

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA



FACULTÉ DES SCIENCES

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

LABORATOIRE DE BIOSURVEILLANCE ENVIRONNEMENTALE

Thèse En vue de l'obtention d'un Diplôme de

Doctorat Domaine : SCIENCE DE LA

NATURE ET DE LA VIE

Filière : Sciences biologiques

Option : physiopathologie

Intitulé

Évaluation de l'effet de deux pesticides (Chimique et Bio-pesticide) sur
la physiologie de deux modèles d'animaux (invertébré: *Ephestia
kuehniella* Zeller et le rat Wistar),

Présentée par : Mme Baali Bouchra

Directrice de thèse : Amrani - Kirane Leila (Prof. Université B.M- Annaba)

Membres de Jury:

Mr. Khelili Kamel	Prof.	Président. Université B.M-Annaba
Mr. Houhamdi Moussa	Prof.	Examineur. Université 8 Mai 1945 Guelma
Mme. Grara Nejoud	Prof.	Examinatrice. Université 8 Mai 1945 Guelma
Mme. Ouali Trea Fouzia	MCA.	Examinatrice. Université B.M-Annaba

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Avant tous mes plus sincères remerciements à Allah le tout puissant, de m'avoir donné la force et la patience pour réaliser cet humble travail.

Ma profonde et sincère gratitude et reconnaissance s'adresse à ma directrice de thèse **Mme. Kirane-Amrani Leïla** Professeur au Département de Biologie, Université Badji Mokhtar -Annaba, pour avoir dirigé cette thèse et pour l'excellent encadrement fourni. Ses compétences scientifiques, son dévouement total pour la recherche, ses qualités humaines, ses conseils avisés m'ont énormément aidée dans l'élaboration de ce travail. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez portée pendant ces années. Merci pour le temps que vous m'avez consacré lors de la correction de cette thèse. Je vous remercie très sincèrement. Pour tout cela et encore bien pour votre humanisme, votre bonté et votre gentillesse, Merci!

Je suis très honorée par **Mr. Khelili Kamel**, Professeur au Département de Biologie, Université Badji Mokhtar -Annaba, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance de thèse de doctorat. Je le prie d'accepter l'expression de mon respect et de ma profonde considération.

Mes remerciements vont aussi à **Mr Houhamdi Moussa**, Professeur au département de biologie à l'Université du 8 Mai 1945 - Guelma d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail, je vous prie d'accepter le témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

Je remercie **Mme Grara Nejoud**, Professeur au département de biologie de l'Université du 8 Mai 1945 - Guelma d'avoir accepté de faire partie du jury et de me faire l'honneur de juger ce travail malgré ses nombreuses occupations.

Je suis très reconnaissante envers **Mme. Ouali Trea Fouzia**, Maître de conférences A, au département de biologie à l'Université Badji Mokhtar Annaba, d'avoir accepté d'examiner ma thèse. Qu'elle trouve ici ma profonde gratitude.

Mes plus vifs remerciements et toute ma considération au **Pr. Ouali Kheïreddine**, Directeur du Laboratoire de «Biosurveillance Environnementale », à l'Université Badji Mokhtar Annaba, pour avoir bien voulu m'accueillir au sein de son laboratoire.

Je tiens à remercier également Professeur **Berredjam Hajira** de m'avoir donné l'opportunité de réaliser une grande partie de ce travail au sein de son laboratoire de « Biochimie et Microbiologie Appliquée (L.B.M.A.) ».

J'exprime toute ma reconnaissance à toute l'équipe du Laboratoire de «Biosurveillance Environnementale » et à toutes mes amies du Département de Biologie et biochimie.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE 1

CHAPITRE 1. PRESENTATION DES PESTICIDES

1. Généralités sur les pesticides.	5
1.1. Définition du pesticide.	5
1.2. Classification des pesticides	5
1.2.1. Selon leurs caractéristiques chimiques.	5
1.2.2. Selon leurs cibles.	6
1.2.2.1. Les insecticides	6
1.2.2.2. Les herbicides.	6
1.2.2.3. Les fongicides	7
1.2.3. Selon leurs usages.	7
1.2.4. Selon risque toxicologique	8
2. Le Quinolate de cuivre.	8
2.1. Propriétés physico-chimiques du quinolate de cuivre.	8
2.2. La toxicité du quinolate de cuivre.	10
3. Aperçu bibliographique sur la plante étudiée.	10
3.1. Description botanique	10
3.2. Classification botanique de <i>S. sodomaeum</i> .	11
3.3. Utilisations Médicinales du <i>S. sodomaeum</i> .	11
3.3.1. Usages traditionnels	11
3.3.2. Usages thérapeutiques et propriétés pharmacologiques	12
3.4. Composition en métabolites secondaires des différentes parties de <i>S.sodomaeum</i>	12
3.5. Localisation et présentation du site d'étude de la plante <i>S Sodomaeum</i> .	13

CHAPITRE 2. LES EFFETS PESTICIDES SUR *EPHESTIA KUEHNIELLA ZELL.*

1. INTRODUCTION 14

2. MATERIEL ET METHODES 18

2.1. Présentation du matériel animal. 18

2.1.1. Cycle de vie d' <i>E. kuehniella</i> .	19
2.2. Elevage au laboratoire.	22
2.3. Préparation de l'extrait aqueux de <i>S. sodomaeum</i>.	23
2.3.1. Préparation de l'extrait aqueux lyophilisé de <i>S. sodomaeum</i> .	23
2.3.2. Etude de la composition chimique de <i>S. sodomaeum</i> .	23
2.4 Traitement et Bio essais.	25
2.4.1. Essais toxicologiques.	25
2.4.2. Mesure des paramètres du développement.	26
2.4.2.1. Durée du développement du stade nymphal	26
2.4.2.2. Détermination des différents types morphogénétiques	26
2.4.2.3.Évolution pondérale des chrysalides	26
2.4.3. Détermination du potentiel reproducteur	27
2.5. Effet sur les métabolites des femelles adultes d'<i>E. Kuehniella</i>	28
2.5.1. Dissection et Prélèvement des ovaires	28
2.5.2. Extraction des différents métabolites des ovaires.	28
2.6. Analyse statistique.	31
3. RESULTATS.	32
3.1. Études phytochimique de l'extrait aqueux de <i>S. sodomaeum</i>.	32
3.2. Etude toxicologique	32
3.2.1. Toxicité du quinolate de cuivre (CuQ) sur l'inhibition de l'exuviation adulte.	32
3.2.2. Toxicité de l'extrait aqueux de <i>S. sodomaeum</i> (SSE) sur l'inhibition de L'exuviation adulte.	35
3.3. Effets sur les paramètres du développement d'<i>E. kuehniella</i>.	38
3.3.1. Effets du traitement sur le développement d' <i>E. kuehniella</i> .	38
3.3.1.1. Effet sur la Durée du développement nymphal	38
3.3.1.2. Détermination des différents types morphologiques induits par le traitement	39
3.3.1.3.Évolution pondérale des chrysalides (mg) pendant le stade nymphal.	42
3.4. Etude du potentiel reproducteur	44
3.4.1. Effet du CuQ sur le potentiel reproducteur	44
3.4.2. Effet de l'extrait SSE sur le potentiel reproducteur	45
3.5. Effet sur les métabolites dans les ovaires des femelles adultes d'<i>E. Kuehniella</i>	46
3.5.1. Effet sur les teneurs en protéines	46
3.5.1.1. Effets du CuQ sur les teneurs en protéines dans les ovaires	47

3.5.1.2. Effets de l'extrait SSE sur les teneurs en protéines dans les ovaires.	47
3.5.2. Effet sur le contenu en glucides totales.	47
3.5.2.1. Effets du CuQ sur le contenu en glucides totales	47
3.5.2.2. Effets de l'extrait de SSE sur Le contenu en glucides totales.	47
3.5.3. Effet sur le contenu en lipides totales	48
3.5.3.1. Effet de CuQ sur le contenu en lipides des ovaires.	48
3.5.3.2. Effet de l'extrait de SSE sur le contenu en lipides des ovaires.	48
3.5.4. Comparaison de l'effet des deux traitements (CuQ et SSE) sur le contenu en métabolites dans les ovaires des femelles adultes d'<i>E. Kuehniella</i>	48
4. DISCUSSION.	50
5. CONCLUSION	58

CHAPITRE 3. LES EFFETS PESTICIDES SUR LES RATS SOUCHE WISTAR

1. INTRODUCTION.	60
2. MATERIEL ET METHODES	63
2.1. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de la plante <i>Solanum sodomaeum.L</i>	63
2.1.1. Etude de l'activité antioxydante : Méthode DPPHT	63
2.1.2. Test de la réduction du fer : FRAP (Ferricreducing antioxydant power)	63
2.2. Animaux et conditions d'élevage	64
2.3. Répartition et traitement des rats	64
2.4. Sacrifices des animaux	67
2.4.1. Prélèvement sanguin	67
2.4.2. Prélèvement des organes	67
2.5. Dosage des paramètres biochimiques : hépatique et rénale	67
2.6. Dosage des paramètres du stress oxydatif.	67
2.6.1. Préparation de l'homogénat de tissus.	67
2.6.2. Dosage des protéines	67
2.6.3. Dosage de malondialdéhyde.	68
2.6.4. Dosage du glutathion (GSH)	69
2.6.5. Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPX)	70
2.6.6. Dosage de l'activité de glutathion-s-transférase (GSTs) .	70
2.6.7. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)	71

2.6.8. Dosage de l'activité du superoxyde dismutase (SOD)	72
2.6.9. Dosage de l'acétylcholinestérase (AChE)	72
2.7. Étude histologique	73
2.8. Etude statistique	74
3. RÉSULTATS.	76
3.1. Evaluation du potentiel antioxydant	76
3.1.1. Effet scavenger du radical DPPH.	76
3.1.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP).	76
3.2. Impact du traitement sur les paramètres physiologiques	77
3.2.1. Effet du CuQ sur l'état général de santé des rats.	77
3.2.2. Effet de l'extrait SSE sur la santé générale et le comportement des animaux	77
3.2.3. Evaluation du poids corporel et du poids des organes.	78
3.2.3.1. Effet du CuQ sur le poids corporel.	78
3.2.3.2. Effet du CuQ sur le poids absolu et relatif des organes : foie, rein et cerveau.	78
3.2.3.3. Effet de SSE sur le poids corporel.	79
3.2.3.4. Effet du SSE sur le poids absolu et relatif des organes : foie, rein et cerveau.	79
3.3. Effet du traitement sur les paramètres biochimiques.	80
3.3.1. Effet du CuQ sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction hépatique.	80
3.3.2 Effet du SSE sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction hépatique	82
3.3.3. Effet du CuQ sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction rénale.	84
3.3.4. Effet du SSE sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction rénale.	84
3.4. Effets du traitement sur les paramètres de stress oxydatif.	85
3.4.1. Effet du traitement sur les paramètres non-enzymatiques.	85
3.4.1.1. Taux du glutathion réduit (GSH).	85
3.4.1.2. Peroxydation lipidique	85
3.4.2. Effet du traitement sur les paramètres enzymatiques	86
3.4.2.1. Activité enzymatique de la glutathion peroxydase(GPx)	86
3.4.2.2. Activité enzymatique de la glutathion - S- transférase (GST)	87
3.4.2.3. Activité enzymatique de la catalase (CAT)	88
3.4.2.4. Activité enzymatique du superoxyde dismutase (SOD)	89
3.4.2.5. Activité enzymatique de l'acétylcholinestérase cérébrale (AChE)	89
3.5. Etude histologique	90
3.5.1. Etude histologique des organes étudiés	90

4. DISCUSSION	95
5. CONCLUSION.	106
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	108
RESUMÉ	110
ABSTRACT	111
الملخص	112
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	113
COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	

LISTE DES FIGURES

Figure .1 Classification des pesticides selon le ravageur qu'ils tuent et la composition chimique.....	7
Figure .2 <i>S. sodomaeum</i> (a). Plante, (b). Feuille, (c). Fruit, (d). Fleur.....	11
Figure. 3 Localisation géographique du site d'échantillonnage sur le littoral Est Algérien (El-Tarf).....	13
Figure. 4 <i>E. kuehniella</i> Zeller (1879) (×5).....	18
Figure. 5 Distinction entre les deux sexes: mâle et femelle d' <i>E. kuehniella</i> (×8).....	19
Figure. 6 Cycle de développement d' <i>E. kuehniella</i> à 27°C.....	20
Figure. 7 Les oeufs d' <i>E.kuehniella</i> (×35).....	20
Figure. 8 Évolution des stades larvaires d' <i>E. kuehniella</i> (×12).....	21
Figure. 9 Évolution des chrysalides durant le stade nymphal d' <i>E. kuehniella</i> (×14).....	21
Figure. 10 Adulte d' <i>E. kuehniella</i> (×4).....	22
Figure. 11 Elevage au laboratoire.....	22
Figure. 12 Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	24
Figure. 13 Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	24
Figure. 14 Courbe d'étalonnage de la catéchine.....	25
Figure. 15 Méthodes d'extraction (Shibko <i>et al.</i> , 1966) et dosage des principaux constituants biochimiques (glucides, lipides, protéines.).....	29
Figure. 16 Effets du CuQ administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale d' <i>E. kuehniella</i> : Courbe dose-réponse exprimant le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose testée ($\mu\text{g}/2\mu\text{l}$).....	35
Figure. 17 Effets du SSE administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale d' <i>E. kuehniella</i> : Courbe dose-réponse exprimant le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose testée ($\mu\text{g}/2\mu\text{l}$).....	38
Figure .18 Photographies montrant des anomalies morphologiques chez les femelles <i>E. kuehniella</i> induites après traitement des chrysalides nouvellement exuviées avec CuQ et SSE:.....	40
Figure.19 Schéma récapitulatif de l'expérimentation.....	66
Figure. 20 Gamme d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines.....	68
Figure. 21 Réaction du dialdéhyde malonique avec l'acide thiobarbiturique.....	68
Figure. 22 Principe de dosage du glutathion.....	69

Figure. 23 Variation de taux de glutathion réduit dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ après 8 semaines de traitement.	85
Figure. 24 Variation de taux de malondialdéhyde (MDA) dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ après 8 semaines.....	86
Figure. 25 Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines de traitement.....	87
Figure. 26 Activité de la glutathion transférase hépatique et rénal chez les rats témoins et traités par le CuQ à différentes doses pendant 8 semaines.....	88
Figure. 27 Variation de l'activité enzymatique de la catalase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines de traitement.....	88
Figure. 28 Variation de l'activité enzymatique du superoxyde dismutase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ	89
Figure. 29 Variation de l'activité de l'acétylcholinestérase (nmol/min/mg protéine) cérébrale chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines du traitement.....	90
Figure. 30 Photomicrographie de coupes H&E du foie de rats témoins et de rats traités avec CuQ.....	92
Figure. 31 Coupe histologique du tissu rénal chez les rats témoins et les rats traités avec CuQ.....	93

Liste des tableaux

Tableau. 1 Classification des pesticides selon l'origine.....	6
Tableau.2 Description et propriétés physico-chimiques du quinolate de cuivre.....	9
Tableau. 3 Toxicité aigüe du Quinolate de cuivre.....	10
Tableau. 4 Classification botanique de <i>S. sodomaeum</i> (systématique).....	11
Tableau. 5 La position systématique d' <i>E. kuehniella</i> Zeller.....	18
Tableau. 6 Réalisation de la gamme d'étalonnage des protéines.....	30
Tableau .7 Réalisation de la gamme d'étalonnage des glucides.....	30
Tableau. 8 Réalisation de la gamme d'étalonnage des lipides.....	30
Tableau. 9 Effet du CuQ ($\mu\text{g/insecte}$) administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale d' <i>E. kuehniella</i> sur d'inhibition observée de l'exuviation adulte (%)......	33
Tableau. 10 Effet du CuQ ($\mu\text{g/insecte}$) administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d' <i>E. kuehniella</i> sur d'inhibition corrigée de l'exuviation adulte (%)......	34
Tableau. 11 Effets du CuQ administrée, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d' <i>E. kuehniella</i> : Analyse de la variance à un critère de classification des données transformées.	34
Tableau. 12 Effet du SSE ($\mu\text{g/insecte}$) administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale d' <i>E. kuehniella</i> sur d'inhibition observée de l'exuviation adulte (%)......	36
Tableau. 13 Effet du SSE ($\mu\text{g/insecte}$) administré, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d' <i>E. kuehniella</i> sur d'inhibition corrigée de l'exuviation adulte (%)......	36
Tableau. 14 Effets de SSE administrée, <i>in vivo</i> , par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d' <i>E. kuehniella</i> : Analyse de la variance à un critère de classification des données transformées.	37
Tableau. 15 Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL_{25} et DL_{50}) sur la durée (jours) du développement pupale	49
Tableau. 16 Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL_{25} et DL_{50} sur les différents types induits au cours du développement de la nymphe (%)......	41

Tableau. 17 Effet de CuQ administrée <i>in vivo</i> , par application topique aux chrysalides nouvellement exuviées d' <i>E kuehniella</i> (DL ₂₅ et DL ₅₀) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours) : Analyse de la variance à deux critères de classification.....	42
Tableau. 18 Effet de l'extrait SSE administrée <i>in vivo</i> , par application topique aux chrysalides nouvellement exuviées d' <i>E kuehniella</i> (DL ₂₅ et DL ₅₀) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours) : Analyse de la variance à deux critères de classification.....	43
Tableau. 19 Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL ₂₅ et DL ₅₀) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours).....	44
Tableau. 20 Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL ₂₅ et DL ₅₀) sur le potentiel reproducteur	46
Tableau. 21 Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL ₂₅ et DL ₅₀) sur le contenu des métabolites dans les ovaires des femelles adultes d' <i>E. Kuehniella</i>	49
Tableau. 22 IC50 de l'extrait aqueux de <i>S. sodomaeum</i> ; l'acide ascorbique et le BHT.....	76
Tableau. 23 Variation de poids corporel, poids absolu (g) et relatif (g/100g de PC) du foie, des reins et du cerveau chez les rats témoins et traités après 8 semaines du traitement avec CuQ.....	79
Tableau. 24 Les biomarqueurs plasmatiques de la fonction hépatique chez les rats témoins et traités après 8 semaines du traitement avec CuQ.....	82
Tableau. 25 Variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale chez rats témoins, traités par CuQ.....	84

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Les pesticides constituent un enjeu important pour la qualité de notre alimentation et de notre environnement. Leur utilisation dans les secteurs de la production agricole a pour but de prévenir ou de réduire les pertes causées par les ravageurs à fin d'améliorer le rendement, la qualité du produit (Cooper et Dobson, 2007) ainsi que la valeur nutritionnelle des aliments (Damalas, 2009). L'utilisation de produits phytosanitaires a également permis de limiter ou d'éradiquer un certain nombre de maladies parasitaires (Akashe *et al.*, 2018).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) rapporte que les insectes nuisibles sont responsables d'une perte significative de 29,6 % de la production mondiale de produits stockés (FAO, 2022). Face à cette menace que constituent les insectes ravageurs des stocks, les moyens de lutte sont essentiellement articulés autour de l'utilisation de pesticides de synthèse qui ont démontré une efficacité certaine. En effet, cette méthode a été longtemps considérée comme le moyen le plus efficace et économique pour la protection des cultures contre les ravageurs (Akantetou *et al.*, 2020).

Les pesticides synthétiques disponibles aujourd'hui sur le marché sont caractérisés par une telle variété de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activité que leur classification est complexe (Jayaraj *et al.*, 2016). En général, ils 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 majoritaire qui les compose (El Abdali *et al.*, 2022).

Non seulement ces produits présentent un risque pour la santé des agriculteurs en raison de leur exposition lors du mélange et de l'application dans les champs, mais ils présentent également un risque pour la population en général par la présence de résidus sur les aliments et l'eau potable (Hossain *et al.*, 2022). La majorité de ces pesticides sont hautement toxiques car ils sont spécifiquement formulés pour éliminer certains organismes, représentant ainsi un danger potentiel (Pavliidi *et al.*, 2018).

Dans ce contexte, l'utilisation des pesticides a soulevé de sérieuses préoccupations non seulement en raison de leur impact potentiel sur l'humain, mais également en ce qui concerne la faune et l'écosystème (Oultaf *et al.*, 2022). Malgré de nombreuses études sur la toxicité et le devenir des pesticides, il y a encore des lacunes dans la recherche, ce qui provoque des incertitudes dans la prédiction de leurs effets à long terme sur la santé et l'environnement (Rahmoune *et al.*, 2018, Bettiche *et al.*, 2021).

L'utilisation continue de pesticides a des effets dangereux sur la fonction physiologique de divers systèmes corporels. Ainsi, une exposition à long terme peut perturber le

fonctionnement de différents organes du corps (Chakroun *et al.*, 2016), favorise la production des radicaux libres toxiques et expose l'organisme à un stress oxydatif évident. De plus ces pesticides provoquent des changements sériques au niveau des lipides totaux, du glucose et des protéines totales (Chiali, 2013).

Pour limiter l'utilisation des pesticides chimiques, les scientifiques ont mené des recherches sur les pesticides biologiques qui sont respectueux de l'environnement, ont un impact moindre sur la santé humaine et sont plus sûrs que les pesticides chimiques (Pavela, 2018 ; Hossain *et al.*, 2022). Cette lutte biologique a conduit à une recherche accrue de méthodes alternatives pour réduire l'utilisation excessive (Kemassi *et al.*, 2019; Baba-Aissa *et al.*, 2021).

Actuellement, ils sont classés en trois groupes principaux en fonction de leur source (microbienne, végétale ou animale) et offrent de nombreux avantages (Deravel *et al.*, 2014).

Ces biopesticides sont connus pour leur faible toxicité, leur biodégradabilité et leur capacité à cibler spécifiquement les ravageurs (Ahyanti *et al.*, 2023; Gościński *et al.*, 2023).

Les substances végétales utilisées sont des composés obtenus par diverses méthodes à partir de plantes peuvent se présenter sous diverses formes, comme des matières végétales non transformées, des extraits de plantes et des composés purs isolés des plantes. Ces substances naturels servent à des fins différentes, certains utilisés directement comme produits létaux, d'autres ont des propriétés répulsives et inhibitrices de l'alimentation (Oberemok *et al.*, 2015).

L'Algérie fait partie des pays méditerranéens avec une longue histoire botanique. Depuis des décennies, la plupart des travaux en Algérie se concentrent sur l'utilisation d'extraits de plantes comme moyen de lutter contre divers ravageurs (Merabti *et al.*, 2015; Benhissen, 2016; Belkhiri *et al.*, 2023; Hami *et al.*, 2023), et grâce à sa situation géographique, son relief, sa grande variété de climats et de sols, possède une flore variée dans les régions côtières, les massifs montagneux, les hauts plateaux, la steppe et oasis sahariennes, renfermant plus de 3000 espèces végétales (Saad *et al.*, 2006).

Les pesticides naturels constituent 1% du marché mondial. Comme on travaille davantage sur l'agriculture biologique, les ventes annuelles augmentent d'environ 10 à 15 % par an (Ebrahimifar *et al.*, 2020). Ils peuvent être obtenus moins chers et plus facilement que les alternatives synthétiques (Sierro *et al.*, 2013). Il convient de noter qu'il existe plus de 6000 espèces de plantes connues pour posséder des propriétés insecticides, et que les agriculteurs des pays en développement comptent souvent sur ces plantes pour leurs besoins de lutte antiparasitaire (Koul *et al.*, 2008).

L'utilisation des plantes possède aussi des interactions, contre-indications et précautions d'emploi. Avec la perte du savoir ancestral des plantes pendant quelques siècles, les intoxications et complications par mauvaises utilisations apparaissent en progression. Connaître plus précisément les plantes est l'un des défis de ce siècle (Gentiane Rey-Giraud, 2018).

Bien qu'il soit connu que les végétaux sont des mélanges complexes de composés bioactifs qui peuvent différer par différents mécanismes (Mallick *et al.*, 2016). En outre, seul un pourcentage de ces plantes a été soumis à un test de dépistage de l'activité insecticide qui nécessite des recherches pour étudier ces extraits végétales pour mieux comprendre leurs propriétés, sécurité et l'efficacité. En pratique, l'évaluation des effets toxiques inclut généralement les effets aigus, subaigus, chroniques, cancérigènes et sur la reproduction (Zahi *et al.*, 2015). Les tests de toxicité chroniques fournissent des informations précieuses sur la toxicité cumulative d'une substance dans les organes, le métabolisme du composé et les effets indésirables lors d'une exposition à une dose unique ou prolongée, permettant ainsi la sélection des niveaux de dose (Gandhare *et al.*, 2013).

De nombreux rapports ont présenté des cas d'intoxication aiguë de patients admis dans les hôpitaux qui ont entraîné la mort principalement en raison de l'ingestion de plantes aromatiques toxiques (Assiri, 2012). Les effets indésirables des herbes comprennent la réaction allergique, l'hépatotoxicité, la néphrotoxicité (Epho *et al.*, 2019; Abubakar *et al.*, 2019), la toxicité cardiaque (Ezeokpo *et al.*, 2019), la neurotoxicité (Legbosi et Ellis, 2018), et même la mort (Assiri, 2012). Afin de garantir une commercialisation sûre, il est essentiel de bien comprendre les propriétés toxiques, directes et indirectes, que possèdent diverses espèces végétales. Cela nécessite une connaissance approfondie des composants présents dans chaque plante (Yuet Ping *et al.*, 2013).

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude qui a pour but d'apporter une contribution à ce volet de la recherche concernant la protection des denrées stockées par l'évaluation de l'effet de deux molécules pesticides sur les paramètres physiologiques de deux modèles animaux ayant un intérêt multiple sanitaire, agricole et environnemental: *E. kuehniella* Zell. Lepidoptera: Pyralidae (modèle visé) et le rat Wistar (modèle non visé).

La première c'est une formulation commerciale chimique de le Quinolate de cuivre. Copper quinolate (Oxine-copper, bis(quinoline-8-olato-O,N)copper, or cupric 8quinolinoxide, CuQ, OxCu)) c'est un sorte de fongicide à base de cuivre , un composé chélaté, de petites quantités de 8-hydroxyquinoline et d'ions de cuivre détachés du treuil peuvent stériliser (Wang *et al.*,

2019) et la deuxième c'est l'extrait aqueux de la plante *Solanum sodomaeum L* appartient à la famille des solanaceae qui est l'une des plus grandes familles, avec près d'une centaine de genres et comprenant plus de 2500 espèces.

De ce fait, Ce manuscrit de thèse est structuré en trois chapitres. Le premier chapitre de ce travail résume des généralités sur les pesticides et la présentation des deux molécules utilisés dans cette étude. Alors que le deuxième chapitre sera consacré à évaluer les effets des molécules (Chimiques et Bio-pesticide) sur le modèle visé un invertébré, ravageur des denrées stockées *Ephestia kuehniella Zell.* (Lepidoptera: Pyralidae) et enfin le troisième chapitre vise à traiter l'effet des molécules (Chimiques et Bio-pesticide) sur le organisme non - visé (rat Wistar).

Chapitre 1 : Présentation des pesticides

1. Généralités sur les pesticides.

1.1. Définition du pesticide.

Le terme pesticide rassemble des composés, naturels ou de synthèse utilisés pour tuer les ravageurs, y compris les insectes, les rongeurs, les champignons et les plantes indésirables (mauvaises herbes), qui peuvent causer des dommages pendant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation d'aliments et d'autres produits agricoles. Les pesticides sont principalement utilisés pour la protection des cultures, conservation des aliments et prévention des maladies à transmission vectorielle (Akashe *et al.*, 2018).

Ces composés ont été introduits pour contenir certaines maladies ou pour développer les rendements de production du secteur agricole (Dufour, 2017).

L'utilisation de pesticides chimiques n'est pas favorable en raison de préoccupations liées à l'environnement et à la santé humaine (Kumar *et al.*, 2019). À travers leur structure chimique, ce sont habituellement des molécules persistantes dans l'environnement, susceptibles de migrer vers plusieurs compartiments naturels comme les sols, les eaux de surfaces, eaux souterraines ou l'atmosphère, et d'affecter les organismes y résidant (Dufour, 2017).

1.2. Classification des pesticides

Les pesticides sont classés sur la base de divers critères. Les critères les plus couramment utilisés pour la classification des pesticides sont selon leurs:

- 1) caractéristiques chimiques ;
- 2) cibles (Biologique) ;
- 3) usages ;
- 4) et enfin les risques (toxicologiques) (Jayaraj *et al.*, 2016).

1.2.1. Selon leurs caractéristiques chimiques.

Les pesticides sont également classés selon la nature chimique qui est présenté dans le **tableau. 1** (Abubakar *et al.*, 2020). Il existe trois catégories de pesticides :

- inorganiques
- organo-métalliques
- organiques
- Biologique

Tableau 1. Classification des pesticides selon l'origine (Abubakar *et al.*, 2020)

Classification chimique	Sources et exemples
Sources organiques	Naturel Phytochimique végétal (huile essentielle, extraits de plantes, restes de tourteaux) Synthétique, Produit par synthèse chimique, par exemple pyréthroïdes, organophosphates, carbamates, organochlorés
Sources inorganique	Mélange inorganique de sels inorganiques Bouillie bordelaise $\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{CaSO}_4$ Malachite $\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{CaCO}_3$ et le soufre
Sources organo-métalliques	des substances constituées par un complexe métallique avec le zinc et le manganèse et un anion organique dithiocarbamate par exemple : le mancozèbe (avec le zinc) et le manèbe (avec le manganèse).
Sources biologique	Biopesticide (bactéries, virus et champignons)

1.2.2. Selon leurs cibles.

Cette classification se base sur les organismes vivants ciblés (**Figure. 1**). Plusieurs catégories de pesticides dont les principales sont distingué comme des insecticides, des fongicides et des herbicides (Alengebawy *et al.*, 2021).

1.2.2.1. Les insecticides.

Un insecticide est une substance active ou une préparation toxique utilisée pour lutter contre les parasites qui infectent les plantes cultivées ou pour éliminer les insectes vecteurs de maladies (Lushchak *et al.*, 2018). Ces composés peuvent être employés sur le sol pour tuer les parasites présentent dans le sol ou sur la partie aérienne de la plante. Une grande partie de l'insecticide appliqué atteint le sol, que ce soit par des utilisations directes au sol ou indirectement par le ruissellement des feuilles et des tiges des plantes (Tadeo, 2019).

1.2.2.2. Les herbicides.

Ils représentent les pesticides les plus utilisés dans le monde pour toutes cultures confondues. Ils sont destinés à éliminer les végétaux rentrant en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance. Les herbicides sont connus comme régulateurs de croissance,

inhibiteurs de la photosynthèse, inhibiteurs de la biosynthèse des acides aminés et des lipides, perturbateurs de la membrane cellulaire et inhibiteurs de la biosynthèse des pigments (Lushchak *et al.*, 2018). Ces composés chimiques peuvent être appliqués à différents stades de la culture, comme le pré-semis et la pré- ou post-levée, et ces traitements seront utilisés en fonction de la mauvaise herbe nécessaire à la lutte contre une culture spécifique (Tadeo, 2019).

1.2.2.3. Les fongicides

Ils permettent de combattre la prolifération des maladies de plantes provoquées par des champignons parasites (mildiou, oïdium ...) (Lushchak *et al.*, 2018). Les fongicides peuvent être appliqués avant ou après la récolte pour protéger les céréales, les fruits et les légumes contre les maladies fongiques (Tadeo, 2019).

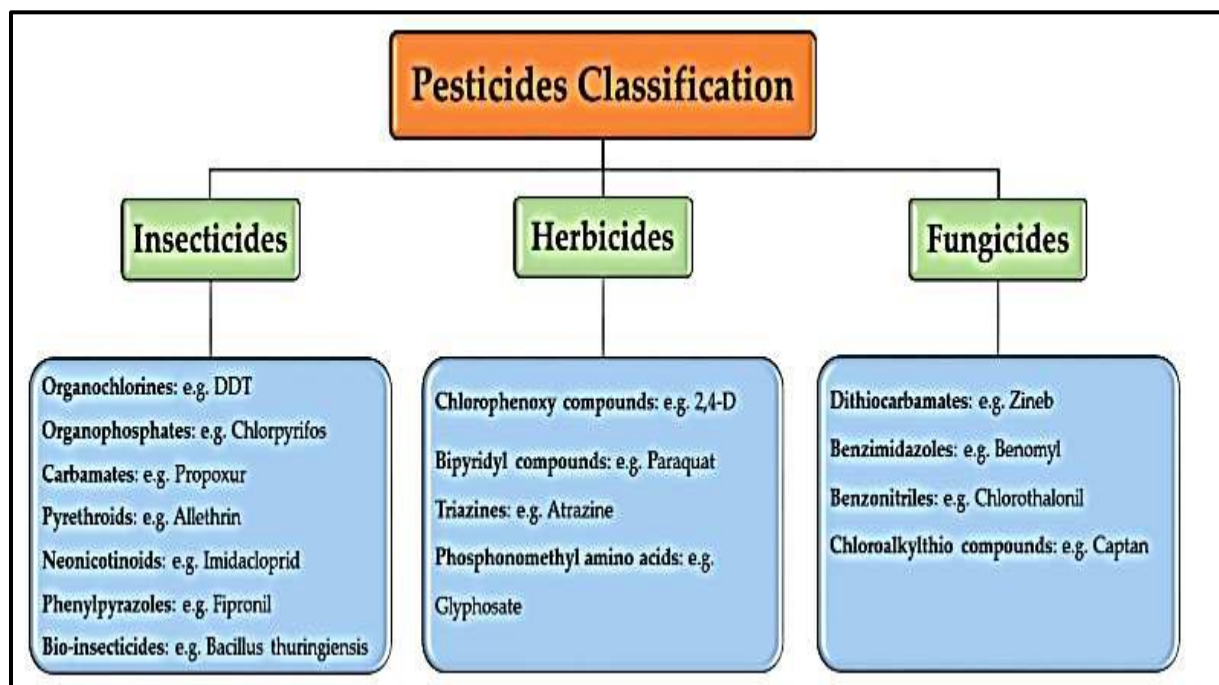


Figure .1 Classification des pesticides selon le ravageur qu'ils tuent et la composition chimique (Alengebawy *et al.*, 2021)

1.2.3. Selon leurs usages.

Selon le domaine de leur utilisation on distingue deux grandes catégories de pesticides :

- Les pesticides à usage agricole (produits phytopharmaceutiques) destinés à la protection des végétaux contre les maladies et contre les organismes nuisibles aux cultures.
- Les biocides destinés à la protection des éléments de construction, hygiène publique, ou des animaux domestiques (Bencheikh, 2010).

1.2.4. Selon risque toxicologique

Les pesticides appelés perturbateurs endocriniens causant des effets nocifs en imitant ou en antagonisant les hormones naturelles dans le corps ; ainsi l'exposition à faible dose et à long terme a des effets sur la santé humaine, comme l'immunosuppression, les perturbations hormonales, et des anomalies de la reproduction et le cancer (Aktar *et al.*, 2009).

2. Le quinolate de cuivre.

Le Quinolate de cuivre, Oxine-cuivre (OxCu) ou 8-quinolinoxyde cuivrique, est une sorte de fongicide organique à base de cuivre, un composé chélaté et de petites quantités de 8-l'hydroxyquinoléine et les ions cuivre qui s'en détachent peuvent stériliser (Wang *et al.*, 2019). Le cuivre est depuis longtemps connu pour son effet fongicide sur les végétaux, utilisé particulièrement pour la lutte contre le mildiou. La bouillie bordelaise (mélange de sulfate de cuivre et de chaux) a été, et est encore largement utilisée dans ce but. (Rehman *et al.*, 2019)


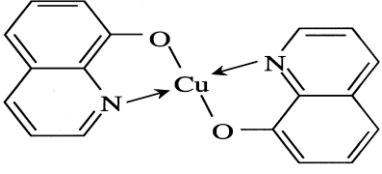
Le cuivre est parfois utilisé pour d'autres usages : en complément des engrais sur les sols tourbeux ou arénacés pauvres et déficients en cuivre, ce qui augmente de ce fait le rendement des collectes. Pour des raisons semblables, le cuivre est donné en complément alimentaire pour l'élevage des moutons et autres animaux de pâturage. (Saleem *et al.*, 2020), et la maladie tropicale de la bilharziose, qui est également contrôlée en traitant les cours d'eaux et les lacs infectés avec une solution de sulfate de cuivre. (Mir *et al.*, 2021)

La quinoléine synthétisée et la quinolone dérivée des plantes d'origine font partie des hétérocycles les plus importants de la quinoléine qui se développent très rapidement. L'application agricole et médicale du quinolate (8HQ) a été conçue depuis longtemps pour son activité fongicide et antibactérienne et a été exploitée en fonction de sa capacité à chélater avec les ions métalliques. La 8HQ est une biomolécule très intéressante, connue pour sa forte cytotoxicité et ses propriétés antimicrobiennes et antibactériennes. Il constitue le noyau des produits antiseptiques, des désinfectants fongicides et des comprimés antipaludiques (Filip, 2009 ; García-Santos *et al.*, 2010 ; Madonna *et al.*, 2010). Ce fongicide est moins toxique pour les humains, le bétail, les insectes et les micro-organismes du sol (Wang *et al.*, 2019).

2.1. Propriétés physico-chimiques du Quinolate de cuivre.

Les différentes propriétés physico-chimiques du Quinolate de cuivre sont regroupées dans le **Tableau 2.**

Tableau 2. Description et propriétés physico-chimiques du Quinolate de cuivre

Substance	Détails
Quinolate de cuivre	<p>Formule chimique: C₁₈H₁₂CuN₂O₂</p>
	<p>Nom chimique: l'oxine-cuivre (bis (quinoléine-8-olato-O, N) cuivre ou cuivrique 8-quinolinoxyde, CuQ). C'est un dérivé de deux molécules de 8-hydroxyquinoléine (OHQ) bischélatées avec une molécule de cuivre</p>
	<p>Etat physique : Poudre vert-jaune cristalline</p> <div data-bbox="730 734 1193 1115" style="text-align: center;">  </div>
	<p>Poids moléculaire: 351.85 g/mol</p>
	<p>Formule développée:</p> <div data-bbox="774 1317 1157 1489" style="text-align: center;">  </div> <p>[CASRN 10380-28-6]</p>
	<p>Point d'ébullition : Se décompose à partir de 270 °C Densité relative (eau=1) : 1.63</p>

2.2. La toxicité du Quinololate de cuivre.

Tableau 3. Toxicité aigüe du Quinololate de cuivre.

Type d'étude	Espèce	Résultats	commentaire
Voie oral	Rat	DL50 = 4700mg/kg (M) = 3900mg/kg (F)	Toxicité faible
Voie cutanée	Rat	DL50 = 2000mg/kg	Toxicité faible
Inhalation	Rat	CL 50 = 812mg/m ³	Pesticides modérément dangereux

3. Aperçu bibliographique sur la plante étudiée.

La présente étude a été réalisée sur une plante aromatique de la famille des solanaceae ; *Solanum sodomaeum* L. Les parties aériennes de cette plante (tiges et feuilles) constituent le matériel de choix de notre étude.

3.1. Description botanique

- **Les noms vernaculaires** : les noms le plus connue en Algérie : *Apple of Sodom*, *Pomme de Sodome*, *Morelle de Sodome*, *Morelle de Linné*, *Morelle de Loth*, ces noms sont les plus populaires dans plusieurs différentes régions.

La morelle de Linné est une plante arbustive vivace, pouvant atteindre jusqu'à 3 mètres, mais généralement bien plus petite. L'ensemble de la plante est très épineux, branches, feuilles et calice. Toutes les parties de la plante sont caractéristiques et rendent l'identification plus facile.

- **Feuille** : découpée en lobes profonds, elle est fortement épineuse sur les deux faces.
- **Fleur** : velue puis épineuse, elle a 3 cm de diamètre ; la corolle violette s'étale en lobes et porte, au centre, une petite pyramide jaune ; cette fleur ressemble beaucoup à celle de la pomme de terre.
- **Fruit** : semblable à une petite pomme lisse de 3 cm, il est d'abord vert marbre de blanc puis jaune et luisant à maturité ; il contient une pulpe gluante remplie de plusieurs graines.

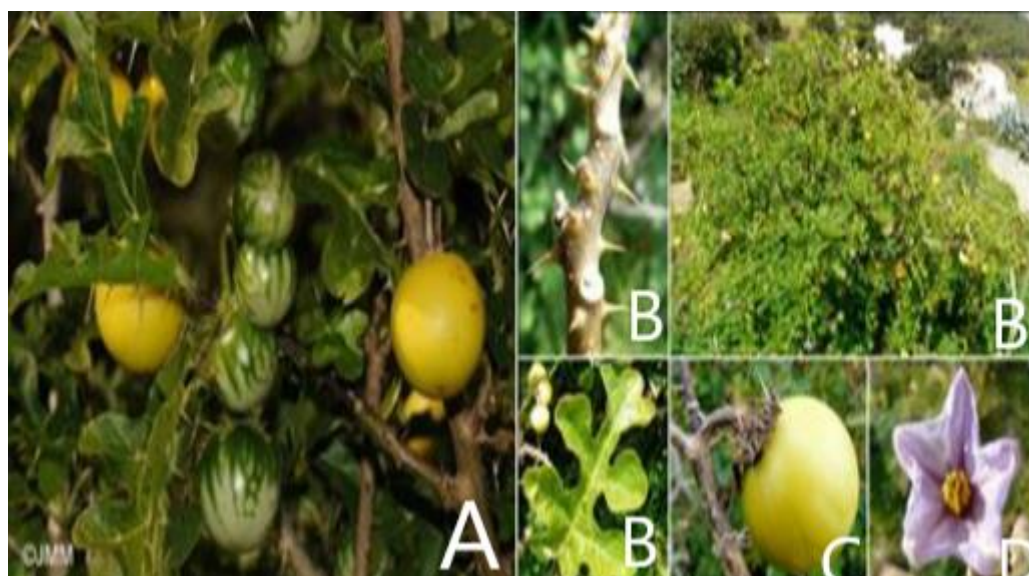


Figure .2 *S. sodomaeum* (A). Plante, (B). Feuille, (C). Fruit, (D). Fleur.

3.2. Classification botanique de *S. sodomaeum*

Tableau 3. Classification botanique de *S. sodomaeum* (systématique)

Règne	Plantae
Sous règne	Eucaryotes
Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Eu-dicotylédones
Sous classe	Asteridae
Ordre	Solanales
Famille	Solanacées
Genre	Solanum
Espèce	<i>Solanum sodomaeum</i>

3.3. Utilisations Médicinales du *S. sodomaeum*

3.3.1. Usages traditionnels

Les trois pays du Maghreb utilisent le suc du fruit. Il a la réputation de faire disparaître les verrues et d'atténuer les taches pigmentaires. Les fruits étaient employés pour laver le linge en remplacement du savon). Au Maroc, l'usage de l'infusion est signalé à la fois contre la stérilité féminine (Bellakhdar,1997) .

3.3.2. Usages thérapeutiques et propriétés pharmacologiques

Les glycosides, extraits du fruit, sont des triglycosides (solasonine, solamargine), des di- et mono-glycosides. Tous les glycosides renferment le même aglycone, la solasodine. Les oses sont représentés par le rhamnose, le glucose et le galactose. Ces glycosides possèdent des propriétés antinéoplasiques contre une grande variété de cancers humains, aussi bien sur les cultures cellulaires et tissulaires que sur les cancers terminaux chez l'animal (Ono *et al.*, 2009)

En Australie, à partir des alcaloïdes stéroïdiques du fruit, des préparations dermiques ont été mises au point (Cham *et al.*, 1987). Elles ont traité, avec succès, divers cancers cutanés; ceci valide l'usage traditionnel du suc du fruit, traditionnellement employé en Afrique du Nord, pour faire disparaître les verrues.

Les glycosides stéroïdiques des parties souterraines, testés sur la leucémiomyéloïde humaine, ont développé une activité antiproliférative supérieure à celle du cisplatine. L'activité antimicrobienne des dérivés pyrroliques sur *Mycobacterium intracellulare* a été démontrée.

Des auteurs marocains ont étudié les glycoalcaloïdes de la feuille et de la graine. Ils ont mis en évidence les propriétés molluscicides des extraits vis-à-vis de *Bulinustruncatus* et larvicides sur les larves de moustiques du genre *Anopheles labranchiae* (Kharchoufa *et al.*, 2021)

3.4. Composition en métabolites secondaires des différentes parties de de *S. sodomaeum*

Toute la plante renferme des alcaloïdes stéroïdiques dont la partie osidique est constituée de glucose, rhamnose et galactose. Les alcaloïdes stéroïdiques sont rattachés au groupe du spirosolane (solasonine, solamargine). Ce groupe chimique, dont la structure est proche de celle des saponosides du type diosgenine, est retrouvé chez d'autres *Solanum*. Tous les glycoalcaloïdes renferment la solasodine. La Solasonine et la solamargine, présentes à des concentrations similaires, représentent 67 % des glycoalcaloïdes extraits. Le fruit mur serait la partie la plus riche (0,83 %) alors que le fruit immature en contiendrait deux fois moins (0,45 %) (Gallardo et Seca, 2022 ; Mili, 2023).

Considérés, parfois, comme des « saponosides azotes », ils moussent comme les saponosides. Leur tensioactivité les rend très agressifs vis-à-vis des cellules et contribue à leur toxicité. Deux alcaloïdes à structure pyrrolique (Solsodomine A et B), dont l'existence est signalée, pour la première fois, dans le genre *Solanum*, ont été mis en évidence dans le suc du fruit frais (Ceballos-Aguirre *et al.*, 2021)

La plupart des glycoalcaloïdes sont présents dans les feuilles en quantités peu importantes: 0,14 %, en glycoalcaloïdes de la solasodine (Baur *et al.*, 2022) Pour la matière sèche, des teneurs de solasodine de 0,24 % dans les feuilles et 0,34 % dans les graines sont rapportées (Gallardo et Seca ., 2022).

