



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et sécurité alimentaire

Présenté par :

Mme ACHOURI Nadjoua

Mme ZERROUKI Yamina

M^{lle} ZRADNI Mokhtaria

Thème

**Etude de la toxicité de lambda-cyhalothrine
sur certains organes chez le lapin**

Soutenu le 17/09/2020

Jury:

Président: Dr. ACHIR Mohamed

Encadrant: Dr. BOUMEZRAG Assia

Co-encadrant: Dr. HEMIDA Houari

Examineur 1: Dr. SMAIL Fadhéla

Grade

MCA

MCB

MCA

MCB

Année universitaire 2019-2020

Remerciements

Nous remercions notre promotrice Dr. BOUMEZRAG ASSIA qui a fait preuve d'une grande patience tout au long de notre travail de recherche en nous prodiguant ses conseils et ses remarques éclairées qui nous ont été particulièrement précieux.

Nous remercions aussi notre Co-promoteur Dr. HMIDA HOUARI pour sa disponibilité, son assistance et ses conseils judicieux.

Nous remercions s'adressent également aux membres de jury d'avoir accepté de lire et d'évaluer notre travail.

Finalement, nous témoignons notre immense reconnaissance à nos amis et tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail.

DÉDICACE

JE DÉDIE CE TRAVAIL TOUT PARTICULIÈREMENT À

MES PARENTS LARBI ET FATIMA

MES SŒURS MAROUA, GHADA, KHEIRA ,MAGHNA ,BOUCHRA

MES FRÈRES YUCEF, AHMED, MOHAMED ET KHALED POUR

LEUR ENCOURAGEMENT.

MOKHTARIA

DÉDICACE

JE DÉDIE CE TRAVAIL TOUT PARTICULIÈREMENT À

MES PARENTS RABAH ET GHAOUTIA

MES SCEURS MALIKA, MONA, FATIMA

MON MARI EL FOUL AZIZ

MES FRÈRES KHALED, MOHAMMED, NOURDDINE, RACHIDE

ABED EL MADJIDE

AMINA

DÉDICACE

JE DÉDIE CE TRAVAIL DE RECHERCHE À

MES PARENTS

MON FRÈRE BOUDALI

MA SŒUR MERIEM

MON MARI ABDELHAK

MA FILLE RAHIL

NADJOUA

*Table
des matières*

TABLE DES MATIERES

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des Abréviations	i
Liste des tableaux	ii
Liste des figures.....	iii
Introduction	

PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : Généralités sur les insecticides

I. Généralités	2
I.1. Définition	2
I.2. Classification.....	2
I.2.1. Organochlorés	2
I.2.2. Organophosphorés	2
I.2.3. Pyréthrinoïdes de synthèse	2
I.3. Les pyréthrinoides.....	2
I.3.1. Structure chimique	3
I.3.2. Mode d'action	3
I.3.3. Toxicocinétique	4
I.3.3.1. Absorption.....	4
I.3.3.2. Distribution	4
I.3.3.3. Métabolisme.....	4
I.3.3.4. Elimination.....	4
I.4. La lambda-cyhalothrine.....	4
I.4.1. Propriétés	4
I.4.2. Caractéristique physico-chimique.....	5
I.4.3. Mode d'action	5

I.4.4. Toxicité	6
I.4.4.1. Neurotoxicité.....	6
I.4.4.2. Effet sanguin	6
I.4.4.3. Toxicité hépatique.....	6
I.4.4.4. Effets rénaux.....	7
I.4.4.5. Effets endocriniens	7

PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE II: Matériel et Méthodes

II.1. Objectif du travail	8
II.2. Lieu et durée de l'étude	8
II.3. Matériel.....	8
II. 3.1. Animaux	8
II.3.2. Substance d'essai	9
II.3.3. Matériel de laboratoire.....	10
II.4. Méthodes.....	11
II.4.1. Traitement des animaux.....	12
II.4.2. Prise alimentaire et pesée des animaux.....	12
II.4.3. Sacrifice et prélèvement	12
II.4.4. Etude histologique	13
II. 4.4.1. Fixation.....	13
II. 4.4.2. Traitement des tissus	13
II.4. 4.3. Inclusion et confection des blocs.....	13
II. 4.4.4. Confection des coupes	14
II.4.5. Coloration... ..	14
II.4.6. Lecture des lames.....	15
II.4.7. Analyse statistique.....	15

CHAPITRE III: Résultats et Discussion

III.1. Signes cliniques.....	16
III.2. Effets de la lambda-cyhalothrine sur le poids des animaux... ..	16

III.3. Effets de la lambda-cyhalothrine sur les poids relatif moyen des organes.....	17
III.4. Effets de la lambda-cyhalothrine sur l’histologie des organes.....	18
III.4.1. Effets de la lambda-cyhalothrine sur l’histologie du foie.....	18
III.4.2. Effets de la lambda-cyhalothrine sur l’histologie du rein	20
III.4.3. Effets la lambda-cyhalothrine sur l’histologie poumon	21
III.4.4. Effets de la lambda-cyhalothrine sur l’histologie du cerveau.....	23
Conclusion	24
Références bibliographiques	25

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANOVA: Analyse de la variance

BSA: Bovin Sérum Albumine

CFMP: cis-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-en-1-yl)-2,2di-methylcyclopropanecarboxylic acid

DDT: Diphényl-Dichloro-Trichloroéthane

HE: Hématoxyline- Éosine

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

LCT: Lambda-cyhalothrine

LDH : Lactate Déshydrogénase

Mol : Mole

OH : Hydroxyle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

3-PBA : Acide 3-phénoxybenzoïque

p. c : poids corporel

POD : Peroxydase

TEM : Témoin

T3 : Tri-iodothyroxine

T4 : Thyroxine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine	5
Tableau 02 : Propriétés physico-chimiques de lambda-cyhalothrine (KARATEKA®).....	9
Tableau 03 : Matériel de laboratoire et produits utilisés dans l'étude.....	10
Tableau 04 : Programmation de l'automate.....	13
Tableau 05 : Effet de lambda-cyhalothrine sur le poids relatif moyen des organes après 25 jours de traitement des animaux par lambda-cyhalothrine	17

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Structure des pyréthrinoides	3
Figure 02 : Structure chimique de Lambda-cyhalothrine.....	5
Figure 03 : Animaux utilisées dans l'expérimentation	8
Figure 04 : Substance d'essai (KARATEKA®).....	9
Figure 05 : Organigramme du protocole expérimental.....	11
Figure 06 : Automate (LeicaTP1020).....	13
Figure 07 : Station d'enrobage de type Leica.....	13
Figure 08 : Microtome rotatif de Type Leica 2125.....	14
Figure 09 : Bain-marie de type Leica.....	14
Figure 10 : Microscope liée à un appareil photo numérique	15
Figure 11 : Poids corporel moyen des animaux après 25 jours de traitement par lambda-cyhalothrine.....	16
Figure 12 : Photomicrographie du foie de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : Tuméfaction trouble, vacuolisation cytoplasmique et hypertrophie des hépatocytes (flèches), rétrécissement des capillaires sinusoides et un léger infiltrat mononucléaire dans l'espace porte (EP). H&E, 400 X	18
Figure 13 : Photomicrographie du foie de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : Congestion et élargissement des veines centro-lobulaires (VC). H&E, 400 X .	19
Figure 14 : Photomicrographie de rein de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : dilatation des tubules rénaux (astérisque) associée à des cellules épithéliales aplaties et des dépôts de cristaux (flèche). H&E, 400 X	20
Figure 15 : Photomicrographie de rein de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : tubules montrant une dégénérescence avec œdème et infiltrats inflammatoires péri-tubulaires (flèche à double tête). H&E, 400 X	20
Figure 16 : Photomicrographie d'un poumon de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : pneumonie interstitielle (astérisque) avec infiltration sévère des cellules mononucléaires. H&E, 100 X	21

Figure 17 : Photomicrographie d'un poumon de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : congestion (flèche) et hyperplasie des tissus lymphoïdes associés aux bronches (BALT). **H&E, 100 X**..... 22

Figure 18 : Photomicrographie d'un cerveau de lapin traité avec LCT pendant 25 jours :infiltration du cortex cérébral et des méninges avec des cellules inflammatoires mononucléaires (flèche). **H&E, 400 X**..... 23

Introduction

Introduction

L'utilisation des produits phytosanitaires ou pesticides s'est propagée partout dans le monde avec le développement de l'agriculture. Ces produits ont été d'un avantage considérable pour l'homme à travers la valorisation des produits agricoles et le contrôle des maladies infectieuses. Cependant, leur utilisation abusive n'est pas sans danger pour la santé humaine car elle peut perturber la fonction de plusieurs systèmes y compris le système nerveux, endocrinien, immunitaire reproducteur, rénal, cardiovasculaire et respiratoire (**Mostafalon et al., 2012**).

Les pesticides ou produits phytosanitaires sont des substances chimiques qui servent à protéger les végétaux, l'homme et les animaux contre les organismes nuisibles comme les insectes, les champignons, les herbes et les ravageurs.

D'une manière générale, les pesticides peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre mais aussi en fonction de la principale substance active qui les compose. On distingue trois grandes familles chimiques: les herbicides, les fongicides et les insecticides (**Chiali, 2014**).

Parmi les insecticides produits par certaines espèces du chrysanthème (plante) et appartenant à la famille des pyréthrinoïdes de synthèse, la lambda-cyhalothrine (LCT) est un insecticide utilisé en agriculture dans le monde entier dans la lutte contre les ravageurs, la protection des denrées alimentaires et le contrôle des maladies vectorielles (**Hammadi et al., 2009**).

L'Algérie est classée parmi les grands pays consommateurs des pesticides car l'usage de ces derniers ne cesse pas d'augmenter dans de nombreux domaines agricoles. Ainsi, environ 400 produits phytosanitaires sont homologués en Algérie dont une quarantaine de variétés sont largement utilisées par les agriculteurs (**Bouziati, 2007**).

