

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة باجي مختار – مختار

ANNABA - عنابة



FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE
LABORATOIRE D'ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

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

Domaine : SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

Filière : SCIENCE BIOLOGIQUES

Spécialité : ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Intitulé

**Etude de l'impact de l'exposition à un mélange de pesticides
sur quelques activités physiologiques chez les pigeons
domestiques (*Columba livia domestica*)**

Presentée par : SILINI Sarra

Directeur de thèse : Pr. SLIMANI Souheila, U. 20 août 1955- Skikda

CO-Directeur de thèse : Pr. ABDENNOUR Cherif, U. Badji Mokhtar - Annaba

Devant un jury composé de :

Pr. KHELILI Kamel

Président

U. Badji Mokhtar - Annaba

Pr. MALLEM Leila

Examineur

U. Badji Mokhtar - Annaba

Dr. GHEID Samira

Examineur

U. Chadeli ben Djedid –El Taref

Remerciements

*Je remercie en premier lieu **ALLAH** le tout puissant pour toute la volonté, la force et le courage qu'il m'a donné et de m'avoir permis d'arriver à ce stade.*

*Je tiens à remercier chaleureusement ma directrice de thèse Madame **Slimani Souheila**, Professeur à l'université de Skikda, pour ses nombreux conseils précieux, mais aussi pour sa gentillesse, sa patience et l'encouragement qu'elle m'a prodigué, elle a toujours été là pour me soutenir et me conseiller le long de mes études de doctorat. Je lui exprime ma très profonde gratitude*

*J'exprime également mes profonds remerciements à mon Co-Directeur de thèse Monsieur **Abdenmour Cherif**, Professeur à l'Université de Annaba, pour son aide, son soutien continu, mais aussi pour sa disponibilité permanente.*

*J'adresse mes sincères remerciements aux membres de jury qui ont bien voulu juger ce travail : Monsieur **Khelili Kamel**, Professeur à l'Université de Annaba, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, Madame **Mallelem Leila** Professeur à l'Université de Annaba, ainsi qu'à Madame **Gheid Samira**, Maître de Conférences A à l'Université de Chadli bendjedid El-Tarf, qui m'ont fait un grand honneur en acceptant d'examiner ce travail.*

*Je tiens aussi à remercier Madame **Zaaboub Souad**, Docteur au sein de laboratoire d'anatomie pathologique à l'hôpital de Skikda, pour son aide précieuse pour réaliser notre étude histologique ainsi que pour sa sympathie et son encouragement.*

*Je remercie également Madame **Silini Roumaissa**, Maitre de Conférence B à l'Université de Skikda pour son aide et sa grande disponibilité pour la relecture et la correction de la langue Anglaise de mon article.*

*Merci aussi à **mes collègues** au sein de laboratoire d'Ecophysiologie animale : Fatma Zahra, Ferial, Amina, Labiba, Narimen, Marwa et Zahra pour leurs aides mais surtout pour tous les bons moments passés en leur compagnie.*

En fin, A toutes les personnes qui ont contribuées de près ou de loin à la réalisation de ce travail et qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

Dédicace

A ma très chère mère Bounemour Djamila et mon très cher père Abdelhamid: Ici, les mots ne suffisent pas pour exprimer l'amour et l'appréciation que j'ai pour vous, merci pour votre amour, vos sacrifices, votre confiance et votre soutien depuis que je suis née jusqu'à aujourd'hui, merci pour toutes les valeurs nobles que vous avez su m'inculquer. J'espère que vous trouvez dans ce travail toute ma reconnaissance et ma gratitude

A ma grande mère : Merci pour votre soutien et l'intérêt que vous avez porté à mes études et à mon travail.

A mes adorables sœurs : Roumaissa, Yousra, Bouchra, Hala et Ritedj, merci pour votre soutien et votre aide. Grâce à vous, j'ai trouvé le courage et la force pour terminer mon travail. Je vous aime énormément.

A mon frère Omar : Merci pour votre soutien et votre encouragement.

A mon marie Sarroub Sid Ahmed : Merci pour tout l'encouragement, le respect et le soutien dont vous avez fait preuve pendant la période de la réalisation de ma thèse, je voudrais vous exprimer mes affections et mes gratitude.

A mon fils Adem : Merci pour tout le bonheur que tu m'as porté, je t'aime énormément mon ange.

A ma nièce Israa et mon neveu Mohamed : Mes chers anges, je vous aime beaucoup.

A ma belle-famille : Merci pour votre gentillesse et vos mots d'encouragement.

A mes amies : Amira, Meriem, Maroua et Ahlem, Merci pour votre encouragement

Résumé :

L'objectif de ce travail est d'évaluer la toxicité et l'interaction de deux insecticides utilisés seuls ou en combinaison, la deltaméthrine et l'abamectine et de déterminer leurs effets sur la reproduction saisonnière, la fonction hépatique et rénale chez les pigeons domestiques soumis à un régime photopériodique artificielle longs (19L-5D). 42 pigeons mâles, pesant 333.8 ± 1.56 g ont été répartis en 7 groupes à raison de 6 pigeons pour chacun. Un groupe témoin (T), les autres groupes ont été traités par gavage aux deux insecticides; les groupes traités par deltaméthrine : (de): 20 mg/kg de poids corporel, le groupe (DE): 40 mg/kg de poids corporel), les groupe traité par l'abamectine : (ab): 10 mg/kg de poids corporel, (AB): 20 mg/kg de poids corporel). D'autres groupes de pigeons ont été traités aux mélanges des deux doses de chaque insecticide (de+ab: 20 mg/kg de poids corporel de deltaméthrine + 10 mg/kg de poids corporel d'abamectine, DE+AB: 40 mg/kg de poids corporel de deltaméthrine + 20 mg/kg de poids corporel d'abamectine) pendant 12 semaine. Les résultats obtenus ont montré que sous une photopériode longue, l'activité sexuelle du groupe témoin est caractérisée par une croissance significative du volume testiculaire jusqu'à la 6^{ème} semaine, suivie d'une régression gonadique spontanée jusqu'à la semaine 12^{ème} semaine, avec une azoospermie. Alors que, chez tous les groupes traités, le cycle de reproduction demeure perturber avec un retard de la phase réfractaire. De plus, une diminution du poids corporelle et une augmentation du poids des testicules avec une baisse du taux de la testostérone par rapport au groupe témoin mais aussi une diminution de concentration et de la motilité des spermatozoïdes. Des changements des paramètres biochimiques hépatiques, qui sont caractérisés par une augmentation des transaminases (ASAT, ALAT), phophatase alcaline (PAL) et du glucose, alors que une diminution de l'albumine et des protéines totales. La fonction rénale est affectée par l'augmentation du taux d'acide urique, de créatinines, du sodium, du potassium, de chlore et du calcium. L'impact de ces insecticides sur les paramètres de stress oxydant est représenté par une augmentation remarquable de la malondialdéhyde (MDA), une diminution de l'activité de glutathion peroxydase (GSH-Px) et du glutathion (GSH) au niveau des tissus étudiés (testicules, foie et reins). Sur le plan histopathologique, l'observation microscopie révèle des lésions tissulaires sévères au niveau des testicules, du foie, ainsi qu'au niveau des reins chez tous les groupes traités comparés au groupe témoin. Cependant, l'interaction entre le mélange des deux insecticides est principalement antagoniste pour tous les paramètres biochimiques étudiés. En conclusion, l'exposition individuelle et combinée des pigeons à la deltaméthrine et à l'abamectine a

provoqué des altérations fonctionnelles et structurelles liées à la fonction de reproduction, hépatique et rénale avec la dominance de l'interaction antagoniste entre les des doses combinées.

Mots clés : deltaméthrine, abamectine, interaction, reproduction saisonnière, la fonction hépatique et rénale, stress oxydant.

Abstract

This study aims to evaluate the toxicity and the joint effects of two commonly used insecticides which are the deltamethrin and abamectin, whether applied alone or as a mixture. Also, it tends to determine the possible effects on seasonal reproduction, liver and kidney functions in domestic pigeons subjected to a long photoperiod (19L-5D). To achieve this end, 42 male pigeons weighing of 333.8 ± 1.56 g were divided into 7 groups with 6 pigeons in each. The control group (T), the other groups were treated by gavage with both individual insecticides; the treated groups by deltamethrin: (de): 20 mg/kg of body weight, the group (DE): 40 mg/kg body weight; the treated groups with abamectin: (ab): 10 mg/kg body weight, the group (AB): 20 mg/kg body weight. The pigeons were treated with mixtures of the two doses of each insecticide (de+ab: 20 mg/kg of body weight of deltamethrin + 10 mg/kg of body weight of abamectin, DE+AB: 40 mg/kg of body weight deltamethrin + 20 mg/kg body weight abamectin) throughout 12 weeks of the experimental period. The obtained results showed that under a long photoperiod, the sexual activity of the control group is characterized by a significant growth in testicular volume up to the 6th week. It is followed by a spontaneous gonadal regression up to the 12th week with an azoospermia. Yet, in the treated groups, the reproductive cycle is disturbed with a delayed refractory phase. In addition, a decrease in body weight and an increase in testicular weight with a low level of testosterone compared to the control group and also a decrease in concentration and motility of spermatozoa. Changes in hepatic biochemical parameters were noted in treated groups, which are characterized by an increase in transaminases (ASAT, ALAT), alkaline phosphatase (ALP) and glucose, while a decrease in albumin and total proteins. The kidneys function is affected by the increased in uric acid, creatinine, sodium, potassium, chloride and calcium. The impact of these insecticides on oxidative stress parameters is represented by a remarkable increase in malondialdehyde (MDA), a decrease in glutathione peroxidase (GSH-Px) and glutathione (GSH) activity in the studied tissues (testes, liver and kidneys). On the histopathological study, the microscopic observation reveals severe tissue lesions in the testicles, liver and kidneys in all treated groups compared to the control group. However, the interaction between the mixtures of the two insecticides is mainly antagonistic for all the tested biochemical parameters. In conclusion, the individual as well as the combined exposure of pigeons to deltamethrin and abamectin caused functional and structural alterations related to reproductive, hepatic and renal functions along with the dominance of an antagonistic interaction between the combined doses.

Keywords: Deltamethrin, Abamectin, Interaction, Seasonal Reproduction, Liver and Kidney Function, Oxidative Stress.

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثيرات السامة وتحديد نوع التأثير المشترك لاثنتين من المبيدات الحشرية مستخدمة بمفردها أو كمزيج، وهما الدلتامثرين والأبامكتين، وتحديد الآثار المحتملة على التكاثر الموسمي، وظائف الكبد والكلية لدى الحمام الاهلي المعرض لفترة ضوئية طويلة (5D-19L). لهذا الغرض تم استخدام 42 من ذكور الحمام وزنها $333.8 \pm$ 1.56 غ ووزعت إلى 7 مجموعات تحتوي كل واحدة على 6 من الحمام، عوملت بجرعات مختلفة كالتالي، تلقت المجموعة الشاهدة ماء مقطر، بينما عولجت المجموعات الأخرى عن طريق الفم بجرعات من المبيدات الحشرية بشكل احادي كالتالي دلتامثرين : الفوج (de) : 20 مجم / كجم من وزن الجسم ، الفوج (DE) : 40 مجم / كجم من وزن الجسم ، أبامكتين الفوج (ab): 10 مجم / كجم من وزن الجسم ، الفوج (AB): 20 مجم / كجم من وزن الجسم. كما عولج الحمام بخليطين من المبيدين يحتويان على المركبين بتراكيز كالتالي: (de+ab): 20 مجم / كجم من وزن الجسم من مادة الدلتامثرين + 10 مجم / كجم من وزن الجسم من ابامكتين ، (DE+AB): 40 مجم / كجم من وزن الجسم من الدلتامثرين + 20 مجم / كجم من وزن الجسم أبامكتين) وذلك طوال 12 أسبوعاً من الفترة التجريبية. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أنه في ظل فترة ضوئية طويلة ، يتميز النشاط الجنسي للمجموعة الشاهدة بنمو كبير في حجم الخصية الى غاية الأسبوع السادس ، يليها الانخفاض التلقائي للغدد التناسلية الى غاية الأسبوع الثاني عشر مع غياب كلي للنطاف. بينما في المجموعات المعالجة ، تكون الدورة التناسلية مضطربة ، مع انخفاض في وزن الجسم وزيادة في أوزان الخصيتين وانخفاض في تركيز وحركة الحيوانات المنوية وكذلك فيما يخص مستوى التستوسترون مقارنة بالمجموعة الشاهدة. لوحظت تغيرات في المعايير الكيميائية الحيوية الكبدية في المجموعات المعالجة ، والتي تميزت بزيادة في نشاط ASAT ، ALAT ، والفوسفاتاز القلوي (ALP) والجلوكوز ، مع انخفاض في مستوى الألبومين والبروتين الكلي في الدم. تأثرت وظيفة الكلية بزيادة في مستويات حمض اليوريك والكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد والكالسيوم في الدم. يتم تمثيل تأثير هذه المبيدات الحشرية على معاملات الإجهاد التأكسدي من خلال زيادة ملحوظة في تركيز MDA ، وانخفاض في نشاط GSH و GSH-Px في الأنسجة المدروسة (الخصيتين، الكبد والكلية). من الناحية النسيجية ، تكشف الملاحظة المجهرية عن تغيرات نسيجية مرضية على مستوى الخصيتين، الكبد والكلية في جميع المجموعات المعالجة مقارنة بالمجموعة الشاهدة. ومع ذلك ، فإن التفاعل بين خليطي المبيدات الحشرية هو بشكل أساسي متضاد لجميع المؤشرات البيوكيميائية المختبرة. في الختام ، أدى التعرض الفردي والمشارك للحمام إلى الدلتامثرين والأبامكتين إلى تغيرات وظيفية وهيكلية تتعلق بالوظائف التناسلية والكبدية والكلية مع هيمنة التفاعل المضاد بين الجرعات المختلطة للمبيدين.

الكلمات المفتاحية: الدلتامثرين ، الأبامكتين ، التأثير المشترك ، التكاثر الموسمي ، وظائف الكبد والكلية ، الإجهاد التأكسدي.

Liste des figures

	Titres	Pages
Figure 1	Formule structurelle du deltaméthrine.	09
Figure 2	Formule structurelle de l'abamectine.	14
Figure 3	Appareil génitale male chez les pigeons.	20
Figure 4	Dimensions des testicules sur papier millimétrique et comparaison avec les dimensions des testicules d'oiseaux in situ (largeur xlongueur).	25
Figure 5	Schéma récapitulatif du protocole expérimental.	27
Figure 6	Le poids des testicules (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	35
Figure 7	La concentration sérique de la testostérone chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	37
Figure 8	La concentration des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	37
Figure 9	La motilité des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	38
Figure 10	Le poids du foie (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	42
Figure 11	Variation de l'activité plasmatique d'ASAT chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	43
Figure 12	Variation de l'activité plasmatique d'ALAT chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	43
Figure 13	Variation de l'activité plasmatique du PAL chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	45
Figure 14	Variation du taux plasmatique d'albumine chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	46
Figure 15	Variation du taux plasmatique de glucose chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	46
Figure 16	Variation du taux plasmatique des protéines totales chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	47

Figure 17	Le poids des reins (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	52
Figure 18	Variation de la concentration plasmatique d'acide urique chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n=6).	53
Figure 19	Variation de la concentration plasmatique de créatinine chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n=6).	54
Figure 20	Variation de la concentration plasmatique du calcium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n= 6).	56
Figure 21	Variation de la concentration plasmatique du sodium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	56
Figure 22	Variation de la concentration plasmatique du potassium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n= 6).	57
Figure 23	Variation de la concentration plasmatique du chlorure chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	58
Figure 24	Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	64
Figure 25	Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	64
Figure 26	Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	65
Figure 27	Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (nmol/mg protéine) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	67

Figure 28	Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (nmol/mg protéines) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 90 jours de traitement (Moy \pm SEM, n =6)	67
Figure 29	Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) (nmol/mg protéine) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	68
Figure 30	Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	69
Figure 31	Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	70
Figure 32	Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	70

Listes des planches

	Titres	Pages
Planche 1	Coupes histologiques des testicules des pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10).	40
Planche 2	Coupe histologique du foie de pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10).	50
Planche 3	Coupe histologique des reins de pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10).	61

Liste des tableaux

	Titres	Pages
Tableau 1	Variation du poids corporel (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités durant les 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	32
Tableau 2	Variation du poids des testicules (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	33
Tableau 3	Variation du volume testiculaire (mm ³) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	34
Tableau 4	Variation de concentration sérique de la testostérone chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	35
Tableau 5	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faible doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction de testostérone des pigeons mâles traités après 12 semaines.	36
Tableau 6	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction de testostérone des pigeons mâles traités après 12 semaines.	36
Tableau 7	Variation de la concentration des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	37
Tableau 8	Variation de la concentration des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).	37
Tableau 9	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatique hépatiques des pigeons mâles traités pendant 12 semaines.	48
Tableau 10	Variation du poids des reins (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	52

Tableau 11	Variation d'acide urique et créatinine chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	53
Tableau 12	Variation de la concentration des électrolytes plasmatiques chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).	55
Tableau 13	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatiques rénales des pigeons mâles traités après 12 semaines.	59
Tableau 14	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatiques rénales des pigeons mâles traités après 12 semaines.	59
Tableau 15	Taux du glutathion (nM/mg protéine) dans les testicules, le foie et les reins chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	63
Tableau 16	Taux du glutathion peroxydase (nmol/mg protéine) dans le foie, les reins et les testicules chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	66
Tableau 17	Taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans le foie, les reins et les testicules chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).	69
Tableau 18	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres du stress oxydatif des pigeons mâles traités pendant 12 semaines	71
Tableau 19	Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres de stress oxydatif des pigeons mâles traités pendant 12 semaines.	72

Liste des abréviations

Nom	Abréviation
ABA	Abamectine
ADN	acide désoxyribonucléique
ALAT	Alanine aminotransferase
ASAT	Aspartate Transaminase
CAT	Catalase
Cl ⁻	Ion de chlore
Cu	Cuivre
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DL50	Dose létale 50
DM	Deltaméthrine
DTNB	Acide 5,5'-dithio-bis-2- nitrobenzoïque
ERO	Espèces Réactives à l'oxygène
FSH	Follicle-Stimulating Hormone
GABA	Acide gamma aminobutyrique
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
GPx	Glutathion peroxidase
GSH	Glutathion
I.I	Index d'interaction
K ⁺	Ion de potassium
LH	Luteinizing Hormone
MDA	Malondialdéhyde
Na ⁺ :	Ion de sodium
PAL	Phosphatase alcaline
ROOH	Hydroperoxyde
SCA	Sperm Class Analysis
SHBG	Sex Hormone Binding Globuline
SOD	Superoxydes dismutases
T4	Thyroxine

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des planches

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....1

Etude bibliographique4

I- Généralités sur les pesticides et les interactions entre les mélanges4

I.1. Définition4

I.2. Toxicité des pesticides4

I.2.1. Toxicité aiguë5

I.2.2. Toxicité chronique5

I.3. Impact des pesticides sur les cibles cellulaires5

I.4. Etude sur l'exposition aux mélanges de pesticides.....6

I.4.1. Interaction entre les mélanges de pesticides7

I.4.2. Concept d'additivité.....7

I.4.2.1. Addition des concentrations (ou des doses)7

I.4.2.2. Action indépendante8

I.4.3. Interaction8

I.4.3.1. Potentialisation.....8

I.4.3.2. Synergisme.....	8
I.4.3.3. Antagonisme	8
II. Etude sur la deltaméthrine et l'abamectine.....	9
2.1. Deltaméthrine	9
2.1.1. Définition	9
2.1.2. Propriété physico-chimique.....	9
2.1.3. Toxicocinétiques	9
2.1.3.1. Absorption.....	9
2.1.3.2. Distribution.....	10
2.1.3.3. Métabolisme	10
2.1.3.4. Excrétion	10
2.1.4. Mode d'action	10
2.1.5. Toxicité de la deltaméthrine	11
2.1.5.1. Toxicité aigue.....	11
2.1.5.2. Toxicité chronique.....	11
Effet sur le système nerveux	12
Effet sur la fonction hépatique	12
Effet sur la fonction rénale	12
Effet sur la reproduction.....	13
II.2. Abamectine	14
2.2.1. Définition	14
2.2.2. Propriété physico-chimique.....	14
2.2.3. Toxicocinétiques	14

2.2.3.1. Absorption.....	14
2.2.3.2. Distribution.....	15
2.2.3.3. Métabolisme	15
2.2.3.4. Excrétion	15
2.2.4. Mode d'action.....	15
2.2.5.1. Toxicité aiguë.....	15
2.2.5.2. Toxicité chronique	16
Toxicité sur le système nerveux	17
Toxicité sur la fonction hépatique	17
Toxicité sur la fonction rénale	17
Toxicité sur la reproduction	17
III. Généralités sur la reproduction chez les oiseaux.....	19
3.1. Anatomie de l'appareil génitale male.....	19
3.1.1. Testicules.....	19
3.1.2. Voies déférentes	19
3.1.3. Appareil copulateur	19
3.2. Reproduction chez les oiseaux	20
3.2.1. Influence de la photopériode sur la reproduction saisonnière.....	21
3.2.2. Contrôle photopériodique de la maturation gonadique	21
3.2.2.1. Maturation gonadique	21
3.2.2.2. Régression gonadique	22
II- Matériel et Méthodes	23
1. Protocole expérimental.....	23

1.1. Animaux d'expérimentation	23
1.2. Laparotomie des oiseaux et mesure des gonades	23
1.3. Choix des pesticides	24
1.4. Traitement des pigeons.....	24
1.5. Poids corporel.....	26
1.6. Volume testiculaire	26
1.7. Prélèvements sanguins	26
1.8. Sacrifice et prélèvements des organes.....	26
2. Méthodes de dosage	28
2.1. Analyse du sperme	28
2.2. Dosage de la testostérone	28
2.3. Dosages des paramètres biochimiques	28
2.3.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)	28
2.3.2. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT)	28
2.3.3. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)	28
2.3.4. Dosage du glucose.....	28
2.3.5. Dosage de l'albumine.....	28
2.3.6. Dosage des protéines totales	28
2.3.7. Dosage d'acide urique	29
2.3.8. Dosage de créatinine	29
2.3.9. Dosage du calcium	29
2.3.10. Dosage des électrolytes	29
2.4. Dosage des paramètres du stress oxydant	29
2.4.1. Dosage du glutathion (GSH)	29
2.4.2. Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion.....	29
2.4.3. Dosage du malondialdéhyde (MDA) peroxydase (GPx)	29
2.4.4. Dosage des protéines.....	29
3. Méthode de l'étude histologique	30
3.1. Fixation des échantillons.....	30

3.2. Déshydratation des échantillons.....	30
3.3. Inclusion des échantillons.	30
3.4. Confection des coupes histologiques	30
3.5. Coloration.....	30
3.6. Montage.....	30
4. Analyse de l'interaction entre le mélange de pesticides	30
5. Analyses statistiques	31
Résultats	32
I. Variation du poids corporel.....	33
II. Impact du traitement par les insecticides sur la reproduction saisonnière:	33
2.1. Variation du poids testiculaire.....	33
2.2. Variation du volume testiculaire :	34
2.3. Variation de la concentration de testostérone	34
2.4. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange.....	35
2.5. Effets des pesticides sur la qualité du sperme	36
2.5.1. Variation de la concentration des spermatozoïdes.....	36
2.5.2. Variation de la motilité des spermatozoïdes	37
2.6. Etude histologique.....	38
III. Impact du traitement par les pesticides sur la fonction hépatiques	42
3.1. Variations du poids du foie	42
3.2. Variations de quelques biomarqueurs plasmatiques de l'activité hépatique.....	42
3.2.1. Effet sur l'activité d'ASAT	42
3.2.2. Effet sur l'activité d'ALAT	43
3.2.3. Effets sur l'activité des phosphatases alcalines (PAL)	44
3.2.4. Effet sur le taux d'albumine plasmatique.....	45
3.2.5. Effet sur le taux de glucose plasmatique	45

3.2.6. Effet sur le taux des protéines totales plasmatique.....	47
3.2. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange.....	47
3.3. Etude histologique	48
IV. Impact du traitement par les pesticides sur la fonction rénale	52
5.1. Variations du poids des reins	52
5.2. Variation de quelques biomarqueurs plasmatiques de l'activité rénale	52
5.2.1. Effet sur le taux d'acide urique	53
5.2.2. Effet su le taux de créatinine	54
5.2.3. Effet sur les électrolytes plasmatiques	54
5.2.3.1. Effet sur le calcium	55
5.2.3.2. Effet sur le sodium	56
5.2.3.3. Effet sur le potassium.....	57
5.2.3.4. Effet sur le chlorure.....	57
5.3. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange.....	58
5.4. Etude histologique.....	59
V. Impact des pesticides sur les paramètres du stress oxydant	63
5.1. Variations de l'activité de glutathion tissulaire (GSH)	63
5.2. Variation du glutathion peroxydase (GPx)	65
5.3. Variations du taux du malondialdéhyde (MDA)	68
5.4. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange.....	70
Discussion.....	73
Conclusion et perspectives	84
Références bibliographiques	85
Annexes	
Productions scientifiques	

Introduction générale

Introduction générale

Les pesticides sont des substances chimiques réparties dans plusieurs classes chimiques et fonctionnelles, largement utilisées en agriculture comme produits phytosanitaires et en santé publique pour la prévention et le contrôle des maladies à transmission vectorielle (**Hernández et Lacasaña, 2017**). La lutte contre les ravageurs a toujours été une préoccupation pour la vie humaine, notamment dans le domaine agricole pour protéger les différentes cultures contre les maladies et les ravageurs, afin d'augmenter la quantité des rendements des productions et d'améliorer leur qualité, mais aussi la conservation de produits agricoles (**Mostafalou et Abdollahi, 2017**). Dans ces dernières décennies, le recours aux pesticides est indispensable pour atteindre des niveaux de production qui répondent aux besoins croissants des consommateurs en produits alimentaires.

