

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**Université BLIDA 1**

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

**Département de Biologie et Physiologie Cellulaire**



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Biochimie

Option : Biochimie

**Thème**

**IMPACT BIOCHIMIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE D'UN  
INSECTICIDE SUR LA FONCTION RENALE ET EFFET  
AMELIORATIF DE L'HUILE ESSENTIELLE DE THYM  
" *thymus vulgaris* "**

**Présenté par : M<sup>elle</sup> KRIMA Roufida, M<sup>elle</sup> LAISSAOUI Hiba, M<sup>elle</sup> MEKFOULDJI Ahlem.**

Soutenu le 08 Juillet 2020 devant le jury :

<b>M<sup>me</sup>Saidi F</b>	Professeur	UB1	Présidente
<b>M<sup>me</sup>Amokrane A</b>	MAA	UB1	Examinatrice
<b>M<sup>me</sup> Khaldoun H</b>	MCA	UB1	Promotrice
<b>M<sup>me</sup>Tarzaali D</b>	MAA	UB1	Co-promotrice

**Année universitaire -2019 / 2020-**

# *Remerciements*

Nous remercions tout d'abord, ALLAH le tout puissant de nous avoir donnée la santé, la volonté, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à notre promotrice Mme **KHALDOUN Hassina** qui nous a honoré en acceptant de diriger ce travail, nous lui exprimons nos sentiments et reconnaissances les plus sincères pour sa précieuse aide, sa compétence, ses encouragements, ses conseils, sa confiance, sa gentillesse tous au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons particulièrement à remercier notre co-promotrice Mme TARZAALI Dalila pour son aide, ses encouragements, et ses précieux conseils.

Nous tenons également à remercier tous les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nous remercions également Mme SAIDI Fairouz d'avoir d'accepter de présider notre jury de soutenance.

Nos vifs remerciements vont également à Mm Assia AMOKRANE pour l'honneur qu'elle nous accorde en acceptant d'examiner ce travail.

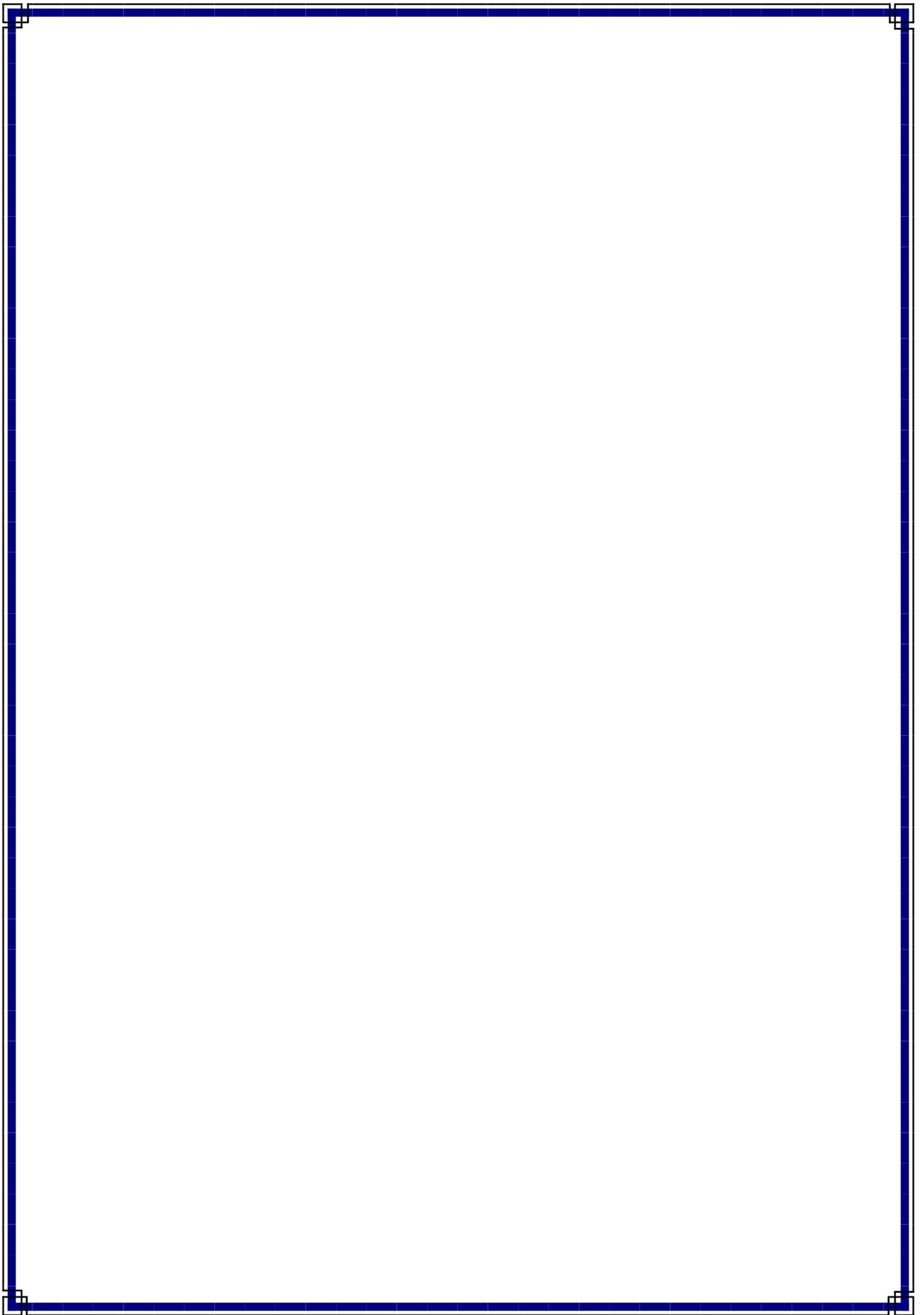
Aussi nous tenons à exprimer notre remerciement au directeur de la station expérimentale pour nous avoir acceptés au sein de la station.

Nos sincères remerciements vont aussi aux membres de laboratoires d'analyse médicale de l'établissement public de santé à proximité de Beni Mered : Dr KACIMI, Mme Hiba, Mme Djawida et Mme Amina, pour leurs grandes aides, leurs disponibilités, leurs gentillesse, leurs patiences et leurs bienveillances et sans qui, nous n'aurions pu avancer dans notre travail de recherche.

Nos remerciements s'adressent aussi, à Docteur KHEMSI Djamel de nous avoir permis de réaliser notre étude histologique dans son laboratoire d'anatomie pathologie à Blida sans oublier Mme Rabiha et Mme Selma qui nous ont aidé.

Notre reconnaissance va également à tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université de BLIDA 1 pour leurs aides pendant notre formation universitaire au long de ces cinq dernières années.

Enfin, nos remerciements s'adressent à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



## *Dédicaces*

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...

Tous simplement que je dédie ce mémoire de fin d'étude à :

Mes très chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Merci pour les encouragements et le soutien dont vous avez fait preuve à mon égard en tout temps et en toute circonstance.

Je mets entre vos mains le fruit de longues années d'études et de longs jours d'apprentissage. Chaque ligne de ce mémoire, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents, qu'ALLAH vous protège, je vous aime beaucoup.

À mes chères sœurs : Rahil et khadidja, qui m'ont toujours soutenu.

A mes grands-parents, mes chères tentes, qui m'aide et m'encourage jusqu'à ce moment.

Sans oublier ma cousine Krima Marwa.

A Laissaoui Aicha, Hiba, Djawida, Amina, Selma et Rabiha qui m'aide pendant ce moment de travail.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail à vous mes chéries Hiba, Ahlem, Hadjer, sadjia, Karima, Zineb, Nassima, Sofia, Hasna ....

À tous ceux qui ont su m'apporter l'aide et le soutien aux moments propices.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour.

À tous ceux qui me connaissent de près ou de loin.

Ainsi qu'à tous nos collègues de la promotion biochimie de l'année 2019-2020.

*Roufida*

# *Dédicaces*

**A mon père LAISSAOUI HAMID l'homme** de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et ma plus grande fierté celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, tous les jours tu es là pour me protéger, m'éduquer et me guider, Tu m'as permis de continuer mes études dans les meilleures conditions et tu m'as appris à ne jamais baisser les bras. Là où je suis arrivée aujourd'hui, c'est grâce à ton soutien et à tes encouragements, avec toi je me sens en sécurité et je ne manque de rien, pour tout ce que tu fais pour moi je veux te remercier et te dire que je t'aime de tout mon cœur, je te promets d'être toujours plus sage et de te rendre fier.

**A ma mère TAIEB FATIHA** la source de mes efforts et la lumière de mes jours tu es le soleil qui ne s'arrête jamais de briller, tu m'as toujours procuré de la douceur et de l'amour, tu es une merveilleuse mère et une femme extraordinaire, j'ai la chance d'avoir une mère comme toi. Merci maman d'être toujours à mes côtés dans les moments les plus difficiles de ma vie. Merci pour ta patience, ta compréhension, ton écoute permanent et ton soutien Tu es la source de ma réussite tu es ma vie et mon bonheur. Maman tu es tout pour moi.

**A ma sœur** qui signifie tant pour moi, merci d'être une sœur si merveilleuse et d'enseigner tous les jours de ton sourire, merci pour l'amour que tu as donné au fil des années et pour ton soutien et ta présence, merci de ton amitié sur laquelle je peux compter, quelle joie d'avoir une sœur comme toi, je te souhaite tout le bonheur du monde. *Je t'aime Wafa*

**A mon unique petit frère** qui occupe une place unique dans ma vie tu es mon grand bonheur, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès *je t'aime Mohamed.*

**A la mémoire de mes grands-parents paternel**, Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

**A mes chères grands parents maternel**, Que ce modeste travail soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

**A ma tante Dr LAISSAOUI Aicha** je te suis très reconnaissant pour le temps que tu as pris pour m'aider à réaliser mon projet je n'aurais pas avancé aussi rapidement si tu n'avais pas été là, merci énormément.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, mes aimables amis, collègues d'étude, et sœurs de cœur : **Roufida, Ahlem, Manel, Reem, Sajia et Karima.**

A ma grande famille mes tantes, mes oncles ainsi que mes cousins et cousines. Je cite en particulier mon médecin DR **Menni.**

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



# *Dédicaces*

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère et mon père

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur  
encouragement

A mes chères sœurs

A mes amies et mes collègues

Et sans oublier toutes les personnes qui nous aiment et qui ont  
contribué à notre soutien et à notre inspiration et celles que  
j'apprécie

*Ahlem*

**Liste des Abréviations**

**BHA** : : Butyl Hydroxy Anisole

**BHT** : Butyl Hydroxy Toluène

**US-EPA**: United State Environmental Protection Agency

**EPSP** : Etablissement public de santé de proximité

**ERO** : Espèces oxygénées réactives

**GLDH** : Glutamate déshydrogénase

**GSH-PX** : Glutathion peroxydase

**HE** : Huile Essentielle

**LCT** : Lambda-cyhalothrine

**MRC** : Maladie Rénal Chronique

**NDGA** : Nordihydrogualarétique

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé

**SOD** : Super Oxyde Dismutase

**TBHQ** : Tertio Butyl Hydro Quinone

**TCD** : Tube contourné distal

**TCP** : Tube contourné proximal

## Liste des Figures

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
<b>1</b>	Vue dorsale des deux reins et de leur irrigation principale	<b>5</b>
<b>2</b>	La vascularisation rénale	<b>7</b>
<b>3</b>	Structure du néphron	<b>8</b>
<b>4</b>	Types de néphrons	<b>9</b>
<b>5</b>	Structure de néphron	<b>10</b>
<b>6</b>	Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation	<b>15</b>
<b>7</b>	Double vie des espèces réactives de l'oxygène (ERO)	<b>17</b>
<b>8</b>	Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production	<b>18</b>
<b>9</b>	Structure générale des pyréthrinoides	<b>24</b>
<b>10</b>	Structure chimique de lambda-cyhalothrine	<b>26</b>
<b>11</b>	Différents phénotypes des lapins de notre étude	<b>31</b>
<b>12</b>	<b>A</b> : Répartition des lapins dans les cages, <b>B</b> : l'aliment pour lapins	<b>31</b>
<b>13</b>	Identification par marquage des lapines	<b>32</b>
<b>14</b>	Pesée des lapines (A) et d'aliments (B)	<b>33</b>
<b>15</b>	La solution LCT dilué (A) et Huile essentielle de thym (B)	<b>33</b>
<b>16</b>	Gavage de solution LCT (A) et d'huile essentielle (B)	<b>34</b>
<b>17</b>	Prélèvement sanguin chez les lapines et récupération de plasma	<b>34</b>
<b>18</b>	Dosage de l'urée	<b>36</b>
<b>19</b>	Dosage de créatinine	<b>37</b>
<b>20</b>	Dosage de l'acide urique	<b>39</b>
<b>21</b>	Sacrifice des lapines et récupération du rein	<b>39</b>
<b>22</b>	La pesée d'organe et le trempage dans du formol	<b>40</b>
<b>23</b>	Confection des blocs de paraffine	<b>40</b>
<b>24</b>	L'enrobage	<b>41</b>
<b>25</b>	Évolution du poids corporel (kg) des lapins par jours pendant l'acclimatation	<b>45</b>
<b>26</b>	Évolution du poids corporel par (kg) des lapins par semaine pendant l'expérimentation	<b>46</b>

## LISTE DES FIGURES

<b>27</b>	Variations du poids absolu des Reins gauches et droits par (g) chez les lapins témoins et traités	<b>48</b>
<b>28</b>	Variations de la concentration sérique de l'urée chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaines par LCT et LCT + HE.	<b>49</b>
<b>29</b>	Variations de la concentration sérique de la créatinémie chez les lapins chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaine de traitement	<b>50</b>
<b>30</b>	Variations de la concentration sérique de l'acide urique chez les lapins chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaine de Traitement	<b>51</b>

## Liste des Planches

Planche	Titre	Pages
<b>Planche 1</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture normale du cortex rénal chez le lot témoin grossissement. Grossissement Gr x (A : Gr × 40, B : Gr × 10, C et D : Gr × 400). Coloration HE.	<b>54</b>
<b>Planche 2</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture normale du cortex rénal chez le lot témoin grossissement. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.	<b>55</b>
<b>Planche 3</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture désorganisé du cortex rénal chez le lot traité. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.	<b>56</b>
<b>Planche 4</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture désorganisé du cortex rénal chez le lot traité. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.	<b>57</b>
<b>Planche 5</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant une réorganisation architecturale du cortex rénal chez le lot traité supplémenté par l'huile essentiel du thym « <i>Thymus vulgaris</i> ». Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.	<b>58</b>
<b>Planche 6</b>	Histologie du parenchyme rénal montrant une réorganisation architecturale du cortex rénal chez le lot traité supplémenté par l'huile essentiel du thym « <i>Thymus vulgaris</i> ». Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.	<b>59</b>

**Liste des Tableaux**

<b>Titres des Tableaux</b>	<b>Pages</b>
<b>Tableau I</b> : Les principales fonctions rénales.....	<b>13</b>
<b>Tableau II</b> : Classification botanique de <i>Thymus vulgaris</i> L. ....	<b>20</b>
<b>Tableau III</b> : les pesticides (P) et leur activité.....	<b>22</b>
<b>Tableau VI</b> : Classification des pyréthrinoides en type I et type II .....	<b>25</b>
<b>Tableau V</b> : Caractéristiques physico-chimiques de lambda-cyhalothrine .....	<b>26</b>

## Résumé

La présente étude a pour but d'évaluer l'effet amélioratif de l'huile essentielle de thym (*thymus vulgaris*) suite à une toxicité par un insecticide de la famille des pyréthrinoides de synthèse « Lambda cyhalothrine » (LCT) sur la fonction rénale des lapins femelles (*Oryctolagus cuniculus*) d'une souche synthétique .

Pour cela nous avons co-administré l'huile essentielle de thym (HE) aux animaux traités par LCT pendant 28 jours. Les effets ont été observés sur l'évolution pondérale, les paramètres biochimiques de la fonction rénale (urée, créatinine et acide urique), le poids absolu et l'histopathologie du rein.

Le suivi de l'évolution pondérale a montré une perturbation de prise de poids chez les lapines traitées par LCT et LCT + HE par rapport aux témoins. LCT a provoqué une augmentation du taux de créatinine, urée, et acide urique chez les lapines, alors que le traitement supplémenté par l'huile essentielle de thym a pu améliorer ces paramètres. Le poids absolu des reins gauches et droits a diminué chez le groupe traité par lambda cyhalothrine par rapport au groupe témoin. Cependant, une augmentation significative dans le poids des reins est marquée chez le lot LCT+HE par rapport au témoin. L'examen histopathologique du rein a révélé, chez le lot LCT une désorganisation structurale du parenchyme rénale avec une congestion vasculaire, une dilatation tubulaire et un élargissement de la chambre glomérulaire. Une architecture régulière du cortex rénal a été observée chez les lapines traitées par l'huile de thym. A la lumière de ces résultats, l'insecticide lambda cyhalothrine provoque une néphrotoxicité, et l'huile essentiel du thym améliore les atteintes biochimiques et histologiques de ce dernier.

**Mots clés :** Lambda cyhalothrine, Huile essentielle de thym, Rein, Histopathologie, Paramètres Biochimiques, lapin.

### Abstract

The purpose of this study is to assess the ameliorative effect of thyme essential oil (*thymus vulgaris*) following toxicity by an insecticide of the synthetic pyrethroid family “Lambda cyhalothrin” (LCT) on the renal function of female rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of a synthetic strain. . For this, thyme essential oil (HE) was co-administered to animals treated with LCT for 28 days. The effects were observed on weight changes, biochemical parameters of renal function (urea, creatinine and uric acid), absolute weight and histopathology of the kidney.

The monitoring of the weight evolution showed a disturbance of weight gain in the rabbits treated with LCT and LCT + HE compared to the controls. LCT caused an increase in creatinine, urea, and uric acid levels in rabbits, while treatment supplemented with thyme essential oil could improve these parameters. The absolute weight of the left and right kidneys decreased in the lambda cyhalothrin group compared to the control group. However, a significant increase in the weight of the kidneys is marked in the LCT + HE groups compared to the control. Histopathological examination of the kidney revealed, in LCT group, a structural disorganization of the renal parenchyma with vascular congestion ,tubular dilation and enlargement of the glomerular chamber. Regular architecture of the renal cortex has been observed in rabbits treated with thyme oil. In light of these results, the insecticide lambda cyhalothrin causes nephrotoxicity, and the essential oil of thyme improves the biochemical and histological damage of them.

**Keywords:** Lambda cyhalothrin, Thyme essential oil, Kidney, Histopathology, Biochemical parameters, Rabbits.

## ملخص

الغرض من هذه الدراسة هو تقييم التأثير التحسيني لزيت الزعتر الأساسي بعد التسمم بمبيد حشري من عائلة البيروثرويد الاصطناعية لامدا سيالوثرين على الوظيفة الكلوية لإناث لأرانب من سلالة اصطناعية. لهذا ، تم إعطاء زيت الزعتر الأساسي بشكل مشترك للحيوانات المعالجة بلامدا سيالوثرين لمدة 28 يومًا. وقد لوحظت التأثيرات على تغيرات الوزن والمعايير البيوكيميائية للوظيفة الكلوية (اليوريا والكرياتينين وحمض البوليك) والوزن المطلق للكلى و التشريح المرضي للكلى.

أظهرت مراقبة تطور الوزن اضطرارًا في اكتساب الوزن في الأرانب المعالجة بالامدا سيالوثرين و الزيت الأساسي للزعتر + لامدا سيالوثرين مقارنة بالشواهد. تسبب لامدا سيالوثرين زيادة مستويات الكرياتينين و اليوريا وحمض اليوريك للأرانب ، في حين أن العلاج المكمل بزيت الزعتر الأساسي يمكن أن يحسن هذه المعايير. انخفض الوزن المطلق للكليتين اليسرى واليمنى في مجموعة لامدا سيالوثرين مقارنة بالمجموعة الشاهدة. ومع ذلك ، تم تمييز زيادة كبيرة في وزن الكلى في مجموعة الزيت الأساسي للزعتر + لامدا سيالوثرين مقارنة بالمجموعة الشاهدة. كشف التشريح المرضي للكلى ، في مجموعة لامدا سيالوثرين ، عن خلل في الهيكلة النسيجية للكلى مع احتقان الأوعية الدموية ، وتمدد أنبوبي وتضخم الغرفة الكبيبية. وقد لوحظت بنية منتظمة للفشرة الكلوية في الأرانب المعالجة بزيت الزعتر الأساسي. في ضوء هذه النتائج ، يسبب المبيد الحشري لامدا سيالوثرين سمية كلوية ، وان زيت الزعتر الأساسي يعمل على تحسين الضرر **الكلمات المفتاحية:** لامدا سيالوثرين ، زيت الزعتر العطري ، الكلى ، علم الأنسجة ، التحاليل البيوكيميائية،أرانب.



## Glossaire

**Système rénine-angiotensine aldostérone :** Il désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydro sodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques.

**$\beta$ 2microglobuline chaines légères:** est une protéine dont le dosage augmenté, peut être observé en cas d'infection, de maladie rhumatismale, de mort cellulaire, des lésions rénales de type glomérulaire et les infections à VIH.

**Parathormone (PTH):** est une hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes, situées au niveau du cou. Elle a pour but de maintenir un taux de calcium dans le sang suffisamment élevé. Un taux élevé de PTH peut être le signe d'une insuffisance rénale.

**L'érythropoïétine:** Il s'agit d'une hormone de nature glycoprotéine stimulant l'érythropoïèse en initiant la différenciation et la prolifération des précurseurs érythrocytaires en érythrocytes. Elle est synthétisée à 90 % par le rein et 10 % par le foie.

**Terpénoïdes:** Hydrocarbure d'origine naturelle, dérivé de la molécule d'isoprène, produit naturellement par le métabolisme des plantes. **Exemple :** Le terpène.

**Chrysanthème:** Plante ornementale que l'on cultive pour ses fleurs en forme de boule et de couleurs variées

**Chloreoathetosis:** Chorée est une maladie nerveuse se traduisant par des contractions musculaires, parfois lentes, parfois brusques, entraînant des mouvements désordonnés du corps (mouvements choréiques). Athétose sont des mouvements incoordonnés, lents, touchant principalement les extrémités des membres et le visage.

**Gavage:** Le gavage est l'administration de liquides nutritifs à l'aide d'un tube qui passe par le nez pour arriver dans l'estomac.

**Garrigues:** Formation végétale méditerranéenne des sols calcaires, constituée de chênes kermès, d'arbustes aux feuilles persistantes et coriaces (ciste, arbousier, lentisque, myrte, lavande, thym) et quelques herbes annuelles.

**Hydro distillation :** Désigne la distillation d'un mélange hétérogène d'eau et d'un liquide organique. La partie contenant les composés hydrosolubles est appelée eau de distillation (ou hydrolat).

**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 apparaît alors souvent rouge et plus ou moins chaude.

**Poids absolu :** La quantité de matière que contient un corps.

**Poids relatif :** Le poids relatif mesure la taille proportionnelle de plusieurs entités, les unes par rapport aux autres, ou lorsqu'elles sont rassemblées dans un même groupe.