Selon l'OMS, les pesticides seraient responsables du décès de 20000 personnes environ chaque année dans le monde. Actuellement, 25 groupes de pesticides, dont la plupart sont utilisés en Algérie, ont été déclarés substances cancérogènes (**Chiali, 2014**).

Dans le contexte d'évaluer les risques causés par ces insecticides, nous allons étudier les effets de lambda-cyhalothrine ; un insecticide largement utilisé par les agriculteurs algériens ; sur certains organes chez le lapin.

Ce manuscrit est structuré en deux parties :

- Une synthèse bibliographique sur les insecticides en général et la lambda-cyhalothrine en particulier.
- Une étude expérimentale portant sur l'évaluation de la toxicité de lambda-cyhalothrine sur l'histologie de certains organes chez lapin.

Partie
bibliographique

Chapitre I :
Généralités sur les
insecticides

I. Généralités**I. 1. Définition**

Les insecticides sont des substances actives ayant la propriété de tuer les insectes, leurs larves et /ou leurs œufs. Ils participent largement à la prévention des nombreuses maladies transmises par les insectes dans les pays tropicaux (paludisme, fièvre jaune, trypanosomiasés, filarioses, dengue, maladie de Chagas, etc.) par le biais des moustiquaires imprégnées et grâce au traitement des lagunes, marais et autres zones de gîtes des vecteurs (**Testud et Grillet, 2007**).

I. 2. Classification

Les insecticides sont classés en trois grandes familles :

I.2.1. Organochlorés

Les organochlorés sont des insecticides qui contiennent des atomes de chlore, de carbone et d'hydrogène. Parmi les groupes d'organochlorés les plus anciens sont le DDT (Diphenyle-Dichloro-Trichloroéthane), le dicofol et le méthoxychlore (**Saadane, 2018**).

En dehors de leurs effets bénéfiques dans la protection des cultures et des récoltes, ces insecticides causent diverses pathologies et désordres physiologiques souvent très sévères sur la santé humaine (**Gbénonchi, 2018**).

I.2.2. Organophosphorés

Les organophosphorés sont des insecticides qui existent depuis 1944. Ils appartiennent à la famille chimique des anticholinestérasiques. Ce sont des esters d'acide phosphorique dont les noms de substances actives sont le plus souvent identifiables par leur terminaison en « phos » ou en « thion ».

Les organophosphorés ciblent les synapses en bloquant l'activité enzymatique des acétylcholinestérasés, ce qui conduit à l'accumulation de l'acétylcholine dans les synapses, ce qui provoque une hyperexcitation et entraîne la mort (**Belhamra, 2012**).

I.2.3. Pyréthrinoides de synthèse

Les pyréthrinoides ont été développés dans les années 1970 comme alternative aux molécules plus anciennes (organochlorés, organophosphorés...) car ils sont plus efficaces pour la cible et peu persistants dans l'environnement (**Damien et al., 2010**).

I.3. Les pyréthrinoides

Les pyréthrinoides sont des insecticides issus des pyréthrinés, composés naturels dans les fleurs de pyrèthre ou du chrysanthème (**Bouzar, 2013**). Les pyréthrinoides synthétiques ont une structure et une action similaires aux pyréthrinés naturelles mais, contrairement à

elles, ils présentent l'avantage d'être stables à la lumière tout en gardant un pouvoir insecticide, une action plus sélective sur certaines espèces et une faible toxicité pour les mammifères (Anonyme, 2011)

I.3.1. Structure chimique

Les pyréthrinoides sont des esters de l'acide chrysanthème monocarboxylique. Par extension, les groupes méthyle rattachés à la liaison double dans le groupe isobutényle peuvent être substitués par des atomes d'halogène (Kouzayha, 2011).

Les pyréthrinoides sont classés en deux catégories en fonction de la présence ou non d'un radical cyanide (-CN). Ainsi les pyréthrinoides de type I (par exemple perméthrine, tétraméthrine, alléthrine) sont dépourvus du radical cyanide alors que les pyréthrinoides de type II (par exemple cyperméthrine, esfenvalérate, deltaméthrine) portent le radical cyanide (Kadala, 2011).

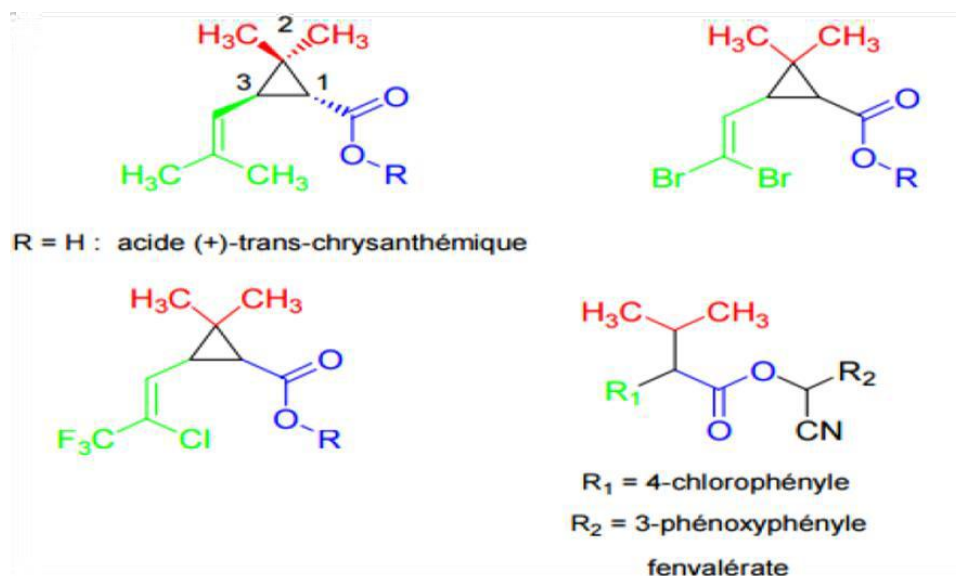


Figure 01: Structure des pyréthrinoides (Dion, 2007)

I.3.2. Mode d'action

Les pyréthrinoides sont dits neurotoxiques parce qu'ils interfèrent avec la propagation des signaux neuronaux. Plus précisément, ils agissent sur les canaux sodiques situés le long de la membrane cellulaire de la queue des neurones (axones).

En maintenant ces canaux ouverts, les pyréthrinoides déclenchent une série d'influx électriques chez les neurones, ce qui cause leur dépolarisation et engendre différents symptômes comme des tremblements, des mouvements involontaires et la salivation (Hénault-Ethier, 2016).

I.3. 3. Toxicocinétique**I.3. 3. 1. Absorption**

L'absorption des pyréthrinoides peut se faire au niveau gastro-intestinal, pulmonaire ou cutané pour atteindre la circulation sanguine. Ce sont des molécules très peu hydrosolubles, leur lipophilité favorise leur transfert à travers les membranes épithéliales chez les utilisateurs.

Ils sont principalement absorbés par voie respiratoire sous forme de poussières ou d'aérosols et par voie cutanée mais lors d'une exposition orale, entre 40 et 60 % de la dose est absorbée (**Ratelle, 2015**).

I.3. 3.2. Distribution

Les pyréthrinoides sont lipophiles et se distribuent dans les tissus adipeux et le système nerveux central. Ces molécules se dégradent rapidement en métabolites secondaires dans le foie (**Couture, 2008**).

I.3. 3. 3. Métabolisme

La biotransformation est un processus de défense de l'organisme qui a pour but de rendre les xénobiotiques plus hydrosolubles. Les deux principales réactions de biotransformation des pyréthrinoides se déroulent en deux phases : **la phase I** ou phase d'oxydation, réduction et hydrolyse et **la phase II** ou phase de conjugaison.

Les pyréthrinoides sont rapidement dégradés pour être transformés en acide carboxylique; métabolite hydrosoluble qui peut être excrété dans les urines ; il y a un clivage hydrolytique du groupement ester, suivi d'une oxydation.

Des études ont montré que les pyréthrinoides sont métabolisés dans le foie suite à une rupture de leur liaison ester. Ceci est catalysé par les carboxylestérases humaines (h-CE1 et h-CE2) ou par le cytochrome P450 (**Ratelle, 2015**).

I.3.3.4. Elimination

Les métabolites des pyréthrinoides sont excrétés par voie biliaire, urinaire ou fécale et peuvent également être éliminés en faibles quantités dans le lait maternel (**Couture, 2008**).

I.4. Lambda cyhalothrine**I.4.1. Propriétés**

Lambda cyhalothrine (LCT) est un pyréthrinocide synthétique de type II, possédant une efficacité et une activité persistante contre une grande variété d'arthropodes préjudiciables pour la santé humaine et animale et pour la production végétale. Ce produit

existe sous plusieurs formes : poudres, pastilles, liquides et capsules (Merabbi et al., 2016).

I.4.2. Caractéristiques physico-chimiques

La lambda-cyhalothrine ou le 1(S*), 3a(Z)]-(±)-cyano(phenoxyphenyl) methyl 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Fig.02) est un solide incolore de poids moléculaire 449 g/mol (Tableau 01).

La lambda-cyhalothrine n'est facilement pas volatilisable dans l'atmosphère à cause de sa faible pression de vapeur mais se dissipe rapidement dans l'eau à cause de son adsorption sur les particules et les organismes aquatiques (Berny's et al., 2015).

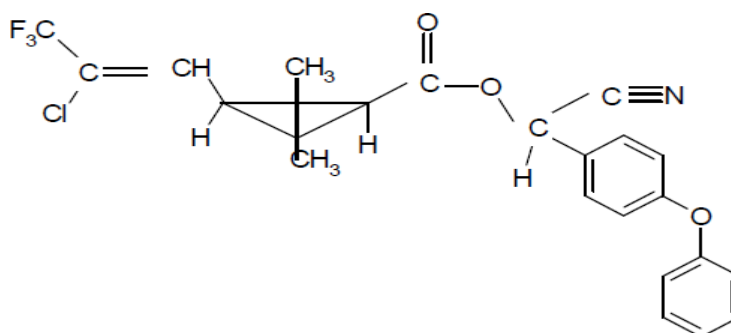


Figure 02. Structure chimique de Lambda-cyhalothrine (Berny's et al., 2015).