3.5. Localisation et présentation du site d'étude de la plante *S. Sodomaeum* .

Notre échantillon de *S. sodomaeum* a été récolté en Février 2021 au niveau de la région rurale : El-Batah de la wilaya d'El-Tarf, durant la période de floraison. (De février à septembre) (Figure. 3)

L'identification botanique a été faite par Dr. Slimani (Maître de conférences au département de biologie, Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar Annaba) par le biais de la flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (Quezel et Santa, 1962- 1963)

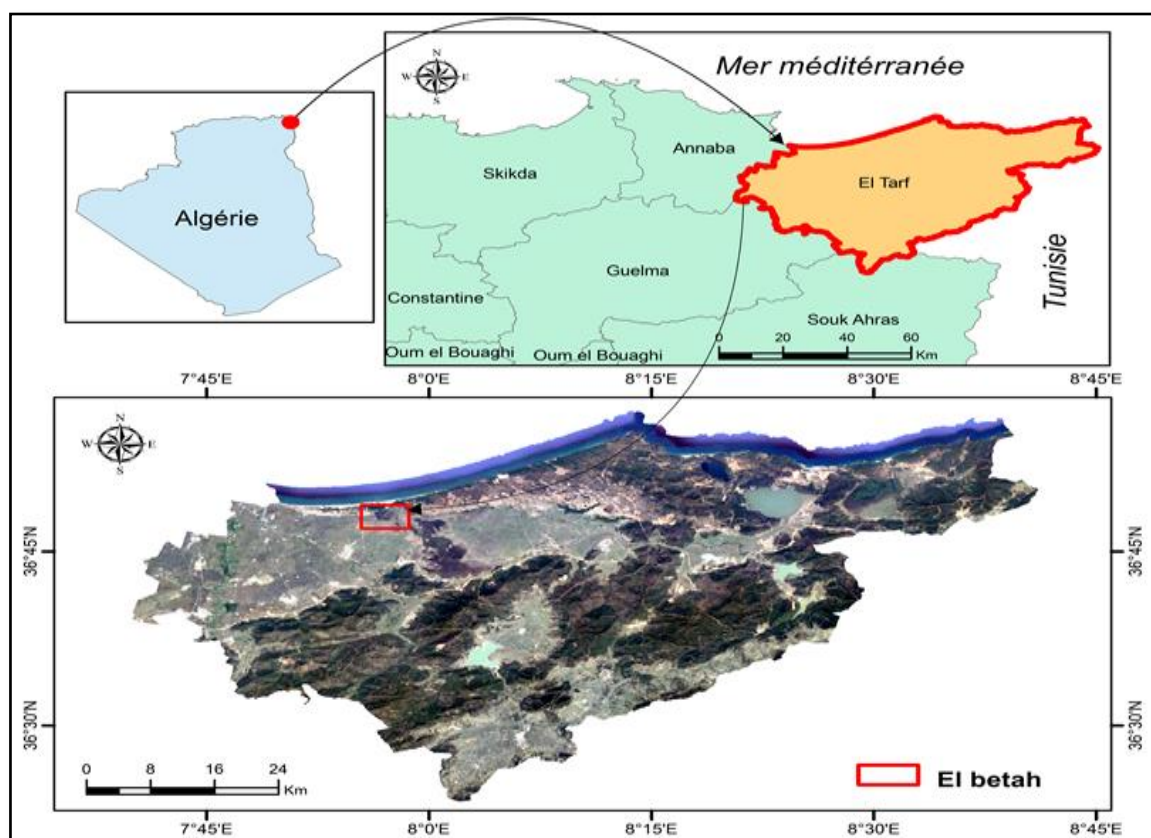


Figure. 3 Localisation géographique du site d'échantillonnage sur le littoral Est Algérien (El-Tarf)

Chapitre 2:
Effets des pesticides sur
***Ephestia kuehniella* zell**

1. Introduction

Les céréales et leurs dérivés constituent la principale source de protéines dans de nombreux pays en voie de développement. Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), la dégradation qualitative et quantitative des produits stockés par les insectes ravageurs représente 29,6 % de la production mondiale (FAO, 2024).

Les insectes ravageurs sont considérés comme l'un des problèmes majeurs de l'agriculture et sont désormais classés comme une catégorie de risque pour la santé (Dureau, 2020), où ils peuvent être des vecteurs d'agents pathogènes (White *et al.*, 2014; Govindarajan et Rajeswary, 2015).

La pyrale méditerranéenne de la farine, *Ephestia kuehniella* est l'une des principaux ravageurs des minoteries industrielles des climats tempérés. Ses larves ciblent principalement les aliments stockés tels que la farine, les céréales (riz, maïs et blé), la semoule, les pâtes et occasionnellement les fruits secs comme les raisins secs ...etc (Taffar *et al.*, 2021 ; Bendjedid *et al.*, 2021). La présence de ces larves diminue la qualité des produits stockés et provoque des pertes (Kurtulus *et al.*, 2020; Hansen et Jensen, 2002) par la prolifération de moisissures et la production de mycotoxines qui présentent des risques pour la santé des consommateurs (Abeledo *et al.*, 2008).

La connaissance des mécanismes qui contrôlent la reproduction ou le développement de ces insectes présente donc à la fois un intérêt fondamental et un intérêt économique des plus importants. Ainsi, le passage d'un stade à l'autre, la mue, la métamorphose et la reproduction sont régulés par deux hormones majeures : les ecdystéroïdes et l'hormone juvénile (Bakli *et al.*, 2016). Le développement post embryonnaire des insectes est caractérisé par des mues successives permettant la croissance de l'animal (Kirane-Amrani *et al.*, 2018). Lors de ces mues, plusieurs changements physiologiques et morphologiques s'effectuent. Chez les holométaboles, groupe des insectes à métamorphose complète, le nombre des mues au cours de leur développement post-embryonnaire varie selon la famille. Ces insectes passent par quatre phénotypes différents ; qui sont l'oeuf, la larve, la nymphe (chrysalide) ou bien la puppe puis l'adulte.

De nombreux moyens ont été consacrés pour prévenir les pertes dans les stocks, parmi lesquels la lutte chimique est l'usage des pesticides de synthèse (Casida et Durkin, 2013).

En effet, l'utilisation de pesticides fait désormais partie intégrante des pratiques agricoles modernes et constitue un élément majeur pour atteindre des niveaux de production

économiquement durables en respectant les normes nécessaires, tout en gérant efficacement les mauvaises herbes, les insectes nuisibles et les infections fongiques (Samuel *et al.*, 2012).

La connaissance des propriétés fongicides et insecticides de certains composés minéraux comme le soufre, le cuivre et l'arsenic existe depuis une période considérable (Calvet *et al.*, 2005). Ces composés étaient utilisés par les Grecs et les Romains dans l'Antiquité pour lutter contre les ravageurs qui affectent les cultures.

L'Oxine-Cuivre (Ox-Cu) est un fongicide organique, qui peut contrôler la plupart des maladies bactériennes et certaines maladies fongiques. C'est un composé chélate, et de petites quantités de 8-Hydroxyquinoléine et d'ions cuivre (Wang *et al.*, 2019). La 8-Hydroxyquinoline (8HQ) est une petite molécule plane avec un effet lipophile et une capacité de chélation des métaux. En conséquence, 8HQ et ses dérivés détiennent des propriétés médicinales antiseptiques telles que des activités antioxydantes, antimicrobiennes. Elles peuvent être également utilisées comme, herbicides et fumigants (Schoffer *et al.*, 2020; Vivekanandhan *et al.*, 2021). Des études récentes ont montré que le cuivre a produit une forte efficacité insecticide pour lutter contre *Galleria mellonella*: Lépidoptères (Sezer Tuncsoy *et al.*, 2019) *Tribolium castaneum*: Coléoptères (El-Saadony *et al.*, 2020) *Triticum aestivum* : blé tendre (Badawy *et al.*, 2021). L'excès de cuivre a un impact sur le système nerveux des insectes (Frasco *et al.*, 2005) et peut inhiber l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE), une enzyme clé du système nerveux pour la transmission des signaux (Kim *et al.*, 2013; Boukadida *et al.*, 2022). Le cuivre est connu aussi pour affecter l'olfaction et le comportement anti-prédateur chez une variété d'insectes (Engdahl *et al.*, 2017). En outre, l'exposition parentale à long terme au cuivre peut avoir des effets toxiques sur la progéniture (Rumrill *et al.*, 2016) et nuire aux organismes aux niveaux physiologique et biochimique (Amer *et al.*, 2021).

Du fait des conséquences néfastes du contrôle chimique sur l'environnement et sur l'homme, qui se traduit par des phénomènes de résistances (El Sayed et Donelson, 1997; Ishaaya et Horowitz, 1998) et la contamination par les résidus persistants, le contrôle biologique vient d'être intégré afin de lutter contre les ravageurs d'où la nécessité d'explorer et de développer des pesticides naturels, motivée par des considérations économiques, sociales et environnementales (Pavela, 2018). Il existe de nombreuses formes de lutte biologique, mais ce qui retient actuellement l'attention des chercheurs, c'est la lutte biologique par l'utilisation de substances naturelles d'origine végétale comme pesticides (Joutei, 2010; Campos *et al.*, 2018). De plus, les composés d'origine végétale contiennent une variété de métabolites secondaires, notamment des alcaloïdes phénoliques et des terpénoïdes qui sont très toxiques

pour les insectes nuisibles (Martinez *et al.*, 2017; Campos *et al.*, 2018). D'autant plus que les pesticides botaniques sont actuellement reconnus comme biodégradables, sélectifs, respectueux de l'environnement ; moins toxiques pour les organismes non visés (Hamel *et al.*, 2020; Hossain *et al.*, 2022).

La flore algérienne contient 3000 espèces végétales appartenant à plusieurs familles végétales, dont 15% sont endémiques, mais encore peu étudiées tant au niveau phytochimique que pour leurs propriétés insecticides et leur efficacité intrinsèque. (Ayad, 2008). Parmi ces plantes, la *Solanum sodomaeum* L qui a fait l'objet de notre étude. Cette plante appartient à la famille des solanaceae qui est l'une des plus grandes familles, avec près d'une centaine de genres et comprenant plus de 2500 espèces. La famille des solanaceae comprend de nombreuses espèces importantes pour l'homme en tant que cultures agricoles diverses et comme traitements médicaux (Abubakar *et al.*, 2016).

S. sodomaeum est connue par son utilisation dans divers domaines à savoir alimentaire, médicinal et pharmaceutique (Marchoux *et al.*, 2008) et même comme conservateurs dans les formulations cosmétiques. Les études sur les composés phénoliques du *Solanum* sont très rares. Dans une étude menée par Ouerghemmi *et al.* (2017); il a été constaté que la composition phénolique du fruit de *S. sodomaeum* varie en fonction du stade de maturation et de l'organe spécifique étudié, comme les graines, la peau ou le fruit entier. Les extraits de plantes, qu'ils soient sous forme aqueuse ou d'huiles essentielles, contiennent des substances toxiques qui peuvent agir efficacement comme des biopesticides (Aouati, 2016). Ces extraits constituent une source précieuse de molécules naturelles au potentiel important dans la lutte contre les insectes et autres parasites végétaux et animaux (Guettal *et al.*, 2020 ; Bendjedid *et al.*, 2021). Des études récentes ont montré que l'extrait aqueux des feuilles et des fruits de *S. sodomaeum* possède une activité larvicide intéressante pour lutter contre des larves de *Culex pipiens* et *Culex longiareolata*: Diptères (Belkhiri *et al.*, 2023).

Dans ce travail nous avons évalué la toxicité de deux molécules, le Quinolate de cuivre (produit chimique) et l'extrait aqueux de la plante *S. sodomaeum* sur les chrysalides d' *E. kuehniella* , cette toxicité est suivie par une étude sur développement .

Par la suite :

- Évaluer les effets sublétaux et létaux (DL_{25} et DL_{50}) de deux molécules sur la durée du développement nymphal, les types morphologiques induits, et sur l'évolution pondérale de chrysalides ;

- Étude de l'effet des deux molécules le pesticide chimiques (Quinolate 15%) et le bio-pesticides l'extrait aqueux de la plante *S. sodomaeum* sur le potentiel reproducteur ;
- Aborde l'aspect quantitatif des métabolites dans l'ovaire au stade adulte ;

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Présentation du matériel animal.

Ephestia kuehniella Zeller. insecte lépidoptère appartenant à la famille des Pyralidae, est une créature nocturne qui subit une métamorphose complète. On la trouve dans les régions tempérées et méditerranéennes (Balachowsky, 1972). Cette espèce, communément connue sous le nom de « teigne de la farine », est présente partout dans le monde et infeste principalement la farine, les céréales (comme le blé, le maïs et le riz), semoule, flocons d'avoine, pâtes et fruits secs. (Sedlacek *et al.*, 1995 ; Tarlack *et al.*, 2014). Par ailleurs, il convient de noter que cet insecte est une source allergène, connue pour déclencher de l'asthme et des rhinites (Bataille *et al.*, 1995 ; Cipola *et al.*, 1996 ; Yezli, 2014). Le développement d'*E. kuehniella* est fortement influencé par des facteurs environnementaux, notamment la température, l'humidité et la disponibilité de la nourriture (**Figure. 4**).



Figure. 4 *E. kuehniella* (1879) (×5)

La taxonomie de la pyrale *E. kuehniella* se base essentiellement sur les critères morphologiques des adultes selon le Centre National d'Information sur la Biotechnologie « NCBI » (2018). Sa systématique est présentée comme suit : (**Tableau. 5**).

Tableau 5. La position systématique d'*E. kuehniella*

Règne	Animalia
Embranchement	Arthropoda
Classe	Insecta
Sous classe	Pterygota
Super ordre	Endopterygota
Ordre	Lepidoptera Famille Pyralidae
Genre	<i>Ephestia</i>
Espèce	<i>Ephestia kuehniella</i> (Zeller, 1879)

2.1.1. Cycle de vie d'*E. kuehniella*.

L'espèce *E. kuehniella* présente un gonochorisme, ce qui signifie qu'elle a des individus mâles et femelles distincts. Une fois qu'ils atteignent l'âge adulte, l'accouplement commence rapidement. La femelle possède la capacité de pondre environ 350 ± 50 œufs, qui adhèrent à différents types d'aliments grâce à l'utilisation d'une sécrétion collante. La distinction entre mâles et femelles devient difficile une fois qu'ils atteignent l'âge adulte, mais cela devient évident au stade larvaire. L'identification du sexe est marquée par l'existence de deux points noirs discernables sur la face supérieure du corps, visibles à travers la couche externe et représentant la présence de testicules. (**Figure. 5**).



Figure. 5 Distinction entre les deux sexes: mâle et femelle d'*E. kuehniella* (×8).

Le cycle complet de développement d'*E. kuehniella* s'étend sur environ 75 jours lorsqu'il est soumis à une température constante de $(27^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C})$ (Pakyari *et al.*, 2018) et une humidité relative de 70 % (Vieira *et al.*, 1992). Ce cycle de vie peut être divisé en quatre étapes distinctes : œuf, larve ou chenille, nymphe ou chrysalide et adulte ou imago (**Figure. 6**).

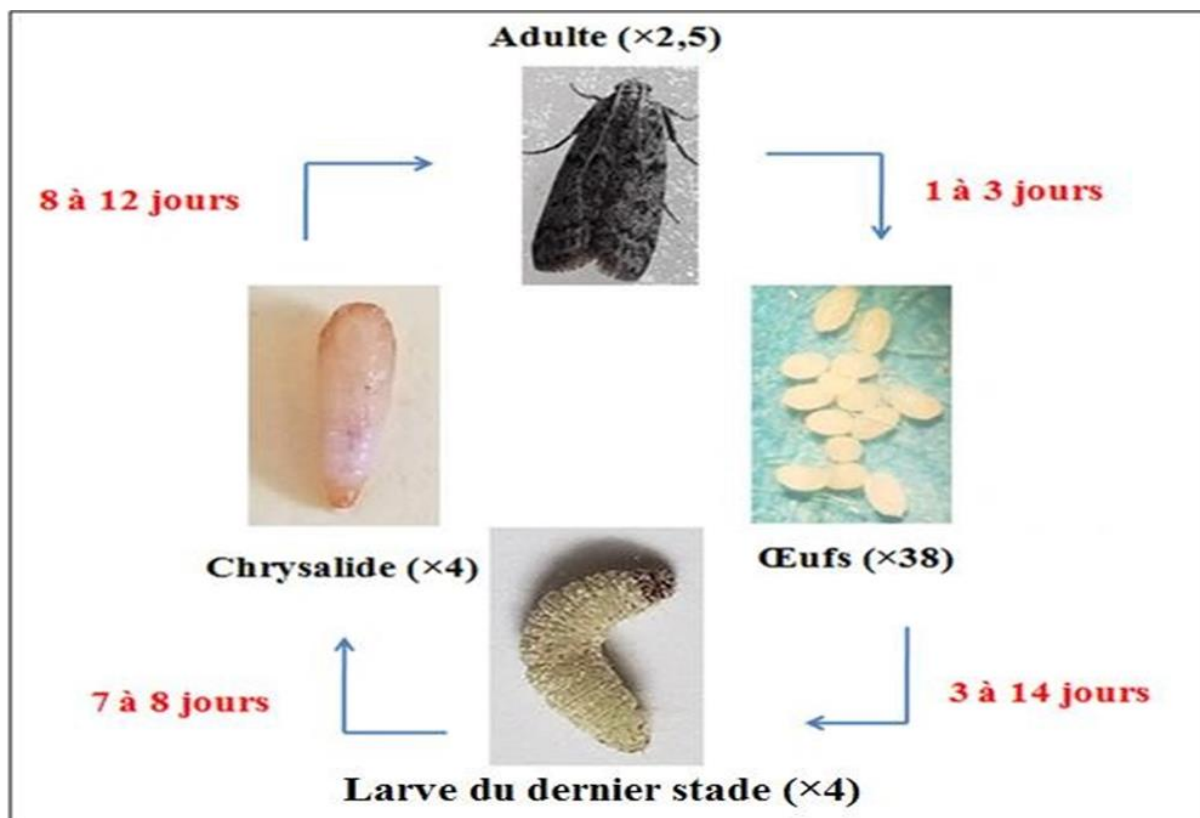


Figure. 6 Cycle de développement d'*E. kuehniella* à 27°C.

L'œuf : l'œuf nouvellement pondus d'*E.kuehniella* est elliptique de couleur blanche et brillante (**Figure. 7**), il est de forme ovoïde, sa durée d'incubation est de 3 à 14 jours en rapport avec la température. Il mesure 500-550 μm de long par 290-327 μm de large (Khebbeb *et al.*, 2008 ;Yezli-Touiker *et al.*, 2016). Son poids est 0,023 mg. Les œufs éclosent en 96 heures à 30 °C et 73% d'humidité relative (Brindley, 1930).



Figure. 7 Les oeufs d'*E.kuehniella* (×35)

La larve : La larve, affichant une teinte blanc rosé, progresse à travers une série de cinq phases larvaires distinctes. Mesurant initialement de 1 à 1,5 mm de longueur, il atteint

finalement une taille finale de 15 à 20 mm après avoir subi six mues. Au cours de ce processus de croissance, les larves sont capables de parcourir des distances allant jusqu'à 400 mm. Il est intéressant de noter qu'à mesure qu'elles approchent de la fin de leur développement, les larves du stade final se détachent de leur source de subsistance. Ils commencent ensuite le processus de pupaison en construisant une enveloppe en soie appelée « nymphé » ou « cocon ». Au sein de cette enceinte protectrice, elles subissent une transformation pendant une période de 8 à 12 jours pour finalement émerger sous forme de chrysalides (Taibi, 2007 ; Kirane -Amrani *et al.*, 2018).



Figure. 8 Évolution des stades larvaires d'*E. kuehniella* (×12)

La chrysalide ou nymphé : Après le stade larvaire final, un processus de transformation a lieu au cours duquel la larve mue et émerge sous la forme d'une chrysalide ou d'une nymphé. Initialement, les nymphés affichent une teinte vert pâle, qui s'approfondit progressivement à mesure qu'elles mûrissent, pour finalement prendre une coloration brun rougeâtre le dernier jour de développement. Enfermées dans un cocon de soie blanche, ces nymphés reçoivent une nourriture essentielle. Au stade de la chrysalide, caractérisé par l'immobilité, la métamorphose s'effectue par mue ; après une période de développement nymphal qui dure généralement entre 8 et 12 jours, la chrysalide se transforme en adulte (Delhoum, 2016). (**Figure. 9**)



Figure. 9 Évolution des chrysalides durant le stade nymphal d'*E. kuehniella* (×14)

L'adulte : La transformation finale de la chrysalide se produit par une mue imaginaire, aboutissant à la création d'un papillon .Un papillon mesurant 20 à 25 mm d'envergure et de couleur grise. Il est formé par deux paires d'ailes, les ailes antérieures, d'une teinte grise ornée de points noirs, et les ailes postérieures, qui sont frangées d'un fin bord blanc. Une fois que la femelle adulte s'est accouplée, elle pond ses œufs peu de temps après son émergence, généralement quelques heures plus tard. Les œufs, au nombre de 200 à 300, sont de forme elliptique et possèdent un aspect blanc immaculé (**Figure. 10**). Le but principal de la vie adulte du papillon est la reproduction. Dans le cas d'*E. Kuehniella* les mâles périssent généralement quelques jours après l'accouplement, tandis que les femelles finissent après avoir pondu leurs œufs (Bouzeraa et Soltani-Mazouni, 2014).



Figure. 10 Adulte d'*E. kuehniella* (x4)

2.2. Elevage au laboratoire.

L'élevage d'*E. kuehniella* est réalisé au laboratoire implique le maintien d'une température de 25 °C et d'une humidité relative de 80 % (Payne, 1966 ; Soltani *et al.*, 2012). Pour lancer le processus de sélection, les individus d'*E. kuehniella* sont placés dans des boîtes en plastique scellées remplies de farine. Les larves du dernier stade qui se rassemblent à la surface du maillage sont ensuite triées en fonction de leur sexe. Les larves femelles sont transférées dans des boîtes en plastique contenant de la farine et du papier plissé, où elles subissent la pupaison. Le processus d'élevage est étroitement surveillé quotidiennement et seules les pupes fraîchement mues (âgées de 0 jour) sont sélectionnées pour être utilisées dans l'expérience.



Figure. 11 Elevage au laboratoire

2.3. Préparation de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum*.

Après avoir lavé les parties aériennes de la plante avec de l'eau distillée, elles ont été laissées sécher à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Ensuite, les pièces séchées ont été broyées et stockées dans des récipients en verre. Pour créer la solution mère initiale, 10 g de matière végétale ont été combinés avec 100 ml d'eau distillée préalablement bouillie, en laissant refroidir pendant 30 minutes. Le mélange résultant a ensuite été filtré en utilisant du papier filtre Whatman de 1 mm. Les filtrats obtenus à partir de ce processus ont servi de point de départ pour créer différentes concentrations, qui seraient utilisées dans diverses expériences de toxicité.

2.3.1. Préparation de l'extrait aqueux lyophilisé de *S. sodomaeum*.

L'extrait de la plante a été filtré, congelé et lyophilisé dans un lyophilisateur. La poudre lyophilisée a été stockée à 4° C jusqu'à l'analyse.

- Calcul du rendement

Le rendement de l'infusé a été calculé par la formule suivante :

$$R (\%) = (M/M0) \times 100$$

Avec : **R (%)** : Rendement exprimé en % ;

M : Masses-en gramme de l'extrait sec résultant ;

M0 : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

2.3.2. Etude de la composition chimique de *S. sodomaeum*.

➤ Dosage des phénols totaux

Pour déterminer la teneur totale en polyphénols, nous avons utilisé le réactif de Folin-Ciocalteu, en suivant la méthode colorimétrique décrite par Li *et al.* (2007)

Dans des conditions identiques, une courbe d'étalonnage est réalisée simultanément en utilisant l'acide gallique comme étalon à différentes concentrations

Expression des résultats :

La concentration de polyphénols totaux a été déterminée en utilisant la gamme d'étalonnage de l'acide gallique (0-200 µg/ml) comme étalon, en suivant les mêmes conditions et étapes de test. Les résultats sont exprimés en milligrammes (mg) d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg d'EAG/g d'extrait).

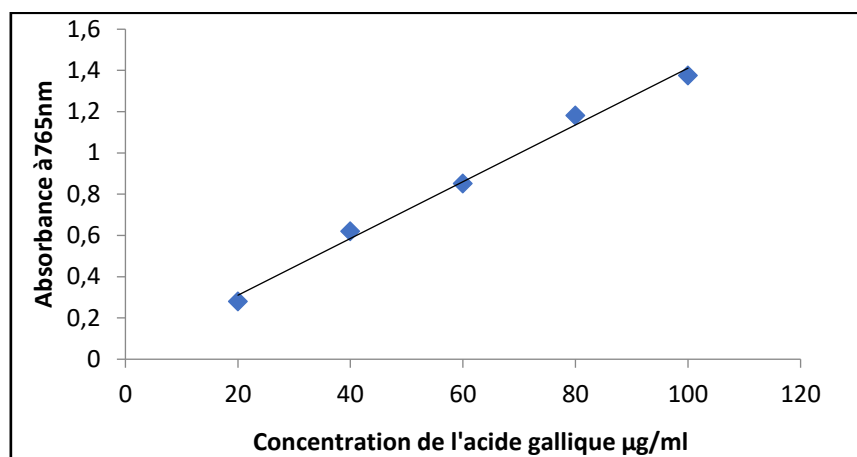


Figure. 12 Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

➤ **Dosage des flavonoïdes totaux**

Afin d'évaluer la teneur globale en flavonoïdes de chaque extrait, une méthode colorimétrique utilisant un réactif au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) est utilisée. Le réactif $AlCl_3$ interagit avec les flavonoïdes, entraînant la formation d'un complexe qui présente sa plus forte absorption à 430 nm, comme établi par Djeridane *et al.* (2006)

Expression des résultats :

Pour déterminer la quantité de flavonoïdes présents, une courbe d'étalonnage linéaire ($y = ax + b$) a été utilisée, la quercétine servant d'étalon. Différentes concentrations de quercétine ont été examinées dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait (μg EQ/mg).

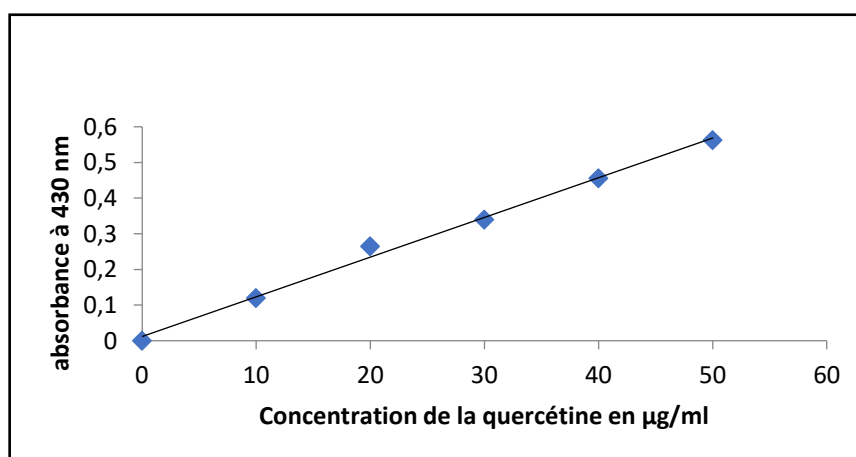


Figure. 13 Courbe d'étalonnage de la quercétine

➤ **Dosage des tanins condensés**

Pour déterminer les niveaux de tanins condensés, les chercheurs utilisent la méthode $FeCl_3$, décrite par Heimler *et al.* (2006)

Expression des résultats :

Pour évaluer la teneur en tanins des extraits, une plage d'étalonnage est créée en utilisant la catéchine comme référence (Figure 4). Cette mesure est ensuite quantifiée en milligrammes d'équivalents catéchine par gramme de poids sec de l'extrait (mg CE/g d'extrait sec)

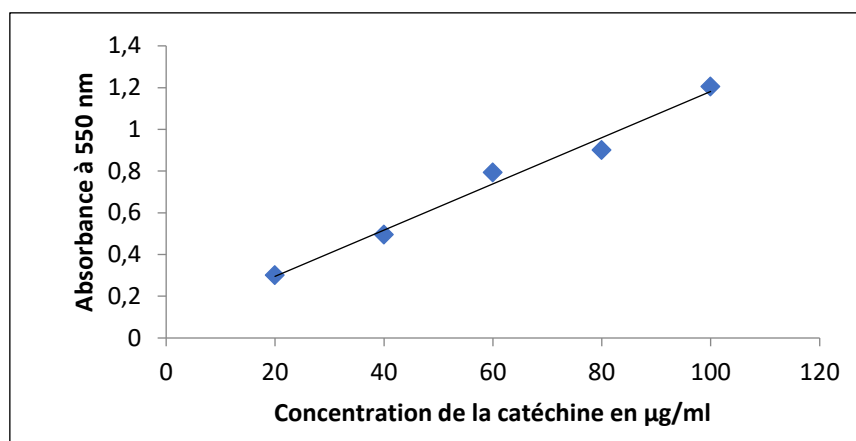


Figure. 14 Courbe d'étalonnage de la catéchine

2.4 Traitement et Bio essais.

Le Quinolate de cuivre (CuQ) et l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* (SSE) ont été dilués dans l'eau distillé et administrés, *in vivo*, par application topique (2µl) sur la face ventrale de l'abdomen des chrysalides nouvellement exuviées (<8h) d'*E.kuehniella* à l'aide d'une micropipette. Les chrysalides traitées et témoins sont ensuite déposées dans des boîtes de Pétri, puis conservées dans une étuve à 27°C.

2.4.1. Essais toxicologiques.

Les essais toxicologiques ont permis d'évaluer l'activité toxique de CuQ et de SSE, pour déterminer à partir de la mortalité enregistrée chez les individus cibles la dose létale 25 (DL₂₅) et la dose létale 50 (DL₅₀).

Différentes doses de la poudre de (CuQ) et de l'extrait (SSE) ont été diluée dans l'eau distillé (1, 2,5, 5, 10, 20 µg/2µl). Les doses ont été administré *in vivo*, par application topique à 2µl chez les chrysalides femelles nouvellement exuviées d'*E.kuehniella* (<8h) sur la face ventrale de l'abdomen à l'aide d'une micropipette. Pour chaque dose, 5 répétitions ont été réalisées, chacune comporte 20 chrysalides, une série témoin est conduite en parallèle et les individus ne reçoivent aucun traitement. La détermination du taux de mortalités a été faite durant tout le stade nymphal (environ 12 jours) pour les séries traitées et non traitées. Afin de tenir compte de la mortalité naturelle et d'évaluer avec précision la toxicité du (CuQ) et de l'extrait (SSE),

les pourcentages d'inhibition observés sont ajustés à l'aide de la formule d'Abbott (1925) et analysés par analyse probit.

Les tableaux de Bliss (1938), référencés par Fisher et Yates , (1957), fournissent une transformation angulaire pour les pourcentages d'inhibitions corrigées. Ces valeurs transformées sont ensuite soumises à une analyse de variance, utilisant un critère de classification permettant la classification des doses via le test Tukey HSD. Le but de cette analyse est d'évaluer l'impact de l'insecticide. De plus, un modèle de régression non linéaire est utilisé pour exprimer le pourcentage d'inhibition corrigé en fonction du logarithme de la dose. Ce modèle de régression permet d'estimer les doses DL_{25} et DL_{50} pour l'inhibition de la mue chez les adultes, ainsi que leurs intervalles de confiance correspondants (IC à 95 %), ainsi que le Hill Slope.

La détermination des concentrations dose létale à 25% (DL_{25}) et à dose létale à 50% (DL_{50}) a été faite grâce à un logiciel Graph pad prism 9.

2.4.2. Mesure des paramètres du développement.

L'extrait (SSE) et le (CuQ) ont été utilisés par application topique sur des chrysalides nouvellement exuviiée à leur dose d'inhibition 25 (DL_{25}) et 50 (DL_{50}).

Plusieurs paramètres du développement ont été estimés suite à l'application de l'extrait (SSE) et le (CuQ) à savoir :

2.4.2.1. Durée du développement du stade nymphal.

Pour évaluer le temps nécessaire au développement du stade nymphal dans les groupes témoin et traité (DL_{25} et DL_{50}), nous avons effectué des observations régulières des pupes toutes les 4 heures jusqu'à l'émergence des adultes. Afin de garantir l'exactitude, nous avons effectué 6 répétitions de 20 insectes chacune pour les deux séries, toutes gardées dans les mêmes conditions d'élevage que celles mentionnées précédemment.

2.4.2.2. Détermination des différents types morphogénétiques

Durant le développement nymphal, l'insecte immobile est mis sous observation jusqu'à l'émergence adulte pendant laquelle toute apparition anormale a été signalée. L'expérimentation a été faite sur 20 individus comparés à des témoins. Le taux de formation morphogénétique et la durée de leur développement nymphal ont été déterminés.

2.4.2.3.Évolution pondérale des chrysalides

Tout au long du stade nymphal (0, 1, 3, 7 et 9 jours), la croissance pondérale d'*E. kuehniella* a été évaluée à l'aide d'une balance de précision (Sartorius, Allemagne) pour les séries témoins

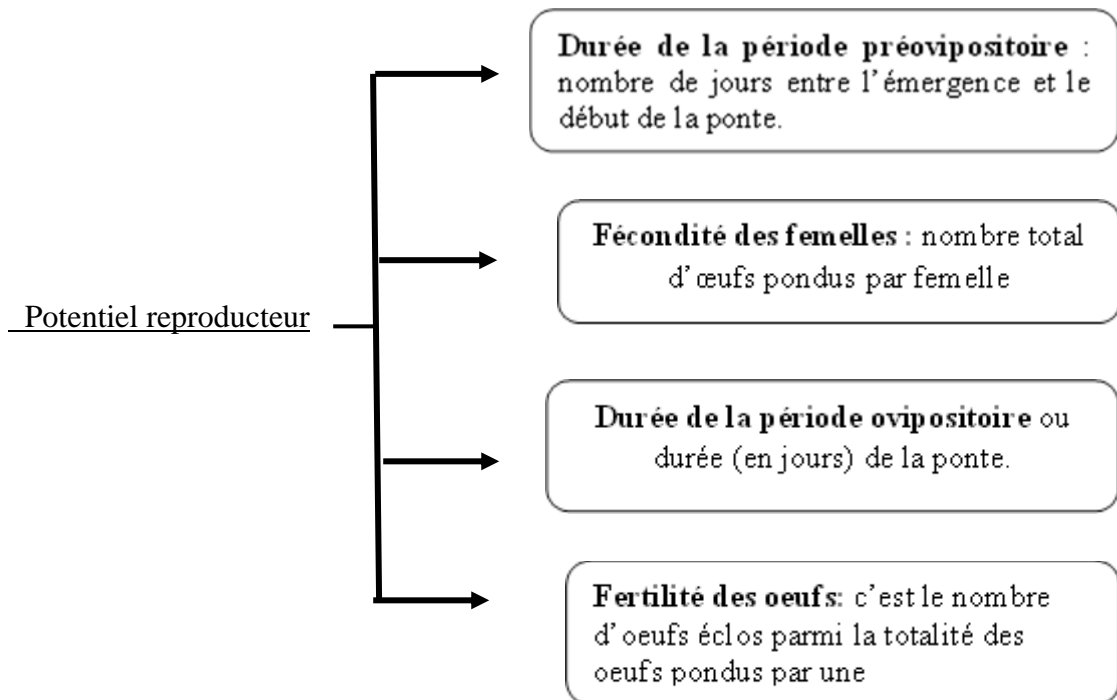
et traitées à l'extrait (SSE) et (CuQ) aux doses d'inhibition DL_{25} et DL_{50} , avec 20 insectes utilisés pour chaque ensemble expérimental.

2.4.3. Détermination du potentiel reproducteur

Après avoir subi le traitement, les femelles adultes qui ont réussi à sortir des groupes témoin et traité ont été jumelées à des hommes adultes témoins nouvellement émergés. Ces paires ont été divisées en trois catégories en fonction du type de traitement reçu : SSE, CuQ aux doses (DL_{25}) et (DL_{50}). Tous les couples ont été placés dans des boîtes de Pétri pour une observation plus approfondie.

- Dans le premier couple, nous avons un couple composé d'une femelle témoin et d'un mâle témoin.
- Dans la deuxième paire, nous avons une femelle qui a subi une DL_{25} couplée à un mâle témoin.
- Enfin, dans le troisième couple, nous avons une femelle ayant subi une DL_{50} couplée à un mâle témoin.

Pour suivre leur évolution, les boîtes de Petri étiquetées avec la date de traitement sont placées dans une étuve réglée à une température de 27°C , permettant un suivi quotidien de leur évolution. L'accouplement, qui désigne la rencontre du mâle et de la femelle, a lieu peu de temps après leur émergence. Une fois la période de ponte terminée, la femelle décède généralement. Pour chacun des cinq paramètres, dix répétitions ont été effectuées et les résultats ont ensuite été comparés aux contrôles.



2.5. Effet sur les métabolites des femelles adultes d'*E. Kuehniella*

L'effet différé du CuQ et SSE, a été évalué sur les métabolites (glucides, lipides et protéines) des femelles adultes d'*E. Kuehniella*. Le dosage des métabolites a été réalisé sur les ovaires des adultes traitées à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀).

2.5.1. Dissection et Prélèvement des ovaires :

Sous une loupe binoculaire, les adultes traités et témoins sont soigneusement examinés. L'estomac est fixé à l'aide d'une aiguille sur une boîte en paraffine. Des micro-ciseaux sont ensuite utilisés pour couper délicatement les pattes et les ailes. Ensuite, l'abdomen est soigneusement disséqué et l'ovaire est extrait à l'aide de pinces. L'ovaire extrait est ensuite placé dans des tubes Eppendorf remplis de 1 ml d'acide trichloroacétique (TCA) à 20 % pour extraire les métabolites. Ces tubes sont ensuite conservés au congélateur jusqu'au jour du dosage.

2.5.2. Extraction des différents métabolites des ovaires.

La méthode utilisée pour extraire les métabolites des ovaires de la femelle adulte *E. Kuehniella* a suivi la procédure décrite par Shibko *et al.* (1966). Les ovaires ont été collectés et conservés dans 1 ml d'acide trichloroacétique (TCA) à 20%. Après avoir subi un broyage par ultrasons et une centrifugation ultérieure à 5 000 tr/min pendant 10 minutes, le surnageant résultant I a été obtenu pour l'analyse des glucides. Le culot I restant a ensuite été mélangé avec 1 ml d'un mélange éther/chloroforme (1:1) et soumis à un deuxième cycle de centrifugation à 5 000 tr/min pendant 10 minutes. Cela a permis de récupérer le surnageant II,

qui a été utilisé pour la détermination des lipides. Le culot II a été remis en suspension dans 1 ml d'eau distillée afin d'estimer la teneur totale en protéines.

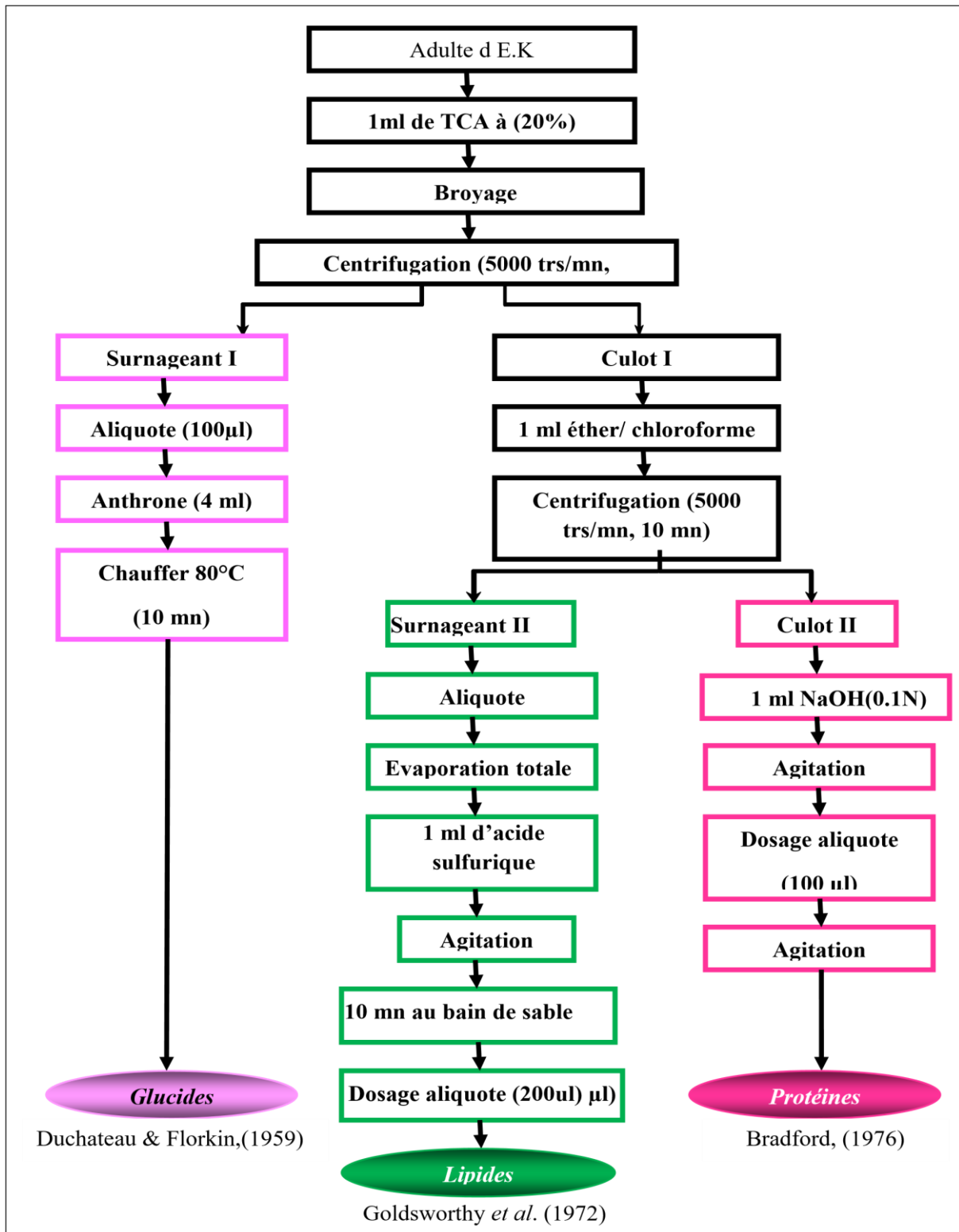


Figure. 15 Méthodes d'extraction (Shibko *et al.*, 1966) et dosage des principaux constituants biochimiques (glucides, lipides, protéines.)

➤ Dosage de protéines totales

Le dosage des protéines est effectué, selon la méthode de Bradford (1976),

La quantité de protéines est calculée à l'aide de la droite de régression issue d'une gamme d'étalonnage (**Tableau. 6**), réalisée à partir d'une solution d'albumine de sérum de bœuf (BSA) 1 mg/1ml d'eau distillée.

Tableau 6. Réalisation de la gamme d'étalonnage des protéines.

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution standard d'albumine (µl)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

➤ Dosage des glucides :

Pour analyser la teneur en glucides, la méthode décrite par Duchateau et Florin, (1959) a été utilisée.

La quantité de glucides est déterminée en utilisant la droite de régression dérivée de la gamme d'étalonnage (**Tableau. 7**), qui a été établie en utilisant une solution mère de glucose de 1 mg/1 ml d'eau distillée.

Tableau 7. Réalisation de la gamme d'étalonnage des glucides.

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de glucose (µl)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
Réactif d'anthrone (ml)	4	4	4	4	4	4

➤ Dosage des lipides totaux.

La méthode de Goldsworthy *et al.* (1972) ont été utilisés pour déterminer les lipides totaux. (**Tableau. 8**)

Tableau 8. Réalisation de la gamme d'étalonnage des lipides.

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution mère de lipides (µl)	0	20	40	60	80	100
Solvant (éther /chloroforme) (1V/1V)	100	80	60	40	20	0

2.6. Analyse statistique.

La moyenne et l'écart type pour chaque groupe expérimental ($m \pm sd$) ont été utilisés pour représenter les résultats obtenus. Des méthodes statistiques telles que la régression non linéaire, le test « t » de Student ($p \leq 5 \%$), l'analyse de variance (un et deux critères de classification) ou le test HSD (Honest Significant Difference) de Tukey ont été utilisées pour identifier les différences entre les échantillons et les classer en fonction de leurs effets (classification des doses). GraphPad Prism version 9.0 pour Windows XP a été utilisé comme logiciel d'analyse des données et de traitement statistique pour effectuer les analyses statistiques. En utilisant une régression non linéaire, la relation entre le pourcentage d'inhibition corrigé et le logarithme de la dose a été exprimée, permettant d'estimer les doses d'inhibition DL_{25} et DL_{50} .

3. RESULTATS.

3.1. Études phytochimique de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum*.

Le criblage (screening) phytochimique réalisé à l'aide de réactions de caractérisation révèle la richesse de notre plante en métabolites secondaires. Les tests ont montré que les polyphénols, les flavonoïdes, et les tannins catéchiques sont présent en grande quantité. L'analyse quantitative réalisée par spectrophotométrie a révélé des teneurs appréciables en polyphénols ($89,28 \pm 2,310 \mu\text{g EAC/mg}$ d'extrait), en flavonoïdes ($24,30 \pm 2,009 \mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait) et en tannins ($4,22 \pm 0,416 \mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait) de l'extrait de SSE.

sodomaeum.