## Sommaire

<b>Remerciements :</b>	
<b>Dédicace :</b>	
<b>Liste des abréviations :</b>	
<b>Liste des figures :</b>	
<b>Liste des planches :</b>	
<b>Liste des tableaux :</b>	
<b>Résumé :</b>	
<b>Glossaire :</b>	
<b>Sommaire :</b>	
<b>INTRODUCTION.....</b>	
<b>CHAPITRE 1 : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>1. LES REINS.....</b>	<b>5</b>
1.1. Anatomie.....	5
1.2. Morphologie interne.....	6
1.2.1. La capsule fibreuse.....	6
1.2.2. Le sinus rénal.....	6
1.2.3. Vascularisation.....	6
1.2.4. Innervation.....	6
1.3. Histologie du rein.....	7
1.3.1. Néphron.....	7
1.3.2. Partie tubulaire.....	9
1.4. Formation de l'urine.....	11
1.4.1. Filtration glomérulaire.....	11
1.4.2. La réabsorption tubulaire.....	11
1.4.2. La sécrétion tubulaire.....	12
1.4.3. L'excrétion d'urine.....	12
1.5. Rôle physiologique du rein.....	13
<b>2. LES HUILES ESSENTIELLES.....</b>	<b>14</b>
2.1. Définition.....	14
2.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles.....	14
2.3. Composition chimique des huiles essentielles.....	14
2.4. Extraction des huiles essentielles .....	14
2.5. Différentes utilisations des huiles essentielles.....	16
2.6. L'activité antioxydante des huiles essentielles .....	16
2.6.1. Stress Oxydant .....	16

## SOMMAIRE

2.6.2. Antioxydants.....	18
2.6.3. Radicaux libres .....	19
3. Généralité sur la plante étudiée "Thymus vulgaris" .....	19
3.1. La famille des Lamiaceae.....	19
3.2. Définition de Thymus vulgaris.....	20
3.3. Description morphologique.....	20
3.4. Classification taxonomique.....	20
3.5. Habitat et culture.....	21
3.6. Répartition géographique.....	21
3.7. L'utilisation de Thym.....	21
<b>4. PESTICIDES.....</b>	<b>22</b>
4.1. Définition.....	22
4.2. Formes des pesticides.....	22
4.3. Classification des pesticides.....	22
4.3.1. Selon leur mode d'action.....	22
4.3.2. Selon organisation mondiale de la santé (OMS).....	23
4.3.3. Selon leur composition chimique.....	23
4.4. Insecticides.....	23
5. Pyréthrinoides de synthèse.....	23
5.1. Généralité.....	23
5.2. Structure chimique.....	24
5.3. Classification.....	25
5.4. Mode d'action.....	25
6. Lambda-cyhalothrine.....	25
6.1. Propriétés physico-chimiques.....	26
6.2. Utilisation de lamda-cyhalotrine.....	27
6.3. Mode d'action.....	27
6.4. Toxicité.....	27
<b>CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES</b>	
<b>1. Matériel et méthodes .....</b>	<b>30</b>
1.1. Matériel biologique.....	30
1.2. Matériel non biologique.....	32
<b>2. Méthode.....</b>	<b>32</b>
2.1. Protocole expérimental.....	32
2.1.1. Répartition des lots.....	32
2.1.2. Identification et marquage.....	32
2.1.3. Pesée .....	33

## SOMMAIRE

2.2.Prélèvement sanguin.....	34
2.3. Dosage des paramètres biochimiques.....	35
2.3.1.Dosage de l'urée.....	35
2.3.2.Dosage de la créatinine .....	36
2.3.3.Dosage de l'acide urique .....	37
2.4.Sacrifice et récupération des reins.....	39
2.5.Etude histologique.....	40
2.5.1.Fixation.....	40
2.5.2.Circulation.....	40
2.5.3.Inclusion en paraffine (enrobage) .....	40
2.5.4.Obtention des coupes histologiques.....	41
2.5.5.Coloration.....	41
2.5.6.Montage des lames.....	42
2.5.7.Observation des lames.....	42
2.6.Etude statistique.....	42
2.7.Organigramme de l'expérimentation .....	42
<b>CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
<b>1.Résultats.....</b>	<b>45</b>
1.1.Effet de traitement LCT et LCT+HE sur les paramètres pondéraux .....	45
1.1.1.Évolution du poids corporel durant la période d'acclimatation .....	45
1.1.2.Évolution du poids corporel durant la période d'expérimentation .....	46
1.2.Effet de LCT et LCT + HE sur les poids absolus des Reins.....	47
1.3.Variations des paramètres Biochimiques .....	49
1.3.1. Urémie.....	49
1.3.2.Créatinémie.....	50
1.3.3.Acide urique.....	51
1.4.Résultats de l'étude histologique .....	52
1.4.1.Histologie du rein témoin .....	52
1.4.2.Histologie du rein traité.....	53
1.4.3.Histologie rénale des lapins traités par LCT+HE (thym).....	53
<b>2. Discussion.....</b>	<b>60</b>
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>65</b>
<b>Références Bibliographiques</b>	
<b>Annexe</b>	



# *Introduction*

## Introduction

Le développement de l'agriculture est accompagné par l'utilisation des produits phytosanitaires ou pesticides partout dans le monde. Cette utilisation de pesticides a montré ses avantages notamment dans l'augmentation des rendements de production par l'élimination ou la réduction des prédateurs des cultures. Toutefois, derrière ces bienfaits, se cachent des effets insidieux dont les méfaits sur l'environnement, sur la qualité des produits agricoles et sur la santé des populations (**El Mouden, 2010**).

Selon l'Organisation Européenne et Méditerranéenne pour la Protection des Plantes (OEPP) les pesticides sont constitués d'une ou de plusieurs substances chimiques actives destinées à protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action (**OEPP, 2004**).

Les insecticides appartenant à la famille des pyréthrinoides de synthèse sont produit par certains espèces de chrysanthème (plante) (**Beugnet, 2004 ; Fetoui et Zeghal, 2010**). Lambda-cyhalothrine (LCT) est un insecticide pyréthrinolide de synthèse de type II ayant une efficacité et une activité persistante contre une grande variété d'arthropodes préjudiciable tant pour la santé humaine, animale et production végétale. Lambda-cyhalothrine est produit sous diverses formes, y compris des poudres, des pastilles, des liquides, des petites capsules (**Marcos et al., 2010**).

Au cours de ces dernières années la recherche en phytothérapie de nouveaux procédés basés principalement sur l'utilisation de molécules extraites de façons naturelle a connu un regain d'intérêt dans la plupart des recherches scientifiques (**Parekh et al., 2005**).

Le monde des végétaux est plein de ressources et de vertus d'où l'homme puisse non seulement sa nourriture mais aussi utilise des substances actives qui procurent souvent un bienfait à son organisme (**Labioud, 2016**).

Les huiles essentielles constituent un complexe de molécules bioactives qui possèdent diverses propriétés biologiques intéressantes. Elles trouvent application dans divers domaines : médecine, pharmacie, cosmétologie, alimentation et agriculture. Les huiles essentielles, appelés communément essence, sont les substances odorantes volatiles contenues dans les végétaux. Elles sont des mélanges de constituants plus ou moins nombreux, généralement liquides (**Boughendjioua, 2015 ; Gilly, 2005 ; Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2013**).

Notre travail s'inscrit dans ce cadre et a pour objectif d'évaluer l'effet protecteur d'une huile essentielle de thym « *Thymus vulgaris* » suite à une intoxication par lambda cyhalotrine sur l'évolution pondérale, la variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale et l'histopathologie des reins chez la lapine.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à étudier un organe vital « le rein », une véritable station d'épuration des organismes supérieurs, il a de multiples fonctions, mais il est surtout l'un des principaux organes de détoxification. Il assure la filtration et l'excrétion d'urine, intervient dans l'équilibre hydro-électrolytique (homéostasie) du sang et de l'organisme en général.

Le premier chapitre de ce manuscrit est composé d'une partie bibliographique qui traite des généralités sur le rein l'organe d'épuration du lapin et ces fonctions, des généralités sur l'huile essentielle de thym, à la fin des généralités sur le pesticide Lambda cyhalotrine et sa toxicité.

Le deuxième chapitre est consacré au matériel et méthodes utilisés dans la présente étude toxicologique. Nos résultats sont interprétés et discutés dans un troisième chapitre suivi d'une conclusion générale et des perspectives.

*Chapitre 1*

*données*

*Bibliographiques*

## 1. LES REINS

### 1.1. Anatomie

Les reins sont des organes de couleur rougeâtre en forme d'haricot situé de part et d'autre de la colonne vertébrale entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen, localisés entre la douzième vertèbre thoracique et la troisième vertèbre lombaire chez l'adulte. Un rein adulte pèse entre 135 et 150 g et mesure 10 à 12 cm de long, 5 à 7 cm de large et 3 cm d'épaisseur (Suzanne *et al.*,2011).

Chez le lapin, les reins sont plus petits, de couleur brun chocolat, lisses en surface, ils sont longs d'environ 3cm et larges de 1.5 à 2cm. chacun pèse 8 à 12 g et les deux représentent environ 1/160 du poids corporel, le poids relatif étant en général un peu plus élevé chez les mâles (Barone, 1990).

Le rein droit est placé un peu en avant du rein gauche. Chez un animal en bonne santé, chacun des 2 reins est en partie recouvert par des dépôts adipeux. Lorsque cette amas adipeux péri-rénal est retiré avec la fine membrane fibreuse entourant chaque rein, sa couleur apparaît rouge plus ou moins sombre. Les reins ont la forme d'un gros haricot dont la petite courbure porte le hile par lequel passent les vaisseaux sanguins ainsi que l'uretère (Figure 01). Cette dernière conduit l'urine jusqu'à la vessie (Lebas, 2002).

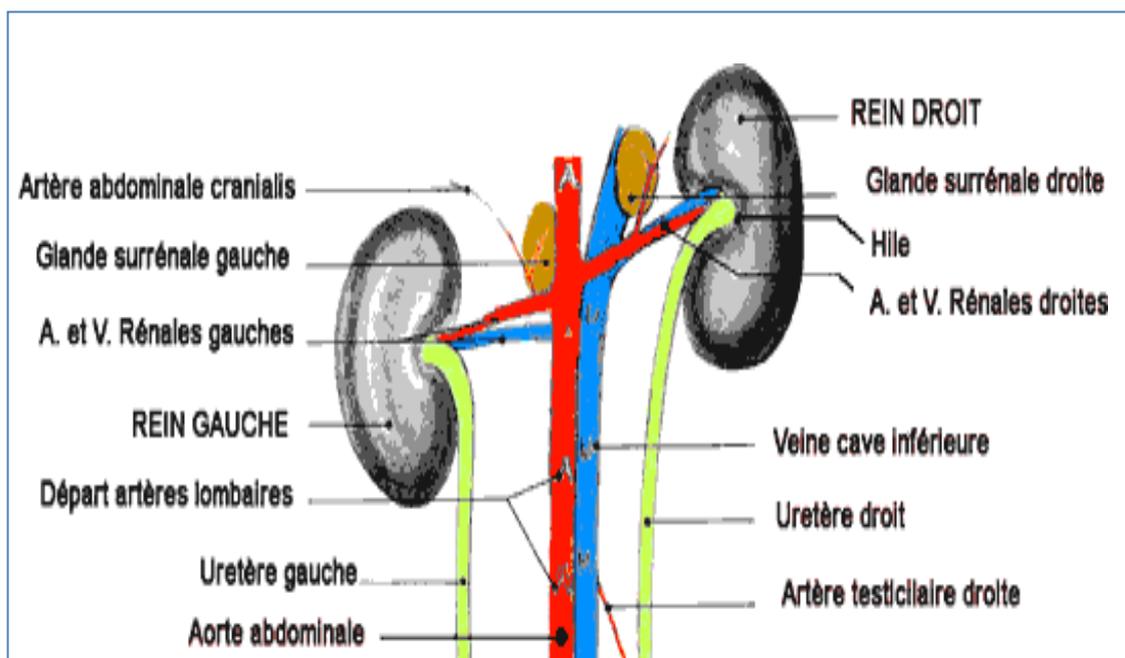


Figure 01 : Vue dorsale des deux reins et de leur irrigation principale (Lebas, 2002).

## 1.2.Morphologie interne

Les reins sont enveloppés d'une capsule fibreuse très résistante. A l'intérieur de cette capsule, on trouve le parenchyme rénal avec une partie périphérique, le cortex, une partie médiane la médulla, et une partie centrale, le bassinet (**Combaz, 2011**).

### 1.2.1. Capsule fibreuse

C'est une membrane mince et blanchâtre, qui entoure complètement le rein et pénètre par le hile dans le sinus rénal. Elle s'y continue par une mince couche conjonctive qui entoure les vaisseaux et les accompagne jusque dans le parenchyme. En dehors de toute inflammation, la capsule fibreuse est facilement détachable du tissu sous-jacent (**Barone, 1990**).

### 1.2.2. Sinus rénal

Le sinus rénal qui correspond à une cavité comblée par du tissu adipeux et renfermant des éléments constitutifs des voies urinaires hautes (les calices et le bassinet). Chaque rein est constitué d'environ 1 million à 1,2 millions d'éléments liés les uns aux autres par du tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins (**Tortora et Derrickson., 2010**).

### 1.2.3. Vascularisation

Le rein est très vascularisé, l'apport sanguin destiné aux reins est assuré par l'aorte qui donne naissance aux 2 artères rénales, chaque artère rénale se ramifie en plusieurs artères segmentaires, chaque artère segmentaire se subdivise en artères inter lobaires qui progressent entre les pyramides rénales.

A la jonction de la médulla et du cortex rénal, les artères inter lobaires donnent naissance aux artères arquées, à la suite de ces derniers, des vaisseaux vont générer les artères glomérulaires afférentes chaque artériole glomérulaire est à l'origine de 2 réseaux de capillaires sanguins, les capillaires glomérulaires et les capillaires péri tubulaires (**Figure02**).

Des capillaires péri tubulaires, le sang empreinte successivement les veines inter tubulaires, les veines arquées puis les veines inter lobaires et parvient aux veines rénales et en fin, il est déversé dans la veine cave inférieure (**Tortora et Derrickson., 2010**).

### 1.2.4. Innervation

Tous les nerfs des reins appartiennent à la partie sympathique du système nerveux autonome. La plupart sont des nerfs vasomoteurs qui règlent le débit sanguin dans le rein en provoquant la vasodilatation ou la vasoconstriction des artérioles rénales (**Tortora et Derrickson., 2010**)

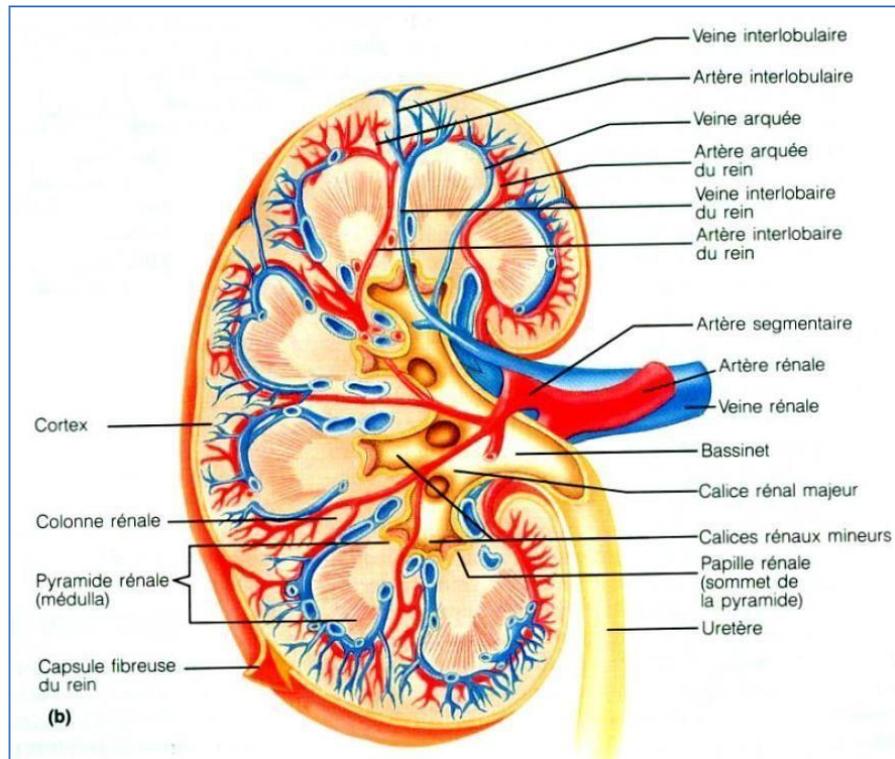


Figure 02: La vascularisation rénale (Marieb et Lachaine, 2008)

### 1.3.Histologie du rein

La coupe frontale du rein révèle 3 régions distinctes :

- **Le cortex rénal** qui forme une couche périphérique d'un centimètre d'épaisseur puis il s'insinue entre des structures pyramidales, ces expansions sont appelées colonnes rénales.
- **La médulle rénale** qui est formée d'environ de 8 pyramides rénales appelées pyramides de Malpighi. Le sommet de chaque pyramide est appelé la papille rénale (Tortora et Derrickson.,2010).
- **Les papilles rénales** se projettent vers le centre du rein dans une sorte d'entonnoir, le calice mineur.

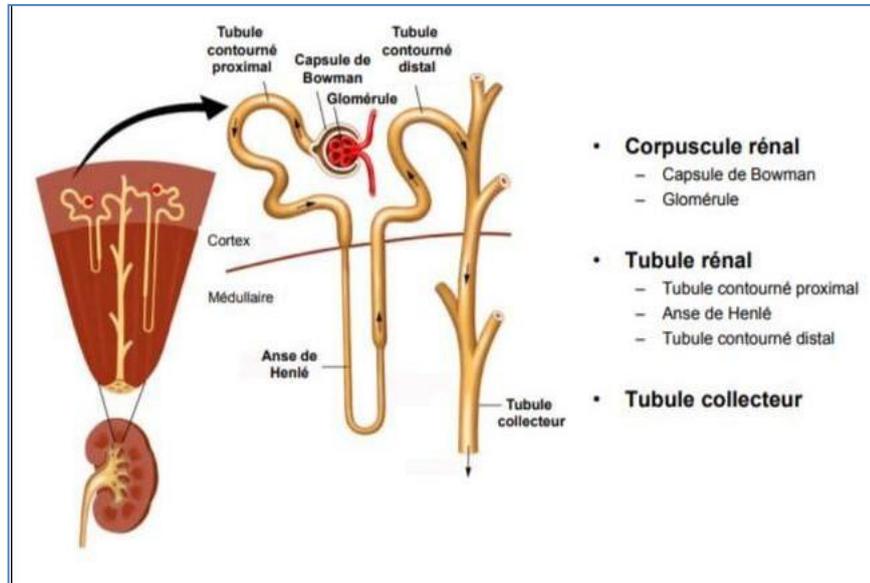
L'urine produite dans les pyramides se déverse à travers les pores des papilles dans les calices mineurs, elle est ensuite collectée dans le calice majeur puis dans le bassinets (ou pelvis) et enfin dans l'uretère (Combaz,2011).

#### 1.3.1. Néphron

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...) (Marieb, 2010).

Chaque néphron est composé de deux parties (**figure 03**)(Combaz,20011) :

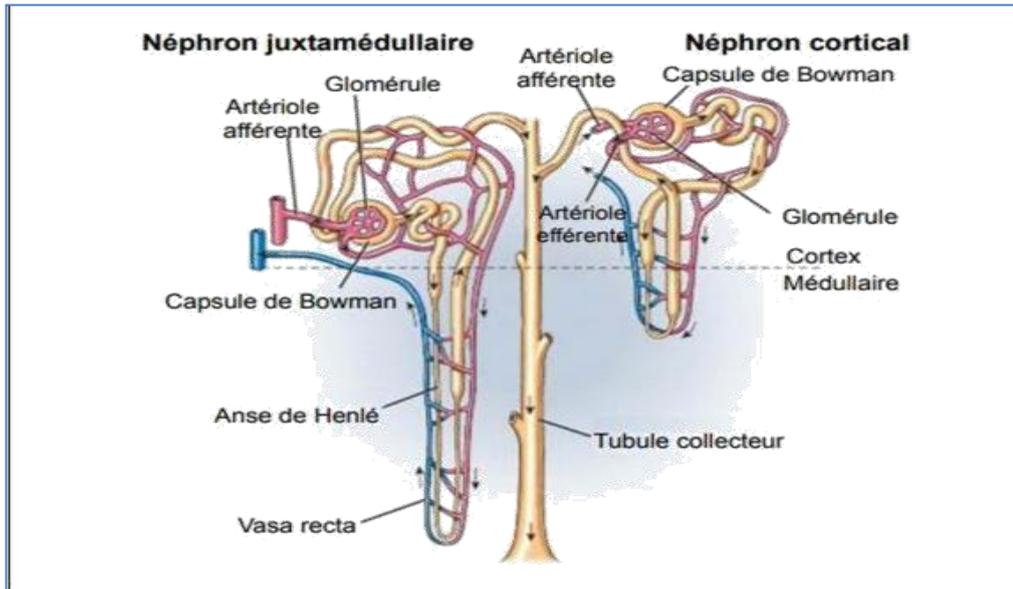
- **Le corpuscule rénal** qui permet la filtration du sang.
- **Les tubules rénaux** qui permettent d'une part de transporter l'urine du glomérule vers le tube collecteur et d'autre part la réabsorption et la sécrétion de certaines molécules .



**Figure 03** : Structure du néphron (Godin, 2012).

On note deux types de néphrons (**figure 04**)(Marieb,2010) :

- **Les néphrons corticaux (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 (15 %)** situés dans le cortex profond et dont les tubules pénètrent profondément dans la médulla .



**Figure 04:** Types de néphrons (Godin, 2012).

#### a) Corpuscule rénal

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**.

Le glomérule est une petite vésicule sphérique mesurant 100 à 300 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 juxta médullaires) (Gougoux,2005).

La capsule de Bowman est formée de deux feuillets séparés par une cavité appelée espace de Bowman ou chambre de filtration (Manuelle, 2008).

#### 1.3.2. Partie tubulaire

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. En effet, ces derniers sont le siège de la réabsorption et de la sécrétion de nombreuses substances.

Les tubules rénaux sont en fait trois segments bien distincts. On y trouve le tubule contourné proximal (TCP), l'anse de Henlé qui plonge dans la médulla et le tubule contourné distal (TCD), Ce dernier abouti dans le tubule collecteur (**figure 05**) (Combaz, 2011).

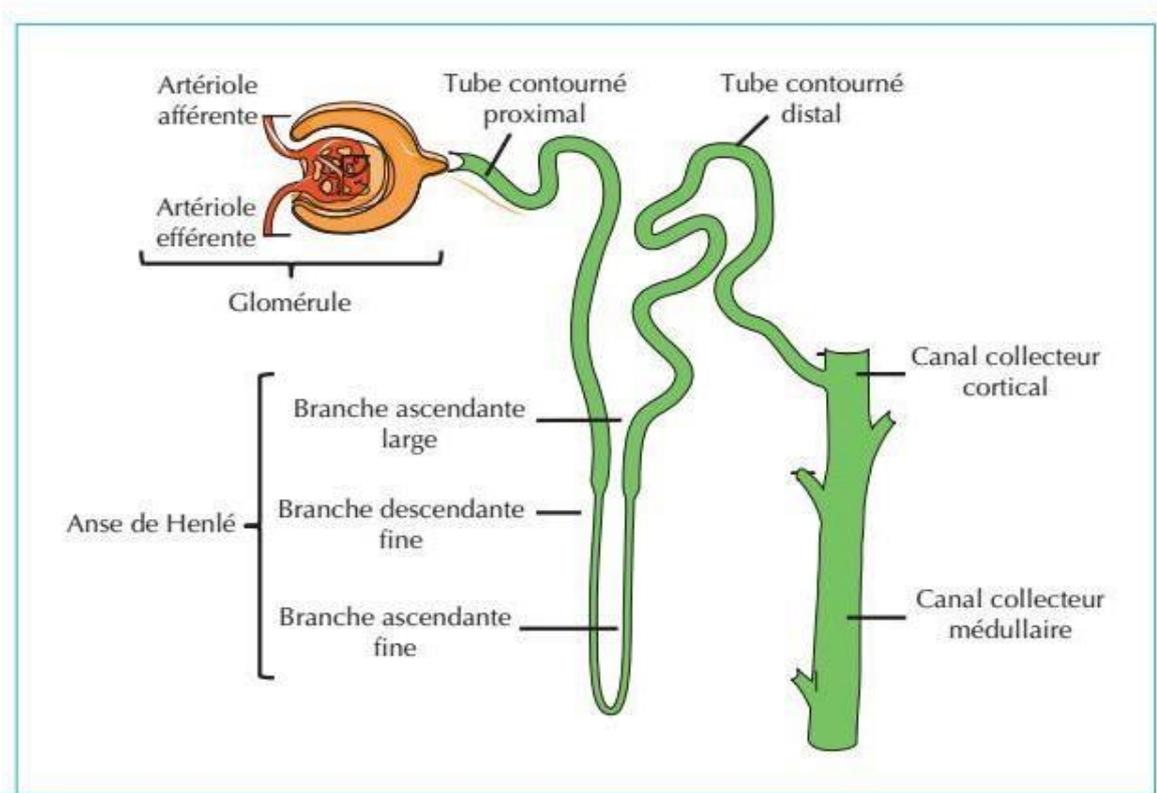


Figure 05 : Structure du néphron (Gueutin et al., 2012)

**a) Tube contourné proximal**

Est la partie la plus longue et la plus pelotonnée du tubule; il est responsable de la réabsorption d'environ 65% des ions et de l'eau du filtrat glomérulaire (Saito et al., 2010). Les TCP sont confinés dans le cortex rénal dont ils constituent l'essentiel de la masse. Le TCP a un aspect sinueux et se trouve en continuité avec la capsule de Bowman. Sa paroi est pourvue d'une couche unique de cellules épithéliales spécifiques caractérisées par la présence d'expansions digitiformes appelées microvillosités et de nombreuses mitochondries (Christenssen et al.,2012).

**b) Anse de Henlé**

Décrit une boucle en épingle à cheveux s'enfoncent profondément dans la médulla rénale (néphrons courts et longs). L'anse de Henlé présente (Bernard,2013) :

- **Une branche descendante** : dont la paroi est formée d'une simple couche de cellules épithéliales aplaties.

- **Une branche ascendante** : dont la paroi est formée de monocouche de cellules épithéliales cubiques .

**c) Tube contourné distal**

Le tube contourné distal (TCD) fait suite à l'anse de Henlé. Il appartient au néphron distal, ainsi distingué de la première partie du néphron car son fonctionnement est soumis à une régulation asservie à l'équilibre hydro sodé et minéral de l'organisme en modifiant qualitativement la composition de l'urine, alors que la régulation du fonctionnement de la partie proximale du néphron modifie surtout « quantitativement » la qualité de l'urine. Le tube contourné distal a pour rôle essentiel la réabsorption indépendante du sodium, du calcium et du magnésium (**Gamba, 1999**).

**d) Tube collecteurs**

Les tubes ou canaux collecteurs relient les néphrons au bassinnet. Chaque tube reçoit l'urine de plusieurs néphrons et descend dans la médulla. Dans la médulla plusieurs tubes fusionnent pour donner les conduits papillaires qui s'ouvrent à la surface de la papille rénale (**Christie, 2003**).

**1.4. Formation de l'urine**

**141. 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.

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, elle permet le passage de l'eau et des petites molécules mais empêche celui des molécules de poids moléculaire supérieur à 70 kDa comme la plupart des protéines plasmatiques.

L'endothélium vasculaire, de part la taille importante de ses pores cytoplasmiques, ne retient que les éléments figurés du sang et ne constitue pas un filtre efficace. 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, 2010**).

**142. La réabsorption tubulaire**

Pendant le passage du filtrat dans le tubule, de nombreuses substances repassent dans

le plasma c'est la réabsorption tubulaire. Les substances réabsorbées passent dans les capillaires péri tubulaires et la circulation veineuse. C'est le retour des substances à la circulation sanguine. Environ **178,5 Litres** sur les **180 Litres** filtrés sont réabsorbés, la différence de 1,5 Litres étant éliminée sous forme d'urine (**Tortora et Derrickson, 2010**).