Malheureusement, les pesticides sont suspectés de présenter un risque pour l'environnement et la santé humaine. L'utilisation accrue de ces produits provoque la contamination des milieux naturels et des denrées alimentaires qui peut entraîner de très larges répercussions sur les composants de l'écosystème (sol, air et atmosphère) et par conséquent sur les êtres humains (**Bouziati, (2007)**). De plus, de nombreuses études épidémiologiques montrent une corrélation positive entre l'utilisation professionnelle des pesticides et l'apparition de plusieurs anomalies dans les populations concernées. Des effets cancérogènes, neurotoxiques ou de type de perturbation endocrinienne des pesticides ont été mis en évidence chez les animaux, donc la question des risques pour l'homme est posée tant au niveau professionnel qu'à celui du consommateur (**Merhi, 2008**). Les premières alertes sur la toxicité des pesticides datent depuis le début des années 1960, où l'utilisation intensive des organochlorés comme la DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) provoque des effets cancérogènes et un impact sur la reproduction des oiseaux (**Carson, 1962**). Après cette découverte, la plupart des pesticides organochlorés ont devenu interdit et ils sont remplacés par d'autres familles comme les carbamates et les organophosphorés, qui présentent moins de risque pour la santé et peu persistants dans l'environnement. Au début des années 1990, les effets perturbateurs de ces substances sur le système endocrinien des animaux et des humains ont été approuvés par plusieurs travaux (**Charbonnier et al, 2016**). Au fil des années, ces molécules ont envahi notre environnement, à la fois en raison de leur utilisation massive mais aussi dans certains cas de leur persistance. A cause de cette persistance et les risques liés aux pesticides sur la faune et la flore, les recherches sur les impacts de ces composés sont continuellement augmentées au cours de ces dernières années et le problème de leurs toxicités

chroniques a suscité l'intérêt des chercheurs pour effectuer des expériences en laboratoire et sur le terrain (**Köhler et Triebkorn, 2013**). Actuellement, Les études toxicologique ont montrés que L'exposition environnementale ou professionnelle aux pesticides a été associée à l'apparition de troubles chroniques sévère chez l'homme et chez les animaux d'expérience, tels que les maladies rénales et hépatiques (**Nastasescu et al., 2020 ; El Golli-Bennour et al., 2019**), les altérations neurologiques (**Vellingiri et al., 2022**) et les trouble de l'infertilité (**Sifakis et al., 2017**). Ces substances induisent aussi un stress oxydant, par la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), ce qui provoque des dommages oxydatifs dans différents organes vitaux (**Hamdi et al., 2019 ; Badgujar et al., 2015**).

Ces effets sont les résultats de la toxicité individuelle des pesticides, alors qu'en réalité les populations générales et professionnelles sont exposés simultanément à un cocktail de ces produits, provenant de différentes sources, telles que les aliments, l'eau, le sol, l'air extérieur et intérieur (**Rety et al., 2012 ; Schummer et al., 2012**). L'interaction entre les mélanges de pesticides est un phénomène complexe qui agit sur plusieurs cibles cellulaires dans l'organisme avec différents mécanismes d'action. La difficulté de la connaissance des effets possibles des cocktails est liée à la diversité des effets des pesticides, des niveaux d'interactions et des réponses biologiques de l'organisme (**Gamet-Payraastre, 2020**). Des études récentes ont montré que les mélanges de pesticides peuvent conduire non seulement à des effets additifs attendus, mais également à des effets synergiques ou antagonistes inattendus (**Cheng et al., 2020 ; Gomez-Gimenez et al., 2018 ; Wang et al., 2015**)

En général, la plupart des études d'évaluations des risques toxicologiques des pesticides dans les modèles expérimentaux sont effectuées à l'aide d'un seul composé, mais cette approche ne reflète pas le scénario réel d'exposition où les individus sont exposés à des formulations et à des mélanges de pesticides dans leurs environnement (**Yáñez et al., 2002**). De plus, les mélanges de pesticides peuvent donner des résultats différents à celui utilisés séparément, en raison de la complexité de leurs interactions toxicologiques (**Hernández et al., 2017**).

Aujourd'hui, Il existe peu d'informations sur l'interaction de plusieurs pesticides entre eux, et les effets des cocktails sur la santé de l'homme et les animaux domestiques est encore reste non prédictible.

Dans ce contexte, L'objectif de notre étude consiste à évaluer les effets de l'exposition subchronique à deux insecticides (la deltaméthrine et l'abamectine), seuls et en mélanges et d'identifier le type d'interactions entre les doses combinées sur la reproduction saisonnière,

Introduction générale

la qualité de sperme, les biomarqueurs de la fonction hépatique et rénale mais aussi l'étude histopathologique au niveau des trois organes (testicules, foie et les reins) chez les pigeons domestiques (*Columba livia domestica*).

Etude bibliographique

I.1. Définition :

Le mot pesticide c'est un terme générique utilisé pour désigner toute substance naturelle, de synthèse, capable de contrôler, de repousser ou de détruire des organismes vivants (microorganisme, animaux ou végétaux) ou de s'opposer à leur développement. Le vocal pesticide regroupe à la fois les produits phytopharmaceutiques et les biocides (**vigourou_villard, 2006**). Les biopesticides sont des micro-organismes favorables, qui peuvent être des virus, des bactéries, des moisissures et des protozoaires ou des nématodes favorable, ils jouent un rôle important pour la protection des végétaux contre les insectes et les maladies de plantes et les mauvaises herbes (**Boland et al., 2009**).

Les pesticides agissent sur des effecteurs qui sont souvent impliqués dans des fonctions vitales ou sur la reproduction des organismes nuisibles. Ils entraînent la perturbation de la signalisation nerveuse ou hormonale, la respiration cellulaire et la division cellulaire, pour le contrôle efficace de leurs cibles (**Baldi et al., 2013**).

I.2. Toxicité des pesticides :

La toxicité se réfère à la capacité d'une substance à produire des effets néfastes. Ces effets indésirables peuvent provoquer de légers symptômes tels que les maux de tête ou de graves symptômes comme le coma, les convulsions ou la mort. Les poisons agissent en modifiant les fonctions normales du corps. La plupart des effets toxiques sont naturellement réversible et ne causent pas de dégâts permanents par contre certains poisons provoquent des dommages irréversibles (**Nesheim et al., 2008**).

La toxicité des pesticides est divisée en deux types, aigus ou chroniques, En fonction du nombre et la durée d'expositions, elle peut apparaître immédiatement ou à court terme après l'exposition (une toxicité aigüe) ou à la suite d'absorption répétée, sur une longue période, de faibles doses de pesticides (une toxicité chronique) (**Onil, 2005**).

Les observations des effets aigus des pesticides chez l'homme sont issues d'observations rapportées en milieu professionnel et des cas d'intoxications documentés par les centres antipoison. Les symptômes principales liés à l'intoxication aigue sont les brûlures chimiques au niveau des yeux, les lésions de la peau, les effets neurologiques, les troubles de la fonction hépatiques (**Tron et al., 2001**).

I.2.1. Toxicité aigue

La toxicité aiguë d'un produit chimique apparaitre immédiatement après l'exposition à des doses relativement élevés susceptible de causer des effets immédiats ou rapprochés. La toxicité aiguë peut être mesurée comme orale, dermique ou par inhalation par la DL50 (Dose létale 50) qui est l'indice qui décrit la toxicité aiguë et qui exprime la dose qui provoque la mort de 50% d'animaux de d'expérimentation (**Nesheim *et al.*, 2008**) ; **Samuel et Saint-Laurent, 2001**).

I.2.2. Toxicité chronique

La toxicité chronique est induite par l'absorption répétée à de petites quantités de pesticides pendant plusieurs jours, plusieurs mois et même plusieurs années, et qui peuvent s'accumuler dans l'organisme (**Onil et Saint-Laurant, 2001**).

L'évaluation de la toxicité chronique est effectuée par les études expérimentales sur les animaux de laboratoire. Les anomalies liées à l'exposition à long terme aux pesticides sont principalement étudiées dans les populations professionnellement exposées. Les effets chroniques les plus étudiés sont les cancers, les impacts sur la reproduction, les effets neurotoxiques et les effets perturbateurs endocriniens (**Gatignol et Etienne, 2010**). .

I.3. Impact des pesticides sur les cibles cellulaires

Les pesticides sont des composés biologiquement actifs agissant sur des fonctions essentielles des organismes cibles (tels que les insectes, les mauvaises herbes, les champignons etc..). Ils affectent par exemple, le système respiratoire ou le système nerveux les insectes, la photosynthèse chez les végétaux, la biosynthèse d'acides aminés chez les plantes et microorganismes (**Gamet-Payraastre, 2019**). En raison de leur toxicité intrinsèque et de la sélectivité limitée des espèces, les pesticides présentent des effets nocifs indésirables sur les organismes sensibles non ciblés tels que les humains et les populations d'animaux sauvages (**Hernández *et al.*, 2011**). Des études expérimentales sont effectuées sur des cellules humaines et sur des animaux de laboratoire confirment l'impact des pesticides au niveau cellulaires (**Basiri *et al.*, 2007**). Ils ont des effets probable sur les récepteurs nucléaires qui jouent un rôle dans les fonctions cellulaires tel que la régulation endocrines et même dans les mécanismes de détoxification; ils peuvent aussi entraîner des effets mutagènes (**Gamet-Payrastreet Lukowicz, 2017; INSERM, 2013**). Une autre façon de toxicité des pesticides, représenté par les agressions cellulaires liées au stress oxydatif, en altérant l'ADN, les lipides et les protéines des cellules (**Wang *et al.*, 2016**).

Au niveau des organes, le stress oxydatif conduit à des lésions non réversibles représentés par des nécroses et apoptoses neuronales entraînant la mort cellulaire au niveau du cerveau (**Abdollahi et al., 2004**), ainsi que d'autres pesticides perturbent les fonctions métaboliques des organes tel que, le foie et le pancréas (**Vosough-Ghanbari et Sayyar, 2007 ; Rezg et al., 2007**). Les pesticides ont plusieurs cibles cellulaires et moléculaires, donc la question qui reste posée, c'est qu'elles sont les effets induit par la combinaison de plusieurs produits.

I.4. Etude sur l'exposition aux mélanges de pesticides

Le terme « mélange de pesticides » peut se définir par deux manières différentes, d'un point de vue agricole, le mélange de pesticides est l'utilisation d'un produit contenant plusieurs substances actives ou différents produits qui sont dispersés de façon simultanée ou successive dans un court intervalle de temps. En revanche, la définition d'un point de vue environnemental, c'est l'ensemble des substances issues de formulations commerciales dont les adjuvants qu'ils existent dans la formulation ou qui sont ajoutés juste avant l'épandage, ces mélanges de molécules sont retrouvés dans l'environnement et peuvent migrer vers les différents lacs et les eaux souterraines, ce qui provoque de multiples contaminations (**Carles et al., 2016**).

Dans le domaine d'agriculture, il est rarement d'appliqué un seul produit phytosanitaire, mais ils ont utilisés en combinaison avec d'autres pesticides afin d'améliorer l'efficacité et augmenter les rendements, dans les régions où les fruits et les légumes sont les principaux produits agricoles, les mélanges de pesticides sont utilisés lorsque les cultures sont mélangées où deux à quatre cultures sont cultivés en même temps. En plus des contributions agricoles, les pesticides peuvent être présents dans le bassin versant à partir de sources urbaines telles que l'entretien des pelouses et des jardins, la lutte antiparasitaire domestique (**Lydy et al., 2004**). Cependant, leur application excessive a conduit à la contamination des sols et des plans des eaux dans plusieurs régions dans le monde, menaçant de nombreux organismes dans l'écosystème (**Setiadi et al., 2022**).

Bien que l'utilisation des pesticides au cours des dernières décennies ait apporté certains avantages, leurs effets toxicologiques pour l'homme et l'environnement doivent être pris en compte. La consommation quotidienne de fruits et légumes, ainsi que l'utilisation de divers produits pour lutter contre les ravageurs, implique que les aliments et souvent l'eau potable, peuvent être contaminés par des cocktails de pesticides. Actuellement, la plupart des études testent les effets des molécules individuelles sans l'évaluation de risque associé aux mélanges de pesticides (**Cantro et al., 2008**).

La connaissance du mode d'action toxique d'un produit chimique est essentielle pour comprendre comment des mélanges peuvent agir conjointement. Les études de toxicité impliquant les mélanges de pesticides ont trouvé plusieurs réponses dans lesquelles la complexité des interactions dépend des différences dans les propriétés chimiques et les modes d'action toxique des pesticides (Lydy *et al.*, 2004).

I.4.1. Interaction entre les mélanges de pesticides

Les interactions entre les pesticides sont de nature toxicocinétique ou toxicodynamique. Les interactions toxicocinétiques sont le résultat d'un pesticide qui affecte les processus d'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'élimination des autres molécules (Reffstrup *et al.*, 2010), alors que les interactions toxicodynamiques exigent qu'une quantité suffisante d'un pesticide atteigne un tissu cible et provoque une certaine perturbation de l'homéostasie normale et qu'une quantité suffisante d'un second produit toxique altère également le même tissu et conduit à une autre perturbation qui augmente ou s'oppose les effets du premier composé (Hernández et Parrón, 2013).

Il existe deux grands principes qui décrivent les modalités des interactions entre les produits chimiques individuels dans un mélange: le concept d'additivité (ou non interaction) et le concept d'interaction (Silins et Högberg, 2011).

I.4.2. Concept d'additivité

La base de ce concept c'est que les produits chimiques agissent de la même façon ou différents modes d'action, ce qui entraîne une addition de dose ou d'effet (Silins et Högberg, 2011). Les effets toxicologiques combinés des deux composants ou plus dans un mélange de pesticides peut prendre l'une des trois formes suivantes: addition de dose ou de concentration, action indépendante, les interactions entre les substances dans le mélange.

I.4.2.1. Addition des concentrations (ou des doses)

Cette action se produit lorsque les composés d'un mélange ont des effets toxiques similaires, c'est-à-dire les produits mélangés ont le même mode d'action et des organes cible communs (Ribera et Taberly 2011). Donc, l'effet combiné peut être prédit par la toxicité additive qui suppose que la toxicité cumulée du mélange peut être estimée à partir de la somme des toxicités individuelles de chaque composé (Lydy *et al.*, 2004 ; Hernández *et al.*, 2011).

I.4.2.2. Action indépendante

Une action indépendante, également appelé l'additivité des réponses, l'action dissemblable simple, l'action indépendante simple, se produit lorsque les produits d'un mélange ont des effets toxiques différents, c'est-à-dire que leurs mode d'action est indépendant. Dans ce cas,

la nature et les sites de toxicité des produits chimiques sont différents (**Ribera et Taberly, 2011**). Les effets qui sont observés par le produit chimique en mélange sont les mêmes que les effets obtenus en absence de l'autre, c'est-à-dire qu'ils n'influencent pas l'action de l'autre, Donc, les effets d'une telle combinaison seront la somme des effets des composants lorsqu'ils sont administrés seuls, c'est-à-dire une réponse ou une addition d'effet (**Boobis et al., 2008**).

I.4.3. Interaction

Lorsque la réponse produit d'un mélange est différente d'une réponse simple additive c'est-à-dire, il y a une interaction entre les différents composés du mélange, où les composés individuels influencent la toxicité les uns des autres par l'augmentation ou la diminution de leurs la toxicité dans le mélange (**Ribera et Taberly, 2011**). De plus, les effets combinés de deux ou plusieurs pesticides sont soit supérieurs comme les effets potentialisateurs ou synergiques soit inférieurs comme les actions antagonistes (**Boobis et al., 2008**).

I.4.3.1. Potentialisation

On observe une potentialisation survient lorsque l'effet d'un pesticide est renforcé par la présence d'un ou plusieurs autres produits chimiques qui sont en générale peu actifs (**Hernández et al., 2013**).

I.4.3.2. Synergisme

La synergie est observée lorsque l'effet de l'exposition à un mélange de pesticides est plus important que celui attendu d'un effet additif ou créent des effets que chacun d'entre eux n'aurait pas créé isolément (**Ribera et Taberly, 2011; Zeliger, 2011**).

I.4.3.3. Antagonisme

L'antagonisme est le contraire de la synergie. Il survient lorsque l'effet combiné du mélange est inférieur et moins toxique que les effets additif individuels des composants (**Hernández et al., 2013 ; Ribera et Taberly, 2011**).

II. Etude sur la deltaméthrine et l'abamectine

2.1. Deltaméthrine

2.1.1. Définition

La deltaméthrine (DM) est un insecticide synthétique appartenant à la famille pyréthriinoïde de type II, qui est caractérisée par la présence de la fraction alpha-cyano. Elle est largement appliquée en agriculture sur une grande variété de cultures vivrières et fourragères et comme adulticide à grande échelle contre les moustiques, elle est utilisée aussi pour protéger les fruits et les légumes contre les charançons, les acariens, les coléoptères et les fourmis et même contre les ecto-parasites chez les oiseaux d'élevage (WHO, 2021 ; Mehlhorn *et al.*, 2011 ; Behera *et al.*, 2007)

2.1.2. Propriété physico-chimique

La deltaméthrine se présente sous forme de cristaux incolores et inodores. Sa formule empirique est $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$. Elle est caractérisée par une forte solubilité dans les solvants organiques et une stabilité dans l'air et dans les milieux acides (Krieger, 2001). La demi-vie de dégradation de la deltaméthrine est environ 11 à 72 jours dans le sol selon l'humidité, la durée de l'exposition à la lumière du soleil et la température, (Elliott 1989).

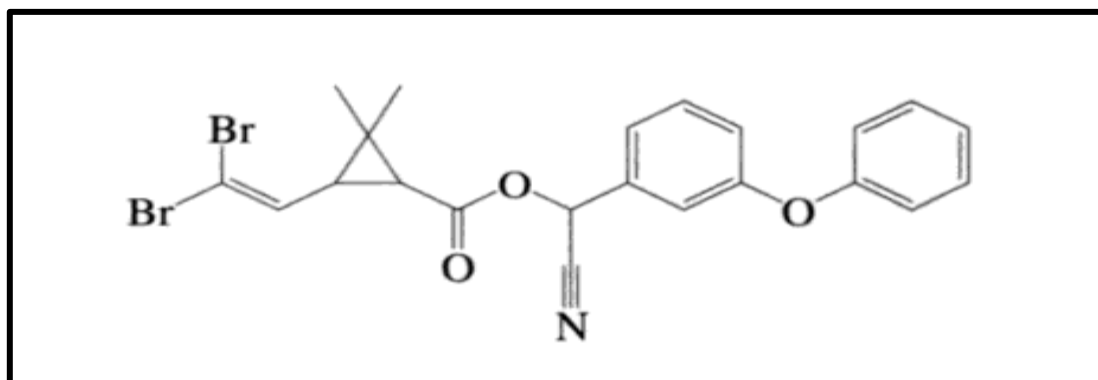


Figure 1. Formule structurelle du deltaméthrine (Mackay, 2006)

2.1.3. Toxicocinétiques

2.1.3.1. Absorption

Les pyréthriinoïdes en général sont lipophiles ce qui facilite leur absorption. La deltaméthrine est facilement absorbée par le tractus gastro-intestinal après administration orale chez le rat et les souris (Barlow *et al.*, 2001). La DM est rapidement absorbée lorsqu'elle est administrée par

voie orale ou intrapéritonéale et pénètre dans les systèmes nerveux (**Anadon *et al.*, 1996; Rickard et Brodie, 1985**).

2.1.3.2. Distribution

La deltaméthrine est très rapidement distribuée de manière systémique après l'injection chez les rats et transporté dans la circulation sanguine en grande partie dans le plasma, de très faibles proportions des doses absorbées atteignent le cerveau, les graisses, la peau et les muscles (**Kim, 2008**). Dans une autre étude, l'intoxication aiguë des rats par la DM montrent leur distribution dans les poumons, le foie, le cœur, les reins, le sang et le cerveau (**Wu *et al.*, 2013**).

2.1.3.3. Métabolisme

La deltaméthrine est rapidement métabolisé au niveau du foie donnant trois métabolites : 3-phenoxybenzoic acid 2-OH-deltamethrin and 4-OH-deltamethrin (**Romero *et al.*, 2012; Wollen *et al.*, 1992**). Le métabolisme du DM s'effectue par les enzymes des microsomes hépatiques chez les vaches et les poulets (**Akhtar, 1984**).

2.1.3.4. Excrétion

La deltaméthrine est métabolisé et ses métabolites excrétés dans une période de 2 à 4 jours après l'exposition. Chez les rats traités par voie orale et intrapéritonéale avec de la C¹⁴-deltaméthrine, le radiocarbone de l'insecticide est rapidement et presque complètement éliminé du corps et apparaît dans les urines et dans la matière fécale (**El-Maghraby, 2007**). Une étude menée sur trois volontaires ayant reçu une dose orale unique de 3 mg de DM a montré que la concentration plasmatique maximale en 1 à 2 heures, environ 10 à 26 % de la dose a été excrétée dans les fèces, alors que 51 à 59 % dans l'urine (**WHO, 1990**).

2.1.4. Mode d'action

Comme les autres pyréthriinoïdes, la deltaméthrine entraîne un dysfonctionnement des canaux de sodium. Cet insecticide a une action nerveuse centrale et il a un groupe de cyanure qui a lié avec des voies sodiques situées dans la membrane de cellule ce qui provoque une inhibition prolongée des canaux sodiques et les ions sodium continus circulent d'une manière qui diminue le seuil du potentiel d'action et prolonge la dépolarisation entraînant une stimulation continue et hyperactivation des cellules nerveuses (**Davies *et al.*, 2007; Tan *et al.*, 2005**).

2.1.5. Toxicité de la deltaméthrine

2.1.5.1. Toxicité aiguë

Chez l'être humain, les symptômes de l'intoxication aiguë par la deltaméthrine chez une fille de 14 ans après ingestion de 625mg du DM (12 mg/kg) sont représentés par : une dyspnée, cyanose, tétanie, convulsions et coma. Après quelques heures, Elle avait des crampes abdominales et des vomissements persistants qui contenaient l'odeur caractéristique de l'insecticide (**O'Malley, 1997**). De plus, Des signes digestifs et hépatiques sont apparus chez un homme de 23 ans après ingestion de 1,5 g de deltaméthrine (**WHO, 1990**).

Chez les rats, après l'administration orale de la DL 50 (150 mg /kg), des signes de toxicité par la DM se manifestent sous forme d'agitation, détresse respiratoire et des convulsions violentes (**Manna et al., 2004, Manna et al., 2006**).

Chez les oiseaux, la DM est considérée comme un insecticide à faible toxicité, par exemple la DL 50 chez le colin de virginie est > 2250 mg/kg (**EC, 2011**), et > 4 000 mg/kg chez les cailles (**Dayal et al., 2003**). Dans une étude antérieure réalisée sur des poulets, l'ingestion du deltaméthrine perturbe l'activité des enzymes hépatiques (**Behera et al, 2007**).

Chez les poissons, les symptômes de l'intoxication par la DM sont différents, chez les poissons électriques exposés à la CL50 (2,15 µg/L), des changements de comportement sont observés tel que la nage rapide et circulaire, des spasmes, la permanence à la surface de l'eau et une activité intense des opercules (**Chaves et al., 2020**), alors que chez d'autre espèce du poisson, les signes de l'intoxications sont représentés sous forme de changements physiques comme l'apparition d'une couleur plus foncée le long du corps et autour les yeux (**de Souza et al., 2020**).

2.1.5.2. Toxicité chronique

L'organisation mondiale de la santé en 2020 a considéré la deltaméthrine comme un insecticide modérément toxique de classe II (**WHO, 2020**), selon des études expérimentale, la DM est plus toxique après l'exposition orle et respiratoire que par voie cutané, donc la sévérité des effets est variable selon les espèces et selon les voies d'exposition (**INRS, 2007**). L'évaluation de la toxicité du deltaméthrine à long terme in vivo et in vitro a montré que cette substance n'a pas de fort effet mutagène ou clastogène chez les animaux de laboratoire ni un effet cancérigène chez l'homme (**Gupta, 2012 ; Descotes, 2000 ; OMS, 1990**).

Dans un rapport réalisé par **Foulhoux (1981)**, l'exposition chronique des travailleurs dans la production et la formulation du deltaméthrine durant 7 à 8 ans ne provoque aucun effets hématologique mesurable sauf quelques irritations non permanentes de la peaux et des muqueuses, mais il faut mentionné que durant la période du travail, ces personne sont protégées par des gants et des masques faciaux.