3.2. Etude toxicologique

3.2.1. Toxicité du (CuQ) sur l'inhibition de l'exuviation adulte.

La toxicité a été testée par application topique du (CuQ) à différentes doses (1, 2,5, 5, 10, 20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$) sur des chrysalides nouvellement exuviées d'*E. kuehniella*. L'inhibition de l'exuviation a été relevée lors de l'émergence des adultes. Les doses, correspondant à 25 et 50 % de l'inhibition de l'exuviation adulte (DL_{25} et DL_{50}), caractérisant la toxicité du CuQ, ont été déterminées. L'inhibition de la mue adulte observée a été enregistrée et représentée en pourcentage (**Tableau .9**).

L'inhibition de la mue adulte, de l'ordre de $4 \pm 3,65$ % chez les témoins (inhibition naturelle) augmente chez les séries traitées significativement avec une relation dose réponse ; tandis que chez les traitées l'inhibition varie de $18,66 \pm 5,57$ % pour la dose la plus faible ($1\mu\text{g}/\text{insecte}$), à $90,66 \pm 3,65$ % avec la dose la plus élevée ($20\mu\text{g}/\text{insecte}$).

Tableau 9. Effet du CuQ ($\mu\text{g}/\text{insecte}$) administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale d'*E. kuehniella* sur d'inhibition observée de l'exuviation adulte (%). ($m \pm sd$; $n= 5$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Séries	Témoin	1 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	2,5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	10 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$
Répétitions						
R1	6,66	20	53,33	60	80	93,33
R2	6,66	13,33	53,33	66,66	80	86,66
R3	0	20	46,66	66,66	100	93,33
R4	6,66	20	53,33	60	73,33	93,33
R5	0	13,33	46,66	66,66	66,66	80
m\pmsd	4 \pm 3,65	18,66 \pm 5,57	44 \pm 5,96	61,33 \pm 5,57	77,33 \pm 3,65	90,66 \pm 3,65

Les pourcentages d'inhibition observées, chez les séries traitées, ont été corrigées par la formule d'Abbott (1925) afin d'éliminer le pourcentage d'inhibition naturelle. (**Tableau. 10**). Le pourcentage d'inhibition corrigé varie de 15,27 \pm 5,81 %, à la dose la plus faible (1 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$) et de 90,27 \pm 3,80 %, à la dose la plus élevée (20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$). L'analyse statistique des résultats, révèle une relation dose réponse avec une différence hautement significative ($p < 0,0001^{***}$).

Tableau 10. Effet du CuQ ($\mu\text{g/insecte}$) administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d'*E. kuehniella* sur d'inhibition corrigée de l'exuviation adulte (%). ($m \pm sd$; $n = 5$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Séries	1 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	2,5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	10 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$
Répétitions					
R1	9,72	51,38	58,33	72,22	93,05
R2	9,72	37,5	58,33	79,16	93,05
R3	16,66	37,5	65,27	79,16	86,11
R4	23,61	37,5	65,27	72,22	93,05
R5	16,66	44,44	51,38	79,16	86,11
m\pmsd	15,27 \pm 5,81	41,66 \pm 6,21	59,72 \pm 5,81	76,38 \pm 3,80	90,27 \pm 3,80

Le classement des doses par le test HSD de Tukey en fonction des pourcentages de l'inhibition corrigée permet de classer les doses en 5 groupes

L'analyse statistique révèle un effet dose significatif ($F_{4, 20} = 160,4$; $p < 0,0001$) et le test HSD de Tukey a montré une augmentation significative de la mortalité avec des doses croissantes, différentes lettres minuscules indiquaient une différence significative entre l'inhibition corrigée ($p < 0,0001$) (**Tableau. 11**)

Tableau 11. Effets du CuQ administrée, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d'*E. kuehniella* : Analyse de la variance à un critère de classification des données transformées. ($m \pm sd$; $n = 5$ répétitions de 20 individus chacune).

Source de variation	SCE	ddl	CM	Fobs	P
Traitement	17330	4	4333	160,4	<0,0001***
Erreur résiduelle	540,1	20	27,01		
Total	17870	24			

La régression non linéaire a permis d'obtenir la courbe dose-réponse chez les chrysalides d'*E. kuehniella* ; cette courbe, exprimant le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose du CuQ présente un coefficient de détermination élevé ($R^2=0.98$) ce qui révèle l'existence d'une liaison très forte entre le pourcentage d'inhibition corrigée et le logarithme de la dose testée. La DL_{25} et la DL_{50} et leur intervalle de confiance ont été également déterminés à partir de cette courbe les DL_{25} et DL_{50} sont de l'ordre de 1,5758 μg [1,329 -1,866] et 4,0395 μg [3,405 - 4,789] respectivement .

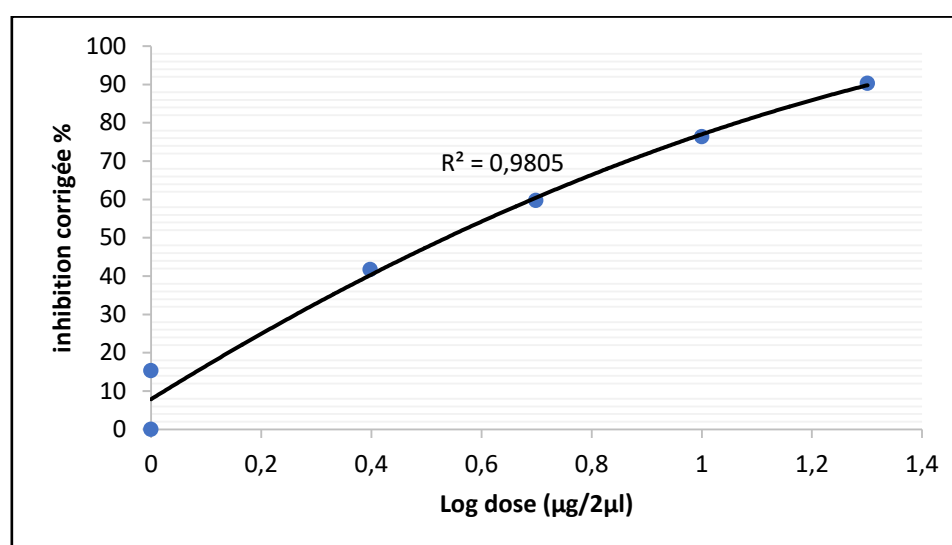


Figure. 16 Effets du CuQ administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale d'*E. kuehniella* : Courbe dose-réponse exprimant le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose testée ($\mu\text{g}/2\mu\text{l}$).

3.2.2. Toxicité de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* (SSE) sur l'inhibition de l'exuviation adulte.

Après un test de screening, différentes concentrations de l'extrait aqueux de (SSE) ont été appliquées sur des chrysalides nouvellement exuviées d'*E. kuehniella* par application topique (1, 2,5, 5, 10, 20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$) afin d'estimer son activité insecticide sur la mortalité des chrysalides nouvellement exuviées d'*E. kuehniella*, les calculs des doses d'inhibition 25 et 50 (DL_{25} et DL_{50}) déterminent l'effet toxique par l'inhibition de l'exuviation adulte dont les pourcentages sont précisés dans le **Tableau.12**. L'inhibition de la mue adulte chez les témoins, de l'ordre de $4\pm 3,65$ % (Inhibition naturelle) augmente, chez les séries traitées significativement avec une relation dose réponse ; ainsi, il est noté, pour la dose la plus élevée, un pourcentage d'inhibition observée de $89,33\pm 5,96$ %.

Tableau 12. Effet du SSE ($\mu\text{g}/\text{insecte}$) administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale d'*E. kuehniella* sur d'inhibition observée de l'exuviation adulte (%). ($m \pm sd$; $n= 5$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Séries	Témoin	1 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	2,5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	10 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$
Répétitions						
R1	6,66	20	53,33	60	80	93,33
R2	6,66	13,33	53,33	66,66	80	86,66
R3	0	20	46,66	66,66	93,33	93,33
R4	6,66	20	53,33	60	73,33	93,33
R5	0	13,33	46,66	66,66	66,66	80
$m \pm sd$	$4 \pm 3,65$	$17,33 \pm 3,65$	$50,66 \pm 3,65$	$64 \pm 3,65$	$78,66 \pm 9,88$	$89,33 \pm 5,96$

Les résultats obtenus montrent clairement les propriétés bio-insecticides de cet extrait, puisque les taux corrigés d'inhibition de l'exuviation adulte augmentent significativement en fonction des doses testées, par rapport aux témoins ($p < 0,0001^{***}$) (**Tableau. 13**). Les pourcentages de mortalités corrigées de l'ordre de $13,88 \pm 3,80$ % pour la dose la plus faible (1 μg) augmentent graduellement et sont de $88,88 \pm 6,21$ % pour la dose la plus élevée (20 μg).

Tableau 13. Effet du SSE ($\mu\text{g}/\text{insecte}$) administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d'*E. kuehniella* sur d'inhibition corrigée de l'exuviation adulte (%). ($m \pm sd$; $n = 5$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Séries	1 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	2,5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	5 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	10 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$	20 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$
Répétitions					
R1	16,66	51,38	58,33	79,16	93,05
R2	9,72	51,38	65,27	79,16	86,11
R3	16,66	44,44	65,27	93,05	93,05
R4	16,66	51,38	58,33	72,22	93,05
R5	9,722	44,44	65,27	65,27	79,16
m\pmsd	13,88 \pm 3,80	48,61 \pm 3,80	62,5 \pm 3,80	77,77 \pm 10,30	88,88 \pm 6,21

Tableau 14. Effets de SSE administrée, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale des femelles d'*E. kuehniella* : Analyse de la variance à un critère de classification des données transformées. ($m \pm sd$; $n = 5$ répétitions de 20 individus chacune).

Source de variation	SCE	ddl	CM	Fobs	P
Traitement	16995	4	4249	112,9	<0,0001***
Erreur résiduelle	752,3	20	37,62		
Total	17747	24			

La régression non linéaire a permis d'obtenir la courbe dose-réponse chez les chrysalides d'*E. kuehniella* ; qui exprime le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose de l'extrait SSE. Un coefficient de détermination élevé a été enregistré ($R^2 = 0,9806$). Cette valeur révèle une liaison très forte entre le pourcentage d'inhibition corrigée et le logarithme de la dose (**Figure .17**). Les différentes doses de la mortalité de l'adulte et leur intervalle de confiance ont été également déterminés à partir de cette courbe. Les DL_{25} et

DL₅₀ sont de l'ordre de 1,4470 µg [0,9240-2,2660] et 3,3333 µg [2,1285-5,2199] respectivement

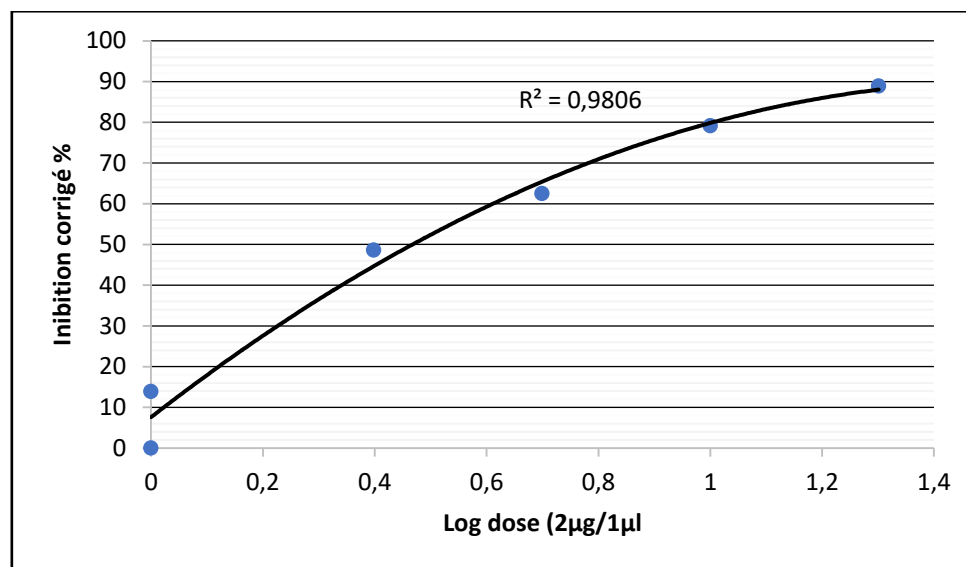


Figure. 17 Effets du SSE administré, *in vivo*, par application topique à l'exuviation nymphale d'*E. kuehniella* : Courbe dose-réponse exprimant le pourcentage d'inhibition corrigée en fonction du logarithme de la dose testée (µg/2µl).

3.3. Effets sur les paramètres du développement d'*E. kuehniella*.

3.3.1. Effets du traitement sur le développement d'*E. kuehniella*.

Le traitement avec CuQ et l'extrait SSE a été administré topiquement sur des chrysalides nouvellement exuviées d'*E. kuehniella*. Le développement nymphal des chrysalides témoins et traitées aux deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) a été examiné jusqu'à l'émergence afin d'évaluer l'effet du traitement sur les paramètres du développement d'*E. kuehniella*.

3.3.1.1. Effet sur la Durée du développement nymphal.

➤ Effet du CuQ sur la Durée du développement nymphal.

Durant le développement nymphal, l'insecte se métamorphose en une moyenne de dix jours chez *E. kuehniella* dans les conditions expérimentales standardisées (Température 27°, humidité relative à 80%). Notre étude montre que le traitement avec le CuQ, administrés séparément par application topique respectivement aux doses d'inhibition (DL₂₅=1,57 et DL₅₀= 4,03 µg/2µl), sur des chrysalides nouvellement exuviée, affecte significativement la durée de développement nymphale par rapport aux témoins.

En effet, le CuQ a augmenté de manière hautement significative ($p < 0,001$) la durée du développement de la nymphe, par rapport aux contrôles. Les valeurs moyennes enregistrées sont de $9,66 \pm 0,57$ jours pour les témoins, $13,00 \pm 1,00$ jours pour la DL₂₅ et $14,33 \pm 0,57$ jours pour la DL₅₀. Le CuQ induit donc un allongement significatif de la durée du développement

➤ **Effet de l'extrait SSE sur la Durée du développement nymphal.**

L'application topique de l'extrait de SSE à deux doses ($DL_{25}= 1,4470$ et $DL_{50}=3,3333$) sur les chrysalides femelles à 0 jours à donner un effet hautement significatif ($p = 0,0017$ et $p= 0,0004$ respectivement) sur la durée du développement nymphal de cette espèce comparativement aux témoins.

➤ **Etude comparative de l'effet des traitements sur le développement nymphal.**

Le test t de student nous a permis d'effectuer la comparaison entre les valeurs moyennes. Les résultats révèlent aucune différence significative chez les traités avec CuQ et SSE à la dose DL_{25} ($p=0,87$), et même chez les traités à la dose DL_{50} ($p=0,54$). (**Tableau. 15**)

Tableau 15. Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL_{25} et DL_{50}) sur la durée (jours) du développement pupale ($m \pm sd$, $n = 3$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Traitement	CuQ	SSE	P
Témoin	9,66±0,57	9,66±0,57	/
DL_{25}	13±1	12,66±0,57	0,87
DL_{50}	14,33±0,57	13,66±0,57	0,54

3.3.1.2. Détermination des différents types morphologiques induits par le traitement.

La désorganisation morphologique observée aux stades nymphaux et adultes suite au traitement des pupes au jour 0 met en évidence la présence de quatre types morphologiques distincts chez les femelles d'*E. kuehniella* (**Figure. 18**).

Type 1. Adulte normal (**Fig. 18.A**),

Type 2. Adulte déformé Après la mue, l'adulte présente tout le corps avec des ailes déformées, qui se caractérisent par une petite taille ou une courbure, donnant l'apparence d'ailes brisées (**Fig. 18.B**).

Type 3, émergence partielle : La mue de l'adulte est incomplète, une partie du corps adulte apparaît et l'autre partie est encore une nymphe. (**Fig. 18.C**).

Type 4. Éclosion arrêtée : développement nymphal bloqué, pupes partielles présentent un corps peu ou pas tanné alors que d'autres s'effritent au toucher. (**Fig.18.D**)

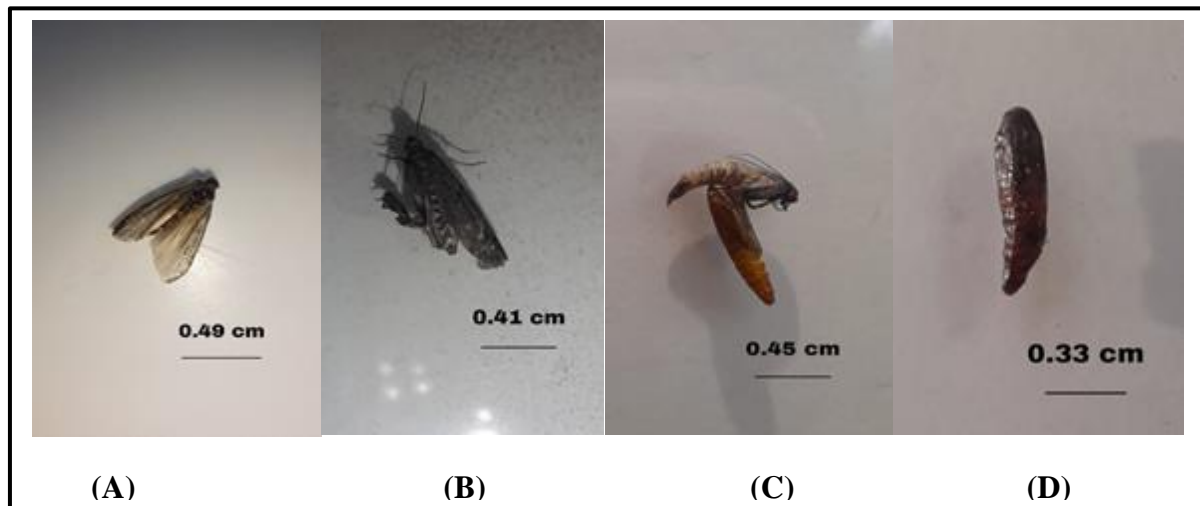


Figure .18 Photographies montrant des anomalies morphologiques chez les femelles *E. kuehniella* induites après traitement des chrysalides nouvellement exuviées avec CuQ et SSE: (A) adulte normal, (B) adulte malformé, (C) émergence partielle et (D) émergence bloquée.

➤ **Effet de CuQ sur les types morphologiques induits.**

Le taux de formation des adultes normaux est estimé à $24,44 \pm 3,84$ % pour la dose DL_{25} ($1,57 \mu\text{g}/\text{insecte}$) et $11,11 \pm 3,84\%$ pour la DL_{50} ($4,03 \mu\text{g}/\text{insecte}$) contre $82,22 \pm 3,84\%$ chez les témoins. Le CuQ (DL_{25} et DL_{50}) a causé un effet hautement significatif ($p < 0,0001$) chez les adultes normaux traités par rapport aux témoins.

Chez les adultes malformés, L'application de CuQ révèle un taux de $22,22 \pm 10,18\%$ pour la DL_{25} et $4,44 \pm 3,84\%$ pour la DL_{50} d'adultes malformés comparativement aux témoins avec un taux de $11,11 \pm 3,84\%$.

Pour la mue partielle, l'analyse statistique montre un effet significatif avec un taux de $24,44 \pm 3,84\%$ la dose DL_{25} ($1,57 \mu\text{g}/\text{insecte}$) et de $26,66 \pm 6,66$ % pour la DL_{50} ($4,03 \mu\text{g}/\text{insecte}$) par rapport à $4,44 \pm 3,84$ % pour les témoins.

Pour l'émergence bloquée, le CuQ a causé un effet significatif ($p < 0,0001$) pour les deux doses DL_{25} ($1,57 \mu\text{g}/\text{insecte}$) et DL_{50} ($4,03 \mu\text{g}/\text{insecte}$) par rapport aux témoins. L'application topique de CuQ a permis d'obtenir un taux de $28,88 \pm 13,87$ % pour la DL_{25} et de $55,55 \pm 7,69\%$ pour la DL_{50} en comparaison des témoins avec un taux de $4,44 \pm 3,84$ % .

➤ **Effet de l'extrait SSE sur les types morphologiques induits.**

Le taux de formation des adultes normaux est estimé à $13,33 \pm 6,66$ % pour la dose DL_{25} ($1,4470 \mu\text{g}/\text{insecte}$) et $2,22 \pm 3,84$ % pour la DL_{50} ($3,3333 \mu\text{g}/\text{insecte}$) contre $82,22 \pm 3,84$ % chez les témoins. L'extrait SSE (DL_{25} et DL_{50}) a causé un effet très hautement significatif ($p < 0,0001$) chez les adultes normaux traités par rapport aux témoins.

Chez les adultes malformés, L'application de l'extrait SSE révèle un taux de $22,22 \pm 3,84$ % pour la DL_{25} et $8,88 \pm 3,84$ % pour la DL_{50} d'adultes malformés comparativement aux témoins avec un taux de $11,11 \pm 3,84$ %.

Concernant la mue partielle, l'analyse statistique montre un effet significatif avec un taux de $24,44 \pm 3,84$ % la dose DL_{25} ($1,4470 \mu\text{g/insecte}$) et de $17,77 \pm 3,84$ % pour la DL_{50} ($4,03 \mu\text{g/insecte}$) par rapport à $4,44 \pm 3,84$ % pour les témoins.

Pour l'émergence bloquée, le l'extrait SSE a causé un effet très hautement significatif ($p < 0,0001$) pour les deux doses DL_{25} ($1,4470 \mu\text{g/insecte}$) et DL_{50} ($3,3333 \mu\text{g/insecte}$) par rapport aux témoins. L'application topique de l'extrait a permis d'obtenir un taux de $40 \pm 6,66$ % pour la DL_{25} et de $73,33 \pm 6,66$ % pour la DL_{50} en comparaison des témoins avec un taux de $4,44 \pm 3,84$ %

➤ comparaison de l'effet des traitements sur les types morphologiques induits.

L'analyse comparative de l'effet sur les types induits entre des traités à la dose DL_{25} et les traités avec DL_{50} , montrent que le traitement avec SSE est le plus efficace avec un taux de $73,33 \pm 6,66$ % pour l'émergence bloquée par rapport aux traités avec le CuQ à la dose DL_{50} avec un taux de $55,55 \pm 7,69$ % ($p=0.003$). (**Tableau. 16**)

Tableau 16. Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL_{25} et DL_{50} sur les différents types induits au cours du développement de la nymphe (%). ($m \pm sd$, $n = 3$ répétitions comportant chacune 20 individus)

Type induits	Témoin	CuQ	SSE	P	CuQ	SSE	p
		DL_{25}			DL_{50}		
NA	$82,22 \pm 3,84$	$24,44 \pm 13,84$	$13,33 \pm 6,66$	0,24	$11,11 \pm 3,84$	$2,22 \pm 3,84$	0,20
MA	$11,11 \pm 3,84$	$12,22 \pm 10,18$	$22,22 \pm 3,84$	$\geq 0,99$	$4,44 \pm 3,84$	$8,88 \pm 3,84$	0,78
PM	$4,44 \pm 3,84$	$24,44 \pm 3,84$	$24,44 \pm 3,84$	$\geq 0,99$	$24,44 \pm 6,66$	$17,77 \pm 3,84$	0,20
BM	$4,44 \pm 3,84$	$28,88 \pm 13,87$	$40,00 \pm 6,66$	0,62	$55,55 \pm 7,69$	$73,33 \pm 6,66$	0,003

3.3.1.3.Évolution pondérale des chrysalides (mg) pendant le stade nymphal.

➤ Effet de CuQ sur le poids corporel (mg).

La croissance pondérale des chrysalides diminue au cours la métamorphose Chez les séries témoins, le poids des chrysalides à 0 jour, est de l'ordre de $16.04 \pm 0,21$ mg diminue pour atteindre un minimum de $12,63 \pm 1,40$ mg au jour 9. Chez les séries traitées avec le CuQ le poids des chrysalides à 0 jour est de l'ordre de $15,88 \pm 0,29$ et $16,51 \pm 0,75$ mg pour les deux doses d'inhibition testées DL₂₅ et DL₅₀ respectivement ; une diminution significative est notée dès le 5^{ème} jour chez la chrysalide et ce, jusqu'à l'émergence des adultes ($p < 0,0001$)

La comparaison entre la série témoin et les traitées avec la DL₂₅ ($1,57 \mu\text{g/insecte}$) montre que l'administration de CuQ diminue de manière hautement significative ($p < 0,004$) le poids des chrysalides pendant la métamorphose (7^{ème} jours) et de manière hautement significative ($p < 0.0004$) pendant le 9^{ème} jour du stade nymphal. La comparaison entre les témoins et les chrysalides traitées avec la DL₅₀ ($4,03\mu\text{g/insecte}$) par le test Tukey montre une diminution significative ($p < 0,02$) du poids des chrysalides pendant le 5^{ème} jour de la métamorphose et une diminution hautement significative ($p < 0,0004$ et $p < 0,0001$) pendant la métamorphose (7^{ème} et 9^{ème} jour)

L'analyse de la variance Two-way ANOVA a confirmé ces résultats et a montré un effet significatif du composé en fonction de la dose ($F(2, 36) = 33,79$; $P=0,0001$), du temps $F(5, 36) = 74,91$; $P=0,0001$) et entre ces deux paramètres ($F(10, 36) = 5,104$; $P=0,0001$) (**Tableau. 17**)

Tableau 17. Effet de CuQ administrée *in vivo*, par application topique aux chrysalides nouvellement exuviées d'*E kuehniella* (DL₂₅ et DL₅₀) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours) : Analyse de la variance à deux critères de classification.

Source de variation	SCE	Ddl	CM	Fobs	P
Interaction	34,31	10	3,431	$F(10, 36) = 5,104$	$P=0,0001$
Temps (jours)	251,8	5	50,36	$F(5, 36) = 74,91$	$P < 0,0001$
Traitement	45,42	2	22,71	$F(2, 36) = 33,79$	$P < 0,0001$
Erreur résiduelle	24,20	36	0,6722		

➤ **Effet de l'extrait SSE sur le poids corporel (mg)**

Au stade nymphal, le gain de poids des nymphes diminue avec le temps. Dans la série témoin, le poids des nymphes était d'environ $16,04 \pm 0,21$ mg au jour 0 et tombait à un minimum de $12,63 \pm 1,40$ mg au jour 9. Dans la série traitée avec l'extrait SSE, le poids des pupes pour les deux doses inhibitrices testées, la DL_{25} et la DL_{50} à 0 jour étaient respectivement d'environ $15,98 \pm 0,31$ et $16,34 \pm 0,60$ mg ; du jour 5 de la pupa à l'émergence de l'adulte, un effet hautement significatif (p < 0,0001) a été observé.

La comparaison entre la série témoin et la série traitée par DL_{25} ($1,4470 \mu\text{g}/\text{insecte}$) a montré que l'application d'extrait de SSE réduisait le poids des pupes lors de la métamorphose (7 jour) de manière très significative (p < 0,0082) et hautement significative (p < 0,0003) sur jour 9 du stade pupal. La comparaison entre le contrôle et les pupes traitées avec la DL_{50} ($3,3333 \mu\text{g}/\text{insecte}$) a montré une diminution très significative (p < 0,01) du poids des pupes au cours du jour 5 de métamorphose et une diminution très significative (p < 0,01) par le test de Tukey (p < 0,0002 et p < 0,0001) lors de la métamorphose (7 et 9 jours).

L'analyse de la variance Two-way ANOVA a confirmé ces résultats et a montré un effet significatif du composé en fonction de la dose (F (2, 36) = 33,54; P=0,0001), du temps F (5, 36) = 85,03; P=0,0001) et entre ces deux paramètres (F (10, 36) = 5,413; P=0,0001).

Tableau 18. Effet de l'extrait SSE administrée *in vivo*, par application topique aux chrysalides nouvellement exuviées d'*E. kuehniella* (DL_{25} et DL_{50}) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours) : Analyse de la variance à deux critères de classification.

Source de variation	SCE	Ddl	CM	Fobs	P
Interaction	29,78	10	2,978	F (10, 36) = 5,413	P<0,0001
Temps (jours)	233,9	5	46,79	F (5, 36) = 85,03	P<0,0001
Traitement	36,91	2	18,46	F (2, 36) = 33,54	P<0,0001
Erreur résiduelle	19,81	36	0,5502		

➤ **comparaison de l'effet des traitements sur le poids corporel (mg) des chrysalides à la métamorphose.**

La comparaison des valeurs moyennes par le test t de student, révèle une différence non significative de poids corporel chez les chrysalides de 0, 1, 3, 5, 7 et 9 jours (p=0,99) traités avec le CuQ et l'extrait aqueux SSE à deux doses DL_{25} et DL_{50} .

Chez les traités à la DL₂₅ avec le CuQ et d'après le test HSD de Tukey, les résultats montrent une diminution très significative du poids corporel chez les chrysalides de 7 jours ($p < 0,01$) et hautement significative 9 jours ($p < 0,001$).

Pour les traités à la dose DL₅₀ une diminution significative chez les chrysalides de 5 jour ($p < 0,05$) et hautement significative chez les chrysalides de 7 et 9 jour ($p < 0,001$; $p < 0,0001$).

Les mêmes résultats ont été observé chez les traités avec le SSE à la dose DL₂₅ et la dose DL₅₀ (Tableau. 19).

Tableau 19. Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait auqueux de SSE appliquée topiquement (DL₂₅ et DL₅₀) sur le poids corporel au stade nymphal au cours du temps (jours)

Age (jours)	Témoin	CuQ	SSE	P	CuQ	SSE	p
		DL ₂₅			DL ₅₀		
0J	16,04±0,21	15,88±0,29	15,98±0,31	≥0,99	16,51±0,75	16,34±0,60	0,999
1J	14,84±0,86	14,11±0,96	14,08±0,81	≥0,99	15,04±0,71	15,11±0,66	≥0,999
3J	13,95±1,17	11,73±0,79	12,41±0,41	0,540	13,07±0,97	13,22±0,52	0,999
5J	13,5±1,25	11,66±0,67	11,39±0,22	0,995	10,77±0,49	10,90±0,55	0,999
7J	13,02±1,32	9,90±0,28	10,32±0,05	0,903	9,31±0,34	9,51±0,14	0,998
9J	12,63±1,40	8,98±0,19	9,23±0,02	0,992	8,22±0,06	8,49±0,18	0,994

3.4. Etude Du potentiel reproducteur

3.4.1. Effet de CuQ sur le potentiel reproducteur

Un suivi régulier des couples permet de déterminer notamment la durée des périodes pré-ovipositions et ovipositions, le nombre d'oeufs pondus (fécondité) et le pourcentage d'éclosion des oeufs (viabilité) dans les conditions expérimentales (température 27°C, humidité relative à 80%), la ponte débute à 1,4±0,21 jours après l'émergence des adultes et se poursuit jusqu'à 3,4±0,41 jours chez les femelles témoins. L'administration de CuQ provoque une augmentation très significative ($p < 0,001$) de la période de pré-oviposition

uniquement à la DL₅₀, et une réduction significative de la période d'oviposition est également enregistrée aux deux doses testées (DL₂₅ et DL₅₀) et ce avec un effet dose-réponse ($p < 0,05$ et $p < 0,001$)

Le nombre d'oeufs pondus par une femelle témoin est de $132,6 \pm 11,60$ pendant toute la période d'oviposition. Ce nombre est très significativement ($p < 0,0001$) affecté par le traitement puisqu'il atteint $55,86 \pm 2,51$ et $36,06 \pm 3,95$ oeufs pour la DL₂₅ et la DL₅₀ respectivement. Concernant la viabilité des œufs, on note également une diminution hautement significative ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$) du nombre d'œufs éclos par les femelles, en effet, la valeur moyenne des œufs éclos chez les témoins est de $81,21 \pm 4,07\%$ pour les traitées $33,93 \pm 3,08\%$ et $24,34 \pm 0,86\%$ pour la DL₂₅, DL₅₀ respectivement, soit une diminution par rapport aux témoins.

3.4.2. Effet de l'extrait SSE sur le potentiel reproducteur

Dans nos conditions expérimentales (Température 27°C, humidité relative à 80%), la ponte chez *E. kuehniella*, débute à $1,4 \pm 0,21$ jours après l'émergence des adultes et se poursuit jusqu'à $3,4 \pm 0,41$ jours chez les femelles témoins. L'administration de l'extrait SSE provoque une augmentation significative pour les traitées avec la DL₂₅ ($p < 0,05$) hautement significative ($p < 0,001$) de la période de pré-oviposition chez les traités avec la DL₅₀, et une réduction significative de la période d'oviposition est également enregistrée aux deux doses testées (DL₂₅ et DL₅₀) et ce avec effet dose-réponse ($p < 0,05$ et $p < 0,001$).

Le nombre d'oeufs pondus par une femelle témoin est de $132,6 \pm 11,60$ pendant toute la période d'oviposition. Ce nombre est très significativement ($p < 0,0001$) affecté par le traitement puisqu'il atteint $55,86 \pm 2,51$ et $36,06 \pm 3,95$ pour la DL₂₅ et la DL₅₀ respectivement. Concernant la viabilité des œufs, on note également une diminution hautement significative ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$) du nombre d'œufs éclos par les femelles, en effet, la valeur moyenne des œufs éclos chez les témoins est de $81,21 \pm 4,07\%$ pour les traitées $33,93 \pm 3,08\%$ et $24,34 \pm 0,86\%$ pour la DL₂₅, DL₅₀ respectivement, soit une diminution par rapport aux témoins.

➤ **Etude comparative de l'effet des traitements sur le potentiel reproducteur.**

Le **Tableau 20** résume l'effet des deux traitements (CuQ et SSE) aux les deux doses DL₂₅ et DL₅₀ sur le potentiel reproducteur. En comparant les séries témoins et traitées à la DL₂₅ et DL₅₀ par ANOVA, on constate des différences significatives sur la durée des périodes préovipositaires, ovipositoire, la fécondité et la viabilité des œufs.

Le test t de student nous a permis de comparer les traités avec le CuQ à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) avec les traités avec le SSE à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀). Les résultats ne révèlent aucune différence significative ($p \geq 0.05$) entre les deux traitements. De plus, on remarque que l'extrait aqueux de SSE affecte du même manier significative par rapport aux traités avec CuQ chez les deux doses (DL₂₅ et DL₅₀).

Tableau 20. Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL₂₅ et DL₅₀) sur le potentiel reproducteur ($m \pm sd$, $n = 3$ répétitions comportant chacune 20 individus).

Traitement	Témoin	CuQ	SSE	P	CuQ	SSE	p
		DL ₂₅			DL ₅₀		
pré-oviposition (jours)	1,4±0,21	1,86±0,30	2,06±0,2	0,41	2,6±0,36	2,86±0,30	0,37
	3,4±0,41	2,4±0,27	2,46±0,3	0,76	1,8±0,21	1,46±0,11	0,06
Fécondité (Oeufs /femelle)	132,6±11,60	55,86±2,5	55±1,58	0,64	36,06±3,9	35,06±2,0	0,71
Viabilité des oeufs(%)	81,21±4	33,93±3,0	32,21±4	0,61	24,34±0,8	25,15±2,6	0,64

3.5. Effet sur les métabolites dans les ovaires des femelles adultes d'*E. Kuehniella*

3.5.1. Effet sur les teneurs en protéines

La teneur en protéines a été déterminée au niveau des ovaires d'adultes d'*E. kuehniella* chez les témoins et chez les traitées. La quantification des protéines a été effectuée à partir d'une courbe de référence. L'équation de régression a été déterminée comme suit :

$$Y = 0,0086X + 0,0423, \text{ avec un coefficient de détermination : } R^2 = 0.99$$

3.5.1.1. Effets de CuQ sur les teneurs en protéines dans les ovaires

L'étude comparative entre témoins et traitées à les deux doses DL₂₅ (1,57 µg/insecte) et DL₅₀ (4,03µg/insecte) révèlent une réduction hautement significative (p <0,001) et très hautement significative (p <0,0001) respectivement du contenu en protéines totaux chez les séries traitées par rapport aux séries témoins.

La quantité de protéine chez les témoins est en moyenne de 50,47 ± 1.42 µg/mg des ovaires. L'application de la DL₂₅ avec un taux de 46,44 ± 1,96 et une valeur de 42,18 ± 1,49 chez les traitées avec la DL₅₀.

3.5.1.2. Effets de l'extrait SSE sur les teneurs en protéines dans les ovaires.

L'étude comparative entre les séries témoins et traités, montre que l'extrait de SSE provoque une réduction significative du contenu en protéines entre témoins et traitées à les deux doses DL₂₅ (1,4470 µg/insecte) et DL₅₀ (3,3333 µg/insecte) (p <0,05 ; p <0,0001) respectivement.

La quantité de protéine chez les témoins est en moyenne de 50,47 ± 1.42 µg/mg des ovaires. L'application de la DL₂₅ avec un taux de 47,27 ± 2,25 et une valeur de 42,68 ± 1,26 chez les traitées avec la DL₅₀.

3.5.2. Effet sur Le contenu en glucides totales.

La quantité des glucides dans chaque paire d'ovaires de femelles adultes nouvellement émergées a été calculée à partir de la droite de régression de la gamme d'étalonnage en utilisant le glucose comme standard .

3.5.2.1. Effets de CuQ sur Le contenu en glucides totales.

Les résultats du dosage biochimique ne révèlent aucun effet significatif (P ≥ 0.05), après traitement avec le CuQ par voie topique à la dose DL₂₅ correspondant (P = 0,2). Par contre nos résultats montrent une augmentation très hautement significative (p <0,0001) chez les traités avec la DL₅₀ avec un taux de 174,37± 18,77 par rapport au témoin avec une valeur de 120,27±8,82.

3.5.2.2. Effets de l'extrait de SSE sur Le contenu en glucides totales.

Le traitement entraîne une diminution très significative avec la DL₂₅ (p <0,01) avec un taux 100,46±4,59 et hautement significative chez les traités avec la DL₅₀ (p <0,0001) correspondant une valeur de 83,27±9,42 .

3.5.3. Effet sur le contenu en lipides totales

La teneur en lipides a été déterminée au niveau des ovaires d'adultes d'*E.kuehniella* chez les témoins et chez les traitées avec DL₂₅ et DL₅₀. La quantification des lipides totales a été effectuée à partir d'une courbe de référence. L'équation de régression a été déterminé comme suit : $Y = 0,0066X + 0,2057$, avec un coefficient de détermination : $R^2 = 0,98$.

3.5.3.1. Effet de CuQ sur le contenu en lipides des ovaires.

L'étude comparative entre les séries témoins et traités montre que le CuQ provoque une réduction hautement significative ($p < 0,0001$) en teneur des lipides pour les traités avec DL₂₅ qui est de l'ordre de $169,01 \pm 13,76$ et de la valeur de $151,84 \pm 3,13$ chez les traités avec la DL₅₀ comparativement au témoin $218,91 \pm 12,09$.

3.5.3.2. Effet de l'extrait de SSE sur le contenu en lipides des ovaires.

Notre expérimentation montre que l'application topique de l'extrait SSE provoque une diminution hautement significative chez les traités avec la DL₂₅ et la DL₅₀ ($p < 0,0001$) du contenu en lipides totales, qui est de l'ordre de ($163,20 \pm 8,82$ et $130,85 \pm 7,69$ respectivement).

3.5.4. Comparaison de l'effet des deux traitements (CuQ et SSE) sur le contenu des métabolites dans les ovaires des femelles adultes d'*E. Kuehniella*.

La comparaison des séries témoins et traitées avec CuQ et SSE par ANOVA, montre des différences significatives sur le contenu des métabolites (protéines, glucides et lipides).

Le test t de student ne montre aucune différence entre les traités avec le CuQ à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) avec les traités avec le SSE à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) sur le teneur de la protéine. Par contre les résultats révèlent une différence hautement significative sur le contenu en glucides à les deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) ($p = 0,004$ et $p < 0,0001$), de même nous avons constaté une différence hautement significative sur le taux des lipides chez les traités à la dose DL₅₀ ($p < 0,0001$).

De plus, on remarque que l'extrait aqueux affecte le plus ces métabolites comparativement à le CuQ. (**Tableau. 21**)

Tableau 21. Comparaison de l'effet du CuQ et l'extrait aqueux de SSE appliquée topiquement (DL₂₅ et DL₅₀) sur le contenu des métabolites dans les ovaires des femelles adultes d'*E. Kuehniella* (m ± sd, n = 3 répétitions comportant chacune 20 individus).

Traitement	Témoin	CuQ	SSE	P	CuQ	SSE	p
		DL ₂₅			DL ₅₀		
Proteines (µg /mg)	50,47±1,4	46,44±1,9	47,27±2,2	0,511	42,18±1,49	42,68±1,26	0,546
Glucides (µg /mg)	120±8,82	135,37±15,7	100,46±4,5	0,004	174,37±18,	83,27±9,42	<0,0001
Lipides(µg /mg)	218,91±12	169,01±13,7	163,20±8,	0,404	151,84±3,1	130,85±7,69	<0,0001

4. DISCUSSION.

E. kuehniella est un ravageur des céréales stockées (Vivekanandhan *et al.*, 2021) qui cause des dommages importants sur le plan économique (Dubrovsky *et al.*, 2005). L'efficacité des pesticides à base de cuivre contre les insectes associés aux grains stockés a été évaluée par plusieurs chercheurs (El-Saadony *et al.*, 2020 ; Rahman *et al.*, 2022). Le Quinolate de cuivre (CuQ) est actuellement utilisé pour protéger les céréales contre les ravageurs (Zhang *et al.*, 2021). Par ailleurs, les agents bioactifs sont définis comme des biopesticides qui offrent souvent plusieurs avantages par rapport aux pesticides conventionnels (Alyokhin *et al.*, 2008 ; Chowański *et al.*, 2018). Dans la présente étude, la formulation commerciale de CuQ, et l'extrait aqueux de la plante *S. sodomaeum* ont été testée, par application topique, chez *E. kuehniella* sur des chrysalides femelles nouvellement en évaluant les effets à l'émergence sur le développement, l'apparition des types morphologiques, la reproduction et sur les métabolites biochimiques de l'ovaire.

4.1. Rendement et études phytochimiques de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum*

L'extrait a été obtenu par infusion de la poudre sèche en utilisant l'eau qui a pour but d'extraire les composés fortement polaires. L'étude quantitative de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* au moyen des dosages spectrophotométriques a révélé la richesse de notre plante en métabolites secondaires, en polyphénols totaux, flavonoïdes et les tanins condensés. Ceci est en accord avec l'étude phytochimique des fruits de *S. sodomeaum* menée par (Ouerghemmi *et al.*, 2017) qui a montré que la composition phénolique varie selon le stade de maturation et la nature de la partie étudiée (pépins, péricarpes et fruits entiers). Toujours dans la famille des Solanaceae mais une autre espèce *S. mammosum*. Les teneurs totales en composés phénoliques et en flavonoïdes de l'extrait éthanolique de fruits de *S. mammosum* étaient respectivement de 275±1,89 mg GAE/g d'extrait sec et de 676±5,14 mg QE/g d'extrait sec. Ces résultats mêmes sont cohérents avec la teneur totale en ces composés sur de l'extrait de feuille de *S. mammosum* (Kudale *et al.*, 2016 ; Pilaquinga *et al.*, 2021). Dans une étude antérieure, sur les racines de *S. lycopersicum* contenaient une grande quantité de composés phénoliques qui pourraient empêcher la croissance d'insectes de *Helicoverpa armigera* et *Spodoptera litura* (Singh *et al.*, 2014). En outre, les flavonoïdes peuvent inhiber l'activité enzymatique et empêcher le développement larvaire de divers insectes.

4.2. Effets du CuQ sur l'inhibition de la mue adulte.

L'activité insecticide du CuQ contre *E. kuehniella* a été observée dans notre étude. Nous avons administré diverses doses de CuQ par voie topique à des chrysalides d'*E. kuehniella*

nouvellement exuviées, ce qui a entraîné des effets à la fois mortels et sublétaux qui ont perturbé la métamorphose et ont empêché l'émergence. Les doses d'inhibition DL_{25} et DL_{50} , données respectivement (1,57 et 4,03 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$) qui suggèrent que le CuQ est très efficace à l'égard des chrysalides d'*E. kuehniella*. De même, l'extrait SSE a provoqué une inhibition de la mue adulte par les doses d'inhibition DL_{25} et DL_{50} , données respectivement (1,44 et 3,33 $\mu\text{g}/2\mu\text{l}$). Des résultats similaires ont été rapportés après traitement avec des nanoparticules d'oxyde de cuivre CuNPs sur les larves de *T. molitor*, avec les doses d'inhibition la CL_{50} et CL_{90} (6.487 et 29.363 $\mu\text{g}/\text{ml}$) (Vivekanandhan *et al.*, 2021).

Les tests toxicologiques ont pour but de caractériser le pouvoir insecticide d'une matière active à l'égard d'un insecte donné. L'effet toxique de CuQ a été enregistré sur les chrysalides femelles nouvellement exuviées avec un effet dose-réponse. Les mêmes résultats ont été mentionnés durant l'utilisation de CuNPs sur *Tribolium castaneum* (L.) (El-Saadony *et al.*, 2020). D'autre part, de nombreuses études ont montré que même de très faibles doses de pesticides à base de cuivre étaient hautement toxiques sur les insectes (Badawy *et al.*, 2021; Betsi et Perdikis, 2023). Ainsi, le traitement des larves de *Cx. pipiens* avec le sulfate de cuivre pentahydrate ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) a entraîné une augmentation significative de la mortalité larvaire où $476 \pm 30.60 \mu\text{g}$ au stade (L1) du produit provoque, un taux de mortalité larvaire de 96% (Amer *et al.*, 2021). L'oxyde de cuivre réduit de manière significative l'émergence des adultes chez *S. littoralis* (Atwa *et al.*, 2017) et chez *Galleria mellonella* avec des concentrations d'inhibition de l'ordre de $CI_{25} : 10 \mu\text{g}/\text{l}$ (Sezer-Tunçsoy *et al.* (2019); Martinou *et al.* (2014) ont montré que l'hydroxyde de cuivre provoque une mortalité de 58 % après 72 heures chez les nymphes du cinquième stade de *Macrolophus pygmaeus*. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que le CuQ induit des altérations morphologiques de l'insecte conduisant à une inhibition de l'émergence des adultes (Betsi et Perdikis, 2023).