### **143. La sécrétion tubulaire**

Il s'agit du transport sélectif de substances du sang des capillaires péri tubulaires vers la lumière du tubule. La sécrétion tubulaire est le mode d'élimination sélectif de substances contenues dans les 80 % de plasma circulant dans les capillaires péri tubulaires. Elles s'ajoutent aux substances filtrées dans le glomérule et déjà présentes dans le glomérule (**Tortora et Derrickson, 2010**).

### **144. L'excrétion d'urine**

C'est l'élimination hors de l'organisme de tous les constituants du plasma filtrés ou sécrétés qui ont gagné les tubules et n'ont pas été réabsorbés.

C'est l'aboutissement des 3 processus rénaux de base (**Tortora et Derrickson,2010**):

- ✚ Filtration glomérulaire
- ✚ Réabsorption tubulaire
- ✚ Sécrétion tubulaire

**1.5. Rôles physiologique du rein**

Les principales fonctions rénales sont données dans le **tableau I**

**Tableau I : Les principales fonctions rénales (Cherifi ,1999; Silbernagl,2001 Ganong, 2003).**

1. Le maintien du volume et de la composition ionique des liquides extracellulaires.
2. Le maintien de la pression artérielle grâce au système rénine-angiotensine.
3. L'excrétion des déchets métaboliques terminaux (urée, créatinine, acide urique, ect).
4. L'élimination de certains médicaments et/ou de leurs métabolites.
5. Le catabolisme des protéines de petites poids moléculaire ( $\beta_2$ microglobuline chaînes légères) et des hormones polypeptidiques telles que l'insuline et la parathormone (PTH).
6. L'inter conversion métabolique (e.g néoglucogenèse).
7. La synthèse de certains facteurs de croissance.
<b>8.</b> La synthèse du 1.25 dihydroxycholécalférol (forme active de la vitamine D) à partir du 25 hydroxy D3 ( <b>Cherifi ,1999</b> ).
9. Une des fonctions essentielles du rein est de contrôler l'élimination de sel et de l'eau et donc de limiter les variations du volume et de l'osmolalité du milieu extracellulaire.
10. Le rein maintient la concentration du $K^+$ extracellulaire et le pH sanguin constant par une régulation de l'élimination des ions $H^+$ et $HCO_3^-$ , en fonction de leur absorption dans l'organisme et des processus respiratoires et métaboliques ( <b>Silbernagl,2001</b> ).
11. Le rein assure également des fonctions hormonales et métaboliques : <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>La rénine</b> : synthétisée dans le rein, et un constituant du système rénine-angiotensine-aldostérone qui contrôle la pression artérielle.</li> <li>❖ <b>L'érythropoïétine</b> : également synthétisée dans le rein, stimule la production d'érythrocytes par la moelle osseuse et régule ainsi la capacité de d'oxygène du sang.</li> <li>❖ <b>La vitamine D</b>, qui contrôle l'équilibre calcique, est transformée en sa forme active dans le rein (<b>Ganong,2003</b>).</li> </ul>

## **2. LES HUILESESENTIELLES**

### **2.1. Définition**

Une huile essentielle est un mélange naturel complexe de métabolites secondaires lipophiles, volatils, odorants et souvent liquides contenus dans des tissus végétaux spécialisés (**Bruneton, 1993 ; Kalemba et Kunicka, 2003**). Elles sont obtenues à partir de feuilles, de graines, de bourgeons, de fleurs de brindilles, d'écorces, de bois, de racines, de tiges ou de fruits, mais également à partir de gommés qui s'écoulent du tronc des arbres (**Burt, 2004**).

Selon la norme AFNOR NF'T 75-006, « l'huile essentielle désigne le produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe, soit par distillation « sèche ». Elle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques » (**AFNOR,2000**).

### **2.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles**

Les huiles essentielles sont des liquides volatiles à température ambiante, ce qui les différencie des huiles fixes. Elles ne sont que très rarement colorées. Leur densité est en général inférieure à celle de l'eau. Elles ont un indice de réfraction élevé et la plupart dévie la lumière polarisée. Solubles dans les solvants organiques usuels, elles sont liposolubles (**Chouitah,2012**).

Les huiles essentielles sont entraînables par la vapeur d'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles fixes, mais insolubles dans l'eau. Elles sont altérables, sensibles à l'oxydation et ont tendance à se polymériser donnant lieu à la formation de produits résineux, il convient alors de les conserver à l'abri de la lumière et de l'air (**Laib, 2011; Rakotonanahary, 2012**).

### **2.3.Composition chimique des huiles essentielles**

Les constituants chimiques des huiles essentielles appartiennent principalement à deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes : le groupe des terpénoïdes d'une part et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane beaucoup moins fréquent d'autre part (**Cheurfa,2015**).

### **2.4.Extraction des huiles essentielles**

#### **o Extraction par hydro distillation**

Ce mode d'extraction a été proposé par Garnier en 1891, c'est la méthode la plus utilisée pour extraire les HE et pouvoir les séparer à l'état pur mais aussi de fournir de meilleurs rendements (**figure 06**).

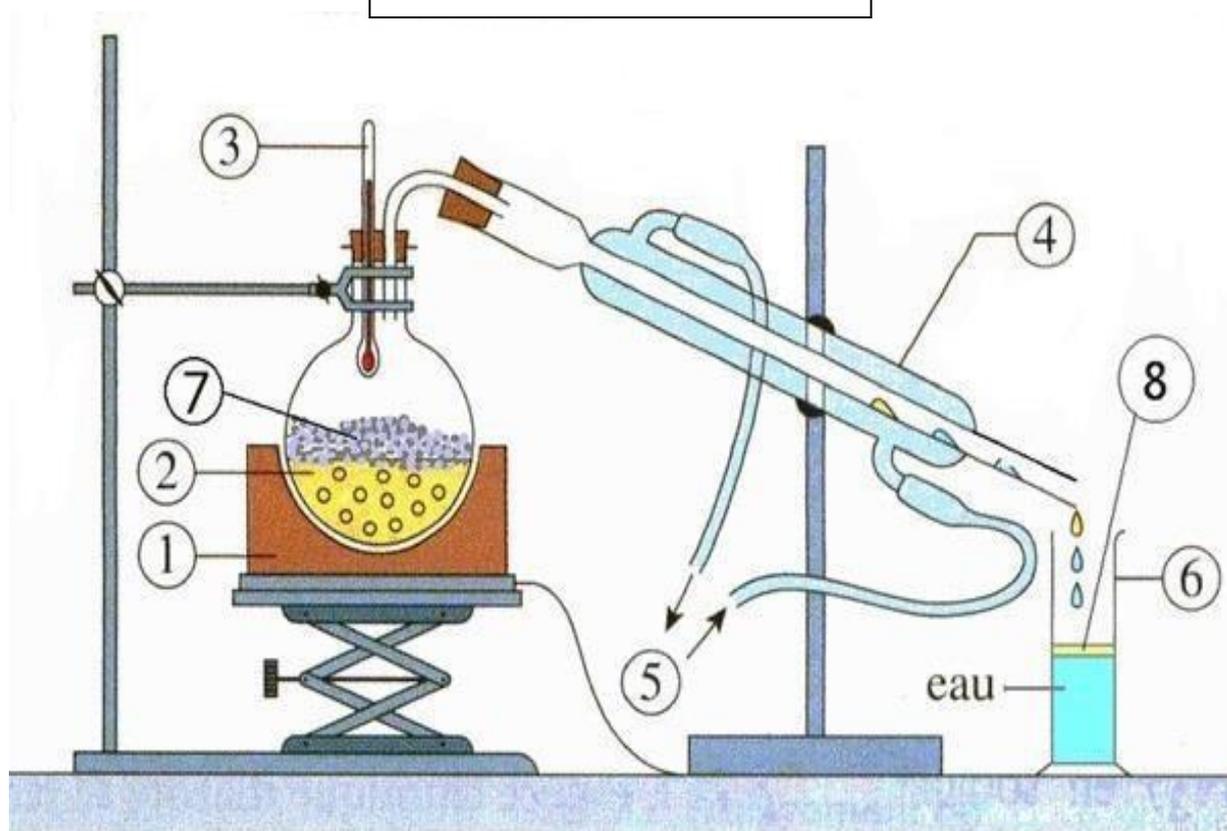
Le principe consiste à immerger directement la matière végétale à traiter dans un ballon rempli d'eau qui est ensuite porté à ébullition, les vapeurs hétérogènes vont se condenser sur une surface froide et l'HE sera alors séparée par différence de densité (**Bruneton, 1993**).

Des fractions d'environ 500g de feuilles séchées à température ambiante au laboratoire jusqu'à la stabilisation du poids de la matière végétale. Les feuilles de *Thymus vulgaris* fraîches et sèches ont été soumises à une hydrodistillation de type Clevenger.

L'huile essentielle recueillie par décantation à la fin de la distillation, l'essence ainsi obtenue est mise dans des petits flacons en verre coloré et stockées à 4°C(**Sidali et al., 2014**).

Le rendement est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue et la masse du matériel végétal utilisé. Le rendement est exprimé en pourcentage (%) et est calculé par la formule suivante : (**Selvakumar et al., 2012**)

$$\text{RHE}\% = (\text{mh} / \text{mv})$$



**Figure 06** : Schéma du principe de la technique d'hydro distillation (**Lucchesi, 2005**)

- 1- Chauffe ballon ; 2- Ballon ; 3- Thermomètre ; 4- Réfrigérant ; 5- Entrée et Sortie d'eau ; 6- Erlenmeyer ;
- 7- Matière à extraire l'essence ; 8- Couche d'huile essentielle.

### **2.5. Différentes utilisations des huiles essentielles**

Les huiles essentielles des plantes ont trouvé leur place en aromathérapie, en pharmacie, en parfumerie, en cosmétique et dans la conservation des aliments. Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques reconnues (**Cheurfa et al., 2013**). Elles sont largement utilisées dans la médecine alternative grâce à leurs propriétés antiseptiques, antispasmodiques et antimicrobiennes (**El Ajjouri et al., 2008**).

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* entre dans les formulations de divers produits pharmaceutiques comme les pommades antiseptiques et cicatrisantes, les émulsions, les cataplasmes et les liniments, ainsi que, les gouttes, les sirops, les élixirs ou les gélules pour le traitement des affections des voies respiratoires ainsi que des préparations pour inhalation (**Zarzuelo et Crespo, 2002 ; Tiwari et Tandon, 2004**).

### **2.6. L'activité antioxydante des huiles essentielles**

L'activité antioxydante des huiles essentielles est l'une des propriétés biologiques importantes (**Edris, 2007**). Une grande partie de l'intérêt des recherches actuelles porte sur l'étude de molécules antioxydantes qui agissent comme captateurs de radicaux libres. Ces derniers sont des espèces chimiques ou des molécules contenant un ou plusieurs électrons non appariés causant des dommages à d'autres molécules. Ces espèces chimiques sont générées, in vivo, sous forme dérivés oxygénées réactives ERO tels que l'anion super oxyde, le radical hydroxyle et peroxyde d'hydrogène, qui sont très réactifs (**Halliwell et Gutteridge, 1990**).

La surproduction de ces radicaux peut être néfaste pour l'organisme. En effet, ils endommagent de nombreux composants cellulaires aussi divers tels que les protéines, les lipides ou l'ADN en entraînant un stress oxydatif (**Edris, 2007**) ; qui implique de nombreuses maladies comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance cardiaque, et le cancer (**Halliwell et Gutteridge, 1990; Jukie et Milos, 2005**).

#### **2.6.1. Stress Oxydant**

Le stress oxydatif réfère à une perturbation dans la balance métabolique cellulaire durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses anti-oxydantes, que ce soit par une augmentation de la production d'oxydants et/ou par une diminution des défenses anti-oxydantes.

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines, citons la surproduction endogène d'agents pro-oxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques).

L'accumulation des espèces oxygénées réactives a pour conséquence l'apparition de dégâts cellulaires et tissulaires souvent irréversibles dont les cibles biologiques les plus vulnérables sont les protéines les lipides et l'acide désoxyribonucléique (Smirnoff, 2005; Ghedadba *et al.*,2015).

Lorsque des ERO commencent à s'accumuler dans la cellule, ils peuvent être neutralisés par des molécules de défense anti-oxydantes présentes dans la cellule comme le glutathion, les vitamine E et C, la bilirubine, l'acide lipoïque, et des enzymes comme la catalase, la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, les peroxyrédoxines .Dans un premier temps, la cellule ne modifie pas ses propriétés biologiques.

Si les ERO continuent à s'accumuler, une adaptation plus consistante de la cellule est nécessaire avec l'induction de gènes codant des enzymes anti-oxydantes, des protéines chaperons, des enzymes impliquées dans la réparation de l'ADN et des protéines. On observe aussi une répression des systèmes susceptibles de libérer des ERO. Dans ces conditions, nous pouvons parler de stress dans la mesure où la cellule a adapté ses fonctions biologiques, notamment son expression génique, aux modifications de son environnement (Figure07) (Barouki, 2006).

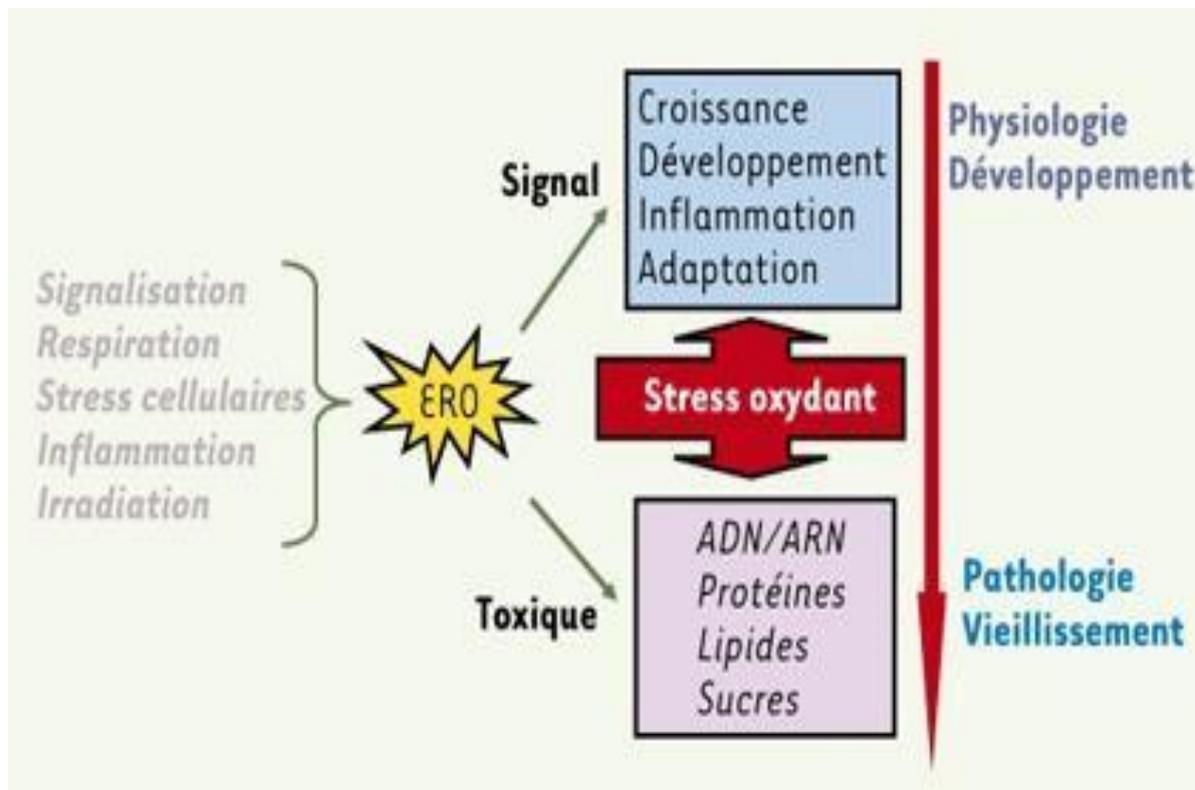
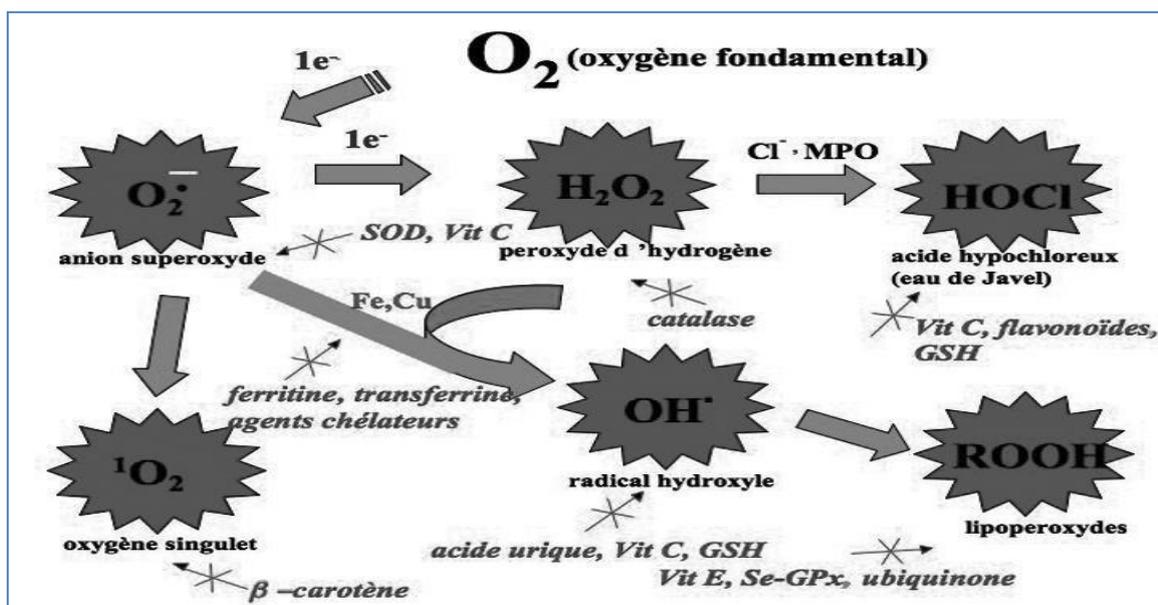


Figure 07: Double rôle des ERO (Barouki, 2006).

### 2.6.2. Antioxydants

Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui, en petites quantités, est capable d'empêcher ou de retarder l'oxydation des substrats, de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielles et nutritionnelles du produit alimentaire (Rizzo *et al.*, 2010).

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition (Favier, 2003).



**Figure 08:** Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production. (Haleng *et al.*, 2007)

Il existe plusieurs types d'antioxydants :

#### a) Antioxydants endogènes (enzymatiques)

L'un des systèmes de défense antioxydants enzymatiques est constitué de trois enzymes : le superoxyde dismutase SOD, la glutathion peroxydase GSH-Px et la catalase. Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène moléculaire (Mika *et al.*, 2004).

#### b) Antioxydants exogènes (non enzymatiques)

Certains composés antioxydants comme les vitamines E (tocophérol), C (acide ascorbique), Q (ubiquinone). La vitamine piègeuse va devenir un radical, puis sera soit

détruite, soit régénérée par un autre système (**Kohen et Nyska, 2002**). Les caroténoïdes et les polyphénols constituent de vastes familles de composés (plusieurs centaines) parmi lesquels se trouvent le  $\beta$ -carotène, l'acide caféique et la quercétine. Les caroténoïdes et les polyphénols sont généralement de bons capteurs de radicaux hydroxyles  $\cdot\text{OH}$  et peroxydes  $\text{RO}_2\cdot$ . Ils sont donc susceptibles d'inhiber les chaînes de peroxydation lipidique, mais d'une manière moins efficace que celle de l' $\alpha$ -tocophérol. En outre, les caroténoïdes ont un rôle spécifique de capteur d'oxygène singulet  $^1\text{O}_2$ , ce qui leur permet d'exercer une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets de la lumière solaire (**Monique et al., 2003**).

### **c) Les antioxydants synthétiques**

Il s'agit du butylhydroxytoluène (BHT), du butylhydroxyanisole (BHA) et des esters de l'acide gallique : gallate de propyle, gallate d'octyle, et de dodécyle. Le BHT est un antioxydant de rupture de chaîne, très efficace et peu coûteux. Le BHA est un mélange de deux isomères de position dont l'efficacité est un peu inférieure à celle du BHT.

Il existe d'autres antioxydants synthétiques peu utilisés tels que la TBHQ (tertiobutylhydroquinone), l'acide nordihydrogualarétique (NDGA), et le 4-hydroxyméthyl 2,6-ditertiobutylphénol ou Ionox 100, dont les propriétés antioxydantes sont voisines de celles du BHT (**Amarowicz et al., 2000**).

### **2.6.3. Radicaux libres**

Par définition, un radical libre est défini comme toute molécule ou atome possédant un ou plusieurs électrons non appariés (capables d'exister sous forme indépendante) et contenant au moins un électron libre sur couche externe. Ce qui augmente considérablement sa réactivité par nécessité de se combiner avec un autre électron pour atteindre la stabilité selon un phénomène d'oxydation (**Finaud et al., 2006**).

Les principales espèces réactives de l'oxygène sont: le radical superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ), le radical hydroxyle ( $\text{OH}$ ), le monoxyde d'azote ( $\text{NO}$ ), mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante tel que le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) (**Roberts et al., 2010**).

## **3. Généralité sur la plante étudiée "*Thymus vulgaris*"**

### **3.1. Famille des Lamiaceae**

La famille des Lamiacées (Labiées) du Latin (*Labia*) lèvre, signifiant que les fleurs ont une forme caractéristique à deux lèvres (**Couplan, 2000 ; Naghibi et al., 2005**), comprend environ 6970 espèces réparties en 240 genres (**Meyer et al., 2004**).

Un des traits les plus caractéristiques de cette famille réside dans le fait que plusieurs genres renferment des terpènes qui sont responsables de l'odeur aromatique de ces plantes et qui sont utilisés dans la médecine traditionnelle et dans les plats de cuisine (**Kabouche, 2005**). Les Lamiaceae possèdent souvent des poils glanduleux et des glandes sous-épidermiques à huiles essentielles les rendant très odorante (**Zeghib, 2013**).

### 3.2. Définition de *Thymus vulgaris*

Le nom "**Thymus**" provient du mot grec « **thymon** » qui signifie "**parfum**" à cause de l'odeur agréable que la plante dégage naturellement ou lorsqu'on la fait brûler (**Zeghib, 2013**). L'espèce la plus connue parmi les Lamiaceae est sans conteste **Thymus vulgaris L.** (**Amiot, 2005**), nommé ainsi par **Carl Von Linné** en **1753** et reste le nom utilisé par toutes les nomenclatures scientifiques. Elle renferme des qualités aromatiques et de nombreuses propriétés médicinales (**Tamert et al., 2017**). En français et en anglais par exemple, on emploie fréquemment le nom du genre ("**thym**" et "**thyme**" respectivement) pour désigner l'espèce *Thymus vulgaris*. Elle est connue en Algérie sous le nom de "**zaatar**" (**Teuscher et al., 2005**).

### 3.3. Description morphologique

✚ **Les feuilles** : lancéolées ou linéaires (4-12 x 3mm). ont un limbe coriace. Fortement enroulé sur les bords vers la face ventrale. Leur face dorsale est marquée par une nervure centrale déprimée ; les deux faces sont recouvertes d'un indument gris à gris-vert.

✚ **Les fleurs** : ont une couleur vert, bilabié et obturé après la floraison par une couronne de longs poils raide, ont une corolle brunâtre à l'état desséché, faiblement bilabiée, deux fois plus long que le calice.

✚ **La tige** : dressée, ligneuse, tortueuse et très rameuse. Les rameaux portent des feuilles opposées, subsessiles (**Jean, 2009**).

### 3.4. Classification taxonomique

La classification de *thymus vulgaris* est résumée dans **le tableau II**.

**Tableau II** : Classification botanique de *Thymus vulgaris L.* (**Goetz et Ghédira, 2012**).

<b>Règne :</b>	<i>Plantae</i>
<b>Sous-règne :</b>	<i>Tracheobionta</i>
<b>Embranchement :</b>	<i>Magnoliophyta</i>
<b>Sous-embranchement :</b>	<i>Magnoliophytina</i>
<b>Classe :</b>	<i>Magnoliopsida</i>
<b>Sous-classe :</b>	<i>Asteridae</i>

<b>Ordre :</b>	<i>Lamiales</i>
<b>Famille :</b>	<i>Lamiaceae</i>
<b>Genre :</b>	<i>Thymus</i>
<b>Espèce :</b>	<i>Thymus vulgaris L</i>

### 3.5. Habitat et culture

*Thymus vulgaris* est une plante typique des garrigues, qui s'accommode particulièrement dans les zones calcaires et rocailleuses, ne dépassant pas 2500 m d'altitude (Pitman, 2004 ; Polese, 2006). Elle préfère les sols légers, perméables, secs ou bien drainés, légèrement alcalins, constamment ensoleillés et quelque peu riches en matières organiques et en éléments minéraux fertilisa (Rey, 1990 ; Small et Deutsch, 2001; Peter, 2004).

### 3.6. Répartition géographique

#### 3.6.1. Dans le monde

Selon Dob *et al.*, 2006 , il existe près de 350 espèces de thym réparties entre l'Europe, l'Asie de l'ouest et la méditerranée. C'est une plante très répandue dans l'Ouest du nord-africain (Maroc, Tunisie, Algérie et Libye), elle pousse également sur les montagnes d'Ethiopie et d'Arabie (ou péninsule Arabique) du sud-ouest en passant par la péninsule du Sinaï en Egypte. On peut la trouver également en Sibérie et même en Himalaya.