Plusieurs études ont étudiés la toxicité chronique du deltaméthrine chez les animaux d'expérimentation, la pluparts des manifestations décrites lors de l'exposition à cet insecticide sont principalement des changements pathologiques de plusieurs activités physiologiques.

➤ Effet sur le système nerveux

L'exposition chronique par voie orale à la deltaméthrine chez différentes espèces animales provoque un stress oxydatif au niveau du cerveau via l'augmentation de la peroxydation lipidique ce qui entraine des lésions cérébrales inclus, dégénérescence neuronale, hémorragie et congestion des vaisseaux sanguins (**Wu et Liu, 2000 ; Yarsan et al., 2002 ; Ali et al., 2017 ; Strungaru et al., 2019**).

➤ Effet sur la fonction hépatique

La morphologie et la structure des cellules du foie sont altérés après le traitement par la DM chez les cailles, des cellules inflammatoires et des fibroses sont détectés (**Li et al., 2021**). L'étude de **Alaa El-Din et al. (2022)** a montré que cet insecticide induit une augmentation des enzymes hépatiques sériques, ces altérations biochimiques ont été confortées par des lésions histologiques observées au niveau du foie. De plus une altération de statut antioxydant endogène est observée et qui est représenté par une augmentation significative peroxydation des lipides hépatiques accompagnée par une diminution des niveaux des enzymes antioxydantes.

➤ Effet sur la fonction rénale

La néphrotoxicité est observé chez plusieurs animaux après l'intoxication à long terme par la deltaméthrine, chez les oiseaux et les rats. La DM entraine des altérations fonctionnelles et structurelles au niveau des reins, d'un côté, une augmentation significative des indicateurs sériques rénaux comme l'acide urique et la créatinine et la peroxydation lipidique rénale et les enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) ont été considérablement modifiées. D'un autre côté, des

destructions architecturales rénales sont observés représentées par des inflammations, des nécroses et l'apparition de foyers de fibrose (**Deng *et al.*, 2012 ; Shi *et al.*, 2019 ; Saoudi *et al.*, 2017**).

➤ **Effet sur la reproduction**

L'administration du deltaméthrine chez les souris et les rats cause plusieurs effets nocifs tel que la diminution de la fertilité masculine, des perturbations endocriniennes et des dommages oxydatif au niveau des gonades, qui sont traduit par des altérations spermatiques qui affectent la qualité et la quantité des spermatozoïdes, la diminution des hormones de reproduction et la peroxydation lipidique au niveau testiculaire (**Radi *et al.*, 2021 ; Ben Slima *et al.*, 2017; Utip *et al.*, 2013, Oda *et al.*, 2012**).

II.2. Abamectine

2.2.1. Définition

L'abamectine (ABA) est un pesticide qui appartient à la famille des avermectines, largement utilisé dans domaine d'agriculture à cause ces propriétés insecticides et même acaricides pour protégé les légumes, les fruits et plusieurs cultures des champs (Khalil, 2013). L'abamectine est constitué par des lactones macrocycliques avec un mélange d'avermectines contenant environ 80% d'avermectine B1a et 20% d'avermectine B1b, dérivée actinomycète du sol *Streptomyces avermetilis* (Pulce et al., 2012, Kita et al., 2007 ; Burg et al., 1979).

2.2.2. Propriété physico-chimique

L'abamectine se présente sous forme de poudre cristallisé de couleur blanche à jaune pâle et inodore. Sa structure brute est $C_{48}H_{72}O_{14}$. Il se dégrade très rapidement à la lumière, stable aux pH 5 à 9 à 25 °C dans l'eau (FAO, 1993).

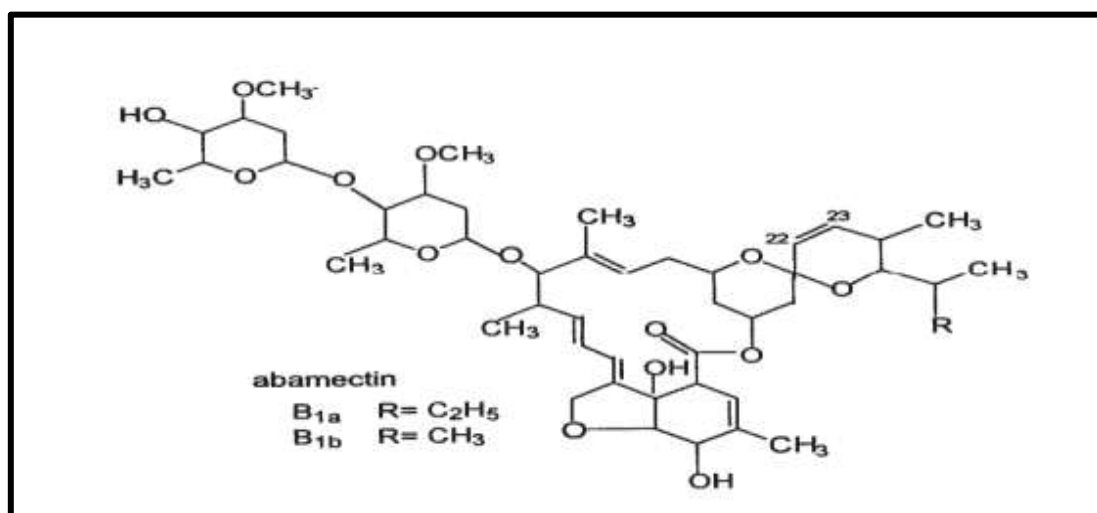


Figure 2. Formule structurale de l'abamectine (Schenck et Lagman, 1999)

2.2.3. Toxicocinétiques

2.2.3.1. Absorption

Les avermectines peuvent être absorbées par voie orale, parentérale et par voie cutanée (Edwards et Breckenridge, 1988). L'abamectine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et est distribué dans la plupart des tissus et organes (Kanungo et Pfeil, 2015). Une étude antérieurs a montré que l'exposition dermique des singes Rhésus à l'abamectine provoque l'absorption de 1% de la dose administrée.

2.2.3.2. Distribution

En raison de la solubilité élevée dans les lipides d'abamectine, ce composé s'accumule à des niveaux élevés dans les tissus adipeux tel que le foie et la graisse (**Anga et al., 2009**). L'ABA est distribué dans les tissus et les organes chez les rats, et rapidement éliminés du corps (**EFSA, 2008**). Deux métabolites l'avermectine B1a (3''-O-déméthyl avermectine B1a et 24-hydroxyméthyl avermectine B1a) ont été détecté dans le foie, les reins et les muscles et les tissus de rats traités avec l'avermectine B1a via l'alimentation (**Maynard et al., 1986**). Après l'administration orale d'abamectine chez les rats, ces insecticides sont détectés aussi dans le plasma et dans le foie après 14 jours sans traitement (**Khaldoun-Oularbi et al., 2013**)

2.2.3.3. Métabolisme

L'abamectine est métabolisé au niveau du foie formant deux métabolites, la B1a (3''-O-déméthyl et 24-hydroxyméthyl avermectine B1a (**Paranjape et al., 2014 ; Testud et Grillet, 2007**). Les avermectines sont très peu métabolisés dans l'organisme, **Horvat et al. (2012)** ont estimé que environ 80 à 98 % de la dose administrée aux animaux est présente les fèces.

2.2.3.4. Excrétion

L'abamectine est excrété après la circulation entérohépatique, principalement par voie fécal e et une demi-vie d'élimination de 41 heures (**Marrs et Ballantyne, 2014, Testud et Grillet, 2007**). Dans une étude réalisée sur des souris après une exposition à cet insecticide a montré que la principale voie d'excrétion est fécale avec une faible élimination urinaire (**Gledhill, 2008**).

2.2.4. Mode d'action

L'abamectine est neurotoxique, il empêche la transmission de l'influx nerveux des nerfs aux muscles et provoque la paralysie des ravageurs. Les avermectines, agissent en stimulant la production du l'acide gamma aminobutyrique (GABA) qui est le neurotransmetteur qui inhibe la GABAergique qui bloque la transmission nerveuse (**Pulce et al., 2012**).

2.2.5. Toxicité de l'abamectine

2.2.5.1. Toxicité aigue

Chez l'être humain, les symptômes de l'intoxication aigue par l'abamectine chez une femme de 29 ans après une heure d'ingestion de 100 ml de cet insecticide est représenté par : des

nausées, des vomissements. La femme a perdu la conscience avec une ataxie quatre heures après l'ingestion aiguë (**Pirasath et al., 2021**). Dans un autre cas d'intoxication par l'abamectine chez un homme à l'âge de 45 ans, après une heure, le patient était conscient, irritable, confus, bougeant ses quatre membres mais ne répond pas aux commandes orales, après 24 heures le patient est tombé en insuffisance respiratoire et entrer dans états de coma (**Bansod et al., 2013**).

Chez les rats, la DL 50 est 11 mg/kg (**Lankas, 1989**), l'intoxication aiguë des rats males par voie orale et dermique par l'ABA entraîne une augmentation d'oxydation des lipides et des protéines au niveau du foie avec diminution des enzymes antioxydantes (**Kotb et al., 2021**). La toxicité aiguë de l'abamectine par voie respiratoire est principalement hépatotoxique avec un comportement dépressif chez des rates (**Refes et al., 2021**).

Chez les oiseaux, la DM est considéré comme un insecticide non toxique, par exemple la DL 50 chez le colin de virigine est > 2000 mg/kg (**Lankas, 1989**). Dans une expérience réalisés pour avoir la toxicité aiguë des avermectines, des pigeons sont injectés par différentes doses d'ivermectine, Les résultats ont montré une réduction marquée de la consommation d'eau et de nourriture, de la somnolence et la mort des pigeons traités, des signes nerveux sont observés comme l'agitation, l'ataxie, la position couchée ainsi que des changements histopathologiques le foie, les reins et le cœur (**Waleed , 2010**).

Chez les poissons, l'abamectine est considéré comme un pesticide très toxique, par exemple la CL 50 chez Le crapet arlequin est très faible d'environ 0.0096 mg/l (**Kamrin et Montgomery, 2000**). L'évaluation de la toxicité aiguë chez les carpes communes a montré l'apparition des symptômes qui sont principalement des signes de neurotoxicité où certains poissons vivants restent sans mouvement au fond des bassins et incapable de se déplacer mais après 48h d'intoxication par l'ABA quelques carpes sont rétablis leur mouvement et ont pu se déplacer de façon lente, tandis que les autres sont morts (**Hedayati et al., 2014**).

2.2.5.2. Toxicité chronique

L'organisation mondiale de la santé en 2020 a considéré l'abamectine comme un pesticide extrêmement toxique de classe Ib, selon des études expérimentale, l'abamectine est plus toxique par voie orale et par inhalation.

L'évaluation de la toxicité d'abamectine à long terme chez les animaux d'expérimentation a montré que ce pesticide n'est pas cancérigène ni mutagène chez les rats et les souris (**Lankas**

et Gordon, 1989 ; Kidd et James, 1991). De plus, selon l'agence de protection environnementale des États-Unis en 2006, l'ABA est classé comme non cancérigène pour l'homme.

Chez l'homme, l'abamectine peut affecter la fertilité masculine par l'altération de la qualité du sperme tel que la diminution de la motilité des spermatozoïdes, ce qui est observé chez des ouvriers agricoles exposé à cet insecticide de façon chronique (Celik Ozenci *et al.*, 2012).

➤ Toxicité sur le système nerveux

Des études expérimentales ont confirmés le potentiel neurotoxique de l'abamectine qui se manifeste par un déficit de la mémoire et du comportement dépressif chez les souris et de des troubles de la perception et l'absence de réaction pour face à un danger chez les oiseaux (da Silva *et al.*, 2018 ; de Faria *et al.*, 2018)

➤ Toxicité sur la fonction hépatique

Chez les pigeons, l'exposition à l'ivermectine entraîne la perturbation du métabolisme hépatique (Zhu *et al.*, 2014). En outre, chez les rats, l'abamectine provoque des modifications des paramètres biochimiques et des changements inflammatoires et nécrotiques sur le plan histologiques au niveau du foie (Abdel-Daim et Abdellatif, 2018).

➤ Toxicité sur la fonction rénale

L'exposition à l'ABA pendant l'allaitement a provoqués une toxicité hépatorénale, chez les rates qui ont reçu de l'ABA par voie orale ont des signes de toxicité et de mortalité élevée chez les petits, l'ABA a provoqué des dommages oxydatifs importants dans les reins de la rate et de leurs petits associés à des perturbations marquées du système de défense antioxydant, tandis que l'examen histopathologique a montré de nombreuses anomalies structurelles au niveau rénales (Mossa *et al.*, 2017).

➤ Toxicité sur la reproduction

Après l'exposition orale à l'abamectine à long terme chez les rats mâles adultes, plusieurs paramètres de reproduction ont été affectés négativement, Le taux de grossesse et le nombre de fœtus viables ont été significativement réduits chez les femelles fécondées par des mâles exposés à l'abamectine. De plus, le taux sérique de testostérone a diminué, tandis que le taux de FSH a été réduit chez les mâles qui ont ingéré de l'abamectine. L'ingestion d'abamectine a

Etude bibliographique

entraîné une réduction significative dans le nombre de spermatozoïdes épидидymaires et testiculaires de manière dose-dépendante (**Elbetieha et Da'as, 2003**).

III. Généralité sur la reproduction chez les oiseaux

3.1. Anatomie de l'appareil génitale male

L'appareil génital mâle des oiseaux est organisé en trois parties morphologique et fonctionnelles : les testicules, les voies déférentes et l'appareil copulateurs quand il existe (**Bonnes, 2005**).

3.1.1. Testicules

Les oiseaux disposent deux testicules en forme d'un haricot, leur situation est interne, entre la base des poumons et le segment intermédiaire des reins. Leur température est la même que la température corporelle de l'animal environ 41 à 43 °C. La taille des testicules chez les oiseaux adultes est très variable selon l'espèce, l'individu, et la saison sexuelle (**Sauveur, 1988**). Chaque testicule est enveloppé d'une tunique protectrice, l'albuginée, et relié à l'appareil copulateur par un épидидyme peut différencier et prolongé par un canal déférent dépourvu de glandes annexes (**Bonnes, 2005**).

3.1.2. Voies déférentes

Les spermatozoïdes testiculaires acquièrent leur mobilité dans l'épididyme, ensuite s'accumulent et stockent dans la région basse des canaux déférents pendant quelques jours. Les voies déférentes se terminent par deux papilles éjaculatrice entourées chacune d'un muscle sphincter qui se contracte lors de l'éjaculation et évacue brutalement les spermatozoïdes vers la partie médiane du cloaque (l'urodeum) puis l'organe copulateur quand il existe (**Bonnes, 2005**).

3.1.3. Appareil copulateur

Chez les oiseaux, l'organe copulateur est caractérisé par des formes variables selon les espèces, par exemple chez les canards et les oies, il est très développé, alors que chez la pintade il est très réduit par contre chez d'autres espèces comme le coq et le dindon il est pratiquement inexistant (**Bonnes, 2005**).

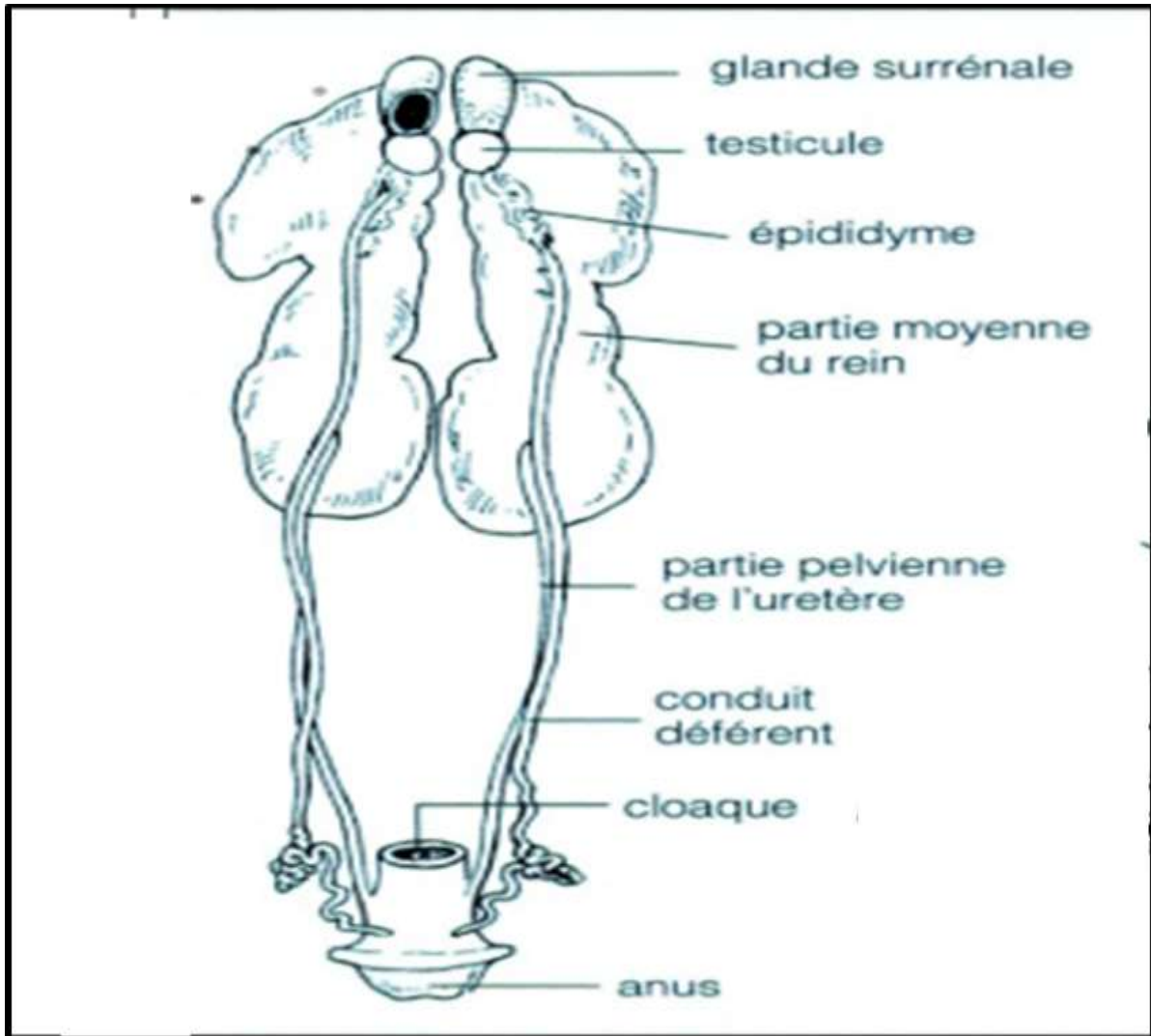


Figure 3. Appareil génitale male chez les pigeons (Boucher et Lardeux, 1995).

3.2. Reproduction chez les oiseaux

La reproduction chez les oiseaux est un processus physiologique marqué par une dépendance aux facteurs de l'environnement avec la mise en place d'un « timing » à travers lequel toutes les espèces entrent en période de reproduction. La plupart des oiseaux présentent des cycles annuels d'événements physiologiques et comportementaux, y compris les changements du poids corporel, le comportement migratoire, la période de la mue, le développement gonadique et le comportement reproducteur. Les saisons de reproduction peuvent se dérouler au même moment de l'année chez les espèces aviaires qui ont une reproduction saisonnière, par contres chez certains oiseaux la période de reproduction dépend de la disponibilité des ressources alimentaires (Sartsoongnoen, 2007).

3.2.1. Influence de la photopériode sur la reproduction saisonnière

Chez les oiseaux qui ont une reproduction saisonnière, l'initiation du cycle de reproduction est influencé par la photopériode qui est le signal environnemental prédominant pour le déclenchement des événements saisonniers (**Sartsoongnoen, 2007**). Les oiseaux utilisent l'augmentation vernale de la photopériode comme un indice fiable pour anticiper le début de la saison de reproduction (**Dawson et al. 2001**). La plupart des oiseaux utilisent les changements saisonniers de la durée du jour pour fournir des informations prédictives sur le moment optimal pour commencer la reproduction, où chez la plupart des espèces aux latitudes moyennes et élevées, la maturation gonadique se produit au printemps, à mesure que la photopériode augmente (**Sharp, 1996**). La sensibilité des oiseaux à la mesure de la photopériode dépend principalement à la présence d'une horloge biologique, au moment où la photopériode dépasse 12 heures, les oiseaux ont reçu une information que la journée est longue ce qui entraîne une croissance de leurs glandes sexuelles (**Follett et Robinson, 1980**). Bien que l'augmentation des photopériodes au printemps entraîne une maturation gonadique, après une longue photopériode, une régression gonadique est observée durant la phase photoréfractaire. Dans cette phase les œufs peuvent être pondus, mais aussi le début de la mue qui est étroitement lié au moment de la régression gonadique (**Dawson, 2005**).

3.2.2. Contrôle photopériodique de la maturation gonadique

Chez une espèce d'oiseau à jours longs, il y a deux effets de la durée des jours longs sur les réponses reproductives, l'un est la photo-induction de la croissance et de la maturation gonadiques et l'autre est l'induction de la régression gonadique et de la phase photoréfractaire (**Rani, 2001**).

3.2.2.1. Maturation gonadique

Le taux de la maturation gonadique chez les oiseaux est lié à la durée d'exposition à la lumière, cela démontre clairement que le taux de maturation est plus élevé sur des photopériodes plus longues (**Dawson, 2013**). Dans le but de comprendre l'impact de la photopériode sur la maturation gonadique, de nombreux chercheurs ont fait le suivi du développement testiculaire chez les oiseaux mâles exposés à des photopériodes artificielles longues. Chez les pigeons domestiques, une croissance testiculaire est observé après l'exposition à une photopériode artificielle longue (**Bouaouiche et al., 2009**). De même, les testicules des perruches sont devenus précocement matures lorsque les oiseaux ont été maintenus en photopériodes longues (**Maitra, 1987**). Il a été démontré que la photo-

stimulation des gonades dure 12 semaines sous les conditions naturelles (**Murton et Weestwood, 1977**), mais peut durer 6 semaines si les pigeons males sont exposés à des jours longs de 19L : 5D (**Berkani et al., 2022**). À mesure que la longueur du jour augmente, la stimulation photique de l'hypothalamus entraîne la sécrétion de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH). L'activation de l'hypophyse antérieure par la GnRH, provoque la sécrétion de deux hormones gonadotrophines, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). La FSH agit sur les structures productrices de spermatozoïdes dans les testicules, tandis que la LH agit sur les cellules interstitielles des testicules, les faisant sécréter l'hormone stéroïde la testostérone (**Akins et Burns, 2001**).

3.2.2.2.Régression gonadique

Chez les oiseaux photopériodiques qui se reproduisent dans de longues journées, la période de reproduction se termine brusquement par l'effondrement rapide des gonades à la fin de l'été, lorsque les jours sont encore longs (**Sartsoongnoen, 2007**). Durant cette période, l'activité des gonades cessent de répondre à la lumière malgré l'exposition prolongée à de longues journées et entrent en phase réfractaire (**Boulakoud et al.,1991**), durant laquelle les gonades régressent avec une diminution de la sécrétion des hormones gonadotrophines hypothalamiques (GnRH) et hypophysaires (hormone lutéinisante (LH)) et (hormone de stimulation folliculaire (FSH)), mais une augmentation d'autres hormone comme la prolactine et la thyroxine (T4) et le déclenchement de la mue et l'arrêt du comportement reproducteur. (**Dawson et al., 1985, Dawson et al., 2001**).

Les oiseaux qui présentent une perte complète de la photo-stimulation de la reproduction deviennent absolument photoréfractaires (**Dawson et Sharp, 2007**), une nouvelle augmentation de la photopériode n'induit pas le déclenchement de la croissance des gonades (**Hamner, 1968**), ce type de la photo-réfraction est observé chez les étourneaux (*Sturnus vulgaris*) (**Follet et Robinson, 1980**), où la régression est associée à une diminution de GnRH (**Dawson, 2013**). Contrairement aux oiseaux qui ont une photoréfraction absolue, certains oiseaux présentent une régression testiculaire spontanée à un certain moment après avoir été transférées pendant une longue photopériode constante. D'autres espèces, celles qui ont une longue saison de reproduction comme la caille, ne présentent pas de régression spontanée et les testicules restent matures. Les espèces qui ne montrent pas de régression spontanée montrent une régression suite à une diminution de la photopériode (**Dawson, 2013**). Chez les cailles relativement photoréfractaires, la régression n'est pas liée à une diminution de GnRH (**Foster et al., 1988**)

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Protocole expérimental

1.1. Animaux d'expérimentation

La présente étude a été réalisée sur quarante-huit (42) pigeons mâles matures d'un poids corporel moyen de 333.8 ± 1.56 . Ces pigeons ont été capturés dans la ville d'El-Oued en début du mois de février. Ensuite, ils sont installés dans des cages métalliques mesurant [100 x 100 x 100] cm qui sont équipés par des abreuvoirs et des mangeoires. Les cages sont placées au niveau de l'animalerie du département des sciences de la nature et de la vie, Université du 20 août 1955, Skikda. Les oiseaux ont été acclimatés pendant 15 jours avant le début de l'expérimentation à température ambiante ($21 \pm 2^{\circ}$), et à une photopériode naturelle, avec un accès ad libitum à l'eau et à la nourriture (blés, graines, miettes de pain). Le renouvellement de l'eau et le nettoyage des cages sont assurés quotidiennement durant l'expérience.