Récemment, Plusieurs études ont démontré l'activité insecticide des extraits d'espèces du genre solanum ou d'autres genres sur des insectes. L'extrait aqueux de *S. nigrum* ont montré une efficacité contre *D. melanogaster*. (Chowański *et al.*, 2018).

Les travaux de Gonçalves Diniz *et al.* (2020) réalisés sur *Dactylopius opuntiae* (Hemiptera: Dactylopiidae) après application de l'extrait de *Nicotiana tabacum*, ont révélé l'activité insecticide de cet extrait avec une relation dose-réponse.

Du même, l'extrait aqueux de *S. nigrum* administré par ingestion à des larves de deuxième stade de *D. melanogaster* à différentes doses a montré une forte activité insecticide en fonction des doses administrées. La concentration de 50g/l a réussi à tuer 96,25% de la

population à la fin du traitement, ce qui montre une forte corrélation positive entre les taux de mortalité et les temps d'exposition des larves à l'extrait aqueux. D'autres études ont montré que les extraits de plantes peuvent avoir une activité insecticide intense (Rahat *et al.*, 2021) et avec *S. mammosum* sur les larves de la même espèce (Tran *et al.*, 2022).

4.3. Impact sur le développement nymphal

Le développement et la reproduction chez les insectes sont contrôlés par des facteurs externes (température, nutrition, photopériode) mais aussi par des facteurs internes tels que les hormones et les neurohormones (Hiruma et Kaneko, 2013; Kirane-Amrani *et al.*, 2018). De nombreuses études sur des insectes de différents ordres ont démontré les effets de l'hormone juvénile (JH) et de l'ecdysone ; un stéroïde (actif sous la forme de 20-hydroxyecdysone, 20E) joue un rôle dans le programme de mue, le déterminisme de la croissance et le développement des insectes (Dhadialla *et al.*, 2005; Yezli-touiker *et al.*, 2019).

Durant le développement post-embryonnaire des insectes, la glande prothoracique joue un rôle essentiel dans la synthèse de l'ecdysone, qui possède des propriétés gonadotropes, la libération des ecdystéroïdes, facilitées par la neurohormone prothoracicotrope (PPTH) (Gäde et Hoffmann, 2005). Une fois libérée dans l'hémolymphe, l'ecdysone subit une conversion en (20E) grâce à l'action de l'enzyme ecdysone 20-monoxygénase, qui se trouve sur des stéroïdes hydroxylases dépendantes du cytochrome P450 (CYP) (Bouzeraa et Soltani-Mazouni, 2014). Le rôle crucial de la 20E réside dans la régulation de la reproduction (Swevers, 2019), ainsi que dans l'embryogenèse et le développement post-embryonnaire (Yamanaka *et al.*, 2013). Il sert d'initiateur aux événements de mue, mais le fait qu'il conduise à une mue larvaire ou nymphale est déterminé par la présence ou l'absence du HJ (Yamanaka *et al.*, 2013 ; Cheng *et al.*, 2014; Taffar *et al.*, 2021). Tout au long du stade larvaire, l'HJ reste présente et est synthétisée par les corps allates sous l'influence des neurohormones céphaliques. Son abondance chez les insectes immatures empêche le début de la métamorphose lors de la mue, assurant ainsi la conservation des caractéristiques juvéniles jusqu'à la fin du développement larvaire (Kirane-Amrani *et al.*, 2018). Son absence permet le passage de l'insecte du stade larvaire au stade pupal durant lequel l'insecte se métamorphose par une succession d'histolyse et d'histogénèse. Ces phénomènes sont initiés par une augmentation des taux des ecdystéroïdes et se terminent par leur chute et la sécrétion de l'hormone d'éclosion donnant un insecte adulte.

Cependant, ce développement peut être perturbé par différents insecticides, se traduisant généralement par un allongement de la durée de développement et/ou par une réduction de la

longévité (Louat, 2013). Ces pesticides agissent sur des sites biochimiques sélectifs chez les insectes, tels que les inhibiteurs de la synthèse de la chitine, ou les analogues de l'hormone juvénile et les agonistes de l'ecdysone, qui affectent la régulation hormonale de différents processus (Berghiche *et al.*, 2008; Suman *et al.*, 2013). Certains insectes exposés à ces composés peuvent mourir en raison d'une régulation anormale du développement cellulaire ou organique médié par les hormones (Benelli *et al.*, 2017).

La présente étude montre que le CuQ aux deux doses testées (DL₂₅ et DL₅₀) perturbe le développement en prolongeant la durée du développement avec les deux doses testées de manière significative ($p < 0,01$ et $p < 0,0001$ respectivement). Le retard dans l'émergence des adultes causé par les pesticides à base de cuivre a été observé chez différentes espèces des insectes (Atwa *et al.*, 2017 ; Amer *et al.*, 2021). Ces résultats sont en accord avec les travaux de Soltani-Mazouni *et al.* (2012) et de Malbert *et al.* (2020) sur la même espèce et sur *D. melanogaster* utilisant le pyriproxifen (Bensebaa *et al.*, 2015).

Le retard dans l'émergence des insectes adultes semble être dû à une perturbation du métabolisme des ecdystéroïdes, comme l'ont noté Mordue *et al.* (2010). Cette interférence affecte non seulement l'homéostasie du HJ et du 20E, mais a également des implications sur le processus de développement et de métamorphose en cas d'exposition à des sources exogènes de ces hormones (Smaghe *et al.*, 2012).

L'application de l'extrait de SSE à deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) altère le développement en prolongeant la durée de développement d'*E. kuehniella*. Des résultats similaires ont signalé que l'application de l'extrait aqueux de *S. nigrum* (Rawani *et al.*, 2013); qui ont enregistré une perturbation dans le développement des moustiques et par l'extrait de fruit de *S. mammosum* réduisait significativement le développement de la drosophile après 14 jours de traitement (Tran *et al.*, 2022).

De plus, nos expérimentations sur *E. kuehniella* ont mis en évidence que le traitement avec le CuQ et l'extrait de SSE sur des chrysalides femelles nouvellement exuviées aux deux doses (DL₂₅ et DL₅₀) a causé une perturbation du développement entraînant l'observation de quatre différents types morphogénétiques à la mue imaginale : adultes normaux, adultes avec malformations des ailes, une exuviation incomplète ou mue partielle et des mues bloquées. Des effets similaires ont été rapportés chez *T. molitor* après traitement avec un dérivé de l'Imidazole (Kirane-Amrani *et al.*, 2018) et après l'application de CuNPs chez *Tribolium castaneum* (El-Saadony *et al.*, 2020).

Des études récentes ont démontré que les pesticides à base de cuivre possèdent des propriétés neurotoxiques, affectent le système nerveux des insectes et se lient à la chaîne sodique de la membrane des cellules nerveuses ce qui modifie la perméabilité des neurones chez les insectes (Thomas *et al.*, 2016 ; Rahman *et al.*, 2022). Autre, l'application de l'extrait aqueux de *S. nigrum* modifie le temps de développement des différents stades et provoque des malformations des imagos chez *D. melanogaster* (Chowański *et al.*, 2018).

De plus, l'utilisation de CuQ dans notre travail diminue le poids des chrysalides à différents âges aux cours de la métamorphose comparativement aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Malbert *et al.* (2020), qui ont utilisé la deltaméthrine sur *S. littoralis* et par l'application de l'azadirachtine sur *E. kuehniella* (Boulahbel *et al.*, 2015; Bezzar *et al.*, 2016 ;Taffar *et al.*, 2021). Diverses substances, notamment les huiles essentielles, les bioinsecticides et même les insecticides, ont eu un impact sur le poids corporel de différents insectes. Il a été démontré que l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* affecte le poids corporel de *C. pipiens* (Bouguerra, 2018). De plus, la diminution du poids des nymphes chez *E. kuehniella* peut être attribuée à l'utilisation des réserves d'énergie acquises au cours des stades larvaires à des fins de désintoxication (Boggs, 2009; Gäde et Goldsworthy, 2003; Kirane-Amrani et Soltani-Mazouni, 2012).

4.4. Effet sur la reproduction

Le potentiel reproducteur des insectes reste le facteur le plus important de leur reproduction indéniable. Par conséquent, la recherche sur la reproduction est essentielle à toute approche raisonnable visant à réduire de manière significative les dommages causés par les insectes (Farsi *et al.*, 2020). Nos résultats indiquent que le CuQ affecte de manière significative le potentiel reproducteur des femelles d'*E. kuehniella* en augmentant la période de préoviposition et en réduisant la durée de la période d'oviposition; la fécondité et la viabilité des oeufs. Ceci est en accord avec les travaux sur *T. molitor* après l'administration CuNPs (Vivekanandhan *et al.*, 2021) et avec le dérivé de l'imidazole utilisé *in vivo* chez les femelles de la même espèce (Kirane-Amrani *et al.*, 2015). L'impact sur le potentiel reproducteur a été mis en évidence aussi après utilisation de l'azadirachtine chez *E. kuehniella* qui a réduit la viabilité des oeufs, la période d'oviposition et la production d'œufs (Taffar *et al.*, 2021). L'application d'extraits de *S. nigrum* et d'*Armoracia rusticana* sur les pupes de *D. melanogaster* a perturbé le cycle de reproduction des adultes, entraînant une période de pré-oviposition plus longue et une période de ponte plus courte. Cette perturbation peut

s'expliquer par l'absence de facteurs stimulant la ponte, normalement présents dans l'hémolymphe des femelles fécondées non traitées (Chowański *et al.*, 2018).

Des études antérieures ont démontré que les ecdystéroïdes sont impliqués dans la reproduction de *T. molitor* (Soltani- Mazouni *et al.*, 1999). En conséquence, la réduction de la capacité de reproduction est peut-être liée à la production d'ecdystéroïdes (Kirane-Amrani *et al.*, 2018).

4.5. Effet sur la teneur en métabolites biochimiques.

Les niveaux de métabolites subissent des variations au cours de divers processus biologiques tels que la mue, la vitellogenèse et l'embryogenèse. Tout au long des stades évolutifs d'un insecte (larvaire, nymphal et imaginal), des changements métaboliques importants associés aux systèmes hormonaux et neurosécrétoire se produisent. Ces métabolites sont cruciaux et jouent un rôle vital dans de nombreux processus physiologiques, notamment la reproduction, la croissance, la mue (Yazdani *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2020).

Le corps gras des insectes est le principal organe responsable du métabolisme énergétique, jouant un rôle similaire à celui du foie chez les vertébrés. Il est également responsable du stockage et de la conversion des lipides, des glucides et des protéines (Arrese et Soulages, 2010; Zhang et Xu, 2014). Dans le corps gras, les métabolites sont synthétisés puis sécrétés dans l'hémolymphe ou utilisés par divers tissus (Zhang et Xu, 2014 ; Wu *et al.*, 2020).

Pour déterminer la toxicité des pesticides, l'évaluation des métabolites biochimiques est d'une immense valeur dans le domaine de la lutte biologique contre les ravageurs (Sak *et al.*, 2006). D'une manière globale, le dosage des principaux constituants réalisé dans les ovaires adultes traités par le CuQ d'*E. kuehniella*, révèle une réduction des composants biochimiques en protéines, glucides et lipides. Les mêmes résultats ont été observés après traitement par la plante SSE à l'exception d'une augmentation dans le contenu en glucides.

Les protéines jouent un rôle fondamental dans l'organisme de toutes les espèces vivantes connues. Elles sont impliquées dans diverses réactions et assurent la catalyse biochimique et la régulation hormonale entre autres (Bensebaa *et al.*, 2015). Chez les adultes d'*E. kuehniella*, une baisse de la teneur des protéines ovariennes a été enregistrée dans les ovaires, après l'application du CuQ (DL₂₅ et DL₅₀). Cela concorde avec les observations de Taffar *et al.* (2021) qui ont révélé une réduction de la teneur en protéines totales chez la même espèce traitées avec de l'azadirachtine.

Différentes études appuient nos résultats et rapportent l'effet des différents pesticides sur les métabolites (Yezli-Touiker *et al.*, 2016; Kirane-Amrani *et al.*, 2018). Autre, le

méthoxyfenozone, un agoniste de l'ecdysone, cause une diminution des taux de protéines des ovaires d'*E. kuehniella* traitées au stade nymphal (Soltani-Mazouni *et al.*, 2012). Par contre la teneur en protéines a été augmentée par l'application de pyriproxyfen sur *T. molitor* (Aribi *et al.*, 2006). La réduction du taux de protéines est expliquée par l'effet des pesticides sur les cellules neurosecrétices responsables de la synthèse des protéines (Bakr *et al.*, 2007 ; Askar *et al.*, 2016), par l'inhibition de la synthèse et le métabolisme d'ADN ou une interférence des traitements avec les hormones régulatrices de la synthèse des protéines ou une augmentation de la dégradation des protéines pour détoxifier le principe actif présent dans ces pesticides (Padmaja et Rao, 2000 ; Sharma *et al.*, 2011), et enfin le besoin accru en énergie dans les conditions de stress peut conduire au catabolisme des protéines (Gnanamani et Dhanasekaran, 2017).

La principale source d'énergie du corps provient des glucides, qui peuvent être facilement utilisés (tréhalose) ou stockés sous forme de réserves (glycogène). De plus, certains glucides jouent un rôle crucial dans la structure, comme la cellulose, la chitine et l'acide hyaluronique. Les niveaux de glycogène et de tréhalose dans les tissus et l'hémolymphe sont étroitement liés à des processus physiologiques tels que la mue et la reproduction (Wiens et Gilbert, 1968). Les résultats obtenus avec le CuQ, montrent une augmentation significative des taux de glucides. Le teneurs en glucides a été augmentée par le tebufenozide et le lufenuron (Tanani *et al.*, 2012) sur des nymphes de *S. gregaria* et après le traitement avec le lufenuron ou le diofenolan sur les larves de *M. domestica* (Ghoneim *et al.*, 2006) et le novaluron sur les larves de *Culiseta longiareolata* et de *Cx. pipiens* (Djeghader *et al.*, 2014). Outre, le contenu des carbohydrates a été réduit après le traitement avec de spiromesifen chez *E. kuehniella* (Kissoum et Soltani, 2016 ; Bouabida *et al.*, 2017). La baisse des glucides, pourrait être due au fait que davantage de sucres sont métabolisés pour couvrir les dépenses énergétiques pendant les conditions de stress (Bouguerra *et al.*, 2018). Aussi, cette perturbation peuvent être liée à la capacité de ces bio-pesticides de modifier la synthèse de certains métabolites et de perturber le fonctionnement de l'organisme (Rodriguez-Ortega *et al.*, 2003). De plus la diminution du contenu en glucides après le traitement avec les pesticides est due probablement à la diminution de l'activité de tréhalase (EL-Sheikh, 2002).

Les insectes dépendent principalement des lipides comme principale source d'énergie. Ces lipides sont produits et stockés dans le corps gras, puis transportés vers divers organes *via* l'hémolymphe, notamment lors de la vitellogenèse (Downer, 1985) et constituent une réserve métabolique vitale (Tine-Djebbar, 2009). La présente étude montrent que traitement avec le

CuQ provoque une réduction importante du contenu en lipides. Des résultats similaires ont été constatés chez les traités avec l'extrait aqueux de SSE. Ceci est en accord avec les travaux utilisant le novaluron comme traitement (Bouaziz *et al.*, 2011; Djeghader *et al.*, 2014) contre des larves de *C. longiareolata* et *C. Papiens* et l'acide borique (Kilani-Morakchi *et al.*, 2009). Aussi l'application du methoxyfenozide (RH-2485) induit une diminution importante de les teneurs en lipides (Soltani-Mazouni *et al.*, 2012).

Beaucoup de recherches ont démontré que les bio-insecticides ont la capacité de stimuler le métabolisme des insectes (Bouguerra *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2020). Les polyphénols et les composés flavonoïdes extraits des plantes pourraient affecter la prise alimentaire de plusieurs insectes en affectant les glucides, les lipides et les protéines (Franzetti *et al.*, 2015; Perez *et al.*, 2017). Tran *et al.* (2022) ont rapporté que l'extrait de *S. mammosum* réduit les glucides, les lipides et les protéines de la drosophile. Des résultats similaires ont été observés chez les adultes de *R. dominica* traités à l'*Eucalyptus globulus* et à l'*Artemisia herba-alba* (Aref et Valizadegan, 2015) et chez les larves de *Rhizotrogini* traitées aux extraits hydroalcooliques des feuilles de *Nerium oleander* (Madaci *et al.*, 2008) qui montrent une perturbation sur de la teneur en protéines. D'autres recherches ont enregistré une perturbation des glucides totaux chez les larves et les pupes de *Cx. pipiens* traitées à l'huile du basilique, de la menthe et de la lavande (Dris *et al.*, 2017). De plus, nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par Guettal *et al.* (2020) qui ont enregistré une diminution du contenu en lipides chez *S. granarius* suite au traitement par *Citrus limonium*.

5. CONCLUSION.

Afin de diminuer les pertes post-récoltes tout en préservant l'environnement et surtout les organismes non ciblés, le recours à l'utilisation des pesticides est un potentiel major et efficace pour la protection des cultures.

Notre étude a permis d'évaluer l'activité insecticide de l'effet d'une formulation commerciale de Quinolate de cuivre (CuQ) et de l'extrait aqueux de la plante *Solanum sodomaeum*. L. (SSE).

- La quantification des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des tanins de l'extrait obtenus a permis de déduire que la plante testée constitue une source prometteuse des composés phénoliques.

L'effet sur le taux de mortalité enregistré des individus, sur les poids corporels des chrysalides d'un insecte ravageur des denrées stockées *E. kuehniella* au cours de la métamorphose.

Pour évaluer l'efficacité du CuQ et du SSE, nous avons mené une étude de toxicité sur des pupes nouvellement exuviées d'*E. kuehniella*. Nous avons observé la mortalité à l'émergence des adultes comme mesure d'efficacité. Grâce à une analyse de régression non linéaire, nous avons établi les doses nécessaires pour inhiber l'exuviation chez les adultes sublétaux et mortels (DL₂₅, DL₅₀). Les résultats ont indiqué que les doses pour CuQ étaient d'environ 1,57 µg/2µl et 4,00 µg/2µl, tandis que pour SSE, elles étaient d'environ 1,44 µg/2µl et 3,33 µg/2µl.

L'évaluation des effets de CuQ et SSE administrés par application topique à 0 jours :

- Augmentent les taux de mortalité et réduisent le poids corporel frais des chrysalides à différents âges comparativement aux témoins.
- L'activité biologique de CuQ et SSE a démontré l'énorme potentiel sur le développement d'*E. kuehniella* après leur application sur des chrysalides.
- L'activité insecticide de CuQ et SSE testée dans notre travail a induit l'apparition de quatre types morphologiques (adulte normal, adulte malformé, émergence partielle et émergence bloquée).
- Le traitement affecte également le potentiel reproducteur de l'insecte en augmentant les périodes de préoviposition par contre une diminution a été observé sur les périodes d'oviposition, la fécondité des femelles ainsi que la viabilité des œufs avec les deux traitements (CuQ et SSE).
- De plus, les résultats montrent une perturbation des constituants biochimiques (protéines, glucides et lipides) chez les séries traités par rapport aux témoins.

Enfin, l'analyse comparative sur l'efficacité des deux molécules sur les processus physiologiques comme le développement et la reproduction et aussi sur le contenu des métabolites biochimique a révélé que l'effet de biopesticide (SSE) est plus efficace par rapport au traitement avec le pesticide chimique (CuQ), précisément chez les traités à la DL₅₀.

Cette étude offre une opportunité intéressante de développer des bio-insecticides pour une nouvelle stratégie dans le programme de lutte intégrée.

A l'issue de cette étude, les résultats obtenus sont en accord avec des résultats antérieurs. Ils confirment largement l'utilité de ces deux molécules dans le programme de lutte contre les insectes nuisibles notamment chez *E. kuheniella* et chez différents ordres d'insectes.

Chapitre 3.

Effets des pesticides sur le modèle (rat Wistar).

1. Introduction.

L'utilisation massive des pesticides a suscité des inquiétudes quant aux risques de résidus nocifs dans les cultures, affectant la sécurité humaine et environnementale (Mesnage et Séralini., 2018). La population générale est couramment exposée aux pesticides par contact direct ou par ingestion d'eau et d'aliments contaminés, ce qui entraîne de graves problèmes de santé (El-Hak et Mobarak., 2019)

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 3 millions de cas d'empoisonnement par les pesticides et 220 000 décès sont enregistrés chaque année. En outre, les pesticides les plus utilisés dans le monde, avec des millions de tonnes, sont des fongicides à base de cuivre ; cependant, leurs effets toxiques sur la santé humaine limitent leur utilisation (Remor *et al.*, 2009).

Le Quinolate de cuivre (CuQ) est un fongicide organique possède des bonnes caractéristiques efficace contre les maladies fongiques et bactériennes. Il libère lentement des ions de cuivre en harmonie avec l'environnement, limitant les activités de l'ADN synthétase et les principaux transmetteurs de signaux des bactéries pathogènes, tels que l'acide gluconique et le glucose phosphate, ce qui inhibe efficacement l'invasion bactérienne et prévient la maladie (Li *et al.*., 2016). Ce fongicide est moins toxique pour les humains, les animaux et les microorganismes du sol (Wang *et al.*, 2019).

Le cuivre est un oligo-élément important pour les organismes vivants aérobies avec des fonctions significatives dans la catalyse d'oxydo-réduction et le contrôle homéostatique (Barber *et al.*, 2021). Par contre, selon plusieurs études l'excès de cuivre a montré un effet délétère par l'induction de la production de radicaux libres dans la cellule vivante, et peut perturber l'équilibre des systèmes d'oxydation et antioxydants lorsque la quantité de ERO s'accumule, entraînant des dommages oxydatifs tout en favorisant les niveaux de peroxydation lipidique dans le foie et les reins (Hojo *et al.*, 2000; Li *et al.*., 2016 ;Yang *et al.*, 2018; Husain et Mahmood, 2019; Wan *et al.*, 2020). Comme indiqué (You *et al.*, 2001), les fongicides à base de cuivre provoquent des dommages oxydatifs de l'ADN dans les cellules, une tératogénicité potentielle (Elalfy *et al.*, 2019), une neurotoxicité (El-Hak et Mobarak., 2019) et une cancérogénicité (Greim *et al.*, 2015).

Le foie et les reins sont des organes métaboliques vitaux capables de maintenir les niveaux d'énergie, de métaboliser les xénobiotiques, d'assurer la stabilité structurelle du corps et de jouer un rôle important dans le maintien de l'homéostasie cellulaire (Xu *et al.*, 2019).

Ces organes sont particulièrement vulnérables à la toxicité au cuivre en raison de leurs implications dans la synthèse et le stockage de la protéine contenant du cuivre, la céruloplasmine. Ainsi, de nombreux animaux peuvent résister à un niveau considérable d'exposition au cuivre, mais le mécanisme sous-jacent à la toxicité à un niveau excessif peut se produire avec une exposition répétée, entraînant une néphro-hépatotoxicité et d'une diminution des systèmes de réparation (Amiri, 2018; De Jong *et al.*, 2019).

De plus, les effets nocifs des pesticides sur le corps animal, comprennent la dégénérescence des cellules cérébrales, une activité locomotrice altérée et des déficits des fonctions d'apprentissage et de mémoire (El Hassani *et al.*, 2008). Il convient aussi de noter que le cerveau, étant le plus gros consommateur d'énergie, est particulièrement sensible à la production de radicaux libres nocifs. Ceci souligne l'importance du cerveau dans l'organisme et sa vulnérabilité aux xénobiotiques, qui ont un impact global sur les enzymes mitochondriales, les enzymes de détoxification, les neurotransmetteurs et déclenchent même les voies de signalisation associées à l'apoptose et à la nécrose cellulaire dans le cerveau (Bruder *et al.*, 2011).

Les plantes médicinales sont utilisées depuis longtemps pour la prévention et le traitement de diverses maladies. Elles sont bien connues à travers l'histoire et ont toujours fait partie de la culture humaine. Elles possèdent une forte concentration en métabolites secondaires (Yang *et al.*, 2016). Ces composés sont largement reconnus pour leurs propriétés thérapeutiques, notamment leurs effets antimicrobiens (Sharma *et al.*, 2016), anti-inflammatoires (Perera *et al.*, 2016) et anticancéreux (Jacob-Herrera *et al.*, 2016).

Toutefois, l'utilisation croissante des plantes médicinales, pourraient présenter certains effets néfastes qui pourraient résulter de leur utilisation chronique en provoquant une toxicité directe ou indirecte, qu'il est nécessaire de connaître avant toute commercialisation et utilisation.

La famille des Solanacées est importante sur le plan économique et agricole, elle comprend environ 96 genres et 2500 à 4000 espèces, dont près de la moitié appartiennent au genre *Solanum*, vaste et variable. Les espèces de Solanaceae sont utilisées comme aliments (*S. tuberosum*. - pommes de terre, *S. lycopersicum*. - tomates, et *S. melongena*. - aubergines), comme médicaments (*Mandragora officinarum* L., *Atropa belladonna* L. - morelle mortelle), et comme plantes ornementales (*Petunia*, *Schizanthus*). Elles produisent un grand nombre de métabolites secondaires, qui ont des effets bénéfiques sur la santé humaine ainsi que des effets potentiellement toxiques (Wink *et al.*, 2003; Friedman *et al.*, 2006; Griffin *et al.*, 2000).

Des recherches antérieures ont montré que *S. sodomaicum* (Pomme du diable) contient de la solasonine (SS) et de la solamargine (SM), des glycoalcaloïdes connus pour leurs propriétés anticancéreuses (Cham, 2013). Les graines présentent notamment des propriétés antioxydantes remarquables. Ce qui ouvre la possibilité d'utiliser ces extraits dans l'industrie alimentaire, comme biopesticides, dans la formulation de produits cosmétiques et pharmaceutiques (Ouerghemmi *et al.*, 2017).

Dans ce contexte l'objectif de notre travail expérimental est de contribuer à l'appréciation de la toxicité subchronique de CuQ et de fournir des données sur l'exposition chronique à l'extrait aqueux de SSE chez des rats albinos Wistar pendant 8 semaines sur les fonctions hépatique et rénal, les enzymes antioxydantes, l'AChE cérébrale, la peroxydation des lipides et d'examiner toute altération histopathologique des organes cibles de la toxicité : reins et foie.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de la plante

Solanum sodomaeum.L

2.1.1. Etude de l'activité antioxydante : Méthode DPPHT

Le Diphényle picryl-hydrazyle (DPPH), apparaît comme une couleur violette vibrante et affiche une absorbance distincte à 517 nm. Cependant, cette couleur disparaît rapidement lorsqu'une substance possédant des qualités antiradicalaires réduit le DPPH en Diphényle picryl hydrazine (jaune). (Maataoui et al., 2006).

Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

➤ Expression des résultats

Les résultats peuvent être exprimés en tant que l'activité antiradicalaire ou l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (I%) en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(Abs \text{ Contrôle positif} - Abs \text{ Échantillon} / Abs \text{ Contrôle négatif}] \times 100$$

% : pourcentage d'inhibition de l'activité antiradicalaire

Abs Échantillon : Absorbance de l'échantillon ;

Abs Contrôle négatif : Absorbance du control négatif.

➤ Calcul des IC50 :

Les IC50 sont calculées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés.

Le pourcentage d'inhibition en fonction de différentes concentrations de l'extrait testées.

2.1.2. Test de la réduction du fer : FRAP (Ferricreducing antioxydant power)

L'activité réductrice du fer de l'extrait aqueux de la plante *S. sodomaeum* est déterminée selon la méthode décrite par (Pan et al., 2008).

➤ Expression des résultats

Les auteurs emploient couramment la méthode consistant à représenter graphiquement les absorbances par rapport à diverses concentrations pour analyser les résultats. L'augmentation de l'absorbance est directement corrélée à la capacité réductrice accrue de l'extrait aqueux testé.

2.2. Animaux et conditions d'élevage

Pour cette étude, un total de 56 rats de la souche Wistar ont été utilisés. Ces rats, obtenus de l'Institut Pasteur d'Alger, étaient âgés d'environ huit semaines et pesaient en moyenne 146 ± 8 g. Avant le début de l'expérience, une période d'environ deux semaines a été consacrée à l'acclimatation des rats aux conditions expérimentales. Ces conditions consistaient en une température maintenue à $25 \pm 2^\circ\text{C}$, un niveau d'hygrométrie de 50% et une photopériode de 12 heures de lumière suivie de 12 heures d'obscurité. Les rats étaient hébergés dans des cages en polyéthylène, équipées de copeaux de bois comme litière. Les cages ont été nettoyées quotidiennement et une litière fraîche a été fournie tout au long de l'expérience. Les rats ont reçu une alimentation complète et nutritionnellement équilibrée, composée d'un aliment concentré (ONAB, ANNABA) contenant des protéines essentielles, des glucides, des lipides, des vitamines et des minéraux. Pendant toute la durée de l'expérience, les rats ont eu un accès illimité à l'eau du robinet. Afin de faciliter l'identification individuelle, les rats ont été marqués en fonction du traitement spécifique qu'ils ont reçu.

2.3. Répartition et traitement des rats

➤ Expérimentation 1 :

Dans la première expérimentation

Le CuQ est administré quotidiennement aux rats des lots traités pendant une période de 08 semaines par gavage.

Les rats ont été répartis en 4 lots de 8 rats chacun, il s'agit de :

- **Lot 1 :** témoins (T) , les rats reçoivent 1ml d'eau distillé par gavage chaque jour ont pendant une période de 08 semaines.
- **Lots 2:** rats traités par le CuQ à raison de 47mg/kg;(DL₅₀/100)
- **Lots 3:**rats traités le CuQ à raison de 67,1 mg/kg; (DL₅₀/70)
- **Lots 4:**rats traités le CuQ à raison de 94 mg/kg ; (DL₅₀/50).

Les doses administrées utilisée dans la présente étude a été choisie sur la base de la valeur de la DL50 du produit (4700mg/kg) (You *et al.*, 2001) et du poids corporel des rats.

➤ Expérimentation 2 :

L'extrait aqueux des feuilles de la plante est administré quotidiennement aux rats des lots traités pendant 08 semaines par gavage à à raison de (1ml /Rat/ Jour).Les doses de l'extrait aqueux de *Solanum sodomaeum* L.(SSE) était basé sur la DL50 déterminée chez le rat, est de 130 ± 30 mg/kg (Bellakhdar, 1997). Les rats ont été répartis en 4 groupes de 8 rats chacun, il s'agit de :

- **Lots 1** : témoin (T) sains qui reçoivent 1ml d'eau distillée par voie orale ;
- **Lots 2** : rats traités par l'extrait aqueux aqueux de (*SSE*). à raison de 1.6 mg/kg/j.(**DL₅₀/100**) ;
- **Lots 3** : rats traités par l'extrait aqueux de (*SSE*). . à raison de 2.67mg/kg/j. (**DL₅₀/60**) ;
- **Lots 4** : rats traités par l'extrait aqueux de (*SSE*). à raison de 8 mg/kg/j.(**DL₅₀/20**).

Les animaux ont été pesés régulièrement pendant toute la période de traitement afin de suivre le poids corporel

Remarque : Deux rats de chaque lot a été utilisé pour l'étude histologique et les six restants ont été utilisés pour les dosages des différents paramètres biologiques.

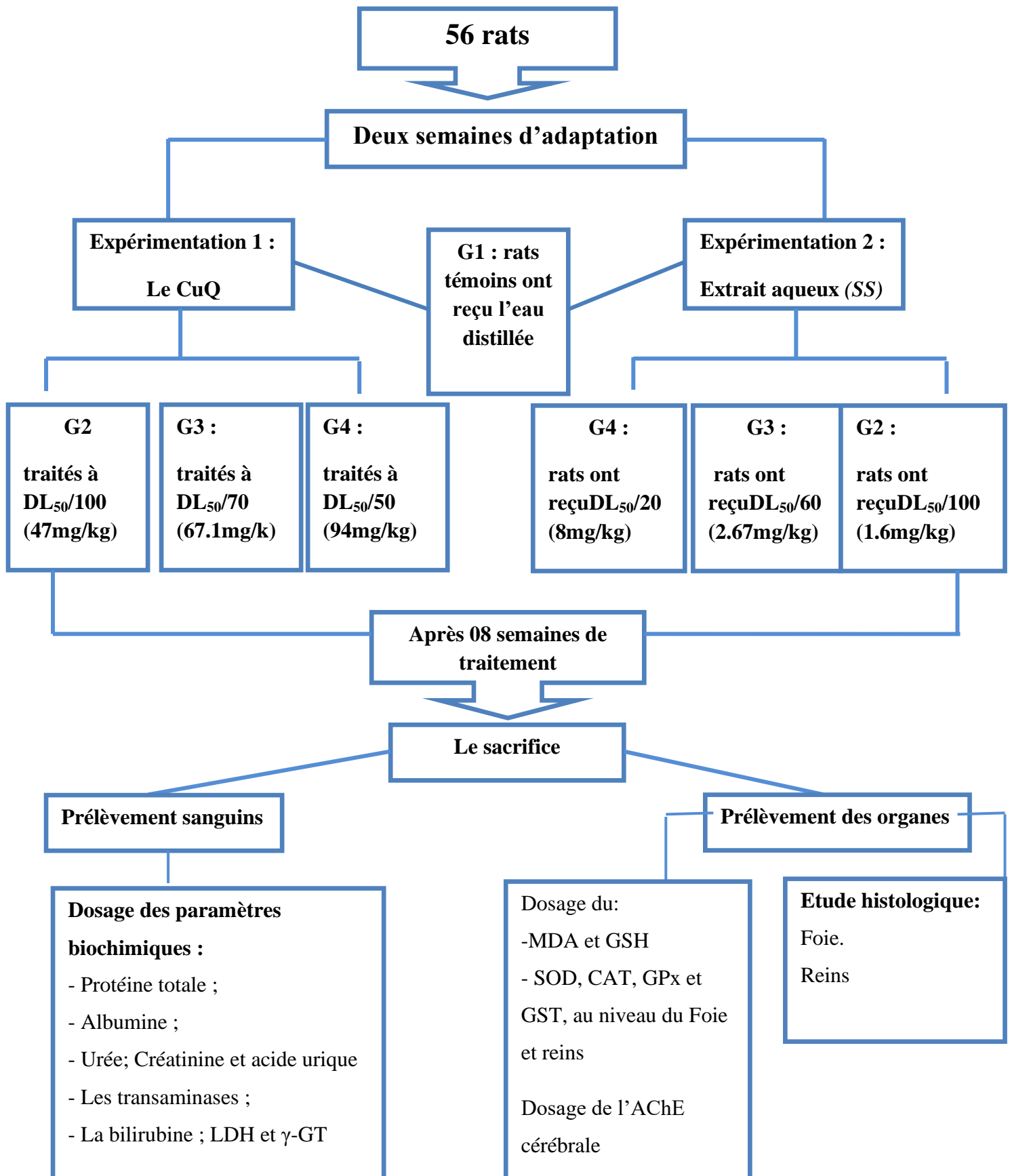


Figure. 19 Schéma récapitulatif de l'expérimentation.

2.4. Sacrifices des animaux

A la fin de période de traitement (un mois), les animaux sont mis à jeun pendant une nuit, le poids des rats après le dernier jour du gavage est noté avant le sacrifice.

2.4.1. Prélèvement sanguin

Le sang est immédiatement recueilli dans des tubes héparines étiquetées. Centrifugés ensuite (3000 tours/min pendant 15 min), Afin de séparer le culot du plasma qui a été conservé à (-18°C) pour le dosage ultérieur des paramètres biochimiques.

2.4.2. Prélèvement des organes

Après dissection, le foie, les reins, le cerveau sont soigneusement prélevés, rincés avec du solution de NaCl à 0.9% puis pesés. Ils ont été stockés selon deux méthodes :

- La moitié de chaque des organes a été conservé à (-18°C) pour le dosage des paramètres du stress oxydant,
- L'autre moitié a été conservée dans la solution de formol à 10% afin de réaliser l'étude histologiques.

2.5. Dosage des paramètres biochimiques : hépatique et rénale

Les différents paramètres biochimiques sont mesurés par la méthode spectrophotométrique en utilisons des prêts à l'emploi (le kit Spinreact utilisés pour le dosage des paramètres :acide urique, créatinine, cholestérol, protéines totales (TB), Albumine (Alb), de la bilirubine total (BT), Les activités enzymatiques sériques de l'aspartate amino-transaminase (ASAT), de l'alanine amino-transaminase (ALAT) et de la phosphatase alcaline (PAL), gamma-glutamyltransférase (γ -GT) et Lactate Déshydrogénase (LDH) .

2.6. Dosage des paramètres du stress oxydatif.

2.6.1. Préparation de l'homogénat de tissus.

Un gramme de chaque tissu (foie, rein ou cerveau) sont homogénéisés des tissus dans 2 ml de solution tampon phosphate (TBS), après ont procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (9000 g, 4°C, 15 min), puis les surnageants obtenus sont aliquotés dans des tubes eppendorfs puis conservé à -20°C en attendant d'effectuer les dosages des paramètres du stress oxydant.

2.6.2. Dosage des protéines

Le réactif de Bradford développe en présence de protéines une coloration bleue quantifiable à 595 nm, et dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans l'échantillon. Pour quantifier cette concentration, des mesures sont prises à l'aide du spectrophotomètre UV/visible Jenway 6305.

➤ **Calcul de la concentration des protéines :**

La courbe d'étalonnage précédemment établie est utilisée pour indiquer la densité optique obtenue. En comparant les résultats à une gamme standard de sérum albumine bovine (1 mg/ml) réalisée dans des conditions identiques, la concentration en protéines est déterminée.

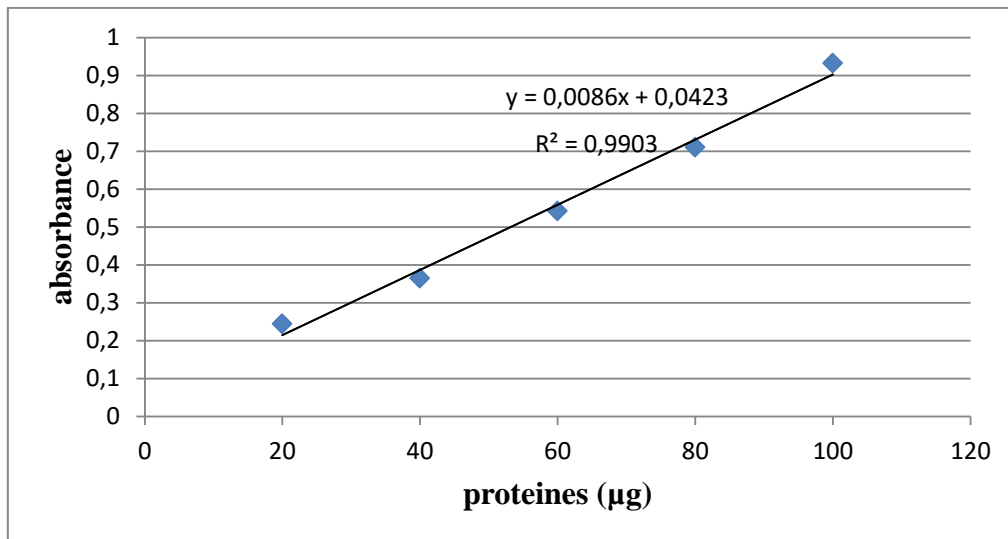


Figure. 20 Gamme d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines.

2.6.3. Dosage de malondialdéhyde.

Pour évaluer l'étendue de la peroxydation lipidique dans les reins, le foie et le cerveau, nous avons mesuré les niveaux de substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) en utilisant la méthode décrite par Buege et Aust (1978)

➤ **Principe :**

La réaction de la substance repose sur la condensation du MDA avec l'acide thiobarbiturique dans un environnement acide chauffé (Figure. 21)

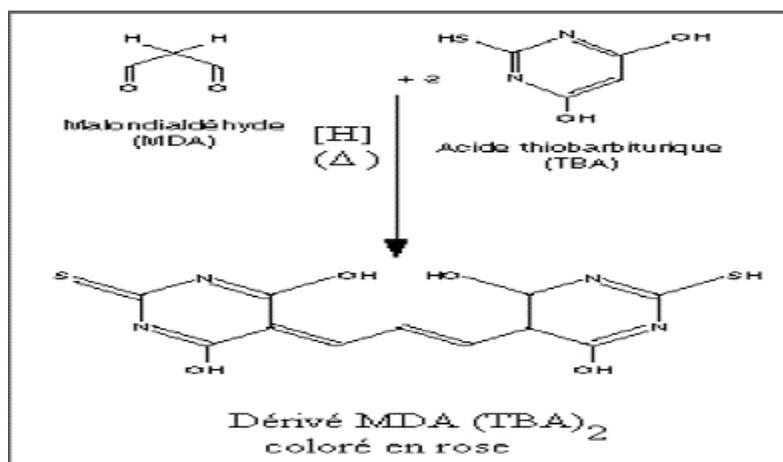


Figure. 21 Réaction du dialdéhyde malonique avec l'acide thiobarbiturique.

➤ **Calcul de la concentration du MDA :**

La quantité du MDA dans l'échantillon est exprimée en nmol/gramme de protéine. Selon l'équation :

$$\text{MDA (nmol/mgprotéines)} = \frac{\text{DO} \times 10^6}{\text{E} \times \text{X} \times \text{L} \times \text{Fd}}$$

- C : Concentration en nmol/mg de protéines.
- DO : Densité optique lue à 530 nm.
- E : Coefficient d'extinction molaire du MDA = 1.56 10⁵ M⁻¹ cm⁻¹.
- L : Longueur du trajet optique = 0.779 cm.
- X : Concentration de l'extrait en protéines (mg/ml).
- Fd : Facteur de dilution : Fd = 0.2083.

2.6.4. Dosage du glutathion (GSH)

Le dosage du glutathion (GSH) est réalisé selon la méthode de Jollow *et al* (1974).

➤ **Principe :**

L'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercapturique est mesurée dans cet essai, qui résulte de la réduction de l'acide 5,5-dithio-bis-2-nitrobenzoïque par les groupes glutathion (-SH).

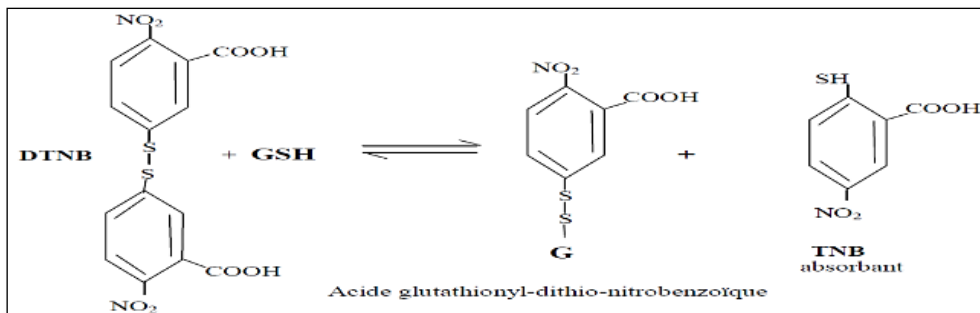


Figure. 22 Principe de dosage du glutathion.

➤ **Calcul de la concentration :**

La concentration du GSH est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH } (\mu\text{mol/mgprotéines}) = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1.525}{13.100 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg protéines}}$$

- **DO**: Densité optique
- **1** : Volume total des solutions utilisées de la déprotéinisation (0.8ml homogénat, 0.2ml SSA).
- **1.525** : volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5 ml surnageant + 1ml tris + 0.025 ml DNTB).
- **13.100** : Coefficient d'absorbance (concernant le groupement -SH à 412 nm).
- **0.8** : Volume de l'homogénat après déprotéinisation.
- **0.5** : Volume de surnageant trouvé dans 1.525 ml.

2.6.5. Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPX)

➤ **Principe :**

La mesure de l'activité du GSH-Px est réalisée à l'aide de la technique de Flohé et Gunzler (1984).

➤ **Calcul de l'activité enzymatique :**

L'activité enzymatique du GPx est exprimée en nano moles de GSH oxydé par milligramme de protéines (nmol GSH/mg prot.) selon l'équation :

$$\text{GPx } (\mu\text{mol/mgprot.}) = \frac{(\text{DO échantillon} - \text{DO étalon}) \times 0,04}{\text{DO étalon}} + \frac{5}{\text{mgprot.}}$$

- DO échantillon** : Densité optique de l'échantillon.
- DO étalon**: Densité optique de l'étalon.
- 0,04**: Concentration de substrat (GSH).

2.6.6. Dosage de l'activité de glutathion-s-transférase (GSTs) :

➤ **Principe**

La technique utilisée dans cette étude particulière pour mesurer l'activité de la GST est basée sur la méthode développée par Habig *et al* (1974).

La variation de densité optique provoquée par la présence du complexe GSH-CDNB est mesurée sur une durée de 5 minutes à une longueur d'onde de 340 nm, avec des mesures effectuées toutes les minutes

➤ **Calcul de la concentration :**

La concentration de la GST est obtenue par la formule suivante:

$$\text{GST (nmol GST/min/mg protéine)} = \frac{(\text{DO échant/min} - \text{DO blanc/min})}{9,6 \text{ mg de protéine}}$$

-DO: Densité optique de l'échantillon /min.