Tableau 01: Caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine (Righi et al., 2008)

Classe	Insecticides
Famille	Pyréthroïde de synthèse
Nom chimique	[α-cyano-3-phenoxybenzyl-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate]
Forme moléculaire	C ₂₃ H ₁₉ ClF ₃ NO ₃
Poids moléculaire (g/mol)	449.9

I.4.3. Mode d'action

Lambda-cyhalothrine agit comme un poison axonique sur le système nerveux périphérique et central de l'insecte. En effet, le canal sodique voltage dépendant de la membrane des cellules nerveuses est le principal site d'action des pyréthroïdes (Li-Ming, 2008).

La lambda-cyhalothrine inhibe la fermeture des canaux sodiques et donc perturbe le fonctionnement normal du système nerveux. Ce toxique pénètre plus précisément la cuticule de l'insecte, perturbe la conduction nerveuse dans les minutes qui suivent; ce qui conduit à l'arrêt de l'alimentation, la perte de contrôle musculaire, la paralysie et la mort éventuelle (**Berny's et al., 2015**).

I. 4.4. Toxicité

La toxicité de lambda cyhalothrine chez les animaux a été étudiée abondamment ces dernières années, car les sujets exposés à ces insecticides pyrethrinoides ont montré des changements au niveau du fonctionnement du cerveau impliquant les systèmes dopaminergiques, cholinergiques et sérotoninergiques (**Boumezrag , 2018**).

I.4. 4. 1. Neurotoxicité

La neurotoxicité des insecticides se manifeste par un blocage de la propagation de l'influx nerveux au niveau des neurones et des synapses, tant au niveau du système nerveux central et périphérique.

La lambda-cyhalothrine est une molécule à potentiel neurotoxique non seulement pour les insectes, mais aussi pour les mammifères. En effet, cette substance induit chez l'homme des symptômes caractérisés par une période de latence, une hyperexcitation, une incoordination, une paralysie des nerfs, une faiblesse musculaire proximale et respiratoire ainsi que des troubles neurocomportementaux, une prostration, des troubles neuro- dégénératifs et peut conduire à la mort (**Boudalia et al., 2015**).

I.4. 4. 2. Effets sanguins

Lambda-cyhalothrine peut entraîner des modifications au niveau des paramètres hématologiques, y compris une diminution du nombre des globules rouges et blancs et de la concentration en hémoglobine (**Basir et al., 2011**).

I.4. 4. 3. Toxicité hépatique

Plusieurs études ont montré la relation entre l'exposition à des insecticides pyrèthrinoïdes et les dommages au niveau du foie, étant donné que ce dernier est le site de métabolisme de tous les pesticides.

L'accumulation des métabolites de la lambda-cyhalothrine (CFMP et 3 -PBA) dans les tissus hépatiques est fortement corrélée aux dommages au niveau des hépatocytes (**Khemiri, 2017**).

I.4. 4. 4. Effets rénaux

La dégradation de lambda-cyhalothrine produit des espèces radicalaires superoxydes azotées comme le peroxyde d'azote, le monoxyde d'azote et le radical hydroxyle (OH), qui attaquent la membrane cellulaire et la déstabilisent à la suite de la peroxydation lipidique. De plus, ils entraînent une diminution significative de l'activité enzymatique (catalase, superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, glutathion réductase et glutathion transférase), ce qui reflète une atteinte rénale (**Khemiri, 2017**).

I.4. 4. 5. Effets endocriniens

Lambda-cyhalothrine perturbe le système endocrinien des mammifères et diminue les taux de la tri-iodothyronine sériques (T3) et de la thyroxine (T4). Certains pyréthriinoïdes de synthèse altèrent le développement de la fonction reproductrice et affectent la fertilité masculine en provoquant une oligospermie ainsi d'autres effets épidémiologiques (cancer de la prostate, des testicules, des seinsetc) (**Boudalia et al., 2015**).

Partie
expérimentale

Chapitre II :

Matériel

et

Méthodes

I. 1. Objectif

Le principal objectif de cette étude est la recherche des effets toxiques de la lambda-cyhalothrine, un insecticide pyréthrinoïde de type II, sur certains organes chez le lapin de race locale.

II. 2. Lieu et durée de l'étude

L'étude expérimentale a été réalisée au niveau de l'animalerie de l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret durant une période de 40 jours et les analyses histologiques ont été effectuées au niveau du laboratoire d'histopathologie du même institut.

II. 3. Matériel**II. 3.1. Animaux**

Douze lapins de race locale, de sexe différent et d'un poids moyen de 1.8 Kg ont été utilisés dans cette étude. Les animaux ont été et logés dans des cages métalliques individuelles (20 cm x 40 cm x 30 cm) (**Fig.03**). Ils étaient déparasités puis vaccinés contre l'entérotoxémie.

Les animaux ont été soumis à une période d'adaptation de 15 jours aux conditions de l'animalerie (température 25-28 °C, éclairage O/L 12/12h) puis répartis en trois groupes expérimentaux de quatre sujets chacun.

Tous les groupes ont reçu un régime standard de granulés et de l'eau à volonté pendant toute la période expérimentale.



Figure 03. Animaux utilisées dans l'expérimentation.

II. 3. 2. Substance d'essai

Le produit ayant fait l'objet de la présente étude est un insecticide pyréthrinoïde type II : Lambda-cyhalothrine « **KARATEKA[®]** » obtenu du marché local (**Fig.04**).



Figure 04. Substance d'essai (KARATEKA[®])

Les propriétés physicochimiques de l'insecticide utilisé ont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 02: Propriétés physico-chimiques de lambda-cyhalothrine (KARATEKA[®])

Nom	KARATEKA[®]
Nature	Chimique
Utilisation	Insecticide
Classe chimique	Pyréthrinoïde de synthèse
Matière active	Lambda-cyhalothrine
Formule moléculaire	$C_{23}H_{19}ClF_3NO_3$
Poids moléculaire	449 g/mol.
Etat physique	Liquide
Couleur	blanc cassé
Solubilité dans l'eau (mg/L)	4.10 -3 à 20°C
pH	5
Densité relative	1.033
Mécanisme d'action	Effet sur le système nerveux de l'insecte.

II. 3.3. Matériel de laboratoire

Le matériel et les produits nécessaires à la réalisation de ce travail sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 03. Matériel de laboratoire et produits utilisés dans l'étude

Appareillage, instruments et autres	Réactifs
<ul style="list-style-type: none">- Automate (Mythic 18)- Balance analytique (Sartorius)- Balance électrique- Bains de coloration- Etuve (memmert)- Microtome (Leica)- Microscope optique (Optica)- Station d'enrobage (Leica Arcadia Cet H)- Matériel d'autopsie- Pots à prélèvement- Lames et lamelles- Stylo diamanté- Masques- Gants	<ul style="list-style-type: none">- Chloroforme.- Ethanol 100%.- Ethanol 95%.- Ethanol 80%- Ethanol 70%.Formol10%.Hématoxyline.Eosine.Paraffine.- Xylène.- Baume de Canada.- Bovine serum albumin (BSA)

II. 4. Méthodes

La démarche expérimentale est illustrée dans la figure ci-dessous :

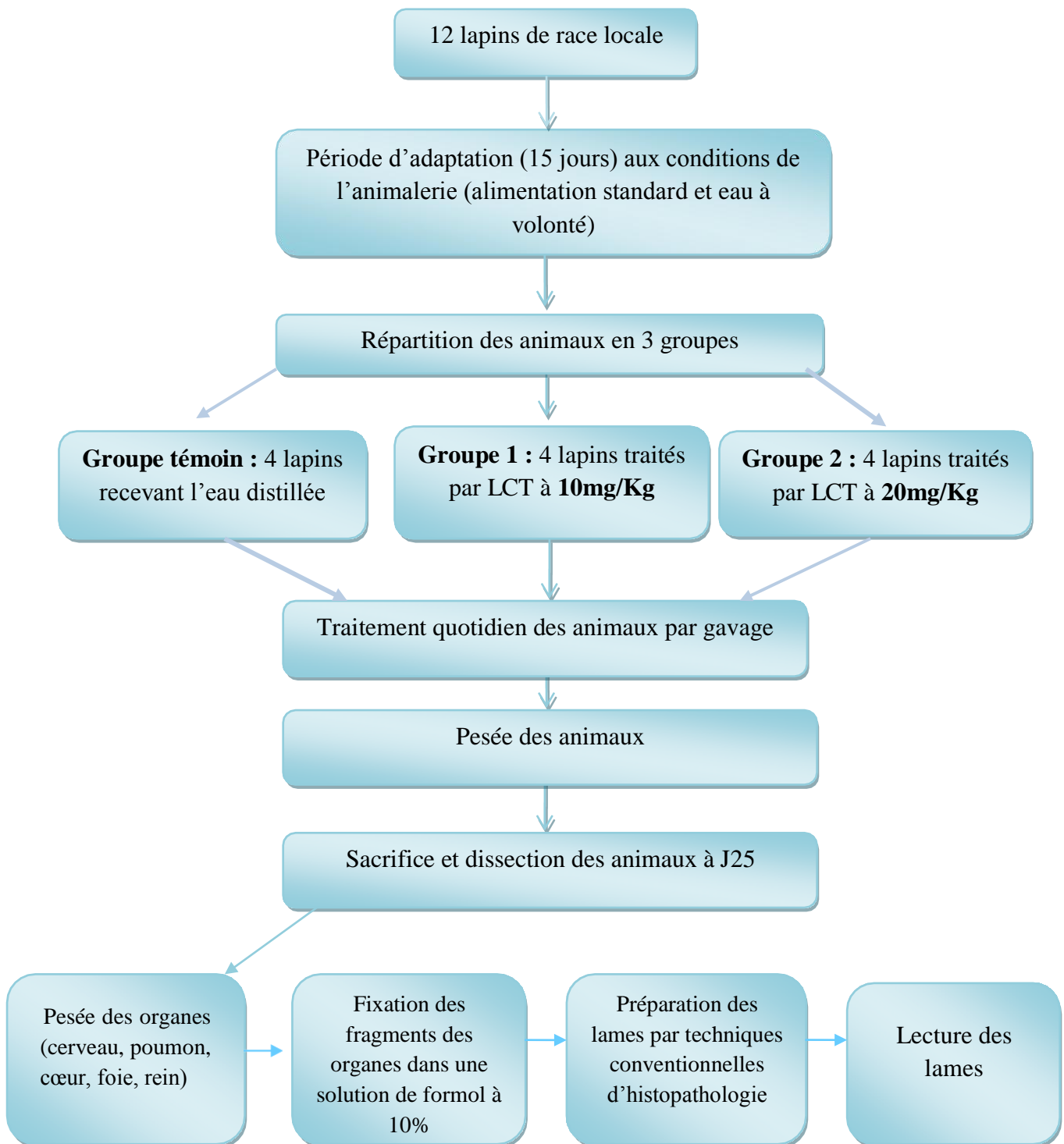


Figure 05. Organigramme du protocole expérimental.