La région de l'ouest méditerranéen est considérée comme étant le centre de l'origine du genre *Thymus* ; l'espèce *Thymus vulgaris* provient particulièrement du sud de l'Europe, de l'Espagne à l'Italie (Morales, 1997 ; Peter, 2004).

#### 3.6.2. En Algérie

L'Algérie est connue par sa richesse en plantes médicinales à cause de sa superficie et sa diversité bioclimatique. Le thymus comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides (Nickavar *et al.*, 2005).

### 3.7. L'utilisation de Thym

Le thym est très utilisé en médecine traditionnelle sous plusieurs formes : les feuilles sont utilisées en infusion contre la toux, en décoction pour guérir les maux de tête, hypertension et gastrites, en usage externe comme cicatrisants et antiseptiques. Les feuilles de thym sont riches en huile essentielle dont les propriétés sont mises à profit en phytothérapie. Elles sont très antiseptiques et utilisées à ce titre pour soigner les infections pulmonaires. Une action antiseptique du thym s'exerce également sur le système digestif et notamment en cas de diarrhée et il est aussi vermifuge (Akrouit et Arides, 2014).

## **4. PESTICIDES**

### **4.1. Définition**

Le terme Pesticide dérive du mot anglais « **Pest** » qui désigne tout animal ou plante (virus, bactérie, champignon, ver, mollusque, insecte, rongeur, oiseau et mammifère) susceptibles d'être nuisible à l'homme et à son environnement, et regroupe toute substance destinée pour protéger les cultures contre leurs ennemis ou bien utilisée pour l'assainissement des locaux, matériels et véhicules qui servent pour l'élevage des animaux domestiques ou encore dans la collecte, le transport, le stockage ou la transformation des produits d'origine animale ou végétale (**Couteux et Salaün, 2009**).

Selon l'Organisation Européenne et Méditerranéenne pour la Protection des Plantes (**OEPP, 2004**) Ils sont constitués d'une ou de plusieurs substances chimiques actives destinées à protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action.

### **4.2. Formes des pesticides**

Les pesticides se présentent sous diverses formes (poudres, granulés, émulsions, préparations micro-encapsulées, aérosols...) (**Testud et al., 2007**)

### **4.3. Classification des pesticides**

Les pesticides peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre mais aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose (**Fournier, 1988**).

#### **4.3.1. Selon leur mode d'action**

**Tableau III** : les pesticides (P) et leur activité (**Boland et al., 2004**).

<b>CATEGORIE</b>	<b>ACTIVITE</b>
<b>BACTERICIDE</b>	Tue les bactéries
<b>FONGICIDE</b>	Désinfectant pour moisissure et champignons
<b>FUMIGANT</b>	Gaz ou fumée contre les ravageurs ou les moisissures dans les produits stockés
<b>HERBICIDE</b>	Tue les mauvaises herbes
<b>INSECTICIDE</b>	Tue les insectes (par ex : aux pucerons)
<b>MITICIDE/ACARICIDE</b>	Tue les acariens(ou araignées)
<b>NEMATICIDE</b>	Tue les nématodes
<b>TERMITICIDE</b>	Tue les termites

### 4.3.2. Selon organisation mondiale de la santé(OMS)

Les systèmes de classification sont universels, néanmoins ils classent les produits phytosanitaires en fonction de la toxicité orale et de la toxicité cutanée des matières actives de ces derniers (OMS, 2005). Cette classification comprend Cinq niveaux allant d'extrêmement dangereux au sans risque :

- Classe Ia : extrêmement dangereux.
- Classe Ib: très dangereux.
- Classe II: modérément dangereux.
- Classe III: peu dangereux.
- Classe IV: pas dangereux en cas d'usage normal.

### 4.3.3. Selon leur composition chimique

Repose sur la nature chimique de la substance active majoritaire qui compose les produits phytosanitaires. Les principaux groupes chimiques comprennent les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoïdes, les triazines et les urées substituées. (Merhi, 2008 ; UIPP, 2009).

## 4.4. Insecticides

Les insecticides sont des biocides destinés à détruire les insectes : largement utilisés en agriculture et en santé communautaire (lutte anti vectorielle), ils sont également présents dans l'environnement domestique sous forme de spécialités contre les poux, de médicaments vétérinaires, d'insecticides ménagers, de produits de jardinage ou encore de xyloprotecteurs. Les insecticides sont – et de loin – la famille de produits phytosanitaires la plus souvent responsable d'effets sur la santé. Ce sont en effet des substances puissamment toxiques pour le système nerveux, central et/ou périphérique. Classe bénéficiant du meilleur rapport efficacité/toxicité, les pyréthrinoïdes sont les insecticides actuellement le plus souvent employés dans les formulations à usage agricole et vétérinaire (Testud *et al.*,2007).

## 5. Pyréthrinoïdes de synthèse

### 5.1. Généralité

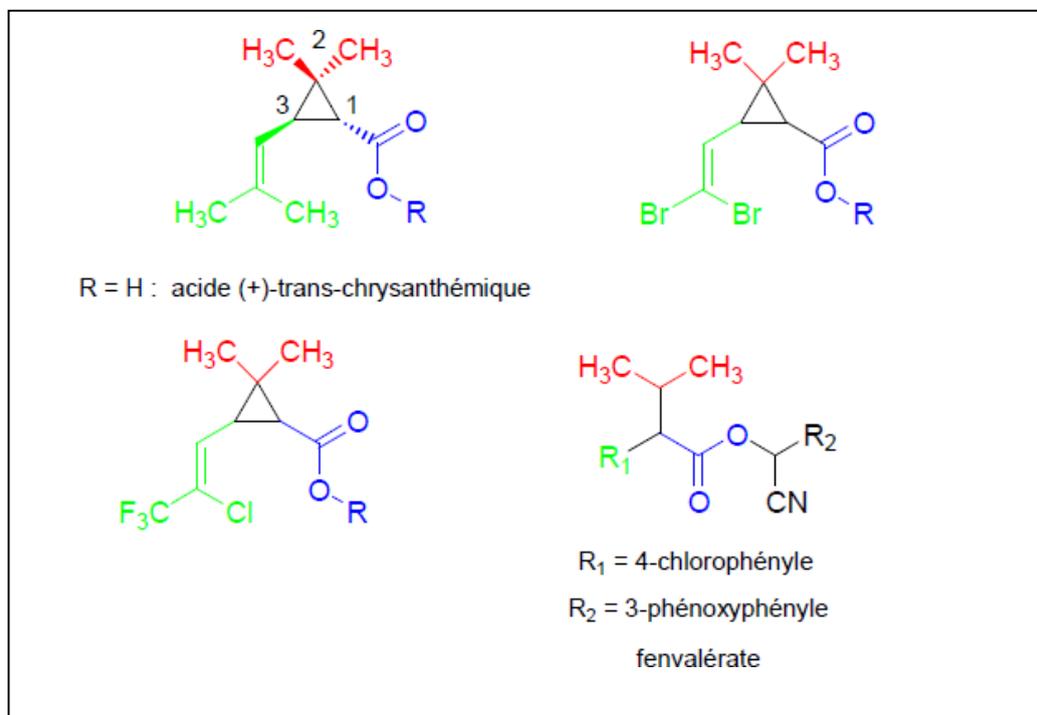
Les pyréthrines, ont été extraites à partir des fleurs du chrysanthème. Par la suite, les pyréthrinoïdes de synthèse ont été créés dans le but d'accroître l'activité et la persistance de

cette classe d'insecticides. Les pyréthrinoïdes ont peu à peu remplacé les insecticides organophosphorés car ils présentent une toxicité moindre pour les oiseaux et les mammifères mais une grande efficacité sur leurs cibles (**Hénault-Ethier, 2015**).

Ils agissent sur le système nerveux central et périphérique des insectes en provoquant une excitation nerveuse répétée aux travers des pompes à sodium. On les considère donc comme des poisons axoniques. Ce sont des insecticides particulièrement efficaces, dont l'utilisation est très répandue, tant dans le domaine agricole qu'en milieu domestique (**Periquet et al., 2004**)

### 5.2. Structure chimique

Les pyréthrinoides synthétiques sont des esters de l'acide chrysanthémique, c'est-à-dire qu'elles sont constituées d'un cyclopropane substitué en position 1 par un groupement carboxylate; en position 2 par deux groupements méthyles et en position 3 par un groupement isobutényle. Les groupements méthyles géminaux rattachés à la liaison double dans le groupe isobutényle peuvent être substitués par des atomes d'halogène (**Figure 09**). Les molécules ayant la structure du fenvalérate ou du flucythrinate sont aussi classées dans les pyréthrinoïdes (**Dion, 2007**).



**Figure 09** : Structure générale des pyréthrinoides (**Dion, 2007**).

**5.3. Classification**

Les pyréthrinoïdes sont regroupés en deux catégories à savoir type I et type II, sur la base des propriétés toxicologiques et leurs structures chimiques Les pyréthrinoïdes de Type I sont des dérivés de pyréthrine qui ne disposent pas d'un groupe cyano et provoquent des tremblements et ceux du type II ont un groupe cyano et provoquent le syndrome de CS (chloreoathetosis et la salivation) (**Abou-Donia, 1992**).

**Tableau IV** : Classification des pyréthrinoïdes en type I et type II (**Thatheyus et Gnana, 2013**).

<b>PYRETHRINOIDES DE SYNTHESE</b>	
<b>Type I</b>	<b>Type II</b>
Bioallethrine	<b>Cyfluthrine</b>
Bifenthrine	<b>Lambda-cyhalothrine</b>
Permethrine	<b>Cypermethrine</b>
Metofluthrine	<b>Deltamethrine</b>
Tefluthrine	<b>Fenvalerate</b>
Teramethrine	<b>Fluvalinate</b>

**5.4. Mode d'action**

La pyréthrinoïde possède également une action inhibitrice sur les pompes ATP ases Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> dépendantes, ayant pour effet un retard à la dépolarisation, et sur les pompes ATP ases Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup> dépendantes Cette dernière action inhibitrice a pour conséquence une baisse du seuil d'excitabilité de la membrane, la rendant donc plus facilement excitable (**Hansen, 2001**).

Enfin, par l'action inhibitrice de la pyréthrine sur ces pompes ATP ases, il y a indirectement un effet d'épuisement rapide en ATP, principale source d'énergie de la cellule nerveuse (**Durand, 1993**).

**6. Lambda-cyhalothrine**

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

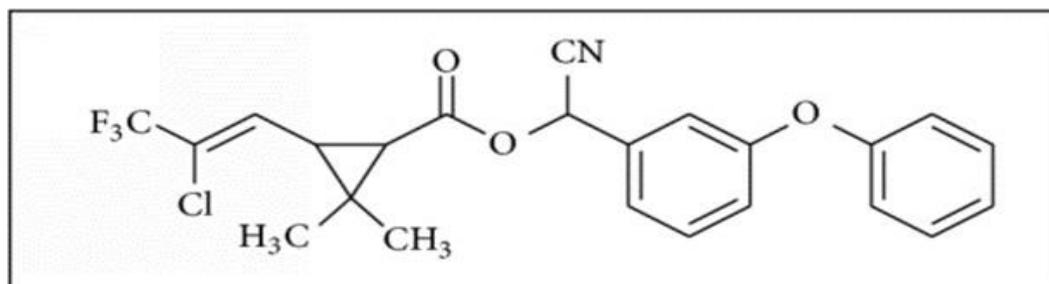


Figure 10 : Structure chimique de lambda-cyhalothrine (Pan *et al.*, 2015)

### 6.1. Propriétés physico-chimique

Les caractéristiques physico-chimiques de LCT sont résumées dans le **Tableau V**

**Tableau V** :Caractéristiques physico-chimiques de lambda-cyhalothrine (Chebi,2019)

Cyhalothrine	Caractéristiques
<b>Structure</b>	
<b>Sécurité chimique</b>	<p>Toxicité      aigüe      irritant danger environnemental</p>
<b>Synonyme</b>	Cyhalothrin e Grenade lambda-Cyhalothrin
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> ClF <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>
<b>Poids moléculaire</b>	449.8 g/mol
<b>Surface topologique polaire</b>	59.3 A <sup>o2</sup>
<b>Complexité</b>	736
<b>Couleur</b>	Liquide visqueux jaune- marron
<b>Odeur</b>	Doux
<b>point de fusion</b>	49.2°C
<b>Densité</b>	Densité relative (eau=1) :1.2

**6.2. Utilisation de lamda cyhalothrine**

Lambda-cyhalothrine (LTC) est largement utilisé dans les produits vétérinaires pour contrôler les poux, les mouches et les tiques sur les bovins, les moutons et les porcs, ainsi que dans des formulations agricoles pour lutter contre de nombreux insectes ravageurs sur les fruits, les légumes et les grandes cultures (**Hamadi 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 traitements 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**).

**6.3. Mode d'action**

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

**6.4. Toxicité**

LCT par ingestion est très toxique pour les souris et modérément toxique pour les rats. Cependant modérément toxique par inhalation ou par contact cutanée pour les rats. Selon L'EPA la LCT possède une faible toxicité pour la peau Dans les études d'irritation de la peau, la lambda-cyhalothrine n'a pas causé d'irritation de la peau chez les Lapins (**EFSA, 2015**).

Les personnes qui travaillent avec la LCT dans les laboratoires ont signalé 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 a duré pendant 6 heures à 2 jours (**EFSA, 2015**).

*Chapitre 2*  
*Matériels*  
*Et*  
*Méthodes*

### Présentation de l'étude

Ce travail a été réalisé durant la période allant du 15 décembre au 15 mars (4 mois). La présente étude toxicologique a pour but l'étude de l'impact biochimique et histopathologique d'un insecticide de la famille des pyréthrinoides de synthèse « **Lambda cyhalothrine** » sur la fonction rénale et l'effet amélioratif probable de l'huile essentielle de thym « *Thymus vulgaris* » après une administration orale chez les lapines des souches synthétique « *Oryctolagus cuniculus* ».

L'ensemble de ce travail a été effectué au sein de :

- ❖ Clavier de la station expérimentale de la faculté des sciences de la nature et la vie de l'université de Blida1.
- ❖ Laboratoire de la polyclinique de l'établissement publique de santé de proximité (EPSP) de Beni Mared à Blida.
- ❖ Laboratoire d'anatomie pathologie Docteur Khemsi à Blida.

Dans notre étude nous avons évalué les variations des paramètres suivants :

- Variation du poids des animaux,
- Variation du poids absolu des deux reins gauche et droit
- Les paramètres biochimiques de la fonction rénale urée, créatinine et acide urique
- Et enfin l'histologie des reins chez les lapines traitées par l'insecticide « lambda cyhalothrine » et supplémentées par l'huile essentielle de thym pendant 28jours.

## 1. Matériel et Méthodes

### 1.1. Matériel biologique

Dans cette étude expérimentale nous avons choisi des lapines de souche synthétique ayant un poids moyen homogène qui varie entre 2.5 et 3 Kg lors de l'expérimentation proprement dite (avant acclimatation). Notre étude a portée sur 15 lapines répartis en trois lots comme suit : 05 témoins et 10 traités.

#### ❖ Taxonomie de la plante : « *Thymus vulgaris* »

Règne : *Plantae*

Sous-règne : *Tracheobionta*

Embranchement : *Magnoliophyta*

Sous-embranchement : *Magnoliophytina*

Classe : *Magnoliopsida*

Sous-classe : *Asteridae*

Ordre : *Lamiales*

Famille : *Lamiaceae*

Genre : *Thymus*

Espèce : *Thymus vulgaris L*

(Goetz et Ghédira, 2012).

#### ❖ Taxonomie du lapin :

Règne : animal

Embranchement : vertébré

Classe : mammifères

Ordre : lagomorphes

Famille : léporidés

Genre : oryctolagus

Espèce : **Oryctolagus cuniculus domesticus**

( Nezar , 2007 )



Figure 11 : différents phénotype des lapins de notre étude ( photo originale )

Les animaux sont élevés dans des cages aux conditions de l’animalerie avec une température entre 15 et 25°C , un régime alimentaire équilibré et de l’eau de robinet à consommation *Ad libitum* . ( Figure 12)

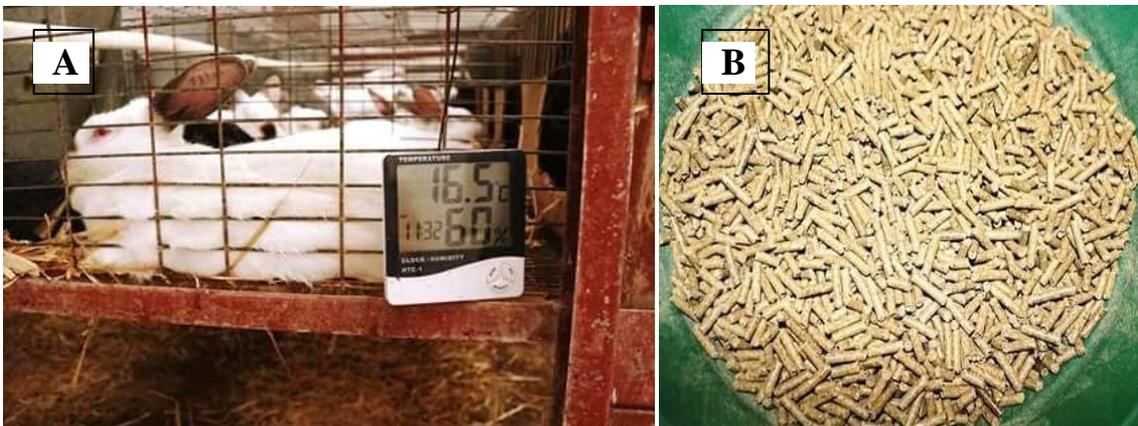


Figure 12 : A : répartition des lapins dans les cages , B : l’aliment pour lapins (photo originale )

### 1.2. Matériel non biologique

Le matériel non biologique composé de verrerie, produits, réactifs et d'appareillage utilisés dans notre étude est donné dans l'**annexe 1**.

## 2. Méthode

### 2.1. Protocole expérimental

#### 2.1.1. Répartition des lots

Les quinze lapines sont divisées en 03 lots de 5. Les lapines du premier lot ont servi de témoins, le deuxième et troisième ont été traités comme suit :

1<sup>er</sup> Lot : lot témoin a reçu de l'eau distillée par gavage (1ml H<sub>2</sub>O)

2<sup>ème</sup> Lot : lot traitées par lambda cyhalothrine (1ml LCT)

3<sup>ème</sup> Lot : lot traitées par lambda cyhalothrine + huile essentielle de thym (0,5 ml HE)

#### 2.1.2. Identification et marquage:

Les lapines sont référenciées par un marquage spécifique, référence individuelle pour chaque lapine au niveau de l'oreille, puis reparti dans des cages étiquetées portant la mention témoin ou traité. ( **Figure 13** ).



**Figure 13** : Identification par marquage des lapines (photo originale)

### 2.1.3. Pesée

Pendant toute la période d'adaptation, les lapines sont pesées 3 fois par semaine. Cependant, durant toute la période expérimentale, les lapines sont pesées quotidiennement pour suivre l'évolution du poids de l'animal et de l'aliment consommée . ,( **Figure 14** ) .



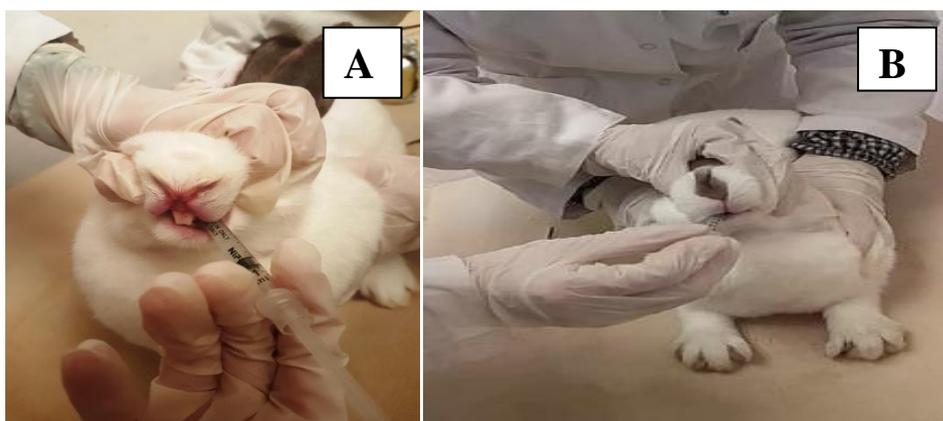
**Figure 14** : Pesée des lapines(A) et d'aliments(B) (photo originale).

L'adaptation a durée 15 jours. Durant cette phase les lapines s'adaptent aux conditions d'habitats et aux manipulateurs pour éviter le stress qui peut fausser nos résultats. L'alimentation et l'eau sont données à volonté.

L'expérimentation a durée 28 jours. Durant cette période les lapines sont traités par l'insecticide seul (lot LCT) ou supplémenté par l'huile de thym (lot LCT + HE). L'extraction de l'huile essentielle a été réalisée par un autre binôme au niveau de l'ENS Kouba. Les produits sont administrés par gavage pendant 28 jours. (**Figure 15** ) ,( **Figure 16** ) .



**Figure 15** : la solution LCT diluée (A) et Huile essentielle de thym (B) (photo originale)



**Figure 16** : Gavage de solution LCT (A) et de l'huile essentielle(B) (photo originale)

## 2.2.Prélèvement sanguin

Deux prélèvements sanguins sont réalisés pendant la période d'expérimentation en J14 et J28 sur des lapines mise à jeun : le 1<sup>er</sup> prélèvement est effectué au niveau de la veine centrale de l'oreille, le 2<sup>ème</sup> prélèvement est réalisé immédiatement au moment de l'abattage.

Le sang recueilli dans des tubes héparines codifiés pour chaque lapine (référence + mention témoin, traité LCT ou traité HE)

Ensuite le sang est centrifugé à 3000 tours pendant 10 min dans une centrifugeuse de paillasse et le plasma obtenu est destiné au laboratoire d'analyse biochimique pour réaliser les paramètres biochimiques de la fonction rénale qui nous intéressent. (figure 17) .



**Figure17** : Prélèvement sanguin chez les lapines et récupération de plasma (photo originale)

### 2.3. Dosage des paramètres biochimiques

La mesure des paramètres biochimiques a été réalisée par un spectrophotomètre. Les paramètres biochimiques plasmatiques mesurés pour évaluer la fonction rénale sont les suivants : urée, créatinine et l'acide urique. Pour chaque paramètre la méthode de dosage spécifique est détaillée ci-dessous.

#### 2.3.1. Dosage de l'urée

L'urée est un produit du métabolisme des protéines. Il est synthétisé par le foie et excrété par les reins. L'hydrolyse de l'urée présente dans un échantillon est catalysée par l'uréase en formant des ions ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) et le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ).

L'ion ammonium réagit avec oxoglutarate et NADH dans une réaction catalysée par glutamate déshydrogénase (GLDH) pour donner le glutamate. Selon la réaction suivante :



Réactifs:

Flacon R1	Tris PH 7.9±0.1 à 30° C	80mmol / L
Tampon Tris	Oxoglutarate Conservateur	5mmol/ L
Flacon R 2	NADH	≥ 0.2 mmol / L
Enzyme co- enzyme	Uréase	20000UI/L
	GLDH	≥ 600 UI / L
Flacon	Urée	0.40/ L
Etalon		( 6.66 mmol / L )

 **Mode opératoire :** Ramener les réactifs et les échantillons à T° ambiante.

	Blanc (standard)	Etalon	Échantillon
<b>R 1</b>	1 ml	1 m	1 ml
<b>plasma</b>			10µl
<b>Etalon</b>		10µl	
Mélanger le contenu de chaque tube puis incuber soit 3 min à 37 °C soit 5 min à T° ambiante			
<b>R2</b>	1 ml	1ml	1ml

- Mélanger le contenu de chaque tube sec puis incuber soit 3 min à 37 °C soit 5 min à T° ambiante.
- Lecture des absorbance à l'aide des pectrophotomètre.
- Calcul des concentrations : d'après la formule suivante:
- $$[\text{Urée}] (\text{mg /dl}) = \frac{\text{abs (échantillon)}}{\text{abs (étalon)}} \times [\text{étalon}] \text{ mg /dl}$$



**Figure 18 : Dosage de l'urée (photo originale).**

### 2.3.2. Dosage de la créatinine

La créatinine est une substance endogène produite par le métabolisme de la créatine dans le muscle surtout squelettique. Son dosage est effectué par une réaction colorimétrique. En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un complexe coloré rouge - orange. La vitesse de formation de colorant est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon. La réaction est comme suit:



#### **+** Réactifs

<b>Flacon R1</b>	<b>Phosphate disodique</b>	<b>6.4 mmol / L</b>
<b>Réactif alcalin</b>	<b>Hydroxyde de sodium</b>	<b>150 mmol / L</b>
<b>Flacon R2 de coloration</b>	Dodecylsulfate de sodium	0.75 mmol / L
	Acide picrique	4.0 mmol / L

	PH = 4.0	
<b>Flacon R3</b>	Créatinine	20 mg / L (177 µmol / L)
<b>Etalon</b>		

**Mode opératoire**

Ramener les réactifs et les échantillons à T° ambiante.

	Blanc (standard)	Etalon	Echantillon
<b>R1</b>	500µl	500µl	500µl
<b>R2</b>	500µl	500µl	500µl
<b>Plasma</b>			100µl
<b>Etalon</b>		100µl	

Mélanger le contenu de chaque tube sec puis lire l'absorbance directement à l'aide de spectrophotomètres.