-DO/min blanc : Densité optique du blanc /min

-9.6 : Coefficient d'extinction du GSH-CDNB exprimé en mM. Cm.

2.6.7. Dosage de l'activité enzymatique de la catalase (CAT)

➤ **Principe :**

Une multitude de tissus contiennent des catalases, qui sont des enzymes disposées sous forme tétramère. Chaque unité de ces enzymes contient une molécule d'hème et une molécule de NADPH. Leur fonction principale est de protéger les cellules du stress oxydatif en neutralisant les espèces réactives et en accélérant la dégradation naturelle du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Aebi, 1984)

Une lecture de l'absorption à 240 nm est effectuée après une pause de 15 secondes, les mesures étant effectuées sur une durée de 60 secondes.

Calcul de l'activité enzymatique :

La formule utilisée pour exprimer l'activité enzymatique de la catalase est en micromoles de H₂O₂ par minute et par milligramme de protéine (μmol H₂O₂/min/mg prot.).

$$\text{Catalase (}\mu\text{mol H}_2\text{O}_2\text{/min/mg proteins)} = \frac{\Delta\text{DO/min}}{\epsilon \times L \times X \times Fd}$$

- ΔDO: Variation de la densité optique par minutes.

- ε : Coefficient d'extinction moléculaire de l'eau oxygénée, ε H₂O = 0.043 mM⁻¹.cm⁻¹ = 0,043 μmol cm⁻¹ml⁻¹.

- L : Largeur de la cuve= 1 cm

- X : Quantité de protéines en mg/ml.

- Fd : Facteur de dilution pour le H₂O₂ dans la solution tampon.

2.6.8. Dosage de l'activité du superoxyde dismutase (SOD)

La technique utilisée dans cette étude particulière pour mesurer l'activité de la SOD est basée sur la méthode développée par Beyer et Fridovich. (1987)

➤ **Calcul de l'activité enzymatique:**

L'expression de l'activité enzymatique de la SOD est mesurée en U/mg de protéine selon la formule suivante :

L'activité SOD = % d'inhibition /mg de protéine.

$$Y = \frac{DO B - DO E}{DO B} \times 100 \times \frac{20}{\text{mg de prot.}} \times \text{facteur de dilution}$$

Activité spécifique SOD = Y/50 unité de SOD/mg de protéine.

2.6.9. Dosage de l'acétylcholinestérase (AChE)

➤ **Principe :**

La technique employée est basée sur l'approche développée par (Ellman *et al.*, 1961). Plus précisément, l'acétylcholinestérase trouvée dans l'échantillon de tissu interagira avec l'acétylthiocholine (ASCh), entraînant la libération d'acétate et de thiocholine (Sch). Par la suite, Sch réagit avec le DTNB (5,5'-Dithio-Bis-nitrobenzoate), produisant du TNB qui présente une couleur jaune et absorbe la lumière à 412 nm. La concentration en TNB est directement proportionnelle à la quantité d'enzymes présentes dans le milieu.

Les résultats sont exprimés en nmol/min/mg de protéine. L'activité est donnée par la formule suivante :

$$\text{Activité (nmol/min/mg de protéine)} = \frac{\Delta DO / \text{min} \times 1000 \times V_{\text{cyt}}}{\epsilon \times V \times [\text{Protéines}]}$$

- ΔDO : variation de densité optique par minute.
- V : volume de l'échantillon en ml.
- P : mg de protéine par ml de la fraction à doser.
- V_{cyt} : volume de cytosol.
- ϵ : coefficient d'extinction molaire de l'acétylcholinestérase égale à 13,6 Mm /c.
- $f = a$: coefficient directeur : $y = ax$.

2.7. Étude histologique

Les organes prélevés (foies, reins) sont conservés dans le formol (10 %). Les coupes histologiques ont été réalisées au laboratoire d'anatomie pathologique (NIHA) Annaba. La technique utilisée est celle décrite par Hould (1984), qui implique les étapes suivantes

Fixation :

Pour préserver les structures des échantillons de foie, de rein et de poumon, ils ont été immergés dans une solution de formol à 10 % pour la fixation. Placés dans des cassettes spécialisées aux parois surélevées, ces échantillons permettent le bon écoulement des liquides pendant le processus. L'objectif premier de la fixation est d'assurer la préservation des structures.

Enrobage et obtention des blocs :

Pour parvenir à la création de coupes fines et cohérentes, le processus consiste à incorporer des échantillons dans un bloc de paraffine. Ce processus comprend plusieurs étapes, à commencer par

La déshydratation. Lors de la déshydratation, l'eau présente dans les organes est progressivement remplacée par de l'éthanol à 100 %. Ensuite, du toluène est utilisé pour remplacer l'éthanol et enfin de la paraffine est introduite. La déshydratation est réalisée en immergeant les échantillons dans une série de bains d'éthanol avec des concentrations croissantes, commençant à 70 % et progressant jusqu'à 95 %, jusqu'à atteindre finalement l'éthanol absolu à 100 %.

Eclaircissement: Pour obtenir une clarification des tissus, l'utilisation de xylène, un solvant compatible avec la paraffine, remplace l'éthanol. Cela élimine le besoin d'éthanol et implique trois bains de 30 minutes.

Le but de l'inclusion en paraffine est de faciliter la création de coupes de tissus précises et uniformes. Essentiellement, les tissus sont incorporés dans des blocs de paraffine.

Confection des coupes :

À l'aide d'un microtome (en particulier le Leica RM2125RT), il devient possible de créer des coupes minces mesurant seulement quelques microns d'épaisseur (allant généralement de 2 à 5 μm). Cet instrument permet de trancher avec précision le bloc pour atteindre le niveau de finesse souhaité. Une fois tranchées, les sections sont ensuite placées sur des lames d'objet, soigneusement aplaties et fixées en place à l'aide d'eau gélatineuse tiède

➤ **Coloration et montage :**

Un appareil automatisé, le Leica ST4040, a été utilisé pour réaliser la technique hématoxyline-éosine (hématéine-éosine). Le processus comportait plusieurs étapes.

Tout d'abord, **la Déparaffinage** a été réalisé en plaçant les lames sur une plaque chauffante à une température de 45 à 60°C pendant 15 minutes. Cette étape visait à liquéfier et éliminer la paraffine.

Après déparaffinage, les lames ont été soumises à **une réhydratation**. Ceci a été réalisé en immergeant les lames dans des bains d'alcool à concentrations décroissantes, allant de 100 % d'alcool à 50 % d'alcool, puis dans de l'eau distillée.

Pour obtenir l'effet de coloration souhaité, nous avons utilisé **une technique de coloration** connue sous le nom d'hématoxyline-éosine (HE). Cette méthode implique l'utilisation d'une combinaison de deux colorants, l'hématoxyline et l'éosine. Pour réaliser le processus de coloration, nous avons besoin d'une solution d'alcool acide (un mélange de 100 ml d'alcool éthylique à 70 % et 50 ml d'acide HCl), ainsi que d'eau ammoniacale (un mélange de 100 ml d'eau distillée et 2 ml d'ammoniaque), et une solution d'éosine.

La procédure de coloration comprenait plusieurs étapes. Tout d'abord, les lames ont été déparaffinées et hydratées à l'eau du robinet, puis rincées à l'eau distillée. Par la suite, les lames ont été immergées dans un bain de Harris Hematoxylin pendant une durée de 15 minutes. Ce colorant particulier confère une couleur bleu violacé aux structures basophiles, en particulier aux noyaux.

Pour distinguer les coupes dans l'alcool acide, plongez les lames pendant une brève période de 1 à 2 trempettes. Ensuite, transférez les lames dans un bain d'eau du robinet et examinez la différenciation à l'aide d'un microscope.

2.8. Etude statistique

Pour l'étude *in vitro* les données représentent la moyenne de trois répétitions (Triplicata) indépendantes \pm l'erreur type ($M \pm SEM$).

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne \pm l'erreur type ($M \pm SEM$).

Avec $M = \sum x / n$; x signifiant la valeur du paramètre étudié et n c'est le nombre de valeurs.

$SEM = \text{écart type} / \sqrt{n}$.

La comparaison entre les différents lots est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA) suivie par le test post-hoc de Tukey pour la comparaison multiple (logiciel Graph Pad Prisme 7 (Prism7, version 7.00, Graph Pad Software, California USA).

La différence est significative pour $P < 0.05$ (*).

La différence est très significative pour $P < 0.01$ (**).

La différence est hautement significative pour $P < 0.001$ (***)

La différence est très hautement significative pour $P < 0.0001$ (****).

3. RÉSULTATS

3.1. Evaluation du potentiel antioxydant

La mise en évidence du pouvoir antioxydant de l'extrait aqueux de la plante *S. sodomaeum*. a été réalisée *in vitro* par deux méthodes chimiques différentes : Test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et la réduction du fer.

3.1.1. Effet scavenger du radical DPPH.

L'activité anti-radicalaire de l'extrait SSE vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée spectrophotométriquement en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par un passage de la couleur violette à la couleur jaune mesurable à 517 nm.

Les valeurs obtenues ont permis de tracer une courbe du pourcentage d'activité antiradicalaire pour l'extrait, une courbe avec la présence d'une phase stationnaire qui définit la réduction presque totale du DPPH en sa forme non radicalaire.

Les résultats obtenus révèlent que l'extrait aqueux possède une activité antiradicalaire dose dépendante car elle est proportionnelle à l'augmentation de la concentration de l'extrait aqueux. Le pourcentage d'inhibition est de l'ordre de 92,31 % pour l'acide ascorbique, 82,73 % pour le BHT et de 71,35 % pour l'extrait aqueux de *S. sodomaeum*.

Détermination des IC₅₀

La cinétique du pourcentage d'activité anti-radicalaire nous a permis de déterminer l'IC₅₀, qui correspond à la concentration d'acide ascorbique, de l'extrait aqueux SSE et du BHT nécessaire à l'inhibition de 50% du DPPH présent dans le milieu. Une valeur faible d'IC₅₀ correspond à une activité antioxydante élevée de l'extrait (Prakash *et al.*, 2012).

La comparaison des IC₅₀ par rapport aux deux témoins positifs montre que l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* possède une activité antioxydante importante avec un IC₅₀ = 18,87 ± 1,60 µg/ml, le BHT = 8,71 ± 1,10 µg/ml et l'acide ascorbique = 5,91 ± 0,79 µg/ml. (Tableau. 22)

Tableau 22. IC₅₀ de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* ; l'acide ascorbique et le BHT

Extrait	AA	BHT	SSE
IC ₅₀ (µg/ml)	5,91±0,79	8,71±1,10	18,87± 1,60

3.1.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP).

Dans ce test, la présence d'un réducteur (antioxydant) dans l'huile à tester va réduire le complexe Fe³⁺ /ferricyanide [FeCl₃/K₃Fe (CN)₆] à la forme ferreuse (Fe²⁺) qui

s'accompagne par le passage de la couleur jaune à la couleur verte ou bleue qui va absorber à la longueur d'onde de 700 nm, ainsi, une couleur intense signifie un puissant effet réducteur.

Les résultats révèlent la capacité de réduction est proportionnelle à l'augmentation de la concentration de l'extrait qui possède un potentiel réducteur dose-dépendant à partir de 0.74 µg/ml jusqu'à 9.15 µg/ml, tandis que le BHT montre une activité réductrice à partir à 2.22 µg/ml et l'acide ascorbique avec un pouvoir réducteur à partir 0.26 µg/ml.

La valeur EC₅₀ est la concentration de l'échantillon qui correspond à une absorbance égale à 0,5 et qui est calculée à partir du graphe de l'absorbance en fonction de la concentration de l'échantillon. EC₅₀ pour l'acide ascorbique 1.11 µg/ml ; l'extrait du de *S. sodomaeum* 3,67 µg/ml et pour le BHT 6,49 µg/ml.

Nous remarquons que l'extrait a présenté une activité remarquable pour réduire le fer, reflété par les densités optiques obtenues à différentes concentration (DO maximale = 0,965 à la concentration de 9.15 µg/ml). Cette activité reste inférieure à celles enregistrées par l'acide ascorbique par contre supérieure à celles de BHT.

3.2. Impact du traitement sur les paramètres physiologiques.

3.2.1. Effet du CuQ sur l'état général de santé des rats.

Pendant la période de traitement, aucune mortalité ni aucun symptôme clinique n'ont été observés chez les témoins. De même, aucun signe clinique n'a été signalé après l'administration orale de CuQ chez les rats traités à 47 mg/kg (DL₅₀/100). Cependant, le groupe traité avec 67,1 mg/kg (DL₅₀/70) a montré des signes de toxicité après deux semaines de traitement sous la forme d'une hypoactivité, d'une faiblesse associée à l'isolement individuel et tremblements des membres postérieurs. Ces symptômes cliniques étaient plus graves pour les rats traités avec 94mg/kg (DL₅₀/50), comme l'effondrement, la dyspnée, une somnolence, de plus leurs mouvements diminuent et la respiration devient difficile. En outre, trois rats ont été perdus au cours des deux dernières semaines de la période d'administration : deux rats ont été trouvés morts (groupes traités avec DL₅₀/70 et DL₅₀/50) et un autre traité avec la dose DL₅₀/50 a dû être tué dans un état moribond et un état de santé généralement altéré a été observé

3.2.2. Effet de l'extrait SSE sur la santé générale et le comportement général des animaux

Nous n'avons enregistré aucun cas de mortalité ni de signes d'intoxication cliniquement décelable aussi bien dans les lots traités par l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* que dans le

groupe témoin, et ce tout au long de l'expérimentation. Une augmentation de la consommation des aliments chez les rats traités par 2.67mg/kg/jour et 8 mg/kg/jour.

3.2.3. Evaluation du poids corporel et du poids des organes.

3.2.3.1. Effet de CuQ sur le poids corporel.

Le suivi de la variation de la masse corporelle des animaux au cours de l'expérience de toxicité sub-chronique après traitement au CuQ à différentes doses a démontré qu'il y a une diminution significative du poids comparativement aux témoins (**Tableau. 23**).

Ce changement dans la masse corporelle est beaucoup plus visible chez les groupes soumis aux doses (DL₅₀/70 et DL₅₀/50). La dose moyenne 67.1 mg/kg, a provoqué une diminution très significative (P <0,01) du poids corporel et une baisse du gain de poids chez le lot traité de la valeur de 21,37±3,31 % du poids corporel et une diminution hautement significative (p<0,001) chez les traités avec le forte dose 94 mg/kg du poids corporel des rats 17,11±2,17 % comparés aux témoins 32,43 ±0,63% .

3.2.3.2. Effet du CuQ sur le poids absolus et relatif des organes : foie, rein et cerveau.

Nous avons suivi l'évolution des poids absolus (PA) et relatifs (PR) du foie, rein et cerveau chez les rats témoins et les rats recevant le (CuQ) à faible dose (DL₅₀/100), à moyenne dose (DL₅₀/70) et à forte dose (DL₅₀/50).

Les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative entre le PA des organes étudiés chez les traités par rapport aux témoins avec toutes les doses testées. (**Tableau. 23**)

Dans cette étude, nous avons observé une augmentation significative du poids relatif du foie dans les traité avec CuQ à les doses (3, 61±0,06 ; 4,017±0,12 et 4,13±0,14 respectivement) en comparaison avec le contrôle (3, 16±0,06). Les mêmes résultats ont été observés dans les reins à toutes les doses (0,57±0,014 ; 0,61±0,041 et 0,61±0,017 respectivement) en comparaison avec le contrôle (0,45±0,036).

Le poids relatif du cerveau a été considérablement réduit chez le lot traité par le (CuQ) comparativement aux témoins. Une diminution très hautement significative (p<0,0001) a été enregistrée chez les rats traités avec les doses (DL₅₀/70 et DL₅₀/50) (0,42±0,007 et 0,43±0,012 respectivement) en comparaison avec le contrôle (0,52±0,012). (**Tableau. 23**)

Tableau 23. Variation de poids corporel, poids absolu (g) et relatif (g/100g de PC) du foie, des reins et du cerveau chez les rats témoins et traités après 8 semaines du traitement avec CuQ.

Paramètres	Lots expérimentaux			
	Témoin	LD50/100	LD50/70	LD50/50
Poids initial (g)	203,5 ± 0,56	178,5± 1.92	178,33± 3.52	181± 4,11
Poids final (g)	269,5±1,45	232,5±2,59	216± 3,81	211,66± 3,34
Gain de Poids (%)	32,43 ±0,63	30,26±0,92	21,37±3,31**	17,11±2,17***
Poids absolu du foie (g)	8,63±0,32	8,51±0,10	8,69±0,37	9,12±0,38
Poids relatif du foie (g/100 g bw)	3,16±0,06	3,61±0,06*	4,017±0,12**	4,13±0,14***
Poids absolu des reins (g)	1,26±0,145	1,35±0,059	1,32±0,102	1,35±0,028
Poids relatif des reins (g/100 g bw)	0,45±0,036	0,57±0,014**	0,61±0,041***	0,61±0,017***
Poids absolu du cerveau	1,36±0.034	1,16±0.026***	0,91±0.023****	0,91±0.018****
Poids relatif du cerveau	0,52±0,012	0,50±0,012	0,42±0,007****	0,43±0,012***

3.2.3.3. Effet de SSE sur le poids corporel.

L'étude de la toxicité sub-chronique de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* sur des rats Wistar pendant 08 semaines à raison de DL₅₀/100 (1.6 mg/kg/jour) comme dose faible ne conduit pas à une modification du poids des animaux après 08 semaines du traitement par rapport au lot témoin.

Nos résultats montrent que l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* à des doses de DL₅₀/60 (2.67mg/kg/jour) et DL₅₀/20 (8mg/kg/jour) provoque une augmentation hautement significative par rapport au témoin (p<0.001 ; p<0.01). Avec un pourcentage de (+32.536% ; +35.850% respectivement) comparativement au lot témoin.

3.2.3.4. Effet du SSE sur le poids absolus et relatif des organes : foie, rein et cerveau.

Le suivi l'évolution des poids absolus (PA) et relatifs (PR) du foie ; rein et cerveau a été chez les rats témoins et les rats recevant l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* à faible dose DL₅₀/100 ; à moyenne dose DL₅₀/60 et à forte dose DL₅₀/20

A la fin de l'expérimentation, les résultats montrent aucun signe significatif de toxicité, de lésion ou de changement de couleur du foie n'a été observé. De plus, l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* pendant 08 semaines ne montre aucune variation significative du poids absolu du foie (PA) récupéré (p≥0.05)

Cependant, on observe une diminution significative ($p < 0,01$) de poids relative du foie (PR) chez les rats traités à la moyenne dose $DL_{50}/60$ et la forte dose $DL_{50}/20$ avec des valeurs ($2,7 \pm 0,12$; $2,621 \pm 0,07$ respectivement) par rapport aux rats témoins ($3,425 \pm 0,21$).

les résultats révèlent une augmentation significative ($p < 0,05$) du poids absolu des reins chez les rats recevant les doses $DL_{50}/60$ et $DL_{50}/20$; par contre les résultats obtenus n'observent aucune différence significative du poids relative des reins chez les différentes groupes.

Concernant le poids absolu et relative du cerveau l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* pendant 08 semaines ne montre aucune variation significative aux différentes doses ($p \geq 0,05$)

3.3. Effet du traitement sur les paramètres biochimiques.

3.3.1. Effet du CuQ sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction hépatique.

Le **tableau (24)** résume la variation des paramètres de la fonction hépatique des rats témoins et traités après 8 semaines de traitement.

➤ Protéines totales et l'albumine.

Les résultats de la présente étude révèlent que l'administration de CuQ chez les rats traités à raison de $DL_{50}/100$ aucune variation statistiquement significative de teneur plasmatique en protéines totales. Par contre, on observe une diminution très significative ($p < 0,01$) chez les rats traités à la moyenne dose $DL_{50}/70$ avec une diminution en protéines totales $70,76 \pm 3,86$ g/L et en albumine $33,83 \pm 0,91$ g/L et une diminution hautement significative ($p < 0,001$) chez le groupe traité à forte dose $DL_{50}/50$ avec une concentration de $69,72 \pm 2,85$ g/L en protéines totales et une concentration de $33 \pm 1,12$ g/L en albumine toujours par rapport aux témoins. (**Tableau. 24**)

➤ Concentration plasmatique en transaminases (ASAT) et (ALAT)

Nos résultats ont montré un changement statistiquement significatif d'ALAT chez les rats traités à la moyenne dose $DL_{50}/70$ et chez les rats traités à la forte dose $DL_{50}/50$ comparativement aux témoins (**Tableau. 24**) .En effet, nous avons observé une diminution significative ($p < 0,05$) chez les rats traités à la dose moyenne avec une concentration de ($93,83 \pm 2,35$ IU/L) et une diminution hautement significative ($p < 0,001$) chez le lot à forte dose avec une concentration de ($89 \pm 2,40$ IU/L) par rapport au témoin ($103,33 \pm 1,92$ IU/L).

Par contre l'administration de CuQ a montré une augmentation très significative ($p < 0,01$) du taux de l'ASAT chez les rats traités à la dose $DL_{50}/70$ avec une concentration ($229 \pm 1,85$ IU/L) et une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) chez les rats traités à la dose

DL₅₀/50 avec une concentration (236.75±2.28 IU/L) par rapport au témoin (215±2.70 IU/L). Nous avons noté également un changement non significatif ($p \geq 0.05$) des valeurs avec les traités à la faible dose par rapport aux témoins. (**Tableau. 24**)

➤ **Concentration plasmatique en phosphatase alcaline et la bilirubine.**

Nos résultats ne montrent aucune variation statistiquement significative de la concentration plasmatique en bilirubine totale chez les rats traités par le CuQ chez le lot traité à faible dose DL₅₀/100 et à moyenne dose DL₅₀/70 comparativement aux témoins. (**Tableau. 24**).

Par contre, on observe une diminution hautement significative ($p < 0,001$) chez les rats traités à la forte dose DL₅₀/50 de la concentration de la bilirubine totale de la valeur de 1.33±0.11mg/l par rapport aux témoins avec la valeur de 2.63±0.10 mg/l.

Concernant la phosphatase alcaline, l'administration de CuQ chez les groupes traités à faible dose ne montre aucune différence significative comparativement aux témoins. Par ailleurs, nos résultats montrent une augmentation très significative ($P < 0,01$) de la phosphatase alcaline chez le groupe traité à moyenne dose DL₅₀/70 avec une concentration de 487±4.27 U/L et une augmentation hautement significative ($p < 0.001$) chez le groupe traité à forte dose DL₅₀/50 avec une concentration de 501±6.01 U/L toujours par rapport aux témoins avec la valeur de 447.5 ± 3.46 U/L. (**Tableau. 24**)

➤ **Lactate Déshydrogénase (LDH) et gamma-glutamyl- transférase (γ-GT).**

L'administration du CuQ chez les rats a provoqué une augmentation très significative de LDH et de γ-GT ($p < 0.01$) chez le groupe traité à forte dose (94 mg/kg/p.c) Par contre, on note changement significatif chez le lot traité à faible dose (47 mg/kg/p.c) et à moyenne dose (67.1 mg/kg/p.c) comparativement aux témoins. (**Tableau. 24**).

Tableau 24. Les biomarqueurs plasmatiques de la fonction hépatique chez les rats témoins et traités après 8 semaines du traitement avec CuQ.

Parameters	Experimental groups			
	Témoin	DL ₅₀ /100	DL ₅₀ /70	DL ₅₀ /50
Proteine totale (g/L)	84,71±0,68	73,90±2,72	70,76±3,86**	69,72±2,85**
%	----	-12,71%	-16,41%	-17,63%
Albumine (g/L)	38,5±0,42	35,5±1,36	33,83±0,91*	33±1,12**
%	----	-7,79%	-12,12%	-14,28%
LDH (IU/L)	1516,5±88,22	1656±121,92	1687,3±150,12	2120,66±90,20**
%	----	+9,19%	+11,26%	+39,83%
TB (mg/L)	2,63±0,10	2,33±0,06	2,22±0,09*	1,33±0,11***
%	----	-11,40%	-15,58%	-49,42%
AST (IU/L)	215±2,70	211,33±2,20	229,25±1,85**	236,75±2,28***
%	----	-1,70%	+6,62%	+10,11%
ALT (IU/L)	103,33±1,92	103±1,82	93,83± 2,35*	89±2,40***
%	----	-0,31%	-9,19%	-13,86%
ALP (IU/L)	447,5±3,46	464±7,60	487±4,27***	501,5±6,00***
%	----	+3,68%	+8,94%	+12,19%
γ-GT (IU/L)	5±0,36	5,16 ±0,30	5,83 ±0,40	7,66 ±0,55**
%	----	+3,2%	+16,6%	+53,2%

3.3.2 Effet l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction hépatique.

➤ Concentration plasmatique en protéines totales et l'albumine

Les résultats de la présente étude n'enregistrent aucune différence significative de la teneur plasmatique en protéines totales chez les rats traités à faible dose (DL₅₀/100) ; à moyenne dose (DL₅₀/60) et chez les rats traités à forte dose (DL₅₀/20) avec des concentrations respectives (75.37 ± 1.70 g/l; 76.28 ± 2.22 g/l et 75.99±1.34 g/l) comparativement aux rats témoins (p≥0.05). On note aussi que l'administration orale de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* chez les traités à faible dose et à forte dose ne provoque aucune modification significative (P≥0,05) de la teneur plasmatique en albumine avec un pourcentage (-1.36% ; - 2.30% respectivement) par rapport au lot témoin. Par contre on observe une légère diminution significative (p<0.05) chez le groupe traité à moyenne dose (DL₅₀/60) avec une concentration

(32.83 ± 0.65 g/l) et un pourcentage (- 13.27 %) toujours par rapport aux rats témoins qui a une concentration de l'ordre (36.5 ± 0.76 g/l).

➤ **Concentration plasmatique en phosphatase alcaline et la bilirubine totale**

Les résultats du dosage de la bilirubine totale montrent que les lots traités respectivement par DL₅₀/100 ; DL₅₀/60 et DL₅₀/20 de l'extrait aqueux de *S. sodomaenum* présentent des concentrations respectivement de la valeur de 2.93 ± 0.32 mg/l, 2.36 ± 0.24 mg/l et 2.90 ± 0.12 mg/l et ne présentent pas de différences significatives par rapport au lot témoin qui a des concentrations de l'ordre de 3.18 ± 0.23 mg/l.

Concernant la phosphatase alcaline, l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaenum* n'enregistre aucune différence significative chez les rats traités respectivement par (DL₅₀/100 ; DL₅₀/60 et DL₅₀/20) présentent des concentrations sont respectivement de l'ordre de (496.33 ± 37.24 ; 406 ± 30.45 et 404.66 ± 22.23 U/L) comparativement au lot témoin qui est de l'ordre de (450.5 ± 14.15 U/L).

➤ **Concentration plasmatique en transaminases (ALAT) et (ASAT)**

Les résultats du dosage de l'ALAT, montrent que les lots traités respectivement par 1.6 mg/Kg/jour (DL₅₀/100) ; 2.67mg/Kg/jour (DL₅₀/60) et 8 mg/Kg/jours (DL₅₀/20) de l'extrait aqueux de *S. sodomaenum* présentent des concentrations respectives de (95.66 ± 5.91 ; 99.16 ± 8.67 et 83.5 ± 3.68 UI /L), ne présentent pas de différences significatives ($p \geq 0.05$) par rapport au lot témoin qui est à un taux de ALAT sérique de l'ordre de (101.66 ± 9.86 IU/L).

L'administration orale de l'extrait aqueux de *S. sodomaenum* à des doses de (DL₅₀/100 ; DL₅₀/60 et DL₅₀/20) pendant 08 semaines provoque de légères augmentations des concentrations plasmatiques en ASAT (234.33 ± 10.10 ; 214 ± 9.61 et 208.33 ± 11.71 UI/L respectivement). Néanmoins les taux restent non significatifs ($p \geq 0.05$) lorsqu' on les compare avec les concentrations des rats témoins (205 ± 6.47 IU/L).

➤ **Concentration plasmatique en gamma-glutamyl- transférase (γ-GT) et Lactate Déshydrogénase (LDH).**

Les résultats du dosage de la gamma-glutamyl- transférase (γ-GT) montrent que les rats traités à faible dose DL₅₀/100 ; à moyenne dose DL₅₀/60 et chez les rats traités à forte dose DL /20 de l'extrait aqueux de *S. sodomaenum* présentent des concentrations respectivement de (3.5 ± 0.42 ; 4.83 ± 0.30 et 4.16 ± 0.83 IU/L) qui ne présentent pas des variations significatives par rapport au lot témoin qui a des concentrations de l'ordre (3.66 ± 0.55 IU/L).

Aussi l'administration de l'extrait SSE ne provoque aucune altération significative sur le taux de LDH chez les traités à les doses de DL₅₀/100 ; DL₅₀/60 et DL₅₀/20 (p≥0,05).comparativement aux témoins.

3. 3.3. Effet du CuQ sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction rénale.

Comme l'indique le tableau. , le taux d'urée du sang a augmenté de manière très significative dans les groupes DL₅₀/70 et DL₅₀/50 (p<0,01) avec des valeurs de 0.48± 0.009 et 0.49± 0.019 g/L respectivement. De même, les taux de créatinine et d'acide urique ont augmenté de manière hautement significative (p<0,001) dans les groupes traités par DL₅₀/70 et DL₅₀/50 par rapport au groupe témoin. (**Tableau. 25**)

Tableau 25. Variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale chez rats témoins, traités par CuQ.

Parameters	Experimental groups			
	Témoin	DL ₅₀ /100	DL ₅₀ /70	DL ₅₀ /50
Urée (g/L)	0.39±0.011	0.40± 0.019	0.48± 0.009**	0.49± 0.019**
%		+2,56 %	+23,07 %	+25,64 %
Créatinine (mg/L)	5.35±0.16	5.71± 0.23	7.03± 0.21***	7.35±0.30***
%		+6,72 %	+31,40%	+59,70 %
Acide urique (mg/L)	10.66± 0.33	11.83± 0.65	14.33± 0.49***	17.83±0.60***
%		+10, 97 %	+34, 42 %	+67,26 %

3. 3.4. Effet de l'extrait SSE sur les réponses des marqueurs biochimiques de la fonction rénale.

Les résultats ne montrent aucun effet significatif de teneur d'urée chez tous les lots traités (p≥0.05), comparativement aux témoins.

De plus aucun changement significatif sur le taux de créatinine (p≥0.05) chez les rats traités avec l'extrait SSE à différente dose par rapport aux témoins, les mêmes observations pour le contenu de l'acide urique (p≥0.05) toujours par rapport au lot témoin.

3.4. Effets du traitement sur les paramètres de stress oxydatif.

3.4.1. Effet du traitement sur les paramètres non-enzymatiques

3.4.1.1. Taux du glutathion réduit (GSH)

➤ Effet de CuQ sur le taux du GSH

Le dosage du GSH montre que le traitement par le CuQ a entraîné une diminution hautement significative du glutathion tissulaire dans le foie ($p < 0.001$) chez les traités à (47 ; 67.1 et 94 mg/kg/p.c), avec des pourcentages (-24.17% ; -26.53% et -38.18 % respectivement) comparativement aux témoins (**Figure. 23**).

De même nous avons noté une diminution significative ($P < 0,05$) de la teneur en glutathion au niveau des reins chez les traités à ($DL_{50}/100$, $DL_{50}/70$ et $DL_{50}/50$), avec des pourcentages (-23.48% ; -26.91% et -30.33 % respectivement) en comparaison aux témoins (**Figure. 23**)

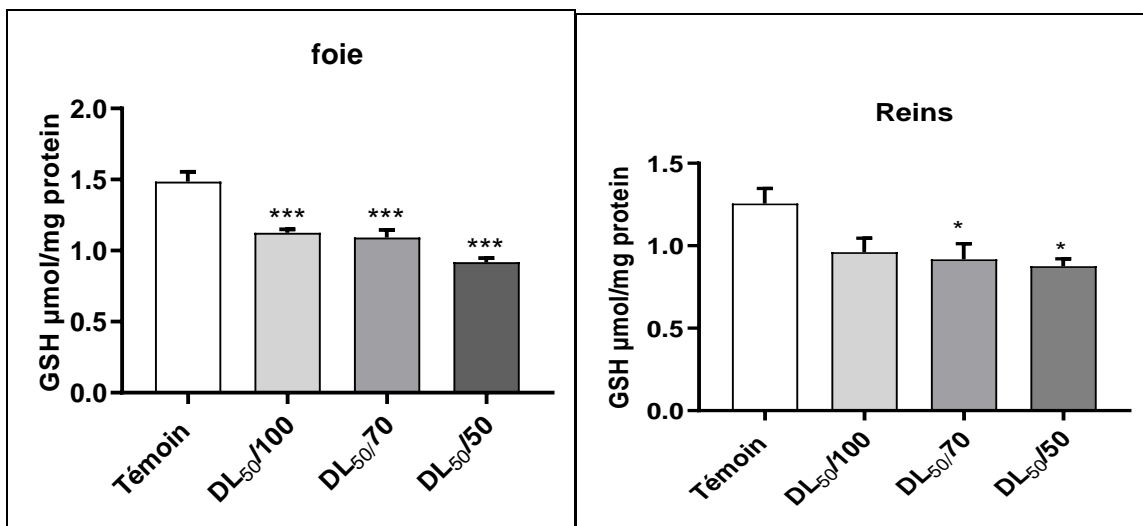


Figure. 23 Variation de taux de glutathion réduit dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ après 8 semaines de traitement. ($m \pm s$, $n=6$).

➤ Effet de SSE sur le taux du GSH

D'après les résultats obtenus on n'observe aucunes variations significatives de taux du GSH chez les traités à les doses ($DL_{50}/100$; $DL_{50}/60$ et $DL_{50}/20$) comparativement aux témoins.

Par contre nous avons enregistré une diminution très significative ($p < 0.01$) de de la teneur cellulaire en glutathion dans les reins chez le lot traité à raison 8 mg/kg/j ($DL_{50}/20$) par rapport aux témoins.

3.4.1.2. Peroxydation lipidique

➤ Effet de CuQ sur le taux de malondialdéhyde (MDA)

Nos résultats obtenus montrent une augmentation très significative ($p < 0.01$) du taux de MDA au niveau du foie chez les rats traités au CuQ à la dose de ($DL_{50}/70$) avec un pourcentage de

+ 62.88 % et augmentation très hautement significative ($p < 0.0001$) chez les rats traités à la dose ($DL_{50}/50$) avec pourcentage de +101.1 %. Pour le groupe traité à la dose ($DL_{50}/100$) aucun changement significatif n'est observé par rapport aux témoins.

Aussi les résultats montrent une peroxydation lipidique importante dans les reins, révélé par un augmentation significative ($p < 0,05$) du taux de MDA chez les traités avec $DL_{50}/100$ avec pourcentage (+49.33 %) et un augmentation très significative ($p < 0,01$) pour le groupe traités avec la dose ($DL_{50}/70$) (+55.03%) , de plus une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) chez les rats traités avec la forte dose ($DL_{50}/50$) (89.12%) (**Figure. 24**).

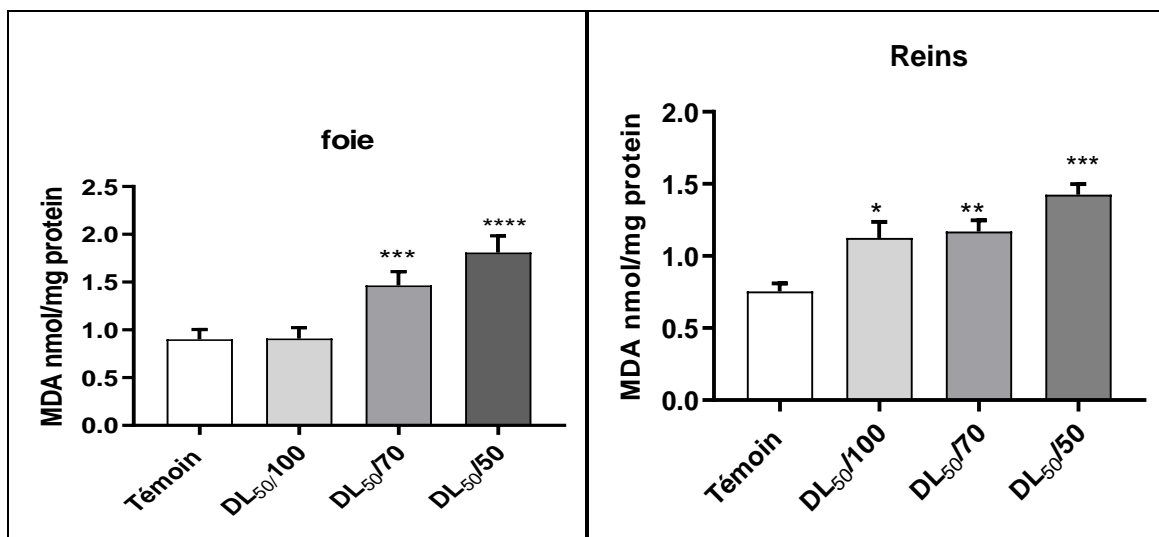


Figure. 24 Variation de taux de malondialdéhyde (MDA) dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ après 8 semaines. ($m \pm s$, $n=6$)

➤ Effet de SSE sur le taux de malondialdéhyde (MDA)

Les résultats ne montrent aucune variation significative du taux de MDA dans les organes étudiés chez les traités par l'extrait aqueux SSE comparativement aux témoins, à l'exception le traitement avec l'extrait SSE induit une augmentation significative ($p < 0,05$) chez les rats traités à la dose $DL_{50}/20$ en comparaison aux témoins.

3.4.2. Effet du traitement sur les paramètres enzymatiques

3.4.2.1. Activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx)

➤ Effet de CuQ sur l'activité enzymatique de GPx

Nos résultats illustrés indiquent une diminution très significative ($p < 0.01$) de l'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) au niveau du foie des traités à $DL_{50}/100$ et $DL_{50}/70$ avec des pourcentages -14.86 et -16.36 % respectivement comparativement aux témoins. Une diminution hautement significative ($p < 0.001$) a été enregistrée chez le groupe traité à $DL_{50}/50$ avec un pourcentage de -34.38% par rapport au lot témoin (**Figure. 25**).

Le traitement des rats avec le CuQ a provoqué une diminution très significative ($p < 0.01$) de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) rénale (-29.30%) pour la dose DL₅₀/100 et une diminution hautement significative ($p < 0.001$) a été enregistrée chez les rats traités avec les doses (DL₅₀/70 et DL₅₀/50 avec des pourcentages (39.27% et 30.51 % respectivement) comparativement au lot témoin. (**Figure. 25**).

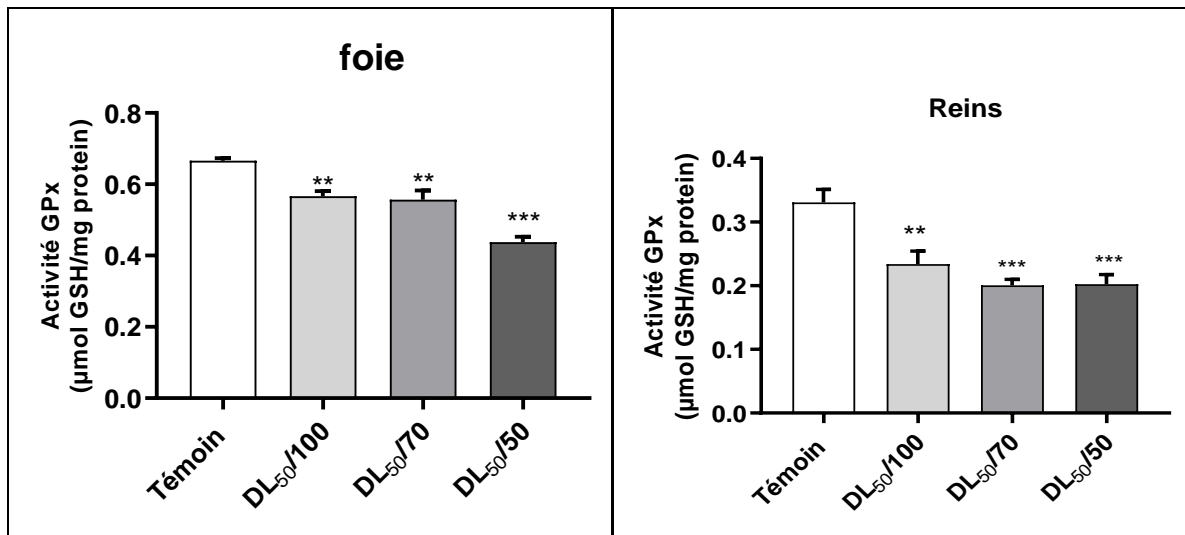


Figure.25 Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines de traitement ($m \pm s$, $n=6$).

➤ Effet de SSE sur l'activité enzymatique de GPx

L'administration du l'extrait aqueux SSE chez les rats n'induit aucun changement significatif ($p \geq 0.05$) dans les organes étudiés (foie et reins) de l'activité enzymatique de la GPx par rapport au lot témoin.

3.4.2.2. Activité enzymatique de la glutathion - S- transférase (GST)

➤ Effet de CuQ sur l'activité enzymatique de la GST

L'activité de la glutathion transférase (GST) dans le foie est illustrée dans la **figure(26)**. Ainsi, nous n'avons constaté aucune différence significative ($p \geq 0.05$) entre le lot traité à raison de (47mg/kg/p.c) et le lot témoin. Par contre, une diminution hautement significative ($p < 0.001$) de l'activité de la glutathion transférase (GST) est noté chez les rats traités à raison de (67.1 et 94 mg/kg/p.c) avec des pourcentages de -58.75 % et -70.99% respectivement par rapport au lot témoin. Une diminution hautement significative ($p < 0.001$) a été enregistrée dans les reins chez les rats traités à raison de (DL₅₀/100, DL₅₀/70 et DL₅₀/50).

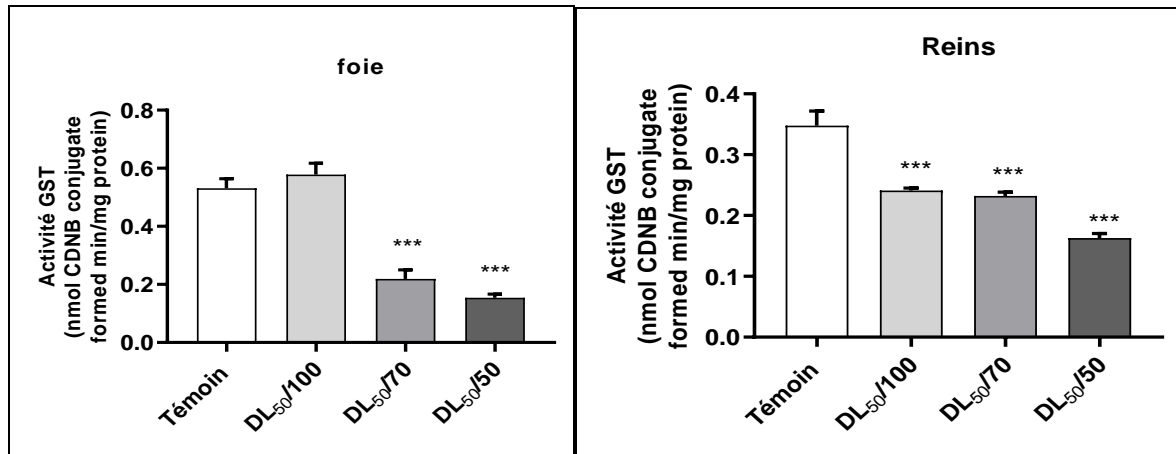


Figure. 26 Activité de la glutathion transférase hépatique et rénal chez les rats témoins et traités par le CuQ à différentes doses pendant 8 semaines. ($m \pm s$, $n=6$).

➤ **Effet de SSE sur l'activité enzymatique de la GST**

Ainsi, nous n'avons constaté aucune différence significative ($p \geq 0.05$) entre les lots traités et le lot témoin. En revanche, une diminution très significative ($p < 0.01$) de l'activité de la glutathion transférase (GST) est notée chez les rats traités à raison de (8 mg/kg/p.c) par rapport au lot témoin

3.4.2.3. Activité enzymatique de la catalase (CAT)

➤ **Effet de CuQ sur l'activité enzymatique de la CAT**

D'après les résultats obtenus, on observe une diminution hautement significative ($P < 0,001$) de l'activité enzymatique de la catalase dans le foie et les reins chez les traités avec DL₅₀/100. DL₅₀/70 ET DL₅₀/50 ; avec un pourcentage de valeur (-99.71%) dans le foie et pourcentage de (48.30%) dans les reins à la dose DL₅₀/50 (**Figure. 27**)

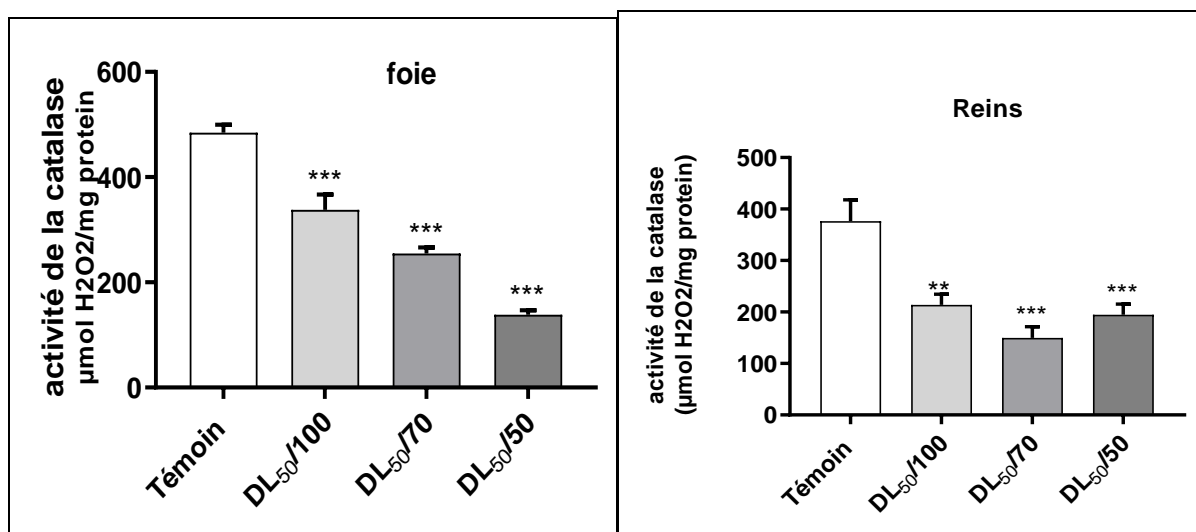


Figure. 27 Variation de l'activité enzymatique de la catalase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines de traitement. ($m \pm s$, $n=6$)

➤ **Effet de SSE sur l'activité enzymatique de la CAT**

L'administration de l'extrait SSE ne provoque aucune différence significative chez les lots traités ($p \geq 0.05$) dans les organes étudiés par rapport au témoin.