II. 4.1. Traitement des animaux

Deux solutions de lambda-cyhalothrine (LCT) à 10 mg/Kg p.c et 20mg/Kg p.c ont été préparées et administrées par voie orale toutes les 48h pendant 25 jours aux animaux des groupes 1 et 2, respectivement. Les animaux du groupe témoin (TEM) ont reçu de l'eau distillée par gavage.

II. 4.2. Prise alimentaire et pesée des animaux

Durant toute la période expérimentale, les animaux étaient pesés trois fois par semaine.

II. 4.3. Sacrifice et prélèvement d'organes

A la fin de la période expérimentale (J25) , les animaux ont été sacrifiés par exsanguination, au niveau du service d'autopsie de l'institut vétérinaire de Tiaret. Une dissection complète des cadavres était ensuite réalisée et les organes (foie, rein, poumon et cerveau) étaient prélevés, débarrassés de la graisse, lavés avec une solution physiologique puis découpés en fragments. Ces derniers ont fait l'objet d'une étude histologique.

II. 4.4. Etude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées selon la technique classique de **Houlot (1984)** qui comporte les étapes suivantes :

II. 4.4.1. Fixation

Des fragments de 0.5cm d'épaisseur, fraîchement prélevés de chaque organe ont été immédiatement placés dans une solution de formol à 10%.

II. 4.4.2. Traitement des tissus

Le traitement des tissus a été réalisé par un automate (Leica TP1020, **Fig.06**) qui réalise la déshydratation des tissus par passage dans une série de bains d'éthanol à concentrations croissantes (70%, 80%, 95% et 100%). La deuxième étape consiste en un nettoyage dans le xylène suivi par une infiltration par la paraffine dissoute à 56°C (**Tableau 04**).



Figure 06. Automate (LeicaTP1020)

Poste	Réactif	Durée
1	Formol 10%	1h
2	Formol 10%	1h
3	Éthanol 70%	1h30
4	Éthanol 80%	1h30
5	Éthanol 95%	1h30
6	Éthanol 100%	1h
7	Éthanol 100%	1h
8	Éthanol 100%	1h
9	Xylène	1h30
10	Xylène	1h30
11	Paraffine	2h
12	Paraffine	2h

Tableau 04. Programmation de l'automate

II.4. 4. 3. Inclusion et confection des blocs

Les échantillons ont été mis dans des cassettes puis imprégnés à chaud par une paraffine de routine dont le point de fusion est de 54° à 56°C. La paraffine était ensuite coulée à un quart ($\frac{1}{4}$) dans des moules en acier inoxydable chauffés à 60° C et les fragments de tissus y ont été déposés. Après solidification de la paraffine, les blocs formés ont été congelés à -20°C.



Figure 07. Station d'enrobage de type Leica.

II.4.4.4. Confection des coupes

Les blocs de paraffine étaient préalablement taillés avant d'être réduits en coupes microscopiques de 5 μm d'épaisseur à l'aide d'un microtome.

Les coupes étaient ensuite étalées dans un bain marie à 50°C puis collées sur des lames microscopiques par l'albumine et séchées à 60°C pendant une (01) heure pour éliminer la paraffine.

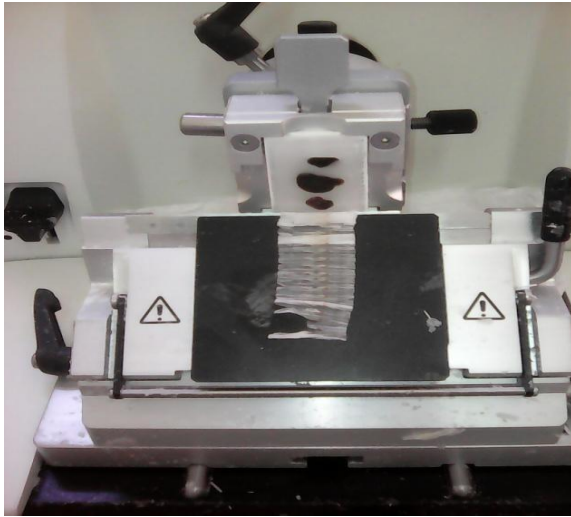


Figure 08. Microtome rotatif de Type Leica 2125.



Figure 09. Bain-marie de type Leica.

II. 4.5. Coloration

Après séchage à l'étuve à 37°C pendant deux heures au minimum, les lames étaient colorées en Hématoxyline-Eosine (H&E) selon le protocole suivant :

- + Déparaffinage par passage dans deux bains de xylène de 15 mn chacun.
- + Réhydratation par passage dans deux bains d'éthanol absolu pendant 5 minutes.
- + Bain d'alcool à 70° pendant 5 minutes.
- + Coloration avec l'hématoxyline pendant 25 minutes.
- + Rinçage dans l'eau de robinet pendant 15 minutes.
- + Coloration à l'éosine pendant 15 minutes.
- + Lavage à l'eau pour éliminer l'excès de colorant.
- + Déshydratation dans l'alcool à 70° pendant 10 minutes puis dans l'alcool absolu pendant 3 minutes.
- + Séchage des lames dans du papier buvard.
- + Clarification dans le xylène pendant 15 minutes.

- ✚ Montage des lamelles à l'aide du baume de Canada en prenant soins de dégager les bulles d'air.

II.4. 6. Lecture des lames :

Les images numériques ont été capturées avec un microscope connecté (Primo Star) à un appareil photo numérique (Primo Star) connecté à un ordinateur (HP).



Figure 10. Microscope lié avec camera de type Primo Star

II. 4.7. Analyse statistique

Le traitement des résultats a été effectué par le test d'analyse de la variance (ANOVA) à un seul facteur avec le test post-hoc de tukey par le logiciel GraphPad Prism 2016 v7.05 (GraphPad software, Inc, USA). Les valeurs de $P < 0.05$ ont été considérées significatives.

Chapitre III :

Résultats

&

Discussion

III.1. Signes cliniques

L'observation quotidienne des animaux pendant la période expérimentale nous a permis de constater des signes de toxicité chez les deux groupes traités par lambda-cyhalothrine. Ces signes sont principalement caractérisés par une dyspnée, des symptômes nerveux intenses exprimés par une agitation, un grincement des dents, des tremblements musculaires, des mouvements de la tête et des mouvements saccadés des pattes antérieures accompagnés d'un léchage intense des membres et d'autres parties du corps. Nous avons ainsi observé une chute importante des poils allant jusqu'à la dépilation et une forte irritation cutanée au niveau du cou chez deux sujets des groupes 1 et 2 avec émission de crottes semi-solides par deux sujets du groupe 2.

Des signes nerveux similaires caractérisés par des tremblements musculaires, une hyperexcitabilité, un léchage des membres et d'autres parties du corps ont été observés par **Basir et al., (2010)** après injection intra-péritonéale de lambda-cyhalothrine chez les lapins.

De même, une irritation cutanée a été signalée avec d'autres insecticides pyréthrinoïdes chez les lapins (**Shah et al., 2007; Handerson et Parkinson, 1981**). Contrairement aux résultats de **Weiner et al. (2009)** et **Shakoori et al. (1992)** qui ont rapporté une salivation chez les rats et les lapins traités par lambda-cyhalothrine, l'administration de LCT aux lapins n'a pas entraîné une salivation dans la présente étude.

III.2. Effet de lambda cyhalothrine sur le poids des animaux

Les résultats relatifs à l'effet de la lambda-cyhalothrine sur le poids corporel des animaux sont illustrés dans la figure ci-dessous :

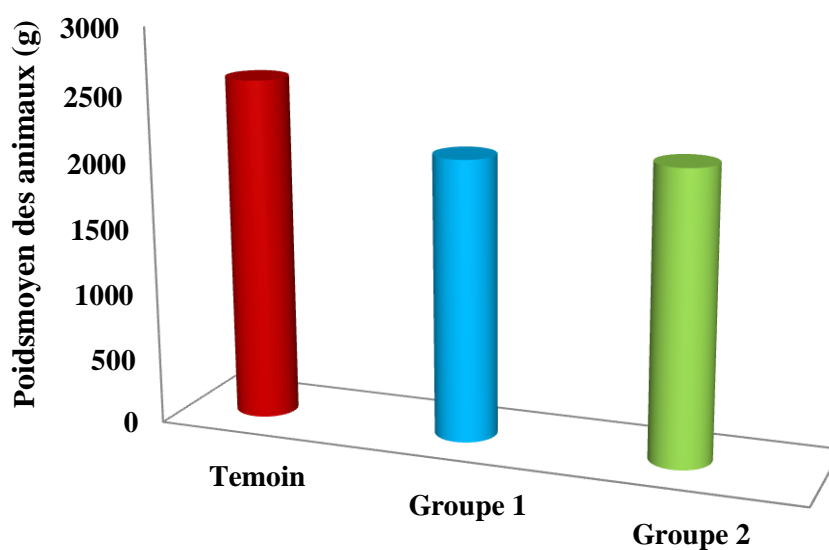


Figure 11. Poids corporel moyen des animaux après 25 jours de traitement par lambda-cyhalothrine.

