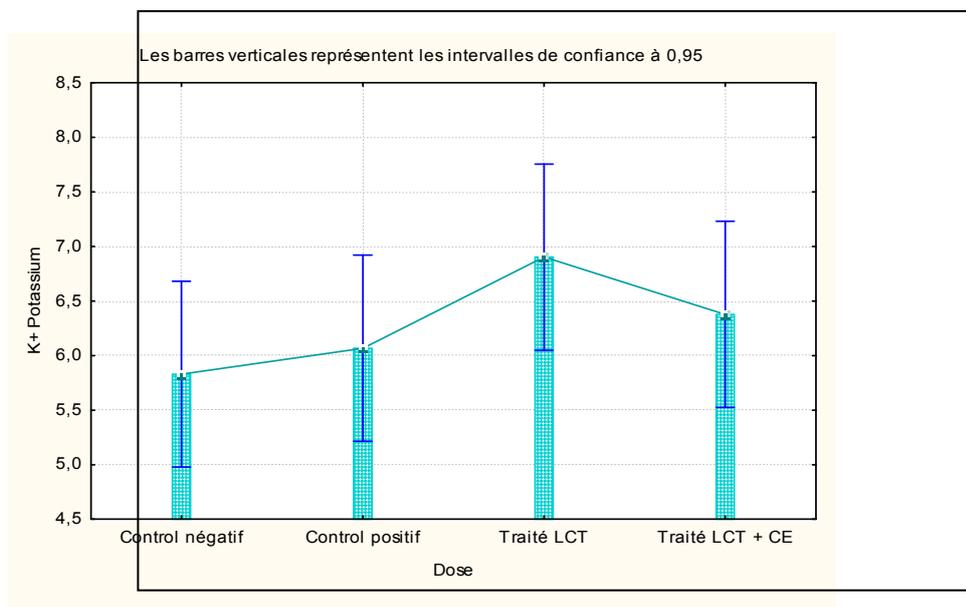


Figure 23: Effet du traitement sur la concentration plasmatique du potassium K^+ chez les lapins

III.1.5 Résultats de l'étude histologique

Nous avons réalisé lors de la présente étude deux colorations topographiques, l'hémalum éosine et le trichrome de Masson, afin de mettre en évidence les lésions histopathologiques causées par LCTet rechercher l'effet protecteur de la combinaison des deux vitamines C et E supplémentés par gavage

L'analyse des coupes histologiques du rein des lapins à différents grossissement permet de comprendre l'architecture rénale. Le parenchyme rénal est divisé en une zone corticale externe appelée le cortex rénal et une zone centrale la médulla rénale. Chaque rein est enveloppé par une capsule. Des portions du cortex se prolongent entre les pyramides de Malpighi (médulla rénale) pour former les colonnes de Bertin.

Au niveau du cortex rénal apparaît, les glomérules comme des structures denses arrondies entourés d'un espace étroit clair, la chambre glomérulaire ou espace de Bowman ainsi que les tubules rénaux, la touffe glomérulaire, les tubules rénaux « tube contourné proximal formé d'un épithélium cylindrique simple a bordure en brosette tube contourné distal constitué d'un épithélium cubique simple ».

III.1.5.1. Histologie du parenchyme rénal des lapins témoins

La structure histologique rénale des lapins témoin au faible grossissement (**planche 1 coloration HE et Planche 2 coloration trichrome**) montre une structure classique et un aspect histologique normal.

En effet, nous observons de l'extérieure vers l'intérieure une capsule conjonctif mince, sous laquelle se trouve un cortex qui recouvre la médullaire, Le parenchyme rénal est constitué par un grand nombre de tubes urinaires, de vaisseaux.

A un grossissement plus important nous avons noté une structure glomérulaire normale bien conservée, des glomérules denses de forme plus ou moins arrondie. Ces glomérules sont entourés par un espace de Bowman dont les cellules de l'épithélium pariétal sont bien conservées.

III.1.5.2. Histologie du parenchyme rénal des lapins traités par LCT

L'architecture du cortex rénal du lapin traité pendant 21 jours par la lambda cyhalothrine (**Planche 6 coloration HE et Planche 5 coloration trichrome**) en comparaison avec le rein témoin montre au faible grossissement une altération structurale du parenchyme rénal caractérisée par :

- Dilatation des vaisseaux sanguins
- Aplatissement de l'épithélium des tubes contournés proximaux et distaux
- Lésion de l'épithélium tubulaire dilatation de la lumière tubulaire
- Congestion vasculaire

On observe au fort grossissement, un infiltrat de cellules inflammatoires, et une glomérulonéphrite.

III.1.5.3. Histologie rénal des lapins supplémentés par les vitamines C et E

Les planches 3 et 4 (**planche 4 coloration HE et Planche 3 coloration trichrome**) mettent en évidence l'architecture tissulaire rénale des lapins traités avec de la vitamine C et E. sur le plan tissulaire on observe structure histologique proche de celle du témoin. Toutefois, nous avons constaté la présence d'une congestion vasculaire qui peut être due à une simple réaction face au produit administré.

III.1.5.4. Histologie rénal des lapins traités par LCT et supplémentés par les vitamines C et E

L'analyse des planches 7 et 8 (**planche 8 coloration HE et Planche 7 coloration trichrome**) permet de montrer que les lapins traités par LCT plus une co-administration de la vitamine C et de la vitamine E, présentent un parenchyme rénal moins altéré et sa structure est proche de celle du témoin. Ceci laisse suggérer que la co-administration de la vitamine C et la vitamine E avec la LCT pendant 21 jours (toxicité subaiguë) a diminué les effets causés par ce dernier.

Nos résultats histologiques montrent principalement :

- Des tubules moins dilatés.
- Le diamètre de la chambre glomérulaire se rétrécit.
- Une légère inflammation.

Ces observations reflètent l'effet protecteur de la vitamine C, dans la régression des lésions tissulaires rénales.

➤ Histologie du parenchyme rénal des lapins témoins

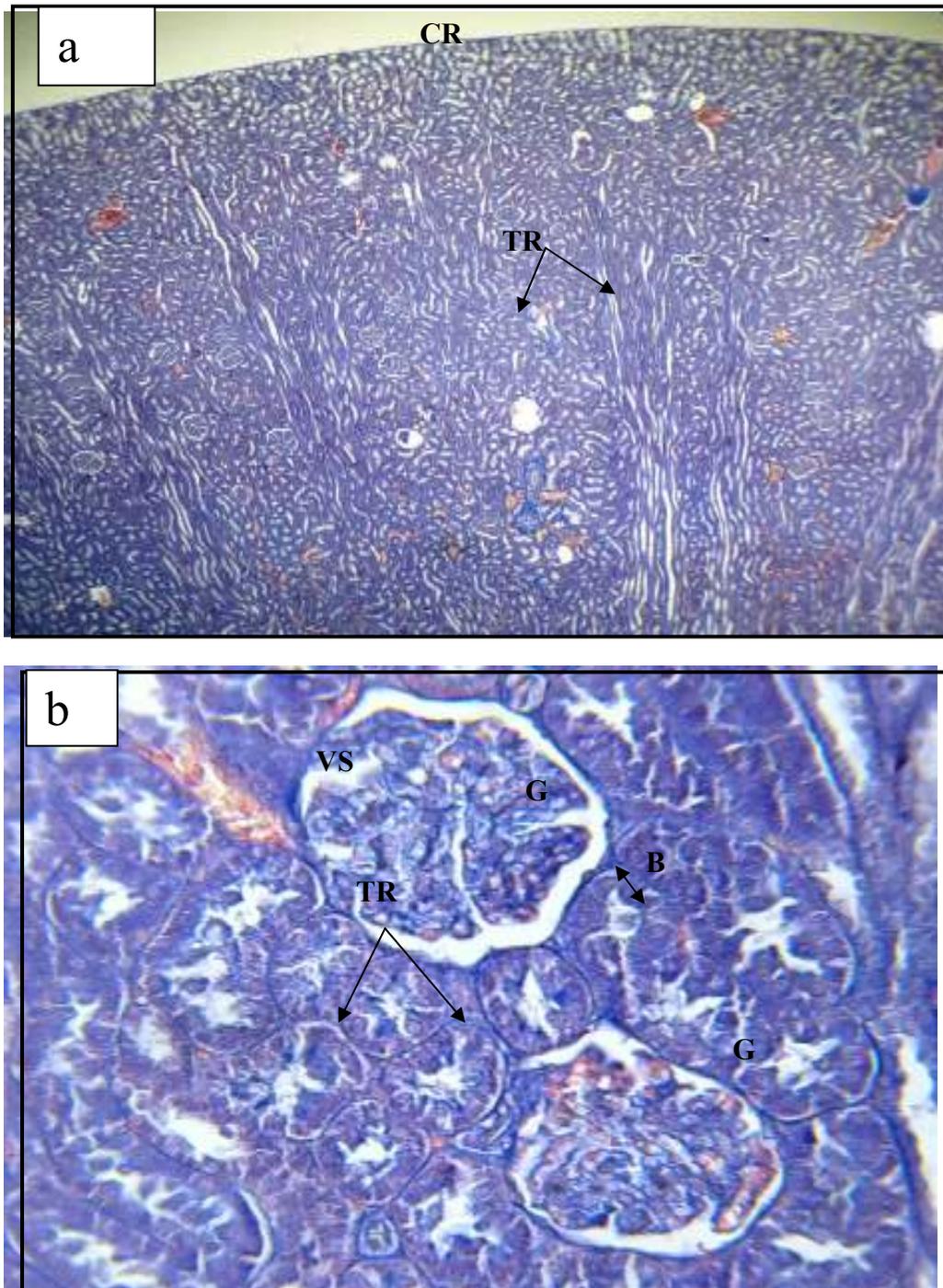


Planche 1 : Photographie du parenchyme rénal chez les lapins témoins coloration Trichrome.

a: Gr X10

b: Gr X 40

G : glomérule ; **CR** : capsule rénale ; **TR** : tubules rénaux ; **B** : Capsule de Bowman ;

VS : vaisseau sanguin.

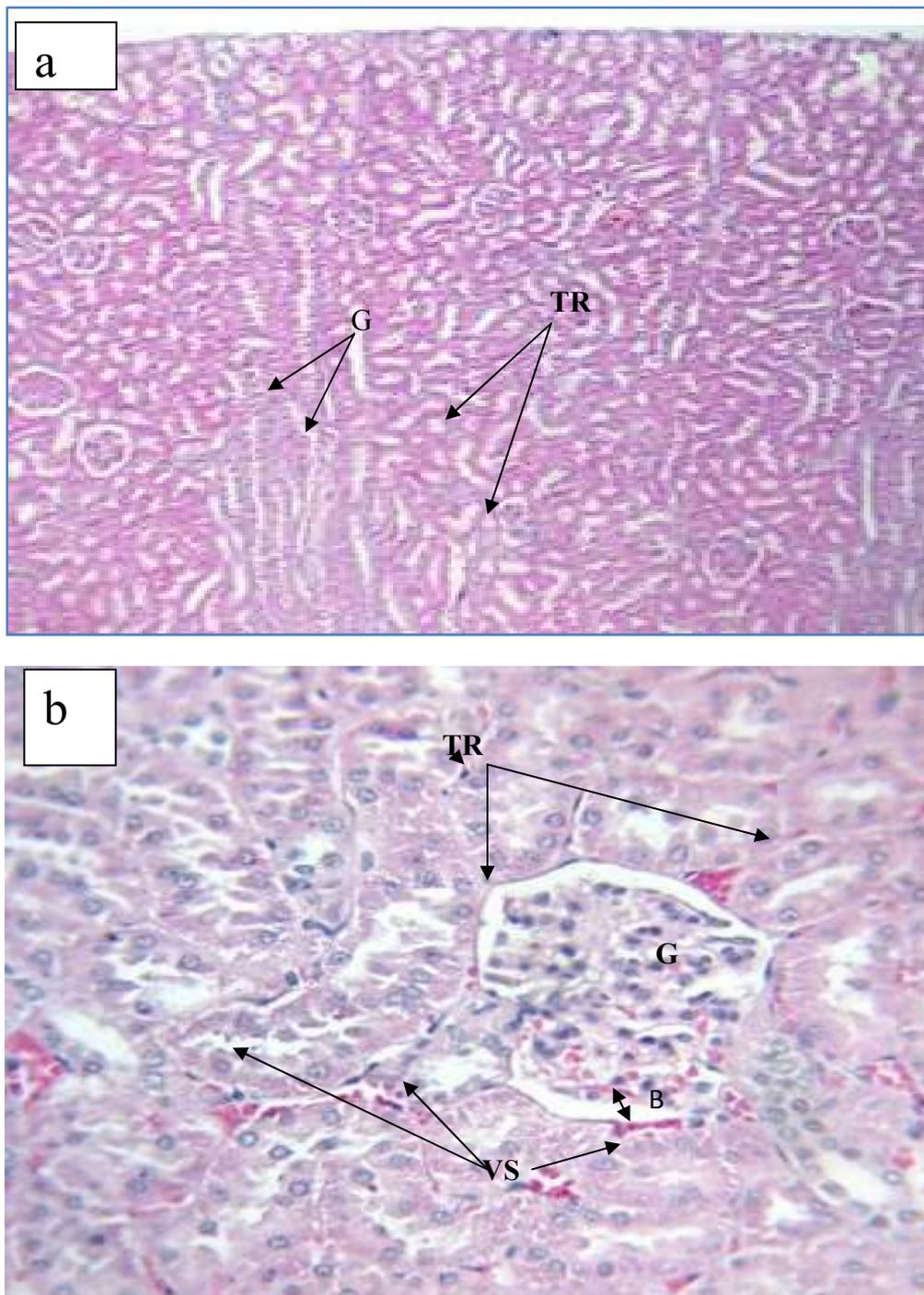


Planche 2: Photographie du parenchyme rénale chez les lapins témoinscoloration HE.

a : Gr X10

b : Gr X 40

G : glomérule ; **TR :** tubules rénaux ; **B :** Espace de Bowman; **VS :** vaisseaux sanguins

➤ Histologie du parenchyme rénal des lapins traités par les Vitamine C et E

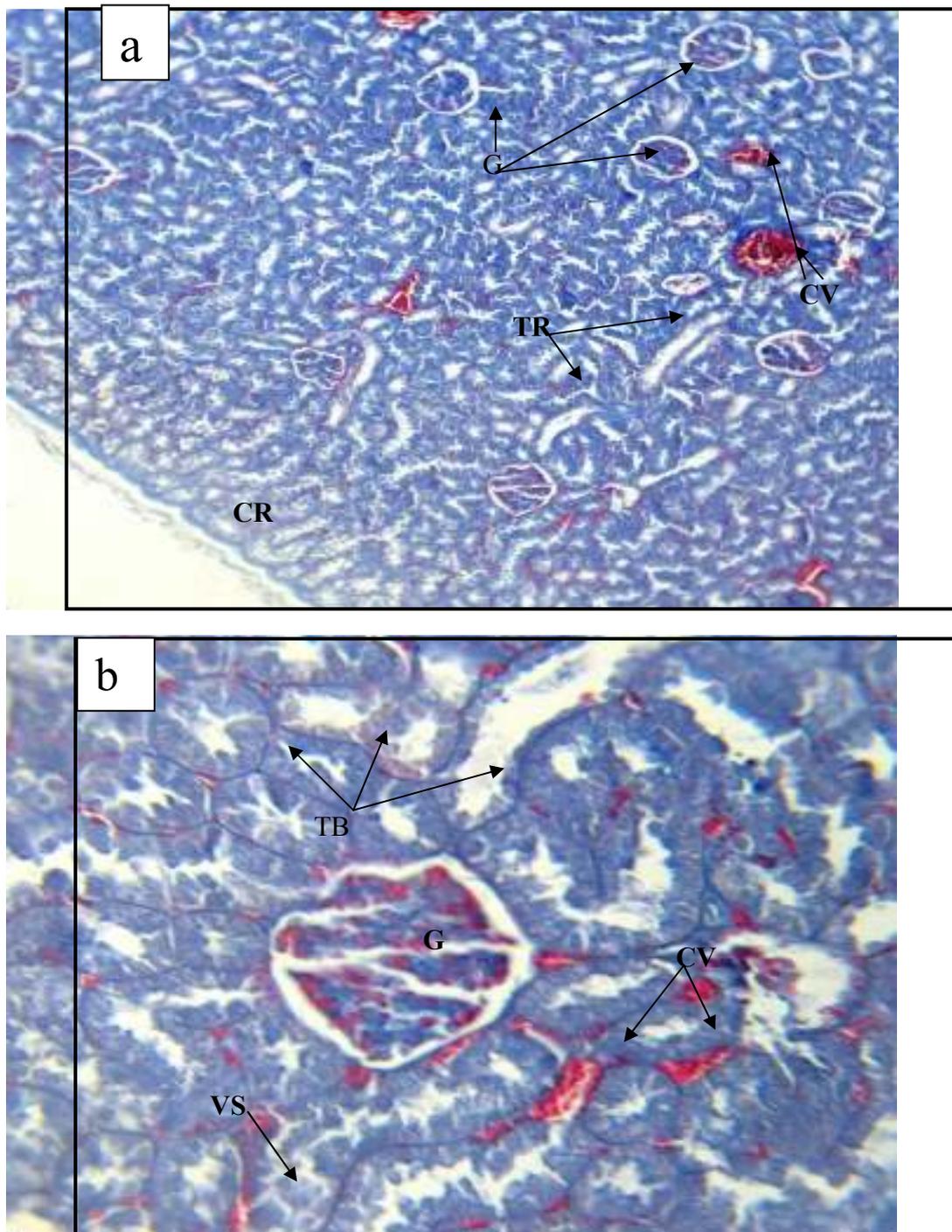


Planche 3 : Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par les Vitamines C et Ecoloration Trichrome

a : Gr X10

b : Gr X 40

G : glomérule ; **CR** : capsule rénale ; **TR** : tubules rénaux ; **VS** :vaisseau sanguin ;**CV** : congestion vasculaire (légère)