3.4.2.4. Activité enzymatique du superoxyde dismutase (SOD)

➤ **Effet de CuQ sur l'activité enzymatique SOD**

Les résultats indiquent que le traitement par le CuQ à raison de 67.1 mg/kg /pc ($DL_{50}/70$) pendant 8 semaines a induit une diminution très significative ($p < 0.01$) (- 34.10%) et hautement significative chez les traités à la dose $DL_{50}/50$ (-47.21%) de l'activité enzymatique de la SOD hépatique ; et une diminution hautement significative ($p < 0.001$) de la SOD au niveau des reins comparativement au lot témoin. (Figure.28)

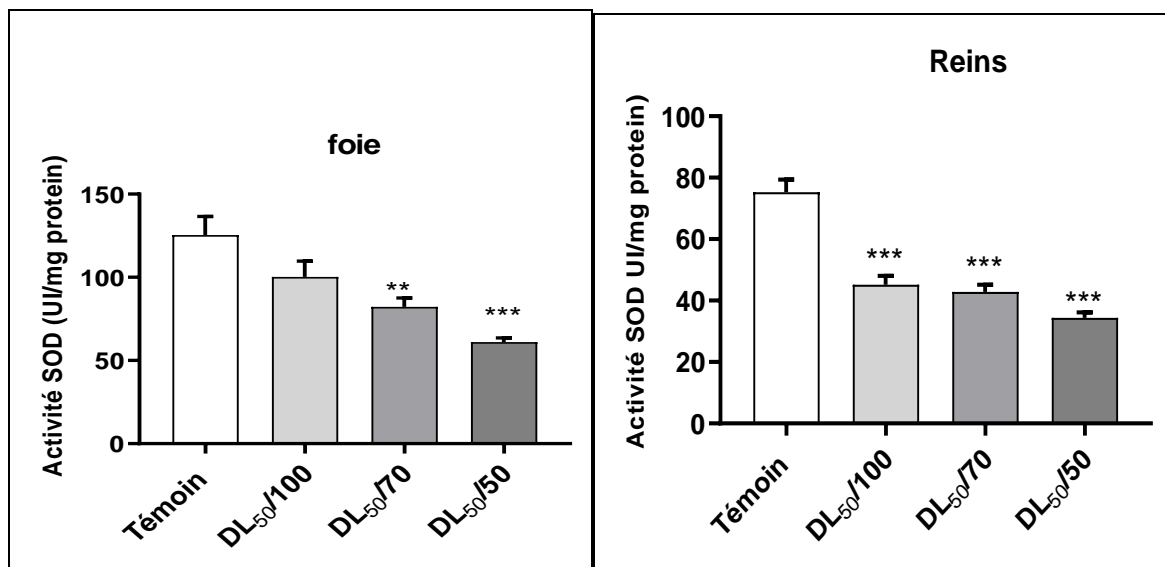


Figure. 28 Variation de l'activité enzymatique du superoxyde dismutase dans le foie et les reins chez les rats témoins et traités avec CuQ .($m \pm s$, $n=6$)

➤ **Effet de SSE sur l'activité enzymatique SOD**

Nos résultats observent une diminution significative ($p < 0.05$) de la SOD au niveau de foie chez le lot traité à la dose $DL_{50}/20$; par contre l'administration de l'extrait ne provoque aucune variation significative chez les rats traitées aux les doses $DL_{50}/100$ et $DL_{50}/60$ dans le foie et les reins.

3.4.2.5. Activité enzymatique de l'acétylcholinestérase cérébrale (AChE)

➤ **Effet de CuQ Activité enzymatique d'AChE**

Une inhibition très significative de l'AChE a été enregistrée dans l'homogénats du cerveau chez les traités à la faible dose ($DL_{50}/100$) et tés hautement significative chez les rats traités

par le CuQ chez les traités à raison de 67.1 mg/kg /pc (DL₅₀/70) et 94 mg/kg /pc (DL₅₀/50) (Figure. 29).

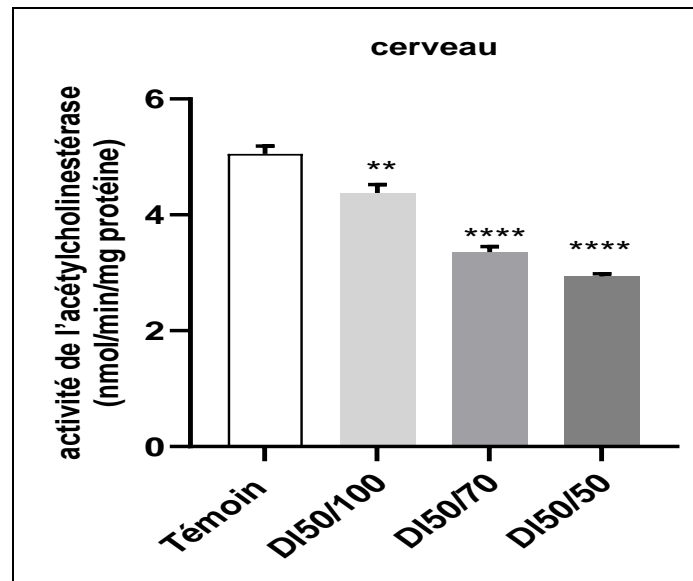


Figure. 29 Variation de l'activité de l'acétylcholinestérase (nmol/min/mg protéine) cérébrale chez les rats témoins et traités avec CuQ pendant 8 semaines du traitement.

➤ **Effet de SSE Activité enzymatique d'AChE**

Aucune inhibition significative de l'Activité enzymatique d'AChE n'a été enregistrée dans l'homogénats du cerveau chez les traités par le SSE comparativement au témoin (Figure. 59).

3.5. Etude histologique

3.5.1. Etude histologique des organes étudiés

➤ **Etude histologique après le traitement avec CuQ**

Les figures (30) montrent les modifications histopathologiques du foie et des reins de rats mâles après exposition à 47, 67,1 et 94 mg/kg p.c. de CuQ pendant 8 semaines, par rapport aux rats témoins. L'examen au microscope optique a révélé une histo-architecture normale dans les foies du groupe témoin et du groupe traité à la DL₅₀/100 (47 mg/kg p.c.) de CuQ (Fig. 30. (A)à(D)). Le parenchyme hépatique présentait une disposition normale des hépatocytes contenant des veines centro-lobulaires et une architecture lobulaire normale caractérisée par la présence de pores hépatiques (H) séparés par des sinusoides (S). Chaque hépatocyte à des noyaux distincts avec une structure normale et le cytoplasme est légèrement granuleux.

Cependant, plusieurs changements histologiques ont été observés dans les foies des groupes traités avec des doses de CuQ de DL₅₀/70 (67,1 mg/kg p.c.) et DL₅₀/50 (94 mg/kg p.c.) (Fig. 30.(E)à(H)), notamment une dégénérescence des hépatocytes, une nécrose excessive et une

congestion de la veine centrale, une dilatation et une congestion de la triade porte, une vacuolisation lipidique, la présence de cellules de Kupffer et une réaction inflammatoire.

Les coupes rénales du groupe témoin et du groupe traité avec $DL_{50}/100$ (47 mg/kg p.c.) de CuQ (**Fig.31. (A)à(D)**) ont montré une structure histopathologique normale du parenchyme rénal et une organisation histologique typique. En revanche, les coupes de reins de rats ayant reçu des doses de CuQ de $LD_{50}/70$ (67,1 mg/kg p.c.) et $LD_{50}/50$ (94 mg/kg p.c.) (**Fig.31.(E)à(H)**) ont révélé plusieurs changements histologiques visibles, comme la congestion vasculaire, l'hypertrophie de la chambre glomérulaire et l'atrophie des glomérules associée à la dilatation de l'espace de Bowman.

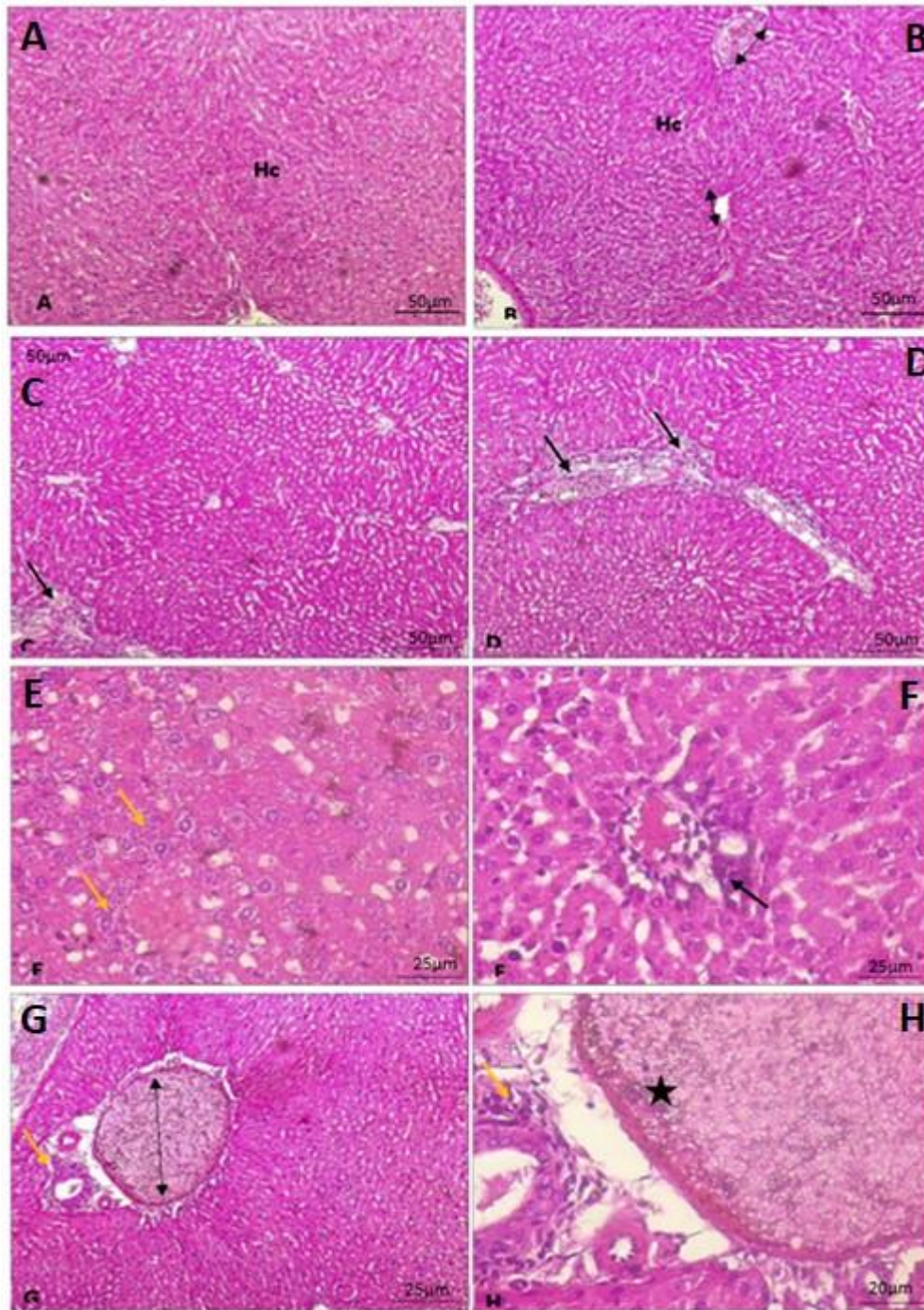


Figure. 30 Photomicrographie de coupes H&E du foie de rats témoins (A) et de rats traités par la faible dose $LD_{50}/100$ ($47\text{mg/kg} \cdot \text{bw}$) (B) montrant des cellules hépatiques normales avec des noyaux et un cytoplasme bien définis (Hc), une veine hépatique normale (double flèche) (barre d'échelle $50\ \mu\text{m}$). Section de rats traités par la dose moyenne $LD_{50}/70$ ($67,1\ \text{mg/kg.p.c.}$) et la dose élevée $LD_{50}/50$ ($94\ \text{mg/kg.p.c.}$), le foie montrant des altérations dégénératives sévères avec des hépatocytes nécrosés à noyau (flèches jaunes), une infiltration de lymphocytes et de cellules de Kupffer (flèches noires), une congestion et la présence d'une zone nécrotique (*) (C.D barre d'échelle $50\ \mu\text{m}$ et E,F,G barre d'échelle $25\ \mu\text{m}$)

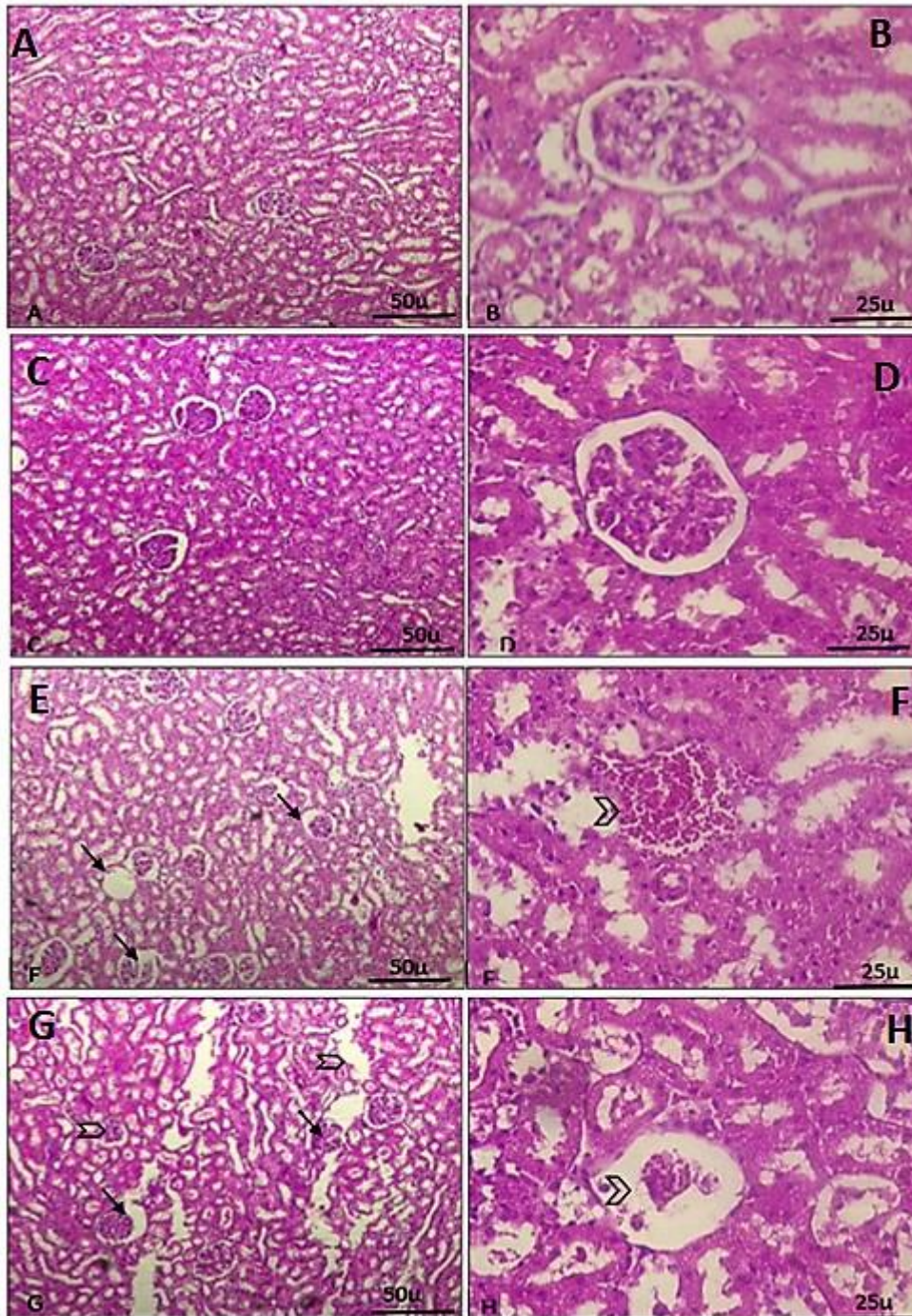


Figure. 31 Coupe histologique du tissu rénal chez les rats témoins (A, B) et les rats traités par la faible dose LD50/100 (47 mg/kg.p.c.) (C, D) montrant un parenchyme rénal normal (A, B et D, E) avec une structure glomérulaire normale (B, E) et une structure tubulaire normale (C, F). Chez les rats traités avec la dose moyenne LD50/70 (67,1 mg/kg.p.c.) et la dose élevée LD50/50 (94 mg/kg.p.c.), le tissu rénal présente de graves altérations dégénératives des glomérules (flèche), une congestion (tête de flèche) (E,F,G,H,G) avec une dilatation de l'espace de Bowman associée à une atrophie glomérulaire (E, H, flèche) (coloration H&E, grossissement 150X et 400X, barre d'échelle = 50µm et 25 µm).

➤ Etude histologique après le traitement avec SSE

L'examen histopathologique des coupes des coupes hépatiques et rénales était normal dans tous les groupes. Le foie des groupes traités au SSE (1.6 mg/Kg/jour; 2.67mg/Kg/jour et 8 mg/Kg/jours) n'a subi aucune modification pathologique du tissu hépatique par rapport au foie du groupe témoin qui présentait une architecture lobulaire normale avec une veine centrale, des hépatocytes environnants et des sinusoides sans congestion vasculaire ni dilatation des capillaires sinusoidaux ni infiltration dans le foie sans congestion vasculaire ni dilatation des capillaires sinusoidaux ni infiltration de cellules inflammatoires ni nécrose du pontage ni fibrose précoce.

L'aspect histologique des reins des groupes traités au SSE ($DL_{50}/100$; $DL_{50}/60$ et $DL_{50}/20$) et du groupe témoin a montré une structure histologique normale des glomérules, des tubules contournés proximaux et des tubules contournés distaux ; aucun glomérule dégénéré ou nécrotique, aucune inflammation ou clarification tubulaire n'ont été observés.

4. DISCUSSION

4.1. Evaluation du potentiel antioxydant de l'extrait aqueux de la plante *Solanum sodomaeum L*

Actuellement il est connu, que les sources végétales constituent un bon potentiel de substances biologiquement actives. Il s'agit de plusieurs métabolites secondaires comme les flavonoïdes et nonflavonoïdes. Ces métabolites sont variés dans leur structure, les groupes OH, et leur position est très essentielle pour dévier dans leur activité antioxydante et aussi leurs actions biologiques (George *et al.*, 2022).

En effet, les polyphénols sont des composés naturels largement répandus dans le règne végétal et leur importance augmente de jour en jour, notamment en raison de leurs effets bénéfiques sur la santé (Bougandoura et Bendimerad, 2012). La famille des Solanacées présente une grande variété de métabolites secondaires, ce qui les rend très précieux pour l'agriculture et la pharmacie (Zadra *et al.* 2012; Mohasana *et al.*, 2020). Les pourcentages de constituants actifs dans les substances secondaires déterminent le potentiel de leur utilisation dans la préparation de médicaments.

Dans la présente étude, l'activité antioxydante de l'extrait aqueux SSE est déterminée par deux méthodes, le test du DPPH et le test du pouvoir réducteur du fer qui sert comme indicateur significatif de l'activité antioxydante potentielle des composés (Narasimhan *et al.*, 2014).

L'activité antioxydante DPPH de notre extrait indique sa capacité à céder des atomes d'hydrogènes. En outre la comparaison de l'IC₅₀ (18,87± 1,60 µg/ml) aux témoins positifs montre que l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* possède une activité antioxydante considérable voire excellente. Ces résultats suggèrent que notre extrait renferme des agents piègeurs de radicaux libres agissant comme antioxydants primaires. La molécule antioxydante peut neutraliser les radicaux DPPH en fournissant un atome d'hydrogène ou un électron (Benzaid *et al.*, 2019 ; Trea *et al.*, 2020).

Peu d'études ont été réalisées sur l'activité antioxydante de *S. sodomaeum L*. Les extraits méthanoliques des fruits obtenus à partir de fruits non mûrs et mûrs ont présenté une activité antioxydante, avec des valeurs IC₅₀: 2.743 µg/mL (Ouerghemmi *et al.*, 2017). L'extrait du *S. nigrum* et *S. lycopersicum* ont montré une activité antiradicalaire notable. Les deux extraits ont des teneurs différentes en composés phénoliques et alcaloïdes, cette richesse en composés polyphénoliques peut être expliquée par leurs activités antioxydantes (Campisi *et al.*, 2019; George *et al.*, 2022)

L'activité antioxydant de l'extrait aqueux SSE a été évaluée par la méthode FRAP. Cette méthode est polyvalente et peut être appliquée dans les plantes et le plasma ainsi que dans les extraits organiques et aqueux (Tichati *et al.*, 2021). Le pouvoir réducteur des extraits de la plante est dose dépendante, nous avons remarqué que l'extrait aqueux étudié a une activité antioxydante importante par rapport à l'acide ascorbique et le BHT avec de valeur EC_{50} (3,67 $\mu\text{g/ml}$). Des études similaires sur l'extrait méthanoïque de fruits de *S. sodomeaum* ont montré une concentration d'efficacité au stade immature et au stade mature sont respectivement d'environ 1,69 mg.ml^{-1} et 1,81 mg.ml^{-1} (Ouerghemmi *et al.*, 2017).

L'espèce *S. sodomaeum* présente sa capacité à réduire les substances en raison de la présence de groupes hydroxyles dans les composés phénoliques, qui agissent comme donneurs d'électrons (Kumar *et al.*, 2017). De ce fait, les antioxydants sont reconnus pour leur rôle de réduction et de désactivation des oxydants (Bougandoura et Bendimerad, 2012). Autre, il a été constaté que la présence d'un noyau catéchol est fortement associée à un pouvoir réducteur accru, présentant une amélioration de 36 % par rapport à d'autres structures (Kholkhal, 2013). Cette activité accrue est attribuée à l'implication des groupes -OH attachés au noyau catéchol.

4.2. Effet de traitement sur les paramètres physiologiques

Le Quinolate de cuivre (CuQ) est un fongicide largement utilisé dans le monde, y compris en Algérie, pour le traitement des semences. Peu d'informations sont disponibles sur les dommages induits par le quinolate de cuivre (CuQ) sur le foie, le cerveau et les reins. Nos résultats ont montré que l'administration de CuQ à 47, 67,1 et 94 mg/kg p.c. de CuQ représentant respectivement la $DL_{50}/100$, la $DL_{50}/70$ et la $DL_{50}/50$ pendant 8 semaines chez le rat a conduit à une perte de poids corporel dose-dépendante chez les animaux exposés à ce fongicide. Ce phénomène pourrait être attribué à la toxicité du pesticide. Cette réduction consécutive à l'administration de CuQ a été signalée de manière similaire dans des études antérieures portant sur les effets toxiques des fongicides sur des modèles animaux (Alarcan *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2021).

Dans les études toxicologiques, le poids corporel, les gains de poids et le poids des organes sont l'un des indicateurs les plus sensibles lors de l'étude de la toxicité des xénobiotiques dans différents tissus et organes des mammifères (Narhari *et al.*, 2015; Khan *et al.*, 2022), car les animaux qui survivent ne peuvent pas perdre plus de 10 % du poids corporel initial (Raza *et al.*, 2002; Obici *et al.*, 2008). Les changements anormaux pourraient être utilisés comme indicateur de dysfonctionnement des organes, de processus de détoxification et de toxicité (Efsa, 2013). À cet égard, les résultats ont montré une augmentation du poids absolu et relatif

du foie et des reins à la suite d'une exposition au CuQ. Des résultats similaires ont été rapportés chez des rats exposés à d'autres fongicides (Chakroun *et al.*, 2016; Ben othmène *et al.*, 2020; Wan *et al.* , 2020; Ahmed *et al.*, 2020; Ku *et al.*, 2021). L'augmentation du poids du foie peut être attribuée à l'accumulation de quinolate de cuivre dans divers organes, y compris le foie, où il interagit potentiellement avec les groupes thiol (-SH) présents dans les protéines hépatiques. Nos résultats concordent avec ceux de Hamdi *et al.* (2019), qui ont noté une augmentation du poids du foie après avoir exposé des sujets à diverses doses (8, 24, 40 et 56 mg/kg) d'époxiconazole, un fongicide triazole, pendant 28 jours. De même, Tichati *et al.* (2020) et Dakhakhni *et al.* (2016) ont suggéré que l'augmentation du poids du foie peut être reflétée par les effets toxiques des produits chimiques, y compris le métabolisme du stress oxydatif induit par les pesticides et l'amélioration du processus de détoxification. En outre, l'augmentation du poids relatif du foie et des reins dans les groupes traités au CuQ peut être due à l'induction d'un œdème et d'une inflammation dans les tissus (Mahjoubi-Samet *et al.*, 2008; Cholewinska *et al.*, 2018). De plus, le traitement des rats par le CuQ a provoqué une diminution significative du poids du cerveau. En effet l'exposition au pesticides a été associée à divers effets neurologiques et comportementaux (Saoudi *et al.*, 2017; Syed *et al.*, 2018) comme la diminution du poids relatif et absolu du cerveau et une altération du dépôt de la myéline cérébrale.

Par ailleurs, l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* par voie orale à différents doses à savoir: 1.6, 2.67 et 8 mg/kg pendant 08 semaines n'a révélé aucun signe clinique de toxicité ou de mortalité tout au long de la période de traitement. L'absence de signes cliniques de toxicité dans cette étude impliquait que les doses utilisées ne se sont pas accumulées suffisamment pour manifester des changements dans le comportement ainsi que pour provoquer la mort des animaux (Aboyade *et al.*, 2009). En plus, tous les animaux qui ont reçu les traitements sont restés actifs tout au long de la période expérimentale. Bien qu'ils aient pris du poids. Le gain de poids le plus faible a été observé chez les rats qui ont reçu 1.6 mg/kg de poids corporel. Donc, la prise de poids par les animaux n'était pas liée à la dose. Nos résultats sont en accord avec beaucoup de travaux (Aboyade *et al.*, 2009; Dougnon *et al.*, 2013; Epoh *et al.*, 2019), qui ont montré que l'administration orale de l'extrait de différentes espèces de *solanum* a conduit également à une augmentation progressive du poids corporel. Ce résultat pourrait être justifié par le fait que les animaux se sentaient à l'aise avec le régime alimentaire, suggérant que L'extrait peut être responsable de l'augmentation du poids des animaux en raison de son potentiel à stimuler leur appétit et conduisant à une consommation

alimentaire plus élevée, par conséquent, n'a pas interféré la croissance de l'animal (Dougnon, 2013; Abdel-Aziz, 2011). Un résultat similaire a été observé dans une étude menée par Pieme *et al.* (2006), où des rats traités avec l'extrait aqueux de *Senna alata* pendant 26 jours ont également connu une augmentation de poids.

Les produits d'origine végétale, lorsqu'ils sont ingérés, peuvent être toxiques pour des organes tels que les reins, le foie, le cerveau, la rate, l'estomac et les poumons en raison de leurs diverses fonctions dans le corps (Siwe *et al.*, 2015). En ce qui concerne les effets sur le poids relatif du foie, reins et cerveau nous avons enregistré une réduction significative chez rats traités à l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* à raison de (2.67mg/kg/j et 8 mg/kg/j). Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par (Aboyade *et al.*, 2009) qui ont observé une réduction du poids relatif du foie et reins après une exposition de 28 jours aux différentes doses (1, 10 and 25 mg/kg/j) de l'extrait aqueux de baies fraîches, séchées et bouillies de *S. aculeastrum* Dunal. En outre, Ezeokpo *et al.* (2019) ont constaté que l'exposition à raison de 100 mg/kg, 200 mg/kg and 400 mg/kg de l'extrait éthanolique des feuilles de la plante *Pseudocedrela Kotschy* a provoqué une réduction du poids relatif du foie et reins des animaux suggère donc que les changements de taille et/ou de poids de ces organes ne sont pas proportionnels à la croissance des animaux. Il est également possible que le poids des organes réduit dans cette étude soit la conséquence de la fuite des enzymes cytosoliques dans le liquide extracellulaire et le sérum.

4.3. Effet du traitement sur les paramètres biochimiques

Dans la présente étude, l'exposition au CuQ a provoqué des altérations des tissus hépatiques et rénaux, ainsi que des paramètres biochimiques fonctionnels.

Le foie est le principal organe impliqué dans le métabolisme et la détoxification des xénobiotiques (Bao *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2021), et contient les indicateurs les plus sensibles de l'état hépatique (Ziada et Abdulrhman, 2020). Dans notre expérience, les résultats ont montré une diminution dose-dépendante des taux de protéines totales, d'albumine et la bilirubine après l'exposition au CuQ. Ce qui suggère que le CuQ altère la synthèse et/ou le métabolisme des protéines dans le foie. En outre, les résultats obtenus ont révélé des altérations marquées de l'activité enzymatique du foie (AST, ALT, ALP, LDH et γ -GT) chez les rats traités au CuQ. Ce qui indique une lésion et un dysfonctionnement du foie. Ce résultat est conforme à des études antérieures portant sur l'effet d'autres altérations biochimiques induites par des fongicides dans des modèles animaux (Abdelhadya *et al.*, 2017; Ku *et al.*, 2021; Yahia *et al.*, 2019).

Les protéines totales et l'albumine peuvent être utilisées comme marqueurs pour évaluer les capacités fonctionnelles du foie (Pendota *et al.*, 2010; Hajam et Rai, 2020). Tandis que la bilirubine est un produit métabolique important du sang ayant des valeurs biologiques et diagnostiques (Pendota *et al.*, 2010), par conséquent, la diminution des niveaux de protéines sériques est principalement associée à une lésion ou à une insuffisance hépatique (Oyewusi *et al.*, 2020).

Il a été suggéré que les changements significatifs dans les activités des enzymes transaminases (ALAT et ASAT) et de la LDH dans les groupes traités au CuQ pourraient être dus à l'atteinte de l'intégrité structurelle du foie qui est dérégulée ou compromise et à la nécrose des hépatocytes conduisant à une perméabilité accrue de la membrane cellulaire avec une fuite des enzymes intracellulaires dans la circulation sanguine (Vermuelen *et al.*, 1992 ; Ighodara *et al.*, 2010; Mahajan *et al.*, 2018). De même les recherches de Gad el-hak et Mobarak. (2018) indiquent que le traitement des rats avec l'oxychlorure de cuivre a provoqué des altérations significatives des activités des enzymes hépatiques AST et ALT qui sont des enzymes marqueurs connus pour l'évaluation de l'intégrité fonctionnelle des cellules hépatiques. Ces enzymes sont généralement élevées en cas d'hépatotoxicité aiguë, de lésion hépatocellulaire légère ou d'obstruction extrahépatique, mais tendent à diminuer en cas d'intoxication prolongée due à des lésions hépatiques (Thapa et Walia, 2007). Notre étude a enregistré une augmentation de PAL chez les rats traités par le Quinolate de cuivre. De même, plusieurs études ont mentionné une augmentation de l'activité de PAL suite à l'exposition aux fongicides (Chakroun *et al.*, 2016; Hamdi *et al.*, 2019; Feki *et al.*, 2021). D'autres études ont suggéré que l'augmentation des transaminases et la PAL indique, même en l'absence de changements histologiques, une atteinte hépatique sévère (Fokunang *et al.*, 2010; Samson *et al.*, 2012). Cette élévation pourrait être attribuée à la libération de ces enzymes dans la circulation sanguine, ce qui suppose une nécrose hépatique ou une réaction inflammatoire (Kuzu *et al.*, 2007).

Des résultats similaires ont été enregistrés, l'augmentation des taux de LDH et de γ -GT chez les rats traités avec de fortes doses au CuQ explique la perte d'intégrité membranaire et les dommages aux cellules hépatiques (Zou *et al.*, 2001; Hamdi *et al.*, 2019). Ceci est en accord avec les résultats précédemment rapportés suite à l'exposition à un fongicide (Heise *et al.*, 2018). La γ -GT est une enzyme microsomale présente dans les hépatocytes et les cellules épithéliales biliaires, les tubules rénaux, le pancréas et l'intestin (Gowda *et al.*, 2009). L'activité sérique de la GGT est principalement attribuée au système hépatobiliaire, bien

qu'elle soit présente en plus grande concentration dans le système nerveux central et dans le tissu rénal (Mauro, 2006).

Le rôle du rein dans le métabolisme est le maintien de l'homéostasie, la synthèse des hormones essentielles et l'excrétion des déchets rend cet organe sensible aux lésions toxiques et aux dommages cellulaires, entraînant une insuffisance rénale (Ben Othmène *et al.*, 2020). L'augmentation des taux plasmatiques d'urée, de créatinine et d'acide urique est un indicateur potentiel de lésions rénales en association avec une réduction de la filtration glomérulaire suite à un traitement aux pesticides (Ben Othmène *et al.*, 2020; Trea *et al.*, 2020). Les résultats obtenus sont en accord avec ceux de Chaâbane *et al.* (2017) après un traitement au penconazole. De plus, ces résultats sont en accord avec d'autres études où des dommages de la fonction rénale ont été signalés chez les rats suite à une exposition au CuO (oxyde de cuivre) (Magno *et al.*, 2019)

D'autre part, l'administration orale de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* à des différentes doses sur les différents paramètres biochimiques (Protéines totales, bilirubine, ASAT, ALAT, PAL et LDH) ont montré des concentrations non significatives par rapport au témoin. Malgré que nous avons enregistré une légère diminution de taux d'albumine non significative chez les rats traités à la dose (1.6mg/kg/j et 8 mg/kg/j) et significative à la dose (2.67mg/kg/j). Les travaux de Epoh *et al.* (2019) sur la toxicité sub-chronique de *S. indicum* à des doses: 12.5 ; 25 et 50 mg/Kg/jour pendant 28 jours montrent que les résultats du dosage de l'albumine et des protéines totales ne présentent pas de différences significatives par rapport au lot témoins ce qui suggère que l'administration de cet extrait n'affecte pas sérieusement la fonction hépatocytaire chez les rats ou n'induit aucun dommage cytotoxique sérieux (Salawu *et al.*, 2019).

La bilirubine est l'un des bio marqueurs les plus sensibles et directement impliqués dans l'ampleur des dommages et de la toxicité hépatique. Venkatesh *et al.* (2014) ont montré que l'administration orale de l'extrait éthanoléique de *S. villosum*, à des doses (100mg/Kg et 200 mg/Kg) pendant 15 jours provoque une diminution au niveau de la concentration de la bilirubine totale. Nos résultats ressemblent à ceux d'Awotunde. (2019) lors de l'étude de la toxicité d'extrait aqueux de *Terminalia schimperiana* à raison de 1000; 2000 et 3000mg /kg/j, pendant 21 jours qui a montré une différence non significative de ces paramètres (ASAT; ALAT et PAL). De même, lors l'étude d'Abubakar *et al.* (2016) sur la toxicité subaiguë de l'extrait méthanoïque des fruits de *S. anomalum* à des doses (500; 1000 et 2000 mg/kg/j) ont constaté aucune variation significative dans le taux des transaminases entre les lots traités et le

lot témoin. Ce qui montre que l'extrait aqueux *S. sodomaeum* pourrait avoir un effet protecteur chez ces animaux. Par ailleurs, cette hypothèse semble confirmée par les travaux (Ouerghemmi *et al.*, 2017). De plus, l'administration orale de l'extrait aqueux *S. sodomaeum* n'a produit aucune différence significative ($P > 0,05$) dans l'activité enzymatique de la Gamma-glutamyl-transaminase. Elle est également importante dans le métabolisme du glutathion et la réabsorption des acides aminés du filtrat glomérulaire et de la lumière intestinale.

Les composants biochimiques tels que l'urée, l'acide urique et la créatinine dans le sérum ont été déterminés après le traitement et comparés à ceux des rats témoins. Il y a eu de légers changements qui sont statistiquement insignifiants. Cela indique que le traitement des rats avec l'extrait n'a pas d'effet négatif sur les fonctions rénales. Les mêmes observations ont été enregistrées après l'administration orale de l'extrait éthanoloïque de *S. villosum* (Mill) (Venkatesh *et al.*, 2014) et de *Pseudocedrela Kotschyi* après exposition sub-chronique sur le taux d'urée et créatinine (Ezeokpo *et al.*, 2019). Nos résultats ont montré que l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* n'affecte pas la fonction hépatique et rénale aussi n'induit aucun dommage cytotoxique sérieux au foie et au rein.

4.4. Effet du traitement sur les paramètres de stress oxydatif et l'histopathologie des organes étudiés

La surproduction de radicaux libres de l'oxygène peut conduire à des altérations redox par la perturbation de l'activité des enzymes qui sont impliquées dans la situation de stress oxydatif (Nesnow *et al.*, 2011; Sureshbabu *et al.*, 2015). Dans ce contexte, de nombreuses études ont suggéré que le stress oxydatif conduisant à l'induction de la production de ROS est le mécanisme plausible de la toxicité des pesticides (Ben Amara *et al.*, 2017; Hamdi *et al.*, 2019). La présente étude a démontré que les trois doses de CuQ administrées ont altéré les niveaux de GSH et de MDA, ainsi que les enzymes antioxydantes telles que SOD, CAT, GPx et GST à la fois dans les reins et le foie des animaux traités par rapport aux témoins. La diminution des niveaux de GSH dans les tissus des reins et du foie des groupes traités pourrait être attribuée à sa participation aux réactions de neutralisation des radicaux libres générées après l'exposition au CuQ (Uçar *et al.*, 2021). Ces résultats indiquent que l'effet pro-oxydant du CuQ altère l'intégrité et la fluidité de la membrane cellulaire. Nos résultats concordent avec ceux, d'études antérieures montrant des changements marqués dans les niveaux des principaux antioxydants tels que le glutathion et la vitamine C lors d'une exposition aiguë au CuQ (Hojo *et al.*, 2000).

Les radicaux libres provoquent l'oxydation des acides gras polyinsaturés entraînant leur peroxydation et, par conséquent, la libération de produits toxiques tels que le MDA, un composé toxique susceptible d'altérer la fluidité et la fonction des membranes, les hydroperoxydes et les radicaux hydroxyles (Ben Othmène *et al.*, 2020). De plus, l'augmentation significative du niveau de MDA observée dans le foie et les reins des rats traités au CuQ- indique l'induction d'un stress oxydatif dans les deux tissus. Ce résultat est en accord avec celui de Wang *et al.* (2019) qui ont constaté une augmentation des niveaux de MDA chez le poisson zèbre exposé au cuivre oxine (CuQ). L'augmentation des teneurs en MDA dans le foie et les reins des rats traités au CuQ résulte principalement de l'effet du stress oxydatif qui agirait comme un signal pour supprimer le système de défenses antioxydants cellulaires. Ceci est en accord avec des travaux antérieurs montrant une élévation des niveaux de MDA dans les tissus hépatiques et rénaux des rats exposés au chlorure de cuivre (Husain et Mahmood, 2019 ; Wan *et al.*, 2020).

Il est important aussi de noter que (GPx), (GST), (CAT) et (SOD) sont les différents types d'antioxydants enzymatiques qui jouent un rôle majeur dans la réduction des dommages oxydatifs (Khan *et al.*, 2022). Nos résultats montrent que l'administration de CuQ induit une diminution significative des niveaux hépatiques et rénaux de GPx, GST, CAT et SOD, ce qui est conforme à ce qui a été rapporté dans des études antérieures, montrant des lésions cellulaires oxydatives dans les cellules traitées au CuQ (You *et al.*, 2001; Wang *et al.*, 2019). La diminution de la GPx, de la GST, de la CAT et de la SOD a également été signalée par Hashish et Elgaml. (2016) qui ont constaté une diminution de l'activité enzymatique de la CAT et de la SOD hépatiques et rénales chez des rats traités au fongicide sulfate de cuivre à 4mg/kg. Il est suggéré que la diminution de ces enzymes antioxydantes fait référence à la surproduction de radicaux libres qui dépasse la capacité des mécanismes de détoxification dans ces organes (Ben Amara *et al.*, 2017). En conséquence, les composants antioxydants de la cellule, y compris GPx, SOD, CAT et GST, sont consommés et, par conséquent, leurs concentrations tissulaires sont réduites en raison de leur lutte contre les effets toxiques des lésions cellulaires induites par les produits chimiques. Le CuQ est donc considéré comme un pro-oxydant et son mécanisme est essentiellement dû à la production excessive de radicaux libres.

Une augmentation de la production de ROS concomitante à une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes conduit à une auto-oxydation du tissu hépatique et, par la suite, à des lésions hépatiques importantes (Khan *et al.*, 2022).

De nombreux neurones du corps humain sécrètent de l'acétylcholine dans l'espace synaptique, qui agit comme neurotransmetteur en se liant à la membrane post-synaptique et en diffusant ensuite dans les membranes post-synaptiques pour transmettre l'information. L'acétylcholine est éliminée par l'acétylcholinestérase, qui la décompose en choline et en acétate (Dar *et al.*, 2015). L'inhibition de l'activité de l'AChE est souvent suivie comme une mesure de l'intoxication par les pesticides, qui se traduit par une accumulation du neurotransmetteur acétylcholine au niveau de la synapse ou de la jonction neuromusculaire. La diminution de l'activité de l'AChE pourrait également être due à la diminution de la synthèse de l'enzyme par la nature inhibitrice du toxique (Hussien *et al.*, 2013). Nos résultats montrent que le traitement par le CuQ induit une réduction de l'activité de l'AChE au niveau du cerveau. Ce résultat est bien confirmé par la mesure de l'activité de l'acétylcholinestérase qui a été réduite significativement au niveau du cerveau après un traitement par Deltaméthrin (Saoudi *et al.*, 2017).

Les composants antioxydants altérés ont été confirmés par l'évaluation histopathologique des organes étudiés. Le foie des rats traités au CuQ a montré des changements histopathologiques, tels que la dilatation des espaces sinusoidaux, la congestion de la veine centrolobulaire, l'infiltration de lymphocytes inflammatoires et de cellules de Kupffer, et la nécrose cellulaire. Des rapports antérieurs ont démontré que les fongicides à base de cuivre induisent des changements histopathologiques dans les tissus hépatiques (Ghonimi *et al.*, 2022; El-Hak et Mobarak, 2019).

Nos résultats histopathologiques des coupes de rein sont en accord avec ceux des marqueurs biochimiques et les paramètres du stress oxydatif dans notre étude avec le CuQ qui a induit des changements pathologiques dose-dépendants dans les reins, comme en témoignent la dégénérescence tubulaire et glomérulaire et la nécrose tubulaire. Nos résultats obtenus sont en accord avec l'étude de Wan *et al.* (2020) après un traitement au cuivre. Toutes ces altérations physiologiques nous poussent à rechercher une alternative qui ne soit pas nocive pour la santé humaine et la sécurité environnementale.

Nos résultats ont montré que les doses de SSE (1.6 mg/Kg/jour; 2.67mg/Kg/jour) administrées pendant 8 semaines n'ont pas altéré les niveaux de GSH et de MDA dans les tissus hépatiques et rénales. Les propriétés hépato-réno-protectrices pourraient s'expliquer par la présence de métabolites secondaires tels que les polyphénols et les flavonoïdes. Bonfanti *et al.* (2013) ont montré qu'une supplémentation en antioxydants diminuait de manière significative les taux sériques de malondialdéhyde et rétablissait les mécanismes antioxydants

à leur niveau normal dans le foie et d'autres organes. Les polyphénols, et en particulier les flavonoïdes, inhibent et piègent respectivement la peroxydation des lipides et les radicaux libres (Mahmoud *et al.*, 2006). Par contre notre traitement à raison de 8 mg/Kg/jours provoque une augmentation de MDA associée à une diminution significative du contenu en GSH au niveau des reins. Ce résultat est en accord avec celui de Legbosi et Ellis. (2018), qui ont constaté une diminution des niveaux de GSH avec une augmentation de taux de MDA chez les rats exposés à l'extrait de *Musanga cecropioides* (Urticaceae). Des résultats similaires ont été également rapportés chez des rats exposés au *Dennettia tripetala* ont montré une augmentation significative du niveau de MDA à des doses élevées indiquant une peroxydation lipidique importante des acides gras polyinsaturés qui pourrait se produire à la suite d'un traitement chronique (Salawu *et al.*, 2019).

En outre, une altération significative du niveau de GSH implique l'action importante de la molécule dans la prévention des dommages causés aux composants cellulaires importants par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Davey *et al.*, 2005).