Calcul des concentrations : d'après la formule suivante on obtient :

$$[\text{Créatinine}] \text{ (mg /dl)} = \frac{\text{abs (échantillon)}}{\text{abs (étalon)}} \times [\text{étalon}] \text{ mg /dl}$$



**Figure19** : Dosage de la créatinine (photo originale)

**2.3.3. Dosage de l'acide urique**

L'acide urique est transformé en allantoiné, de dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène suite à l'action de l'uricase.

En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (dichlorohydroxybenzène sulfonates et amino-antipyrine) pour former une quinonémine, complexe de couleur rouge .L'absorbance mesurée est proportionnelle à la quantité d'acide urique dans l'échantillon. Le schéma réactionnel du dosage de l'acide urique se résume comme suit :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'acide urique dans l'échantillon.

### Réactifs

<b>Flacon R1</b>	<b>Hexacyanoferrate ( II ) de potassium</b>	<b>42 µmol /L</b>
<b>Enzyme</b>	<b>Peroxidase</b>	<b>≥450 U/ L</b>
	<b>Amino- antipyrine</b>	<b>0.150 mmol / L</b>
	<b>Uricase</b>	<b>≥ 120 U/ L</b>
<b>Flacon R2</b>	Dichloro- hydroxybenzène sulfonates	0.2 mmol /L 20000 U I / L
<b>Tampon</b>	Tris PH 8.0 à 25°C Conservateur	600 U I / L
<b>Flacon</b>	Acide urique	100 mg / L
<b>Étalon</b>		(5.95 µ mol / L)

### Modeopérateur

Ramener les réactifs et les échantillons à T° ambiante.

	<b>Blanc (standard)</b>	<b>Étalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Réactif</b>	1000µl	1000µl	1000µl
<b>Plasma</b>			20µl
<b>Étalon</b>		20µl	

Mélanger le contenu de chaque tube sec, laisser 10 min à T° ambiante ou 5 min au bain marie puis lire l'absorbance directement par spectrophotomètres.

Calcul des concentrations : d'après la formule suivante on obtient :

$$[\text{Acide urique}] (\text{mg /dl}) = \frac{\text{abs (échantillon)}}{\text{abs (étalon)}} \times [\text{étalon}] \text{ mg /dl}$$



**Figure20** : Dosage de l'acide urique (photo originale)

#### 2.4. Sacrifice et prélèvement des reins

Le sacrifice des lapines se fait après environ 18 heures du jeûne. Ce processus nécessite une trousse de dissection. .( **Figure 21**)



**Figure 21** : Sacrifice des lapines et récupération du rein (photo originale)

Les reins des lapines sont prélevés, pesés et trompés dans des piluliers référencier pour chaque animal contenant du formol à 10 % qui est un liquide fixateur permet la protection et la préservation des structures tissulaires dans un état proche que l'état vivant.(**Figure 22**) .

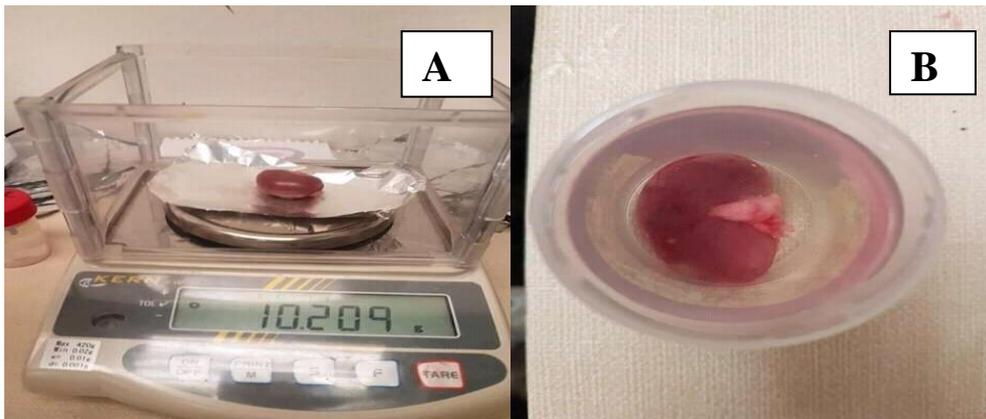


Figure 22 : La pesée d'organe(A) et le trempage dans du formol(B) (photo originale)

### 2.5. Etude histologique

Aux termes de l'expérimentation, les reins de tous les animaux témoins et traités sont prélevés et soumis aux techniques histologiques suivantes :

**2.5.1. Fixation** : cette étape assure la bonne conservation des constituants cellulaires et tissulaires. Chaque organe est coupé, mis dans des cassettes porte le code d'animal puis plongé dans une solution de formol à 10 % afin d'éviter leur dégradation. (figure 23) .

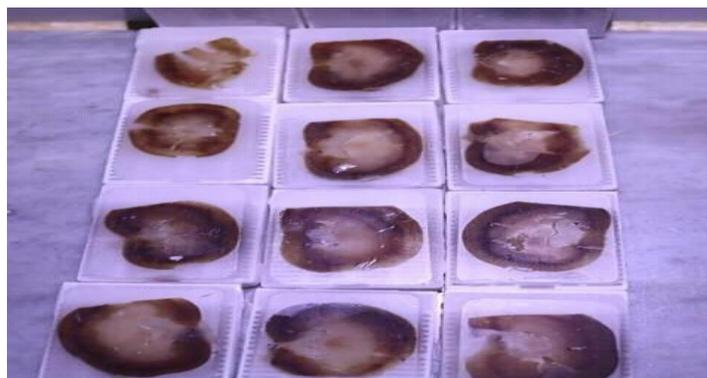


Figure 23 : Confection des blocs de paraffine (photo originale).

**2.5.2. Circulation** : d'une façon automatique à l'aide d'un appareil de traitement de tissus réglé sur un cycle de 14 h ou ce passe un panier chargé par les cassettes, passe tous d'abord par 5 bains d'alcool à concentration croissante afin d'éliminer l'eau contenue dans les tissus c'est la déshydratation. Ensuite il subit l'éclaircissement dans 3 bains de xylène pour éliminer les traces d'alcool ainsi passe par 3 bains de paraffine.

**2.5.3. Inclusion en paraffine (enrobage)** : les cassettes à inclusion sont constituées d'un bac métallique muni d'une logette, le fragment disposé dans la logette du moule à été

orienté selon le plant de coupe à réaliser avant d'être recouverte de paraffine liquide de 60°C contenant dans un distributeur de paraffine. L'ensemble est laissé à une température ambiante pendant quelques heures. Cette étape s'effectue grâce à l'automate d'inclusion, la partie froide de l'automate à inclusion permet de refroidir les blocs rapidement. ( **Figure 24**)



**Figure 24** : Enrobage (photo originale)

#### 2.5.4. Obtention des coupes histologiques

Les cassettes portant le fragment d'organe sont fixées au le microtome puis coupées à une épaisseur de 4  $\mu\text{m}$  pour obtenir des tranches fines (rubans). Pendant quelques secondes, ces rubans sont placés dans un bain marie chauffée à 45 °C et déposés sur une lame puis placés dans une étuve à 37 C ° pendant 20 min pour éliminer les traces de paraffine et la quantité d'eau.

#### 2.5.5. Coloration

La technique de coloration utilisée dans ce cas est la méthode à l'hématoxyline éosine (**HE**), c'est la coloration de routine adoptée par tous les laboratoire d'anatomie pathologie :

D'abord les lames contenant les échantillons d'organe soumises au déparaffinage dans 4 bains de xylène ensuite par une déshydratation par le passage dans 4 bains d'alcool de degrés croissants pour faciliter l'entrée de la couleur dans la cellule puis 2 bains d'hématoxyline qui donne la couleur bleu au noyau et enfin un rinçage à l'eau s'effectué .

Après, les lames passent par un bain d'acide chlorhydrique pour éliminer l'excès de couleur, un bain d'ammoniac pour l'intensité de couleur et un bain d'éosine afin de colorer le

cytoplasme en rose, les trois bains sont séparés par un lavage à l'eau suivie par un passage dans 5 bains d'alcool pour déshydrater et 4 bains de xylène.

Les lames restent dans chaque bain 2 min et restent 1 min à l'extérieur du bain pour dégouter

#### **2.5.6. Montage des lames**

Après la coloration, on réalise la fixation de la lamelle sur la lame par une colle l'Eukitt, nous laissons sécher à température ambiante et enfin on obtient une lame préparée qui peut-être conservée long temps.

#### **2.5.7. Observation des lames**

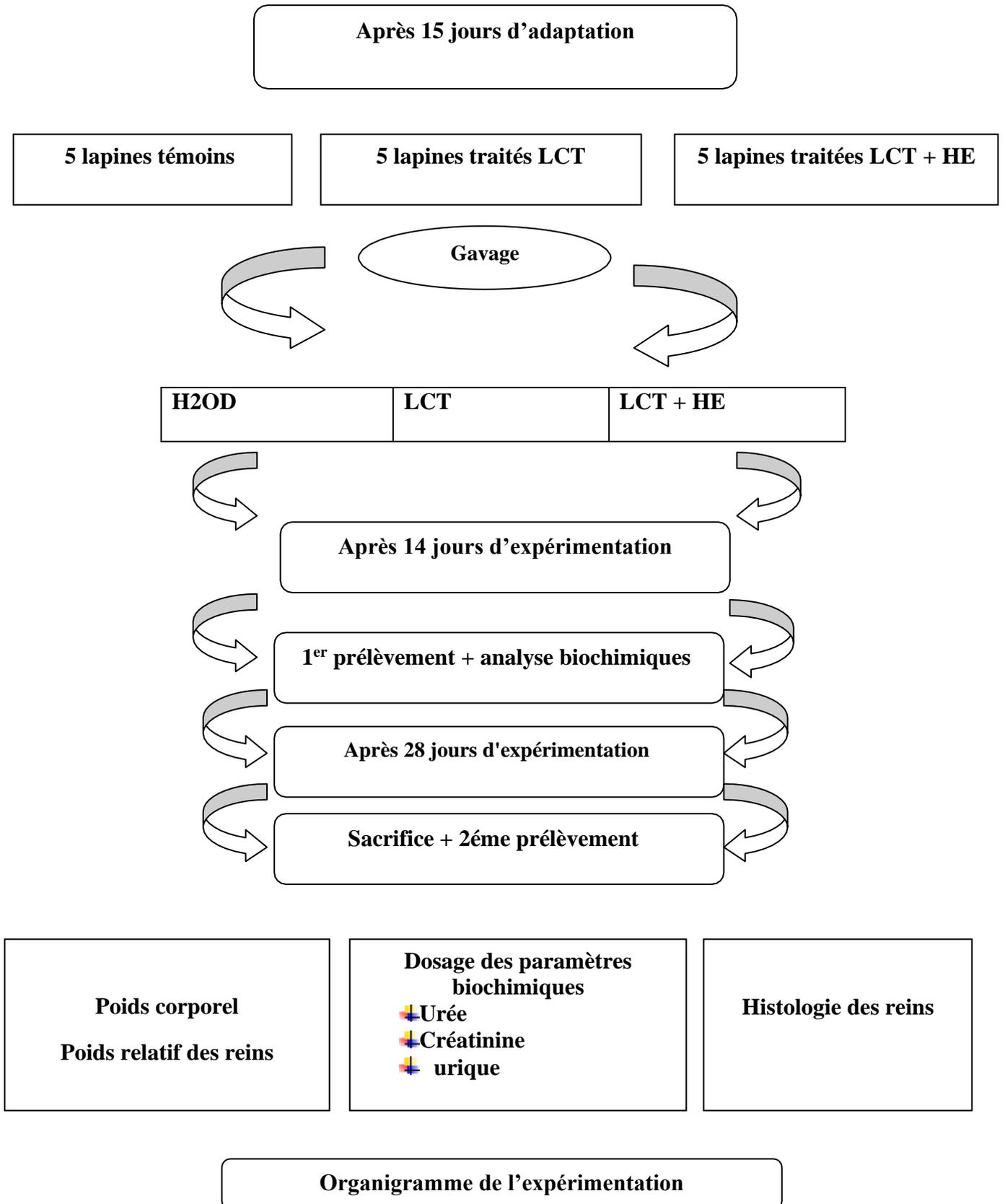
On utilise le microscope optique pour observer les résultats par différents Grossissement : Gr x (4, 10, 40).

### **2.6. Etude statistique**

Les données obtenues pour les différentes mesures ont été soumises à l'analyse statistique par le test ANOVA au moyen du logiciel STATISTICA en comparant le lot témoin à chacun des lots traités. Les résultats obtenus ont été représentés graphiquement.

### **2.7. Organigramme de l'expérimentation**

Les étapes de notre expérience sont résumées dans le plan suivant :



*Chapitre 3*  
*Résultats*  
*Et*  
*Discussion*

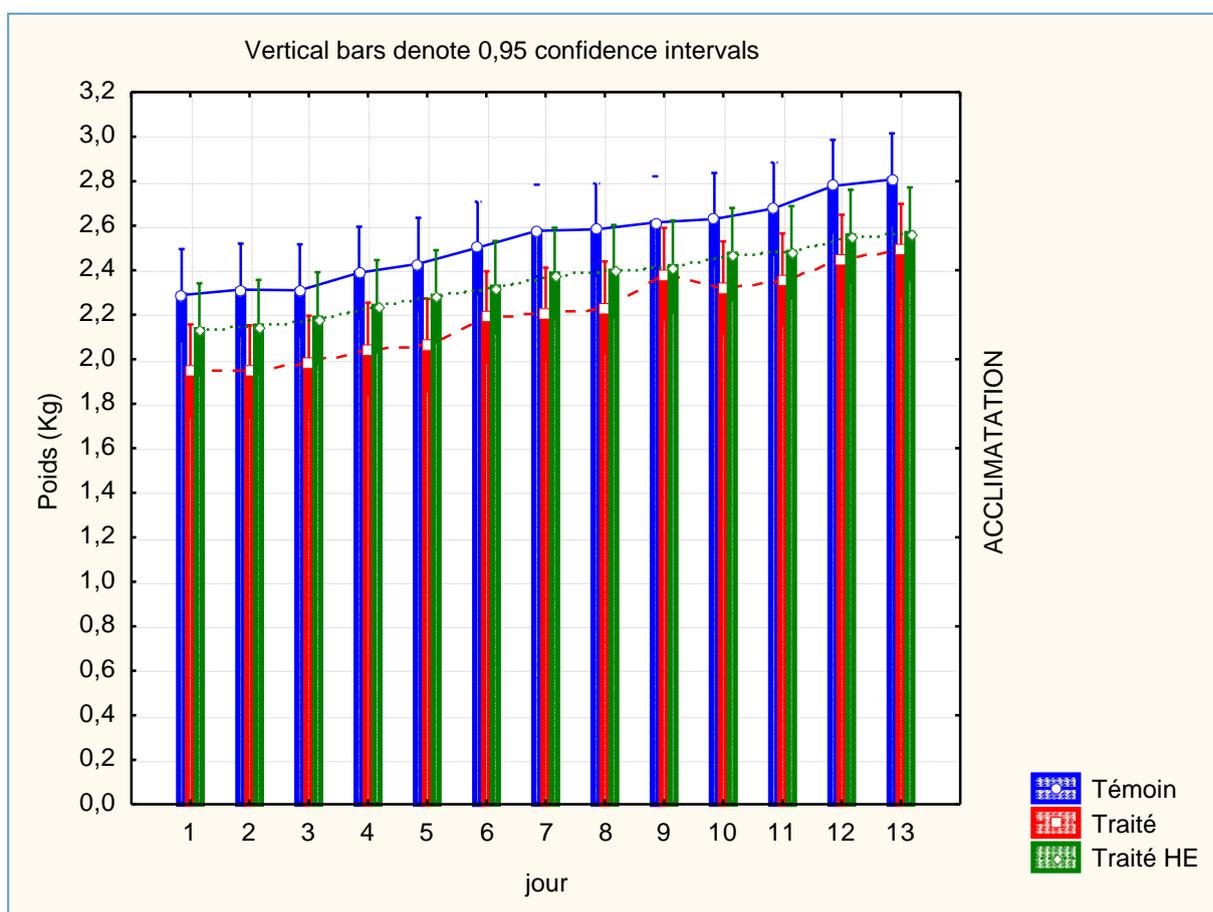
## 1. Résultats

Dans cette partie nous allons présenter les résultats obtenus dans notre travail relatif aux paramètres biochimiques et histologiques étudiés.

### 1.1. Effet du traitement à LCT et LCT+HE sur les paramètres pondéraux

#### 1.1.1. Évolution du poids corporel durant la période d'acclimatation

Des pesées journalières ont été effectuées pour suivre l'évolution pondérale des lapins (femelles) tout au long de la durée d'acclimatation(15jours), les résultats des pesées effectuées pendant la période d'acclimatation sont représentés par l'histogramme ci-dessous (**Figure 25**).

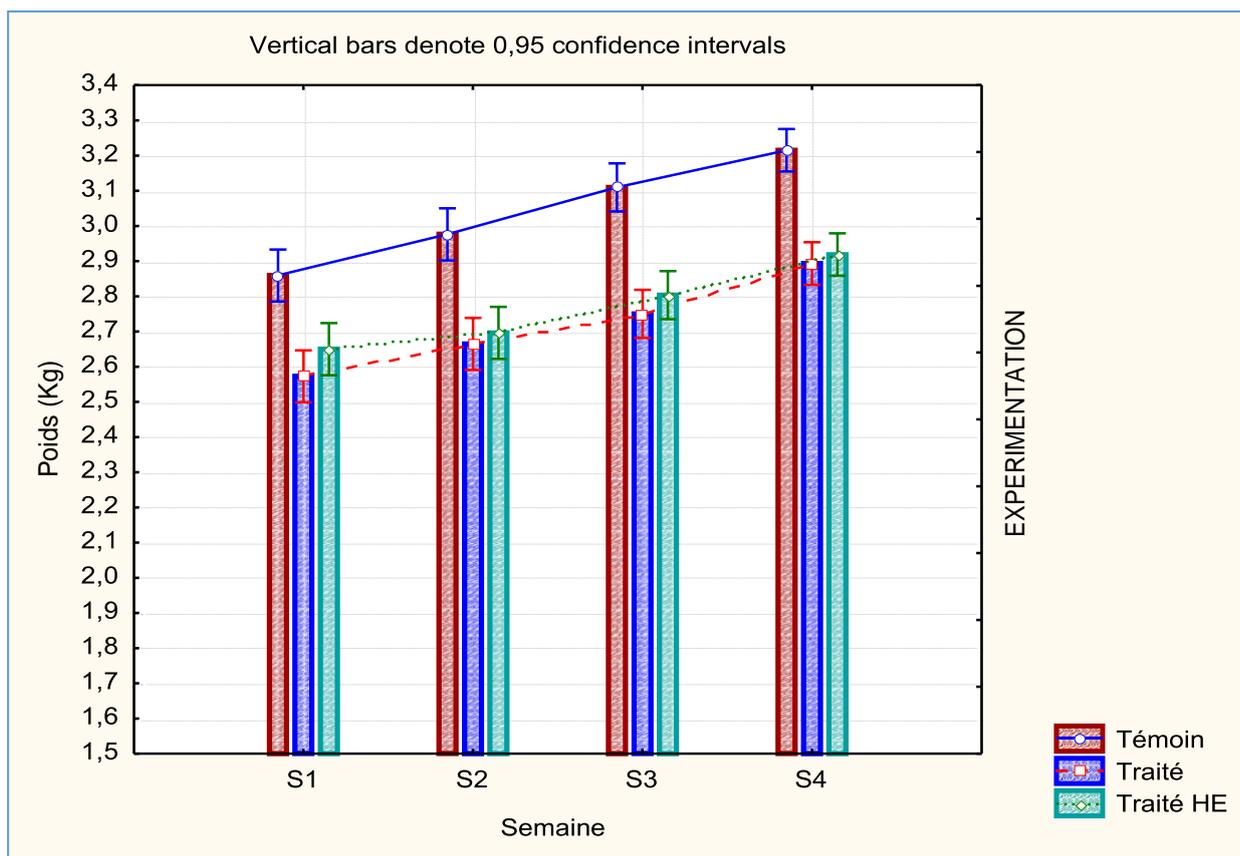


**Figure 25** : Évolution du poids corporel (kg) des lapins par jours pendant l'acclimatation Les

résultats représentés dans la **Figure 25** montrent un poids moyen stable des lapins des trois lots d'animaux traités et témoin au court de l'acclimatation(avant traitement par l'insecticide). On observe une prise de poids homogène dans chaque lot avec une légère variation entre les lots qui reste non significative.

### 1.1.2. Évolution du poids corporel pendant l'expérimentation

Des pesées journalières ont été effectuées pour suivre le poids moyen des lapins au cours des quatre semaines de l'expérimentation. Les résultats illustrés dans la **Figure 26** montrent l'évolution du poids corporel moyens des trois lots de lapins durant la période de l'expérimentation par semaines comme suit:



**Figure 26 :** Évolution du poids corporel par (kg) des lapins par semaine pendant l'expérimentation.

#### ✓ La 1<sup>ère</sup> semaine

L'évolution du poids moyen des lapins du lot traité par LCT en comparaison avec le lot témoin montre une diminution significative\* de prise de poids chez les lapins traités par LCT .En parallèle une baisse significative\* est notée chez les lapins traités par LCT et co-supplémentés par l'huile essentielle du thym (LCT+HE) par rapport aux témoins. Néanmoins, une légère amélioration du poids corporel moyen des lapins du lot LCT+HE par rapport au lot LCT est observée.

✓ **La 2<sup>ème</sup> semaine**

On observe une augmentation évolutive du poids corporel des lapins du lot témoin, par contre le poids corporel des lapins du lot traité par LCT augmente dans cette semaine mais reste toujours inférieure à celui du lot témoin, par rapport au lot LCT+HE. Le poids moyen des lapins traités par LCT et LCT + HE augmente en fonction du temps d'exposition à LCT mais reste inférieur à celui du lot témoin.

✓ **La 3<sup>ème</sup> semaine**

On note une prise de poids corporel des lapins témoins en comparaison aux traités par LCT et LCT + HE. Cependant, une légère augmentation non significative\*\* du poids moyen des lapins des lots traités par LCT et ceux traités par LCT+HE durant la 3<sup>ème</sup> semaine en comparaison à la 2<sup>ème</sup> semaine a été constaté.

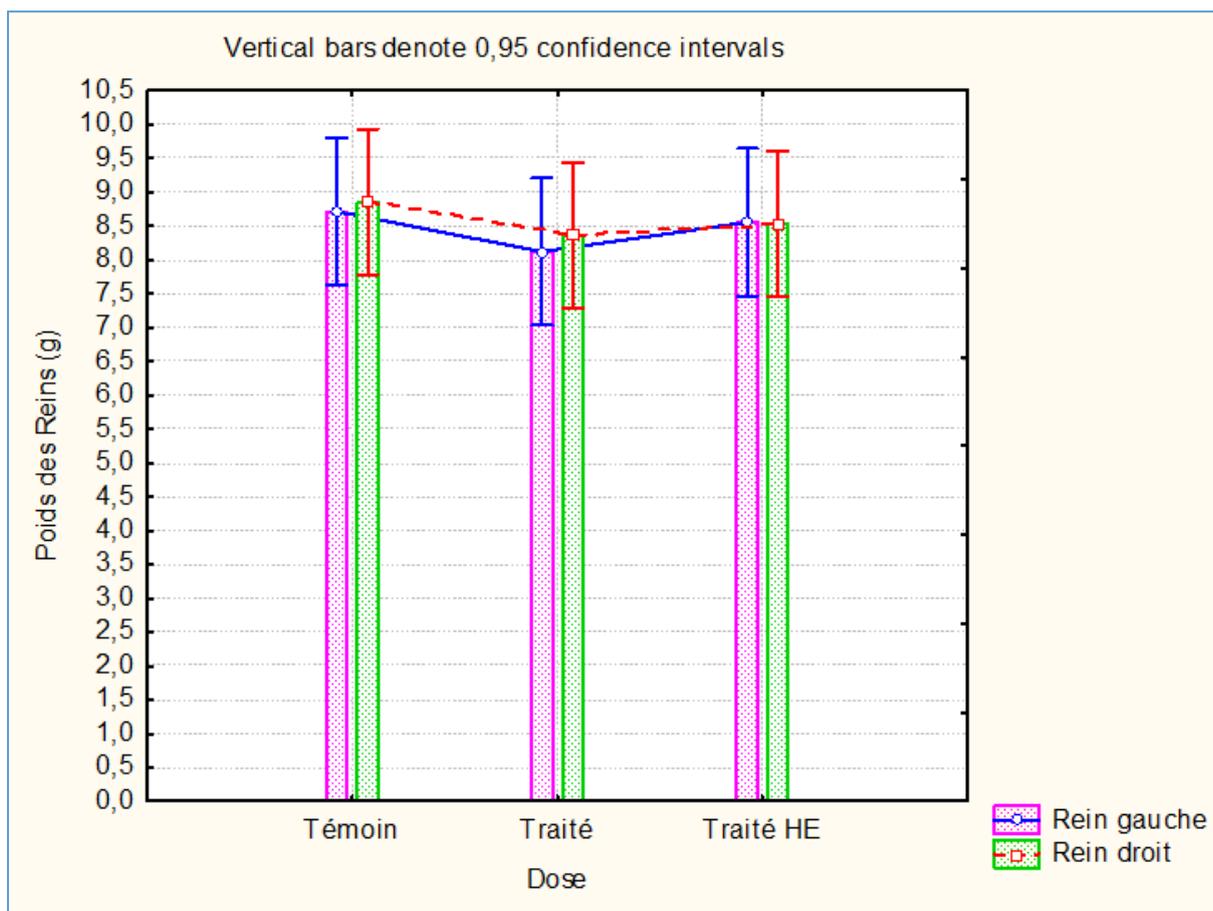
✓ **La 4<sup>ème</sup> semaine**

L'évolution du poids moyen des lapins dans cette semaine à augmenter pour tous les lots (Témoin ; traité LCT ; traité LCT+HE), mais les deux derniers lots des lapins restent toujours avec un poids corporel inférieur à celui du poids des lapins du lot témoin, de plus le poids corporel des animaux de lot traité par (LCT+HE) reste toujours augmenté par rapport au lot traité par LCT seul.