1.2. Laparotomie des oiseaux et mesure des gonades

Dans le but de déterminer le sexe des pigeons et le suivi du développement du volume testiculaire le long de l'expérimentation, on a effectué une dissection qui se fait du côté gauche de l'animal, entre la dernière paire de côtes et le muscle intercostal. Le pigeon est bien fixé sur une planche à dissection de manière de limiter le mouvement de l'oiseau afin d'éviter les saignements lors de la dissection. Après cela, les plumes et les peluches sont enlevées avec l'alcool, puis la zone est anesthésiée localement par l'application du gel xylocaine visqueuse, une petite incision est pratiquée à l'aide d'un ciseau pointu. Après l'écartement du muscle intercostal. Les membranes entourant les gonades sont percées, pour déterminer le sexe, mais aussi de prendre les mesures des testicules pour calculer leurs volume.

1.3. Choix des pesticides

Pour notre étude nous avons choisi de déterminer et tester deux insecticides largement utilisés dans la région de Skikda. Dans la première étape, on a commencé par une enquête chez les agriculteurs et les vendeurs de pesticides dans la région de Skikda pour avoir les pesticides les plus utilisés dans le domaine d'agriculture. Cette démarche nous oriente à choisir deux insecticides, le premier c'est la deltaméthrine (DM) qui appartient à la famille des pyréthriinoïdes; le deuxième c'est l'abamectine (ABA) qui appartient à la famille des avermectines.

1.4. Traitement des pigeons

Après une période d'adaptation de 15 jours, les pigeons ont été répartis en sept groupes de six pigeons pour chacun. Ces pigeons sont soumis à un régime photopériodique long de 19L : 5D et traités pendant 12 semaines comme suit :

- Groupe 1 (T) : le groupe témoin qui a reçu l'eau distillé par gavage (*per os*) durant 12 semaines.
- Groupe 2 (de) : les pigeons ont été traités par la deltaméthrine à raison de 20 mg/kg du poids corporel (pc) par gavage durant 12 semaines.
- Groupe 3 (DE) : les pigeons ont été traités par la deltaméthrine à raison de 40 mg/kg du poids corporel par gavage durant 12 semaines.
- Groupe 4 (ab) : les pigeons ont été traités par l'abamectine à raison de 10 mg/kg du poids corporel par gavage durant 12 semaines.
- Groupes 5 (AB) : les pigeons ont été traités par l'abamectine à raison de 20 mg/kg du poids corporel par gavage durant 12 semaines.
- Groupe 6 (de + ab) : les pigeons ont été traités avec le mélange du deltaméthrine et d'abamectine à raison de 20 mg/kg/pc de DM et de 10 mg/kg/pc d'ABA.
- Groupe 7 (DE+AB) : les pigeons ont été traités avec la combinaison du deltaméthrine et d'abamectine à raison de 40 mg/kg/pc de DM et de 20 mg/kg/pc d'ABA.

1.5. Poids corporel

Le long de la période de l'expérimentation, les animaux de tous les lots sont pesés de façon régulière chaque deux semaine.

1.6. Volume testiculaire

La forme et la taille des gonades sont examinées *in situ*, Les dimensions (largeur-longueur) sont enregistrées en les comparant aux dimensions des testicules enregistrés sur la figure 4 (Dawson et al., 1986 ; Wilson et Reinert, 1993 ; Boulakoud et Goldsmith, 1994). Le volume testiculaire est calculé selon la formule de Dawson et al. (1985). Le suivi du volume testiculaire se fait dans un intervalle de deux semaines.

Le calcul du volume : $V = \frac{4}{3} \pi a^2 b$ où (a : ½ longueur (mm)), (b : ½ largeur (mm)).

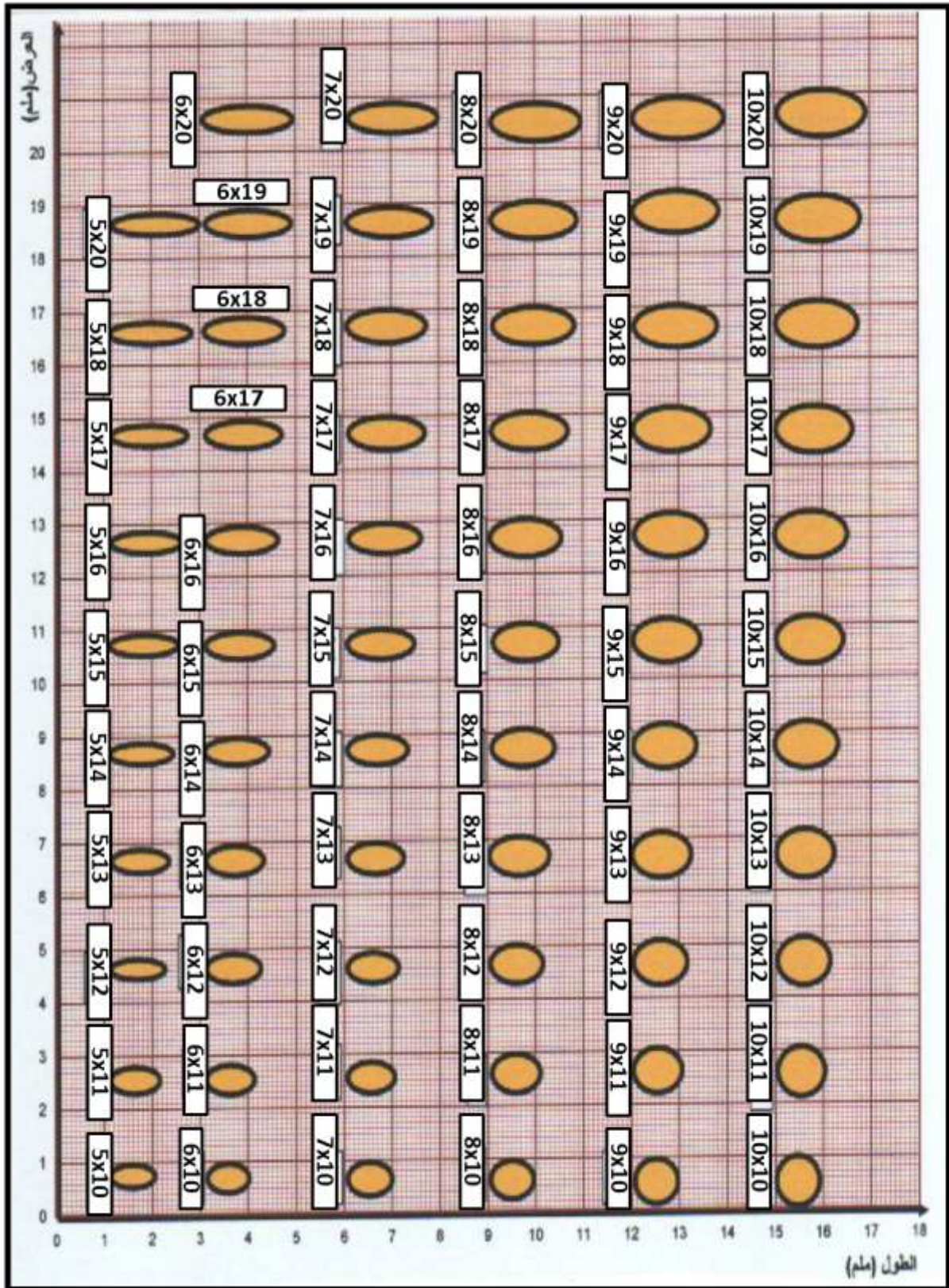


Figure 4 : Dimensions des testicules sur papier millimétrique et comparaison avec les dimensions des testicules d'oiseaux in situ (largeur x longueur) (Boulakoud et Goldsmith, 1994).

1.7. Prélèvements sanguins

A la fin de l'expérimentation, le prélèvement du sang est effectué par une ponction de la veine brachiale, on place le pigeon en décubitus dorsal, ensuite on détend une de ces ailes, puis on place l'aiguille de seringue à un angle de 25-30° (Verry *et al.*, 2013) et on prélève environ 4 ml de sang qui a été immédiatement recueilli dans deux tubes différents :

Les tubes héparinés: le sang a subi une centrifugation de 3000 tours/minute pendant 15 minutes destiné au dosage des paramètres biochimiques.

Les tubes sec : le sang a subi une centrifugation à 5000 tours/minute pendant 15 minutes, pour obtenir le sérum qui est ensuite récupéré pour effectuer le dosage de la testostérone.

1.8. Sacrifice et prélèvements des organes

Après sacrifice par décapitation et dissection des pigeons, les organes (testicules, foie et reins) sont soigneusement prélevés et pesés à l'aide d'une balance de précision. Ensuite, une partie de chaque organe est stocké dans le congélateur à (-20 °C) pour la réalisation du dosage des paramètres du stress oxydant, le reste des testicules, foie et reins sont enrobés directement dans le formol à 10 % afin d'assurer leurs fixations pour la réalisation de l'étude histologique.

Protocole expérimental

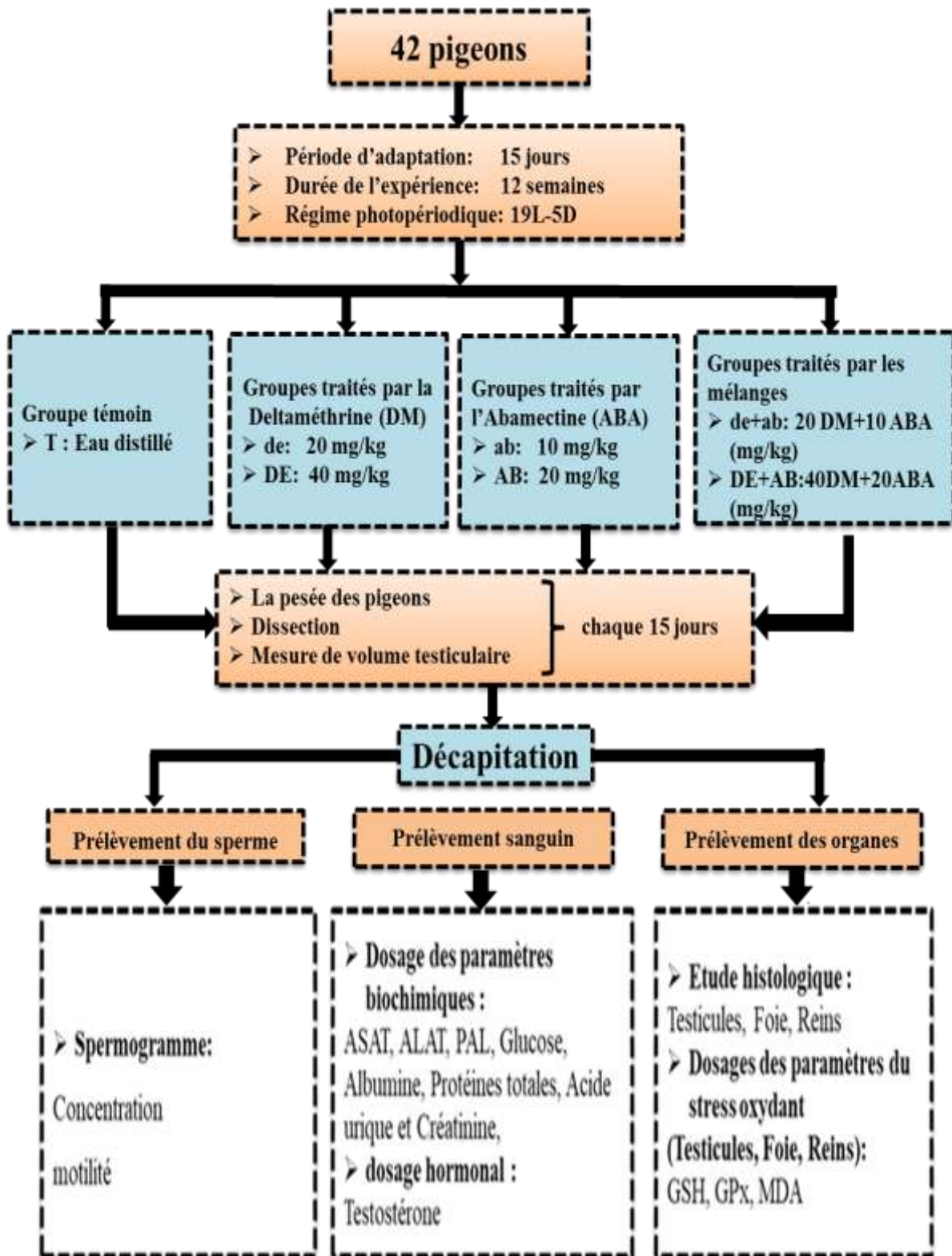


Figure 5 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental

2. Méthodes de dosage

2.1. Analyse du sperme

L'analyse du sperme a été réalisée à l'aide de la méthode d'analyse du sperme assistée par ordinateur en utilisant le système d'analyse de sperme (SCA® (Sperm Class Analysis), Microptic, Barcelone, Espagne). Le sperme est obtenu à partir de la dernière partie du canal déférent du pigeon immédiatement après le sacrifice, puis une goutte de sperme (environ 1µl) a été diluée avec une solution physiologique de 0,09% Na Cl et 5µL du mélange ont été placés dans une lame à chambre vide (Modèle Gold Cyto). La lame a ensuite été placée sur un microscope Nikon Eclipse (Nikon E200-LED) à l'objectif de phase (x4). Les marqueurs spermatiques de concentration, motilité, ont été automatiquement calculés.

2.2. Dosage de la testostérone

Le dosage de la testostérone sérique est effectué selon la méthode de **(Joshi, 1979)**.

2.3. Dosages des paramètres biochimiques

Les biomarqueurs plasmatiques sont dosés par la méthode cinétique selon la fiche technique du Kit Spinréact.

2.3.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)

Le dosage de l'ASAT est effectué selon la méthode de **Murray, (1984a)**.

2.3.2. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT)

Le dosage de l'ALAT est effectué selon la méthode de **Murray, (1984b)**.

2.3.3. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)

Le dosage de l'ASAT est effectué selon les méthodes de **Wenget, (1984)** et **Rosalki et al. (1993)**.

2.3.4. Dosage du glucose

Le dosage de l'ASAT est effectué selon les méthodes de **Kaplan, (1984)** et **Trinder, (1969)**.

2.3.5. Dosage de l'albumine

Le dosage de l'albumine est effectué selon les méthodes de **Gendler, (1984); Rodkey, (1956); Webster, (1974)** et **Doumas, (1971)**

2.3.6. Dosage des protéines totales

Le dosage des protéines totales est effectué selon les méthodes de **Koller, (1984)** et **Burtis et al. (2005)**.

2.3.7. Dosage d'acide urique

Le dosage de l'acide d'urique est effectué selon la méthode de **Fossati *et al.* (1980)**.

2.3.8. Dosage de créatinine

Le dosage de créatinine est effectué selon la méthode de **(Murray, 1997c)**.

2.3.9. Dosage du calcium

Le dosage de calcium est effectué selon les méthodes de **Farell, (1984) ; Kessle, (1964) et Connerty, (1996)**.

2.3.10. Dosage des électrolytes

▪ Principe

Le dosage des électrolytes plasmatiques est effectué à l'aide de l'ionogramme selon la fiche technique de DIAMOND DIAGNOSTICS, Le dosage des électrolytes (potassium (K^+), sodium (Na^+), le calcium et le chlore (Cl^-)) est effectué par la technique de potentiométrie utilisant une électrode sélective aux ions (ISE) spécifique de l'électrode dosée.

2.4. Dosage des paramètres du stress oxydant

2.4.1. Dosage du glutathion (GSH)

Le dosage du glutathion a été réalisé selon la méthode de **Weckbecker et Cory (1988)**. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2 nitro-5-mercaptopurique. Les groupements (-SH) du glutathion entraîne la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2- nitrobenzoïque (réactif d'Ellman, DTNB).

2.4.2. Dosage de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx)

L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée selon la méthode de **Flohé et Günzler (1984)**. Le principe de cette méthode est la réduction de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en présence de glutathion réduit (GSH), ce qui le transforme en (GSSG) sous l'influence de la glutathion peroxydase.

2.4.3. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Dans notre étude, les taux du MDA des tissus testiculaires, hépatiques et rénaux ont été évalués selon la méthode d'**Ohkawa *et al.* (1979)**. Le dosage est basé sur la formation d'un pigment coloré absorbant à 530 nm, extractible par les solvants organiques comme le butanol, par une réaction entre le MDA et l'acide thiobarbiturique (TBA) en milieu acide et chaud (100 °C).

2.4.4. Dosage des protéines

Principe : la concentration de protéines est déterminée selon la méthode de **Bradford (1976)** qui utilise le bleu de Coomassie (G 250) comme réactif. Ce dernier réagit avec les groupements amines ($-NH_2$) des protéines pour former un complexe de couleur bleu.

3. Méthode de l'étude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées à l'hôpital d'EPS de Skikda, Service d'Anatomie Pathologique, selon la technique décrite par (Martoja and Martoja ,1967). La technique comporte les étapes suivantes :

3.1. Fixation des échantillons

Les organes sont soigneusement prélevés et immédiatement introduit pendant 24 heures dans le formol à 10% permettant l'immobilisation et la fixation des structures et constituants cellulaires. Ensuite, ils sont mis dans des cassettes spéciales qui permettent le passage des liquides.

3.2. Déshydratation des échantillons

La déshydratation est effectuée par immersion des pièces des organes dans des bains d'alcool de degrés croissants avant d'être coulé dans un moule contenant de la paraffine.

3.3. Inclusion des échantillons

L'inclusion consiste à mettre les pièces dans des bains de paraffine fondue qui infiltre le tissu. L'inclusion consiste à confectionner un bloc de paraffine pour chaque prélèvement dans des moules.

3.4. Confection des coupes histologiques

La coupe du bloc de paraffine se fait au microtome et permet de réaliser des coupes très fines. Les rubans de paraffine obtenus sont déposés et collés sur une lame en verre. Les lames sont ensuite séchées dans une étuve durant 1 heure.

3.5. Coloration

La coloration utilisée est l'hématoxyline-éosine ; qui colore le noyau en bleu et le cytoplasme en rose. Les coupes sont déparaffinées et réhydratées.

3.6. Montage

Après la coloration le montage s'effectue pour la protection des différents tissus par des lamelles en verre, en mettant deux gouttes d'Eu kitt (colle). Enfin, on laisse les lames sécher pour passer à l'observation au microscope optique.

4. Analyse de l'interaction entre le mélange de pesticides

L'analyse de l'interaction entre les pesticides a été calculée à l'aide de l'indice d'interaction (I.I) selon la formule de Mansour et Refaie, (2000). La formule de Mansour a été utilisée

pour identifier le type d'interaction entre les paires de substances toxiques en termes d'indice d'interaction (I.I.) :

$$I.I = \frac{M+C}{A1+A2}$$

Où : M, C, A1 et A2 représentent les valeurs moyennes obtenues à partir de l'estimation biochimique d'un paramètre étudié : M pour la valeur du mélange ; A1 et A2 pour les valeurs des composés individuels dans ce mélange ; et C pour la valeur du contrôle (groupe témoin). En cas d'effet positif (c'est-à-dire augmentation des paramètres biochimiques testés au-dessus des valeurs de contrôle en raison de l'effet des composés individuels) ; le type d'interaction est liée à la valeur de l'I.I où : I.I.>1 signifie l'effet de potentialisation ; I.I. = 1 signifie l'effet additif ; I.I.<1 signifie l'interaction antagoniste. En cas d'effet négatif (c'est-à-dire diminution des paramètres biochimiques testés en dessous des valeurs de contrôle en raison de l'effet des composés individuels). Le type d'interaction est liée à la valeur de l'I.I où : I.I.>1 signifie l'interaction antagoniste ; I.I. = 1 signifie l'effet additif ; I.I.<1 signifie l'effet de potentialisation. Pour plus de précision, un « facteur de sécurité » de $\pm 0,05$ est ajouté aux valeurs des indices lors de classement de l'interaction (**Mansour et Refaie, 2000**).

5. Analyses statistiques

Les résultats obtenus sont exprimés en moyennes \pm SEM. La significativité de la différence entre les groupes a été calculée par analyse de variance (ANOVA) avec comparaisons multiples à l'aide du test de Tukey à $p < 0,05$ à l'aide du logiciel Graph Pad Prism version 5.00.

Les moyennes indiquées par les lettres (a, b, c, d, e, f) sont significativement différentes :

Les différences sont considérées comme :

- Significatives : lorsque *P < 0,05.
- Hautement significatives : lorsque **P < 0,01.
- Très hautement significatives : lorsque ***P < 0,001.

Résultats

Résultats

Résultats

I. Variation du poids corporel

Le suivi du poids corporel des pigeons durant la période du traitement a montré une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) chez les groupes traités ab, AB, de+ab et DE+AB par rapport aux témoins, à partir de la quatrième semaine. En revanche, à partir de la 6^{ème} semaine, on a constaté une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) chez tous les groupes traités et qui a poursuivi jusqu'à la 12^{ème} semaine du traitement comparés au groupe témoin. Il faut noter que le poids corporel maximal des pigeons témoin été à la 6^{ème} semaine de l'expérimentation (tableau 1).

Tableau 1 : Variation du poids corporel (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités durant les 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).

	S 0	S2	S4	S6	S8	S10	S12
T	330.7 \pm 0.49	331.1 \pm 8.95	355.8 \pm 5.59	371.7 \pm 2.6	360.2 \pm 2.45	359.3 \pm 1.58	347.4 \pm 5.30
de	327.6 \pm 3.26	344.4 \pm 13.57	348.8 \pm 3.81	332.8 \pm 7.58***	325.7 \pm 5.60 ***	322.7 \pm 2.61 ***	290 \pm 4.701** *
DE	331 \pm 3.44	331.4 \pm 4.39	341.3 \pm 6.90	336.3 \pm 5.55***	330.3 \pm 4.14 ***	317.4 \pm 4.91***	293.4 \pm 4.04***
ab	326.3 \pm 1.92	325.8 \pm 1.80	321.1 \pm 2.35***	320.5 \pm 1.77 ***	310.2 \pm 2.75***	301.1 \pm 1.63 ***	292.8 \pm 3.62 ***
AB	334.8 \pm 1.32	332.6 \pm 1.34	328 \pm 1.21***	325.8 \pm 1.72 ***	321.4 \pm 1.59***	317.3 \pm 5.62 ***	269.4 \pm 4.16***
de+ab	329.9 \pm 1.08	321.1 \pm 1.52	313.5 \pm 1.43***	307.5 \pm 0.84***	304.2 \pm 1.24***	302.7 \pm 0.99 ***	297.2 \pm 2.33 ***
DE+AB	328.8 \pm 0.87	326.1 \pm 1.39	324 \pm 1.32***	319.1 \pm 1.71***	315.7 \pm 1.1***	313.6 \pm 1.18***	301.6 \pm 8.89***

Signification jusqu'à : *** $P < 0.001$ comparé au groupe témoin.

II. Impact du traitement par les insecticides sur la reproduction saisonnière:

2.1. Variation du poids testiculaire

Nos résultats relatifs aux variations du poids relatifs des testicules chez les pigeons traités révèlent une augmentation significative de ce dernier chez le groupe DE+AB traité par le mélange de pesticides par rapport aux groupe témoin et DE (tableau 2 et figure 6).

Tableau 2 : Variation du poids des testicules (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy ±SEM, n =6).

Paramètre	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
Poids des testicules (g)	0.50 ± 0.072	0.60± 0.03	0.51 ± 0.054	1.00 ± 0.048	0.9730 ± 0.02	0.78± 0.18	1.179± 0.24 a*,c*

*P < 0.05 : différence significative.

a : difference entre: DE+AB et le groupe témoin (T).

c : différence entre les groupes : ab/ AB/ de+ ab / DE +AB et le groupe (DE).

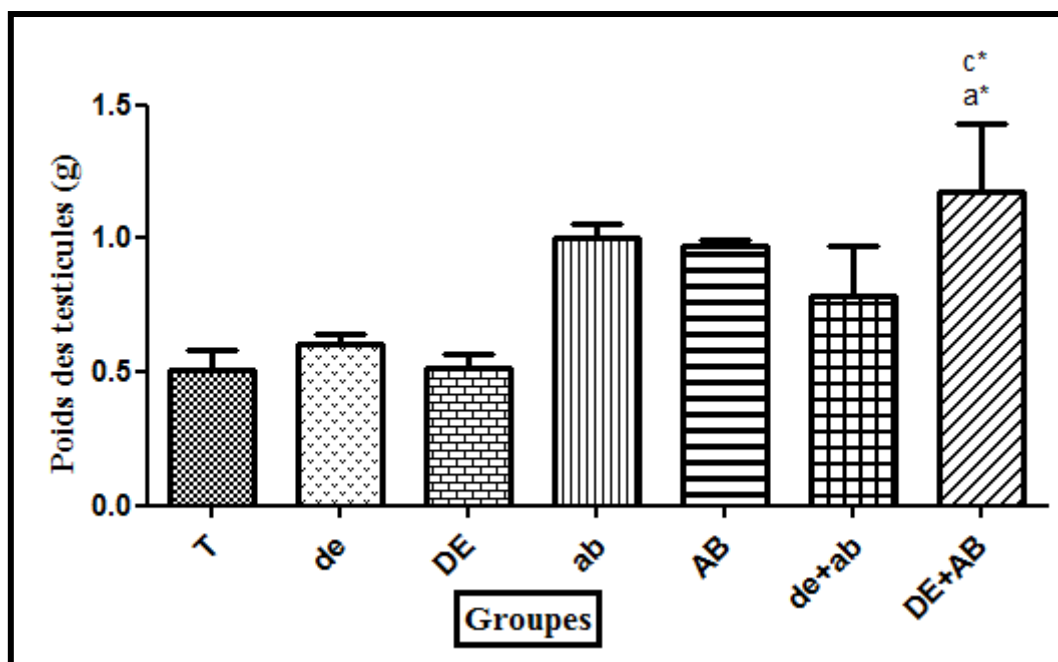


Figure 6. Le poids des testicules (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy ±SEM, n =6).