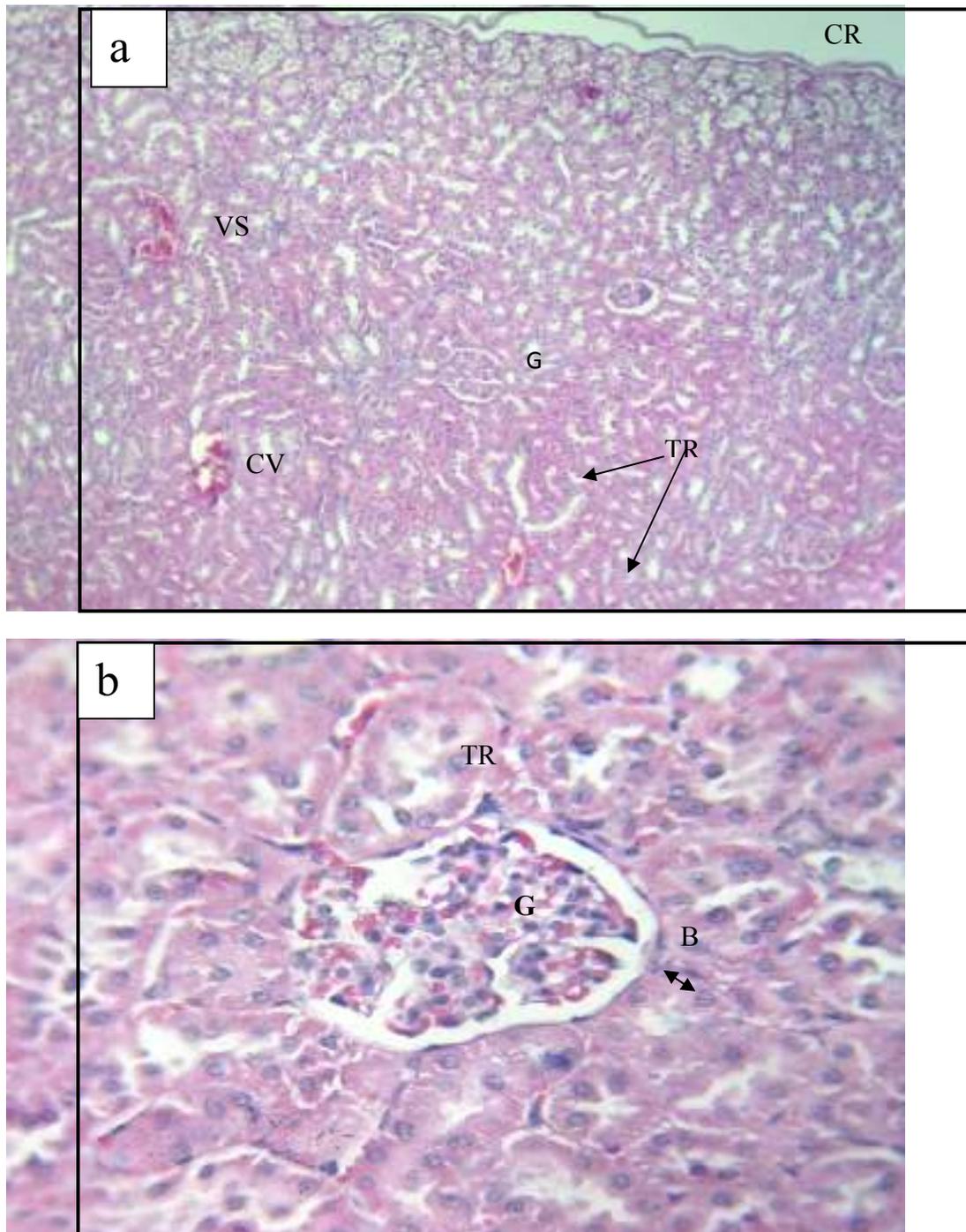


Planche 4 : Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par les Vitamine C et E par gavage coloration HE

a: Gr X10 **b**: Gr X 40

G : glomérule ; **TR** : tubules rénaux ; **B** : Espace de Bowman; **VS** : vaisseaux sanguins ; **CV** : Congestion vasculaire(légère) ; **CR** : capsule rénale .

➤ **Histologie du parenchyme rénal des lapins traités par Lambda Cyhalothrine.**

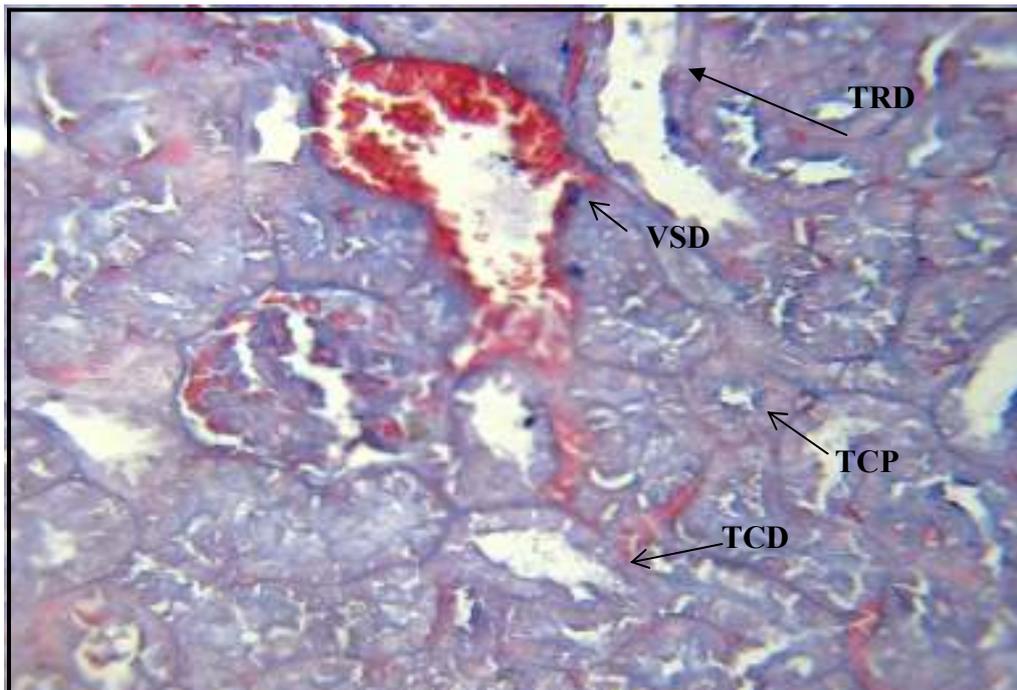
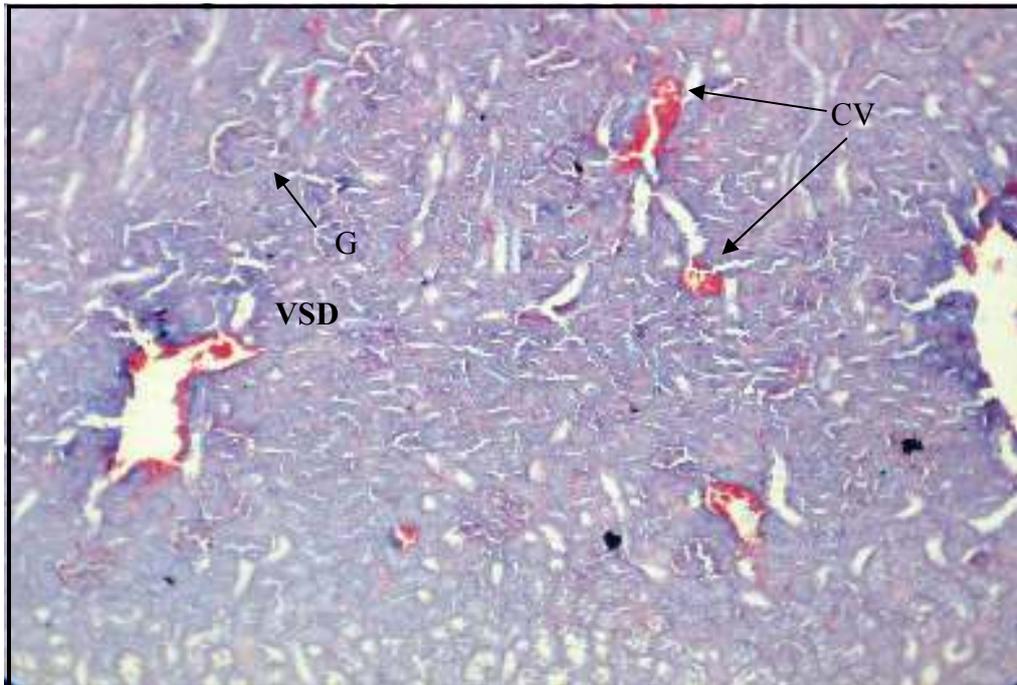


Planche 5 : Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalothrine par gavage coloration Trichrome

a: Gr X10 b: Gr X 40

CV: Congestion vasculaire ; **G**: glomérule ; **TR** : tubules rénaux ; **TRD** : tube rénale dilaté ; **VSD** : vaisseau sanguin dilaté (congestive) ; **TCD** : tube contourné distal ; **TCP** : tube contourné proximal

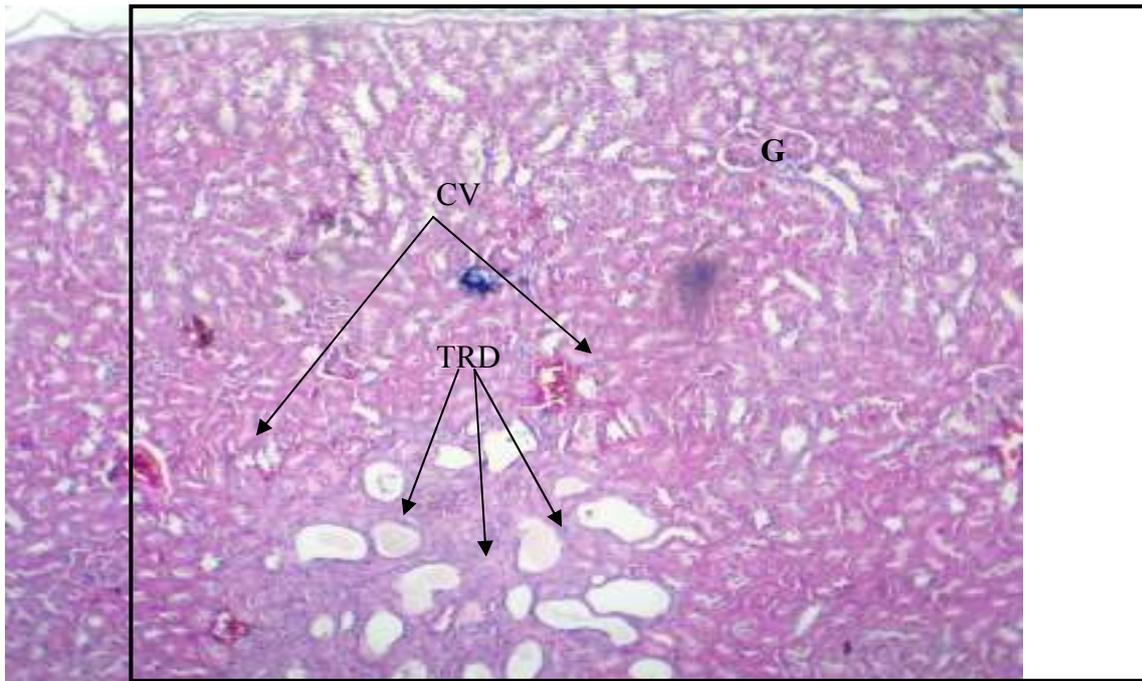


Planche 6 : Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalothrinepar gavage coloration HE.

a: Gr X10 **b** : Gr X 40

G: glomérule ; **TRD** : tubules rénaux dilatés ; **VSD** : vaisseau sanguin distal ; **CV** : congestion vasculaire

➤ **Histologie du parenchyme rénal des lapins traités par Lambda Cyhalothrine+vit C+vitE.**

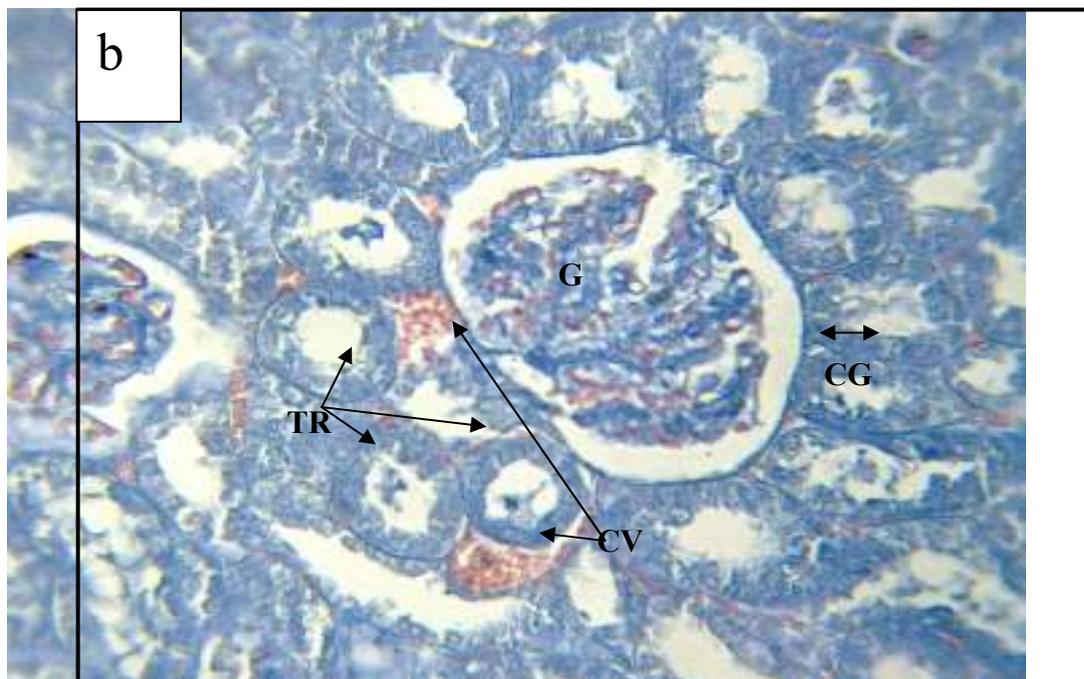
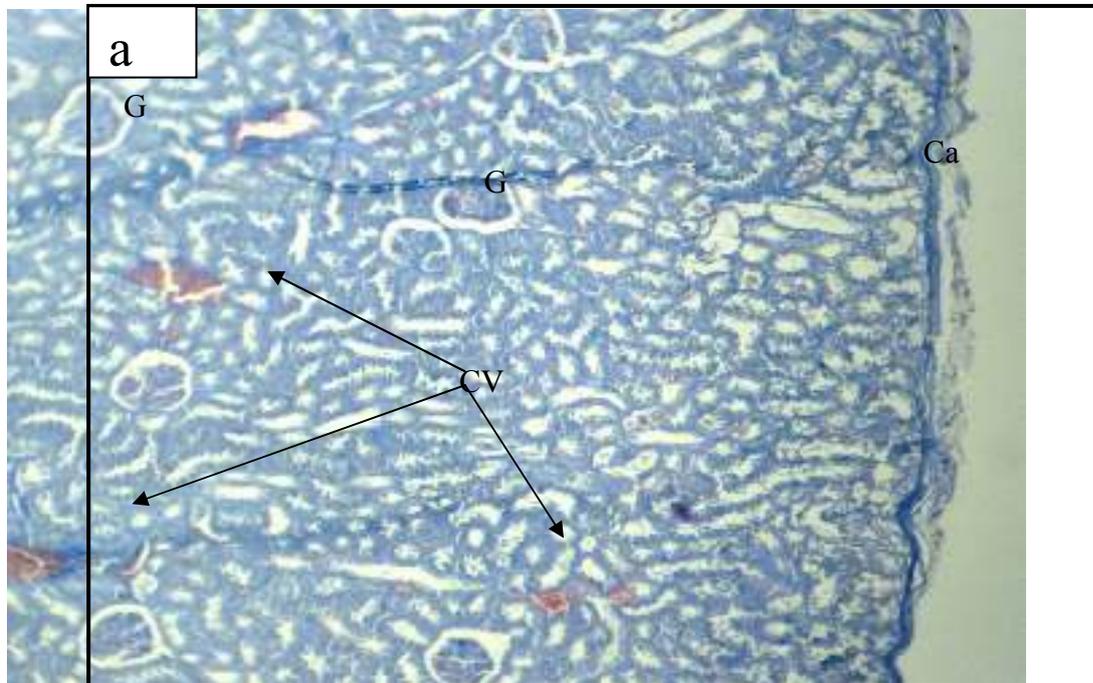


Planche7: Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalothrine + Vitamine C + Vitamine E par gavage coloration Trichrome .

a : Gr X10 **b :** Gr X 40

G: glomérule ; **TR:** tubules rénaux ; **CG :** chambre glomérulaire (réduite) ; **CV :** Congestion vasculaire (légère) ; **Ca :** Capsule fibreuse ; **B :** Espace de Bowman