S. sodomaicum L. possède de nombreux constituants phytochimiques tels que des alcaloïdes, des saponines, des tanins, des triterpènes, des flavonoïdes...etc, (Ouerghemmi *et al.*, 2017), il est possible que des doses élevées de l'extrait de feuilles aient entraîné une augmentation de la concentration des constituants phytochimiques, qui ont la capacité d'être pro-oxydants sur la membrane lipidique. Ainsi que les enzymes antioxydants telles que SOD, CAT, GPx et GST à la fois dans les reins et le foie des animaux traités à la dose DL₅₀/100 et DL₅₀/60 n'ont pas subi de changements remarquables. De même, l'administration orale d'extraits aqueux de feuilles de *S. macrocarpum Linn.* à des rats mâles et femelles n'a pas induit de changement significatif sur l'activité des marqueurs enzymatiques des stress oxydant (Sodipo *et al.*, 2012). Nos résultats confirment ceux de Bonfanti *et al.* (2016) et Tuem *et al.* (2022) et qui ont mis en évidence aucune altération du statut antioxydant chez des rats traités par *S.guaraniticum* et *S.aethiopicum*. Notre traitement à la forte dose DL₅₀/20 a entraîné une réduction significative de l'activité enzymatique de GST et SOD au niveau de tissus. Ces résultats sont en concordance avec ceux obtenus par Parasuraman *et al.* (2017) qui ont constaté que l'administration d'un extrait éthanolique de feuilles de *S. trilobatum* à des rats à des doses de 200 et 400 mg/kg provoquait des perturbations aux statuts antioxydants.

L'histologie des sections du foie et des reins avec la plante dans tous les groupes traités n'a révélé aucun changement structurels ou anomalies de ces organes après 8 semaines de traitement. Ce qui suggère qu'il n'y a pas d'altérations morphologiques. Nos données sont en

accord avec celles trouvées par (Epoh *et al.*, 2019; Loha *et al.*, 2019; Uzoekwe *et al.*, 2021) qui ont indiqué que l'administration d'un extrait de *Solanum* à des rats à des doses différentes n'induit aucune altérations structural et morphologiques sur les tissus hépatiques et rénaux.

5. CONCLUSION.

La présente étude a montré que l'utilisation du Quinolate de cuivre, un fongicide à usage agricole a entraîné la détérioration des paramètres biochimiques et certains marqueurs de stress oxydant.

- L'étude physiologique a montré que le traitement a induit une diminution du poids corporel des rats en dépit d'une perte d'appétit et une réduction de la consommation alimentaire.
- Une variation du poids absolu des organes étudiés avec une augmentation du poids relatif du foie; rein et une réduction significative du poids relatifs de cerveau notamment chez les rats traités à la moyenne dose ($DL_{50}/70$) et à la forte dose ($DL_{50}/50$).

L'exploration de la fonction hépatique a révélé une perturbation de certains paramètres biochimique biomarqueurs de la fonction hépatique et de la fonction rénale :

- Une augmentation significative de la concentration sérique (des transaminases, la phosphatase alcaline, lactate déshydrogénase et la gamma-GT), associée à une diminution en protéines totales ; albumine et la bilirubine total.
- Une augmentation significative de la concentration sérique en créatinine; acide urique et l'urée chez les rats traités par le CuQ par rapport aux rats témoins, ce qui confirme l'effet néphrotoxique du CuQ.

Une modification du statut antioxydant a été notée chez ces rats qui ont montrés une augmentation des teneurs hépatique et rénale en malondialdéhyde, en faveur d'un stress oxydatif évident.

Les teneurs en glutathion réduit, glutathion peroxydase, le glutathion -S-transférase, la catalase et le superoxyde dismutase sont significativement réduites au niveau hépatique et rénal chez les rats traités par CuQ. Le même résultat a été observé pour l'AChE cérébrale.

Il est possible que le Quinolate de cuivre ait agi comme un générateur de radicaux libres altérant les systèmes de défense des différents organes.

Les résultats histopathologiques des coupes de rein et foie sont en accord avec les résultats des marqueurs biochimiques hépatiques et rénaux et les paramètres du stress oxydatif. Dans notre étude, le traitement au CuQ a induit des changements pathologiques dose-dépendants dans les reins et le foie

Les alternatives biologiques, définis comme des biopesticides, présentent généralement plusieurs avantages par rapport aux pesticides conventionnels. *S. sodomeaum* constitue un

important sujet de recherche vu ses multiples vertus thérapeutiques. Ses activités pharmacologiques sont attribuées à ses différents composants chimiques (polyphénols, flavonoïdes, et des potentialités antioxydantes...etc.).

Concernant le traitement avec la plante *S. sodomaeum* et à différentes doses sur les rats traités pendant 08 semaines, nos résultats montrent:

- Les feuilles de *S. sodomaeum* présentent des activités antioxydantes importantes, attribuées principalement à la présence d'alcaloïdes ainsi que d'acides phénoliques dans leur composition chimique.
- l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* provoque une augmentation hautement significative du poids corporel par rapport au témoin et n'entraîne aucun effets sur le poids relatifs et absolu des organes étudiés foie rein et cerveau
- l'étude de la toxicité sub-chronique de l'extrait aqueux de la plante n'a montré aucun effet sur les paramètres biochimiques hépatiques et rénaux par rapport à ceux du groupe témoin. Par contre on note une diminution de taux de l'albumine chez les rats traités à la dose 2.67 mg/kg par rapport au témoin et aucunes altérations des marqueurs biochimique de la fonction rénale
- L'administration de l'extrait SSE n'induit pas des modifications du statut antioxydant, à l'expection pour les rats traités à la forte dose DL₅₀/20 où nous avons observé une augmnetation de teneur de MDA et une réduction de taux de GSH, ainsi une diminution de l'activité de GST et SOD.
- De plus, aucune inhibition significative de l'Activité enzymatique d'AChE n'a été enregistrée dans l'homogénats du cerveau chez les traités par le SSE.
- L'histologie des sections du foie et des reins dans tous les groupes traités n'a révélé aucuns changements structurels après 8 semaines de traitement.

**CONCLUSION
GENERALE ET
PERSPECTIVE**

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Au terme de cette étude de recherche, dans un premier temps nous avons évalué la toxicité des deux pesticides le Quinolate de cuivre (produit chimique) et l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* (produit d'origine végétal) sur les chrysalides d'*Ephestia kuehniella*, au laboratoire dans les conditions contrôlées.

L'évaluation quantitative du contenu en polyphénols totaux, flavonoïdes et les tanins montre la richesse de l'extrait aqueux de *S. Sodomaeum* par ces métabolites secondaires. Nos résultats montrent également que l'administration du CuQ à *E. kuehniella* à des doses 1,57 µg/2µl et 4,00 µg/2µl par application topique à 0 jour du stade chrysalide présente des propriétés insecticides louables. Le taux de mortalité observé est directement proportionnel aux concentrations utilisées. En revanche, l'application de l'extrait aqueux dérivé de *S. Sodomaeum* à raison de 1,44 µg/2µl et 3,33 µg/2µl présente une plus grande toxicité que le CuQ et les calculs des concentrations létales indiquent les différences. De plus, les traitements par le CuQ et l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* provoquent des perturbations des paramètres de développement ; du potentiel reproducteur et des teneurs en métabolites biochimiques (glucides, lipides et protéines).

Dans un second temps, notre travail est basé sur le traitement avec le CuQ et l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* sur les rats de la souche wistar. Par deux méthodes (de piégeage des radicaux libres DPPH et la réduction du fer (FRAP) d'évaluation, les composés de l'extrait aqueux de *S. Sodomaeum* sont à l'origine d'une importante activité antioxydante. Nos résultats montrent également que l'administration subchronique du CuQ à raison de 47 mg/kg, 67,1 mg/kg et 94 mg/kg provoque des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés. En ce qui concerne la croissance corporelle, nos résultats ont indiqué une diminution du poids corporel durant la période de traitement accompagnée d'une augmentation des poids relatifs des organes étudiés (foie, reins et cerveau). Le traitement par CuQ a induit des perturbations de l'étude des paramètres biochimiques et les biomarqueurs hépatiques, rénales et métaboliques ce qui confirme l'effet hépatotoxique et néphrotoxique. Il a été démontré également qu'une exposition prolongée au CuQ a un effet pro-oxydant, capable de perturber le système antioxydant. En ce qui concerne l'étude histologique, nos résultats illustrent des lésions cellulaires et des altérations hépatique et rénale clairement révélées au niveau des coupes histologiques. Ceci témoigne de l'effet cytotoxique du CuQ exercé sur ces deux organes cibles les plus susceptibles d'être endommagés. De plus, il a été observé que cette

exposition modifie l'activité de l'AChE, ce qui peut avoir des effets néfastes sur le système nerveux.

Concernant l'extrait aqueux de *S. Sodomaeum*, le traitement (aux doses de 1,6 mg/kg/j, 2,67 mg/kg/j et 8 mg/kg/j) n'entraîne aucun effet toxique sur les fonctions hépatiques et rénales, l'état oxydatif ainsi que l'architecture structurelle des tissus examinés.

A partir de ces résultats, nous pouvons garantir l'utilisation de l'extrait aqueux de *S. Sodomaeum* comme alternative au pesticide, en raison de son efficacité biopesticides et de l'absence de dommages aux différentes fonctions physiologiques.

Ainsi cette étude nous ouvre de larges perspectives :

- Tester les effets de CuQ et SSE sur la qualité organoleptique et nutritionnelle des aliments à protéger.
- Le dosage de l'acétylcholine estérase (AChE) pourrait apporter des informations complémentaires sur le mécanisme de CuQ sur la fécondité et la neurotoxicité chez *E. kuehniella*
- Évaluation de l'influence des fluctuations saisonnières sur la production, la composition chimique et l'efficacité de ces extraits aqueux
- Des études pharmacologiques et toxicologiques à grande échelle sont nécessaires pour la production des molécules naturelles actives et pour une modération de sécurité dans l'utilisation de cette plante.

RESUMES

Résumé

Nos expérimentations ont été menées dans le but d'explorer des alternatives potentielles aux pesticides chimiques en réalisant une analyse comparative de l'efficacité de deux molécules pesticides différentes : le Quinolate de cuivre, un pesticide chimique, et l'extrait aqueux de *Solanum sodomaeum* L, un pesticide biologique.

L'évaluation quantitative du contenu en polyphénols totaux, flavonoïdes et les tanins montre la richesse de l'extrait aqueux de *S. Sodomaeum* par ces métabolites secondaires.

Les résultats obtenus sur le premier modèle biologique étudié après application topique du quinolate de cuivre, antifongique utilisé pour le nettoyage des semences a révélé un taux de mortalité observé proportionnel aux concentrations utilisées.

À l'inverse, l'extrait aqueux dérivé de *S. sodomaeum* présente une plus grande toxicité que le Quinolate de cuivre et les calculs des concentrations létales indiquent les différences. De plus, le Quinolate de cuivre et l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* provoquent des perturbations du développement nymphales, affectent le potentiel reproducteur et perturbent les teneurs en métabolites biochimiques des ovaires (glucides, lipides et protéines).

Par ailleurs, l'administration subchronique orale des molécules étudiées pendant 8 semaines à des rats ont provoqués des perturbations métaboliques et des atteintes d'organes. En effet, le CuQ a perturbé le poids des organes, certains paramètres biochimiques biomarqueurs de la fonction hépatique et rénale ; modifié le statut antioxydant du foie et rein en faveur d'un stress oxydatif évident et l'activité de l'AChE, ainsi que des atteintes remarquables d'organes.

En revanche, l'administration de l'extrait aqueux de *S. sodomaeum* n'entraîne aucun effet toxique sur les fonctions hépatiques et rénales, l'état oxydatif et l'architecture structurelle des tissus examinés.

Mots clés: Pesticides, Quinolate de cuivre, *Solanum sodomaeum* L., *Ephestia Kuehniella*, rat Wistar , toxicité

Abstract

Our experiments were conducted with the aim of exploring potential alternatives to chemical pesticides by carrying out a comparative analysis of the efficacy of two different pesticide molecules: copper quinolate, a chemical pesticide, and the aqueous extract of *Solanum sodomaeum* L, a biological pesticide.

Quantitative evaluation of the content of total polyphenols, flavonoids and tannins shows the richness of *S. Sodomaeum* aqueous extract in these secondary metabolites.

The results obtained on the first biological model studied after topical application of copper quinolate, an antifungal agent used for seed cleaning, revealed an observed mortality rate proportional to the concentrations used.

Conversely, the aqueous extract derived from *S. sodomaeum* showed greater toxicity than copper quinolate, and calculations of lethal concentrations indicate the differences. In addition, copper quinolate and aqueous extract of *S. sodomaeum* caused disturbances in pupal development, affected reproductive potential and disrupted the levels of ovarian biochemical metabolites (carbohydrates, lipids and proteins).

Subchronic oral administration of the molecules studied to rats for 8 weeks caused metabolic and organ damage. CuQ affected organ weights, certain biochemical biomarkers of liver and kidney function, altered antioxidant status in the liver and kidney in favor of overt oxidative stress, altered AChE activity and caused remarkable organ damage.

In contrast, administration of *S. sodomaeum* aqueous extract had no toxic effect on liver and kidney function, oxidative status or structural architecture of the tissues examined

Key words: Pesticides, Copper quinolate , *Solanum sodomaeum* L., *Ephestia Kuehniella*, Wistar rat , toxicity

ملخص

تهدف دراستنا إلى استكشاف البدائل المحتملة للمبيدات الحشرية الكيميائية من خلال إجراء تحليل مقارنة لفعالية جزيئين مختلفين من المبيدات الحشرية: كينولات النحاس، وهو مبيد كيميائي، والمستخلص المائي لـ *S. sodomaeum*، وهو مبيد بيولوجي.

. كشفت النتائج التي تم الحصول عليها على النموذج البيولوجي الأول الذي تمت دراسته بعد التطبيق الموضعي لكينولات النحاس، وهو مضاد للفطريات يستخدم لتنظيف البذور، عن معدل وفيات ملحوظ يتناسب مع التركيزات المستخدمة. على العكس من ذلك، فإن المستخلص المائي المشتق من *S. sodomaeum* يظهر سمية أكبر من كينولات النحاس وتشير حسابات التركيزات القاتلة إلى الاختلافات

. بالإضافة إلى ذلك، تسبب كينولات النحاس والمستخلص المائي لـ *S. sodomaeum* اضطرابات في نمو الحوريات، وتؤثر على القدرة الإنجابية وتعطل مستويات المستقبلات البيوكيميائية في المبيضين (الكربوهيدرات والدهون والبروتينات) علاوة على ذلك، فإن تناول الجزيئات عن طريق الفم بشكل غير مزمّن لمدة 8 أسابيع على الفئران تسبب في حدوث اضطرابات التمثيل الغذائي وتلف الأعضاء. في الواقع، عطل CuQ وزن العضو، وبعض معلمات المؤشرات الحيوية البيوكيميائية لوظائف الكبد والكلية؛ قام بتعديل حالة مضادات الأكسدة في الكبد والكلية لصالح الإجهاد التأكسدي الواضح ونشاط AChE، فضلاً عن تلف الأعضاء بشكل ملحوظ. من ناحية أخرى، فإن إعطاء المستخلص المائي لنبات *S. sodomaeum* لا يسبب أي آثار سامة على وظائف الكبد والكلية، والحالة التأكسدية والبنية الهيكلية للأنسجة التي تم فحصه

الكلمات المفتاحية: المبيدات، كينولات النحاس، سولانوم سودوميوم إل، افستيا كوهنيلا، فأر ويستار، السمية

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Abbott, W. S.** (1925). A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J. econ. Entomol*, 18(2), 265-267.
- Aboyade, O. M.**, Yakubu, M. T., Grierson, D. S., & Afolayan, A. J. (2009). Studies on the toxicological effect of the aqueous extract of the fresh, dried and boiled berries of *Solanum aculeastrum* Dunal in male Wistar rats. *Human & experimental toxicology*, 28(12), 765-775.
- Abdelhadya, D.**, H., El-Magd, M. A., Elbially, Z. I., & Saleh, A. A. (2017). Bromuconazole-induced hepatotoxicity is accompanied by upregulation of PXR/CYP3A1 and downregulation of CAR/CYP2B1 gene expression. *Toxicology mechanisms and methods*, 27(7), 544-550.
- Abdel-Aziz, H.**, Fawzy, N., Ismail, A. I., & El-Askary, H. (2011). Toxicological studies on a standardized extract of *Solanum indicum* ssp. *distichum*. *Food and chemical toxicology*, 49(4), 903-909.
- Abeledo, L. G.**, Savin, R., & Slafer, G. A. (2008). Wheat productivity in the Mediterranean Ebro Valley: Analyzing the gap between attainable and potential yield with a simulation model. *European journal of agronomy*, 28(4), 541-550.
- Abubakar, B.**, Zezi, A. U., & Bisalla, M. (2016). Toxicity study on the methanol fruit extract of *Solanum anomalum* in albino wistar rats. *Nigerian Journal of Natural Products and Medicine*, 20, 110-115.
- Abubakar, Y.**, Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., ... & Patrick-Iwuanyanwu, K. C. (2020). Pesticides, history, and classification. In *Natural remedies for pest, disease and weed control* (pp. 29-42). Academic Press.
- Aebi H** (1984) Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 105 ,121-126
- Ahmed, M. S.**, Massoud, A. H., Derbalah, A. S., Al-Brakati, A., Al-Abdawani, M. A., Eltahir, H. A., ... & Elmahallawy, E. K. (2020). Biochemical and histopathological alterations in different tissues of rats due to repeated oral dose toxicity of cymoxanil. *Animals*, 10(12), 2205.
- Ahyanti, M.**, & Yushananta, P. (2023). Formulation, Dosage, and Exposure Time of Natural Substances in Controlling *Aedes aegypti* Larvae. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 17(3), 783-791.
- Akashé, M. M.**, Pawade, U. V., & Nikam, A. V. (2018). Classification of pesticides: A review. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, 9(4), 144-150.
- Akantetou, P. K.**, Nadio, N. A., Bokobana, M. E., Tozoou, P., Kilimou, P., Koba, K., ... & Sanda, K. (2020). Effet aphicide de l'huile essentielle de *Ocimum basilicum* L. et de son composé majoritaire sur le puceron du cotonnier *Aphis gossypii* Glover (Homoptera: Aphididae) au Togo. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 14(1), 84-96.

Aktar, W., Sengupta, D., & Chowdhury, A. (2009). Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. *Interdisciplinary toxicology*, 2(1), 1-12.

Alarcán, J., Waizenegger, J., Solano, M. D. L. M., Lichtenstein, D., Luckert, C., Peijnenburg, A., ... & Braeuning, A. (2020). Hepatotoxicity of the pesticides imazalil, thiacloprid and clothianidin—Individual and mixture effects in a 28-day study in female Wistar rats. *Food and chemical toxicology*, 140, 111306.

Alengebawy, A., Abdelkhalek, S. T., Qureshi, S. R., & Wang, M. Q. (2021). Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications. *Toxics*, 9(3), 42.

Alyokhin, A., Baker, M., Mota-Sanchez, D., Dively, G., & Grafius, E. (2008). Colorado potato beetle resistance to insecticides. *American Journal of Potato Research*, 85, 395-413.

Amer, N. R., Lawler, S. P., Zohdy, N. M., Younes, A., ElSayed, W. M., & Connon, R. E. (2021). Effect of long-term exposure to copper on survival and development of two successive generations of *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae). *Ecotoxicology*, 30(2), 351-360.

Amiri, M. (2018). Oxidative stress and free radicals in liver and kidney diseases; an updated short-review. *Journal of Nephropathology*7(3).

Aouati, A. (2016). Etude de la toxicité de certaines plantes sur les larves de culex pipiens (Diptera, Culicidae). *These en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en sciences spécialité : entomologie. Université Des Freres Mentouri faculté des sciences de la nature et de la vie, département de Biologie Animale*, 129p.

Aref, S. P., & Valizadegan, O. (2015). Fumigant toxicity and repellent effect of three Iranian Eucalyptus species against the lesser grain beetle, *Rhyzopertha Dominica* (F.) (Col.: Bostrichidae). *J Entomol Zool Stud*, 3(2), 198-202.

Arrese, E. L., & Soulages, J. L. (2010). Insect fat body: energy, metabolism, and regulation. *Annual review of entomology*, 55, 207-225.

Aribi, N., Smaghe, G., Lakbar, S., Soltani-Mazouni, N., & Soltani, N. (2006). Effects of pyriproxyfen, a juvenile hormone analog, on development of the mealworm, *Tenebrio molitor*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 84(1), 55-62.

Askar, S., Al-Assal, M. & Nassar, A. (2016). Efficiency of some essential oils and insecticides in the control of some Sitophilus insects (Coleoptera : Curculionidae). *Egyptian Journal of Plant Protection Research*. 4: 39-55.

Assiri, A. S. (2012). Ricin poisoning causing death after ingestion of herbal medicine. *Annals of Saudi medicine*, 32(3), 315-317.

Atwa, A. A., Salah, N. A., Khafagi, W. E., & Al-Ghamdi, A. A. (2017). Insecticidal effects of pure and silver-doped copper oxide nanosheets on *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: noctuidae). *The Canadian Entomologist*, 149(5), 677-690.

Awotunde, O. S., Adewoye, S. O., Dhanabal, P. S., & Hawumba, J. (2019). Subacute toxicity study of aqueous root extract of *Terminalia schimperiana* in male Wistar rats. *Toxicology Reports*, 6, 825-832.

Ayad, R. (2008). Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). *Mémoire de Magister. Université Mentouri de Constantine, Algérie.* 124 pp.

B

Baba-aissa, k., Remini, l., Moussaoui, k., Hammad, m. W., Verdeguer, m., & Djazouli, z. E. Activité larvicide de l'huile essentielle formulée de thymus vulgaris l.(1753) sur culex pipiens (linnaeus, 1758)(diptera: culicidae).

Bakr R.F., Abdel Fattah H.M. & Mohamed E.K. (2007). Effect of chitin synthesis inhibitor, lufenuron on the development, haemolymph and antennal sensilla of *Schistocerca gregaria* (Forsk.) (Orthoptera: Acrididae). *African J. Biol. Sci.*, 3 (2): 35-43

Badawy, A. A., Abdelfattah, N. A., Salem, S. S., Awad, M. F., & Fouda, A. (2021). Efficacy assessment of biosynthesized copper oxide nanoparticles (CuO-NPs) on stored grain insects and their impacts on morphological and physiological traits of wheat (*Triticum aestivum* L.) plant. *Biology*, 10(3), 233.

Balashov, Y. S. (1972). Bloodsucking ticks (Ixodoidea)—vectors of diseases of man and animals. In *A Translation of Bloodsucking Ticks (Ixodoidea)—Vectors of Diseases of Man and Animals'* (Vol. 8, p. 167). Entomological Society of America.

Bakli, D., Kirane-Amrani, L., Soltani-Mazouni, N., & Soltani, N. (2016). Methoxyfenozide, an ecdysteroid agonist insecticide, alters oocyte growth during metamorphosis of *Ephesia kuehniella* Zeller. *African Entomology*, 24(2), 453-459.

Bao, Z., Zhao, Y., Wu, A., Lou, Z., Lu, H., Yu, Q., ... & Jin, Y. (2020). Sub-chronic carbendazim exposure induces hepatic glycolipid metabolism disorder accompanied by gut microbiota dysbiosis in adult zebrafish (*Danio rerio*). *Science of the Total Environment*, 739, 140081.

Barber RG, Grenier ZA, and Burkhead JL .(2021) .Copper toxicity is not just oxidative damage: Zinc systems and insight from Wilson disease. *Biomedicines* 9(3), 316.

Bataille, A., Anton, M., Mollat, F., Bobe, M., Bonneau, C., Caramaniam, M. N., ... & Dupas, D. (1995). Respiratory allergies among symptomatic bakers and pastry cooks: initial results of a prevalence study. *Allergie et Immunologie*, 27(1), 7-10.

Baur, S., Bellé, N., Hausladen, H., Wurzer, S., Brehm, L., Stark, T. D., ... & Dawid, C. (2022). Quantitation of toxic steroidal glycoalkaloids and newly identified saponins in post-harvest light-stressed potato (*Solanum tuberosum* L.) varieties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 70(27), 8300-8308.

Bellakhdar, J.(1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ed Ibis Press, Maroc, pp. 318-319.

Belkhir, N., Benhissen, S., Aberkane, N., Habbachi, W., & Rebbas, K. (2023). Étude comparative de l'effet de l'extrait des feuilles et des fruits de *Solanum sodomaeum* (Solanaceae) sur les larves de *Culex pipiens* et *Culiseta longiareolata* (Culicidae). *Phytothérapie*, 21(1), 35.

- Ben Amara, I.**, Hajer, BS., Ahmed, H., Awatef, E., Choumous, K., Ons, B., ... & (2017). Oxidative stress and histopathological changes induced by methylthiophanate, a systemic fungicide, in blood, liver and kidney of adult rats. *African Health Sciences* 17(1): 154-163.
- Bencheikh, S.** (2010). Les pesticides : définition, classification et données de toxicovigilance.. 4, 1-16.
- Bendjedid H.**, Yezli-Touiker S., Taffar A. & Soltani N. (2021). Phytochemical composition and insecticidal activities of essential oil of *Thymus munbyanus* (Lamiales: Lamiaceae) aerial parts and its properties against biomarkers of *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae). *J. Essent. Oil-Bear. Plants*. 24 (4) : 792-807.
- Benelli, G.**, Canale, A., Toniolo, C., Higuchi, A., Murugan, K., Pavela, R., & Nicoletti, M. (2017). Neem (*Azadirachta indica*): towards the ideal insecticide?. *Natural product research*, 31(4), 369-386.
- Benhissen, S.**, Habbachi, W., & Ouakid, M. L. (2017). Biodiversité et répartition des moustiques (Diptera: Culicidae) dans les oasis de la région de Biskra (Sud-est Algérie). *Algerian journal of Arid Environment*, 7(1), 96-101.
- Ben Othmène, Y.**, Monceaux, K., Karoui, A., Salem, I. B., Belhadeif, A., Abid-Essefi, S., & Lemaire, C. (2020). Tebuconazole induces ROS-dependent cardiac cell toxicity by activating DNA damage and mitochondrial apoptotic pathway. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 204, 111040.
- Bensebaa, F.**, Kilani-Morakchi, S., Aribi, N., & Soltani, N. (2015). Evaluation of pyriproxyfen, a juvenile hormone analog, on *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae): Insecticidal activity, ecdysteroid contents and cuticle formation. *Eur. J. Entomol*, 112(4), 625-631.
- Benzaid, C.**, Tichati, L., Djeribi, R., & Rouabhia, M. (2019). Evaluation of the chemical composition, the antioxidant and antimicrobial activities of mentha× piperita essential oil against microbial growth and biofilm formation. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(2), 335-346.
- Benzie, I. F.**, & Wachtel-Galor, S. (Eds.). (2011). Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects.
- Berghiche, H.**, Houamria, M., Van de Velde, S., Soltani, N., & Smagghe, G. (2008). Effect of two insect growth regulators on the ecdysteroid contents in eggs of the mealworm. *Belgian Journal of Zoology*, 138(2), 140-145.
- Bettiche, F.**, Chaib, W., Halfadji, A., Mancera, H., Bengouga, K., & Grunberger, O. (2021). The human health problems of authorized agricultural pesticides: The Algerian case. *Microbial Biosystems*, 5(2), 69-82.
- Betsi, P. C.**, & Perdakis, D. C. (2023). Lethal and Sub-Lethal Effects of Organic-Production-Approved Insecticides and Fungicides on the Predator *Macrolophus pygmaeus* (Rambur)(Hemiptera: Miridae). *Insects*, 14(11), 866.
- Beyer, WF.**, Fridovich, I. (1987). Assaying for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem*.161 ,559-66.

Bezzar-Bendjazia, R., Kilani-Morakchi, S., & Aribi, N. (2016). Larval exposure to azadirachtin affects fitness and oviposition site preference of *Drosophila melanogaster*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *133*, 85-90.

Bliss, C. I. (1938). The Determination of the Dosage-Mortality Curve from small Numbers.

Boggs, C. L. (2009). Understanding insect life histories and senescence through a resource allocation lens. *Functional Ecology*, *23*(1), 27-37.

Bonfanti, G., Bitencourt, P. R., de Bona, K. S., da Silva, P. S., Jantsch, L. B., Pigatto, A. S., ... & Moretto, M. B. (2013). *Syzygium jambos* and *Solanum guaraniticum* show similar antioxidant properties but induce different enzymatic activities in the brain of rats. *Molecules*, *18*(8), 9179-9194.

Bonfanti, G., Bitencourt, P. E. R., Bona, K. S. D., Peroza, L. R., Cargnelutti, L. O., Borges, R. M., ... & Moretto, M. B. (2016). Safety assessment and behavioral effects of *Solanum guaraniticum* leaf extract in rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *52*, 45-57.

Bouabida, H., Tine-Djebbar, F., Tine, S., & Soltani, N. (2017). Activity of spiromesifen on growth and development of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): toxicological, biometrical and biochemical aspects. *J Entomol Zool Stud*, *5*(1), 572-577.

Bouaziz, A., Boudjelida, H., & Soltani, N. (2011). Toxicity and perturbation of the metabolite contents by a chitin synthesis inhibitor in the mosquito larvae of *Culiseta longiareolata*. *Annals of biological research*, *2*(3), 134-142.

Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2012). Effet antifongique des extraits aqueux et methanolique de *Satureja calamintha* ssp.(*Nepeta*) briq.

Bouguerra, N., Tine-Djebbar, F., & Soltani, N. (2018). Effect of *Thymus vulgaris* L.(Lamiales: Lamiaceae) essential oil on energy reserves and biomarkers in *Culex pipiens* L.(Diptera: Culicidae) from Tebessa (Algeria). *Journal of essential oil bearing plants*, *21*(4), 1082-1095.

Boukadida, K., Banni, M., Romero-Ramirez, A., Clerandeanu, C., Gourves, P. Y., & Cachot, J. (2022). Metal contamination and heat stress impair swimming behavior and acetylcholinesterase activity in embryo-larval stages of the Mediterranean mussel, *Mytilus galloprovincialis*. *Marine Environmental Research*, *179*, 105677.

Boulahbel, B., Aribi, N., Kilani-Morakchi, S., & Soltani, N. (2015). Insecticidal activity of azadirachtin on *Drosophila melanogaster* and recovery of normal status by exogenous 20-hydroxyecdysone. *African Entomology*, *23*(1), 224-233.

Bouzeraa, H., & Soltani-Mazouni, N. (2014). Comparative effects of two moulting hormone agonists (methoxyfenozide and tebufenozide) on the Mediterranean flour moth *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae): Ecdysteroids amounts of testes and reproductive events. *World Applied Sciences Journal*, *31*(11), 1903-1910.

Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, *72*(1-2), 248-254.

Brindley, T. A. (1930). The Growth and Development of *Ephestia Kuehniella* Zeller (Lepidoptera) and *Tri-Bolium Confusum* Duval (Coleoptera) under Controlled Conditions of Temperature and Relative Humidity. *Annals of the Entomological Society of America*, 23(4), 741-757.

Buege, JA, Aust, SD (1984) Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 105:302-310.

C

Chaâbane, M., Koubaa, M., Soudani, N., Elwejj, A., Grati, M., Jamoussi, K., ... & Zeghal, N. (2017). Nitraria retusa fruit prevents penconazole-induced kidney injury in adult rats through modulation of oxidative stress and histopathological changes. *Pharmaceutical biology*, 55(1), 1061-1073.

Calvet R, Barriuso E, Bedos C, Benoit P, Charnay MP, Coquet Y., (2005). Les pesticides dans le sol : Conséquences agronomiques et environnementales. Ed : France Agricole.

Campisi, A., Acquaviva, R., Raciti, G., Duro, A., Rizzo, M., & Santagati, N. A. (2019). Antioxidant activities of *Solanum nigrum* L. leaf extracts determined in in vitro cellular models. *Foods*, 8(2), 63.

Campos, E. V., Proença, P. L., Oliveira, J. L., Pereira, A. E., de Moraes Ribeiro, L. N., Fernandes, F. O., ... & Fraceto, L. F. (2018). Carvacrol and linalool co-loaded in β -cyclodextrin-grafted chitosan nanoparticles as sustainable biopesticide aiming pest control. *Scientific reports*, 8(1), 7623.

Casida, J. E., & Durkin, K. A. (2013). Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects. *Annual review of entomology*, 58, 99-117.

Ceballos-Aguirre, N., Vallejo-Cabrera, F. A., & Morillo-Coronado, Y. (2021). Genotype-environment interaction for production characteristics in cherry tomato (*Solanum* spp.). *Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas*, 15(2).

Chakroun, S., Ezzi, L., Grissa, I., Kerkeni, E., Neffati, F., Bhourri, R., ... & Ben Cheikh, H. (2016). Hematological, biochemical, and toxicopathic effects of subchronic acetamiprid toxicity in Wistar rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 25191-25199.

Cham, B. E., Gilliver, M., & Wilson, L. (1987). Antitumour effects of glycoalkaloids isolated from *Solanum sodomaeum*. *Planta medica*, 53(01), 34-36.

Cham, B. E. (2013). Drug therapy: Solamargine and other solasodine rhamnosyl glycosides as anticancer agents.

Cheng, D., Peng, J., Meng, M., Wei, L., Kang, L., Qian, W., & Xia, Q. (2014). Microarray analysis of the juvenile hormone response in larval integument of the silkworm, *Bombyx mori*. *International Journal of Genomics*, 2014.

Chiali, F. Z., Merzouk, H., Merzouk, S. A., Medjdoub, A., & Narce, M. (2013). Chronic low level metribuzin exposure induces metabolic alterations in rats. *Pesticide biochemistry and physiology*, 106(1-2), 38-44.

Chowański, S., Chudzińska, E., Lelario, F., Ventrella, E., Marciniak, P., Miądowicz-Kobielska, M., ... & Adamski, Z. (2018). Insecticidal properties of *Solanum nigrum* and *Azadirachta indica* extracts on reproduction and development of *Drosophila melanogaster*. *Ecotoxicology and environmental safety*, 162, 454-463.

Cholewińska, E., Juśkiewicz, J., & Ognik, K. (2018). Comparison of the effect of dietary copper nanoparticles and one copper (II) salt on the metabolic and immune status in a rat model. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 48, 111-117.

Cipolla, C., Lugo, G., Sassi, C., Bonfiglioli, R., Maini, S., Tommasini, M. G., & Raffi, G. B. (1996). A new risk of occupational disease: allergic asthma and rhinoconjunctivitis in persons working with beneficial arthropods. *International archives of occupational and environmental health*, 68, 133-135.

Cooper, J., & Dobson, H. (2007). The benefits of pesticides to mankind and the environment. *Crop protection*, 26(9), 1337-1348.

D

Dakhakhni TH, Raouf GA and Qusti SY (2016) Evaluation of the toxic effect of the herbicide 2, 4-D on rat hepatocytes: an FT-IR spectroscopic study. *European Biophysics Journal* 45(4) :311-320.

Damalas, C. A. (2009). Understanding benefits and risks of pesticide use. *Sci. Res. Essays*, 4(10), 945-949.

Dar, M. A., Khan, A. M., Raina, R., Beigh, S. A., & Sultana, M. (2015). Effect of repeated oral administration of bifenthrin antioxidant status and acetylcholinesterase activity in brain of rats. *Toxicological & environmental chemistry*, 97(7), 961-967.

Davey, M. W., Stals, E., Panis, B., Keulemans, J., & Swennen, R. L. (2005). High-throughput determination of malondialdehyde in plant tissues. *Analytical biochemistry*, 347(2), 201-207.

De Jong, W. H., De Rijk, E., Bonetto, A., Wohlleben, W., Stone, V., Brunelli, A., ... & Cassee, F. R. (2019). Toxicity of copper oxide and basic copper carbonate nanoparticles after short-term oral exposure in rats. *Nanotoxicology*, 13(1), 50-72.

Delhoum, H. (2016). Interaction de la 20 hydroxyecdysone et de l'insuline chez un modèle biologique *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera-Pyralidae) : reproduction et pouvoir antioxydant. *Thèse de Doctorat en sciences. Spécialité : Reproduction et développement. Université Badji Mokhtar, Annaba.* 110 pages

Deravel, J., Krier, F., & Jacques, P. (2014). Biopesticides, a complementary and alternative approach to the use of agrochemicals. A review.

Dhadialla, TS., Retnakaran, A. & Smagghe, G.(2005). Insect growth and development disrupting insecticides. In: Gilbert, L.I., Iatrou, K. & Gill, S.S. (Eds). *Comp. Insect Mol.Sci.* Elsevier, Oxford, UK. 6: 55–116.

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry*. 97(4), 654-660.

- Djeghader, N. E. H.**, Aïssaoui, L., Amira, K., & Boudjelida, H. (2014). Impact of a chitin synthesis inhibitor, Novaluron, on the development and the reproductive performance of mosquito *Culex pipiens*. *World Applied Sciences Journal*, 29(7), 954-960.
- Dougnon, V.**, Bankolé, H., Edoth, P., Klotoé, J. R., Dougnon, J., Fah, L., ... & Boko, M. (2013). Acute toxicity of *Solanum macrocarpon* Linn (Solanaceae) on Wistar rats: study about leaves and fruits. *American Journal of Biochemistry*, 3(3), 84-88.
- Downer, R. G.**, & Chino, H. (1985). Turnover of protein and diacylglycerol components of lipophorin in insect haemolymph. *Insect biochemistry*, 15(5), 627-630.
- Dris, D.**, Tine-Djebbar, F., Bouabida, H., & Soltani, N. (2017). Chemical composition and activity of an *Ocimum basilicum* essential oil on *Culex pipiens* larvae: Toxicological, biometrical and biochemical aspects. *South African Journal of Botany*, 113, 362-369.
- Duchateau, G.** & Florkin M.(1959). Sur la tréhalosémie des insectes et sa signification. *Arch. Insect. Physiol. Biochem*, 67 : 306-314.
- Dufour, V.**(2017).Identification des sources en pesticides en contexte urbain et développements d'échantillonneurs passifs de type pocis identification des sources en pesticides en contexte urbain et développements d'échantillonneurs passifs de type pocis. *Thèse de doctorat de l'université de Bordeaux*.
- Dureau R.**(2020). Gestion collective d'un risque ravageur pour améliorer la résilience des systèmes fourragers. Modélisation bioéconomique de la gestion des pullulations de campagnols terrestres. *Thèse de doctorat, Université Clermont Auvergne*, 255 pages.
-
- E**
- Ebrahimifar, J.**, Shishehbor, P., Rasekh, A., & Riddick, E. W. (2020). Effect of factitious diets on development and reproduction of the ladybird beetle *Stethorus gilvifrons*, a predator of tetranychid mites. *BioControl*, 65, 703-711.
- EFSA, G. O.** (2013). EFSA Guidance Document on the risk assessment of plant protection products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees). *EFSA Journal*, 11(7), 3295.
- El Abdali, Y.**, Agour, A., Allali, A., Bourhia, M., El Moussaoui, A., Eloutassi, N., ... & Bouia, A. (2022). *Lavandula dentata* L.: phytochemical analysis, antioxidant, antifungal and insecticidal activities of its essential oil. *Plants*, 11(3), 311.
- Elalfy M,** Abomosallam M & Sleem F (2019) The Teratogenic Effects of Fungicide Copper Oxychloride in Female Albino Rats. *EC Veterinary Science* 4.10: 01-15.
- El-Hak HNG** & Mobarak YM .(2019). The neurotoxic impact of subchronic exposure of male rats to copper oxychloride. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 52:186-191.
- El Hassani, A. K.**, Dacher, M., Gary, V., Lambin, M., Gauthier, M., & Armengaud, C. (2008). Effects of sublethal doses of acetamiprid and thiamethoxam on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*). *Archives of environmental contamination and toxicology*, 54, 653-661.

Ellman G.L., Courtney K.D., ANDRES V., Featherstone R.M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*. 7: 88-95.

El-Saadony, M. T., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., Fouda, M. M., Ajarem, J. S., N. Maodaa, S., ... & Elshaer, N. (2020). Ecofriendly synthesis and insecticidal application of copper nanoparticles against the storage pest *Tribolium castaneum*. *Nanomaterials*, 10(3), 587.

El-Sayed, N. M., & Donelson, J. E. (1997). African trypanosomes have differentially expressed genes encoding homologues of the *Leishmania* GP63 surface protease. *Journal of Biological Chemistry*, 272(42), 26742-26748.

Engdahl, C. (2017). Selective inhibition of acetylcholinesterase 1 from disease-transmitting mosquitoes: design and development of new insecticides for vector control (Doctoral dissertation, Umeå University).

Epoh, N. J., Dongmo, O. L. M., Tadjoua, H. T., Tchouanguep, F. M., & Telefo, P. B. (2019). Evaluation of acute and sub-acute toxicity of the aqueous extract from the fruit of *Solanum indicum* Linn.(Solanaceae) in Rats. *European Journal of Medicinal Plants*, 30(3), 1-16.

Ezeokpo, B. C., Akuodor, G. C., Erejuwa, O. O., Akpan, J. L., Nnolim, B. I., Eze, C. O., ... & Ezeonu, C. T. (2019). Sub-Chronic oral toxicity study of *Pseudocedrela Kotschy* ethanol leaf extract in wistar rats. *Saudi Journal Pharm and Medical Science*, 5(9), 769-774.

F

FAO Statistics, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2024. <http://faostat.fao.org/>

FAO Statistics, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2022. <http://faostat.fao.org/>

FAO Statistics, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2016. <http://faostat.fao.org/>

Flohe, L., Gunzler, WA. (1984) Analysis of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol.* 105,114-121.

Farsi, F., Ashouri, A., & Goldansaz, S. H. (2020). Effect of different light spectra on fecundity of *Ephestia kuehniella* zeller (Lepidoptera: Pyralidae). *Acta Entomologica Serbica*, 25(1), 21-28.

Feki, A., Kammoun, I., Naifar, M., Ayadi, F. M., Hakim, A., & Amara, E. (2021). Etude Du Profil Biochimique Chez Des Rats Traites Avec Des Doses Croissantes En Thiamethoxame Study Of The Biochemical Profile In Rats Treated With Increasing Doses Of Thiamethoxam. *Journal De L'information Médicale De Sfax*, 55.

Filip EM , Humelnicu IV and Ghirvu CI .(2009). Some aspects of 8-hydroxyquinoline in solvents. *Acta Chem.* Iasi 17:85-96.

Fisher, R. A., & Yates, F. (1957). Statistical tables for biological, agricultural and medical research.

Fokunang, C. N., Banin, A. N., Kouanfack, C., & Ngogang, J. Y. (2010). Evaluation of hepatotoxicity and nephrotoxicity in HIV patients on highly active anti-retroviral therapy. *Journal of AIDS and HIV Research*, 2(3), 046-057.

Franzetti, E., Romanelli, D., Caccia, S., Cappellozza, S., Congiu, T., Rajagopalan, M., ... & Tettamanti, G. (2015). The midgut of the silkworm *Bombyx mori* is able to recycle molecules derived from degeneration of the larval midgut epithelium. *Cell and tissue research*, 361, 509-528.

Frasco, M. F., Fournier, D., Carvalho, F., & Guilhermino, L. (2005). Do metals inhibit acetylcholinesterase (AChE)? Implementation of assay conditions for the use of AChE activity as a biomarker of metal toxicity. *Biomarkers*, 10(5), 360-375.

Friedman M. Potato glycoalkaloids and metabolites: roles in the plant and in the diet. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 8655–8681

G

Gäde, G., & Goldsworthy, G. J. (2003). Insect peptide hormones: a selective review of their physiology and potential application for pest control. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, 59(10), 1063-1075.

Gäde, G., & Hoffmann, K. H. (2005). Neuropeptides regulating development and reproduction in insects. *Physiological Entomology*, 30(2), 103-121.

Gallardo, E., & Seca, A. M. (2022). Secondary metabolites and their applications. *Applied Sciences*, 12(5), 2317.

Gandhare, B., Kavimani, S., & Raj Kapoor, B. (2013). Acute and subacute toxicity study of methanolic extract of *Ceiba pentandra* (Linn.) Gaertn. on rats. *Journal of Scientific Research*, 5(2), 315-324.

García-Santos, I., Sanmartín, J., García-Deibe, A. M., Fondo, M., & Gómez, E. (2010). Structural and spectroscopic studies on some metal complexes of an 8-hydroxyquinoline derivative. *Inorganica Chimica Acta*, 363(1), 193-198.

George, N. M., Abdelhaliem, E., & Abdel-Haleem, M. (2022). Phytochemical profiling of bioactive metabolites in methanolic extract of two wild solanum species and evaluation of their antioxidant activity. *JAPS: Journal of Animal & Plant Sciences*, 32(6).

Ghoneim, K. S., Abdel-Ghaffar, A. A., Amer, M. S., Bream, A. S., Al-Dali, A. G., & Hamadah, K. S. (2006). Effects of certain insect growth regulators and plant extracts on carbohydrate metabolism in the house fly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Egypt. J. Biomed. Sci*, 21, 206-219.

Ghonimi, W. A., Alferah, M. A., Dahran, N., & El-Shetry, E. S. (2022). Hepatic and renal toxicity following the injection of copper oxide nanoparticles (CuO NPs) in mature male Westar rats: histochemical and caspase 3 immunohistochemical reactivities. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(54), 81923-81937.