2.2. Variation du volume testiculaire :

D'après les résultats représentés dans le tableau 3, en comparaison avec les groupes traités,

Résultats

le groupe témoin soumis à un régime photopériodique long (19L : 5D) a montré un cycle de reproduction complet caractérisé par une phase de développement gonadique. Un volume testiculaire maximal très hautement significative ($P < 0.001$) a été observé à la fin de la 6^{ème} semaine (823.0 ± 56.64) mm³. Cette croissance gonadique est suivi par une régression progressive à partir de la 6^{ème} semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation où les testicules atteignant une taille minimale de (34.19 ± 6.578 mm³). En parallèle, on a enregistré une perturbation du cycle de reproduction chez les groupes traités par les pesticides où la tailles des gonades diminue de manière non significative à la 2^{ème} semaine et augmenté de façon hautement et très hautement significative durant la 4^{ème}, 6^{ème} et 8^{ème} semaine au cours de l'expérimentation et ceux par rapport au groupe témoin. La phase de régression gonadique apparut à partir de la 10^{ème} semaine, avec des volumes testiculaires très diminués chez tous les groupes traités. .

Tableau 3 : Variation du volume testiculaire (mm³) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).

	S0	S2	S4	S6	S8	S10	S12
T	176.4 \pm 2.940	308.2 \pm 16.71	595.4 \pm 82.78	823.0 \pm 56.64	575.1 \pm 28.52	80.94 \pm 6.36	34.19 \pm 6.57
de	176.3 \pm 2.883	276.7 \pm 21.89	329.0 \pm 17.38***	285.7 \pm 49.64***	299.2 \pm 52.17***	340.6 \pm 46.39**	254.8 \pm 59.18**
DE	174.2 \pm 5.507	289.1 \pm 17.45	303.7 \pm 28.71***	214.0 \pm 32.29***	184.6 \pm 24.94***	226.9 \pm 26.53	169.4 \pm 28.10
ab	178.7 \pm 2.727	237.2 \pm 20.95	355.7 \pm 26.84**	303.5 \pm 43.72***	255.4 \pm 39.79***	228.2 \pm 40.22	158.0 \pm 34.09
AB	178.7 \pm 2.691	268.4 \pm 21.76	158.9 \pm 19.53***	208.1 \pm 26.15***	160.4 \pm 12.55***	214.9 \pm 36.26	227.1 \pm 39.15**
de+ab	178.7 \pm 2.712	294.8 \pm 29.50	288.0 \pm 23.42	277.5 \pm 42.21***	361.0 \pm 46.01**	302.0 \pm 29.44**	175.3 \pm 35.04
DE+AB	178.6 \pm 4.336	243.5 \pm 23.59	272.9 \pm 19.38***	285.7 \pm 12.32***	329.4 \pm 31.73	411.3 \pm 70.42	251.1 \pm 29.53**

Signification jusqu'à **P < 0.01 comparé au groupe témoin.

Signification jusqu'à ***P < 0.001 comparé au groupe témoin.

2.3. Variation de la concentration de testostérone

Le tableau 4 et la figure 7 représentent une augmentation non significative de la concentration de testostérone chez le groupe (de) et (ab) par rapport au groupe témoin, alors

Résultats

que on a enregistré une diminution non significative chez tous les autres lots traités par rapport au groupe de.

Tableau 4 : Variation de concentration sérique de la testostérone chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).

Paramètre biochimique	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
Concentration de testostérone (ng/ml)	0.43 \pm 0.09	0.52 \pm 0.06	0.22 \pm 0.06	0.45 \pm 0.07	0.36 \pm 0.08	0.38 \pm 0.09	0.45 \pm 0.05

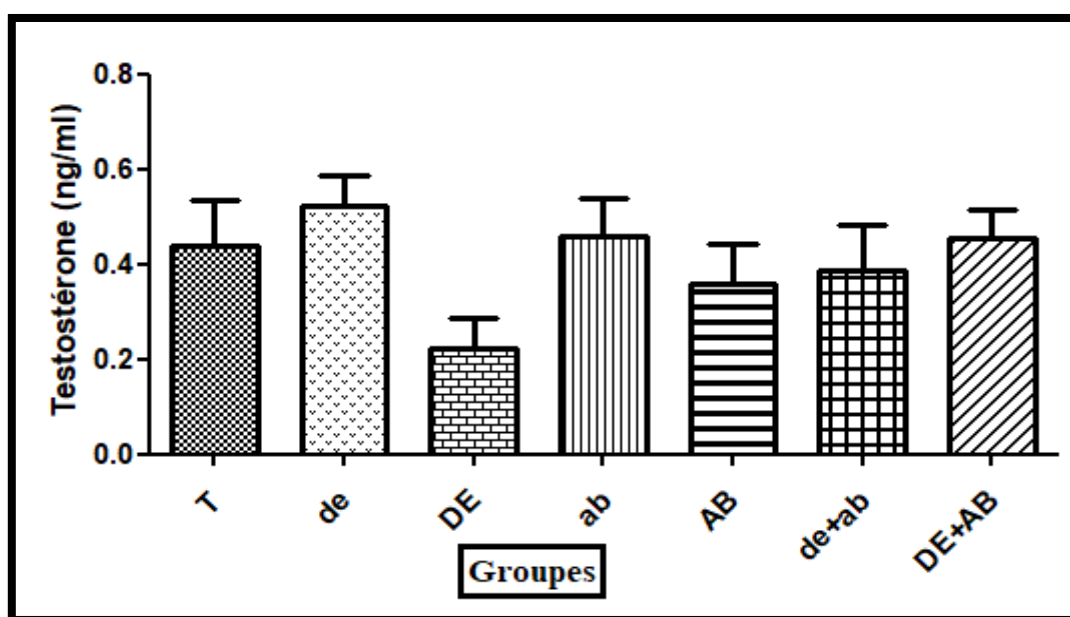


Figure 7. La concentration sérique de la testostérone chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

2.4. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange

Les tableaux (5) et (6) représentent les résultats de l'interaction entre le mélange et l'estimation des indices d'interaction (I.I) des mélanges de DM et d'ABA à faible et à forte dose de testostérone. En cas d'effet négatif : I.I > 1 pour l'effet antagoniste et I.I = 1 pour l'effet additif. Dans notre étude, l'interaction entre le mélange du groupe DE+AB est traitée comme un cas d'effet négatif pour la testostérone (tableau 5), par ce qu'on a noté une diminution de ce paramètre chez les groupes traités (DE) et (AB) par rapport au groupe témoin, dont on a trouvé que le I.I = 1.56, donc l'interaction est antagoniste chez le groupe DE+AB traité par la forte dose de mélange. En cas d'effet positif : I.I < 1 pour l'effet antagoniste et I.I = 1 pour

Résultats

l'effet additif. D'après nos résultats, l'interaction entre le mélange de+ab est traitée comme un cas d'effet positif pour la testostérone (tableau 6), par ce qu'on a noté une augmentation de ce paramètre chez les groupes (de) et (ab) traités par rapport aux témoins, nos résultats démontrent que le mélanges testés a provoqués une interaction antagoniste (I.I= 0.88) chez le groupe de+ab traité par les faibles dose de mélange

Tableau 5 : Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction de testostérone des pigeons mâles traités après 12 semaines.

Paramètre biochimique	Groupes expérimentaux				Interactions	
	T	DE	AB	DE + AB	I.I	Type d' interaction
Testostérone -	0.43	0.22	0.36	0.45	1.56	Antagoniste

II : index d'interaction ; - le cas de l'effet négatif

Tableau 6: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faible doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction de testostérone des pigeons mâles traités après 12 semaines.

Paramètre biochimique	Groupes expérimentaux				Interactions	
	T	de	ab	de + ab	I.I	Type d' interaction
Testostérone +	0.43	0.52	0.45	0.38	0.88	Antagoniste

II : index d'interaction ; + le cas de l'effet positif

2.5. Effets des pesticides sur la qualité du sperme

2.5.1. Variation de la concentration des spermatozoïdes

Les résultats obtenus de la concentration des spermatozoïdes après 12 semaines de traitement montrent une absence totale des spermatozoïdes chez le groupe témoin, par contre, on a observé des variations non significatives entre les groupes traités par les pesticides seuls ou en mélange, dont on a enregistré une diminution de concentration des spermatozoïdes notamment chez les groupes DE, ab, AB, de+ab. On noté une diminution dose dépendante chez les deux groupes traités par la deltaméthrine (tableau 7 et figure 8).

Résultats

Tableau 7 : Variation de la concentration des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

Traitement	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
Concentration (Millions/ml)	0.0 \pm 0.0	493.3 \pm 141.3	267.9 \pm 134.0	200.5 \pm 111.4	107.4 \pm 62.09	186.9 \pm 95.09	469.1 \pm 107.1

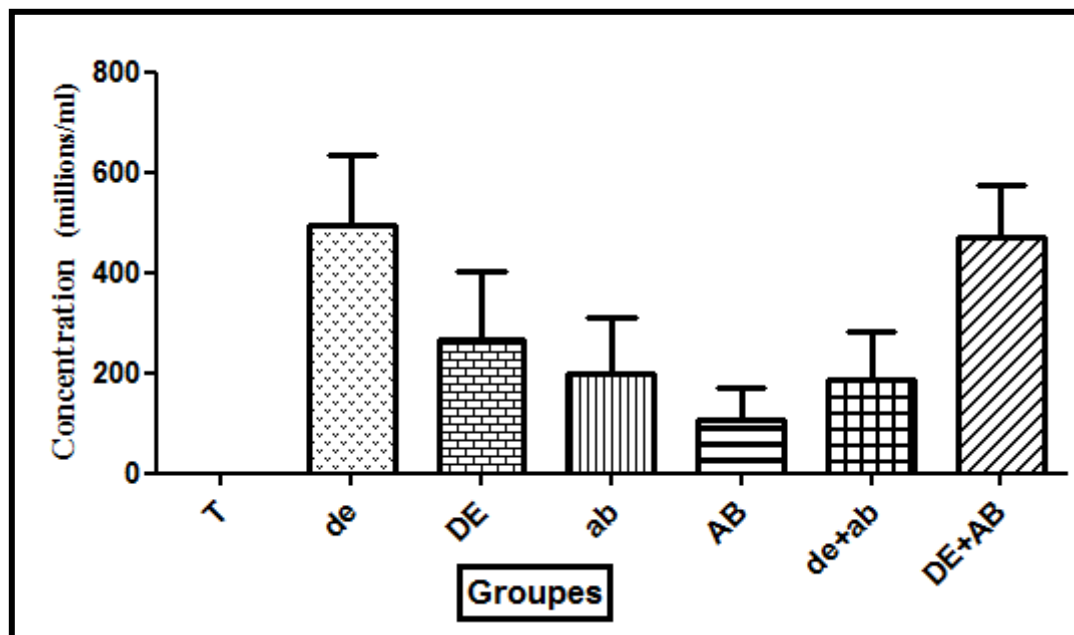


Figure 8. La concentration des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

2.5.2. Variation de la motilité des spermatozoïdes

Les résultats de la motilité des spermatozoïdes sont illustrés dans le tableau 8 et la figure 9. Ces résultats révèlent une azoospermie chez le groupe témoin et une diminution non significative de la motilité des spermatozoïdes chez les groupes traités (de), (ab), de+ab et DE+AB par rapport au groupe AB.

Tableau 8 : Variation de la motilité des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

Paramètre	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
Motilité (%)	0.0 \pm 0.0	13.85 \pm 6.923	12.67 \pm 6.334	14.91 \pm 2.957	38.75 \pm 7.584 a*	10.89 \pm 8.077	9.580 \pm 6.067

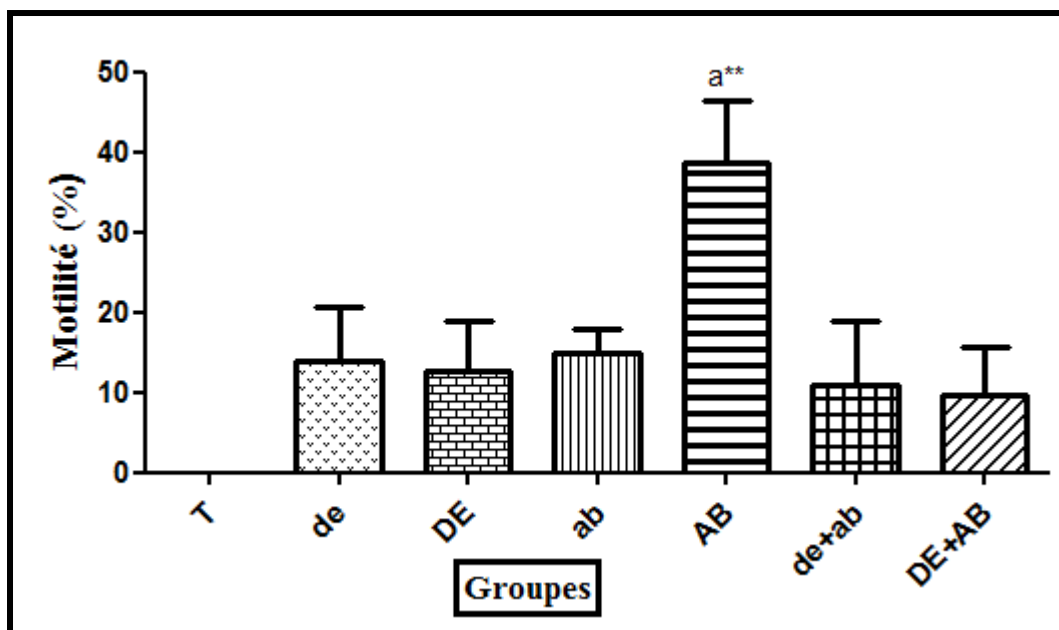


Figure 9. La motilité des spermatozoïdes chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

2.6. Etude histologique

La planche 1 illustre l'impact du deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélanges sur le tissu testiculaire des pigeons. Chez le groupe témoin, l'observation microscopique a montré un parenchyme testiculaire d'aspect normal qui est caractérisé par des tubes séminifères contenant des lignées germinales, avec une absence totale des spermatozoïdes dans leurs lumières (photo A). D'autre part, le parenchyme testiculaire du groupe (de) traité par 20 mg/kg de DM représente une épидидymite marqué par un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire dont on a trouvé une discrète cogestion, et une discrète fibrose dans certains tubes séminifères. Malgré que la spermatogenèse soit relativement respectée les spermatozoïdes n'arrivent pas à maturité et on a remarqué une lumière désertique (absence de spermatozoïdes) dans quelques tubes séminifère (microphotographie B). La forte dose de DM provoque une kystisation des tubes séminifères qui sont caractérisés par une lame basale fine avec une hypospermatogenèse, aussi une desquamation des cellules germinales mais aussi l'apparition d'une hyperplasie leydigienne (photo C).

Concernant les pigeons traités par l'ABA, la faible dose (10 mg/kg) provoque une hyperplasie Leydigienne dans le tissu des testicules (Photo D), bien que, la forte dose d'ABA (20 mg/kg) entraîne des altérations sévères du parenchyme testiculaire dont on a observé des congestions, un épaisissement des lame basale par des fibroses, une hyperplasie Leydigienne

Résultats

et une spermatogenèse respecté dans certains tubes et qui n'arrive pas à maturité dans d'autres avec une desquamation des cellule germinales (microphotographie E).

Concernant les groupes traités par le mélange contenant les faibles doses de DM et ABA, l'observation microscopique a montré la présence de spermatozoïdes dans certains tubes séminifères et une absence dans d'autres, des lames basales épaisses, (photo F). La microphotographie (G) montre des lésions testiculaires représentées principalement par une congestion et une fibrose.

Résultats

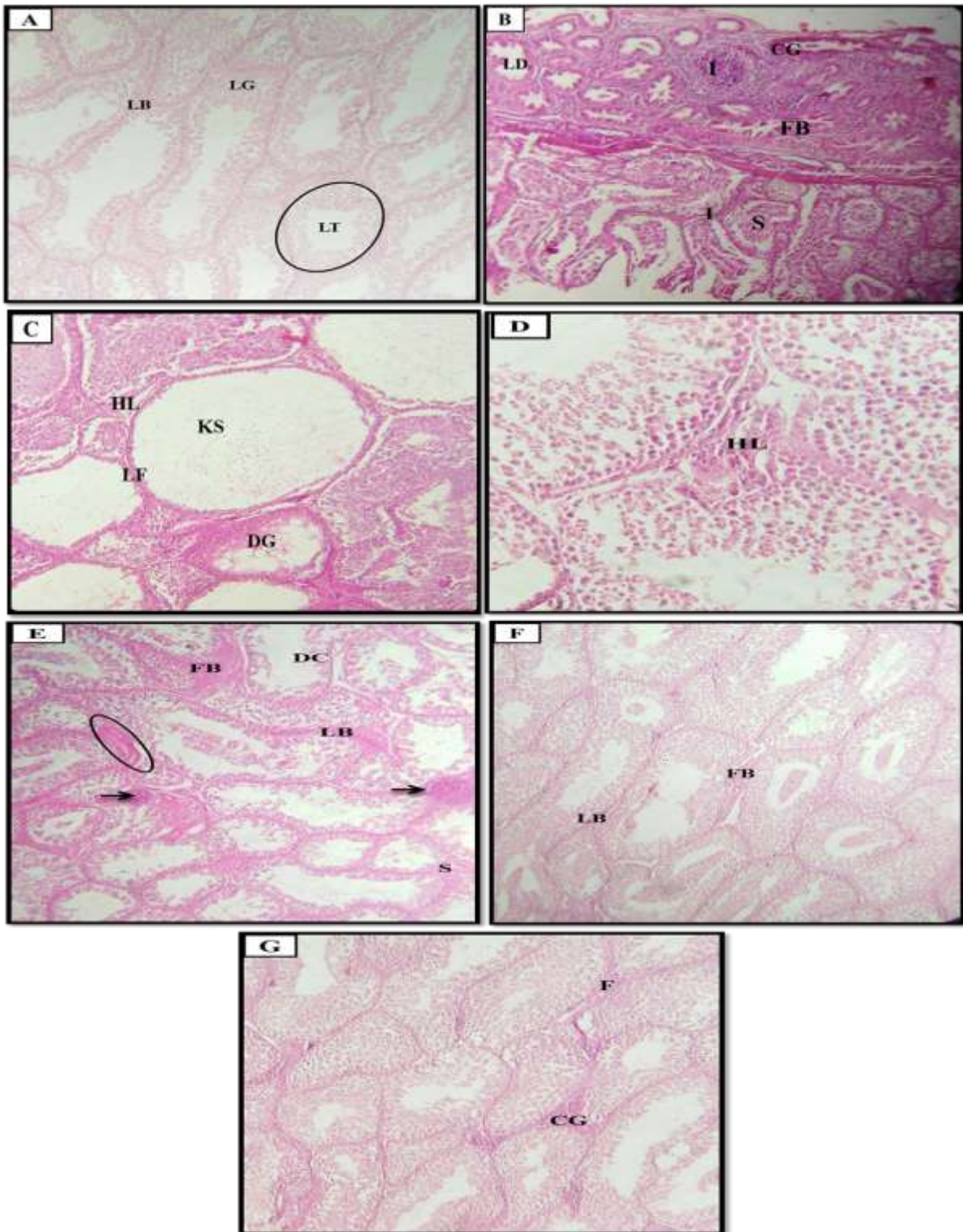





Planche 1 : Coupes histologiques des testicules des pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10). T [A] ; de : [B] DE :[C] ; ab : [D] ; AB : [E] ; de+ab : [F] ; DE+AB : [G]. LB : lame basale, LG : lignée germinale, LT : lumière de tube séminifère, FB : fibrose, I : infiltration inflammatoire, CG : congestion, S : spermatozoïdes, LD : lumière désertique, HL : hyperplasie Leydigienne, KS : kystisation des tubes séminifères, LB : lame basale fine, DG : désquamation des cellules germinales.

Résultats

-  Congestions.
-  Tube séminifère.
-  Hyperplasie Leydigienne.

III. Impact du traitement par les pesticides sur la fonction hépatiques

3.1. Variations du poids du foie

Nos résultats du poids du foie chez les pigeons traités révèlent une augmentation significative ($P < 0.05$) chez le groupe traité (de) par rapport au groupe témoin, dont, on a enregistré aussi une augmentation non significative pour les autres groupes traités comparés aux pigeons témoins (figure10).

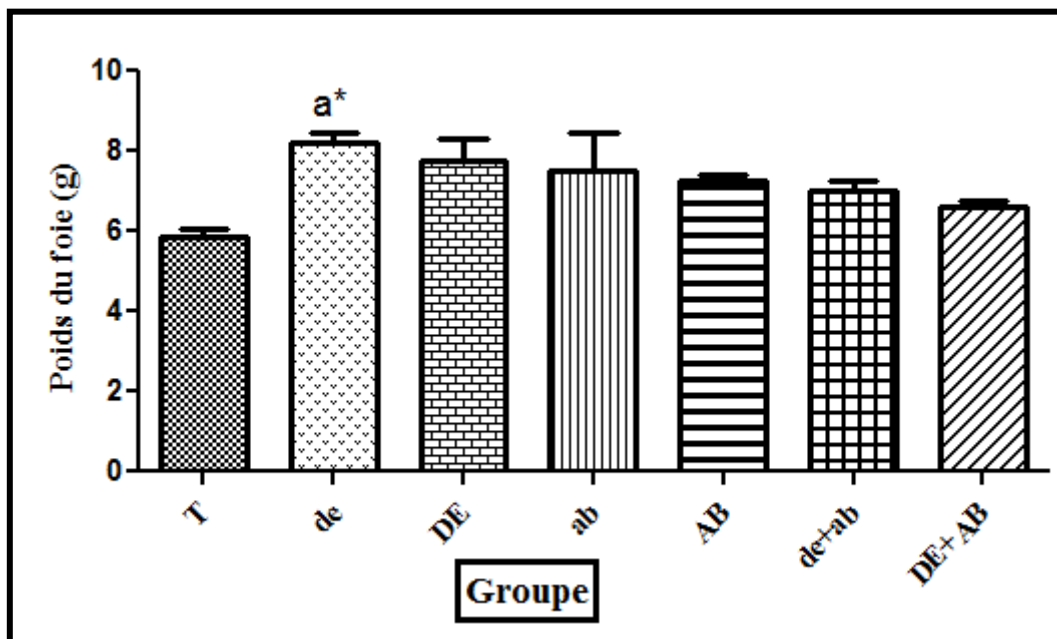


Figure 10. Le poids du foie (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy ±SEM, n =6).

* $P < 0.05$: différence significative

a : Différence entre: (de) et le groupe témoin (T).

3.2. Variations de quelques biomarqueurs plasmatiques de l'activité hépatique

3.2.1. Effet sur l'activité d'ASAT

Les résultats obtenus indiquent que l'exposition des pigeons aux DM et ABA et leurs mélanges durant 12 semaines induit une augmentation très hautement significative ($P < 0.01$) chez tous les groupes traités comparés à leurs témoin, cette élévation est dose-dépendante pour les groupes (de) et (DE). Par contre, on a enregistré une diminution hautement significatif ($P < 0.01$) chez les groupes traités par le mélange (de + ab) et (DE+AB) en comparaison avec les groupes (DE) et (ab), et une diminution aussi hautement significatif ($P < 0.01$) chez le groupe (DE+AB) par rapport au groupe (AB) (figure 11).