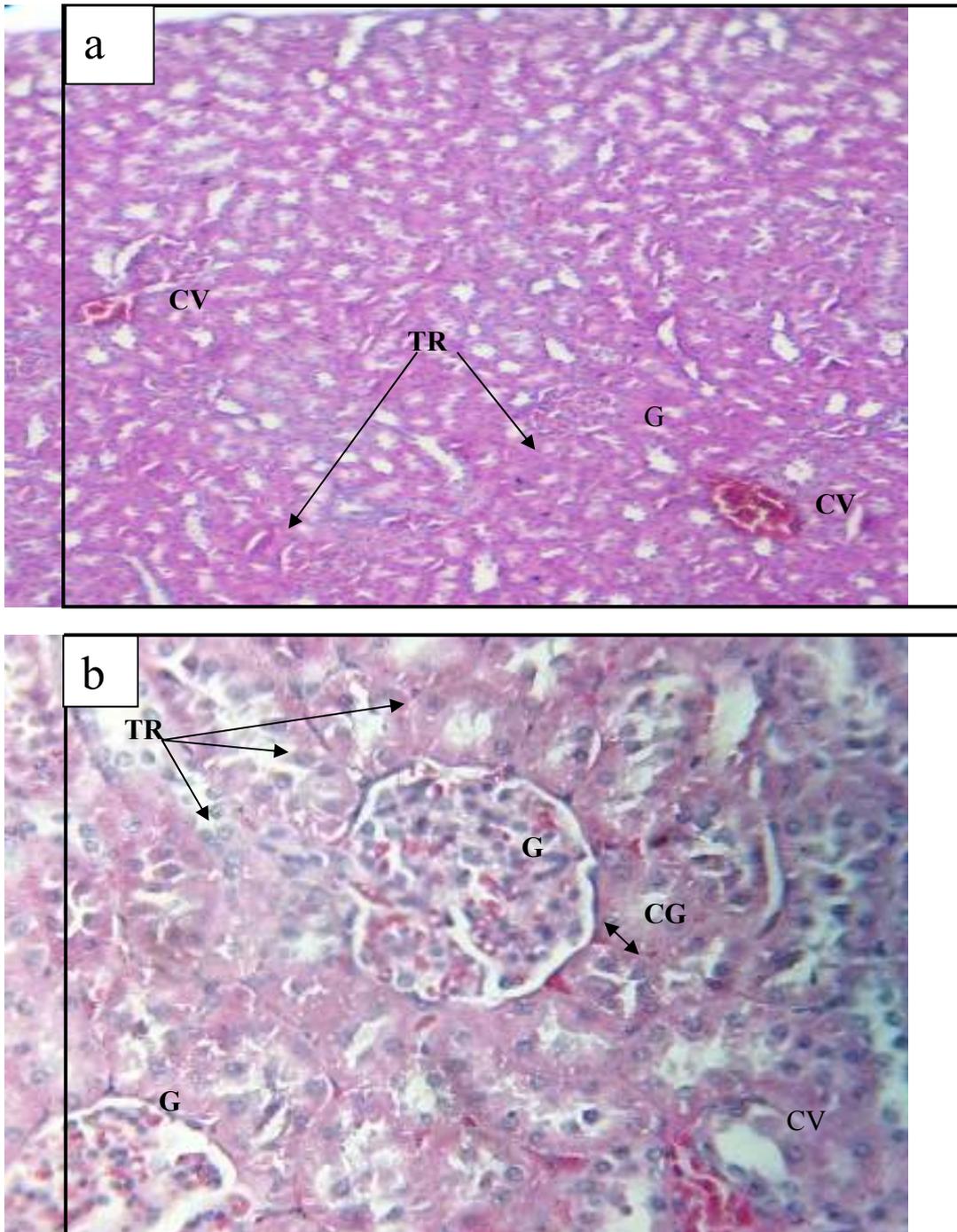


Planche8: Photographie du parenchyme rénale chez les lapins traités par Lambda Cyhalotrine + Vitamine C + Vitamine E par gavage coloration HE

a : Gr X10 **b:** Gr X 40

G: glomérule ; **TR :** tubules rénaux (réduits) ; **CG:** chambre glomérulaire (réduite) ; **CV :** congestion vasculaire (légère)

III.2. Discussion

En raison des problèmes de santé induits par de nombreux polluants environnementaux, de nombreux efforts ont été déployés pour évaluer la puissance antioxydante (youcef, 2010). Relativement, la vitamine C et la vitamine E, qui sont des nutriment antioxydant naturel jouent un rôle protecteur important dans la santé animale en inactivant les radicaux libres nuisibles issus de l'activité cellulaire normale et de différents facteurs de stress.

Notre étude consiste à démontrer l'effet amélioratif et protecteur de la vitamine C et E sur la néphrotoxicité, suite à l'administration d'un insecticide (lambda cyhalothrine) pendant 21 jours (10 mg/kg/ p.c) chez le lapin mâle. Dans ce cadre, le comportement des lapins, l'évolution pondérale, la consommation d'aliment et de boisson, ainsi que le bilan rénal et l'histologie rénale ont été évalués.

Le suivi journalier des animaux et la variation de leur poids, sont des paramètres très importants lors d'une intoxication par les xénobiotiques tels que la lambda-cyhalothrine. Nos résultats relatifs à l'évolution pondérale suite au traitement des lapins par la LCT et de la vitamine C et E, ont fait ressortir à première vue, une baisse importante du poids corporel chez le lots contrôle positif qui est peut être due à la diminution de la masse grasse des animaux, puisque la consommation d'aliment dans ce lot a augmenté en comparaison au lot témoin.

Le lot traité LCT présentent une perte d'appétit, une réduction de la consommation alimentaire et de l'apport énergétique quotidien qui se traduit notamment par une perte de poids plus importante, ces résultats corroborent avec ceux de **Khaldoun et al., (2015)** qui ont montrés que le traitement par lambda-cyhalothrine réduit la consommation alimentaire et le poids corporel chez le rat. ainsi que les travaux rapporté par plusieurs auteures (**Kilian, 2007 ; Fetoui et al., 2009 ; yousef, 2011; Khaldoun, 2014**) ont montrés que les pesticides de la famille chimique des pyréthrinoïdes de synthèse agissent sur l'évolution pondérale chez diverse espèces.

En revanche, le traitement par LCT et co-administrer par la vitamine C et E combinée a entraîné une amélioration du poids absolus des animaux, cette amélioration est due à l'effet protecteur des vitamines C et E contre la toxicité de LCT. c'est-à-dire les antioxydants utilisés (vitamine C et E), ont pu réduire l'accumulation des radicaux libres, qui est confirmé par

l'augmentation de la consommation quotidienne de nourriture. Ceci qui est compatibles avec les résultats obtenus par (Al-Shinnawy, 2008 ; Messarah et al., 2012 ; Mossa et al., 2014) qui ont montrés une augmentation significative du poids corporel suite à une administration de vitamine C, ainsi que ceux de Yousef, (2010) ; ou est rapportés une prise de poids avec une amélioration de la consommation de nourriture chez les lapins californien et néo-zélandais blancs traités avec la lambda cyhalothrine et supplémentés avec de la vitamine E .

Le rein est un organe particulièrement sensible à l'action des produits toxiques, en raison de son intense activité métabolique, et de ses multiples fonctions, c'est le deuxième organe cible des xénobiotiques après le foie, qui produit une variété d'effets toxiques et altérant le parenchyme rénale, ces effets impliquent les cellules tubulaires et glomérulaires (Fetouiet *al.*, 2010).

Les paramètres biochimiques(urée, créatinine, potassium k^+) constituent des marqueurs fiables de la fonction rénale, et sont employés pour détecter un dysfonctionnement rénal , et évaluer la fonction rénale et la filtration glomérulaire

L'augmentation des taux d'urée, créatinine et de potassium K^+ chez les lapins traités par LCT est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction rénale et les dommages rénaux provoqué par cet insecticide.

Nos résultats montrent que les lapins recevant uniquement de LCT présentent une augmentation des teneurs sériques en urée, créatinine et potassium K^+ , comparés aux témoins et les traités avec la vitamine C et la vitamine E présentent des valeurs proches du témoin.

Cette élévation est corrélée à l'augmentation du catabolisme des protéines, comme la créatinine pour répondre à la demande d'énergie accrue des animaux soumis à un stress ou leur synthèse réduite en raison de fonction tissulaire altérée (Abd-Elhady et Abou-Elghar, 2013).

L'urée est un catabolite des acides aminés produit par les hépatocytes. Sa production est donc dépendante du fonctionnement hépatique et du catabolisme des protéines. Cette molécule est éliminée par filtration glomérulaire et réabsorbée par les tubules, d'autant plus que le débit urinaire intra tubulaire est faible. L'urée peut être considérée comme un marqueur fiable de la fonction rénale (Maurey, 2005)

Selon Kale et *al.*, (1999) même si lambda-cyhalothrine ne génère pas directement les radicaux libres elle génère indirectement divers radicaux tels que les radicaux superoxydes,

peroxynitrites et le radical hydroxyle causant ainsi des dommages compatibles avec le stress oxydatif.

Le dysfonctionnement rénal suspecté après l'augmentation de ces paramètres biologiques est confirmée par l'examen histologique des reins, qui permet de déterminer l'effet tissulaire toxique de la LCT et l'effet préventif possible de la vitamine C et la vitamine E.

L'histologie des reins des lapins traités par LCT, révèle une dilatation des vaisseaux sanguins, un aplatissement de l'épithélium des tubes contournés proximaux et distaux, une dilatation de la lumière tubulaire, lésion de l'épithélium tubulaire, congestion vasculaire et une inflammation (infiltration lympho-plasmocytaire) ce qui perturbe la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire. Des résultats similaires sont rapportés par **(Zuhair, 2011)** et **(Khaldoun, 2014)** confirmant ainsi que l'exposition à cet insecticide est réellement dangereuse et est à l'origine d'une néphrotoxicité.

La vitamine E est un antioxydant lipophile important et réside dans la membrane des cellules et elle maintient une stabilité membranaire quand à la vitamine C qui est hydrophile elle permet la destruction des radicaux libres ; c'est le plus important antioxydant dans les fluides extracellulaires, piégeant les radicaux. En plus de ses effets antioxydants, la vitamine C est impliquée dans la régénération de l'alpha-tocophérol en radical tocophéroxyle dans la membrane, donc la vitamine C et E peuvent avoir un effet interactif **(Sulak, 2015)**. Ce qui permet d'expliquer nos résultats histologiques chez le témoin positif.

La présente étude confirme l'effet protecteur et ceci est bien représenté sur les planches 7 et 8 qui mettent en évidence une nette amélioration des altérations structurales des reins de lapins traités par LCT et co-administrés par de la vitamine E et C, avec un parenchyme normal de structure proche à celui de témoin. **Fetoui et al., (2010)** montre que la vitamine C, a un effet préventif contre les dommages rénaux causés par LCT. Aussi, **Giva et al. (1998)** ont trouvé qu'un traitement quotidien avec 200mg de la vitamine E administré oralement diminue significativement les ROS, et augmente le taux de fécondation de l'homme après un mois de traitement. Également, **Fetoui et al. (2010)** ont démontré que la vitamine C, a un effet préventif potentiel contre les dommages rénaux causés par LCT. Ceci est totalement en accord avec nos résultats.

A la lumière de nos résultats biochimiques et histologiques on constate que la Co administration de la vit C et vit E pendant 21 jours diminue l'effet néphrotoxique de LCT.

Références bibliographiques

A

- **Abd-Elhady H.K., Abou-Elghar G.E., 2013.** Abamectin induced biochemical and histopathological changes in the albino rat, *RattusNorvegicus*. Journal of plant protection research .53(3),263-274.
- **Ajith T.A.,Ucha S.,Nivitha V .,2008.**Ascorbic acid and alpha tocopherol protect anticancer drug cidplatin induced nephrotoxicity in mice: comparative study.ClinicaChimica Acta.375,82-86.
- **Al-Shinnawy M.S., 2008.** Assessment of the changes in some diagnostic parameters in male albino rats (*RattusNorvegicus*) toxicated with thiodicarb insecticide. ISSN: 1687 – 8809 .Egypt. Acad. J. Biol. Sci. 1(2), 157-166.
- **Apfelbaum M.,RomonM.,DubusM.,2012.**Diététique et nutrition .Ed Elsevier Masson,Paris .p528 ,87.
- **Azzi A.,2007.**molecular mechanism of alpha-tocopherolaction.FreeRadic Biol-med.43(1),16-21
- **AzziA.,Stocker A.,2000.**Vitamin E : non-antioxidant roles.Progress in Lipid Research.39,231-255

B

- **Basdevant A ., Laville M., Lerbours E.,2001.**Traité de nutrition chimique de l'adulte .Ed Flammarion médecine-sciences.,France .p 723,189-206.
- **Batsch D.,2011.**l'impact des pesticides sur la santé humaine,Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmaci,Faculte de pharmacie,Universite Henri Poincare - Nancy 1,France .p165.
- **Bonvehi J.S., Coll F.V., Rius I.A.,2000.** Liquid chromatographic determination of tocopherols and tocotrienols in vegetable oils, formulated preparations, and biscuits. *J. Assoc Off Anal Chem Int.* 83, 627-634
- **Bourgeois C.,2003.**vitamines dans les industries agroalimentaires.ED TEC &DOC.PP708
- **Boussarie D.,2003.**Consultation des petits mammifères de compagnie. Maisons- Alfort : Editions du Point Vétérinaire.p477. 218.

Références bibliographiques

- **Brémaud, C.,2006.** Alimentation, santé, qualité de l'environnement et du cadre de vie en milieu rur. EDEducagri . p 106-111
- **Brigelius-Flohé R. Traber M.,1999.**Vitamin E: function and metabolism.FASEB J.13 (10),1145 – 55
- **Brigelius-Flohé R.,1999.** Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. *Free RadicBiol Med* 27 (9–10), 951-65.

C

- **Canon N.,BarnoudD.,SchneiderS-M.,Vasson M-P.,Hasselmann M.,Leverve X.,2006.**traité de nutrition artificielle de l'adulte.ED Springer.p126-129
- **Chialia F.Z.,Merzouka H.,Merzoukb S.A.,Medjdouba A.,Narcec M.,2013.**Chronic low level metribuzin exposure induces metabolic alterations in rats.Pesticide Biochemistry and Physiology.106,38-44.
- **Combaz F,2011.**,De l'insuffisancer'énale chronique `a la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé,These Présentée Pour L'obtention Du Titre De Docteur En Pharmacie Diplôme D'état,Université Joseph Fourier,France.p158.
- **Cuvelier C, Dotreppe O, Istasse L.,2003.**Chimie, sources alimentaires et dosage de lavitamine E.Annales de Médecine Vétérinaire .147,315-324

D

- **Desrumaux C, Deckert V, Athias A, Masson D, Lizard G, Palleau V, Gambert P, Lagrost L.,1999.** Plasma phospholipid transfer protein prevents vascular endothelium dysfunction by delivering a-tocopherol to endothelial cells.The FASEB Journal.13,883-892.

E

- **EFSA (European Food Safety Authority),, 2015.**Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance lambda-cyhalothrin.EFSA journal1. 2(5), 367.

Références bibliographiques

- **El Azzouzi E., 2013.** Processus Physico-chimiques d'Élimination des pesticides dans l'environnement : Cas de l'Imazéthapyr, thèse de doctorat en chimie option chimie physique, université Mohamed V-AGDAL, Maroc. p108.
- **Elisabeth L., 2008.** Matériaux mésomorphes à empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides, thèse de doctorat en chimie Macromoléculaire et Supramoléculaire, Université Toulouse III - Paul Sabatier, France. p264.

F

- **Fauvelle v., 2012,** évaluation de la contamination en pesticides des tributaires du bassin d'Arcachon et développement d'un échantillonneur passif spécifique des herbicides anioniques, thèse de doctorat en chimie environnementale, Université de Bordeaux 1, France, p217
- **Ferreira A., Petretti C., Vasina B., 2015.** Biologie de L'Alimentation Humain, Tome 2. Ed Studyrama. p689, 240-280.
- **Fetoui, H. Makni M. Garoui E. Zeghal N., 2009.** Lambda-cyhalothrin-induced biochemical and histopathological changes in the liver of rats: Ameliorative effect of ascorbic acid. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 61, 189-196.
- **Fetoui H., Makni M., Garoui E.M., Zeghal N., 2010.** Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: involvement of oxidative stress and protective role of Ascorbic acid. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 62, 593–599.
- **Fetoui H., Garouia E.M., Makni F.A., Zeghala N., 2008.** Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin (LTC) in rat erythrocytes and brain: Attenuation by vitamin C. *Pharmacology*. 26, 225-231.

G

- **Ganong W., Jobin M., (2005).** Physiologie Médical, 2ème édition. Ed De Bock supérieur, Paris. p850, 325- 327.
- **Geva E., Lessing J.B., Lerner-Geva L. and Amit A., 1998 .** Debate: Is antioxidant therapy a promising strategy to improve human reproduction? *Free radicals,*

Références bibliographiques

antioxidants and human spermatozoa: clinical implications. *Humain. Reproduction*.13,1422–1424.

- **Gougoux A.,2005.**Physiologie des reins et des liquides corporels.Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives nationales du Québec et Bibliothèque et Archives Canada. Ed Multimondes,Québec.p328,68.