D'après les résultats de la figure 11, l'administration de lambda-cyhalothrine par voie orale aux animaux n'a entraîné aucune variation significative du poids moyen chez les deux groupes traités aux doses de 10 et 20 mg/kg p.c (2123.05 ± 285.32 g et 2186.68 ± 202.60 , respectivement) en comparaison avec le groupe témoin (2592.54 ± 9.65 g). Ces résultats corroborent ceux de **Shakoori et al. (1992)** qui ont rapporté que l'administration orale de LCT à une dose de 10mg/kg p.c chez les lapins n'a pas entraîné une variation significative du poids corporel. Contrairement à nos résultats, des études de toxicité menées chez les rats et les souris ont montré que lambda-cyhalothrine entraîne une diminution significative du poids corporel (**Fetoui et al., 2009; Khemiri, 2017 ; Aly et al., 2019**).

Les effets de l'exposition aux insecticides sur le poids corporel sont incohérents, probablement en fonction de divers facteurs, tels que la dose et la voie d'administration, l'espèce animale, le sexe et la durée du traitement (**Xiao, 2017**).

III. 3. Effets de lambda-cyhalothrine sur le poids relatif moyen des organes

Les données qui concernent le poids relatif moyen de certains organes (foie, reins, poumons, cœur, rate et cerveau) des trois groupes expérimentaux sont représentées dans le tableau 05.

Tableau 05. Effet de lambda-cyhalothrine sur le poids relatif moyen des organes après 25 jours de traitement des animaux par lambda-cyhalothrine.

Poids (g)	Groupe témoin LCT (0 mg/kg p.c)	Groupe 1 LCT (10 mg/kg p.c)	Groupe 2 LCT (20 mg/kg p.c)
Foie	3.1±0.50	2.98± 0.35	3.11± 0.63
Coeur	0.2 ± 0.02	0.27± 0.02*	0.23± 0.02
Poumon	0.6±0.05	1.22± 1.16	0.6± 0.08
Rein	0.6±0.05	0.77± 0.07**	0.61± 0.07
Rate	0.1±0.02	0.08± 0.04	0.07± 0.01
Cerveau	0.2±0.04	0.25± 0.12	0.28± 0.05*

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart type, n= 12
Groupe traité vs témoin: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

Les données relatives à l'effet de lambda-cyhalothrine ou un autre insecticide pyréthrinolide sur le poids moyen des organes chez les animaux ne sont pas disponibles et seul le poids relatif moyen du foie a été traité dans deux études antérieures. En effet, **Shakoori et ses collaborateurs (1992)** ont rapporté que l'administration orale de LCT à la dose de 10mg/kg p.c n'a entraîné aucune variation significative du poids relatif moyen du foie chez les lapines, ce qui est en concordance avec nos résultats. Par contre, l'incorporation de LCT

dans l'eau de boisson a entraîné une diminution significative du poids relatif moyen du foie chez les rats tel que rapporté par **Fetoui et al. (2009)**.

III. 4. Effets de lambda-cyhalothrine sur l'histologie des organes

L'étude histologique du foie, poumon, rein et cerveau des animaux traités par lambda-cyhalothrine a montré des lésions relatives à une hépatotoxicité, une atteinte respiratoire, une néphrotoxicité et une neurotoxicité.

III. 4. 1. Effet de lambda-cyhalothrine sur l'histologie du foie

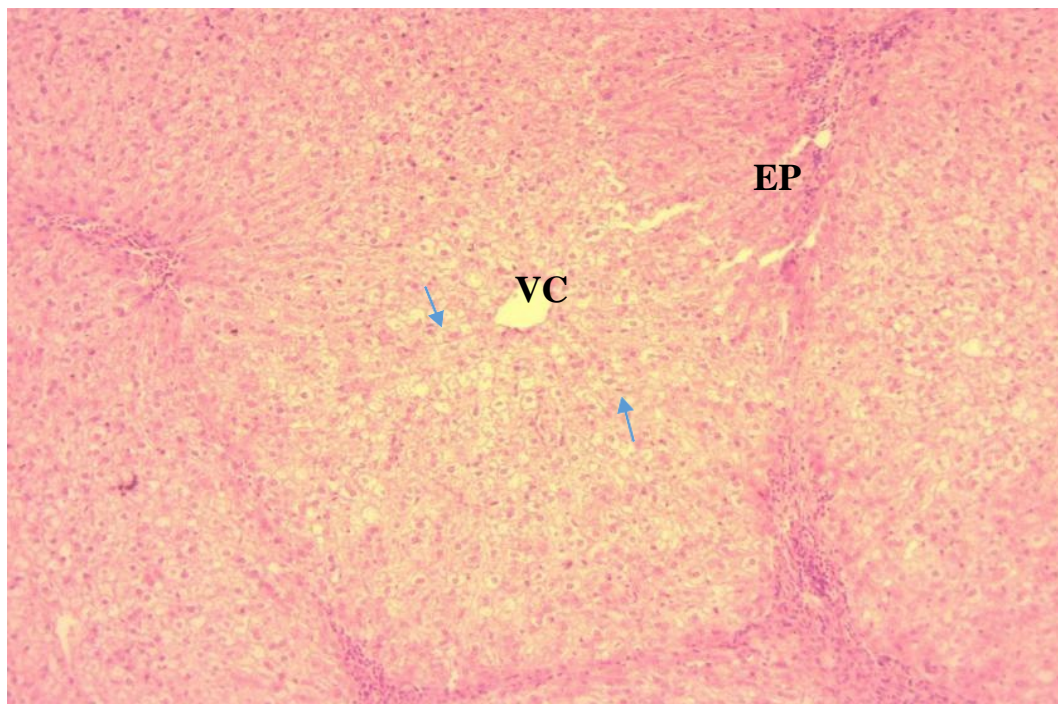


Figure 12. Photomicrographie du foie de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : Tuméfaction trouble, vacuolisation cytoplasmique et hypertrophie des hépatocytes (flèches), rétrécissement des capillaires sinusoides et un léger infiltrat mononucléaire dans l'espace porte (EP). **H&E, 400 X.**

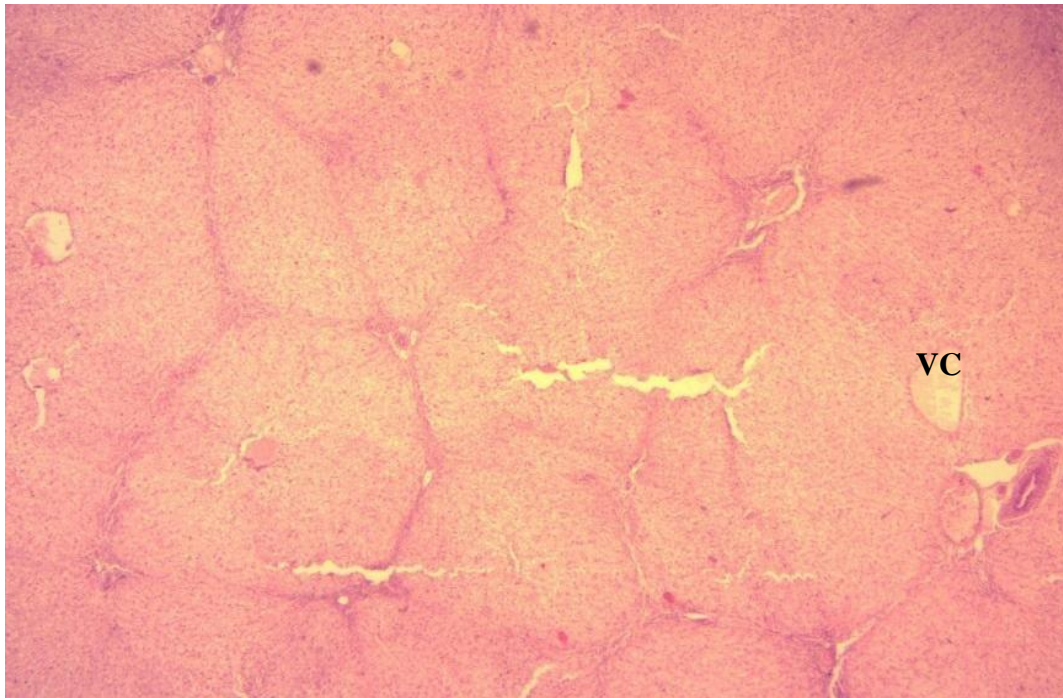


Figure 13. Photomicrographie du foie de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : Congestion et élargissement des veines centro-lobulaires (VC). **H&E, 400 X.**

Les figures 13 et 14 illustrent les principales lésions hépatocytaires induites par lambda-cyhalothrine à savoir : une tuméfaction trouble, une vacuolisation du cytoplasme, une hypertrophie et un affaissement des sinusoides.

Les mêmes modifications histologiques ont été rapportées par **Basir et al. (2010)** qui ont observé une vacuolisation des hépatocytes avec condensation des noyaux chez des lapines traitées par LCT à 10mg/kg pendant 30jours.

De même, **Morgan et Osman (2007)** ont rapporté une prolifération du tissu fibreux avec infiltration leucocytaire dans l'espace porte.

Des études précédentes ont rapporté des résultats similaires montrant des modifications marquées du parenchyme hépatique chez le lapin (**El-Demerdash et al., 2005**) et le rat (**Fetoui et al., 2020**). De plus, des lésions hépatiques semblables ont été observées chez des lapins exposés à des insecticides pyréthrinoides (**Ahmad et al., 2011 ; Vardavas et al., 2016**).