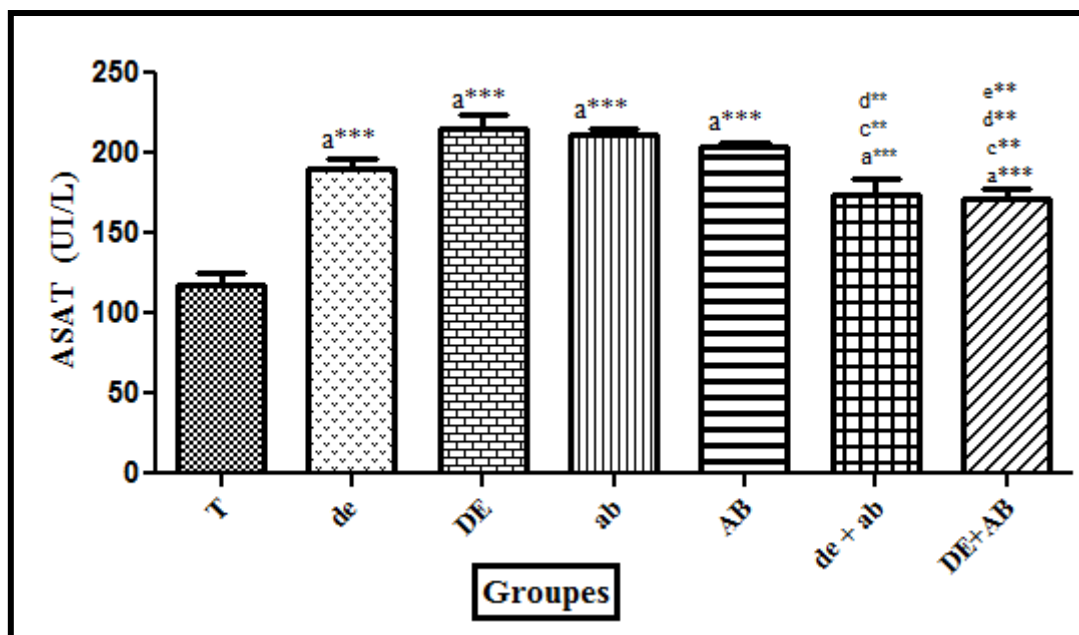


Figure 11. Variation de l'activité enzymatique d'ASAT chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

P < 0.01 : différence hautement significative; * P < 0.001 : différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

c : Différence entre les groupes : ab/ AB/ de+ ab / DE +AB et le groupe (DE).

d : Différence entre les groupes de+ab et le groupe (ab).

e : Différence entre de + ab/ DE+AB et le groupe (AB).

3.2.2. Effet sur l'activité d'ALAT

Nos résultats représentés dans la figure 12 montrent que en comparaison avec les pigeons témoins, le traitement par la DM seulement quel que soit la dose induit une augmentation significative (P < 0.05) pour le groupe (de) et hautement significative pour le groupe (DE) et ce d'une manière dose-dépendante. Parallèlement on a noté une augmentation très hautement significative (P < 0.001) chez les pigeons traités l'ABA seulement quel que soit la dose testée par rapport aux témoins. Tandis que, les deux groupes gavés par les mélanges de DM et ABA révèlent une élévation non significative comparés à leurs témoins, alors que le groupe DE+AB révèle une diminution hautement significative (P < 0.01) en comparaison avec le groupe AB.

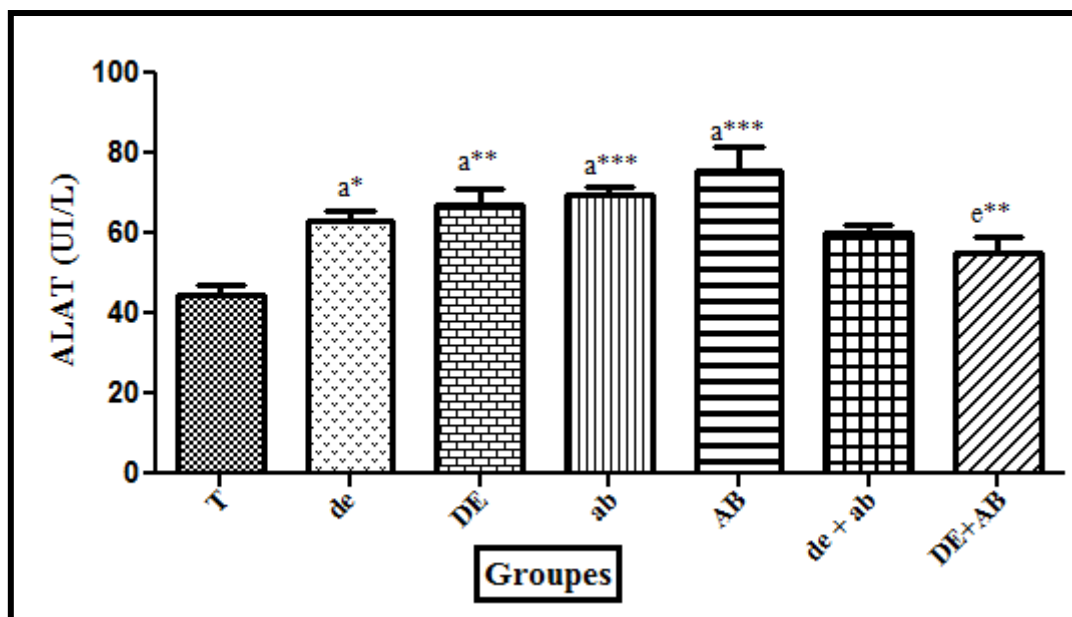


Figure 12. Variation de l'activité enzymatique d'ALAT chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy ±SEM, n = 6).

*P < 0.05 : différence significative ; **P< 0.01 : différence hautement significative; *** P< 0.001 : différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ DE /ab / AB / DE+AB et le groupe témoin (T).

e : Différence entre DE+AB et le groupe (AB).

3.2.3. Effets sur l'activité des phosphatases alcalines (PAL)

Les résultats obtenus illustrent une augmentation significative ($P < 0.05$) du PAL chez les pigeons traités par la DM et ABA à raison de 20 et 10 mg/kg/jour successivement par rapport aux témoins, en parallèle on a enregistré une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) chez les groupes traités par la DM et ABA à raison de 40 et 20 mg/kg/jour successivement par rapport aux témoins, ces changements sont de manière dose-dépendante, les groupes (de + ab) et (DE+AB) montrent une élévation très hautement significative du PAL en comparaison à leurs témoins, en revanche, on n'a pas enregistré de différences significatives entre les groupes traités (figure 13).

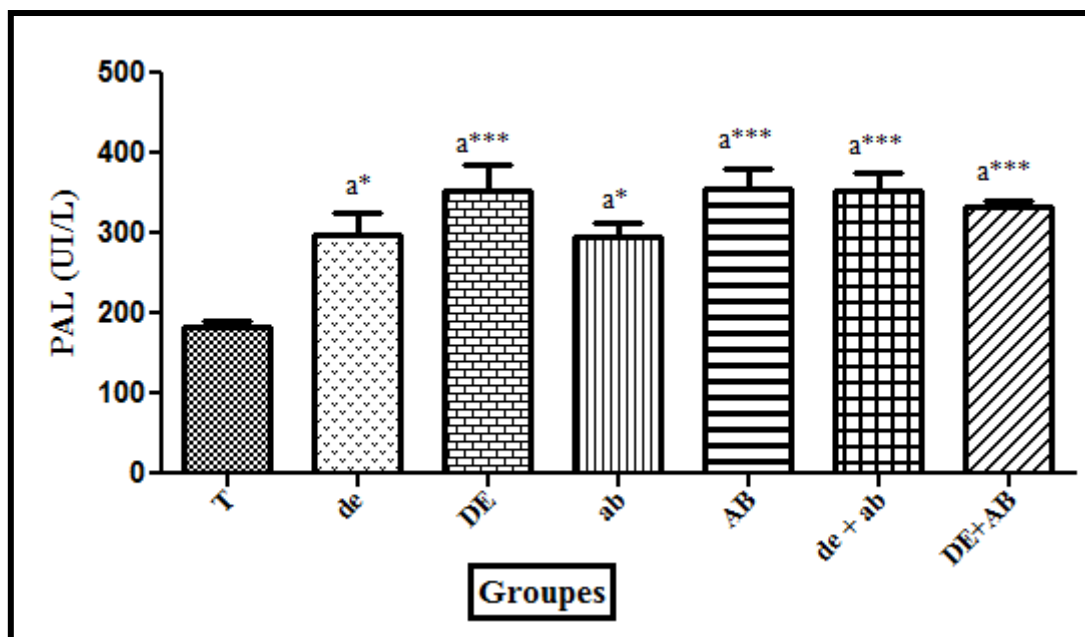


Figure 13. Variation de l'activité plasmatique de PAL chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

*P < 0.05 : différence significative ; **P< 0.01 : différence hautement significative; *** P< 0.001 : différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

3.2.4. Effet sur le taux d'albumine plasmatique

D'après les résultats représentés la figure 14, on a remarqué une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) du taux d'albumine chez les groupes (de) et (AB), de même, une baisse hautement significative ($P < 0.01$) chez les groupes (DE) et de+ab), et ceux par rapport aux témoins. Par contre, les groupes (ab) et (DE+AB) ne montrent aucun changement significatif en comparaison à leurs témoins, et pas de changement significatif entre les groupes.

3.2.5. Effet sur le taux de glucose plasmatique

Le traitement des pigeons par la DM et l'ABA et leurs mélanges entraînent une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) du glucose chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, nous avons noté une élévation hautement significative ($P < 0.01$) chez les groupes (DE) et (ab) comparés au groupe (de), tandis que, cette élévation est très hautement significative ($P < 0.001$) chez le groupe (AB) contre (de), en revanche, on a une diminution significative du glucose chez les groupes (de + ab) et (DE+AB) contre (AB) (figure 15).

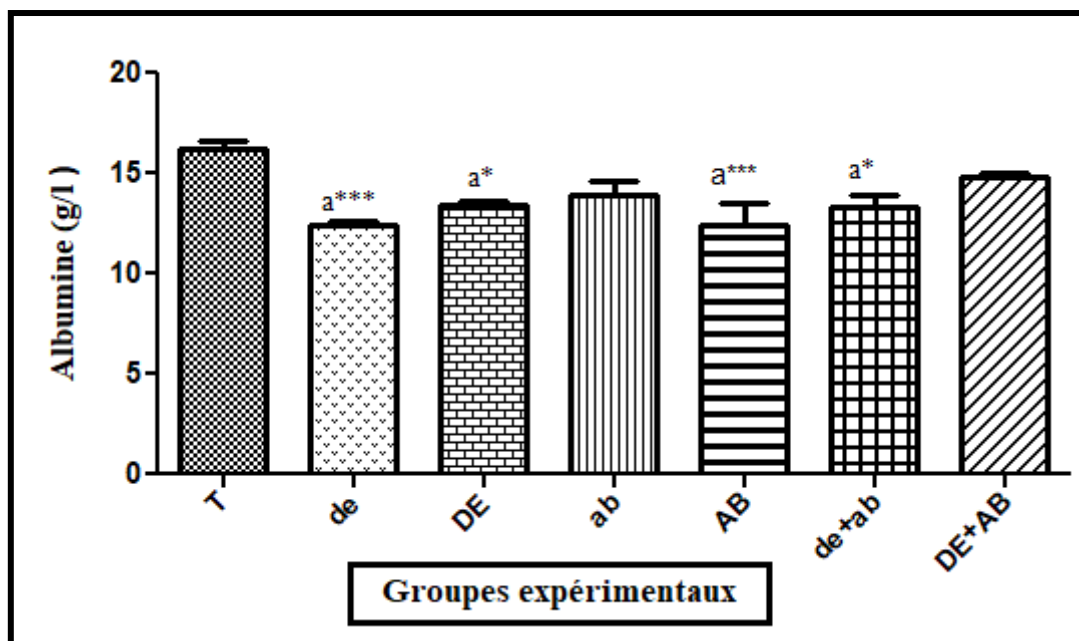


Figure 14. Variation du taux plasmatique de l'albumine chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

*P < 0.05 : différence significative ; **P < 0.01 : différence hautement significative;

*** P < 0.001 : différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ DE / AB /de + ab et le groupe témoin (T).

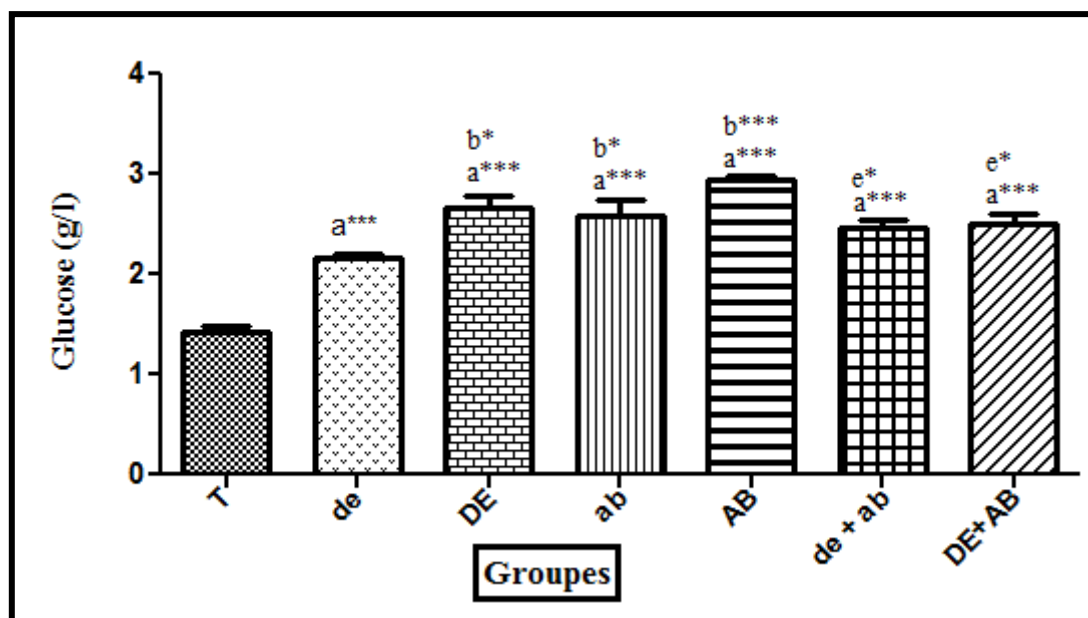


Figure 15. Variation du taux plasmatique glucose chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

*P < 0.05 : différence significative ; *** P < 0.001 : différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

b : Différence entre : DE /ab/ AB et le groupe (de).

e : Différence entre de + ab/ DE+AB et le groupe (AB).

3.2.6. Effet sur le taux des protéines totales plasmatiques

Les résultats obtenus (figure 16) illustrent une baisse très hautement significative ($P < 0.001$) des protéines totales plasmatiques chez le groupe (ab) en comparaison aux pigeons témoins, une diminution hautement significative ($P < 0.01$) a été enregistrée chez le groupe (de) comparant à leur témoins. En revanche, chez les groupes (AB) et (DE+AB), on a noté une diminution significative ($P < 0.05$) comparé toujours aux témoins, par contre cette baisse est non significative chez les groupes (DE) et (de + ab). Il faut noter, qu'il n'existe aucun changement significatif entre les groupes traités.

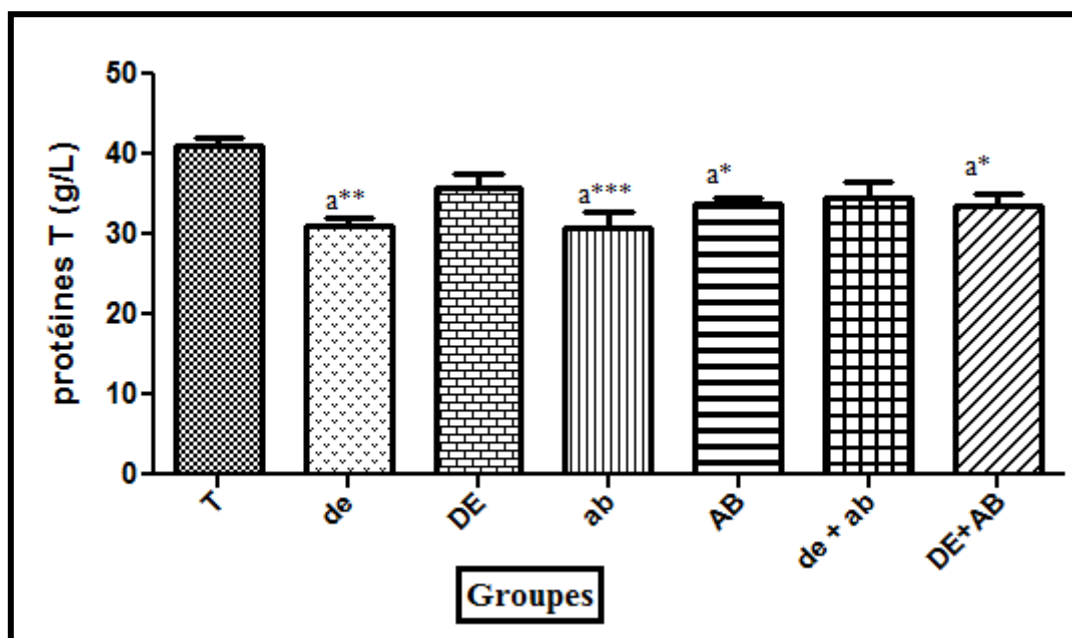


Figure 16. Variation du taux plasmatique des protéines totales chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

* $P < 0.05$: différence significative; * $P < 0.01$: différence hautement significative ;
*** $P < 0.001$: différence très hautement significative.

a : Différence entre: de/ ab / AB / DE+AB et le groupe témoin (T).

3.3. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange

Le tableau 9 représente les résultats des types d'interaction et l'estimation des indices d'interaction (I.I) des mélanges de DM et ABA à faible dose des paramètres biochimiques. En cas d'effet positif ($I.I < 1$ pour l'effet antagoniste) mais en cas de l'effet négatif ($I.I > 1$

Résultats

pour l'effet antagoniste). Dans notre étude, l'interaction entre le mélange de DM et d'ABA est traitée comme un cas d'effet positif pour l'ASAT, ALAT, PAL et du glucose, à cause de l'augmentation de ces biomarqueurs chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, et d'après nos résultats, leurs indices d'interaction sont inférieurs à 1.05. Par contre, l'interaction est traitée comme un cas d'effet négatif pour l'albumine et des protéines totales, par ce qu'on a enregistré une diminution de ces paramètres chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, et d'après nos résultats, leurs indices d'interaction sont supérieurs à 1.05. Nos résultats révèlent que l'interaction entre la DM et l'ABA est exclusivement antagoniste avec tous les paramètres biochimiques testés.

Tableau 9: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatiques hépatiques des pigeons mâles traités pendant 12 semaines.

paramètres biochimiques	Groupes				Interactions	
	T	de	ab	de + ab	II	Type d' interaction
ASAT +	117.3	190.8	201.8	173.5	0.74	Antagoniste
ALAT +	44.80	63.20	69.8	60.20	0.78	Antagoniste
PAL +	183.8	297.5	295.5	352.3	0.90	Antagoniste
Glucose +	1.43	2.12	2.59	2.45	0.80	Antagoniste
Albumine -	16.27	12.4	13.90	13.30	1.12	Antagoniste
Protéines.T -	41	31	30.75	34.50	1.22	Antagoniste

II : index d'interaction ; + : cas de l'effet positif ; - : cas de l'effet négatif

3.4. Etude histologique

La planche 2 illustre les coupes histologiques du tissu hépatique chez les pigeons témoins et traités. L'observation microscopique du foie des pigeons témoins montre une organisation structurale normale des cellules du parenchyme hépatique qui est caractérisé par des lobules centrés par des veines centrolobulaires délimitant par des sinusoides (photo A).

Par contre, chez les pigeons traités par la deltaméthrine, l'observation microscopique a montré diverses lésions histopathologiques hépatiques représentées par des espaces portes entourés par des travées de fibrose qui émettent quelques septa, des sinusoides dilatés occupés par des lymphocytes, une clarification des hépatocytes, des nodules lymphoïdes au niveau portal et

Résultats

d'une congestion vasculaire au niveau lobaire (photo B, B1 et C), l'apparition d'un cystadénome biliaire (photo C1).

Pour les pigeons traités par différentes doses d'abamectine, l'observation histologique montre que la faible dose d'abamectine (10 mg/kg) provoque des lésions observables configurées par différents types de fibrose (fibrose périportale, des ponts fibreux qui s'étendent entre les zones portales et des fibroses des néovaisseaux), des portites, des nodules lymphoïdes, des dilatations importantes des sinusoides, et une clarification hépatocytaire (microphotographie D). La forte dose d'abamectine (20 mg/kg) induit des inflammations chroniques représentées par un épaississement fibreux des néo-vaisseaux du foie; fibrose périportale avec infiltration inflammatoire discrète et des sinusoides dilatés (photo E), l'apparition de gonflement et de ballonnisation des hépatocytes (photo E1).

Concernant les groupes des pigeons traités par le mélange de+ab, les observations microscopiques du foie révèlent l'existence des nécroses parcellaire large représentées par un infiltrat lymphoïde et des hépatocytes en apoptose, des dilatations importantes des sinusoides avec un élargissement de la veine centrolobulaire où la lumière est occupée par des éléments inflammatoires lymphoplasmocytaires, une fibrose périportale avec quelques septa, des néovaisseaux fibreux et une portite (photo F et F1). Cette même étude montre des altérations du foie chez le groupe traité par le mélange DE+AB représentées par la présence de deux types de fibroses (périportale et en pont), des nodules lymphoïdes dans les veines portes, des portites, et des sinusoides dilatés (microphotographie G et G1).

Résultats

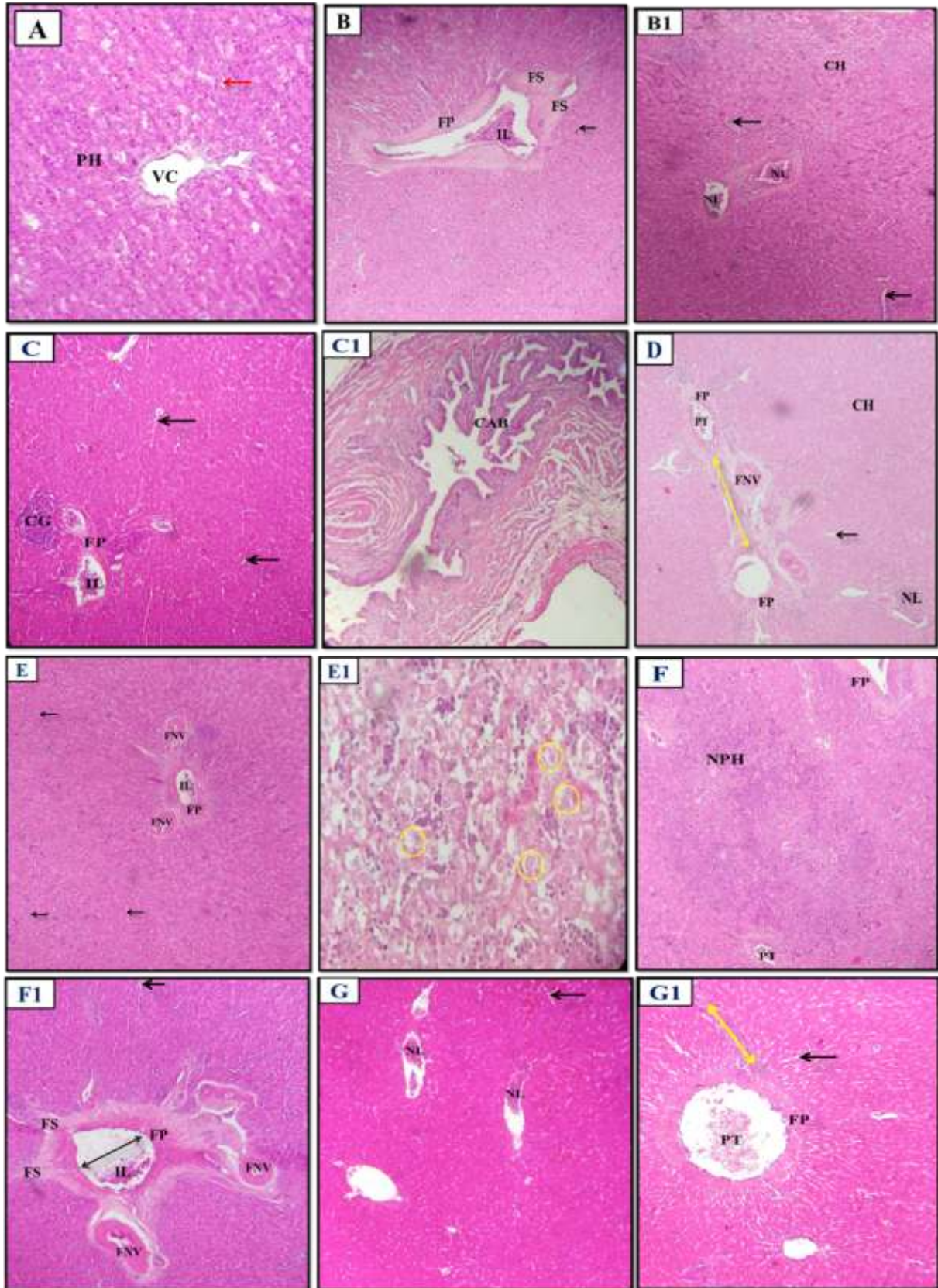




Planche 2 : Coupe histologique du foie de pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10). T [A] ; de : [B] [B1] ; DE [C] [C1] ; ab : [D] ; AB : [E] [E1] ; de+ab : [F] [F1] ; DE+AB : [G] [G1].