H

- **Hatipoğlu M.,Alptekin1 NÖ.,Avunduk MC.,2016.**Effects of alpha-tocopherol on gingival expression of inducible nitric oxide synthase in the rats with experimental periodontitis and diabetes.*Nigerian Journal of Clinical Practice*.19(4),480-5.
- **Hénault-Ethier L., 2015.**Health and environmental impacts of pyrethroid insecticides: What we know, what we don't know and what we should do about it.Executive summary and littératurereview.Department of Environmental and Occupational Health, University of Montreal (Quebec), Canada.p68.

I

- **INERIS (Normes de Qualite Environnementale),,2011.** Lambda Cyhalothrine - N° CAS 91465-08-6.

J

- **Janiszowska W.,PennockJ.F.,1976.**the biochemistry of vitamin E in plants.*vitam.horm*.34,77-105.

K

- **Kale M.,Rathore N., John S.,BhatnagarD., 1999.**Lipid peroxidative damage on pyrethroids exposure and alterations in antioxidant status in rat erythrocytes: a possible involvement of reactive oxygen species.*Toxicology Letters*.105,197-205.
- **KaydenH.J.,Traber M.G.,1993.**Absorption,lipoprotein transport,and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans.*Journal of Lipid Research*.34,343-58.
- **KhaldouneH.O.,2014.**Biochemical and histopathological changes in the kidney and adrenal gland of rats following repeated exposure to lambda-cyhalothrin.*Journal of xénobiotique*.4:224,8-13

Références bibliographiques

- **Khaldoun H.o.,ZerroukiD.N.,Baha, M.,OuintenY.Djennas N.,2015.** Hematological and histopathological changes in the testes and seminal vesicle of rats following repeated exposure to lambda cyhalothrin.Journal of International Scientific Publications :Agriculture& Food. ISSN 1314-8591. 3 ,375-385 .
- **Kiliane E.,Delpont R., Bomman M.S.,Jager C.,2007.**Simultaneous exposure to low concentrations of dichlorodiphenyltrichloroethane, deltamethine, nonylphenol and phytoestrogens has negative effects on the reproductive parameters in male *Sprague-Dawley* rats.Andrologia .39,128-135.

L

- **Layachi N.,2013,** l'effet combiné des vitamines c (acide ascorbique) et e (α -tocophérol) sur la toxicité du cadmium chez les Rats *Wistar*,thèse de doctorat enBiochimie appliquée en agroalimentaire et santé, Université Baji Mokhtar – Annaba,Algérie.p131.
- **Lechowski, J. et Nagorna-Stasiak, B.,1995.** Vitamin c in domestic birds.Medycynaweterynaryjna .ISSN:0025-8628.4, 216–218.
- **Le Grusse J.,Watier B.,1993.**les vitamines, données biochimiques nutritionnelles et chimique.Paris :centre d'étude et d'information sur les vitamines.p303.
- **Louisot P.,1983.** Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique, sémiologie.Villeurbanne. France : SIMEP. 4,1011

M

- **Marieb E., Lachaine R.,2008.**Biologiehumaine:principes d'anatomie et de physiologie.Ed Paerson,Paris.p631,450-490.
- **Marieb, E.N., Hoehn,K.,2010.** Anatomie et physiologie humaines.8ème édition. Ed ERPI . Traduction de la 8e édition américaine.p1294,200-260.
- **MaureyC.,2005.**Sémiologiebiologiqueurinaire.Urinary biological semiology. EMC – Vétérinaire .2,156–168.
- **Messarah M.,Klibet F., Boumendjel A., Abdenour C., Bouzerna N., Boulakoud M.S.,EIFekiA.,2012.**Hepatoprotective role and antioxidant capacity of selenium on arsenic induced liver injury in rats.Experimental and Toxicologic Pathology.64, 167-174.

Références bibliographiques

- **Mokry L .E.,Hoaglanck. D.,1990.**Acute toxicities of five synthetic pyrethroid insecticides to *Daphnia Magna* and *CeriodaphniaDubia* .Environmental Toxicology and Chemistry.9,1045-1051.
- **Morettola.,1991.**Indoor spraying with the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin: effects on spraymen and inhabitants of sprayed houses .Bulletin of the World Health Organization .69 (5) ,591-594.
- **Mossa A.T.H.,Heikal T.M.,OmaraE.A.Z.,2014.**Liver damage associated with exposure to aspirin and diazinon in male rats and the ameliorative effect of selenium.Biomedicine& Aging Pathology.4,137-145.
- **Murry R.L.,1984.**Creatinine. Clinical Chemistry.Toronto. Princeton.1261-1266.

P

- **PappalardoR. ,Bonam1 J.R.,1980.**etudehistopathologique et ultrastructurale d'une maladie rickettsienne chez le crabe.Revue des travaux de l'Institut des pêches maritimes.44(3),277-283.
- **Pauline ,E. P.,2010.**La vitamine E chez le cheval : Synthèse bibliographique,Thèse Pour Obtenir Le Grade De Docteur Veterinaire,l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, France.pp108.
- **Père J. P.,1999.**TechniquesSpectroscopiques en biochimie analytique. 2ème édition, Centre régional de documentation pédagogique.p29-84.

R

- **RighibD.A.,XavierbF.G., Palermo-NetobJ.,2008.** Effects of type II pyrethroidcyhalothrin on rat innate immunity : A flow cytometricstudy.International Immunopharmacology.9,148-152.
- **Rouaki F.,2016,**effets de l'ingestion de l'huile de tournesol oxydée et de la supplémentation en alpha-tocopherol sur certains paramètres structuraux et fonctionnels du tissu cardiaque chez le rat en croissance,thèse de doctorat en agronomie option sciences alimentaires,Ecole National Supérieure d'Agronomie,Algérie,p110.

Références bibliographiques

S

- **Shawkat M.S., Khazaal A.Q., Majeed M.R., 2011.** extraction of pyrethrins from *chrysanthemum cinerariaefolium* petals and study its activity against beetle flour *tribolium castanum*. Iraqi journal of science. 52(4), 456-463
- **Sperte M., 2016,** vitamines et oligoéléments : manifestations buccales des déficits et implications thérapeutiques en chirurgie dentaire, thèse de doctorat en chirurgie dentaire, université de Toulouse III – Paul Sabatier, France, p89
- **Sulak O., Altunatas I., Karahan N., Yildirim B., Akturk O., Yilmaz R.H., Delibas N., 2005.** Nephrotoxicity in rats induced by organophosphate insecticide methidathion and amelioration effects of vitamine E and C. Pesticide Biochemistry and Physiology. 83, 21-28.
- **Surai P., Kostjuk L., Wishart G., Macpherson A., Speake B., Noble R., Jonov I., Kutz E., 1998.** Effect of Vitamin E and Selenium Supplementation of Cockerel Diets on Glutathione Peroxidase Activity and Lipid Peroxidation Susceptibility in Sperm, Testes, and Liver. Biochemical Trace Element Research. 64, 119-132.

T

- **Threlfall D.R., 1971.** the biosynthesis of vitamins E and K and related compounds. Vitamins And Hormones. 29, 153-200.

W

- **Waghmode M., Kamble M., Shruti A., 2012.** Pharmaceutical Profile of Alpha-Tocopherol – A Brief Review. Journal of pharmaceutical and chemical sciences. ISSN: 5005–2277. 1(3), 1023-1039.
- **Wang X., Quinn P., 1999.** Vitamin E and its function in membranes. Prog Lipid Res. 38 (4), 309 – 36.
- **Weselak M., Arbuckle T E., Foster W., 2007.** Pesticide Exposures and Developmental Outcomes: The Epidemiological Evidence. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Review. 10(1-2), 41-80.

Y

- **Yousef M., 2010.** Vitamin E modulates reproductive toxicity of pyrethroid lambda Cyhalothrin in male rabbits. Food and Chemical Toxicology. 48, 1152-1159.

Références bibliographiques

Z

- **Zielińska M., Nowak I .,2014** .Tocopherols and tocotrienols as vitamin E . Please cite as: CHEMIK .68(7) ,585–591
- **ZoumenouB.,Aina M.P.,Agbohessi P.,ImourouToko I.,Scippo M.L.,2015**. Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin.international journal of biological and chemical sciences.9(4),2184-2199
- **Zuhair Z. ALamri H.,2011**.The role of vitamin C in alteration of enzymes responsible of energy metabolism induced by administration of tamoxifen to mouse.Advances in Biological Chemistry.1,15-23.

I. VITAMINES

I.1 Définition et classification

Les vitamines sont des substances chimiques très hétérogènes sans valeur énergétique propre indispensable à l'organisme et essentiels pour la vie et le fonctionnement normal du corps. Elles sont fournies par les aliments (apport exogène) car ils ne peuvent être synthétisés par le corps (**Zielińska et Nowak, 2014**), les vitamines forment les composants des coenzymes et les ingrédients protéiques des enzymes (**Sperte, 2016**).

Le terme « vitamine » vient du latin « vita » qui signifie vie, et du suffixe « amine » (**Sperte, 2016**). Treize familles de molécules répondent aujourd'hui à cette définition et peuvent être classées en deux groupes en fonction de leur solubilité : les vitamines hydrosolubles qui sont au nombre de neuf (B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9, B12, et C) et les vitamines liposolubles qui sont au nombre de quatre (A, D, E, K) (**Basdevant et al., 2001**).

Tableau 1 : Classification des vitamines (**Cano et al., 2006**)

Vitamines hydrosolubles	Vitamines liposolubles
Vitamine B1	Vitamine A
Vitamine B2	Vitamine D
Niacine	Vitamine E
Acide pantothénique	Vitamine K
Vitamine B6	
Biotine	
Vitamine B9	
Vitamine B12	
Vitamine C	

Cette différence de solubilité a des conséquences sur le métabolisme des vitamines, en particulier sur leur absorption et leur stockage (**Bremaud et al., 2012**). Les vitamines C et E font l'objet de la présente étude d'où l'intérêt de développer des généralités et rappels sur ces deux vitamines.

I.2 Vitamine E

I.2.1 Définition et structure chimique

La vitamine E est reconnue comme un élément nutritif essentiel pour l'homme (**Rouaki, 2016**) désigne un groupe de composés chimiques organiques solubles dans les lipides, qui comprennent quatre tocophérols (α -T, β -T, γ -T, δ -T) et quatre tocotriénols (α -T3, β -T3, γ -T3, δ -T3) (**Pauline, 2010**) dont la forme la plus active est l' α -T que l'on rencontre le plus fréquemment dans la nature. Le nom "tocopherol" est dérivé des mots grec tokos : progéniture et pherein : porter. La fin "-ol" signifie son statut d'alcool chimique (**Zielinska et Nowak, 2014**) (**Figure 1**).

Les beta et gamma tocophérols ont une activité vitaminique réduite (respectivement 40 et 15% environ de l'activité de la forme alpha), alors que le delta est pratiquement inactif. Les tocotriénols se distinguent des tocophérols par la présence de trois doubles liaisons sur la chaîne latérale. Ces produits possèdent également une certaine activité vitaminique : environ 20% pour l'alpha tocotriénol et 5% pour le beta tocotriénol (**Kayden et Traber, 1993**).

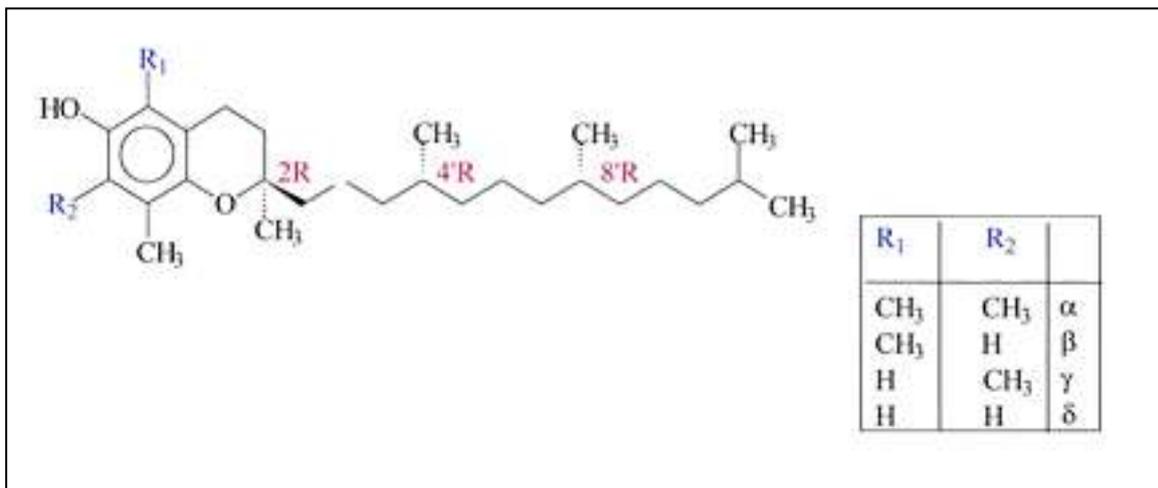


Figure 1 : Structure chimique de la vitamine E (**Azzi et Stocker, 2000**).

I.2.2 Biosynthèse de la vitamine E

La biosynthèse de la vitamine E s'effectue dans les plantes, les algues et certaines plantes non photosynthétiques telles que les champignons mais pas chez les animaux (**Threlfall, 1971**). Il existe 2 voies de synthèse conduisant à la formation de la vitamine E, la voie des tocotriénols et la voie des tocophérols (**Janiszowska et Pennock, 1976**) (**Figure 2**).

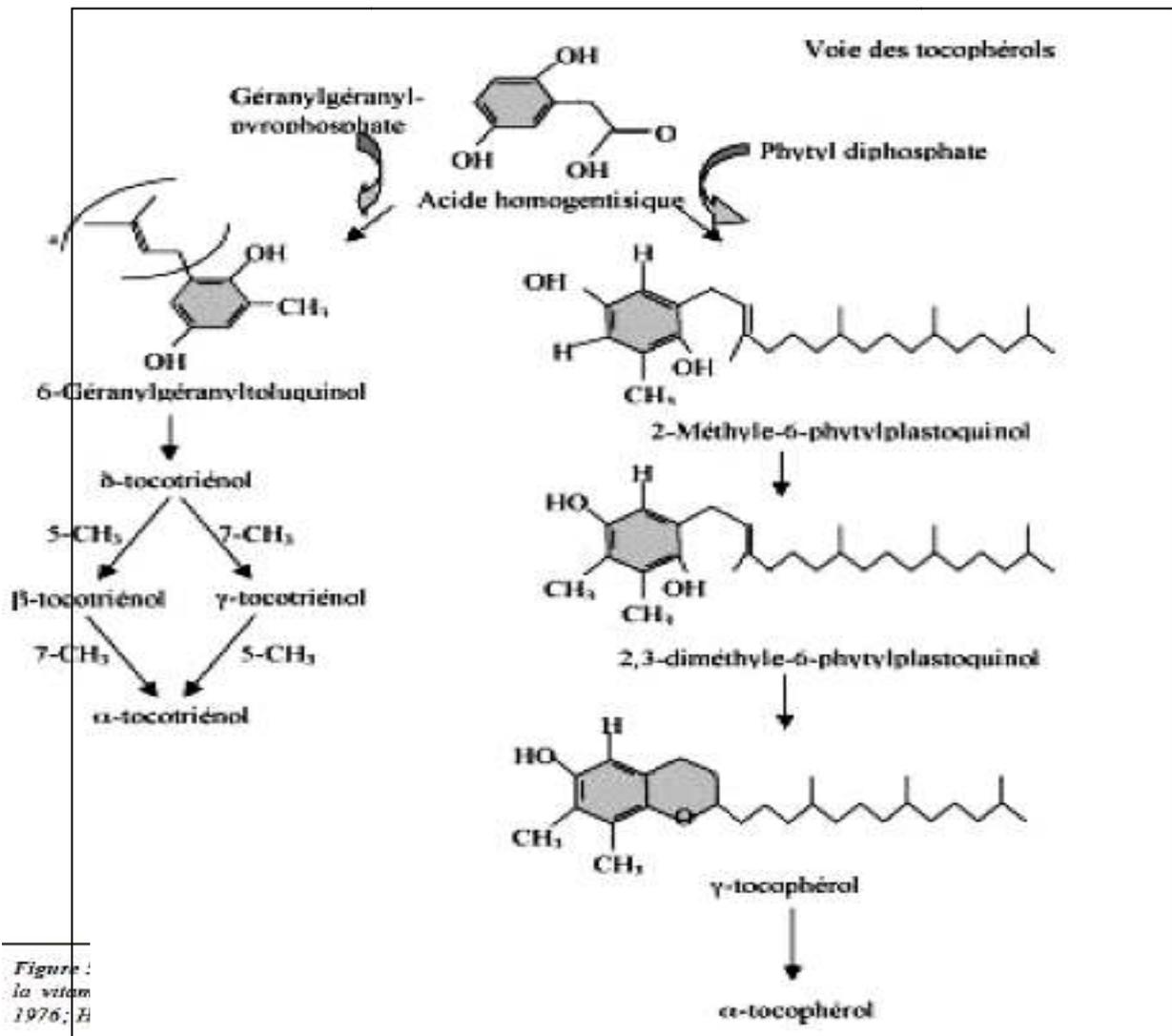


Figure 2: Principales étapes de la biosynthèse de la vitamine E (Cuvelier *et al.*, 2003).

I.2.3 Propriétés physico-chimique

Tous les tocophérols se présentent, à la température ambiante, sous la forme d'une huile visqueuse de coloration jaune pâle. Ils sont insolubles dans l'eau, très solubles dans les graisses, les huiles et les solvants organiques (éthers, acétone, chloroforme, méthanol, alcools méthyliques et éthyliques). Ils sont peu sensibles à la chaleur, à la lumière et aux acides, mais très sensibles à l'oxydation et aux bases. Les esters de tocophérols et notamment l'acétate de d- α -tocophérol sont relativement stables (Bourgeois, 2003).