III. 4. 2. Effet de lambda-cyhalothrine sur l'histologie du rein

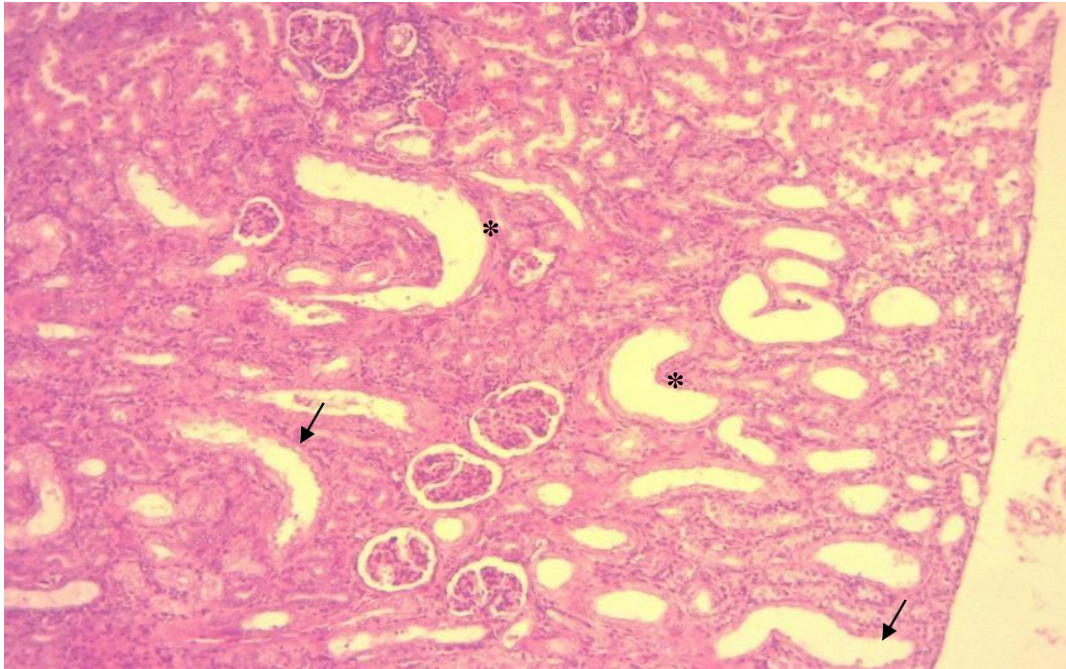


Figure 14. Photomicrographie de rein de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : dilatation des tubules rénaux (astérisque) associée à des cellules épithéliales aplaties et des dépôts de cristaux (flèche). **H&E, 400 X.**

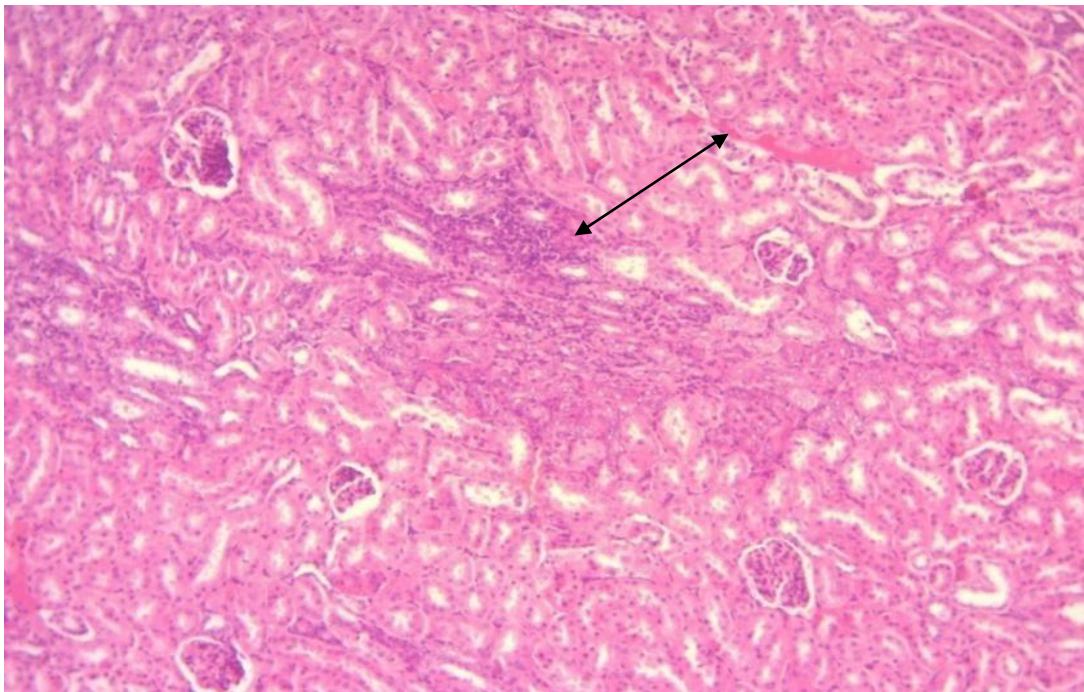


Figure 15. Photomicrographie de rein de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : tubules montrant une dégénérescence avec œdème et infiltrats inflammatoires péri-tubulaires (flèche à double tête). **H&E, 400 X.**

Les lésions microscopiques du rein des animaux traités par lambda-cyhalothrine sont présentées dans les figures 15 et 16. Le cortex rénal a montré une forte dilatation des tubes rénaux, une hypertrophie des cellules des tubes rénaux associée à une vacuolisation et dans certains cas une infiltration inflammatoire péri-tubulaire.

Nos résultats sont en corrélation avec ceux de **Fortin et al., (2009)** qui ont aussi montré que lambda-cyhalothrine induit de multiples foyers hémorragiques, une dilatation tubulaire au niveau du tubule proximal, une desquamation des cellules tubulaires, une infiltration de cellules inflammatoires et un gonflement des tubules dans le rein.

Nos résultats sont aussi en accordance avec ceux de **Fetoui et al. (2010)** qui ont montré que LCT induisait chez le rat des modifications histopathologiques rénales caractérisées par la nécrose tubulaire, l'hypertrophie, l'infiltration des cellules inflammatoires et l'hémorragie. Selon les mêmes auteurs, Ces lésions pourraient être attribuées à l'accumulation de radicaux libres dans le rein suite à une peroxydation lipidique accrue par les cyanures et les aldéhydes.

De même, la cyperméthrine, un insecticide pyréthrinoïde, a induit and le rein des lésions histo-pathologiques similaires chez les lapins (**Ahmad et al., 2011 ; Vardavas et al., 2016**).

III. 4. 3. Effet de lambda-cyhalothrine sur l'histologie du poumon

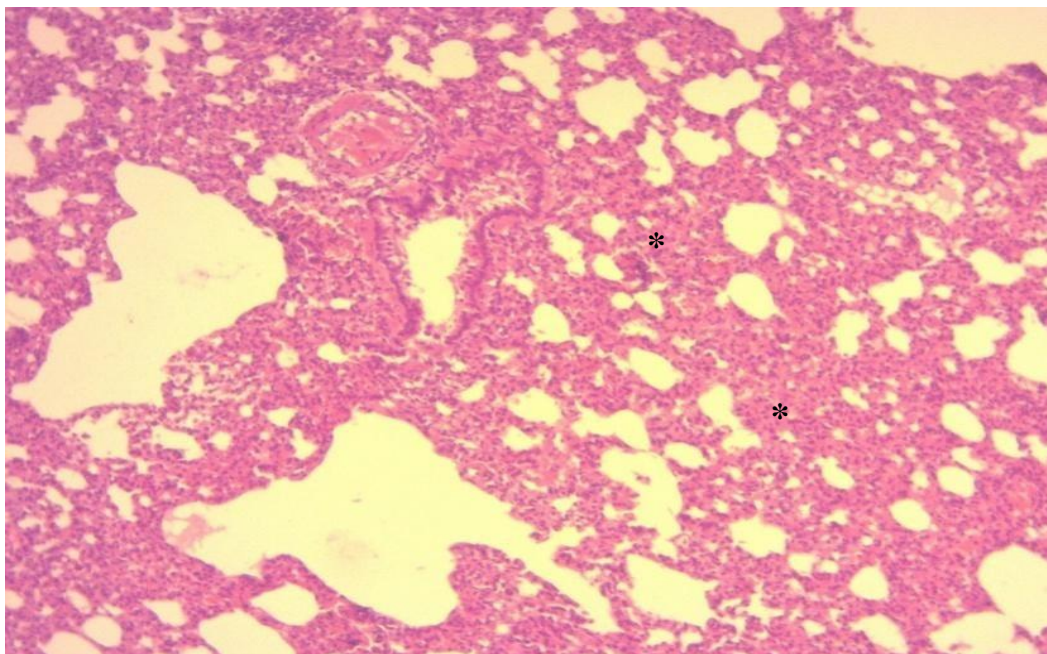


Figure 16. Photomicrographie d'un poumon de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : pneumonie interstitielle (astérisque) avec infiltration sévère des cellules mononucléaires.

H&E, 100 X.

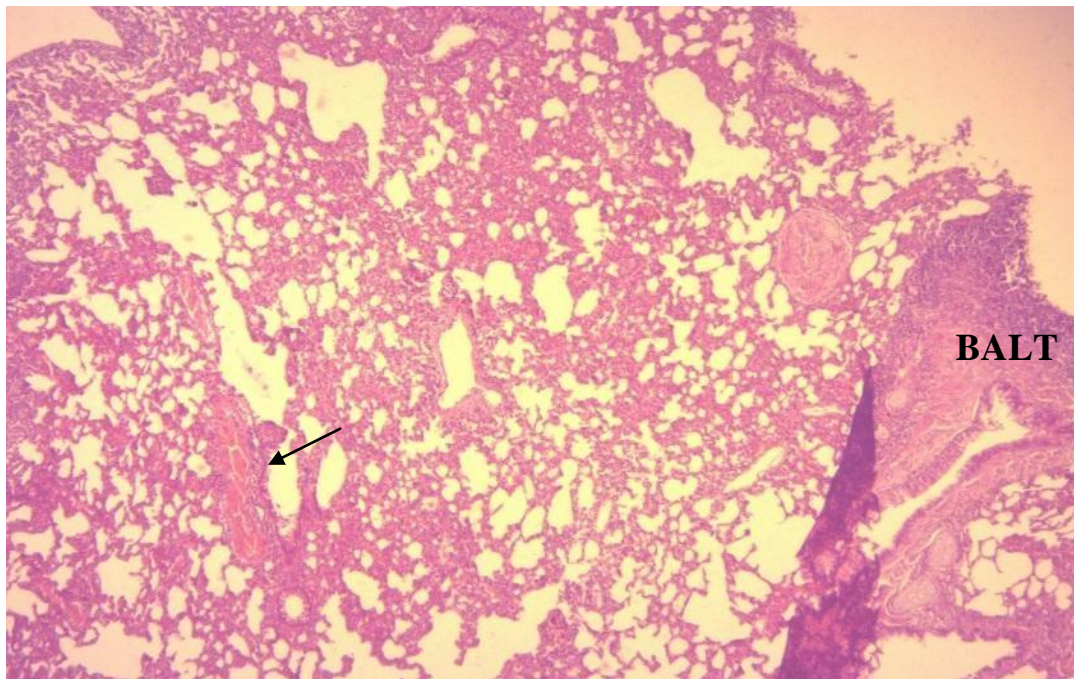


Figure 17. Photomicrographie d'un poumon de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : congestion (flèche) et hyperplasie des tissus lymphoïdes associés aux bronches (BALT).