Résultats


PH : parenchyme hépatique ; VC : veine centrolobulaire ; FP : fibrose périportale ; FS : fibrose avec septa ; IL : infiltrations lymphocytaires ; CH : clarification hépatocytaire ; NL : nodule lymphoïde ; CG : congestion ; CAB : cystadénome biliaire ; PT : portite ; FNV : fibrose des néovaisseaux.

 Sinusoïde

 Dilatation des sinusoïdes

 Dilatation de la veine centrolobulaire

 Fibrose en pont

 Hépatocytes balonisées

IV. Impact du traitement par les pesticides sur la fonction rénale

5.1. Variations du poids des reins

Nos résultats du poids des reins chez les pigeons traités révèlent une augmentation non significative chez les groupes traités par rapport au groupe témoin (Tableau 10 et la figure 17).

Tableau 10 : Variation du poids des reins (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy ±SEM, n =6).

Paramètre	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
Poids des reins (g)	0.77± 0.057	0.87 ± 0.07	0.95 ± 0.02	1.06 ± 0.13	0.90 ± 0.04	0.97 ± 0.038	1.01 ± 0.07

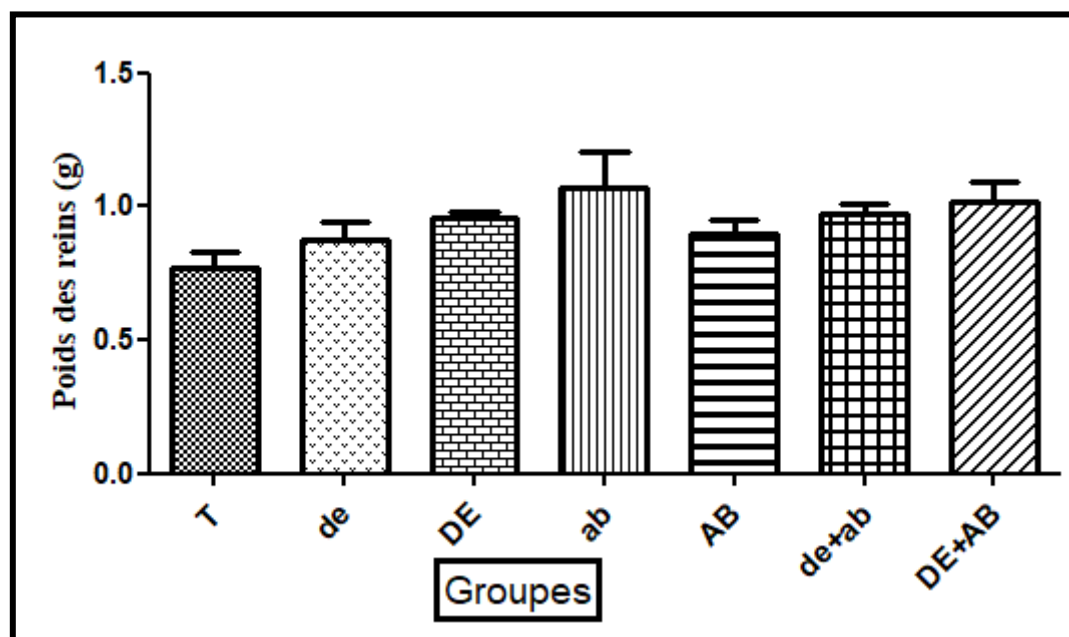


Figure 17. Le poids des reins (g) chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy ± SEM, n =6).

5.2. Variation de quelques biomarqueurs plasmatiques de l'activité rénale

Le tableau 11 résume les variations plasmatique d'acide urique et de la créatinine chez les pigeons témoins et traités par la deltaméthrine, l'abamectine et leurs mélanges après 12 semaines.

Résultats

Tableau 11 : Variation d'acide urique et créatinine chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).

Paramètres	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de+ ab	DE+AB
Acide urique (mg/l)	35.58 \pm 3.22 a***	76.80 \pm 4.92 a***	73.40 \pm 5.28a***	61.60 \pm 4.76a**	54.00 \pm 1.76 a*	67.00 \pm 4.73a**	61.95 \pm 4.65 a**
Créatinine (mg/l)	2.572 \pm 0.08	3.156 \pm 0.09	2.952 \pm 0.23	2.993 \pm 0.15	3.008 \pm 0.05	3.255 \pm 0.17 a*	2.750 \pm 0.03

*P < 0.05 : différence significative ; **P< 0.01 : différence hautement significative; *** P< 0.001 : différence très hautement significative.

a : difference entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

5.2.1. Effet sur le taux d'acide urique

Les résultats dans le tableau 11 et la figure 18 montrent que le gavage des pigeons par la DM et l'ABA et leur mélanges induit une augmentation très hautement significative (P< 0.001) chez les groupes (de) , (DE) , (ab) et qu'elle est hautement significative (P< 0.01) chez les groupes (de + ab) et (DE+AB) traités par les mélanges et ceux en comparaison aux pigeons témoins. Tandis que, aucune variation n'est observée entre les groupes traités.

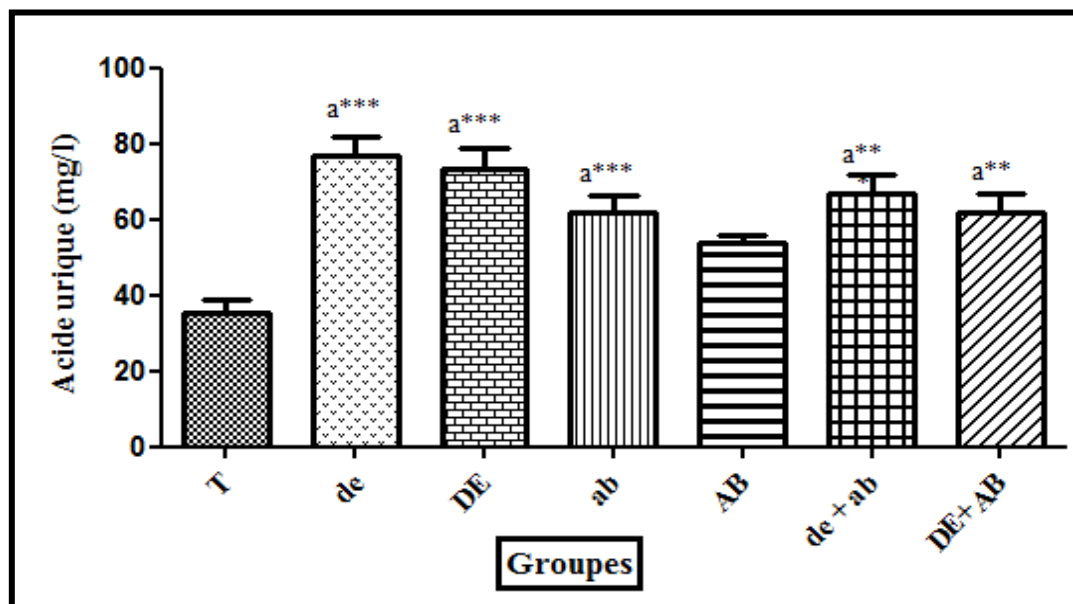


Figure 18. Variation de la concentration plasmatique d'acide urique chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

5.2.2. Effet su le taux de créatinine

Nos résultats sur le taux de créatinine montrent une augmentation non significative chez tous les groupes traités à l'exception le groupe (de + ab) dont on a noté une élévation significative ($P < 0.05$) par rapport aux témoins. Aucune variation notable n'est enregistrée entre les groupes traités (tableau 11 et figure19).

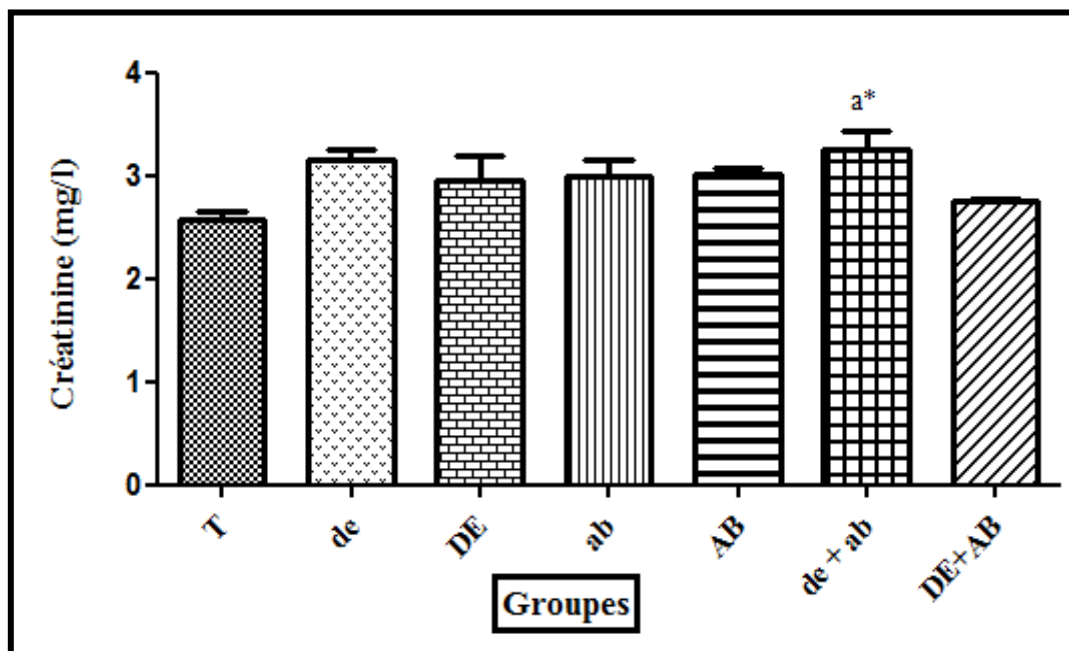


Figure 19. Variation de la concentration plasmatique de créatinine chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

5.2.3. Effet sur les électrolytes plasmatiques

Le tableau 12 résume les variations des électrolytes plasmatique (calcium, sodium, potassium et chlore) chez les pigeons témoins et traités par la deltaméthrine, l'abamectine et leurs mélanges après 12 semaines.

Résultats

Tableau 12 : Variation de la concentration des électrolytes plasmatiques chez les pigeons témoins (T) et les pigeons traités après 12 semaines du traitement (Moy \pm SEM, n =6).

Paramètres	Groupes expérimentaux						
	T	de	DE	ab	AB	de+ ab	DE+AB
Calcium (mg/l)	79.40 \pm 3.04	102.8 \pm 1.88 a**	134.6 \pm 5.40 a*** b***	106.7 \pm 4.74 a***c***	100.0 \pm 2.95 a**c***	90.75 \pm 2.99 c***d*	102.5 \pm 1.91 a**c***
Sodium (mmol/l)	140.0 \pm 4.47	150.6 \pm 2.12	146.0 \pm 1.48	141.8 \pm 5.79	148.3 \pm 0.46	144.5 \pm 1.49	147.9 \pm 2.54
Potassium (mmol/l)	2.052 \pm 0.08	2.523 \pm 0.06	2.476 \pm 0.02	2.940 \pm 0.26 a***	2.575 \pm 0.13	2.148 \pm 0.01 d**	2.430 \pm 0.10
Chlorure (mmol/l)	98.80 \pm 1.06	114.2 \pm 2.22 a***	112.4 \pm 0.54 a***	114.5 \pm 1.45 a***	113.9 \pm 1.49 a***	121.7 \pm 1.70 a***b* c***d*e*	118.2 \pm 0.58 a***

*P < 0.05 : différence significative ; **P < 0.01 : différence hautement significative ;

*** P < 0.001 : différence très hautement significative.

a : différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

b : différence entre les groupes : DE/ ab/ AB/ de+ab/ DE+AB et le groupe de

c : différence entre les groupes : ab/ AB/ de+ ab / DE +AB et le groupe DE

d : différence entre les groupes AB / de+ab / DE+AB et le groupe ab

e : différence entre de + ab/ DE+AB et le groupe AB

5.2.3.1. Effet sur le calcium

Les variations du taux de calcium après l'exposition chronique aux DM, ABA et leurs mélanges révèlent une augmentation hautement significative (P < 0.01) et très hautement significative (P < 0.001) chez les groupes traités (de) et (DE) respectivement par rapport aux témoins, cette élévation est de manière dose-dépendante. On a observé chez les groupes (ab), (AB), (DE+AB) une augmentation hautement significative (P < 0.01) en comparaison aux témoins et une diminution très hautement significative (P < 0.001) en comparant au groupe (DE), pour le groupe (de + ab) nous sommes enregistrés une baisse très hautement significative (P < 0.001) en comparaison par le le groupe (DE) (tableau12 et figure 20).

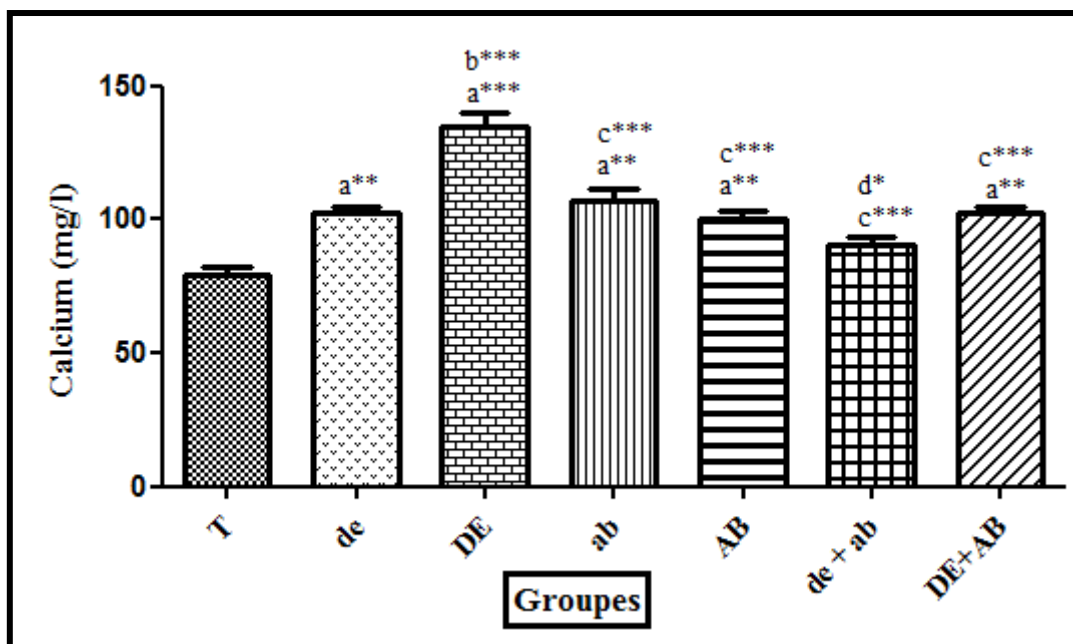


Figure 20. Variation de la concentration plasmatique du calcium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

5.2.3.2. Effet sur le sodium

Nos résultats montrent une augmentation non significative du sodium chez tous les groupes traités comparés à leurs témoins (tableau 12 et figure 21).

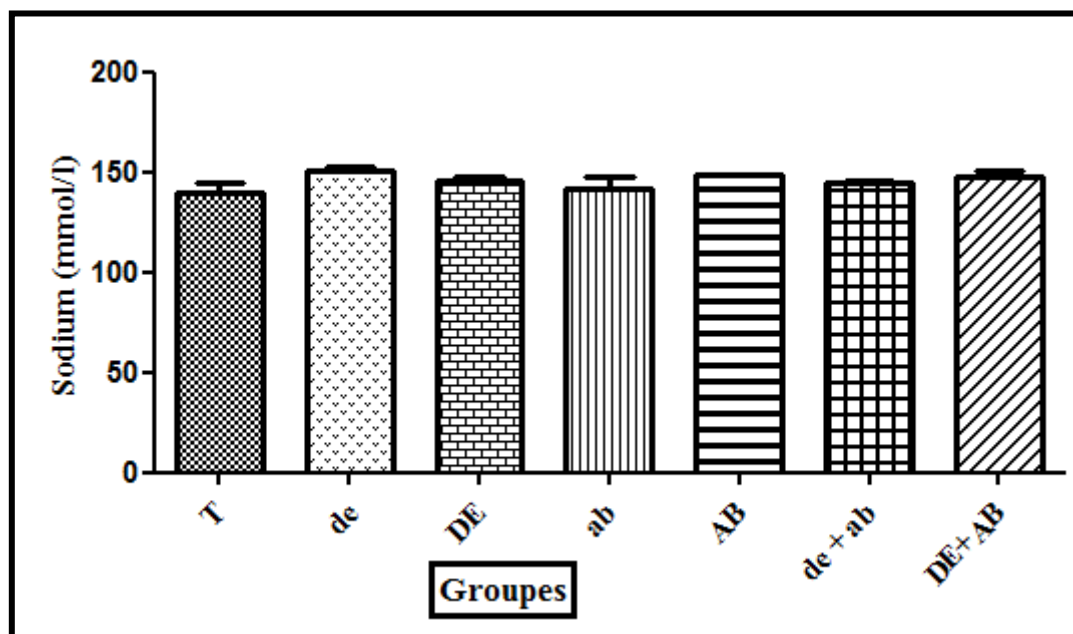


Figure 21. Variation de la concentration plasmatique du sodium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

5.2.3.3. Effet sur le potassium

Seulement le groupe traité par 10 mg/kg/jour d'ABA a révélé une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) du potassium en comparaison avec le lot témoin, par contre, on a noté une diminution hautement significative ($P < 0.01$) chez le groupe (de + ab) comparés au groupe (ab) (tableau 12 et figure 22).

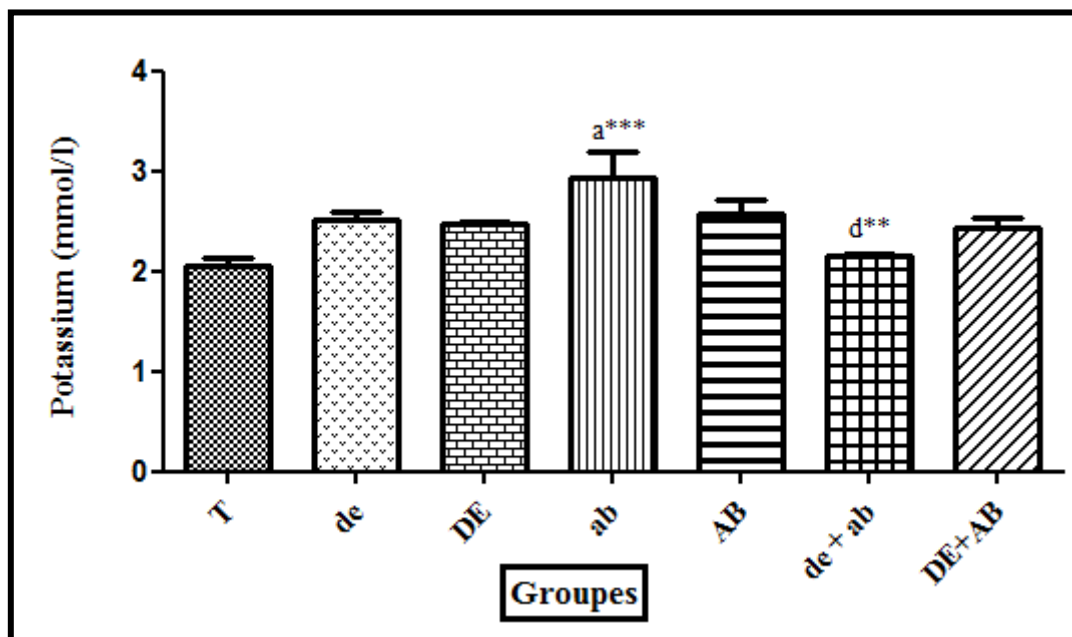


Figure 22. Variation de la concentration plasmatique du potassium chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

5.2.3.4. Effet sur le chlorure

Les résultats obtenus illustrent une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) du chlorure chez tous les lots traités par rapport aux individus témoins. Tandis que, on a observé que le groupe (de + ab) révèlent une augmentation hautement significative ($P < 0.01$) par rapport aux groupe (DE) et (AB) et qu'elle est significative ($P < 0.05$) contre les groupes (de) et (ab) (tableau 12 et figure 23).

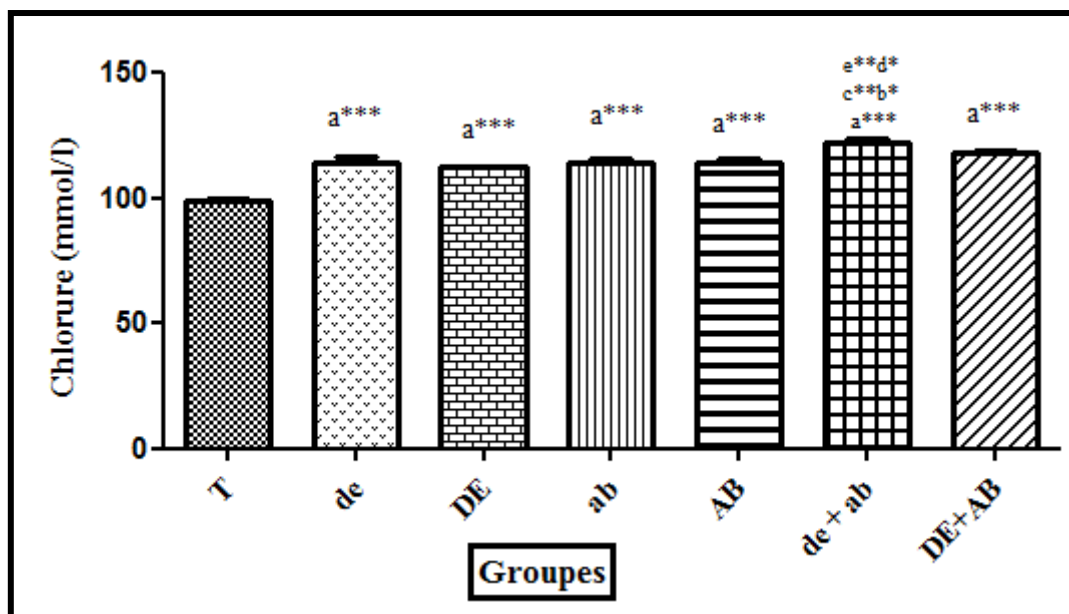


Figure 23. Variation de la concentration plasmatique du chlorure chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy±SEM, n = 6).

5.3. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange

Les tableaux 13 et 14 représentent les résultats de l'interaction entre le mélange et l'estimation des indices d'interaction (I.I) des mélanges de DM et d'ABA à faible et à forte des paramètres biomarqueurs plasmatiques rénales. En cas d'effet positif : $I.I < 1$) pour l'effet antagoniste et $I.I=1$ pour l'effet additif. Dans notre étude, l'interaction entre le mélange est traitée comme un cas d'effet positif pour tous les biomarqueurs plasmatiques rénales parce qu'on a noté une augmentation de ces biomarqueurs chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, nos résultats démontrent que les mélanges testés ont provoqués deux types d'interaction, le premier est antagoniste qui domine dans les paramètres suivants : l'acide urique, calcium et le potassium, chez les groupes traités quelque soit les doses de pesticides, cette interaction est observé aussi pour la créatinine chez le groupe DE+AB, tandis que, la deuxième interaction est additive pour le sodium, le chlore, cette interaction est observé aussi pour la créatinine chez le groupe de+ab.

Résultats

Tableau 13: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatiques rénales des pigeons mâles traités après 12 semaines.

Paramètres biochimiques	Groupes expérimentaux				Interactions	
	T	de	ab	de + ab	I.I	Type d'interaction
Acide urique +	35.58	76.80	61.60	67.00	0,79	Antagoniste
Créatinine +	2.572	3.156	2.993	3.255	0,99	Additive
Calcium +	79.40	102.8	106.7	90.75	0,71	Antagoniste
Sodium +	140.0	150.6	141.8	144.5	1,022	Additive
Potassium +	2.052	2.523	2.940	2.148	0,81	Antagoniste
Chlore +	98.80	114.2	114.5	121.7	1,01	Additive

II : index d'interaction ; + le cas de l'effet positif

Tableau 14: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres biochimiques plasmatiques rénales des pigeons mâles traités après 12 semaines.

Paramètres biochimiques	Groupes expérimentaux				Interaction	
	T	DE	AB	DE + AB	I.I	Type d'interaction
Acide urique +	35.58	73.40	54.00	61.95	0,81	Antagoniste
Créatinine +	2.572	2.952	3.008	2.750	0,94	Antagoniste
Calcium +	79.40	134.6	100.0	102.5	0,825	Antagoniste
Sodium +	140.0	146.0	148.3	147.9	1,028	Additive
Potassium +	2.052	2.476	2.575	2.430	0,94	Antagoniste
Chlore +	98.80	112.4	113.9	118.2	1,008	Additive

II : index d'interaction ; + le cas de l'effet positif

5.4. Etude histologique

La planche 3 représente l'observation microscopique des sections des reins des groupes traités et témoin. L'examen microscopique de tissus rénal de groupe témoin a montré un parenchyme rénal de morphologie normale contenant des glomérules et des tubes rénaux de diamètre normale (photo A). Pour les pigeons traités par la faible dose de DM (20 mg/kg), on a observé des altérations qui sont représentées par des infiltrations inflammatoires en amas et

Résultats

une large congestion vasculaire (photo B). Le parenchyme rénal des pigeons traités par la forte dose de DM (40 mg/kg) représente des lésions de néphrites avec une atrophie des tubules rénaux qui ont une lumière plus dilatée renfermant un matériel de sécrétion réalisant un aspect de thyroid-like (microphotographie C).