I.2.4 Source

Les tocophérols sont largement répandus dans les produits naturels d'origine végétale ou animale. Les sources alimentaires les plus riches en vitamine E sont les céréales (seigle, blé, avoine...), les fruits (bananes, fraise, melon...), la plupart des oléagineux, dont leurs huiles (tournesol, soja, maïs, olive, arachide...). On trouve de la vitamine E aussi dans les légumes à feuilles (salade, épinard, chou, poireau), dans la graisse animale ainsi que dans le lait, le beurre et le fromage et également dans le poisson (**Le grusse et Watier, 1993**) (**Tableaux 2 et 3**).

Tableau 2 : Teneurs (en mg/kg) en tocophérols et tocotriénols dans les produits d'origine végétal (**Surai, 1998**)

Aliment	Tocophérols			Tocotriénols	
	α -tocophérol	β - et γ -tocophérol	δ -tocophérol	α -tocotriénol	β - et γ -tocotriénol
Blé	9.0	7.7	0.3	4.2	41.9
Orge	5.7	3.9	0.3	19.5	16.9
Maïs	13.7	46.1	.	.	.
Avoine	3.4	1.8	0.4	8.1	1.9
Fève de soja	4.1	19.5	4.7	0.3	0.8
Huile de maïs	488.1	1015.8	31.0	14.0	17.1

Tableau 3 : Teneurs en tocophérols et tocotriénols dans les huiles ou corps gras (Bonvehi et al, 2000).

Aliment	Tocophérols (µg/ml)			Tocotriénols (µg/ml)		
	α	γ	δ	α	γ	δ
Huile de palme	198	-	11	210	408	87
Huile de tournesol	765	-	-	-	-	-
Beurre de cacao	14	225	37	9	-	-
Huile de noix	12	517	61	-	-	-
Huile de noix de coco	3	-	13	8	32	-
Huile de noisette	425	68	17	-	-	-
Huile de maïs	263	1365	88	-	-	-

Les besoins vitaminiques journaliers sont de 15 à 18 UI de vitamine E (1 UI = 1mg d'acétate de tocophérol, forme de vitamine E reproduite par synthèse). Ils sont liés à l'apport en acides gras polyinsaturés : on admet que l'ingestion d'un gramme d'acides gras insaturés doit apporter 30 à 35 %, des apports énergétiques sous forme de lipides d'origine végétale couvre les besoins en vitamine E (Apfelbaum et al., 2012)

I.2.5 Fonction biologique

La vitamine E fait partie des systèmes de défense de l'organisme contre le phénomène de «stress oxydatif». Le stress oxydatif est la rupture de l'équilibre entre les espèces oxydantes et les systèmes antioxydants au profit des oxydants, soit par augmentation de la quantité d'espèces oxydantes, soit par diminution de l'activité anti-oxydante (Brigelius, 1999).

En effet l'organisme produit continuellement des radicaux libres, des composés très réactifs comportant des électrons célibataires. Les radicaux libres endommagent des composants cellulaires aussi divers que les protéines, les lipides ou l'ADN. Dans le cas des lipides, les oxydants peuvent s'attaquer aux phospholipides de la membrane cellulaire et compromettre ainsi l'intégrité de la cellule (Wang et Quin, 1999).

Les réactions radicalaires se propagent en chaînes : les molécules déstabilisées par un électron célibataire deviennent à leur tour des radicaux libres. Les antioxydants ont pour rôles de stopper ce processus en neutralisant les radicaux libres, pour réduire leur nocivité. Ainsi la vitamine E a la capacité de capter et de stabiliser (par résonance) l'électron célibataire des radicaux libres, suivant la réaction :

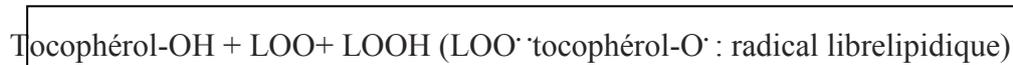


Figure 3 : Mécanisme de neutralisation d'un radical libre par la vitamine E (Wang et Quin, 1999).

Le tocophérol porteur d'un radical libre peut réagir avec un nouveau radical libre pour former une espèce neutre, ou être régénéré par la vitamine C. En plus de son rôle antioxydant, la vitamine E évite l'agrégation excessive des plaquettes responsable de thromboses, il faut noter que la vitamine K est potentiellement inhibée par la vitamine E sous forme de quinone ; elle a également une action protectrice sur les globules rouges (Wang et Quin, 1999).

Par ce biais, la vitamine E pourrait prévenir des maladies cardio-vasculaires d'origine athéromateuse. La vitamine E prévient la dégénérescence musculaire et hépatique (Brigelius-Flohé et Traber, 1999). Elle protège également la membrane des spermatozoïdes pendant la dilution et la conservation par le froid du sperme (Surai, 1998).

La vitamine E est souvent utilisée comme conservateur dans les aliments (E306 à E309) pour éviter le rancissement des aliments, plus précisément les produits de transformation industrielle, par les radicaux libres (Azzi, 2007).

I.2.6 Métabolisme de la vitamine E

La vitamine E est considérée comme étant métabolisée après avoir accompli sa fonction antioxydante. Elle est convertie d'un tocophérol en une tocophérylquinone. L'élimination du produit final se fait principalement par les fèces, mais une petite fraction est éliminée par l'urine (moins de 1%).

Pour que la tocopherylquinone, soit elle est excrétée, d'abord convertie en tocopherylhydroquinone, une forme partiellement réduite. Cette forme peut alors se combiner avec l'acide glucuronique afin qu'il puisse se mélanger avec la bile qui est retirée du corps par les fèces (Waghmode et al., 2012).

a) Absorption

La vitamine E est absorbée depuis la lumière intestinale par un processus de diffusion passive à travers l'entérocyte en même temps que les lipides alimentaires. Le taux d'absorption le plus élevé se rencontre au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle et dépend en partie de la teneur de la ration en lipides, la sécrétion biliaire et les estérases pancréatiques.

Au niveau intestinal, les tocophérols sont réassemblés en chylomicrons par l'appareil de Golgi des cellules de la muqueuse, ces chylomicrons sont stockés sous forme de granules de sécrétion et finalement excrétés par exocytose dans le compartiment lymphatique, d'où ils atteignent la circulation sanguine par l'intermédiaire du canal thoracique. Ils sont ensuite transformés en chylomicrons (CM) résiduels, par la lipoprotéine lipase (LPL), une enzyme attachée à la surface de l'endothélium capillaire (Azzi et Stocker, 2000).

b) Métabolismes et Transfert

Le devenir des différentes formes de vitamine E est alors très différent : le γ -tocophérol sera excrété dans la bile, alors que le α -tocophérol sera majoritairement incorporé dans les VLDL naissants cet assemblage est assuré par une protéine cytosolique du foie *α -Tocopherol Transfer Protein (α -TTP)*, qui permet l'incorporation de l' α -tocophérol au sein des VLDL, avant leur relargage dans la circulation sanguine (Cuvelier et al., 2003).

La protéine du transfert plasmatique des phospholipides (PLTP), qui est connue pour favoriser l'échange de phospholipides et d'autres composés amphiphiles entre les structures lipidiques, facilite l'échange du α -tocophérol entre les HDL et les *Low-density lipoproteins* (LDL) (Desrumaux et al., 1999). Approximativement la moitié du α -tocophérol plasmatique est présente dans les LDL et l'autre moitié est distribuée entre les VLDL et les HDL (Cuvelier et al., 2003) (Figure 4).

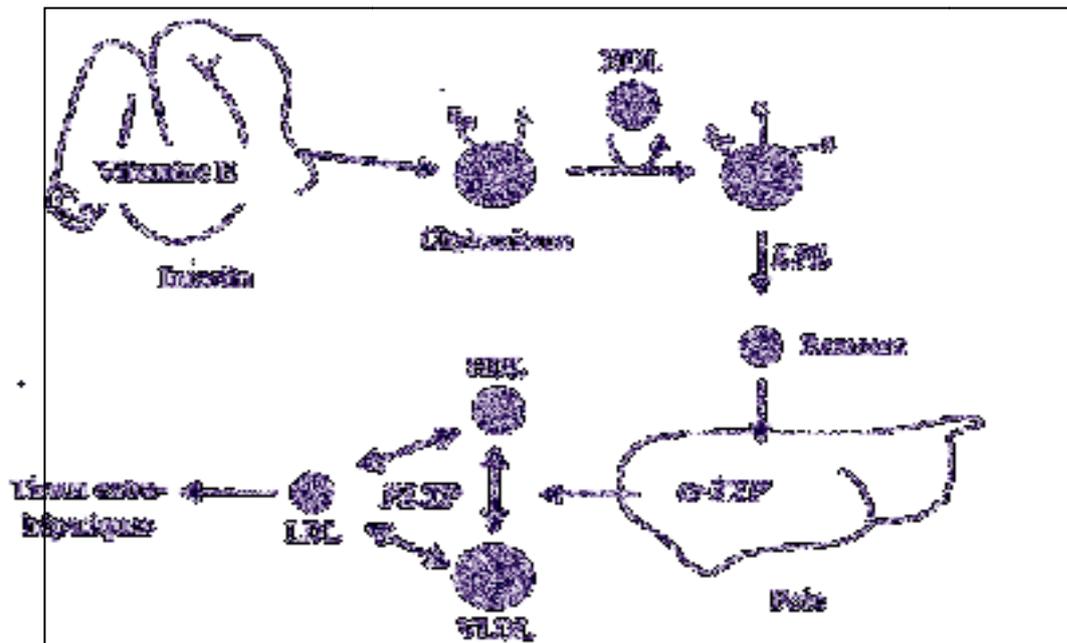


Figure 4: Absorption, transport et distribution de la vitamine E (Azzi et Stocker,2000).

I.2.7 Carence en vitamine E

La carence en vitamine E se manifeste par des signes hématologiques, musculaires, neuro-dégénératifs et ophtalmologiques. En effet, les personnes souffrant de pathologie digestives comme par exemple la cholestase chronique, l'hypoplasie intra-hépatique l'atrésie des voies biliaires chez l'enfant et la maladie de crohn peuvent présenter des symptômes de carence en vitamine E (Basdevant et al., 2002).

Des cas de carences de vitamine E par anomalies de transport et /ou de captation de la vitamine E ont également été décrit chez des personnes souffrant d'abéta-lipoprotéinémie, maladie autosomique récessive très rare, se caractérisant par une absence totale de LDL, VLDL et chylomicrons dans le plasma.

Enfin, les alcooliques, ou les personnes souffrant de cirrhose, de pancréatite chronique calcifiante ou d'hépatite virales aiguës ou chronique font partie des groupes de personnes à risque de développer une carence (Basdevant et al., 2001).

I.2.8 Toxicité

L'utilisation de fortes doses de vitamine E dans les études interventionnelles n'a pas posé de problème particulier. En effet la toxicité de la vitamine E reste très faible et cela peut sans doute être lié à l'efficacité de l'excrétion biliaire, notion à nuancer en cas de trouble hépatique. cependant il n'existe pas de certitude absolue quant à l'innocuité d'apport de vitamine E prolongés, modérés ou importants (Basdevant et al., 2001).

I.3. Vitamine C

I.3.1 Structure

La vitamine C est un antioxydant hydrosoluble considéré comme le plus efficace des antioxydants présents dans le sang. La vitamine C se présente sous deux formes dans l'alimentation : l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique (**Figure 5**).

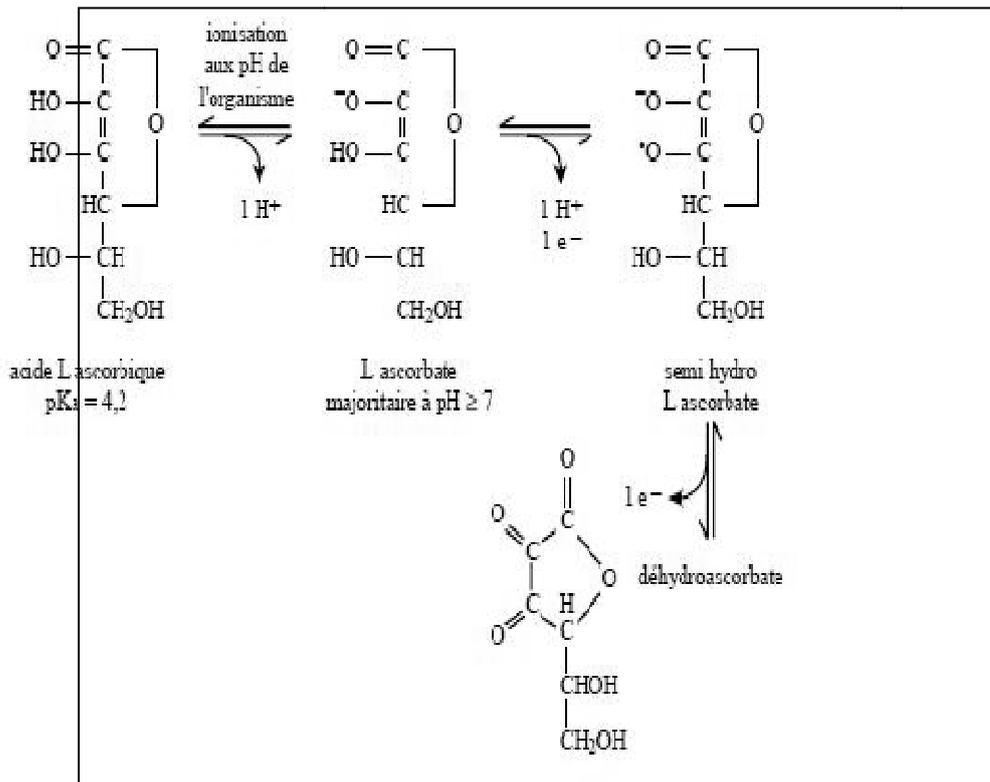


Figure 5: Réactions d'oxydoréduction faisant intervenir les différentes formes de la vitamine C (Layachi, 2013).

Elle est sensible à la lumière, l'air (oxygène), la chaleur, les métaux. L'activité vitaminique C est exprimée en mg d'acide L-ascorbique (Layachi, 2013).

I.3.2 Métabolisme

Deux voies d'apport existent : d'une part, la vitamine C d'origine alimentaire est absorbée rapidement au niveau intestinal, puis distribuée largement. D'autre part, elle est facilement synthétisable à partir du glucuronate (**Figure 6**) dans le cytoplasme et les mitochondries des cellules hépatiques et rénales (la lactonase et la peroxydase intervenant dans cette synthèse et sont absentes chez les primates et les rongeurs : chez eux, la vitamine C est

une vitamine à part entière). Cette synthèse est affectée par une carence en vitamine A ou E (Lechowski et Nagorna, 1995).

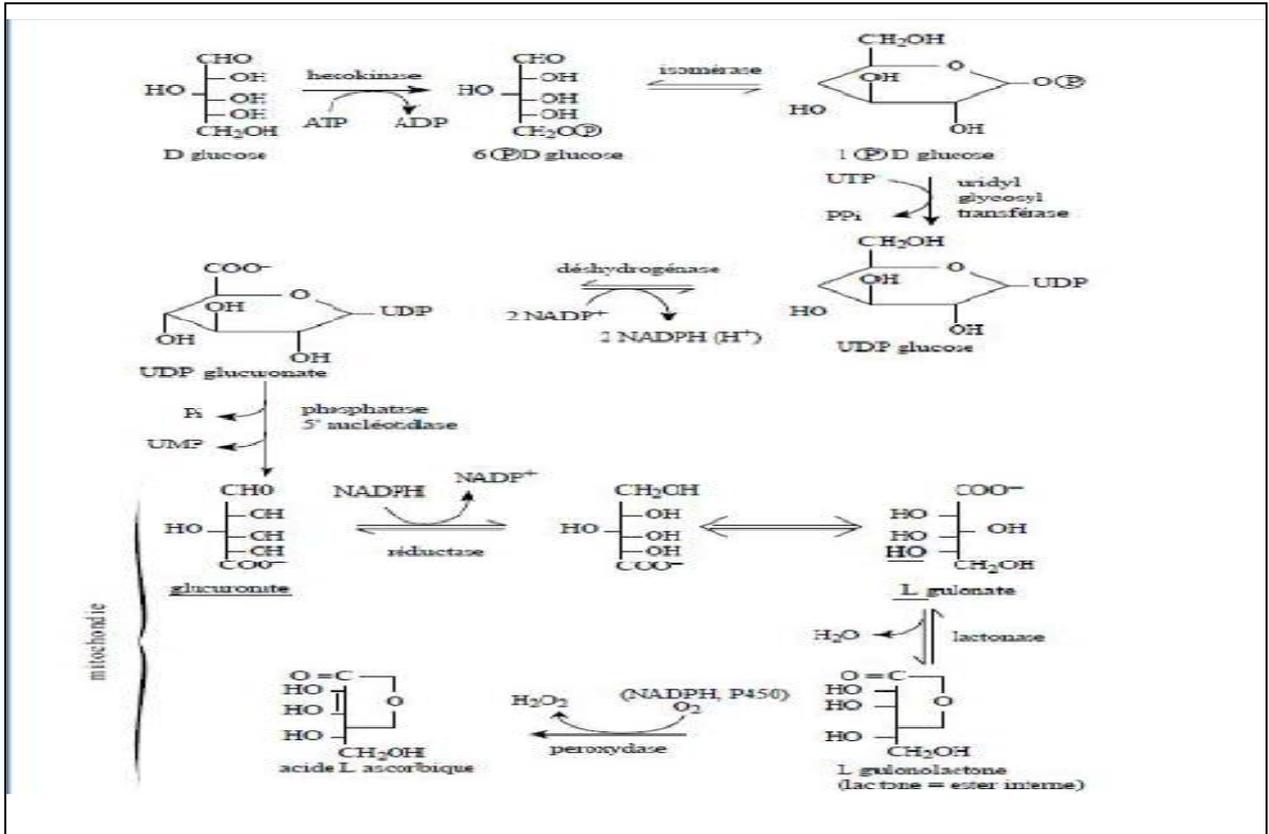


Figure 6 : Synthèse de la vitamine C à partir du glucose (Louisot, 1983)

I.3.3. Fonction

Toutes ses fonctions font intervenir l'échange d'un ou deux protons au bénéfice de la molécule de substrat : elles ont lieu dans deux grands types de réaction :

- 1) les réactions d'hydroxylation nécessaires à la synthèse du collagène (hydroxylation de la lysine et de la proline), des catécholamines (DOPA et noradrénaline) et de la carnitine, essentiellement.
- 2) les réactions d'oxydation, où elle joue principalement un rôle de réducteur (réduction des nitrites et du fer ferrique en fer ferreux.....) De plus, elle intervient dans les réactions radicalaires, comme piègeur de radicaux libres ou, au contraire, comme producteur du radical hydroxyle en présence de fer, dans un contexte bien spécifique tel que celui de la réaction inflammatoire (Basdevant et al., 2001).