Donc ce qu'on peut déduire des résultats que l'huile essentielle du thym (*thymusvulgaris*) qu'on a supplémenté affecte d'une manière ou d'autre sur le poids corporel des lapins.

## **1.2. Effet de LCT et LCT + HE sur les poids absolus des Reins**

Les résultats du poids absolu par (g) des deux reins droit et gauche chez les lapins des différents lots (témoin ; traité LCT ; traité LCT+HE) à la fin de l'expérimentation (J28) sont représentés dans la **figure 27**.



**Figure 27** : variations du poids absolu des Reins gauches et droits par (g) chez les lapins témoins et traités

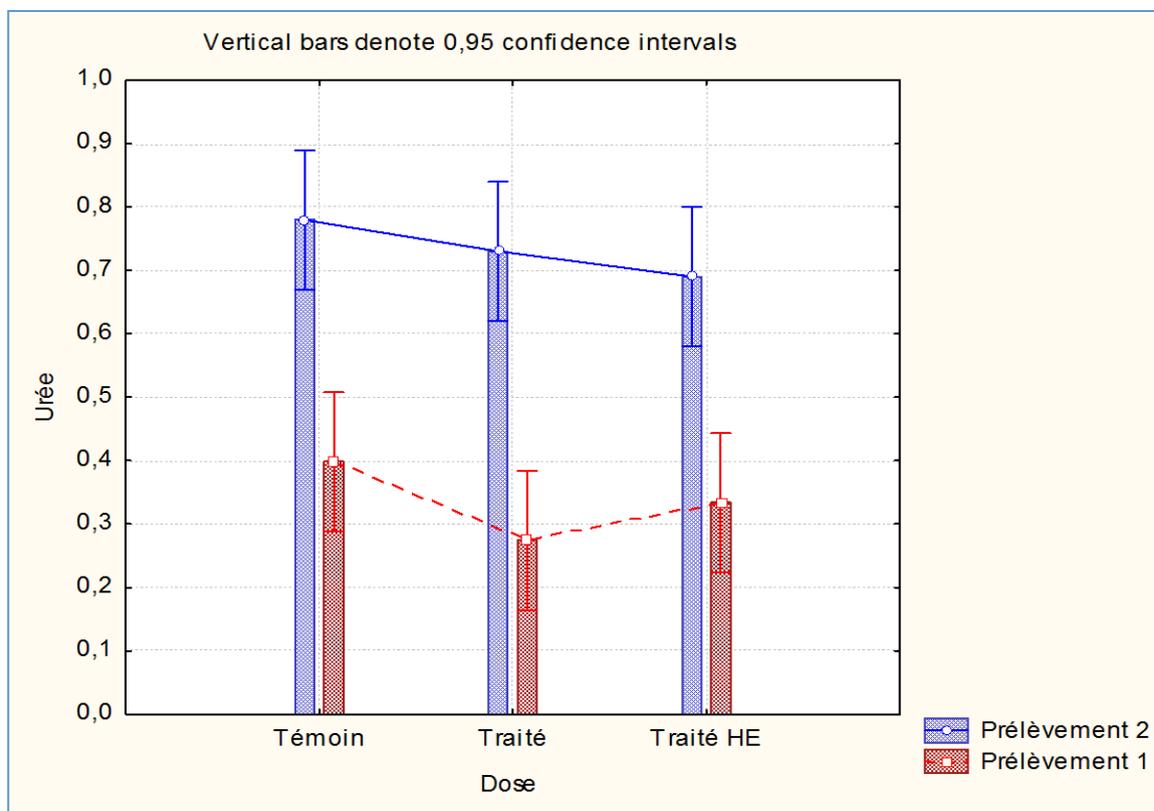
La **Figure 27** montre la variation du poids moyen des reins droit et gauche des lapins des différents lots (Témoin, traité LCT, traité LCT+HE). On remarque d’après la figure 3 que le poids moyen des deux reins différents légèrement dans un même lot.

Chez les lapins traités par LCT on remarque une légère diminution du poids absolu des reins par rapport à celui des témoins. Pareillement, une augmentation non significative du poids absolu des reins des lapins traités par LCT+HE par rapport au lot traité par LCT. Finalement, nos résultats ne montrent aucune différence significativement du poids absolu des deux reins chez les trois lots de lapins après un traitement de 28jours.

Cependant, on constate que le traitement par LCT agit négativement sur le poids absolu des reins. Alors que l’addition de l’huile essentielle du thym (*thymus vulgaris*) peut améliorer le poids absolu des reins chez les lapins.

### 1.3. Variations des paramètres Biochimiques

#### 1.3.1. Urémie



**Figure 28 :** Variations de la concentration sérique de l'urée chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaines par LCT et LCT + HE.

Les résultats illustrés dans la **figure 28** montrent les variations du taux plasmatique de l'urée chez les lapins des deux lots (traité LCT, traité LCT+HE) par rapport au témoin dans deux prélèvements.

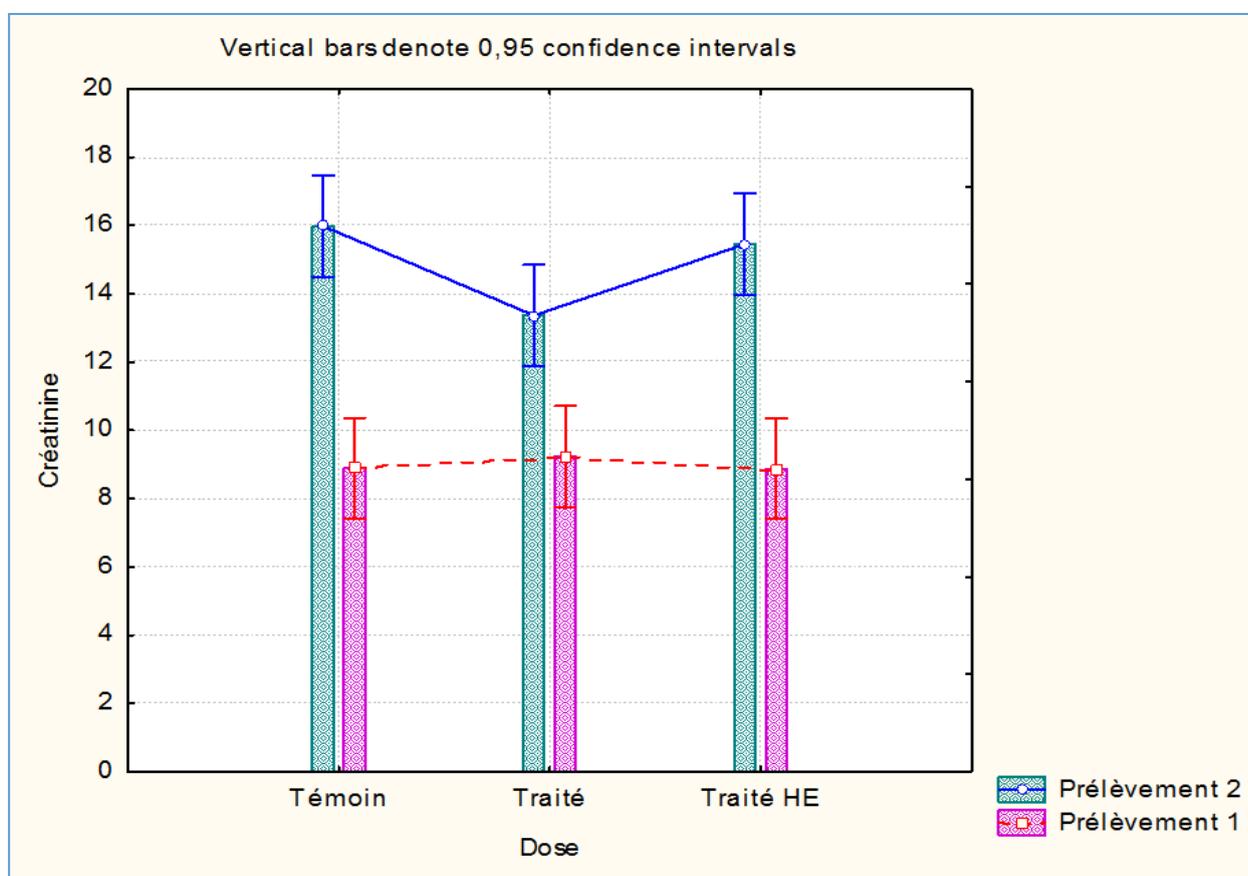
➤ **Le 1<sup>er</sup> prélèvement (J14 après traitement)**

Dans le 1<sup>er</sup> prélèvement on remarque que le taux plasmatique de l'urémie chez les lapins traités par LCT a diminué avec une proportion de 11% par rapport au témoin, ainsi qu'une augmentation non significative du taux plasmatique de l'urémie chez les lapins traités par LCT+HE avec une proportion de 5% en la comparant avec celui du lot traité par LCT seul. Mais le taux plasmatique de l'urémie chez les lapins traités par LCT+HE reste toujours inférieur à celui du témoin.

➤ Le 2ème prélèvement (J28 après traitement)

Dans le 2ème prélèvement on observe que le taux plasmatique de l'urémie chez les lapins de tous les lots (témoin, traité LCT, traité LCT+HE) à augmenter de manière significative\*\* par rapport au 1<sup>er</sup>prélèvement avec des pourcentages plus élevées (38%,44%, 37%) respectivement. Le taux plasmatique de l'urémie des lapins traité par LCT reste inférieur à celui du témoin avec 5%, néanmoins le taux plasmatique de l'urémie chez les lapins traité par LCT+HE diminue de manière non significative en le comparant à celui du traité par LCT seul avec 4% ainsi que par rapport au témoin avec 9% environ.

1.3.2. Créatinémie



**Figure 29** : variations de la concentration sérique de la créatinémie chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaine de traitement

Les résultats rapportés dans la **figure 29** montrent une variation de taux plasmatique de la créatinémie chez les lapins des deux lots (traité LCT, traité LCT+HE) par rapport au témoin dans deux prélèvements.

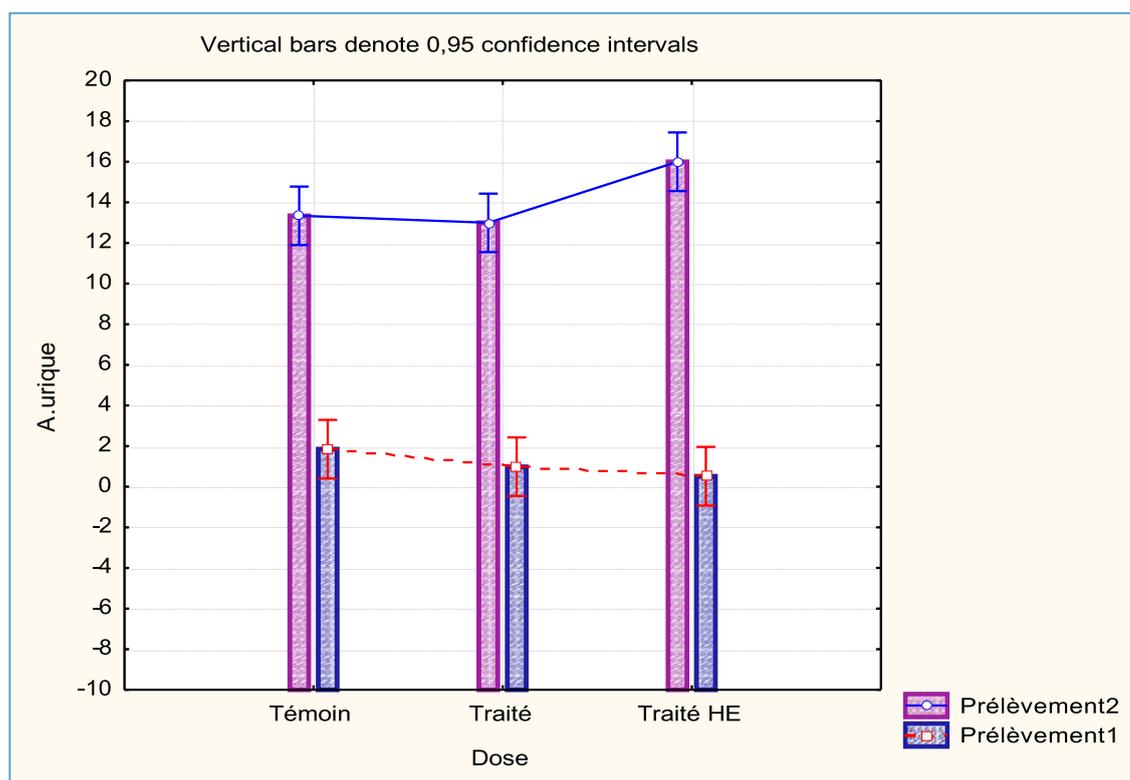
➤ **Le 1<sup>er</sup> prélèvement:**

Dans le 1<sup>er</sup> prélèvement on remarque une augmentation non significative du taux plasmatique chez les lapins traités par LCT seul par rapport aux lapins témoins et traités par LCT+HE.

➤ **Le 2<sup>ème</sup> prélèvement:**

Dans le 2<sup>ème</sup> prélèvement on observe une augmentation significative\*\* de la concentration sérique de la créatinémie par rapport au premier prélèvement de tous les lots (témoin, traité LCT, traité LCT+HE). En comparant le taux plasmatique de la créatinémie des lapins traité par LCT est inférieur par rapport au témoin. Cependant, les lapins traités par LCT+HE a un taux plasmatique de la créatinémie supérieurs à celui du traité par LCT seul, mais reste toujours inférieur à celui du témoin.

**1.3.3. Acide urique**



**Figure 30 :** variations de la concentration sérique de l'acide urique chez les lapins chez les lapins témoins et traités pendant 4 semaine de traitement

Les résultats illustrés dans la **figure 30** montrent une variation de taux plasmatique de l'acide urique chez les lapins des deux lots (traité LCT, traité LCT+HE) par rapport au témoin dans deux prélèvements.

➤ **Le 1<sup>er</sup> prélèvement**

Pour le 1<sup>er</sup> prélèvement on remarque une baisse légère du taux plasmatique de l'acide urique chez les lapins traités par (LCT, LCT+HE) par rapport au témoin.

➤ **Le 2<sup>ème</sup> prélèvement**

Dans le 2<sup>ème</sup> prélèvement on observe une augmentation significative\*\* de la concentration sérique de l'acide urique par rapport au premier prélèvement de tous les lots (témoin, traité LCT, traité LCT+HE). Cependant, une diminution légère du taux plasmatique de l'acide urique chez les lapins traités par LCT par rapport à celui du témoin ; ainsi que, une augmentation significative\*\* du taux plasmatique de l'acide urique chez les lapins traités par LCT+HE par rapport au témoin.

#### **1.4. Résultats de l'étude histologique**

##### **1.4.1. Histologie du rein témoin**

L'étude des coupes histologiques du rein des lapines à différents grossissements à permet de décrire la morphologie rénale normale. Le parenchyme rénal est divisé en deux principales zones, la première zone qui est la zone corticale située dans la partie externe du rein appelée le cortex rénal, et la deuxième zone c'est la médulla qui occupe la zone centrale de l'organe, chaque rein est enveloppé par une capsule fibreuse interne et une capsule adipeuse externe. Des rations de cortex se prolonge entre les pyramides de Malpighi (médulla rénale) pour former les colonnes de Bertin.

Au grossissement moyen du cortex rénal, les glomérules apparaissent comme des structures denses arrondies entourés d'un espace étroit claire, la chambre glomérulaire ou espace de Bowman ainsi que les tubules rénaux.

A un fort grossissement, les constituants des glomérules sont mis en évidence ainsi que les tubules rénaux : le tube contourné proximale formé d'un épithélium cylindrique simple à bordure en brosse, et le tube contourné distale constitué d'un épithélium cubique simple.

Chez les lapines témoins, la structure histologique à un faible grossissement (G×40) montre une architecture classique et un aspect histologique normal. En effet, nous observant de l'extérieur

---

vers l'intérieur du parenchyme rénal une capsule conjonctif mince, sous laquelle se trouve un cortex qui entoure la médullaire.

A un moyen et fort grossissement (G×100 ; G×400), nous avons visualisé des structures glomérulaires normale bien conservée, des glomérules denses de forme plus au moins arrondie. Ces glomérules sont entourés par un espace de Bowman dont les cellules de l'épithélium pariétal sont bien conservées(**Planche1 et2**).

#### **1.4.2. Histologie du rein traité**

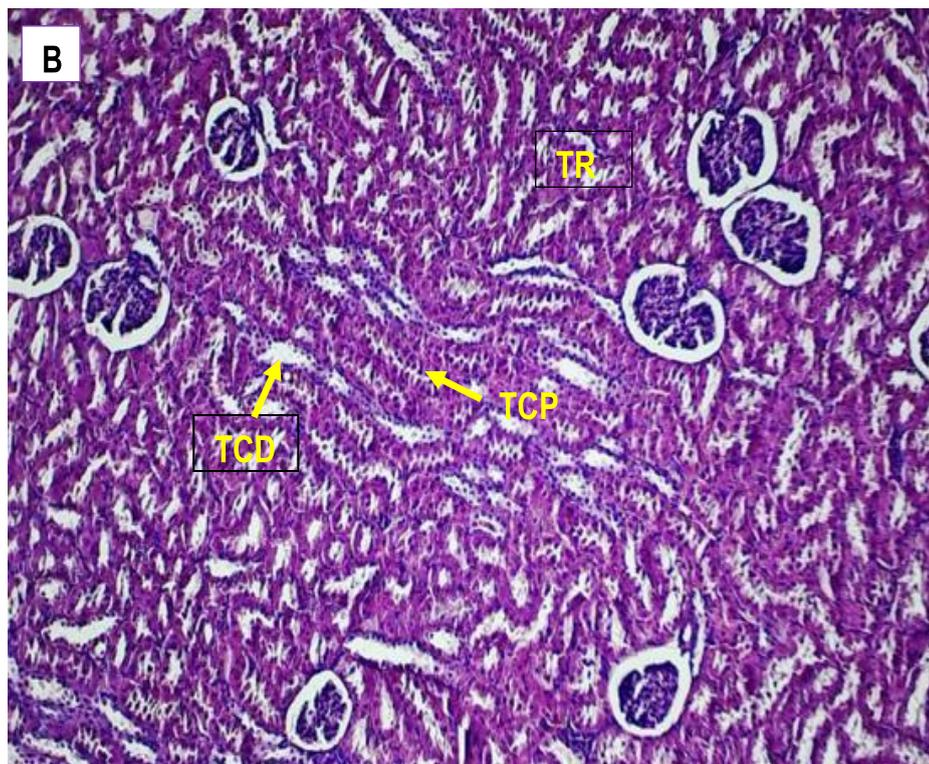
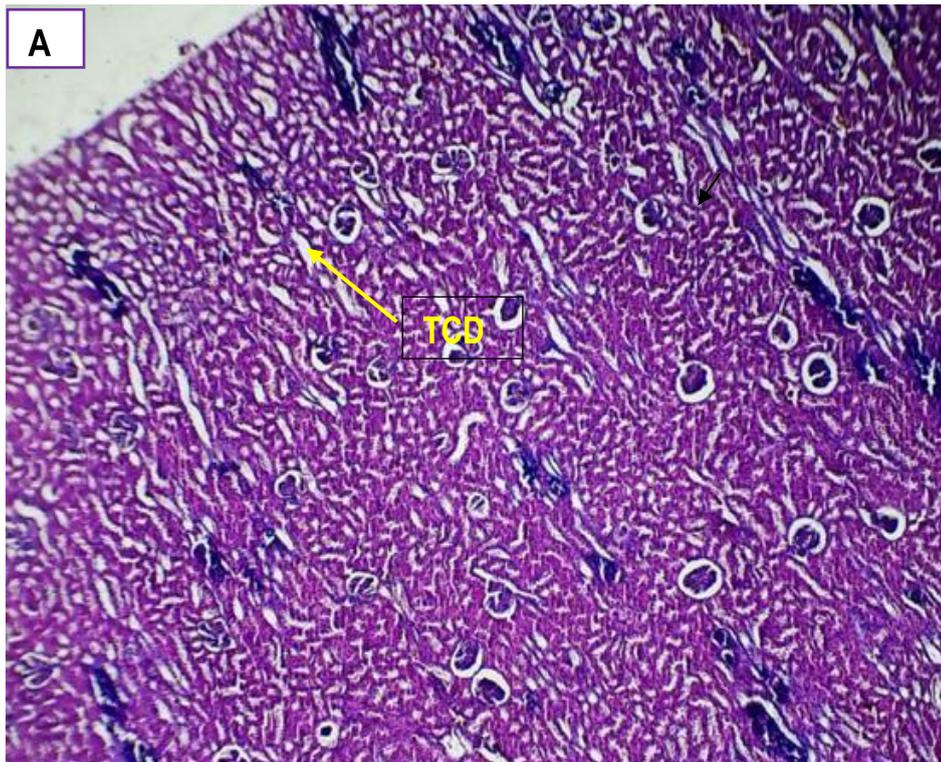
Chez les lapines traitées par LCT, au faible et fort grossissement (G×40 ; G×400), nous observons une structure histologique qui montre un parenchyme rénal anormal et qui diffère du parenchyme des lapines du lot témoin et des modifications histologiques rénales se résumant comme suit :

- Une dilatation tubulaire des TCP et TCD.
- Un élargissement de la chambre glomérulaire (espace de Bowman).
- Une congestion vasculaire et infiltrat inflammatoire.
- Une destruction de certains glomérules.
- Une desquamation des cellules tubulaires
- Gonflement des tubulesrénaux
- Vacuolisation cytoplasmique

Ces altérations histologiques peuvent être la cause d'une affection de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire. (**Planche 3 et 4**)

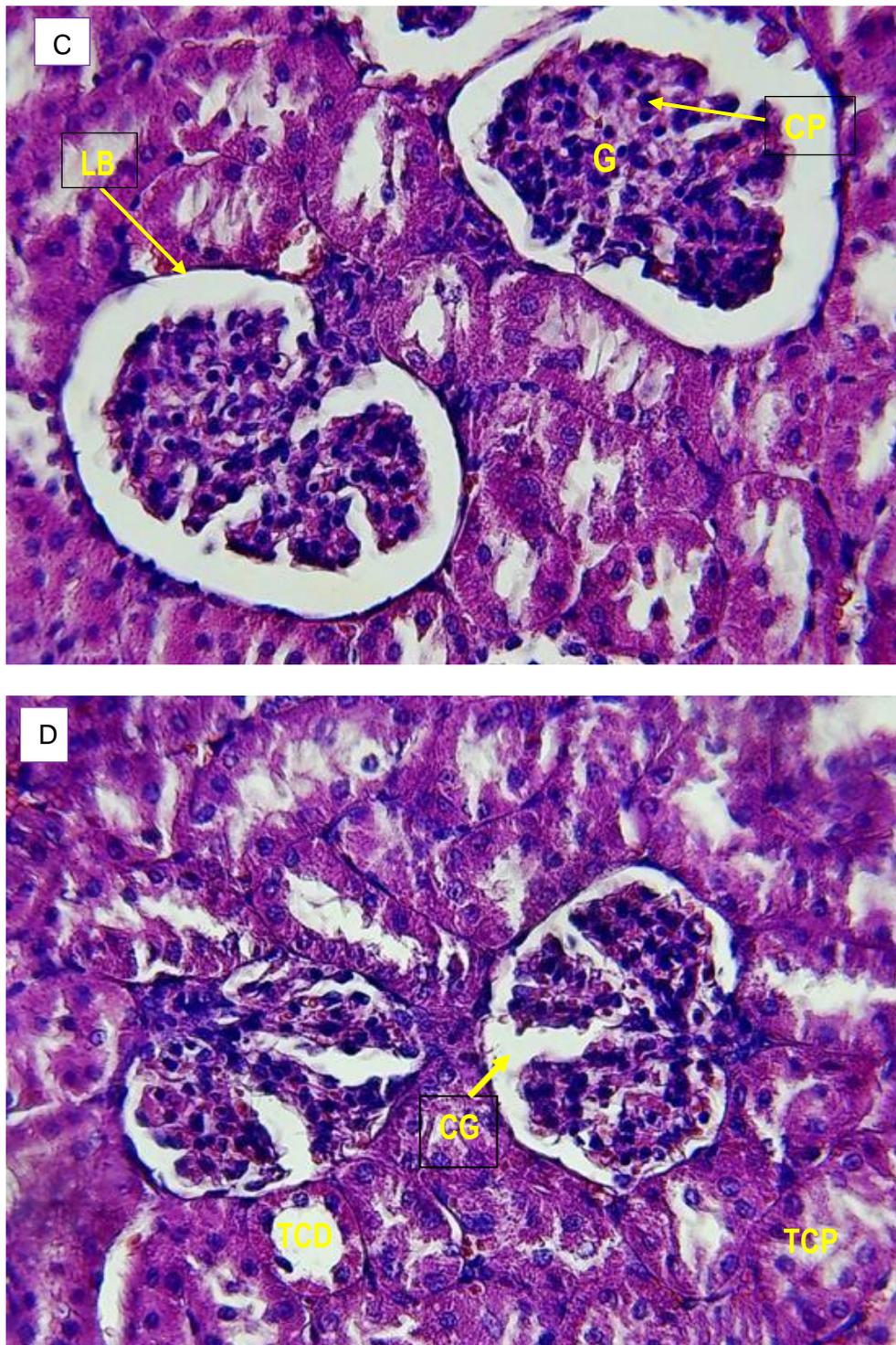
#### **1.4.3. Histologie rénale des lapins traités par LCT+HE (thym):**

On observe que les lapins traités par LCT avec une Co-administration de l'huile essentiel du thym (*Thymus vulgaris*), présentent un parenchyme rénal moins altéré et sa structure ressemble plus au moins a celle du rein témoin, donc ceci nous permet de constater qu'une réorganisation architecturale du cortex rénal chez le lot traité a été mise en évidence suite à la supplémentation de l'huile essentiel du thym (*Thymus vulgaris*)(**Planche 5 et 6**).