H&E, 100 X.

L'étude histologique du poumon des lapins traités par lambda-cyhalothrine a révélé une infiltration massive du parenchyme pulmonaire par des cellules inflammatoires de type mononucléaires. Les structures bronchiques ont montré une légère hypertrophie du tissu lymphoïde péribronchique.

Un résultat similaire a été obtenu par **Basir et ses collaborateurs (2010)** qui ont rapporté une accumulation des cellules inflammatoires autour des structures bronchiques après une administration orale de 10mg/kg de LCT chez des lapines adultes.

III. 4. 3. Effet de lambda-cyhalothrine sur l'histologie du cerveau

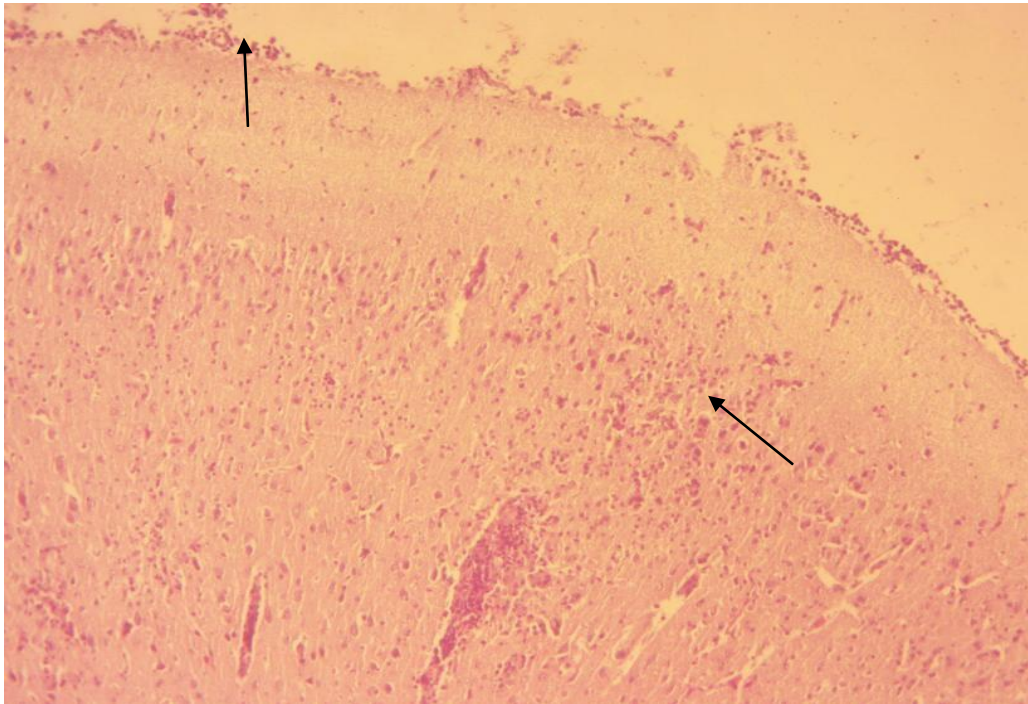


Figure 18. Photomicrographie d'un cerveau de lapin traité avec LCT pendant 25 jours : infiltration du cortex cérébral et des méninges avec des cellules inflammatoires mononucléaires (flèche). **H&E, 400 X.**

Les sections du cortex cérébral illustrent une dégénérescence cellulaire avec des infiltrats de cellules mononucléaires dans le cervelet et les méninges chez des lapins traités par lambda-cyhalothrine. Nos résultats sont en corrélation avec les lésions pathologiques cérébrales rapportées par **Morgan et Osman (2007)** chez des lapins exposés à la LCT via l'alimentation. Cependant, il existe peu de données disponibles sur les effets pathologiques de la LCT sur les tissus cérébraux.

Conclusion
&
Perspectives

Conclusion et perspectives

Les insecticides forment un groupe important de substances chimiques qui peuvent contaminer l'écosystème et constituent des risques pour la santé des personnes qui les manipulent et des communautés rurales vivant près des plantations ainsi l'exposition indirecte à ces molécules via la présence de leurs résidus dans les fruits et les légumes représente une menace majeure pour la santé des consommateurs.

Malgré les efforts déployés pour développer des méthodes alternatives, les insecticides sont toujours le moyen de lutte prédominant pour protéger les productions contre les insectes nuisibles et leurs résidus constituent une menace potentielle. Il est donc impératif de connaître les effets toxiques de ces produits phytosanitaires largement utilisés dans notre pays.

A travers cette étude ; nous avons montré les effets toxiques d'un insecticide de synthèse commercialisé sous le nom « **KARATEKA[®]** » dont la matière active est lambda-cyhalothrine sur l'histologie de certains organes (cerveau, foie, reins, poumons) chez le lapin.

L'administration orale de la lambda-cyhalothrine à deux doses différentes (10mg/kg et 20 mg/kg) chez les lapins pendant 25 jours a entraîné des troubles caractérisés principalement par une perte de poids corporel ; une neurotoxicité, une atteinte respiratoire, des troubles digestifs et des lésions cutanées.

L'étude histologique des sections du foie, poumon, rein et cerveau des animaux traités par lambda-cyhalothrine a montré des lésions relatives à une hépatotoxicité, une atteinte pulmonaire, une néphrotoxicité et une neurotoxicité .

Ce sujet suscite un grand intérêt actuellement et mérite de réaliser plus de recherches en vue de mieux comprendre l'effet de la lambda-cyhalothrine sur la santé humaine. Il serait donc intéressant de procéder à des expérimentations ultérieures sur un effectif d'animaux plus important et de tester l'effet de cet insecticide séparément chez les males et les femelles en utilisant différentes doses et différentes voies d'administration. Il serait aussi judicieux d'étudier la toxico-cinétique pour connaître le devenir de ce xénobiotique dans l'organisme.

Nous suggérons aussi d'explorer les marqueurs du stress oxydant et d'étudier l'effet de certains anti-oxydants tels que l'acide ascorbique et d'autres vitamines sur l'histologie des organes chez les animaux intoxiqués par la lambda-cyhalothrine.

*Références
bibliographiques*

A

1. **Ahmad L, Khan A, Khan MZ. (2011).** Cypermethrin Induced Biochemical and Hepato-renal Pathological Changes in Rabbits. *Int J Agric Biol*, 13(6).
2. **Aly N, El-Gendy K. (2015).** Impact of parathion exposure on some biochemical parameters in rabbit as a non target organism. *Alex. J. Med*; 51(1):11-7.
3. **Ansari, R. w.Shukla, R.K., Yadav, RS., Seth, k, pant, A.B., Singh , D.,... Khana,V.K. (2012).** Involvement of dopaminergic and serotonergic systems in the neurobehavioral toxicity of lambda-cyhalothrin in developing rats. *Toxicol let*, 211(1), 1-9. [Doi : 10-2016/j.toxlet.2012.02.012.](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.02.012)
4. **Anadon, A., Martinez, M., Martinez, M. A., Diaz, M. J. et Martinez-Larranaga, M. R.(2006).** Toxicokinetics of lambda-cyhalothrin in rats.

B

5. **Basir,A., Khan, A ,Mustafa ,R., Khan, M., Z.RIZVI, F, Mahmood, F. et yousaf, A.(2011)** .Toxicopathological effects of lambda-cyhalothrin in ferme rabbits (o rycctolagus cuniculus) . *hum exp toxicol* , 30 (7) ,591-602.
6. **Belhamra, R. (2012).** Activité d'un insecticide organophosphoré (Actara): Impact sur le système de détoxification, la croissance et la reproduction de *Gambusia affinis* Université Badji Mokhtar Annaba.
7. **Berny's Z, Martin P. AÏNA, Prudencio A, Ibrahim I, T et Marie-Louise S.(2015).** Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 9(4): 2184-2199.
8. **Boudalia, F ; Labadla. (2014).** Etude de la génotoxicité du pesticide zoom in vivo – Alluim Cepa Test .Université 8 Mai 1945 de Guelma.
9. **Boumezrag, F.A. (2018).** Effet de la Lambda-cyhalothrine sur les paramètres biochimiques et hématologiques chez le lapin de race locale. Mémoire de master, Université de Tiaret. 54p
10. **Bouzar, A. C. (2013).** Effets de L'incorporation d'un pesticide . seul ou combiné a la spiruline dans l'alimentation animale sur la physiologie du rat de laboratoire (*Rattus norvegicus*). Mémoire de master 2 université blida -1-
11. **Bouziani, M. (2007).** L'usage immodéré des pesticides .de grave conséquences sanitaires. *Le guide de la médecine et de la santé. Santé maghreb* 75p.

C

12. **Chiali , F.Z.(2014)**. Effet métabolique d'un régime à base de purée de pomme de terre contaminée par les pesticides chez le rat wister . thèse de doctorat en physiologie et biochimie de la nutrition. Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen 205p
13. **Caroline,C.(2008)**. Caractérisation de l'exposition aux pyréthrinoides dans la population rurale agricole de la Montérégie. Université de Montréal. P11-14.