- Gnanamani, R.,** & Dhanasekaran, S. (2017). Efficacy of azadirachta indica leaf extract on the biochemical estimation of a lepidopteran pest *Pericallia ricini* (Lepidoptera: Arctiidae). *World Applied Sciences Journal*, 35(2), 177R-181.
- Goldsworthy, G. J.,** Mordue, W., & Guthkelch, J. (1972). Studies on insect adipokinetic hormones. *General and Comparative Endocrinology*, 18(3), 545-551.
- Gonçalves Diniz, A.,** Barbosa, L. F. S., Santos, A. C. D. S., Oliveira, N. T. D., Costa, A. F. D., Carneiro-Leão, M. P., & Tiago, P. V. (2020). Bio-insecticide effect of isolates of *Fusarium caatingaense* (Sordariomycetes: Hypocreales) combined to botanical extracts against *Dactylopius opuntiae* (Hemiptera: Dactylopiidae). *Biocontrol science and technology*, 30(4), 384-395.
- Gościński, A.,** Szulc, P., Zielewicz, W., Walkowiak, J., & Cielecka-Piontek, J. (2023). Multidirectional effects of red clover (*Trifolium pratense* L.) in support of menopause therapy. *Molecules*, 28(13), 5178.
- Govindarajan, M.,** & Rajeswary, M. (2015). Ovicidal and adulticidal potential of leaf and seed extract of *Albizia lebeck* (L.) Benth. (Family: Fabaceae) against *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, and *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 114, 1949-1961.
- Gowda, S.,** Desai, P. B., Hull, V. V., Avinash, A. K., Vernekar, S. N., & Kulkarni, S. S. (2009). A review on laboratory liver function tests. *The Pan african medical journal*, 3.
- Greim, H.,** Saltmiras, D., Mostert, V., & Strupp, C. (2015). Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. *Critical reviews in toxicology*, 45(3), 185-208.
- Griffin WJ,** Lin GD. Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids. *Phytochemistry* 2000; 63: 623–637
- Guettal, S.,** Tine, S., Tine-Djebbar, F., & Soltani, N. (2020). Evaluation of *Citrus limonum* (Sapindales: Rutaceae) L. essential oil as protectant against the granary weevil, *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera: Curculionidae). *Allelopathy Journal*, 51(1), 79-92.

H

- Habig, WH.,** Pabst, MJ., Jakoby, WB. (1974). Glutathione S-transferases the first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Biol Chem.* 249(22),7130-7139.
- Hajam YA** and Rai S (2020) Melatonin supplementation revives diabetic induced biochemical, histological and hematological impairments in rats. *Helicon* 6(4): e03770
- Hamdi, H.,** Othmène, Y. B., Ammar, O., Klifi, A., Hallara, E., Ghali, F. B., ... & Abid-Essefi, S. (2019). Oxidative stress, genotoxicity, biochemical and histopathological modifications induced by epoxiconazole in liver and kidney of Wistar rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 17535-17547.
- Hamel, D.,** Rozman, V., & Liška, A. (2020). Storage of cereals in warehouses with or without pesticides. *Insects*, 11(12), 846.

- Hami, M.**, Zidi, S., Hamdiken, M., Grara, N., Atoki, A. V., & Messaoudi, M. (2023). Bioinsecticidal effect of lantana camara and urtica dioïca grown in northeast Algeria against plodia interpunctella (lepidopterae; pyralidae).
- Hansen, L. S.**, & Jensen, K. M. (2002). Effect of temperature on parasitism and host-feeding of *Trichogramma turkestanica* (Hymenoptera: Trichogrammatidae) on *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of economic entomology*, 95(1), 50-56.
- Hashish EA** and Elgaml SA (2016) Hepatoprotective and nephroprotective effect of curcumin against copper toxicity in rats. *Indian journal of clinical biochemistry* 31(3):270-277.
- Heimler, D.**, Vignolini P., Din M.G., Vinueri F.F., Ronani A. (2006). Antiradical activity and polyphenol composition of local Brassicaceae edible varieties. *Food Chemistry*. 99,464-469.
- Heise, T.**, Schmidt, F., Knebel, C., Rieke, S., Haider, W., Geburek, I., ... & Marx-Stoelting, P. (2018). Hepatotoxic combination effects of three azole fungicides in a broad dose range. *Archives of Toxicology*, 92, 859-872.
- Hiruma K.**, & Kaneko Y.(2013). Hormonal Regulation of Insect Metamorphosis with Special Reference to Juvenile Hormone Biosynthesis. *Curr. Top. Dev. Biol.* 103: 73- 100.
- Hojo, Y.**, Hashimoto, I., Miyamoto, Y., Kawazoe, S., & Mizutani, T. (2000). In vivo toxicity, lipid peroxide lowering, and glutathione, ascorbic acid and copper elevation induced in mouse liver by low dose of oxine-copper, a fungicide. *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 120(3), 307-310.
- Hossain, m. A.**, Alrashdi, Y. B. A., & Al TOUBY, S. (2022). A review on essential oil analyses and biological activities of the traditionally used medicinal plant *Thymus vulgaris* L. *International Journal of Secondary Metabolite*, 9(1), 103-111.
- Hould, R.** (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed Maloine .19(21) ,225-227.
- Husain N** and Mahmood R (2019) Copper (II) generates ROS and RNS, impairs antioxidant system and damages membrane and DNA in human blood cells. *Environmental Science and Pollution Research* 26(20):20654-20668.
- Hussien, H. M.**, Abdou, H. M., & Yousef, M. I. (2013). Cypermethrin induced damage in genomic DNA and histopathological changes in brain and haematotoxicity in rats: the protective effect of sesame oil. *Brain research bulletin*, 92, 76-83.
- I**
- Ighodaro, O. M.**, & Amole, J. O. (2010). Effects of *Cajanus cajan* aqueous leaf extract on serum Amino transferase, alkaline phosphatase and electrolytes concentrations of normal Wistar rats. *Animal Research International*, 7(3), 1304-1308.
- Ishaaya, I.**, & Horowitz, A. R. (1998). Insecticides with novel modes of action: an overview. Insecticides with novel modes of action: mechanisms and application, 1-24.

J

Jacobo-Herrera, N. J., Jacobo-Herrera, F. E., Zentella-Dehesa, A., Andrade-Cetto, A., Heinrich, M., & Pérez-Plasencia, C. (2016). Medicinal plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of colorectal cancer. *Journal of ethnopharmacology*, 179, 391-402.

Jayaraj, R., Megha, P., Sreedev, P. (2016). Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdisciplinary toxicology*. 9(3-4), 90-100.

Jollow, DJ., Mitchell JR., Zampaglione, Z., Gillette, JR. (1974). Bromobenzene induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3,4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolites. *Pharmacology*. 11, 51-57.

Joutei, A. B., & Bassy, F. (2010). Essais de lutte chimique et biologique contre les acariens (*Tetranychus urticae* Koch) et les pucerons (*Myzus persicae* Sulzer) sur cultures maraîchères dans la région du Saïs. *Entomologie et développement durable. Travaux de l'Institut Scientifique, Rabat, Série Zoologie*, (47).

K

Kemassi, A., Herouini, A., Hadj, S. A., Cherif, R., & Elhadj, M. O. (2019). Effet insecticide des extraits aqueux d'*Euphorbia guyoniana* (Euphorbiaceae) récoltée dans Oued Sebseb (Sahara Algérien) sur le *Tribolium castaneum*. *Lebanese science journal*, 20(1), 55-70.4

Khan IS, Dar KB, Ganie SA, et al. (2022). Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology* 45(3):1345-1354.

Kharchoufa, L., Bouhrim, M., Bencheikh, N., Addi, M., Hano, C., Mechchate, H., & Elachouri, M. (2021). Potential toxicity of medicinal plants inventoried in northeastern Morocco: an ethnobotanical approach. *Plants*, 10(6), 1108.

Khebbeb, M. E. H., Gaouaoui, R., & Bendjeddou, F. (2008). Tebufenozide effects on the reproductive potentials of the Mediterranean flour moth, *Ephesia kuehniella*. *African Journal of Biotechnology*, 7(8).

Kholkhal, F., Lazouni, H. A., Bendahou, M., Boublenza, I., Chabane, S. D., Chaouch, T. (2013). Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-oxydante de *Thymus Ciliatus ssp. Coloratus*. *Afrique Science : Revue Internationale des Sciences et Technologie*. 9(1), 151-158.

Kilani-Morakchi, S., Aribi, N., & Soltani, N. (2009). Activity of boric acid on German cockroaches: Analysis of residues and effects on reproduction. *African Journal of Biotechnology*, 8(4).

Kim, Y. H., & Lee, S. H. (2013). Which acetylcholinesterase functions as the main catalytic enzyme in the Class Insecta?. *Insect biochemistry and molecular biology*, 43(1), 47-53

- Kirane-Amrani, L.,** & Soltani-Mazouni, N. (2012). Comparative activity of three inhibitors of the angiotensin converting enzyme on growth, development and ecdysteroid contents of the mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella* Zeller. *African Journal of Biotechnology*, 11(56), 11972-11977.
- Kirane-Amrani, L.,** Touiker, S. Y., & Soltani-Mazouni, N. (2015). Effect of imidazole derivative KK-42 on in vivo development and ecdysteroid levels in pupal stage of mealworms. *Fresenius Environmental Bulletin*, 24(5A), 1856-1861.
- Kirane-Amrani L.,** Bakli D., Tazir A. & Soltani N. (2018). Effect of methoxyfenozide on synthesis of major proteins in ovaries of *Ephestia kuehniella* Zell. (Lepidoptera: Pyralidae). *Int. J. Biosci.* 12 (4): 16-22.
- Kissoum, N.,** & Soltani, N. (2016). Spiromesifen, an insecticide inhibitor of lipid synthesis, affects the amounts of carbohydrates, glycogen and the activity of lactate dehydrogenase in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 4(1), 452-456.
- Koul, O.,** Walia, S., & Dhaliwal, G. S. (2008). Essential oils as green pesticides: potential and constraints. *Biopestic. Int*, 4(1), 63-84.
- Ku T,** Zhou M, Hou Y, et al. (2021). Tebuconazole induces liver injury coupled with ROS-mediated hepatic metabolism disorder. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 220, 112309.
- Kudale, S.,** Ghatge, S., Shivekar, A., Sule, C., & Desai, N. (2016). Comparative study of antioxidant potential in hairy roots and field grown roots of *Solanum nigrum* L. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 5, 42-54.
- Kumar, S.,** et al., 2017. Impact of spatial and climatic conditions on phytochemical diversity and in vitro antioxidant activity of Indian Aloe vera (L.) Burm.f. *South African journal of botany*. 111, 50–59.
- Kumar, S.,** Nehra, M., Dilbaghi, N., Marrazza, G., Hassan, A. A., & Kim, K.-H. (2019). Nano-based smart pesticide formulations : Emerging opportunities for agriculture. *Journal of Controlled Release*, 294, 2018.12.012
- Kurtuluş, A.,** Pehlivan, S., Achiri, T. D., & Atakan, E. (2020). Influence of different diets on some biological parameters of the Mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of Stored Products Research*, 85, 101554.
- Kuzu, N.,** Metin, K., Dagli, A. F., Akdemir, F., Orhan, C., Yalniz, M., ... & Bahcecioglu, I. H. (2007). Protective role of genistein in acute liver damage induced by carbon tetrachloride. *Mediators of inflammation*, 2007.

L

- Legbosi, N. L.,** & Ellis, T. R. (2018). Sub-chronic toxicity of hydromethanolic stem bark extract of *Musanga cecropioides* (Urticaceae) in rat. *EC Pharmacol Toxicol*, 6(3), 76-95.

Li, H.B., Cheng, K.W., Wong, C.C., Fan, K.W., Chen, F., Jiang, Y., Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemist.* 102 (2007). 771-776.

Li ZM., Deng LG., Zhang SQ., Liang JY., Guo CY., Wang YQ., Dong YJ., Zhao SC. (2016). Dynamics of oxine-copper in 12. pears and soil by high-performance liquid chromatography. *Anal Lett.* 49(6):737–743

Loha, M., Mulu, A., Abay, S. M., Ergete, W., & Geleta, B. (2019). Acute and subacute toxicity of methanol extract of *Syzygium guineense* leaves on the histology of the liver and kidney and biochemical compositions of blood in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.

Louat F. (2013). Etude des effets liés à l'exposition aux insecticides chez un insecte modèle, *Drosophila melanogaster*. Thèse de doctorat. Sciences agricoles. Université d'Orléans.

Lushchak, V. I., Matviishyn, T. M., Husak, V. V., Storey, J. M., Storey, K. B. (2018). Pesticide toxicity: a mechanistic approach. *EXCLI journal.*17, 1101.

M

Maataoui, B.S., Hmyene, A., Hilali, S. 2006. Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal.*7(1):3-8.

Madaci, B., Merghem, R., Doumandji, B., & Soltani, N. (2008). Effet du nerium oleander, laurier-rose,(apocynacees) sur le taux des proteines, l'activite de l'ache et les mouvements des vers blancs rhizotrogini,(coleoptera scarabaeidae). *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies*, 73-78.

Madonna, S., Béclin, C., Laras, Y., Moret, V., Marcowycz, A., Lamoral-Theys, D., ... & Kraus, J. L. (2010). Structure–activity relationships and mechanism of action of antitumor bis 8-hydroxyquinoline substituted benzylamines. *European journal of medicinal chemistry*, 45(2), 623-638.

Mahajan, L., Verma, P. K., Raina, R., & Sood, S. (2018). Toxic effects of imidacloprid combined with arsenic: oxidative stress in rat liver. *Toxicology and industrial health*, 34(10), 726-735.

Mahjoubi-Samet A, Fetoui H & Zeghal N (2008) Nephrotoxicity induced by dimethoate in adult rats and their suckling pups. *Pesticide biochemistry and physiology* 91(2):96-103

Mahmoud, A. H., Motawa, H. M., Wahba, H. E., & Ebrahim, A. Y. (2006). Study of some antioxidant parameters in mice livers affected with *Urtica pilulifera* extracts.

Malbert-Colas, A., Drozd, T., Massot, M., Bagni, T., Chertemps, T., Maria, A., ... & Siaussat, D. (2020). Effects of low concentrations of deltamethrin are dependent on developmental stages and sexes in the pest moth *Spodoptera littoralis*. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 41893-41901.

- Mallick, B.**, Sinha, S., & Roy, D. (2016). Evaluation of antioxidative potential of field grown and tissue culture derived *Mentha piperita* L. plants. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 5(3), 382-391.
- Marchoux G.**, Gognalons P., Sélassié K.G. (2008) .Virus des Solanacées. Du génome viral à laprotection des cultures. Edition. Quae, Paris, France, 846p.
- Martinez LC.**, Plata-Rueda A., Colares HC., Campos JM., Dos Santos MH., Fernandes FL., Serrão JE. & Zanuncio JC.(2017) . Toxic effects of two essential oils and their constituents on the mealworm beetle, *Tenebrio molitor*. *Bull. Entomol. Res.* 108 (6): 716–725.
- Martinou, A. F.**, Seraphides, N., & Stavriniades, M. C. (2014). Lethal and behavioral effects of pesticides on the insect predator *Macrolophus pygmaeus*. *Chemosphere*, 96, 167-173.
- Mauro, P B.** Renze, W. Wouter, A.B. Carl, R. Edward, E.B. David (Eds). (2006). Tietz TextBook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th edition, *Elsevier*, pp. 604–616.
- Merabti, B.**, Lebouz, I., Adamou, A., & Ouakid, M. L. (2015). Effet toxique de l'extrait aqueux des fruits de *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad sur les larves des Culicidae.
- Mesnage R** & Séralini GE (2018) Toxicity of pesticides on health and environment. *Frontiers in public health* 268.
- Mir, A. R.**, Alam, P., & Hayat, S. (2021). Effect of different levels of soil applied copper on the morpho-physiological, photochemical, and antioxidant system of *Brassica juncea*. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*, 21, 3477-3492.
- Mili, C.** (2023). Bioprospecting of endophytes associated with *Solanum* species: a mini review. *Archives of Microbiology*, 205(6), 254.
- Mohasana, A.**, Sanzida, A., Asif, A., Razina, R., Jamil, A. S., Evelin, T., ... & Shaikh, J. U. (2020). Ethnobotany and Antimicrobial Peptides from Plants of the Solanaceae Family: An Update and Future Prospects. *Front. Pharmacol*, 11, 565.
- Mordue LAJ.**, Morgan ED. & Nisbet AJ. (2010). Addendum: Azadirachtin, a natural product in insect control: An update. In: Gilbert, L.I. et Gill, S.S. (Eds). *Insect Control. Elsevier*, Oxford, UK. 204–206.

N

- Narhari D,**Durajan G, Hasan MS, Sheikh ZR. (2015). Evaluation of acute and subacute toxicity induced by methanol extract of *Terminalia citrina* leaves in Sprague Dawley rats. *J. Acute Dis.* 4(4):316–321.
- Narasimhan, S.**, Rajeevan, N., Liu, L., Zhao, Y. O., Heisig, J., Pan, J., ... & Fikrig, E. (2014). Gut microbiota of the tick vector *Ixodes scapularis* modulate colonization of the Lyme disease spirochete. *Cell host & microbe*, 15(1), 58-71.

National Center for Biotechnology Information (NCBI)., 2018.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/taxonomyhome.html/>

Nesnow, S., Grindstaff, R. D., Lambert, G., Padgett, W. T., Bruno, M., Ge, Y., ... & Murphy, L. (2011). Propiconazole increases reactive oxygen species levels in mouse hepatic cells in culture and in mouse liver by a cytochrome P450 enzyme mediated process. *Chemico-biological interactions*, 194(1), 79-89.

O

Oberemok, V. V., Laikova, K. V., Gninenko, Y. I., Zaitsev, A. S., Nyadar, P. M., & Adeyemi, T. A. (2015). A short history of insecticides. *Journal of Plant Protection Research*, 55(3).

Obici, S., Otobone, F. J., da Silva Sela, V. R., Ishida, K., da Silva, J. C., Nakamura, C. V., ... & Audi, E. A. (2008). Preliminary toxicity study of dichloromethane extract of *Kielmeyera coriacea* stems in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), 131-139.

Oladiji AT, Jacob TO, Yakubu MT.(2007). Anti-anaemic potentials of aqueous extract of *Sorghum bicolor* (L.) Moench stem bark in rats. *J Ethnopharmacol*. 111: 651-656.

Ono, M., Kakiuchi, T., Ebisawa, H., Shiono, Y., Nakamura, T., Kai, T., ... & Nohara, T. (2009). Steroidal glycosides from the fruits of *Solanum viarum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 57(6), 632-635.

Ouerghemmi, I., Rebey, I. B., Harbaoui, H., Hammami, M., Ksouri, R., & Tounsi, M. S. (2017). Phenolic composition and antioxidant activity of *Solanum sodomaeum* fruit extract during two ripening stages.

Oultaf, L. (2022). *Contribution à l'étude des effets des pesticides sur l'environnement dans les régions de Boumerdès et Tizi Ouzou* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou).

Oyewusi, A. J., Oridupa, O. A., Saba, A. B., Oyewusi, I. K., & Mshelbwala, M. F. (2020). Effect of the methanol extract of the red cultivar *Allium cepa* L. on the serum biochemistry and electrolytes of rats following sub-chronic oral administration. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(2), 20180175.

P

Padmaja, P. G., & Rao, P. J. (2000). Effect of plant oils on the total haemocyte count (THC) of final instar larvae of *Helicoverpa armigera* Hübner. *Pesticide Research Journal*, 12(1), 112-116.

Pakyari H., Amir-Maafi M., Moghadamfar Z. & Zalucki M.(2018). Estimating development and temperature thresholds of *Ephestia kuehniella*: Toward improving a mass production system. *Bull. Entomol. Res.* 1-8.

- Pan, Y.,** Wang, K., Huang, S., Wang, H., Mu, X., He, C., ... & Huang, F. (2008). Antioxidant activity of microwave-assisted extract of longan (*Dimocarpus Longan* Lour.) peel. *Food Chemistry*. 106(3), 1264-1270.
- Parasuraman, S.** (2017). Poor antimicrobial activity of methanol and ethanol extract of leaves of *Solanum trilobatum* Linn. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 8(1), 53-55.
- Pavela R.**(2018). Essential oils from *Foeniculum vulgare* Miller as a safe environmental insecticide against the aphid *Myzus persicae* Sulzer. *ESPR*. 25 (11): 10904–10910.
- Pavlidis, N.,** Vontas, J. & Van Leeuwen, T. (2018). The role of glutathione S-transferases (GSTs) in insecticide resistance in crop pests and disease vectors. *Current Opinion in Insect Science*. 27: 97-102.
- Payne ND.**(1966). The differential effects of environmental factors Upon *Micromesochorus hebetor* and its most *Ephesia kuehniella*. *Bull. Mar. Biol. Lab*.
- Pendota, S. C.,** Yakubu, M. T., Grierson, D. S., & Afolayan, A. J. (2010). Effect of administration of aqueous extract of *Hippobromus pauciflorus* leaves in male Wistar rats. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines*, 7(1).
- Perera, H. D. S. M.,** Samarasekera, J. K. R. R., Handunnetti, S. M., & Weerasena, O. V. D. S. J. (2016). In vitro anti-inflammatory and anti-oxidant activities of Sri Lankan medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 94, 610-620.
- Pieme, C. A.,** Penlap, V. N., Nkegoum, B., Taziebou, P. C. L., Tekwu, E. M., Etoa, F. X., & Ngongang, J. (2006). Evaluation of acute and subacute toxicities of aqueous ethanolic extract of leaves of *Senna alata* (L.) Roxb (Cesalpiniaceae). *African Journal of Biotechnology*, 5(3), 283-289.
- Pilaquinga, F.,** Morey, J., Fernandez, L., Espinoza-Montero, P., Moncada-Basualto, M., Pozo-Martinez, J., ... & Piña, M. D. L. N. (2021). Determination of antioxidant activity by Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC-FL), Cellular Antioxidant Activity (CAA), electrochemical and microbiological analyses of silver nanoparticles using the aqueous leaf extract of *Solanum mammosum* L. *International Journal of Nanomedicine*, 5879-5894.
- Prakash, D.,** Upadhyay, G., Gupta, C., Pushpangadan, P., Singh, K. K. (2012). Antioxidant and free radical scavenging activities of some promising wild edible fruits. *International Food Research Journal*. 19(3), 1109.

R

- Rahat, M.,** Habbachi, S., Samai, I., Habbachi, W., Bouzar, A., Benhissen, S., & Tahraoui, A. (2021). Evaluation of the Toxic Effects of Aqueous Extracts of *Solanum Nigrum* L.(Solanaceae) on the Mortality and Development of *Drosophila Melanogaster* (Diptera: Drosophilidae). *Journal of Bioresource Management*, 8(4), 15.

- Rahman, A.,** Pittarate, S., Perumal, V., Rajula, J., Thungrabeab, M., Mekchay, S., & Krutmuang, P. (2022). Larvicidal and antifeedant effects of copper nano-pesticides against *Spodoptera frugiperda* (JE Smith) and its immunological response. *Insects*, 13(11), 1030.
- Rahmoune, H.,** Mimeche, F., Guimeur, K., & Cherif, K. (2018). Utilisation des pesticides et perception des risques chez les agriculteurs de la région de Biskra (Sud Est d'Algérie). *International journal of environmental studies*.
- Raza, M.,** Al-Shabanah O.A., El-Hadiyah T.M and Al-Majed A.A., (2002). Effect of prolonged vigabatrin treatment on hematological and biochemical parameters in plasma, liver and kidney of Swiss albino mice. *Scientia Pharmaceutica*. 70: 135-45.
- Rawani, A.,** Ghosh, A., & Chandra, G. (2013). Mosquito larvicidal and antimicrobial activity of synthesized nano-crystalline silver particles using leaves and green berry extract of *Solanum nigrum* L.(Solanaceae: Solanales). *Acta Tropica*, 128(3), 613-622.
- Rehman, M.,** Liu, L., Wang, Q., Saleem, M. H., Bashir, S., Ullah, S., & Peng, D. (2019). Copper environmental toxicology, recent advances, and future outlook: a review. *Environmental science and pollution research*, 26, 18003-18016.
- Remor, A. P.,** Totti, C. C., Moreira, D. A., Dutra, G. P., Heuser, V. D., & Boeira, J. M. (2009). Occupational exposure of farm workers to pesticides: biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. *Environment international*, 35(2), 273-278.
- Rey-Giraud, G.** (2018). *Contribution à l'étude chimique et toxicologique de solanacées responsables d'appels au centre antipoison et de toxicovigilance de Toulouse* (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- Ribéreau-Gayon, P.,** & Gautheret, R. J. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. (*No Title*).
- Rodríguez-Ortega, M. J.,** Grøsvik, B. E., Rodríguez-Ariza, A., Goksøyr, A., & López-Barea, J. (2003). Changes in protein expression profiles in bivalve molluscs (*Chamaelea gallina*) exposed to four model environmental pollutants. *PROTEOMICS: International Edition*, 3(8), 1535-1543.
- Rumrill, C. T.,** Scott, D. E., & Lance, S. L. (2016). Effects of metal and predator stressors in larval southern toads (*Anaxyrus terrestris*). *Ecotoxicology*, 25, 1278-1286.

S

- Saad, H.** (2013). Développement de bio-composites à base de fibres végétales et de colles écologiques (*Doctoral dissertation, Pau*).
- Sak, O.,** Uçkan, F., & Ergin, E. (2006). Effects of cypermethrin on total body weight, glycogen, protein, and lipid contents of *Pimpla turionellae* (L.)(Hymenoptera: Ichneumonidae).
- Salawu, K.,** Njoku, O. U., & Ogugua, V. N. (2019). Toxicity studies of aqueousmethanol extract of *Dennettia tripetala* (pepper fruit) fresh ripe fruits in experimental rats. *Scientific Review*, 5(8), 150-156.

- Saleem, M. H.**, Rehman, M., Kamran, M., Afzal, J., Noushahi, H. A., & Liu, L. (2020). Investigating the potential of different jute varieties for phytoremediation of copper-contaminated soil. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 30367-30377.
- Samson, E. S.**, Olasunkanmi, A. K., Joel, J. S., & Alfred, E. F. (2012). Haematological and hepatotoxic potential of onion (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*) extracts in rats. *European Journal of Medicinal Plants*, 2(4), 290-307.
- Samuel, O.** (2012). *Indicateur de risque des pesticides du Québec: IRPeQ: santé et environnement*. desLibris.
- Saoudi, M.**, Badraoui, R., Bouhajja, H., Ncir, M., Rahmouni, F., Grati, M., ... & El Feki, A. (2017). Deltamethrin induced oxidative stress in kidney and brain of rats: Protective effect of *Artemisia campestris* essential oil. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 955-963.
- Schoffer, J. T.**, Sauv e, S., Neaman, A., & Ginocchio, R. (2020). Role of leaf litter on the incorporation of copper-containing pesticides into soils under fruit production: A review. *Journal of soil science and plant nutrition*, 20, 990-1000.
- Sedlacek JD.**, Weston PA. & Barney RJ. (1995) . L epidopt eres et psocopt eres. Dans «Gestion int egr ee des insectes dans les produits stock es» (Bh. Subramanyam et DW Hagstrum, Eds.). Marcel Dekker., Inc, New York. 40-70.
- Sezer Tuncsoy, B.**, Tuncsoy, M., Gomes, T., Sousa, V., Teixeira, M. R., Bebianno, M. J., & Ozalp, P. (2019). Effects of copper oxide nanoparticles on tissue accumulation and antioxidant enzymes of *Galleria mellonella* L. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 102, 341-346.
- Sharma, P.**, Mohan, L., Dua, K. K., & Srivastava, C. N. (2011). Status of carbohydrate, protein and lipid profile in the mosquito larvae treated with certain phytoextracts. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 4(4), 301-304.
- Sharma, A.**, del Carmen Flores-Vallejo, R., Cardoso-Taketa, A., & Villarreal, M. L. (2017). Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology*, 208, 264-329.
- Shibko, S.**, Koivistoinen P., Tratyneck C., New Hall A. & Freidman L. (1966). A method for the sequential quantitative separation an glycogen from a single rat liver homogenate or from a subcellular fraction. *Analyt. Biochem.* 19: 415-428.
- Sierro, N.**, Battey, J. N., Ouadi, S., Bovet, L., Goepfert, S., Bakaher, N., ... & Ivanov, N. V. (2013). Reference genomes and transcriptomes of *Nicotiana sylvestris* and *Nicotiana tomentosiformis*. *Genome biology*, 14, 1-17.
- Singh, H.**, Dixit, S., Verma, P. C., & Singh, P. K. (2014). Evaluation of total phenolic compounds and insecticidal and antioxidant activities of tomato hairy root extract. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(12), 2588-2594.
- Siwe, G. T.**, Enow-Orock, G. E., Amang, A. P., Mezui, C., Dongmo, A. B., & Tan, P. V. (2015). Acute and subacute toxicological assessment of the leaf aqueous extract of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) in wistar rats. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 4(1), 1-13.

- Smagghe, G.,** Gomez, L. E., & Dhadialla, T. S. (2012). Bisacylhydrazine insecticides for selective pest control. In *Advances in insect physiology* (Vol. 43, pp. 163-249). Academic Press.
- Sodipo, O. A.,** Abdulrahman, F. I., & Sandabe, U. K. (2012). Effects of the Aqueous Fruit Extract of *Solanum macrocarpum* Linn. on hematological parameters of chronic Triton-induced hyperlipidemic rats. *Journal of Pharmacy & Bioresources*, 9(1), 45-54.
- Soltani-Mazouni, N.,** El Hedi Khebbab, M., & Soltani, N. (1999). Production d'ecdysteroides ovariens durant la maturation des ovocytes chez *Tenebrio molitor* (L.). In *Annales de la Société entomologique de France* (Vol. 35, pp. 82-86).
- Soltani-Mazouni, N.,** Hami, M., & Gramdi, H. (2012). Sublethal effects of methoxyfenozide on reproduction of the Mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella* Zeller. *Invertebrate reproduction & development*, 56(2), 157-163.
- Suman, D. S.,** Wang, Y., Bilgrami, A. L., & Gaugler, R. (2013). Ovicidal activity of three insect growth regulators against *Aedes* and *Culex* mosquitoes. *Acta Tropica*, 128(1), 103-109.
- Sureshbabu A ,** Ryter SW and Choi ME (2015) Oxidative stress and autophagy: crucial modulators of kidney injury. *Redox biology* 4:208-214.
- Swevers L. (2019).** Une mise à jour sur la signalisation de l'ecdysone pendant l'ovogenèse des insectes. *Curr. Opin. Insect Sci.* 31: 8-13.

T

- Tadeo, J. L.** (Ed.). (2019). *Analysis of pesticides in food and environmental samples*. CRC Press.
- Taffar, A.,** Yezli-Touiker, S., Bendjedid, H., & Soltani, N. (2021). Evaluation of azadirachtin, a biopesticides, on growth, development and cuticle secretion of Mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella* Zeller. *Journal of Entomological Research*, 45(3), 436-443.
- Taibi, F. (2007).** *Etude comparée du développement et de la reproduction chez deux ravageurs des denrées stockées ephestia kuehniella et tenebrio molitor* (Doctoral dissertation, Annaba).
- Tanani, M. A.,** Ghoneim, K. S., & Hamadah, K. S. (2012). Comparative effects of certain IGRS on the Carbohydrates of hemolymph and fat body of the desert locust, *Schistocerca gregaria* (Orthoptera: Acrididae). *Florida Entomologist*, 95(4), 928-935.
- Tarlack, P.,** Mehrkhou, F., & Mousavi, M. (2015). Life history and fecundity rate of *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae) on different wheat flour varieties. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 48(1), 95-103.
- Thanabhorn, S.,** Jaijoy, K., Thamaree, S., Ingkaninan, K., & Panthong, A. (2006). Acute and subacute toxicity study of the ethanol extract from *Lonicera japonica* Thunb. *Journal of ethnopharmacology*, 107(3), 370-373.

Thapa, B. R., & Walia, A. (2007). Liver function tests and their interpretation. *The Indian Journal of Pediatrics*, 74, 663-671.

Thomas, G., Andresen, E., Mattusch, J., Hubáček, T., & Küpper, H. (2016). Deficiency and toxicity of nanomolar copper in low irradiance—a physiological and metalloproteomic study in the aquatic plant *Ceratophyllum demersum*. *Aquatic Toxicology*, 177, 226-236.

Tichati L, Trea F and Ouali K (2020) Potential role of selenium against hepatotoxicity induced by 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in albino Wistar rats. *Biological trace element research* 194.1: 228-236.

Tichati L, Trea F and Ouali K (2021) The antioxidant study proprieties of *Thymus munbyanus* aqueous extract and its beneficial effect on 2, 4-Dichlorophenoxyacetic acid-induced hepatic oxidative stress in albino Wistar rats. *Toxicology Mechanisms and Methods* 31(3):212-223.

Tine-Djebbar, F. (2009). Bioécologie des moustiques de la région de Tébessa et évaluation de deux régulateurs de croissance (halofenozide et méthoxyfenozide) à l'égard de deux espèces de moustiques *Culex pipiens* et *Culiseta longiareolata*: toxicologie, morphométrie, biochimie et reproduction. *Sciences, Université d'Annaba*, 170.

Tran, T. M., Tang, H. C., Huynh, H. P., Nguyen, Y. D., Pham, T. L., Kamei, K., & Tran, D. B. (2022). Evaluation of the insecticidal activity of *Solanum mammosum* (L.) fruit extract against *Drosophila melanogaster*. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 10(2), 2218-2218.

Trea F, Tichati L and Ouali K (2020) Protective effect of *Thymus munbyanus* aqueous extract against 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid-induced nephrotoxicity in Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology* 45(3):1109-1118.

Tuem, S. R., Ndomou, M., Manz, K. J. C., Nsoga, J. V. F., Bekwankoa, F. G. S., Ekwala, M. N. R. J., ... & Tavea, F. M. (2022). Acute and subacute toxicity of *Solanum aethiopicum* Linn Gilo (Solanaceae) aqueous leaves extract in Wistar rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(1), 01-09.

U

Uçar A, Parlak, V, Çilingir Yeltekin A, et al.(2021) Assesment of hematotoxic, oxidative and genotoxic damage potentials of fipronil in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, Walbaum. *Toxicology Mechanisms and Methods* 31(1):73-80.

Uzoekwe, N. M., Ukhun, M. E., & Ejidike, P. P. (2021). Proximate analysis, vitamins, moisture content and mineral elements determination in leaves of *Solanum erianthum* and *Glyphaea brevis*. *Journal of Chemical Society of Nigeria*, 46(1).

V

Venkatesh, R., Kalaivani, K., & Vidya, R. (2014). Toxicity assessment of ethanol extract of *Solanum villosum* (Mill) on wistar albino rats. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 5(7), 406-412.

Vermeulen, N. P. E., Bessems, J. G. M., & Van de Straat, R. (1992). Molecular aspects of paracetamol-induced hepatotoxicity and its mechanism-based prevention. *Drug metabolism reviews*, 24(3), 367-407.

Vieira, V., Tavares, J., & Daumal, J. (1992). Influence des températures alternées sur le développement larvaire d'*Ephestia kuehniella* Zeller (Lep., Pyralidae).

Vivekanandhan, P., Swathy, K., Thomas, A., Kweka, E. J., Rahman, A., Pittarate, S., & Krutmuang, P. (2021). Insecticidal efficacy of microbial-mediated synthesized copper nano-pesticide against insect pests and non-target organisms. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10536.

W

Wan, F., Zhong, G., Ning, Z., Liao, J., Yu, W., Wang, C., ... & Hu, L. (2020). Long-term exposure to copper induces autophagy and apoptosis through oxidative stress in rat kidneys. *Ecotoxicology and environmental safety*, 190, 110158.

Wang, L., Li, J., Zhao, X., Qian, C., Wei, G., Zhu, B., & Liu, C. (2016). Expression and characterization of a lipase-related protein in the malpighian tubules of the Chinese oak silkworm, *Antheraea pernyi*. *Bulletin of entomological research*, 106(5), 615-623.

Wang, H., Zhou, L., Liao, X., Meng, Z., Xiao, J., Li, F., ... & Lu, H. (2019). Toxic effects of oxine-copper on development and behavior in the embryo-larval stages of zebrafish. *Aquatic toxicology*, 210, 242-250.

White NJ., Pukrittayakamee S., Hien TT., Faiz MA., Mokuolu OA. & Dondorp AM. (2014). Paludisme. *Lancet*. 383 (9918): 723-735.

Wiens, A. W., & Gilbert, L. I. (1967). Regulation of carbohydrate mobilization and utilization in *Leucophaea maderae*. *Journal of insect physiology*, 13(5), 779-794.

Wink, M. (2003). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, 64(1), 3-19.

Wu, S., Ji, X., Wang, J., Wu, H., Han, J., Zhang, H., ... & Qian, M. (2021). Fungicide bromuconazole has the potential to induce hepatotoxicity at the physiological, metabolomic and transcriptomic levels in rats. *Environmental Pollution*, 280, 116940.

Wu, M. Y., Ying, Y. Y., Zhang, S. S., Li, X. G., Yan, W. H., Yao, Y. C., ... & Yang, F. L. (2020). Effects of diallyl trisulfide, an active substance from garlic essential oil, on energy metabolism in male moth *Sitotroga cerealella* (Olivier). *Insects*, 11(5), 270.

X

Xu, X. F., Xing, H., Han, J., Li, Z. L., Lau, W. Y., Zhou, Y. H., ... & Yang, T. (2019). Risk factors, patterns, and outcomes of late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter study from China. *JAMA surgery*, 154(3), 209-217.

Y

- Yahia D**, El-Amir YO and Rushdi M (2019) Mancozeb fungicide-induced genotoxic effects, metabolic alterations, and histological changes in the colon and liver of Sprague Dawley rats. *Toxicology and industrial health* 35(4):265-276.
- Yamanaka, N.**, Rewitz, K. F., & O'Connor, M. B. (2013). Ecdysone control of developmental transitions: lessons from *Drosophila* research. *Annual review of entomology*, 58, 497-516.
- Yang, L.**, Yang, C., Li, C., Zhao, Q., Liu, L., Fang, X., & Chen, X. Y. (2016). Recent advances in biosynthesis of bioactive compounds in traditional Chinese medicinal plants. *Science bulletin*, 61(1), 3-17.
- Yang, F.**, Liao, J., Pei, R., Yu, W., Han, Q., Li, Y., ... & Tang, Z. (2018). Autophagy attenuates copper-induced mitochondrial dysfunction by regulating oxidative stress in chicken hepatocytes. *Chemosphere*, 204, 36-43.
- Yazdani E.**, Jalal Jalali S. & Hajizadeh J., (2014). Effect of *Thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L. essential oils on toxicity, food consumption, and biochemical properties of lesser mulberry pyralid *Glyphodes pyloalis* Walker (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of Plant Protection Research*. **54 (1)**: 53-61.
- You BY**, Wang YH & Kuo ML (2001) Role of reactive oxygen species in cupric 8-quinolinoxide-induced genotoxic effect. Mutation Research .*Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 491(1–2):45–56.
- Yezli S.**, (2014). Effet d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine le captopril, sur le développement et la reproduction d'un ravageur des denrées stockées, *Ephestia kuehniella* (Lépidoptère, Pyralidae) : Etude biochimique et endocrinologique. Thèse de Doctorat en sciences. Spécialité : Biologie Animale. Université Badji Mokhtar, Annaba. 112 pages
- Yezli-Touiker S.**, Soltani-Mazouni N., Kirane-Amrani L. & Soltani N.,(2016). Delayed effects of caproptil on the mediterranean flour moth: reproductive events, of ovaries. Biochemical composition and molting hormone contents of ovaries. *Fresenius Environ. Bull.* 25 (4): 1190-1205.
- Yezli-Touiker, S.**, Kirane-Amrani, L., Meskache, R., & Soltani, N. (2019). Effect of captopril on growth development and cuticular secretion in pupae of the Mediterranean flour moth, *Ephestia kuehniella* Zeller. *FEB-FRESENIUS ENVIRONMENTAL BULLETIN*, 733.
- Yuet Ping, K.**, Darah, I., Chen, Y., Sreeramanan, S., & Sasidharan, S. (2013). Acute and subchronic toxicity study of *Euphorbia hirta* L. methanol extract in rats. *BioMed research international*, 2013.

Z

Zadra, M., Piana, M., de Brum, T. F., Boligon, A. A., de Freitas, R. B., Machado, M. M., ... & Athayde, M. L. (2012). Antioxidant activity and phytochemical composition of the leaves of *Solanum guaraniticum* A. St.-Hil. *Molecules*, 17(11), 12560-12574.

Zahi, M. R., Liang, H., & Yuan, Q. (2015). Improving the antimicrobial activity of D-limonene using a novel organogel-based nanoemulsion. *Food Control*, 50, 554-559.

Zeller PC., (1879). Lepidopterologische Bemerkungen. *Entomologische Zeitung herausgegeben von dem entomologischen vereine zu Stettin*. 40: 462-473.

Zhang, J. J., & Yang, H. (2021). Metabolism and detoxification of pesticides in plants. *Science of the Total Environment*, 790, 148034.

Zhang, X., De Pablos, P. O., & Xu, Q. (2014). Culture effects on the knowledge sharing in multi-national virtual classes: A mixed method. *Computers in Human Behavior*, 31, 491-498.

Ziada RM, Abdulrhman SM and Nahas AA (2020) Hepato-nephro-toxicity Induced by Premium Fungicide and Protective Effect of Sesame Oil. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 81(7): 2445-2450.

Zou, W., Yan, M., Xu, W., Huo, H., Sun, L., Zheng, Z., & Liu, X. (2001). Cobalt chloride induces PC12 cells apoptosis through reactive oxygen species and accompanied by AP-1 activation. *Journal of Neuroscience Research*, 64(6), 646-653.

Communications scientifiques

LISTE DES COMMUNICATIONS

Publications

Baali, B., Kirane-Amrani, L., Tichati, L., Soual, R., & Ouali, K. (2023). Lipid peroxidation and changes in major antioxidant markers in copper quinolate fungicide-exposed rats. *Toxicology and Industrial Health*, 39(11), 664-678.

Soual, R., Amrani, L. K., **Baali, B.,** Hamida, Y. I., Smili, C., & Bairi, A. (2023). Assessment of sub-acute oral administration of an aqueous extract of *Drimia maritima's* bulb and leaves on liver and kidney function in albino Wistar rats. *Feb-fresenius environmental bulletin*, 3343.

Communication internationale

Baali Bouchra, Amrani -Kirane Leila & Baali Abdessalem (septembre 2020). hepatotoxicity of a copper quinolate fungicide in male wistar rats. II. INTERNATIONAL AGRICULTURAL, BIOLOGICAL & LIFE SCIENCE CONFERENCE. Edirne, Turkey (orale)

Baali Bouchra & Kirane-Amrani Leila (décembre 2020). Assessment of the hepatotoxic effect of a widely used fungicide on Algerian agriculture on the wistar rats. 2ND world conference on sustainable life science. Turkey (orale)

Baali Bouchra & Kirane-Amrani Leila. (juillet 2021) . Subchronic toxicity of the aqueous extract of *solanum sodomaeum. L* leaves on liver and kidney fuction in wistar rats. 1st International Conference on applied and natural sciences. turkey (orale) .

Baali Bouchra ; Kirane-Amrani Leila & Ouali kheireddine (October 2021). Oxidative stress and biochemical modifications induced by copper quinolate in liver of Wistar rats. 1st International Congress Sustainable Agriculture: Tools and Innovations «Agrinov2021», Beni Mellal, Morocco, (poster)

Baali Bouchra ; Kirane-Amrani Leila & Ouali kheireddine .(novembre 2021). Toxicité subchronique de l'administration orale de Quinolate de cuivre sur les paramètres biochimiques rénaux chez le rat wistar . 1er Séminaire International PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ENVIRONNEMENT & REPRODUCTION (PEER 2021). Université Saad Dahlab BLIDA 1. Algérie (orale)

Bouchra baali, Leila Kirane-Amrani, kheireddine Ouali & Hajira Berredjem (Decembre 2021). Le Quinolate De Cuivre Influence Le Stress Oxydatif And Induit Des Changements Biochimiques Du Foie Chez Le Rat Wistar. 1st International Seminar on Pollution, Health Environment and Bio-monitoring. Skikda, Algeria (orale)

Communication nationales

Baali B ., Kirane-Amrani L., Tichati L. & Ouali K. (Novembre 2021). Evaluation De La Toxicité Subchronique De l'extrait Aqueux De Feuilles De *Solanum Sodamaeum L.* Sur La

Fonction Hépatique Chez Le Rat Wistar. Séminaire National En Ecophysiologie Et Environnement (SNEE). Souk Ahras .Algérie (**orale**)

BAALI Bouchra ; KIRANE-AMRANI Leila ; TICHATI lazhari ; SOUAL Rania, OUALI Kheireddine. (novembre 2022) Etude Phytochimique Et Evaluation De l'activité Antioxydante Et Anti-Inflammatoire In Vitro De l'extrait Aqueux De La Plante *Solanum Sodomaeum* L. 1ER SÉMINAIRE NATIONAL SUR L'AGRICULTURE ET LE DEVELOPPEMENT DURABLE EN ZONES SEMI-ARIDES. Souk Ahras .Algérie(**orale**)

BAALI Bouchra ; KIRANE-AMRANI Leila ; TICHATI lazhari ; SOUAL Rania, OUALI Kheireddine .(septembre 2023). Effets d'un biopesticide de l'extrait aqueux de la plante Aromatique *solanum sodomaeum. L*, sur la reproduction d'un Lépidoptère ravageur des denrées stockées *Ephestia kuehniella* . The first national symposium on water, health, and environment impact of climate changes. Khenchla , Algeria (**orale**)

BAALI Bouchra ; KIRANE-AMRANI Leila ; TICHATI lazhari ; SOUAL Rania, OUALI Kheireddine .(Octobre 2023) stress oxydatif et modification histopathologique induites par le quinolate de cuivre dans le cerveau des rats wistar.The 6th National Conference of Laboratory of Molecular Toxicology « Biotechnology , toxicology and health” Jijel Algeria (**orale**)