**Planche 1 :** Histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture normale du cortex rénal chez le lot témoin grossissement. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400).

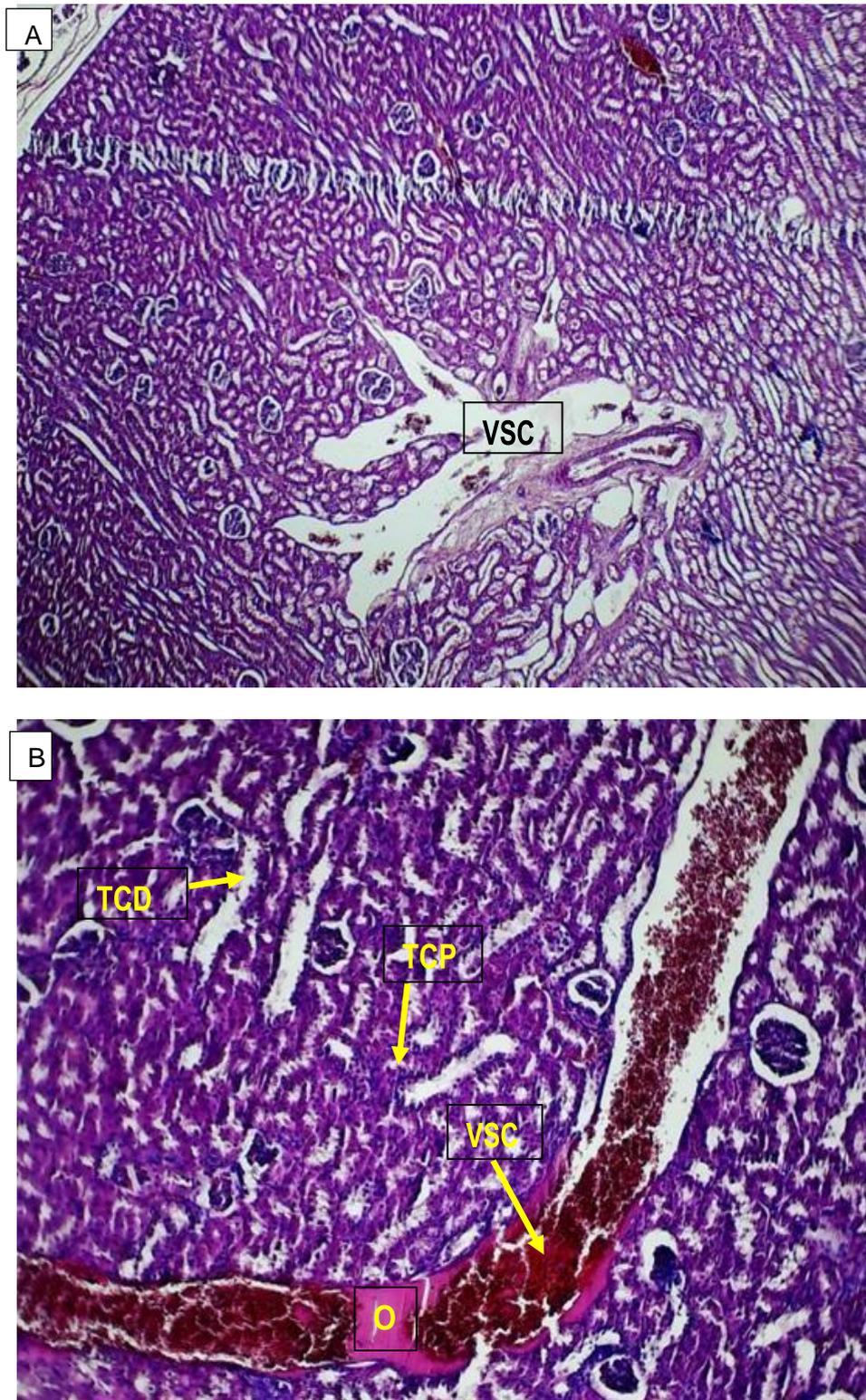
Coloration HE.



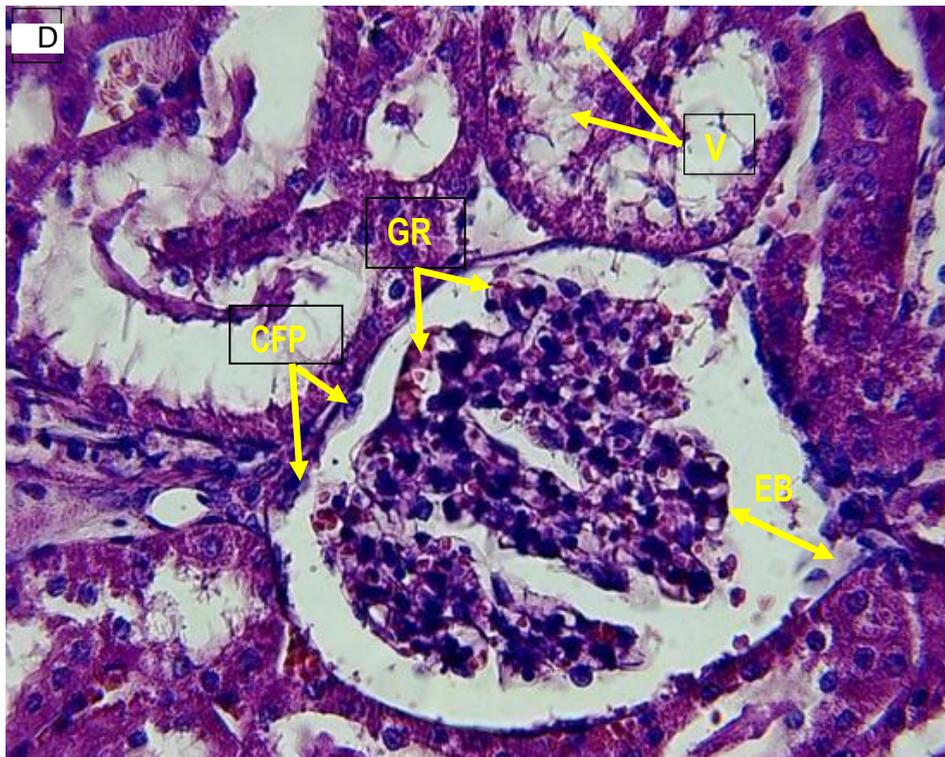
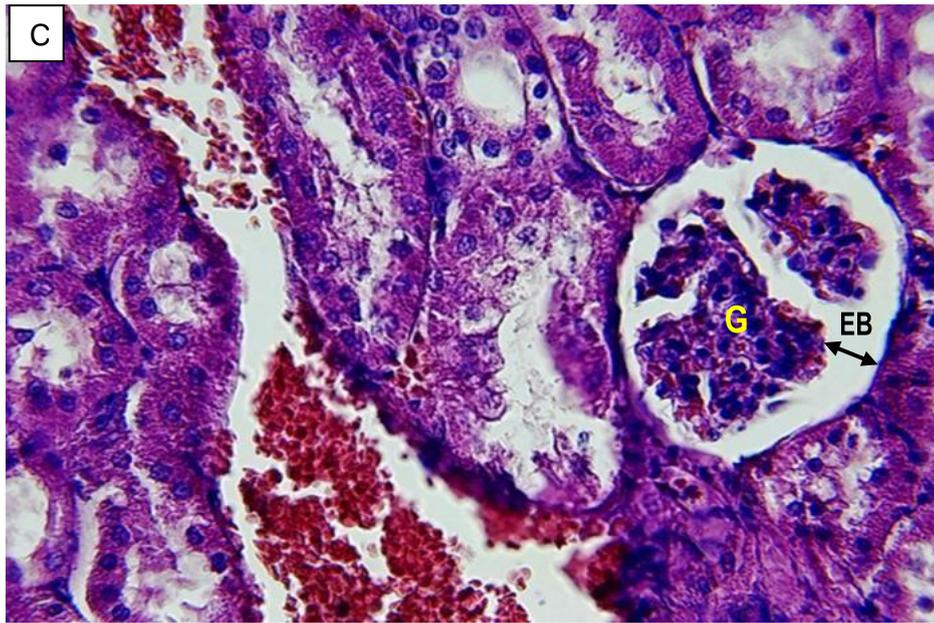
**Planche 2 :** histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture normale du cortex rénal chez le lot témoin grossissement. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400).

Coloration HE.

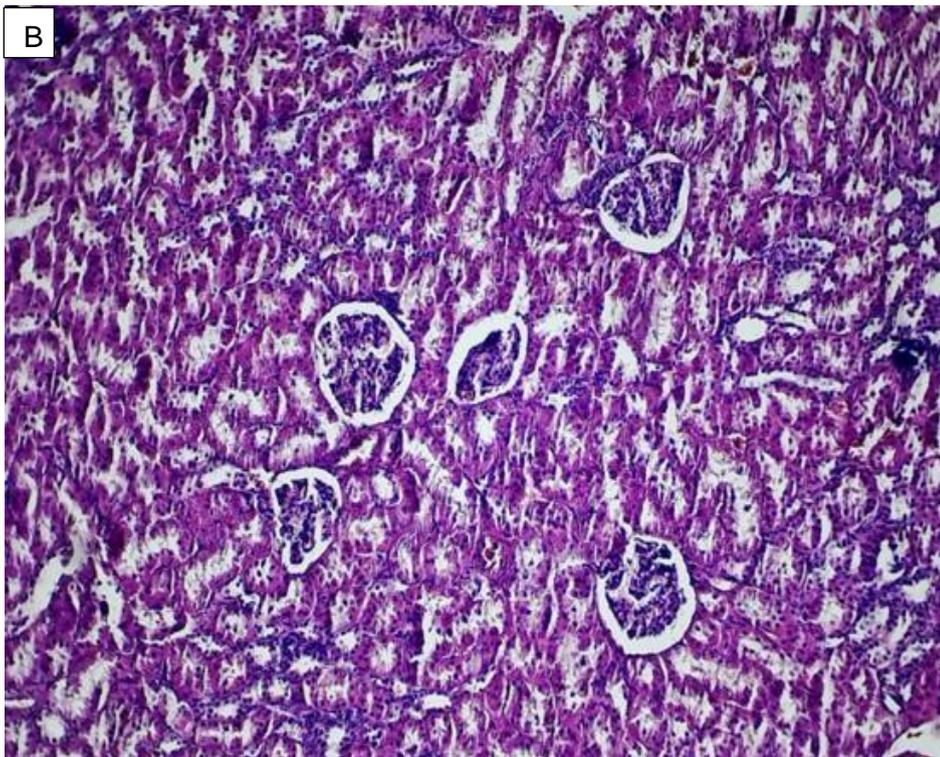
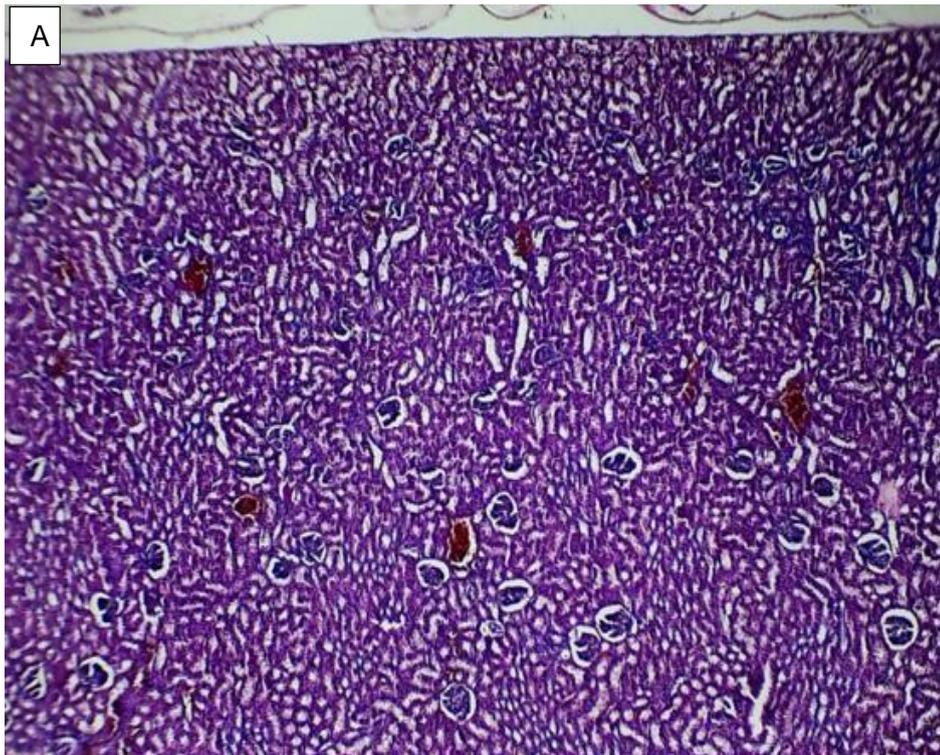
**G :** glomérule(**CG :**chambre glomérulaire ; **CP :**cellules de feuillet viscérale podocytes) **TR :**tubules rénaux ; **TCP :** Tube contourné proximal ; **TCD :**Tube contourné distal ; **LB :** lame basale



**Planche 3** : histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture désorganiser du cortex rénal chez le lot traité. Grossissement Gr x (A : Grx40, B : Grx10, C et D : Grx400). Coloration HE.

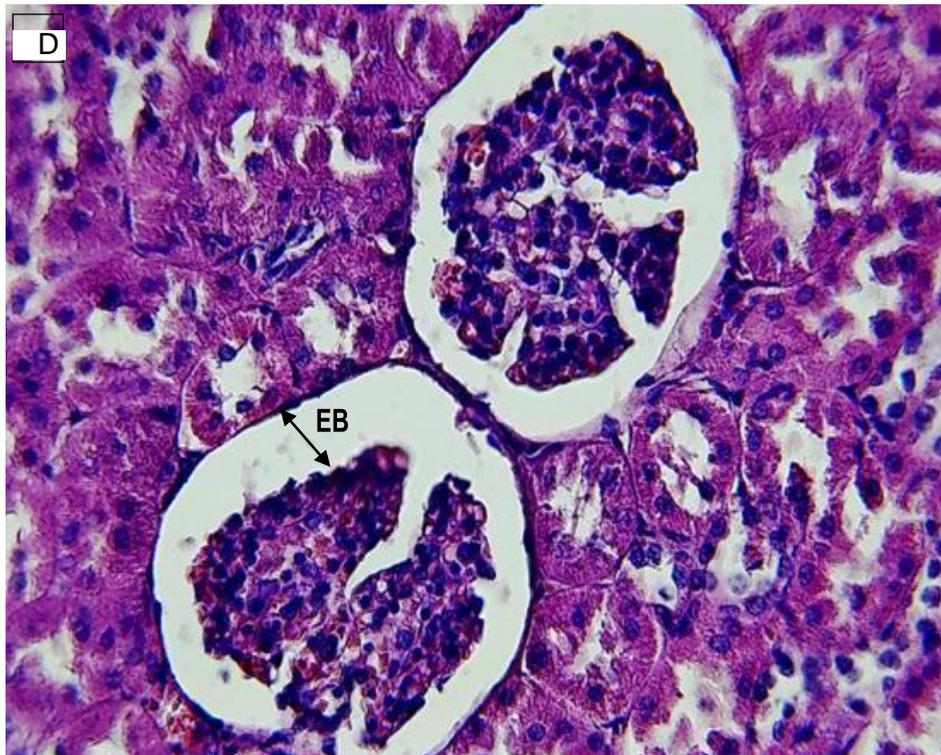
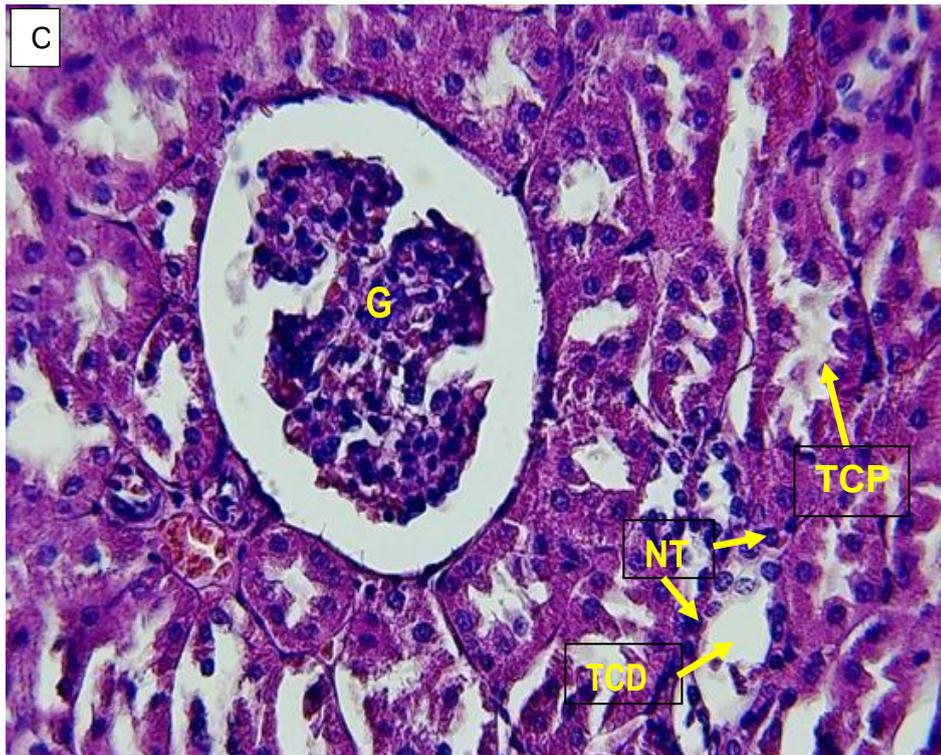


**Planche 4** : histologie du parenchyme rénal montrant l'architecture désorganiser du cortex rénal chez le lot traité. Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.  
**G** : glomérules (CFP : cellule du feuillet pariétale ;EB : espace de Bowman) ; **TCP** : tube contourné proximal ; **TCD** : tube contourné distal ; **O** :Edème ; **VSC** :vaisseausanguins congestionné ; **V** : vacuoles



**Planche 5 :** Histologie du parenchyme rénal montrant une prévention architecturale du cortex rénal chez le lot traité supplémenté par l'huile essentielle du thym « *Thymus vulgaris* ».

Grossissement Gr x (A : Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.



**Planche 6 :** Histologie du parenchyme rénal montrant une réorganisation architecturale du cortex rénal chez le lot traité supplémenté par l'huile essentielle du thym « *Thymus vulgaris* ». Grossissement Gr x (A :Gr×40, B : Gr×10, C et D : Gr×400). Coloration HE.

**EB** : espace de Bowman ; **G** : glomérule ; **NT** : Noyaux des tubules rénaux ; **TCP** : tube contourné proximal ; **TCD** : tube contourné distal

### III.2. Discussion:

Le suivi quotidien des lapines et la variation de leurs poids, sont des paramètres très important dans les études toxicologiques et lors des intoxications par des xénobiotiques tels que la lambda cyhalothrine. Nos résultats montrent une variation de prise de poids avec un retard de croissance chez les lapins traités par LCT par rapport au lot témoin. Ceci prouve que l'insecticide LCT administré pendant 28 jours agit d'une manière évocatrice sur l'atténuation du gain de poids, qui est positivement corrélée à la baisse de la prise de nourriture mentionnée chez les lapines traitées.

Nos résultats sont soutenus par **khaldoun et al., (2015)**, qui ont montré que le traitement par lambda cyhalothrine réduit la consommation alimentaire et le poids corporel chez les rats. En parallèle, nos résultats ont relevé une augmentation de la consommation de nourriture, accompagnée d'une prise de poids chez les lapines traitées par LCT et supplémentées par l'huile de thym. **Benourad et al., (2014)** confirme l'effet amélioratif de l'huile essentielle de thym chez l'animal.

Le rein est un organe cible des xénobiotiques. Ces produits toxiques produisent divers effets sur rénaux ainsi que des lésions tissulaires des cellules tubulaires et des glomérules (**Mohamed et al., 2003**). En ce qui concerne le poids des organes, nous observons une diminution marquante du poids des reins chez les lapins traités par LCT, (**Grewal et al., 2010**) ont prouvé qu'une dose orale répétée d'un insecticide cyperméthrine de la famille des pyréthrinoides diminue de façon significative le poids des reins ce qui confirme nos résultats. En revanche, l'administration de l'huile essentielle du thym chez le lot traité par LCT à causer une augmentation du poids absolu des reins ce qui confirme l'effet bénéfique de l'huile essentielle du thym.

Un rôle important de l'huile essentiel du thym (**Thymus vulgaris**) et son effet antioxydant a été démontré (**Bouhdid et al., 2006**). Des études expérimentales et épidémiologiques ont montré l'activité antioxydant puissante de la plante **thymus vulgaris** (**Lee et al., 2005**) ; de plus (**El-Nekeety et al., 2011**) ont affirmé que l'huile essentielle du thym contribue à la protection contre le stress oxydatif.

Des études antérieures ont montré que l'administration du LCT augmente le taux de créatinine et l'urée chez les rats (**Fetoui et al., 2010 ; Sankar et al., 2012 ; Pawar et al., 2016**) ; ces recherches ont démontré des altérations histologiques et des variations des paramètres du stress oxydatif au niveau des organes cibles reins et cerveau des souris exposées à la LCT.

L'exposition à la LCT provoque des dommages oxydatifs des reins qui pourraient à leur tour être responsables de la néphrotoxicité. Néanmoins, d'autres études détaillées sont nécessaires pour prouver ces effets, en particulier après une exposition à long terme(**Pawar et al.,2016**).

**Pawar et al., (2016)**, ont montrés que les activités des enzymes antioxydants tels que superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion-S-transférase ont été utilisées dans les reins suite au traitement par LCT, ce qui prouve que LCT provoque plusieurs effets négatives sur le métabolisme et la physiologie des organes y compris le rein.

Actuellement, de nombreuses études ont révélés l'intérêt de la phytothérapie dans le traitement des maladies. Les extraits ou les huiles essentielles de ces plantes médicinales contiennent des molécules antioxydants naturels très efficaces, tels que l'acide carbonique, les dérivés de l'isoprène, le carotène, terpène, et divers polyphénols qui pourraient servir d'agents néphroprotecteurs (**Guesmiet al., 2016**).

Les antioxydants enzymatiques, agissent comme des lignes de défense dans la cellule contre l'effet pro-oxydant des radicaux libres. La SOD est l'une des plus importantes enzymes antioxydants du système de défense de l'organisme. La fonction majeure de la SOD est de catalyser la dismutation de l'anion superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ ) en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et réduire par conséquent les effets toxiques dus à ceradicallibre.

La catalase est une enzyme catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène (généralement produit par les SOD) en eau et en oxygène moléculaire. Le GSH joue un rôle multifactoriel dans le mécanisme de défense antioxydant. C'est un piègeur direct des radicaux libres, un cosubstrat nécessaire pour l'activité de la GPx et celle de la glutathion-s-transférase et participe dans la régénération de la vitamine E oxydée. Par conséquent, les changements des taux de GSH peuvent être considérés comme un indicateur particulièrement sensible du stress oxydant.

L'étude de **Ben Saad et al., (2017)**, ont montré que les insecticides pyréthrinoides tel que la lambda-cyhalothrine peuvent s'accumuler dans les matrices biologiques. Il a été suggéré que certains effets sont directement liés à la toxicité de LCT qui peut provoquer une modification de la

fluidité membranaire, de la composition en lipides et l'inhibition de certaines activités enzymatiques.

Le bilan rénal comporte principalement le dosage de quelques éléments de base tels que la créatinine, l'urée et l'acide urique qui sont des marqueurs fiables de la fonction rénale et qui permettent d'évaluer la filtration glomérulaire.