I.3.4. Carence

Le syndrome spécifique de carence en vitamine C est le scorbut, qui se manifeste par des œdèmes et des hémorragies, notamment buccales. Lorsqu'elle est totale et durable (apport inférieure à 10 mg/j pendant plusieurs mois), cette carence entraîne la mort. Le scorbut est devenue exceptionnel dans les pays industrialisés, la déficience simple est sans doute plus fréquente et peut toucher les alcoolique, les personnes âgées, les individus atteints de malabsorption chronique (**Basdevant et al., 2001**).

I.3.5. Toxicité

La limite de sécurité associée à la consommation de vitamine C est controversée, mais se situe de toute façon au de la de 500 mg/j et les risque liés à l'excès sont :

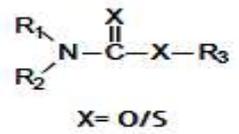
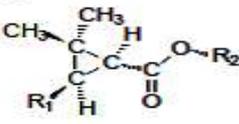
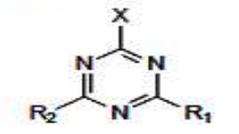
- Formation de calculs rénaux à partir d'oxalate, dérivé métabolique de l'acide ascorbique
- Accumulation de fer chez les sujets atteint d'hémochromatose, du fait d'une augmentation de l'absorption.
- Activité pro oxydante de la vitamine C, suggéré récemment pour des dose de 500 mg /j
- Risque malaise digestif, a raison de l'acidité de l'acide ascorbique (**Basdevant et al., 2001**).

II PESTICIDES

II.1. Généralités

L'étymologie du mot pesticide s'est construite à partir du suffixe «-cide » qui signifie « tuer » et de la racine anglaise pest (animal, insecte ou plante nuisible) provenant du latin Pestis (*peste*) qui désignait le fléau en général. Donc les pesticides sont des composés chimiques dotés de propriétés toxicologiques couvrant une large gamme de produits utilisés dans le contrôle des ravageurs et comprend les insecticides, les herbicides, les fongicides, les rodenticides, les produits biologiques, les régulateurs de croissance des plantes ou des insectes, les nématicides et les biocides non spécifiques (FAO, 1990).

Tableau 4 : Différentes familles chimiques de pesticides (Laurent, 2008)

Classes de pesticides	Exemples de molécules et d'application	Mode d'action/ effets
Carbamates  $\begin{array}{c} \text{X} \\ \parallel \\ \text{R}_1-\text{N}-\text{C}-\text{X}-\text{R}_3 \\ \\ \text{R}_2 \end{array}$ X= O/S	Chloroprothame (herbicide) Pommes de terre Aldicarbe (insecticide) Asperge	Insecticides à large spectre. Toxicité par carbamylation de l'Acétylcholinestérase (AChE) ^[3] .
Pyréthrinoides  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{R}_1 \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O}-\text{R}_2 \end{array}$	Deltaméthrine (insecticide) Betteraves, tomates Lambda cyhalothrine	Analogues d'un insecticide naturel, le pyrèthre. Pesticides sélectifs, toxicité pour les espèces aquatiques.
Organochlorés R-Cl	Procymidone (fongicide) Fruits, légumes Lindane (insecticide) Céréales	Interfèrent avec la fonction de neurotransmetteur de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Persistants, bioaccumulables : susceptibilité d'être perturbateurs endocriniens et cancérigènes.
Organophosphorés	Dichlorvos (insecticide) Choux, Pois	Non persistants, peu sélectifs, inhibiteurs de l'AChE, toxiques.
Triazines  $\begin{array}{c} \text{X} \\ \\ \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{R}_2 \quad \text{R}_1 \end{array}$	Atrazine (herbicide) Maïs	Réduction de l'activité de la tyrosinase.
Phénoxy	Acide 2,4 dichlorphénoxyacétique(herbicide)	Sélectif, susceptible d'être cancérigène.

Sont caractérisés par une telle variété de structures chimiques, de groupes fonctionnels et d'activités, ce qui rend leur classification assez complexe (El Azzouzi, 2013)

D'une manière générale, les substances actives peuvent être classées soit en fonction de la nature de l'espèce à combattre (1er système de classification), soit en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose (2^{ème} système de classification) (El Azzouzi, 2013). Les pesticides se présentent sous diverses formes (poudre, granulé, émulsions, préparation micro-encapsulées, aérosols) (Testud et al., 2007)

Bien que les avantages des pesticides soient bien reconnus, leurs effets négatifs potentiels sur la santé humaine restent peu clairs (à part les empoisonnements aigus, impliquant principalement des insecticides) (Weselak et al., 2007).

II.2 Insecticide

II.2.1 Définition

Les insecticides sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes. Ils interviennent en les éliminant ou en empêchant leur reproduction. Différents types existent : les neurotoxiques, les régulateurs de croissance et ceux agissant sur la respiration cellulaire (Batsch, 2011).

II.2.2 Classification par degré de toxicité

Parmi les insecticides organiques, trois grandes familles se distinguent : les organophosphorés, groupe existant depuis 1944, dont de nombreuses molécules ont été retirées du marché à cause de leur toxicité ; les carbamates, groupe important comprenant également beaucoup de fongicides et d'herbicides ; enfin les pyréthriinoïdes de synthèse, qui présentent une toxicité moindre que les organophosphorés et les carbamates, et s'emploient à faible dose (Batsch, 2011).

II.2.3 Classification par mode d'action

La neurotoxicité des insecticides se manifeste par le blocage de la propagation de l'influx nerveux au niveau des neurones et des synapses, tant au niveau du système nerveux central que périphérique. Les symptômes d'intoxication par les substances neurotoxiques sont les suivants : période de latence, hyperexcitation, manque de coordination, tremblements, convulsions, prostration, mort.

La famille des organochlorés (un des précurseurs étant le DDT, très toxique pour l'homme et retiré du marché en 1973) avec le dicofol, et les pyréthriinoïdes de synthèse sont considérés comme des « poisons axoniques », ils se fixent sur les canaux à sodium et perturbent le fonctionnement. Les pyréthriinoïdes de synthèse se fixent également sur les canaux à Na⁺ mais sur un site différent, qui dans ce cas provoque soit un tremor et une hyperexcitabilité, soit une incoordination des mouvements (**Batsch, 2011**).

II.3 Pyréthriinoïdes

Les pyréthriinoïdes sont des insecticides très actifs, ils ont d'abord été décrits comme une nouvelle classe de pesticides en 1973. Ce sont des dérivés chimiques des pyréthrines naturels utilisés depuis le milieu des années 1930 (**Weselak et al., 2007**), extrait à partir des fleurs du chrysanthème (**Hénault-Ethier, 2016**). Par rapport aux autres insecticides couramment utilisés, tels que les organophosphates et les carbamates, les pyréthriinoïdes de synthèse combinent une activité élevée contre les insectes et une faible toxicité chez les mammifères avec une grande photostabilité, ce qui permet leur utilisation accrue dans l'agriculture (**Moretto, 1991**).

II.3.1 Efficacité des pyréthriinoïdes

En ce qui concerne l'efficacité et leur faible toxicité, les pyréthriinoïdes de synthèse en raison de leur caractère lipophile semblent être les insecticides de premier choix parce qu'ils sont beaucoup plus efficaces contre un large spectre d'organismes nuisibles que les autres insecticides en particulier, organochlorés, organophosphorés et carbamates (**Fauvelle, 2012**).

II.4 Lambda Cyhalothrine

II.4.1 Généralités

Lambda cyhalothrine (LCT) est un insecticide pyréthriinoïde de synthèse de type II (**Figure 7**) possède une efficacité et une activité persistante contre une grande variété d'arthropodes préjudiciable tant pour la santé humaine et animale et la production végétale. Lambda-cyhalothrine est produit sous diverses formes, y compris des poudres, des pastilles, des liquides, des petites capsules (**Marcos et al., 2010**).

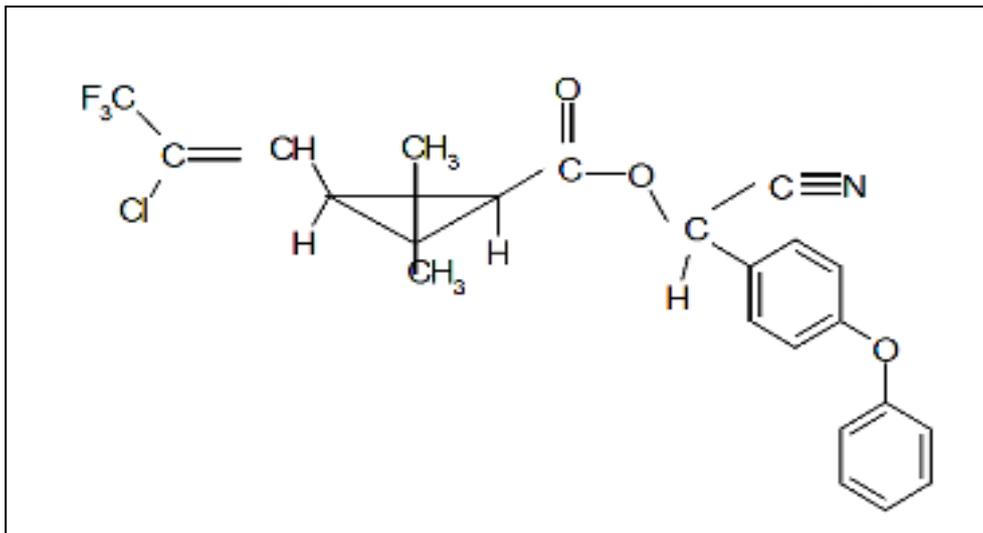


Figure 7: Structure chimique de lambda cyhalothrine(Zoumenou,2015) .

II.4.2 Utilisation de lambda cyhalothrine

Lambda cyhalothrine (LCT) est largement utilisé dans les produits vétérinaires pour contrôler les poux, les mouches et les tiques sur les bovins, les moutons et porcs, ainsi que dans des formulation agricoles pour lutter contre de nombreux insectes ravageurs sur les fruits les légumes et les grands culture (Fetoui *et al.*, 2009) .

Dans les applications commerciales, LCT est utilisé sur les cultures, les cultures non alimentaires, dans les serres , dans et autour des hôpitaux , pour les bovins, et dans les traitement contre les termites. Usage résidentiel peut être à la fois à l'intérieur et à l'extérieur sur des maisons, des plantes ornementales et pelouses (Ineris,2011).

II.4.3 Caractéristique de lambda cyhalothrine

La lambda-cyhalothrine est un solide incolore de poids moléculaire 449 g/mol. Les études montrent que la lambda-cyhalothrine n'est facilement pas volatilisable dans l'atmosphère à cause de sa faible pression de vapeur mais se dissipe rapidement dans l'eau à cause de son adsorption sur les particules et les organismes aquatiques (Zoumenou,2015)

Tableau 5 : Caractéristique physico chimique de Lambda cyhalothrine (Righi et al., 2008)

Classe	Insecticide
Famille	Pyréthroïde de synthèse
Nom chimique	(α -cyano-3-phénoxybenzyl-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propényl)-2,2-diméthylcyclo-propanecarboxylate)
Forme moléculaire	C ₂₃ H ₁₉ C ₁ F ₃ NO ₃
Numéro CAS	91465-08-6
Poids moléculaires (g/mol)	449.9
Hydro-solubilité (mg /l)	4.10 ⁻³ à 20°C et pH 5 5.10 ⁻³ à 20°C et pH 6.5 4.10 ⁻³ à 20°C et pH 9.2

II.4.4 Mode d'action :

Lambda-cyhalothrine, perturbe le fonctionnement normal du système nerveux de l'insecte. Elle peut provoquer une paralysie ou la mort de l'insecte par un effet neurotoxique en inhibant la transmission nerveuse (Ineris, 2011).

II.4.5 Toxicité

- **Toxicité Animale**

LCT par ingestion est très toxique pour les souris et modérément toxique pour les rat cependant modérément toxique par inhalation ou parvois cutanée pour les rats. Selon L'EPA la LCT possède une faible toxicité dermique dans les études d'irritation de peau, la lambda-cyhalothrine n'a pas causé d'irritation de la peau chez les lapins (EFSA, 2015).

- **Toxicité Humaine**

Les personnes qui manipulent LCT dans les laboratoires ont signalés des symptômes de picotement et de brûlure du visage sensations d'irritation de la peau. Les symptômes ont commencé dans les 30 minutes d'exposition et ont duré pendant 6 heures à 2 jours (EFSA, 2015).

III. REIN

III.1 Généralité

Le fonctionnement des cellules produit des déchets toxiques, une accumulation importante de ces déchets dans les cellules provoque rapidement leur empoisonnement et leur asphyxie, car elles deviennent alors incapables d'absorber des aliments ou de l'oxygène.

L'appareil urinaire, dont font partie les reins, constitue le système de filtration du corps. En transitant dans les reins, le sang est débarrassé de ces déchets qui sont ensuite excrétés dans l'urine. Au nombre de deux, les reins assure de nombreuses fonctions (**Ferreira et al., 2015**).

III.2 Anatomie

Les reins sont deux organes en forme d'haricot situés dans la partie postérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale, approximativement entre la douzième vertèbre dorsale et la troisième vertèbre lombaire. Ils mesurent environ 10 centimètres de long et 5 centimètres d'épaisseur, pour un poids de 100 à 150 grammes en moyenne, chez l'adulte. Les reins sont de couleur rouge-brun foncé, en raison de l'abondante présence des vaisseaux sanguins (**Ferreira et al., 2015**).

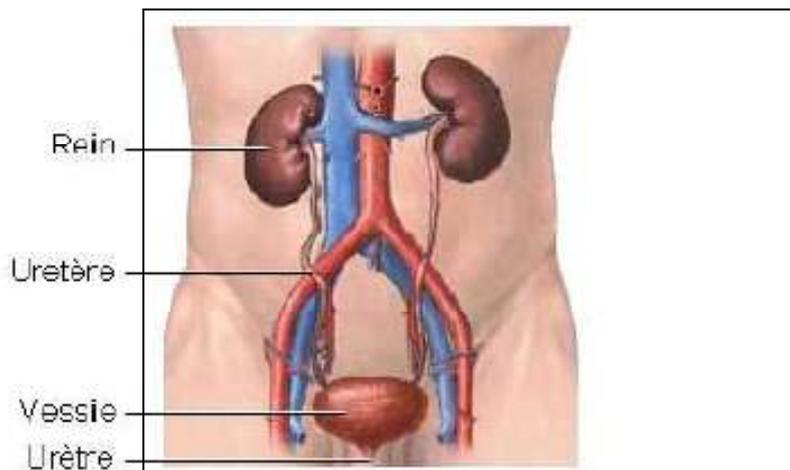


Figure 8: Anatomie macroscopique du rein (**Ganong, 2011**).

Le rein est recouvert d'une membrane de tissu conjonctif, la capsule fibreuse rénale, et est entouré par du tissu adipeux, la capsule adipeuse rénale, qui le maintient en place et le protège. Il comporte un bord latéral concave sur lequel s'implante du parenchyme rénal (tissu fonctionnel rénal) et des voies intrarénales (les calices) (Ferreira et al., 2015).

III.2.1 Parenchyme rénal

Le parenchyme rénal est divisé en deux zones, le cortex rénal et la médulla rénale. La région médullaire a un aspect strié. Elle comprend des structures coniques, nommées pyramides de Malpighi (entre 8 et 18 par rein). La base des pyramides rénales est parallèle au bord convexe du rein, et la pointe se nomme la papille. Le cortex coiffe la base des pyramides de Malpighi, et s'insinue entre les pyramides constituant les colonnes rénales de Bertin (Figure 9)(Ferreira et al., 2015).

III.2.2 Voies intrarénales

La pointe de chaque papille rénale est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé le petit calice, la réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice. Il en existe normalement trois par rein ; ceux-ci se rejoignent pour former le bassinet de l'uretère (Figure 10)(Ferreira et al., 2015).