D

14. **Dion, S. (2007)**. Guide de classement des ingrédients actifs par groupes chimique. Ministère de développement durable, de l'environnement et des parcs Québec. p35.
15. **Dorothee, B. (2011)**. L'impact des pesticides sur la santé humain. Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré. Torat, Louis Pasteur.

E

16. **El-Demerdash F, Yousef MI, Zoheir MA.(2005)**. Stannous chloride induces alterations in enzyme activities, lipid peroxidation and histopathology in male rabbit: antioxidant role of vitamin C. Food Chem. Toxicol, 43(12):1743-52.

F

17. **Farmer, D, Hill, I.R , Maund .S. (1995)**. A comparison of the fate and effects of two pyrethroid insecticides (lambda-cyhalothrin and cypermethrin) in pond mesocosmes . Ecotoxicology , 4: 219-244.
18. **Fetoui , H., Makni ,M ., Garaoui ,E,M ., zeghal,N .(2010)**. Toxic effets of lambda-cyhalothrin , a synthetic pyrethroid pesticide , ou the rat kidney : involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid, Exp toxicol pathol, 62, p593-9.
19. **Fortin, M. C., Bouchard, M. et Carrier, G. (2009)**. Comparaison de l'excrétion urinaire de biomarqueurs d'exposition aux pyréthrinoides et pyrétrines chez les residents de regions urbaine et rurale de la Province de Québec, Canada.

G

20. **Gbénonchi, M.(2008)**. Bilan environnemental de l'utilisation de pesticides organochlorés dans les cultures de coton, café et cacao au togo et recherche d'alternatives par l'évaluation du pouvoir insecticide d'extraits de plantes locales contre le scolyte du café (*Hypothenemus hampei ferrari* .p1. Doctorat de l'Université de Toulouse.

H

21. **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. *El Sevier*, 61, p189-196.
22. **Handerson H, Parkinson F. (1981).** Effect of cypermethrin on haematology, clinical chemistry and gonads of male rabbit. *Vet Med J*, 31:32-7.

K

23. **Kadala, P-I. (2015).** Action des pyrethrinoides sur le canal sodique active par le potentiel des neurones du système olfactif de l'abeille domestique *Apis mellifera*. Thèse de doctorat. université d'avignon et des pays de vaucluse. Science agricoles. HAL. p44.
24. **Kale, M, Rathore, N., John, S. et Bhatnager, D.(1999).** Lipide peroxidative damage on pyrethroid exposure and alterations in antioxidant status in rat erythrocytes: a possible involvement of reactive oxygen species. *Toxicol Lett*, 105(3) 197-205.
25. **Khemiri, R.(2017).** La lambda-cyhalothrine comme pesticide privilégié en milieu agricoles : étude la toxicocinetique des biomarqueurs pour le suivi de l'exposition chez des volontaires. Mémoire de master en santé environnementale et santé au travail. Université de Montréal. 70p.
26. **Kouzayha, A. (2011).** Développement des méthodes analytiques pour la détection et la quantification de traces de HAP et de pesticides dans l'eau. Application à l'évaluation de la qualité des eaux libanaises. Thèse de doctorat. Université Bordeaux 1.

L

27. **Li. Ming, H, John T, Albert W, Kean G. (2008).** Environmental chemistry, ecotoxicity, and fate of lambda-cyhalothrin. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 100:71-91.
28. **Louise Hénault-Ethier. (2016).** Impacts des insecticides pyréthrinoides sur la santé humaine et environnementale : ce que l'on sait, ce qu'on ignore et les recommandations qui s'y rapportent. Résumé et sommaire basés sur une revue de littérature. Montréal, Canada.

M

Références bibliographiques

29. **Mansour SA, Mossa A-TH. (2010).** Oxidative damage, biochemical and histopathological alterations in rats exposed to chlorpyrifos and the antioxidant role of zinc. *Pestic Biochem Physiol*, 96(1):14-23. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2009.08.008>
30. **Merabbia, I ; Mouaici, R. (2016).** Contribution a la recherche de l'effet nephroprotecteur de la vitamine C chez le lapin traité par lambda-cyhalothrine
31. **Mostafalon S, Abdollahi M. (2012).** Concerns of environmental persistence of pesticides and human chronic diseases. *Clin Exp pharmacol*, 2(3):1000-108.
32. **Morgan AM, Osman AH. (2007).** Immunotoxic effects of lambda-cyhalothrin in rabbits. *J Egypt Soc Toxicol*, 36:23-33

O

33. **OMS . (1990).** Deltamethrin / published under the joint sponsor ship of the united Nations Environment programme , the International labour organisation , and the world health organization.

R

34. **Ratelle, M. (2015).** Etude de la cinétique des pesticides pyréthrinoides en conditions contrôlé et en milieu de travail dans un objectif de bio surveillance. Thèse de doctorat, Université de Montréal.
35. **Righi , D.A., Xavier , F.G., Palermo-neto , J.(2008).** Effects of type II pyrethrinoid cyhalothrin on rat innate immunity : A flow cytometric study . *International immunopharmacology*. 9, p148-152.

S

36. **Saadane , O. (2018).** L'impact des pesticides sur l'environnement et la santé humaine et méthodes alternatives .Thèse de doctorat Université Mohammed.V. De RABAT.
37. **Shah MK, Khan A, Rizvi F, Siddique M. (2007).** Effect of cypermethrin on clinico-haematological parameters in rabbits. *Pak Vet J*; 27(4):171-5.
38. **Shakoori, A. R., Aslam, F., Sabir, M., & Ali, S. S. (1992).** Effect of prolonged administration of insecticide (cyhalothrin/karate) on the blood and liver of rabbit. *Folia biol*, 40:91-9.
39. **Stajn , A., zikic , R.V., ognjanovic, B., saicis , Z.S., pavlovic , S., kostic,M.M.,** system in rat kidneys .*comp biochem physiol C pharmacol toxicol endocrinol*, 117 (2), 167-172.

T

40. **Testud, F., et Grillet, J. (2007).** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyrèthrinoïdes de synthèse et divers.(Elsevier Masson SAS, paris), Toxicologie-pathologie professionnelle, 16, 059-C-010.

tf

41. **Vardavas AI, Stivaktakis PD, Tzatzarakis MN, Fragkiadaki P, Vasilaki F, Tzardi M, et al. (2016).** Long-term exposure to cypermethrin and piperonyl butoxide cause liver and kidney inflammation and induce genotoxicity in New Zealand white male rabbits. *Food Chem Toxicol*, 94:250-9.
42. **Virginia C .Moser ;Zhiwei Lieu , Christopher Schlosser , Terri. L , Spanole , Appavu Chandrasekarine. Katherine ,L,McDaniel. (2016).** Locomotor activity and tissue levels following acute administration of lambda- and gamma- cylothrin in rats .

W

43. **Weiner ML, Nemeč M, Sheets L, Sargent D, Breckenridge C. (2009).** Comparative functional observational battery study of twelve commercial pyrethroid insecticides in male rats following acute oral exposure. *Neurotoxicology*, 30:S1-S16
44. **Wolansky, M., Gennings , C. et crofton, K. (2006).** Relative potencies, for acute effects of pyrethroids on motor function in rats. *Toxicological science* , 89(1) , 271-277.

X

45. **Xiao X. (2017).** Effects of Permethrin, a Pyrethroid Insecticide, on Glucose and Lipid Metabolism. Doctoral Dissertations. 988.

Résumé

Résumé

Lambda-cyhalothrine ; un insecticide très utilisé en agriculture ; a fait l'objet de la présente étude qui a été réalisée chez des lapins de race locale, d'un poids moyen de 1.8 kg afin d'étudier sa toxicité sur certains organes (foie, rein, poumon et cerveau).

Les animaux ont été divisés en trois groupes de quatre sujets chacun : le groupe témoin (TEM) a reçu l'eau distillée par gavage, les groupes 1 et 2 ont reçu LCT à des doses de 10mg/kg et 20 mg/kg p.c, respectivement par gavage toutes les 48 heures pendant 25 jours.

Les animaux ayant reçu la lambda-cyhalothrine par gavage ont exprimés des signes cliniques caractérisés par une hyperexcitabilité, une dyspnée, des troubles digestifs ainsi que des irritations cutanées.

L'administration orale de deux doses (10mg/kg et 20 mg/kg p.c) de lambda-cyhalothrine pendant 25 jours n'a entraîné aucune variation significative du poids corporel moyen chez les animaux traités.

La lambda-cyhalothrine a entraîné des modifications histo-pathologiques sévères au niveau du foie, des reins, des poumons et du cerveau.

Mots clés : Lambda-cyhalothrine, lapin, organes, histologie.

المخلص

لامدا سيهالوثرين هو مييد حشري من النوع الثاني من البييرثرويد يستخدم على نطاق واسع في مجال الزراعة . أجري هذا البحث بهدف دراسة التغيرات النسيجية في بعض الأعضاء عند أرناب السلالة المحلية من الجنسين و البالغ معدل وزنها 1,8 كغ تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات من أربعة أرناب: تم الاحتفاظ بالمجموعة الأولى كمجموعة شاهد ، المجموعتين الثانية و الثالثة تم إعطاؤها لامداسيهالوثرين (LCT) عن طريق الفم بتركيز 10 و 20 مغ / كغ من وزن الجسم على التوالي بالتجريع كل 48 ساعة لمدة 25 يومًا.

أظهرت الحيوانات المعالجة باللامداسيهالوثرين أعراضا طبية تميزت بالهيجان، صعوبة في التنفس، اختلالات في الجهاز الهضمي و طفحات جلدية

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها عدم وجود أي اختلاف في متوسط وزن الجسم بين المجموعات. أظهر العلاج بلامداسيهالوثرين تغيرات نسيجية مرضية حادة في الكبد والكلية والرئة والدماغ بغض النظر عن الجرعة المستخدمة .

الكلمات المفتاحية: لامداسيهالوثرين ، أرناب، أعضاء، دراسة نسيجية