La créatinine provient de la dégradation musculaire de la créatine. Celle-ci est nécessaire pour produire de l'énergie lors de la contraction musculaire ; sa transformation en créatinine est relativement constante et dépendante de la masse musculaire. L'élimination de la créatinine est presque exclusivement urinaire et la quantité éliminée quotidiennement dans les urines est fixe. Les dosages de la créatinine sanguine (créatininémie) et urinaire sont prescrits pour le diagnostic d'une altération de la fonction rénale et pour la surveillance des sujets insuffisants rénaux. **(Berthélémy,2015).**

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 ne peut donc être considérée comme un marqueur fiable de la fonction rénale. L'une des causes les plus fréquentes de l'augmentation de l'urée sans rapport avec une altération rénale est une augmentation du catabolisme protéique. Le dosage de l'urée a un intérêt associé à la créatinémie dans le diagnostic d'une insuffisance rénale**(Maurey,2005).**

Des études épidémiologiques ont montré que l'acide urique peut être un marqueur de risque rénal plutôt qu'un facteur direct de lésion rénale. Un taux élevé d'acide urique sérique est fortement associé à la fois à la prévalence des maladies rénales et à des facteurs de risque de MRC(maladie rénale chronique), notamment le syndrome métabolique, ce qui reflète probablement la manipulation rénale de l'acide urique et la colinéarité entre l'acide urique, l'obésité, l'hypertension, le diabète et d'autres caractéristiques du mode de vie **(Weiner et al., 2008).**

Les résultats biochimiques de notre étude illustrée dans les **figures 28,29,30**montrent une augmentation significative des taux plasmatiques en urée, créatinine et acide urique chez les lapins traités par LCT par rapport aux témoins. Des résultats similaires ont été rapporté suite a la

toxicité par des pesticides à savoir une augmentation de la concentration sérique de la créatinine et de l'urée qui sont à l'origine d'une altération de la fonction rénale(**Ben amara et al., 2011**)

**El-Demerdash, (2012)**, a montré une augmentation significative des niveaux de malondialdéhyde et de protéines carbonyle dans les reins et des vacuolisations avec infiltration de cellules et élargissement de la lumière tubulaire dans le rein. D'autres chercheurs ont montré que le traitement par LCT chez le rat pendant 3 semaines cause une diminution de l'activité enzymatiques de la catalase, glutathion superoxyde dismutase peroxydase, glutathion réductase et glutathion-S-transférase (**Reuben Inyang et al., 2016 ; Fetoui et al.,2010**)

Nos résultats histologiques montrent diverses lésions de l'architecture tissulaire du cortex rénal, à savoir une congestion vasculaire, une dilatation des tubes rénaux proximaux et distaux et une dégénérescence des cellules tubaires et un infiltrat inflammatoire.

**Elhalwagy et al., (2008)**ont mis en évidence divers lésions histologiques chez l'animal traité par lambda cyhalothrine parmi lesquelles :une distorsion des glomérules, une hémorragie avec congestion vasculaire à différents endroits, un épithélium tubulaire désorganisé et certaines cellules présentaient des signes de dégénérescence.

Des études histopathologies ont montré que la LCT induisait de multiples foyers d'hémorragie, une dilatation tubulaire des tubules proximaux, une desquamation des cellules tubulaires, une infiltration de cellules inflammatoires et un gonflement des tubules rénaux. **Fetoui, (2010)**, ont montré des lésions pathologiques induites par la lambda-cyhalothrine. Nos observations histologiques révèlent que l'ensemble des lésions ont été remarquablement réduites suite a l'administration de l'huile essentielle du thym (*Thymus vulgaris*).

Les changements tissulaires montrés dans la **Planche3 et 4**étaient en accord avec les paramètres biochimiques. Aucune altération histologique n'a été observée dans le rein du lot témoin (**Fetoui, 2010**). Ces variation histologiques et biochimiques perturbent la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire, des résultats semblables sont rapporté par (**Pawar et al., 2016**) qui assument la présence de la néphrotoxicité.

# *Conclusion*

## Conclusion et perspectives

Ces dernières années, l'homme est devenu plus vulnérable aux pesticides, en raison de leurs usages dans divers applications extérieur ou intérieur, incluant des usages agricoles, vétérinaires, publics et résidentiels. Ces produits chimiques peuvent avoir divers effets néfastes pour la santé humaine et animale incluant des troubles neurologiques, des altérations des fonctions de l'organisme y compris la reproduction, métabolisme...etc.

Le présent travail, est une initiation à la recherche des molécules d'origine végétale ayant des effets thérapeutiques et régénératifs telle que l'huile essentielle de thym « *Thymus vulgaris* » pour mettre en évidence son pouvoir antioxydant puissant contre la toxicité d'un insecticide lambda cyhalothrine. Nos résultats ont révélé un effet thérapeutique de l'huile essentielle du thym « *thymus vulgaris* » permettant de régénérer l'architecture tissulaire rénale altérée par ce biopesticide.

La subordination entre les données biochimiques et histopathologiques prouve la présence d'une néphrotoxicité causée par lambda-cyhalothrine chez les lapines.

A travers cette étude, nous avons montré les effets toxiques d'un biopesticide lambda-cyhalothrine ; il s'avère que cette dernière entraîne une perte du poids corporel, une augmentation des taux plasmatiques des différents paramètres biochimiques rénal étudiés à savoir la créatinine, l'urée et l'acide urique ainsi qu'une altération de la morphologie tissulaire du rein.

En Perspectives il est intéressant :

- D'avoir un nombre d'animaux plus large et une période d'expérimentation plus allongée.
- Tester notre produit avec des temps d'exposition plus long et différentes concentrations.
- Etudier la toxicité chronique des pesticides, car ils ont été très cités pour leur cytotoxicité, génotoxicité et neurotoxicité dans les études toxicologiques
- Etudier la toxicocinétique pour savoir le devenir de ce xénobiotique dans l'organisme
- Comparer les résultats sur différents organes et systèmes de l'organisme.

*Références*

*Bibliographiques*

- Abou-Donia, M B., 1992.** Neurotoxicology. Library of Congress Cataloging-in- publication- data. P 623.
- AFNOR (Association Française de Normalisation),2000.** Recueil des normes françaises “huiles essentielles”. Monographies relatives aux huiles essentielles. AFNOR, Paris.
- Akrout, A., & Arides, R. (2014).** Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata ( Tunisie ), (June).
- Amarowicz, R., Naczki, M., & Shahidi, F. (2000).** Antioxidant activity of various fractions of non-tannin phenolics of canola hulls. *J. Agric. Food Chem*, 48,2755–2759.
- Amiot J., (2005).** *Thymus vulgaris*, un cas de polymorphisme chimique pour comprendre l’écologie évolutive des composés secondaires. Thèse de doctorat-Ecole nationale supérieure d’Agronomie de Montpellier.
- Barone ,R,1990,**Anatomie comparée des mammifères domestiques .éd :2ème ,tome 4 , p21-85.
- Barouki. R.,2006.** Stress oxydant et vieillissement. Médecine/Science (Paris), vol 22, 266–272p.
- Ben Saad.H, Kamoun.I , Zeghal. KH. M, Ben Amara . I ,Magné .C, Hakim.A., 2017.** Effets du sélénium sur le stress oxydant au niveau des reins de rats traités par le tebuconazole effects of selenium on tubuconazole-induced nephrotoxicity in adult rats, J.I. M. Sfax, N°27; 35 – 42.
- BenAmara.I,Troudi.A,Garoui.E,Hakim.A,Boudawara.T,Zeghal.MK,Zeghal.N.,2011.**Protective effects of selenium on methimazole nephrotoxicity in adult rats and their offspring, *Experimental and Toxicologic Pathology* 63 (2011) 553–561.
- Benourad.F,Kahvecioglu.Z, Youcef-Benkada.M, and Colet .J-M,Prospective.,2013.** evaluation of potential toxicity of repeated doses of *Thymus vulgaris* L. extracts in rats by means of clinical chemistry, histopathology and NMR-based metabonomic approach, *Drug Testing and Analysis* DOI 10.1002/dta.1606.
- Bernard, L., 2013.** Physiologie des reins et bases physiopathologiques des maladies rénales. Elsevier Masson SAS, p25-36.
- BERTHÉLÉMY.S., 2015.**Le bilan rénal,fiche biologie, Elsevier Masson SAS.
- Boland, J. Koomen, N. van Lidth de Jeude, J. Oudejans, J., 2004.** Les pesticides : composition, utilisation et risques. Fondation Agromisa, Wageningen.p124.

- Boughendjioua, H. (2015).** *Intitulé Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau . Composition chimique , activité antioxydante et antimicrobiennne des huiles essentielles de Citrus limon , Cinnamomumzeylanicum et Thymus numidicus.*
- Bouhdid.Idaomar.M,Zhiri.A,Baudoux.D,Sakli.N-S,Abrini.J.,2006.**thymus essentia.
- Bouhdid.S**
- Brar, S. K., Dhillon, G. S., & Soccol, C. R. (2014).** Biotransformation of waste biomass into high value biochemicals. *Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals* (Vol. 9781461480).
- Bruneton, J. (1993).**Pharmacognosie: phytochimieplantesmédicinales
- BrunetonJ.,1993.**Pharmacognosie. Phytochimie, plantesmédicinales. 2ème édition, Tec & Doc. Lavoisier. Paris,915p.
- Burt S., (2004).**Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *International Journal of Food and Microbiology*, **94**: 223-253.
- chebiId=CHEBI :4035.
- Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI),,2019.** National Center for Biotechnology Information(NCBI):<http://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do>
- Cherifi ,M.,1999.** L'apport de la biochimie au diagnostic clinique , page 34.
- Cheurfa M., (2015).***Intérêt des biomolécules d'origine végétale sur la santé.* Thèse dedoctorat LMD, sciences alimentaires et nutrition, Université Hassiba BEN BOUALI – Chlef, 4-7 ; 12 ; 19 ;27-41p.
- Cheurfa, M., Allem, R., Sebahia, M., &Belhireche, S. (2013).** Effet de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* sur les bactéries pathogènes responsables de gastroentérites. *Phytotherapie*, *11*(3),154–160.
- Chouitah, O. (2012).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Glycyrrhizaglabra*. Universitéd'Oran.
- Christensen, E.I.,Birn, H.,Storm, T.,2012.** Endocytic receptors in the renal proximaltubule. *Physiology*. *27*, 223-36.
- Christier, B.A., 2003.** Anatomy of the urinary système.Test book of small animal surgery,3<sup>nd</sup>edition,philadelphia :WB saunders, p1558-1575.
- Combaz ,F., 2011.** De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. *Sciences pharmaceutiques*. dumas-00641205 p 17-30
- Couplan F., (2000).** Dictionnaire étymologie de botanique .Nestlé (Ed). Luisane.Paris.

- Couteux, A., Salaün, C., 2009.** Index phytosanitaire ACTA 2009. 45<sup>ème</sup> édition.  
Association de Coordination Technique Agricole. MAME.
- Dion S., 2007.** Guide de classement des ingrédients actifs par groupes chimiques. Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 35p.
- Dob, T., Dahmane, D., Benabdelkader, T., & Chelghoum, C. (2006).** Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis* Boiss. et Reut. *International Journal of Aromatherapy*, 16(2), 95–100.
- DURAND, F., 1993.** Risques toxiques des insecticides pyréthroïdes pour les carnivores domestiques. Etude épidémiologique d'après les cas du Centre antipoison vétérinaire de Lyon. Thèse de doctorat vétérinaire (Lyon). P 139 .
- Edris, A. E. (2007).** Pharmaceutical and Therapeutic Potentials of Essential Oils and Their Individual Volatile. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi = Zhongguo Zhongyao Zazhi = China Journal of Chinese Materia Medica*, 22(April 2008), 557–559.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2015.** Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance lambda-cyhalothrin. EFSA journal 12(5), p3677.
- El Ajjouri, M., Satrani, B., Ghanmi, M., Aafi, A., Farah, A., Rahouti, M., ... Aberchane, M. (2008).** Activité antifongique des huiles essentielles de *thymus bleicherianus* pomel et *thymus capitatus* (L.) hoffm. & link contre les champignons de pourriture du bois d'œuvre. *Biotechnology, Agronomy and Society and Environment*, 12(4), 129–135.
- El-Demerdash. F-M., 2012 .** Cytotoxic effect of fenitrothion and lambda-cyhalothrin mixture on lipid peroxidation and antioxidant defense system in rat kidney, *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, Institute of Graduate Studies and Research, Alexandria University , Alexandria , Egypt.
- Elhalwagy. M-E-A, Darwish. N-S , Zaher. E-M., 2008.** Prophylactic effect of green tea polyphenols against liver and kidney injury induced by fenitrothion insecticide, *Pesticide Biochemistry and Physiology* 91 ;81–89.
- El-Nekeety . A-A, Sherif R. Mohamed , Amal S. Hathout , Nabila S. Hassan , Soher E. Aly , Mosaad A. Abdel-Wahhab., 2011.** Antioxidant properties of *Thymus vulgaris* oil against aflatoxin-induced oxidative stress in male rats , *Toxicon* 57, 984–991.
- Favier, A. (2003).** Le stress oxydant.

- Fetoui , H ; Makni, M ; Garoui , E,M ; Zeghal , N , 2010 .** Toxic effects of lambda cyhalotrine , a synthetic pyrethroid pesticide , on the rat kidney : involvement of oxidative stress and protective role of Ascorbic acide , *Exp Toxicol Pathol* , 62 , p 593-9
- Fetoui.H,Makni.M, Garoui.E ,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.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006).** Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 36(4), 327–358.
- Fournier, J., 1988.** Chimie des Pesticides. Paris.
- Gamba G.,1999.** Molecular biology of distal nephron sodium transport mechanisms. *KidneyInt*;56:1606-22.
- Ganong,W., 2003.** Physiologie médicale. 2éme édition. Edition De boek,p427.
- Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M. C., Bousselfela, H., & Oueld-Mokhtar, S. M. (2015).** Polyphénols totaux , activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de Marrubium deserti de Noé, (June 2017).
- Gilly, G. (2005).** *Les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse: Botanique- Culture*
- Godin R.D. (2012) :** La filtration glomérulaire et sa régulation, Physiologie rénale.Université Joseph Fourier .Grenoble France. www.medatice-grenoble.fr. Février.2011
- Goetz P., et Ghédira K., (2012).** Phytothérapie anti-infectieuse.Springer Science & Business Media, 394p
- GougouxA.,2005.**Physiologie des reins et des liquides corporels Québec, Multimondes.
- Greval.K-K, Sandhu.G-S, Kaur.R,Brar.R-S,Sandhu.H-S.,2010.**Toxic Impacts of Cypermethrin on Behavior and Histology of Certain Tissues of Albino Rats ,*Toxicology International* Jul-Dec 2010 / Vol-17 / Issue-2 .
- Guesmi .F, Tyagi A-K , Bellamine. H, and Landoulsi. A., 2016.**Antioxidant Machinery Related to Decreased MDA Generation by Thymus Algeriensis Essential Oil-induced Liver and Kidney Regeneration , *Biomed Environ Sci*; 29(9): 639-649.
- Gueutin, V.,Gilbert, D.,Corinne, I.B., 2012.** Physiologie rénal. Bulletin du cancer.99N°3,p237-249.
- Haleng. J, Pincemail. J, Défraie J.O, Charlier. C, Chapelle.J. P., 2007.**le stress oxydant. *Rev Med Liege*,629p.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1990).** Role of free radicals and catalytic metal ions in

- human disease: An overview. *Methods in Enzymology*, 186(C),1–85.
- Hammadi, F., El Mouldi, G., Zaghali, N., 2009.** Lambda-cyhalothrin-induced biochemical and histopathological changes in the liver of rats: Ameliorative effect of ascorbic acid. *ELSEVIER*. 61, p189-196.
- Hansen, S., 2001.** Pyrethrins and pyrethroids. In *Small Animal Toxicology*. Sanders company, p687-694.
- Hellal, Z. (2011).** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire. Université MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU.
- 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 literature review, Équiterre, Montréal, Canada, p68.
- INERIS (Normes de qualité environnementale), 2011.** Lambda-Cyhalothrine -N° CAS 91465-08-6.
- Jean, B. (2009).** Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales (Feinberg c).
- Jukie, M., & Milos, M. (2005).** Catalytic Oxidation and Antioxidant Properties of Thyme Essential Oils (*Thymus vulgaris* L.), 78(1), 105–110.
- Kabouche, A. (2005).** Etude phytochimique de plantes médicinales appartenant à la famille des Lamiaceae. Université MENTOURI-CONSTANTINE.
- Kalembe D., Kunicka A., 2003.** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr. Med. Chem*, 10, 813-829p
- Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2013).** *la connaissance des huiles essentielles : qualité et aromathérapie* (Springer-V).
- Khaldoun-Oularbi, H., Allorgec, D., Richeval, C., Lhermitte, M., Djenas, N., 2015.** Emamectin benzoate (Proclaim®) mediates biochemical changes and histopathological damage in the kidney of male Wistar rats (*Rattus norvegicus*).
- Kohen, R., & Nyska, A. (2002).** Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620–650.
- Labiod, R. (2016).** Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Satureja cymalaria* : activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide. Université BADJI MOKHTAR-ANNABA- FACULTE.
- Laib, I. (2011).** Etude des activités antioxydante et antifongique de l'huile essentielle des

- fleurs sèches de *Lavandula officinalis* sur les moisissures des légumes secs. Université MENTOURI CONSTANTINE.
- Lebas, F., 2002.** La biologie du lapin. Cuniculture
- Lee, S.-J., Umamo, K., Shibamoto, T., Lee, K.-G., 2005.** Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties, *Food Chemistry* 91;131–137.
- Lucchesi M.E., 2005.** Extraction sans solvant assistée par micro-ondes conception et application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de doctorat en Sciences, Université de la Réunion, France, 146p.
- Manuelle, C., 2008.** Les 5 fonctions vitales du corps humain. Édition Lamare. France, p 186-191
- Marieb E., Hoehn K., 2010.** Anatomie et physiologie humaines Paris, Paerson.
- Marieb E., Lachaine R., 2008.** Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie Paris, Paerson.
- Maurey, C., 2005.** Sémiologie biologique urinaire, *Urinary biological semiology, EMC-Vétérinaire* 2 ;156–168.
- Merhi, M. 2008.** Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses: caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin.
- Meyer S., Reeb C., Bosdeveix R., (2004).** Botanique Biologie et Physiologie Végétales. Editions Maloine, Paris.
- Mika, A., Minibayeva, F., Beckett, R., & Lüthje, S. (2004).** Possible functions of extracellular peroxidases in stress-induced generation and detoxification of active oxygen species. *Phytochemistry Reviews* 2, 3, 173–193.
- Mohamed M, Abdellatif MD, Sabar A, et al., 2003.** Sodium fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *English Journal of Anaesthesia*, 19:79–83.
- Monique, G., Bonnefont-rousselot, D., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène Comment l'oxygène peut-il devenir toxique? *L'actualité Chimique*, 91–96.
- Morales R., (2002).** The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In: *Thyme: The genus Thymus* (coordonné par E Stahl-Biskup., F Saez), pp 1-43. *Taylor & Francis, London*

- Naghbi F., Mosaddegh M., MohammadiMotamedS.,Ghorbani A.,(2005).** Labiataefamily in folk medicine in Iran: from ethnobotanyto pharmacology, Iran, J. Pharm. Res. **2**: 63-79.
- Nezar,N.,2009.**Caracteristiques morphologiques du lapin local. Mémoire de magistere .Université de Batna.
- Nickavar, B., Mojab, F., &Dolat-Abadi, R. (2005).** Analysis of the essential oils of two Thymus species from Iran. *Food Chemistry*, *90*(4), 609–611.
- OEPP.,2004.**Organisation EuropéenneetMéditerranéenne pour la Protection des Plantes: «Evaluation biologique des produits phytosanitaires Définition d'un produit phytosanitaire Approuvé en tant que Norme OEPP en2004-09».
- OMS., 2005.** «Organisation mondiale de la santé, The WHO Recommended Classification ofPesticides by Hazard and Guidelines to Classification».
- Parekh, J., Jadeja, D., & Chanda, S. (2005).** Efficacy of Aqueous and Methanol Extracts of Some Medicinal Plants for Potential Antibacterial Activity. *Turk J Biol*, *29*, 203– 210.
- Pawar N-N, Badgujar .C-P , Sharma1.L-P ,Gopal Telang,A, singh.K-P.,2016.**Oxidative impairment and histopathological alterations in kidney and brain of mice following subacute lambda-cyhalothrin exposure, *Toxicology and Industrial Health* ,1–10.
- Periquet.A, Boisset.M, Casse.F, Catteau.M, Lecerf.J-M, Leguille.C, Laville.G, Barnat.S.,2004.** Pesticides. Risques et sécurité alimentaires. Comité sécurité alimentaire d'Aprifel, France,7-12p.
- Peter K.V., (2004).** Handbook of herbs and spices.*Elsevier*,376pPharmacopée Européenne (2001).4ème edition; P22- 43.
- Pitman V., (2004).** Aromatherapy: A practical approach.*édition Nelson Thornes*, 364p
- PoleseJ.M.,(2006).** La culture des plantes aromatiques.*EditionArtemis*, 93p
- Rakotonanahary,M.(2012).**PeumusboldusM.Delabotaniqueàlathérapeutique:Étatdes connaissances en 2012. UNIVERSITÉ JOSEPHFOURIER.
- Rey C., (1990).** La culture du thym en Suisse.*Revue horticole suisse*, **63** : 20-22.
- Rizzo, A. M., Berselli, P., Zava, S., Montorfano, G., Negroni, M., Corsetto, P., & Berra, B. (2010).***EndogenousAntioxidants and Radical Scavengers*(Adv Exp Me).
- Roberts, R. A., Smith, R. A., Safe, S., Szabo, C., Tjalkens, R. B., & Robertson, F. M. (2010).** Toxicological and pathophysiological roles of reactive oxygen and nitrogen species. *Toxicology*, *276*(2), 85–94.

- Saito, A., Sato, H., Iino, N., 2010.** Molecular mechanisms of receptor-mediated endocytosis in the renal proximal tubular epithelium. *Biomed Biotechnology*.403272, p7.
- Sankar.P, Telang.A-G, Manimaran.A., 2012.** Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats , *Experimental and Toxicologic Pathology* 64 (2012) 487– 493.
- Selvakumar, P., Naveena, B. E., & Prakash, S. D. (2012).** Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *coleus amboinicus* and *eucalyptus globulus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(SUPPL2), S715–S719.
- SIDALL, BRADA.M, FAUCONNIER .M-L & LOGNAY.G., 2014.** Composition chimique et activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* du Nord d'Algérie. 5p.
- SILBERNAGL.S, DESPOPOLULOS.A., 2001.** Atlas de poche de physiologie 3éme édition. p 120.
- Small E., Deutsch G., (2001).** Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid. *NRC Research Press*, 193p
- Smirnoff, N. (2005).** Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants. *Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants*(Blackwell).
- Suzanne C, Smeltzer and Brenda G ,Bare., 2011.** Evaluation de la fonction rénale. *Soins infirmiers. médecine et chirurgie*. 4:1644-1650.
- Tamert A., Latreche A., Aouad L., (2017).** Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Extracts of *Thymus serpyllum* and *Thymus vulgaris* from the Mount of Tessala (Western Algeria). *Pharmacognosie*, **15**: 384-394.
- Testud F., Grillet J.-P., 2007.** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthriinoïdes de synthèse et divers. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Toxicologie - Pathologie professionnelle, 16-059-C-10, 1p.
- Testud, F., Grillet, J.P., Nisse, C., 2007.** Effets à long terme des produits phytosanitaires : le point sur les données épidémiologiques récentes. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, p394-401.
- Teuscher E., Anton R., Lobstein A., (2005).** Plantes aromatiques Epices, aromates, condiments et huiles essentielles. *Tec & Doc. Lavoisier, Paris*, 521p.
- Thatheyus, A J. Gnana Selvam, A D., 2013.** Synthetic Pyrethroids: Toxicity and Biodegradation. *Applied Ecology and Environmental Sciences* 1.3 33-36.
- Tiwari M., Tandon V., 2004.** Medicinal plants. Vol 2, Gyan Publishing House, 653p.

- Tortora J, Derrickson B, .2010** .Principe d'Anatomie et de Physiologie 4° édition | juillet 2007 | 1376 pages. 9782804153793
- UIPP., 2009.** Union des Industries de la Protection des Plantes.Site de l'Union des Industriesde la Protection des Plantes, : <http://www.uipp.org> Page consultée.
- Weiner.D-E,Tighiouart.H,Elsayed.E-F, Griffith.J-L,Salem.D-N,Levey.A-S.,2008.**Uric Acid and Incident Kidney Disease in theCommunity,J Am Soc Nephrol 19:1204–1211.
- Zarzuelo A., Crespo E.,2002.** The medicinal and non medicinal uses of thyme. In :Thyme : The genus Thymus (coordonné par E Stahl-Biskup., F Sáez), Medicinal and Aromatic Plants Industrial Profiles, New York, Taylor and Franci, p263-292.
- Zeghib A., (2013).**Etude phytochimique et activités antioxydante, antiproliférative,antibactérienne et antivirale d'extraits et d'huiles essentielles de quatre espèces endémiques du genre Thymus. Thèse de doctorat en sciences, chimie organique, Université de Constantine 1, 2-10p.
- Zhenzhong Pan, Bo Cui, Zhanghua Zeng, Lei Feng, GuoqiangLiu, Haixin Cui, Hongyu Pan., 2015.**Lambda-Cyhalothrin Nanosuspension Prepared by the MeltEmulsification-High Pressure Homogenization Method.Institute of Environment and Sustainable Development in Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China ,2p.

**Annexes 1** : Matériels non biologique utilisés dans ce travail

Balance



Balance analytique



Seringue à insuline pour le gavage



Micropipette et emboua



Trousse de dissection



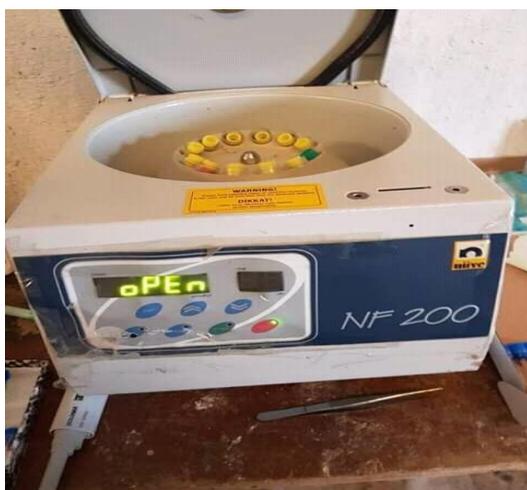
Piluliers



Cassette



Moule en métal



Centrifugeuse de type NF 200



Spectrophotométrie de type Pictus B

Les kits de bilan rénale  
( urée , créatinine , acide urique )