III.2.3 voies extrarénales

Les voies extrarénales sont :

- Les uretères : ce sont des tubes composés de fibre musculaire lisse.
- La vessie : elle recueille entre 500 millilitres et 1 litre d'urine provenant des uretères. La vessie est une poche composée de tissu épithélial, et de muscles lisses ;
- L'urètre : il correspond au canal de sortie de la vessie par lequel est excrétée l'urine de l'organisme lors de la miction (action d'uriner). chez l'homme, il livre en même temps, le passage au sperme à partir des orifices des canaux éjaculateurs (Figure 8)(Ferreira et al., 2015).

III.3 Histologie

Le parenchyme rénal est constitué par des unités atomiques et fonctionnelles élémentaire : les néphrons, qui sont drainés par des tubes collecteurs. L'ensemble des néphrons et du tube collecteur dans lequel ils s'abouchent est désigné sous le nom de tube urinaire (**Figure 9**)(Ferreira et *al.*,2015) .

III.3.1Néphron

Il représente l'unité structurale et fonctionnelle du rein. On en dénombre environ un million par rein. Ce sont ces unités qui permettent aux reins d'exercer leurs fonctions (élimination des déchets, synthèse de substances, maintien de l'équilibre électrolytique et du volume sanguin...) (Combaz,2011).

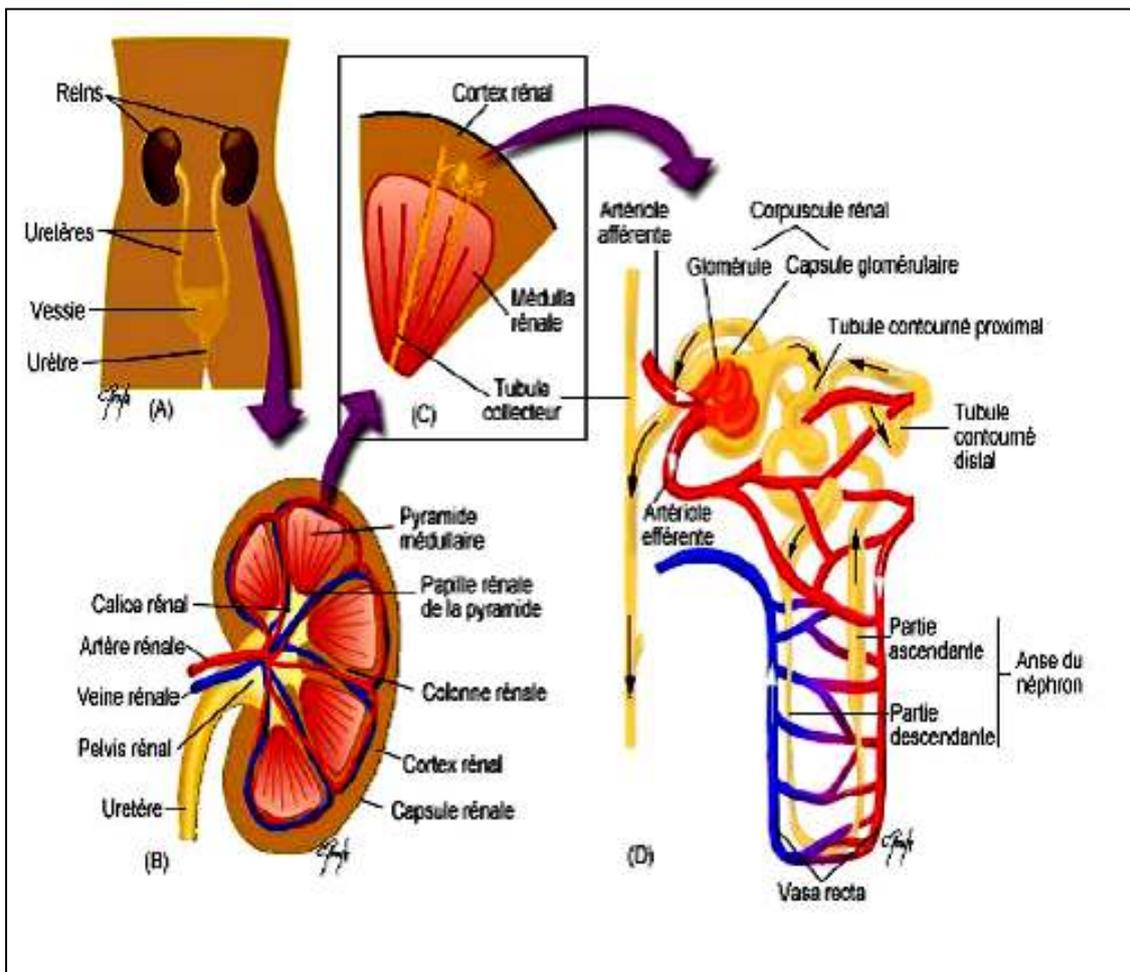


Figure 9 : Schéma d'un néphron (Combaz,2011).

On note deux types de néphrons :

- les néphrons corticaux ou courts (85 %) qui sont situés dans le cortex superficiel et moyen, et qui ont des tubules qui ne pénètrent que très peu dans la médulla
- les néphrons juxta-médullaires ou longues (15 %) situés dans le cortex profond et dont les tubules pénètrent profondément dans la médulla (Marieb et Hoehn,2010) .

Chaque néphron est composé de deux parties :

- Le corpuscule rénal qui permet la filtration du sang
- Les tubules rénaux qui permettent d'une part de transporter l'urine du glomérule vers le tube collecteur et d'autre part la réabsorption et la sécrétion de certaines molécules.

Le corpuscule rénal, ou corpuscule de Malpighi, est responsable de la filtration du sang et de la formation de l'urine primitive. Il est formé du glomérule et de la capsule de Bowman (Combaz,2011).

III.3.2 Glomérule

Le glomérule est une petite vésicule sphérique mesurant deux à trois cent micromètres de diamètre. On en compte un par néphron et ils sont tous situés dans la partie corticale du rein, 85 % dans le cortex superficiel ou moyen (néphrons corticaux) et 15 % dans le cortex adjacent à la médulla (néphrons juxtamédullaires) (Gougoux, 2005)

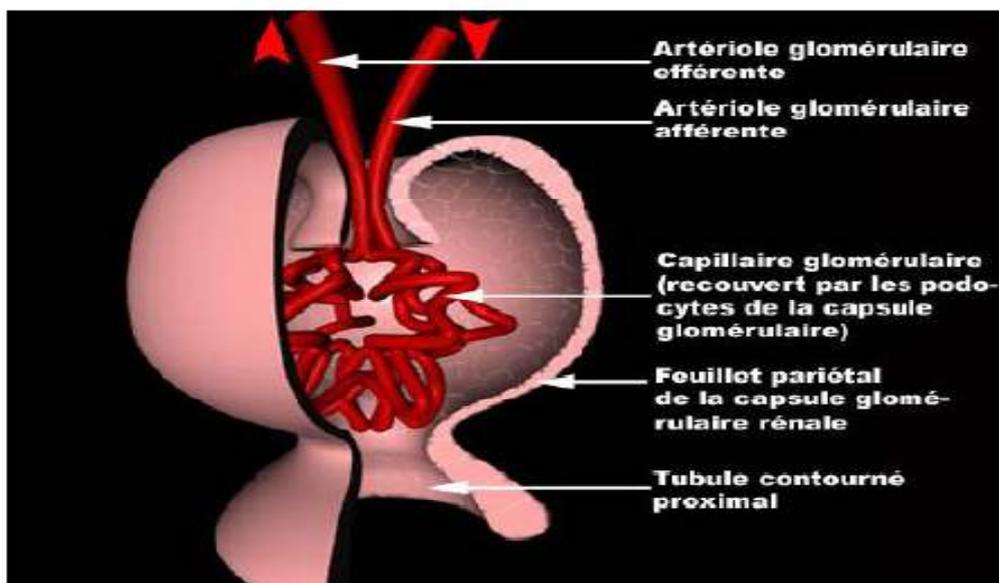


Figure 10 : Le corpuscule rénal (Combaz,2011).

L'artériole afférente pénètre dans le glomérule par son pôle vasculaire puis se divise ensuite en cinq ou six branches puis en une vingtaine d'anses capillaires appelées floculus. Celles-ci forment ensuite l'artériole efférente qui ressort par le pôle vasculaire. Ce réseau de capillaire est enchâssé dans une capsule à double feuillets (pariétal et viscéral) appelée « capsule de Bowman » (**Figure 9**). Ces feuillets délimitent la chambre de filtration dans laquelle s'écoule l'urine primitive par le pôle urinaire vers le tube contourné proximal (**Combaz,2011**).

III.3.3 Physiologie rénale

III.3.2.1 Filtration glomérulaire

C'est la première étape de la formation de l'urine. Elle consiste en une ultrafiltration du plasma et aboutit à la production de l'urine primitive (ultrafiltrat). Cette filtration se produit au niveau des capillaires; elle est passive et se fait selon un gradient de pression, la pression dans les capillaires étant supérieure à la pression de la chambre de filtration (**Combaz,2011**).

Le sang est donc filtré à travers une membrane de filtration constituée de 3 couches : l'endothélium vasculaire, la membrane basale et l'épithélium viscéral de la capsule de Bowman (constitué de podocytes). Cette membrane est semi-perméable (**Combaz,2011**).

On attribue par conséquent la semi-perméabilité de la membrane de filtration à la membrane basale. Cette dernière est constituée de glycoprotéines anioniques (chargées négativement) formant de petites fentes (**Marieb et Hoehn,2010**).

La perméabilité dépend donc de la taille et de la charge des molécules : les molécules de faible poids moléculaire (inférieur à 70 kDa) traversent la membrane de filtration et les molécules chargées positivement la traversent plus facilement que celles chargées négativement.

On obtient alors une urine primitive sans éléments figurés, et sans les plus grosses molécules du plasma telles que la plupart des protéines. Celles qui traversent sont réabsorbées par endocytose au niveau de la paroi du tubule proximal. Les substances liées aux protéines plasmatiques ne peuvent donc pas traverser la membrane de filtration. C'est le cas des acides gras, des hormones stéroïdiennes, de 40 % du calcium.....

Ainsi l'ultrafiltrat a quasiment le même pH, la même pression osmotique, la même concentration en sels et en éléments organiques que le plasma dé-protéiné(Combaz,2011).

III.3.2.2 Appareil juxta-glomérulaire

C'est une petite structure endocrine qui a son rôle dans la régulation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Elle est située au niveau du pôle vasculaire du corpuscule rénal et en contact avec le tubule distal qui passe entre les artérioles afférente et efférente. Elle est composée de trois types de cellules (**Figure 11**) :

- Les cellules juxta-glomérulaires : elles sont situées dans la paroi de l'artériole afférente et sont capables de sécréter la rénine.
- Les cellules de la macula densa qui font parties du tubule distal. Elles sont sensibles à la concentration en NaCl du filtrat à ce niveau : ce sont des chimiorécepteurs.
- Les cellules mésangiales qui forment la partie structurale de l'appareil juxta-glomérulaire. Elles sont capables de transmettre des signaux entre la macula densa et les cellules juxta-glomérulaires (**Marieb et Hoehn,2010**).

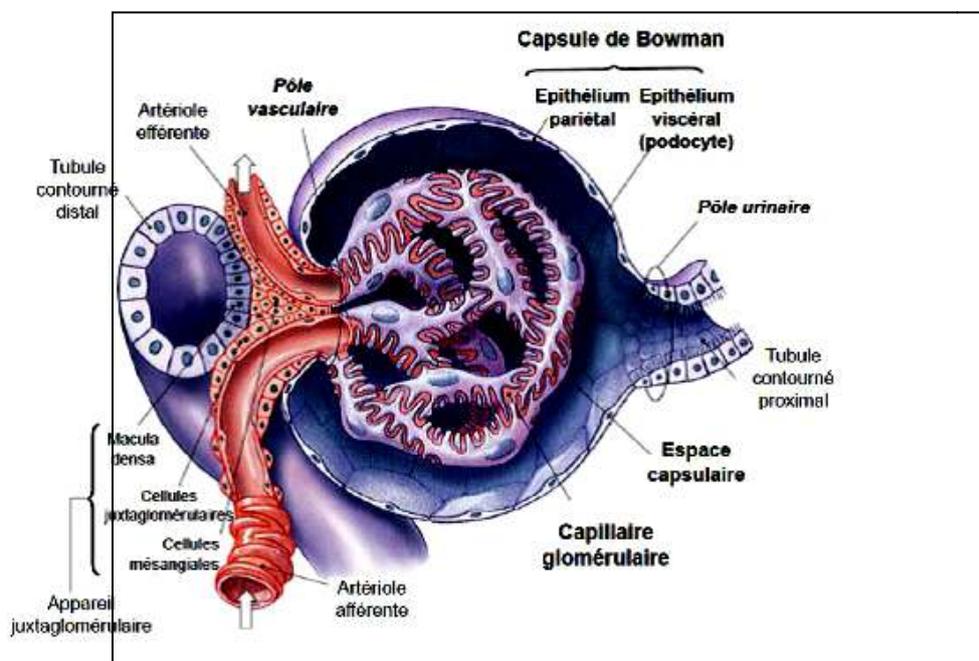


Figure 11 : Appareil juxta-glomérulaire (Combaz,2011).

III.3.3 Tubules rénaux

L'urine primitive, obtenue après filtration du sang par le corpuscule rénal, va subir plusieurs modifications de sa composition en passant dans les tubules rénaux (**Figure 12 et 13**). En effet, ces derniers sont le siège de la réabsorption et de la sécrétion de nombreuses substances.

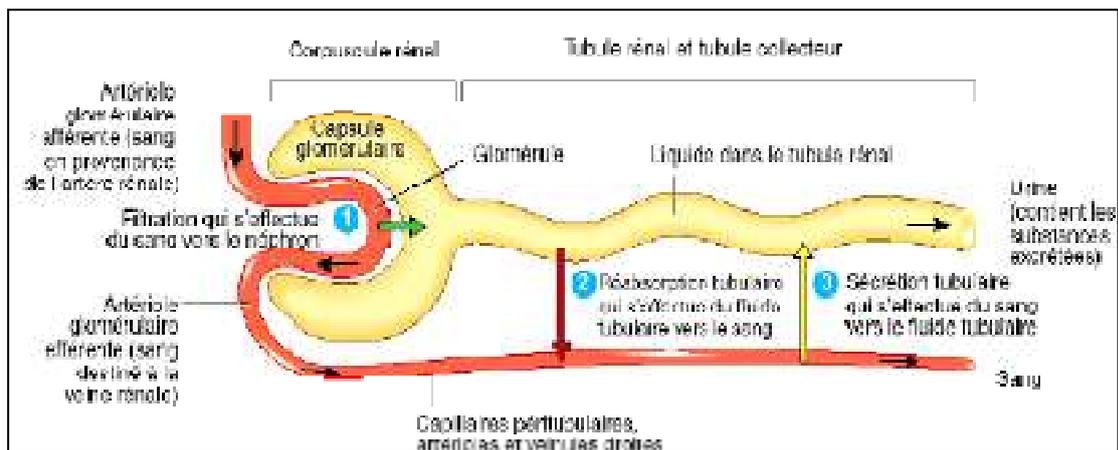


Figure 12 : Principaux rôles du néphron (**Marieb et Lachaine,2008**).

Environ 180 litres de plasma sont filtrés chaque jour pour un volume urinaire final journalier d'un litre et demi, ce qui signifie que 99 % du filtrat est réabsorbé dans les tubules. La sécrétion tubulaire permet quant à elle d'éliminer les substances toxiques ou en surplus dans le sang (médicaments, métabolites...) et de contribuer à la régulation acidobasique de l'organisme (**Combaz,2011**).

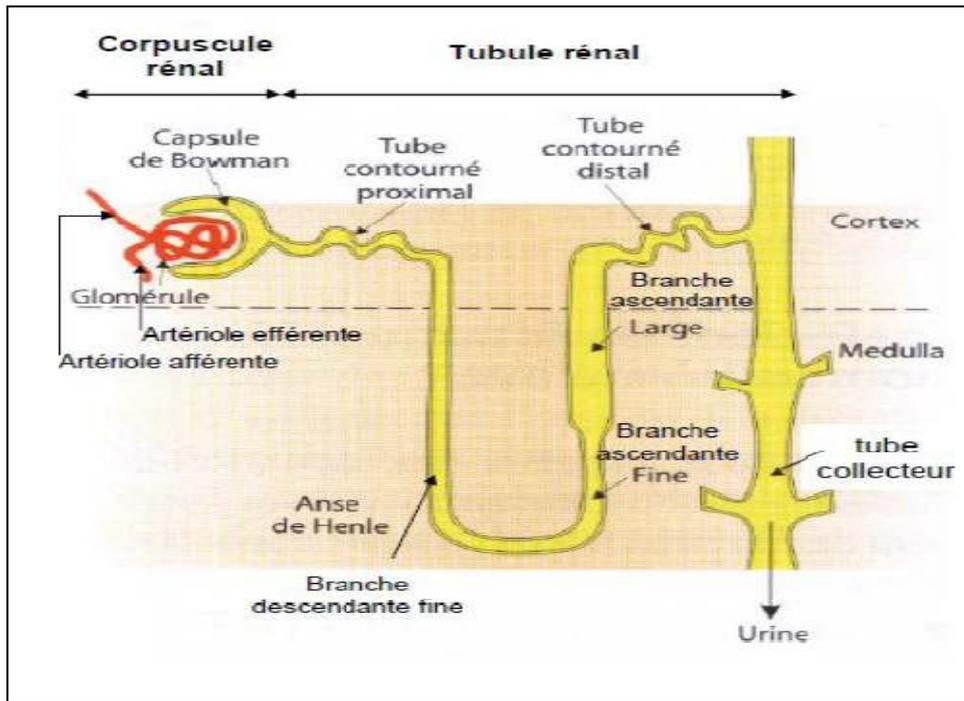


Figure 13: Tubules rénaux (Combaz,2011).

Les tubules rénaux sont en fait trois segments bien distincts. On y trouve :

❖ **Tubule contourné proximal**

Situé à la sortie de la capsule de Bowman, c'est le plus long et le plus large segment du néphron. Localisé uniquement dans le cortex, il est responsable de la réabsorption de la majeure partie de l'ultrafiltrat glomérulaire puisque 70 % du filtrat est réabsorbé à ce niveau.(Gougoux, 2005). Les mécanismes de réabsorption sont expliqués sur la **Figure 10** :

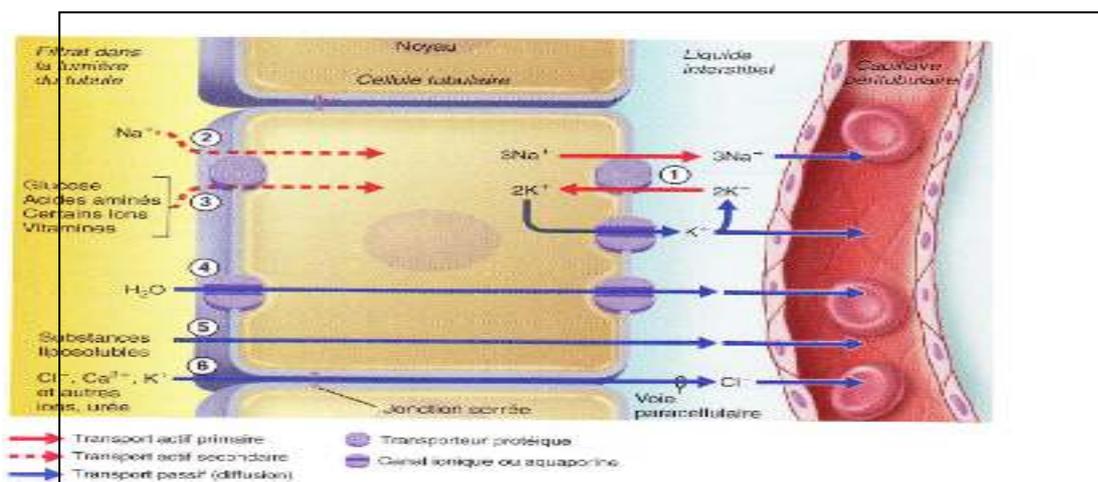


Figure 14 : Réabsorption par les cellules du tubule contourné proximal (Combaz,2011).

❖ Anse de Henlé

Ce segment en forme de U plonge dans la médulla avant de remonter vers le cortex. Il est constitué d'une branche descendante fine et d'une branche ascendante en majeure partie large. Chacune d'elles ayant des propriétés différentes.

En effet, la branche descendante est perméable à l'eau (osmose) mais complètement imperméable aux solutés alors que la branche ascendante est imperméable à l'eau mais perméable aux ions Na^+ , Cl^- et K^+ (pompes $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase, symports, diffusion simple, et antiports Na^+ / H^+).

Le filtrat devient de plus en plus concentré dans la branche descendante. Sa concentration passe de 300 mosm/L à 1200 mosm/L au niveau du coude de l'anse. Puis à l'inverse, il devient de plus en plus dilué dans la branche ascendante jusqu'à atteindre 100 mosm/L. On obtient donc un filtrat moins concentré à la sortie qu'à l'entrée de l'anse de Henlé puisque 25 % des solutés sont réabsorbés contre 15% d'eau (**Marieb et Hoehn,2010**).

❖ Tubule contourné distal et tubule collecteur

Le tubule contourné distal (TCD) reçoit environ 10 % du NaCl filtré et 25 % de l'eau. A ce stade, la réabsorption se fait essentiellement en fonction des besoins et sous l'influence d'hormones telles que l'aldostérone ou l'hormone antidiurétique (ADH) .

L'urée provient du catabolisme protéique ; elle est totalement filtrée par le glomérule et réabsorbée à hauteur de 40 % dans le TCP et le tubule collecteur (**Marieb et Hoehn,2010**).

III.4 Fonctions endocrine et les mécanismes rénaux

En plus de leur rôle de « station d'épuration » de l'organisme, les reins ont une fonction endocrine et métabolique, principalement représentée par le système rénine /angiotensine /aldostérone, mais pas seulement. En effet, ils participent aussi à la synthèse de certaines prostaglandines et ils sont les seuls organes avec le foie et l'intestin capables de faire la néoglucogénèse. D'autre part, ils synthétisent :

- l'érythropoïétine EPO , stimule la production d'érythrocytes par la moelle osseuse et régule ainsi la capacité de l'oxygène du sang
- la vitamine D active, qui contrôle l'équilibre calcique , est transformée en sa forme active dans le rein (**Ganong, 2005**).

III.5 Vascularisation (la circulation du rein)

Chaque rein est vascularisé par une artère rénale provenant de l'aorte dans laquelle le sang, chargé de déchets, va être épuré avant de ressortir par la veine rénale qui se projette ensuite dans la veine cave inférieure.

On appelle « hile » la partie concave du rein par laquelle entre l'artère rénale ainsi que les vaisseaux lymphatiques et par laquelle sort la veine rénale et l'uretère qui transporte l'urine jusqu'à la vessie.

Le sang arrive donc dans le rein au niveau du hile par l'artère rénale qui se divise d'abord en 5 artères segmentaires. Puis ces dernières se divisent encore en artères interlobaires qui remontent le long des pyramides de Malpighi par les colonnes de Bertin jusqu'à la jonction entre la médulla et le cortex. Elles bifurquent ensuite à angle droit et se divisent en artères arquées qui longent la médulla au niveau du cortex. Et enfin naissent de nombreuses artères interlobulaires qui vont irriguer la partie corticale et ainsi former les artérioles afférentes, les artérioles efférentes puis les capillaires péri-tubulaires des néphrons (**Figure 10**). Ensuite les capillaires péri-tubulaires retournent dans les veines interlobulaires. On retrouve la même nomenclature pour le circuit veineux à une exception près : il n'y a pas de veines segmentaires (**Gougoux, 2005**).

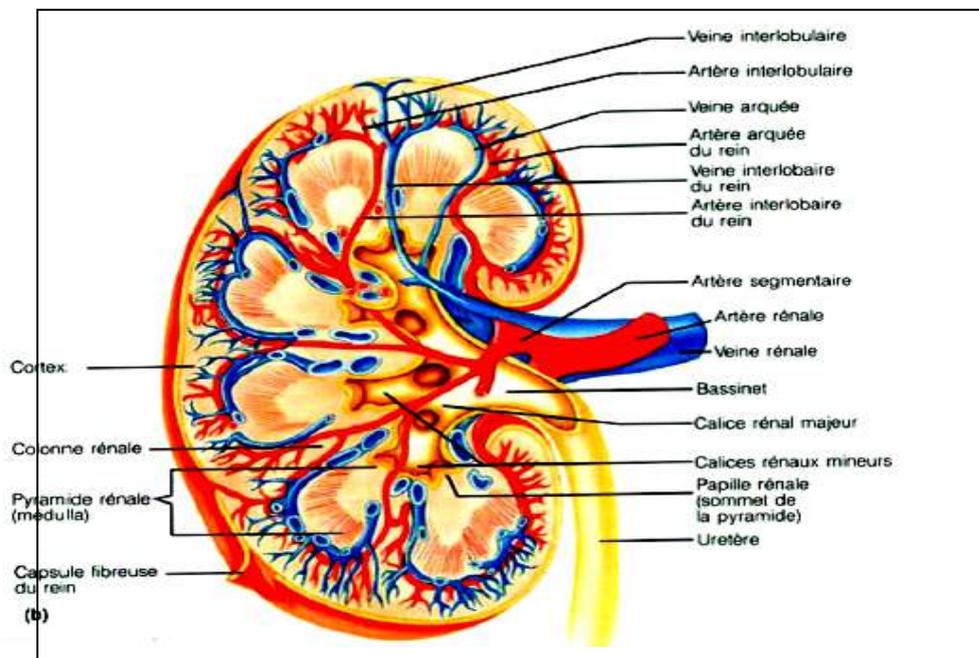


Figure 15 : Circulation rénale (**Marieb et Lachaine, 2008**).

Annexe I :

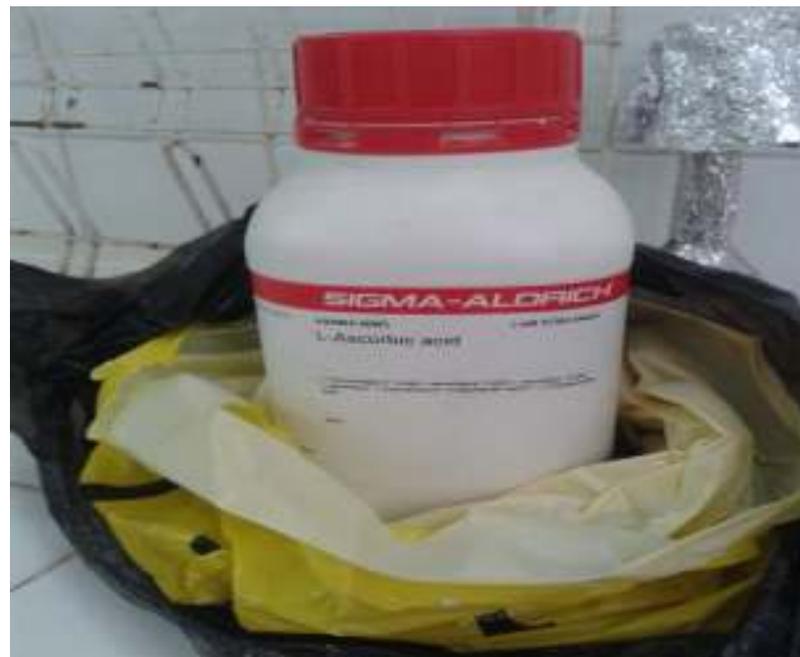


Figure I : *Chrysanthemum cinerariaefolium* (shawkat et al., 2011)

Annexe II : Matériel non biologiques utilisés



Lambda cyhalothrine « KARATE® ».



Vitamine C Sigma.



Vitamine E (α -tocopherol E307)



formol 10%



Balance(pesé des lapins) Balance de précision



cagesmétalliquesaliments (granulé)





Biberonsboite de contention



Papier aluminiumSeringue



L'eau distillée



Micropipette



Tubes héparines Centrifugeuse



Réactifs(créatinine)



Réactif(urée)



Automate Spectrophotomètre





Trousse de dissectionbalance



Bloc Verrerie de laboratoire



Annexe III : Matériel biologique utilisé



Lapin : *Oryctolagus cuniculus domesticus*

Annexe IV :



Identification et marquage des lapins

Répartition des quatre lots dans les batteries



Pesée quotidienne des lapins

Gavage des produits aux animaux



Sacrifice des animaux par décapitation et le prélèvement sanguin



prélèvement des organes

AnnexeV : matériel utilisé pour l'étude histologique



Cassette Appareil à circulation automatique (Leica).



Microtome
Bain marie



Etuve
Moule en métal
moule en métal



Batterie de coloration

Lames colorées



Microscope optique

Annexe VI :tableaux de valeurs moyennes(M± S.D)

Tableau I : valeurs moyennes de l'évolution pondérale des 4 lots pendant l'acclimatation

lot	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+vit E	LCT	LCT+C+E
3	2.48±0.03	2.31±0.03	2.37±0.08	2.60±0.02
6	2.45±0.03	2.28±0.03	2.37±0.10	2.60±0.04
9	2.44±0.04	2.24±0.04	2.33±0.09	2.59±0.02
12	2.40±0.04	2.45±0.05	2.27±0.11	2.59±0.03
15	2.53±0.05	2.45±0.05	2.42±0.08	2.64±0.03
18	2.65±0.03	2.58±0.05	2.58±0.06	2.71±0.02
21	2.73±0.03	2.67±0.07	2.70±0.06	2.76±0.04

Tableau II : valeurs moyennes de la consommation de l'aliment pendant l'acclimatation

lots	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+vit E	LCT	LCT+vitC+vit E
3	79.86±5.09	92.53±10.65	87.13±7.31	154.13±17.04
6	115.81±8.05	104.80±13.99	81.60±5.63	99.07±5.64
9	118.60±4.03	129.4±23.35	107.9±6.05	125.26±11.59
12	128.66±1.53	193.66±25.75	107.20±10.42	132.18±7.53
15	134.22±2.70	160.33±22.59	113.56±9.40	154.76±2.78
18	168.70±6.19	179±13.88	224.33±19.04	146.63±9.16
21	172.25±7.00	194±20.27	178.50±13.82	173.75±13.08

Tableau III : valeurs moyennes de la consommation de boisson pendant l'acclimatation

lot	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+ vit E	LCT	LCT+vitC+vit E
3	28.86±1.59	25.93±5.73	28.66±2.90	41.53±2.07
6	32.50±0.50	36.13±1.68	32.93±1.52	34±2.54
9	93.11±32.10	45.86±7.72	37.86±1.95	43.37±2.16
12	37.76±1.97	73.33±8.26	39.03±3.38	43.30±2.19
15	88.87±4.20	100±0.00	91.65±3.73	90.54±3.62
18	152.76±7.34	127.80±8.54	99.47±14.10	99.30±13.17
21	135.56±3.49	109.90±15.94	101.05±12.91	121.70±8.89

Tableau IV : valeurs moyennes de l'évolution pondérale des 4 lots pendant l'expérimentation

lot	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+ vit E	LCT	LCT+ vit C+ vit E
3	2.85±0.03	2.74±0.07	2.80±0.06	2.88±0.01
6	2.84±0.03	2.63±0.05	2.89±0.06	2.98±0.02
9	2.86±0.02	2.69±0.01	2.89±0.06	3.02±0.02
12	2.87±0.02	2.68±0.03	2.88±0.05	3.07±0.03
15	2.99±0.01	2.67±0.04	2.98±0.07	3.13±0.03
18	3.09±0.01	2.74±0.09	2.98±0.07	3.13±0.05
21	3.13±0.00	2.77±0.02	2.96±0.06	3.22±0.05

Tableau V : valeurs moyennes de la consommation de l'aliment pendant l'expérimentation

lot	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+ vit E	LCT	LCT+ vit C+ vit E
3	139±5.97	125±7.61	130.73±7.78	149.20±5.09
6	129.09±4.88	109±7.92	123.73±7.15	144.46±1.69
9	118.26±12.11	135.26±3.77	132.86±4.80	146.33±2.11
12	169.80±5.80	189.06±14.94	179.53±17.96	211.4±15.63
15	146.73±11.60	157.26±16.57	169.20±12.22	215.33±15.41
18	182.66±5.97	165.66±18.14	153.40±12.07	170±21.19
21	174±7.78	206.93±24.59	179.60±27.10	215.86±19.94

Tableau VI : valeurs moyennes de la consommation de boisson pendant l'expérimentation

lot	1	2	3	4
traitement	control	Vit C+ vit E	LCT	LCT+ vit C+ vit E
3	162.60±8.23	126.86±18.30	141.03±16.11	166.46±11.28
6	151.40±7.10	125.40±18.77	154.93±13.05	180.07±12.86
9	143.40±8.21	166.33±16.13	177.06±17.03	176.60±6.67
12	142±7.68	122.60±7.87	119.46±9.19	147.60±1.63

Annexes

15	127.80±6.44	96.13±13.49	123±8.05	147.66±1.24
18	137±2.84	102.13±11.45	132.73±4.74	134.66±3.71
21	134.60±3.41	85.73±11.31	109.40±13.05	132±5.53

Glossaire

Abêtalipoprotéïnémie : Affection autosomique récessive, rare, de l'enfant, par absence de β -lipoprotéines dans le plasma sanguin, observée principalement dans la population juive ashkénaze, responsable de retards psychomoteurs associés à des troubles de la croissance et à une polyneuropathie démyélinisante(**Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version 2016-1**).

Chylomicron :Grosse particule constituée d'une variété de lipoprotéines(lipides associés à des protéines) circulant dans le sang, transportant les triglycérides d'origine alimentaire après la digestion(**larouse médicale version 2012**).

Coenzyme :Appelés aussi cofacteur. sont des corps chimiques intervenant obligatoirement dans une réaction enzymatique .les cofacteurs peuvent être des ions comme l'atome ou des petites molécules habituellement présentes dans les milieux biologiques (la molécule d'eau, Mg^{++} , Ca^{++} , $Zn...$)

Congestion vasculaire : La congestion est la dilation des vaisseaux sanguins irriguant un organe, sous l'effet d'une concentration trop élevée de sang. La zone congestionnée apparait alors souvent rouge et plus ou moins chaud(**Larouse médicale version 2012**).

Hormone juvénile : hormone libérée par une glande étroitement associée au cerveau.il contrôle le développement post-embryonnaire chez les insectes. Elle doit son nom au fait qu'elle maintient les caractères juvéniles, en favorisant les mues larvaires et en retardant la métamorphose(**Cain et al.,2006**).

Thrombose : phénomène pathologique consistant en la formation d'un thrombus (caillot sanguin, formé de la fibrine, de globules blancs et de plaquettes) dans une artère ou une veine(**Larouse médicale version 2012**).