Le groupe (ab) révélé des lésions de néphrites interstitielles chroniques assez marquées caractérisées par un infiltrat inflammatoire, l'apparition des travées de fibres diffuses qui dissocient le parenchyme, la présence aussi des tubules rénaux atrophiques qui ont une lumière dilatée réalisant l'aspect de thyroïde-like, on a remarqué aussi un rare aspect de glomérule sclérosés en pains à cacheter (photo D). Alors que, les reins du groupe (AB) sont caractérisés par un parenchyme rénal dissocié par des remaniements inflammatoires lymphoplasmocytaires avec de discrètes lésions de néphrites interstitielles chroniques mais aussi la présence d'une congestion vasculaire (microphotographie E).

Concernant l'histoarchitecture des reins chez le groupe de+ab traité par la faible dose de mélange on a observé des congestions vasculaires et des vaisseaux qui sont épissés par des fibres et une atrophie des tubes contournés (microphotographie F). Chez le groupes DE+AB traité par la forte dose de mélange, le tissu rénal est caractérisé par des infiltrations inflammatoires assez marqués en amas ou diffus et des fibres autour la paroi des vaisseaux (photo G).

Résultats

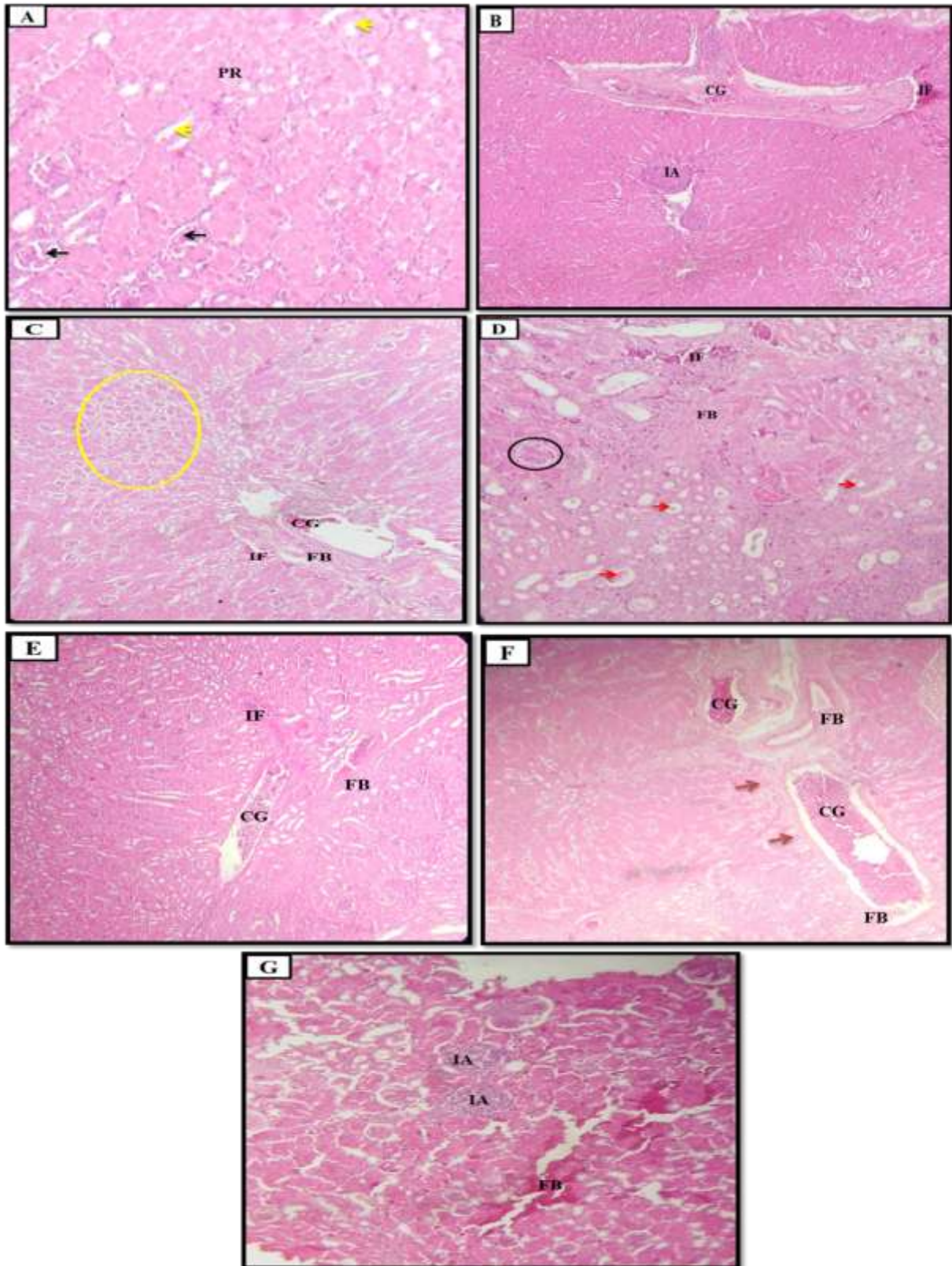




Planche 3 : Coupe histologique des reins de pigeons témoins et traités par la deltaméthrine et l'abamectine et leurs mélange pendant 12 semaines (Gr x10). T [A] ; de : [B] ; DE :[C] ; ab : [D] ; AB : [E] ; de+ab : [F] ; DE+AB : [G].


Résultats


PR : parenchyme rénale ; CG : congestion; IA : infiltrations en amas; IF : infiltrations inflammatoires; FB : fibrose infiltrations


 Tubule rénale

 Glomérule

 Tubule rénal dilaté

 Tubule rénal à un aspect thyroid- like

 Atrophie de tubule rénale

 Glomérule nécrosé

V. Impact des pesticides sur les paramètres du stress oxydant

5.1. Variations de l'activité de glutathion tissulaire (GSH)

Les résultats mentionnés dans le tableau 15 et les figure 24 représentent l'activité de glutathion au niveau testiculaire, où on a observé une diminution chez tous les groupes traités, cette dernière est significative ($P < 0.01$) seulement chez les groupes DE, ab et AB.

Par rapport au groupe témoin, on a une diminution significative ($P < 0.05$) de GSH hépatique chez le groupes traités (de), et une diminution hautement significative ($P < 0.01$) chez les groupes DE, ab, de+ab et DE+AB, et très hautement significative ($P < 0.001$) chez les groupes AB (tableau 15 et figure 25).

Concernant le taux de GSH au niveau des reins on a noté une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) chez les groupes (de) et (DE) et une augmentation significative ($P < 0.05$) chez les groupes (ab) et (AB) en comparaison au groupe témoin (tableau 15 et figure 26).

Tableau 15 : Taux du glutathion (nM/mg protéine) dans les testicules, le foie et les reins chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n = 6).

Paramètres	Groupes						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
GSH du testicule	43.02 \pm 4.51	29.56 \pm 4.99	22.92 \pm 2.53 a*	21.45 \pm 1.49 a*	34.88 \pm 6.15 a*	26.85 \pm 2.66	26.85 \pm 2.66
GSH du foie	78.13 \pm 4.05	55.49 \pm 3.25 a*	50.58 \pm 6.43 a**	44.78 \pm 4.90 a**	34.66 \pm 2.83 a***	43.35 \pm 5.92 a**	41.84 \pm 7.64 a**
GSH du rein	64.05 \pm 3.63	37.17 \pm 2.10 a***	34.77 \pm 2.44 a***	48.70 \pm 3.31 a*	46.10 \pm 5.49 a*	42.30 \pm 2.25	48.91 \pm 3.78

* $P < 0.05$: différence significative.

** $P < 0.01$: différence hautement significative.

*** $P < 0.001$: différence très hautement significative.

a : différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

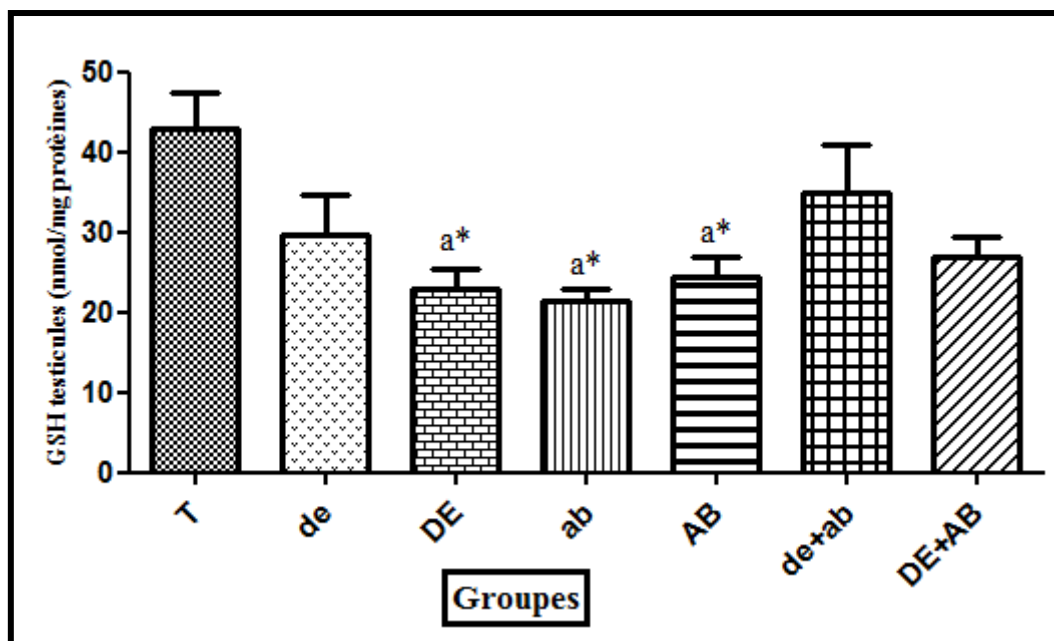


Figure 24. Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

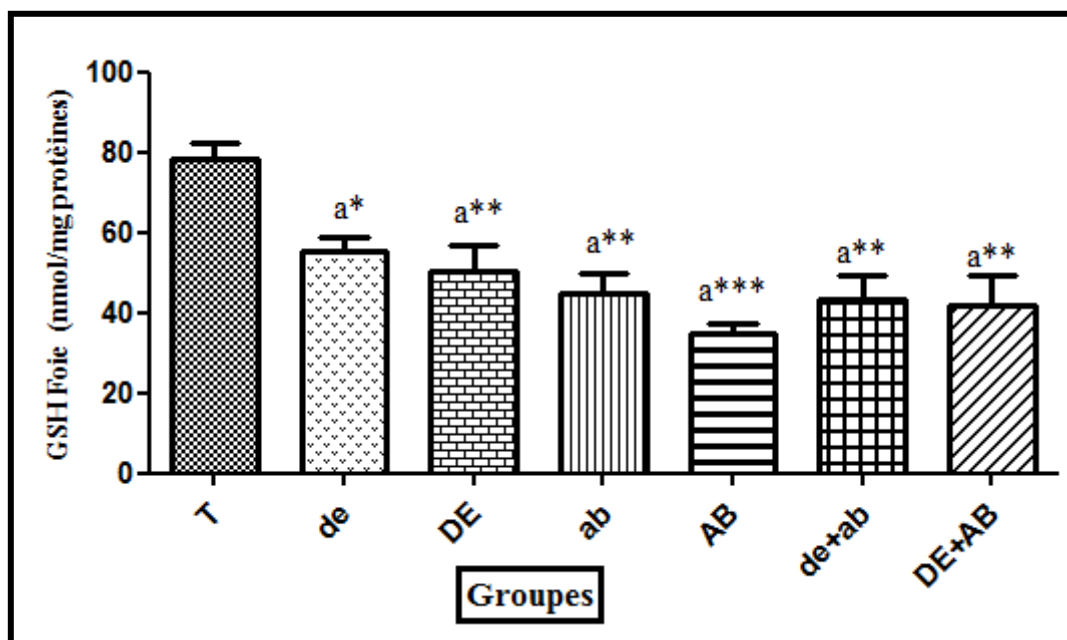


Figure 25. Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

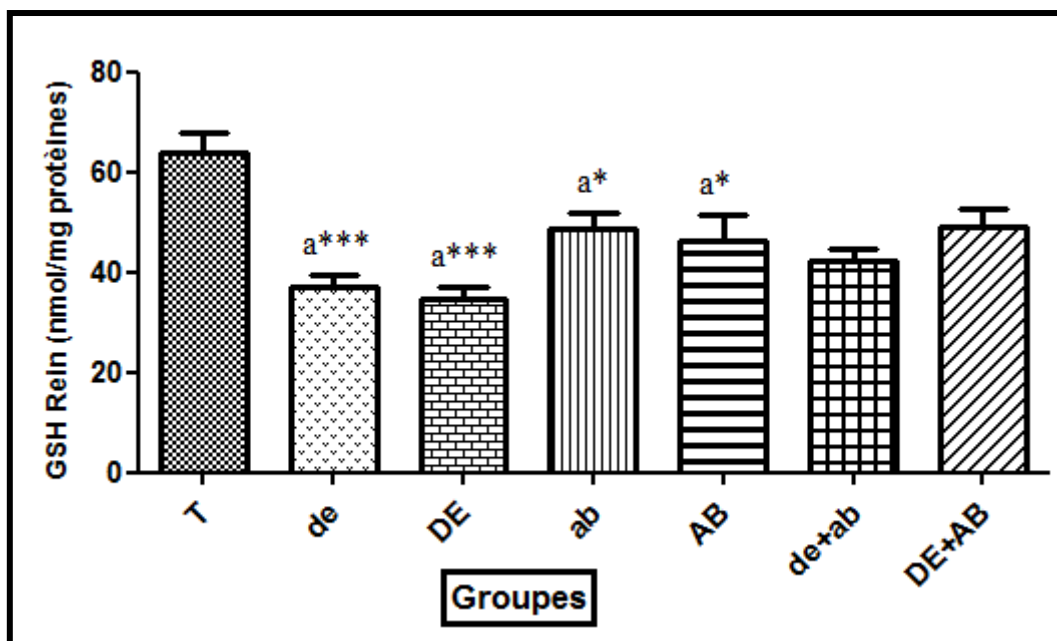


Figure 26. Variation de taux du glutathion tissulaire (nM/mg protéine) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

5.2. Variation du glutathion peroxydase (GPx)

Les résultats obtenus de de l'enzyme GPx au niveau des testicules, montrent que en comparaison avec le groupe témoin, on a noté une diminution hautement significative ($P < 0.01$) chez le groupe (ab) et très hautement significative ($P < 0.001$) chez les groupes traités (de), (DE) et (DE+AB). Une diminution significative est observé chez les groupes (DE) et DE+AB par rapport au groupe (AB). Alors que le groupe (AB) révèle une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) en comparaison avec le groupe (de) et hautement significative par rapport au groupe (DE) (tableau 16 et figure 27).

Pour les résultats obtenus de GPx hépatique montrent une diminution très hautement significative ($P < 0.01$) chez tous les groupes traités en comparaison au groupe témoin. On a enregistré aussi une diminution hautement significatif ($P < 0.01$) chez le groupes traités (ab) comparant au groupes DE et une diminution significatif ($P < 0.05$) chez le groupe (DE+AB) par rapport au groupe AB (tableau 16, et figure 28).

Le dosage du GPx rénale montre que en comparaison avec le groupe témoin, il ya une diminution significative ($P < 0.05$) chez les groupes traités (de) et (de+ab) et hautement significative ($P < 0.01$) chez le groupe DE (tableau 16, et figure 29).

Résultats

Tableau 16: Taux du glutathion peroxydase (nmol/mg protéine) dans le foie, les reins et les testicules chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy ± SEM, n = 6).

Paramètres	Groupes						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
GPx du testicule	0.40 ± 0.01	0.21± 0.02 a***	0.26± 0.03 a***	0.28± 0.01 a**	0.36 ± 0.01 b***c*	0.33 ± 0.01 b**	0.25 ± 0.01a*** e*
GPx du foie	0.45± 0.009	0.23± 0.02 a***	0.28 ±0.01 a***	0.21± 0.01 a***c**	0.27 ± 0.02 a***	0.22 ± 0.01 a***	0.20± 0.01 a***e*
GPx du rein	0.44± 0.03	0.24 ± 0.01 a*	0.25± 0.03 a**	0.18± 0.05	0.28 ± 0.04	0.22± 0.03 a*	0.29± 0.03

*P < 0.05 : différence significative ; **P< 0.01 : différence hautement significative ;
*** P< 0.001 : différence très hautement significative.

a : différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

b : différence entre les groupes : DE/ ab/ AB/ de+ab/ DE+AB et le groupe (de).

d : différence entre les groupes AB / de+ab / DE+AB et le groupe (ab)

e : différence entre de + ab/ DE+AB et le groupe (AB).

f : différence entre de + ab et le groupe (DE+AB).

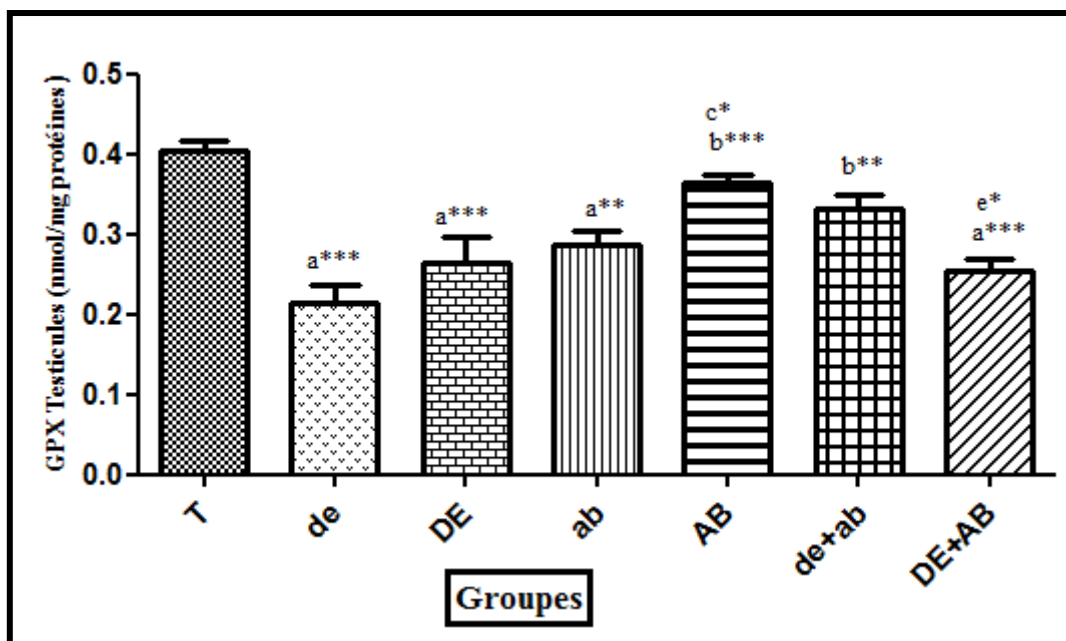


Figure 27. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (nmol/mg protéine) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

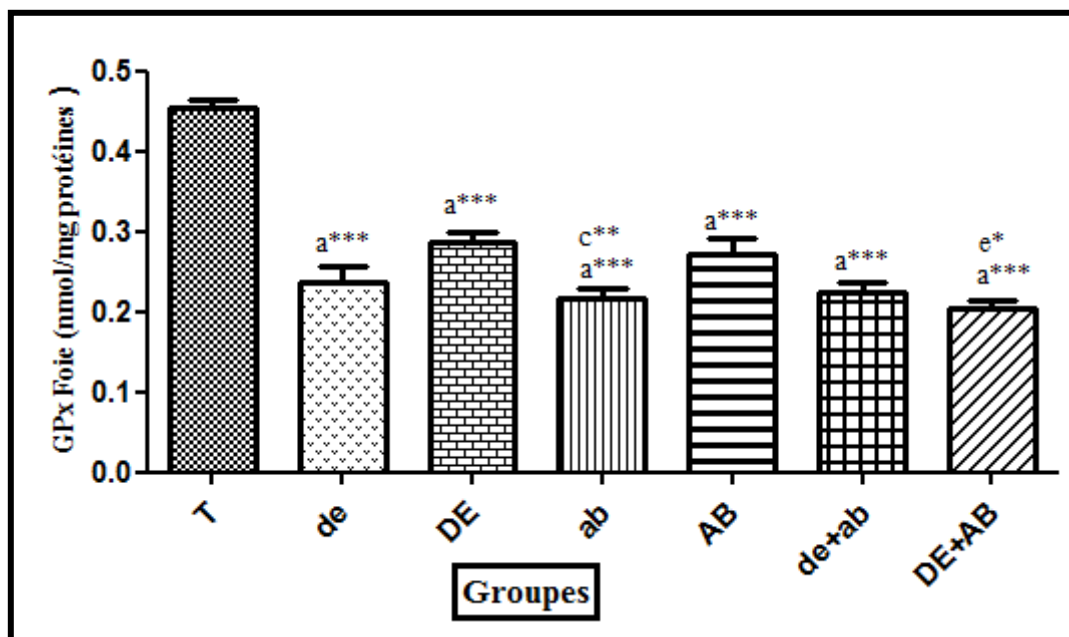


Figure 28. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (nmol/mg protéines) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 90 jours de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

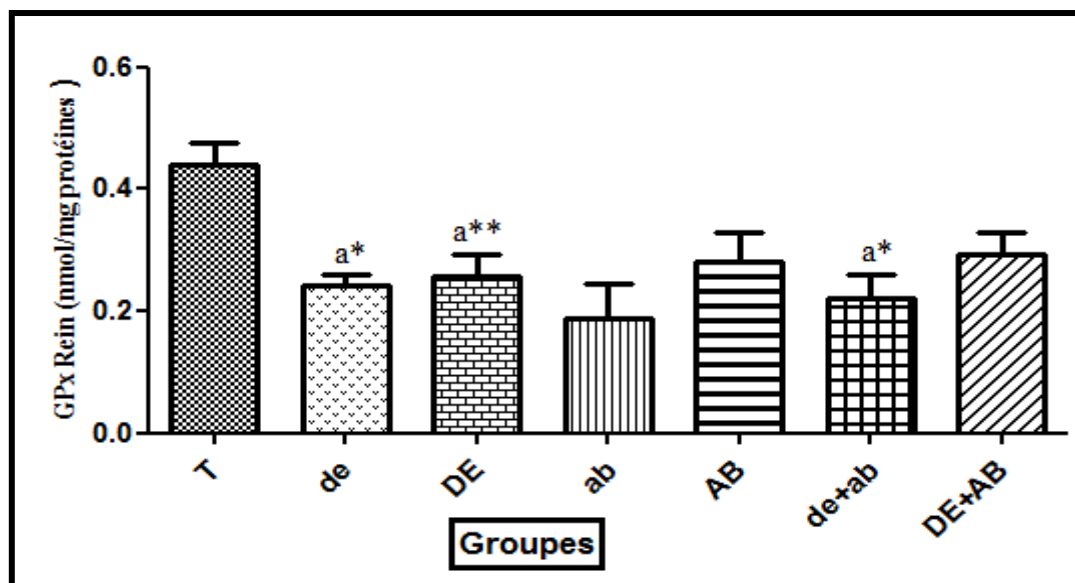


Figure 29. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) (nmol/mg protéine) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy \pm SEM, n =6).

5.3. Variations du taux du malondialdéhyde (MDA)

Le dosage MDA tissulaire testiculaire révèle une augmentation significative ($P < 0.05$) chez les groupes traités par les mélanges de+ab et DE+AB et hautement significative ($P < 0.01$) chez les groupes traités (ab) et AB, on a enregistré aussi une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de ce biomarqueur chez le groupe DE (tableau 17 et figure 30).

Les résultats mentionnés dans le tableau 17 et les figures 31 et 32 montrent une augmentation du taux de malondialdéhyde au niveau du foie, reins chez tous les groupes traités par rapport au groupe témoin, ce taux augmente dans le foie et les reins de manière significative chez les groupes traités (ab) et (de) respectivement.

Résultats

Tableau 17 : Taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans le foie, les reins et les testicules chez les pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy ± SEM, n = 6).

Paramètres	Groupes						
	T	de	DE	ab	AB	de + ab	DE+AB
MDA des testicules	0.28± 0.03	0.37 ± 0.01	0.50± 0.01 a***	0.45± 0.03 a**	0.51± 0.02 a**	0.40± 0.028 a*	0.45 ± 0.01 a*
MDA du foie	0.29± 0.05	0.38± 0.04	0.37 ± 0.02	0.54± 0.06 a*	0.37± 0.01	0.45± 0.06	0.42± 0.05
MDA des reins	0.22± 0.01	0.51± 0.05 a*	0.39± 0.05	0.40± 0.05	0.44± 0.07	0.37± 0.04	0.40 ± 0.05

*P < 0.05 : différence significative ; **P < 0.01 : différence hautement significative ; *** P < 0.001 : différence très hautement significative.

a : différence entre: de/ DE /ab / AB /de + ab / DE+AB et le groupe témoin (T).

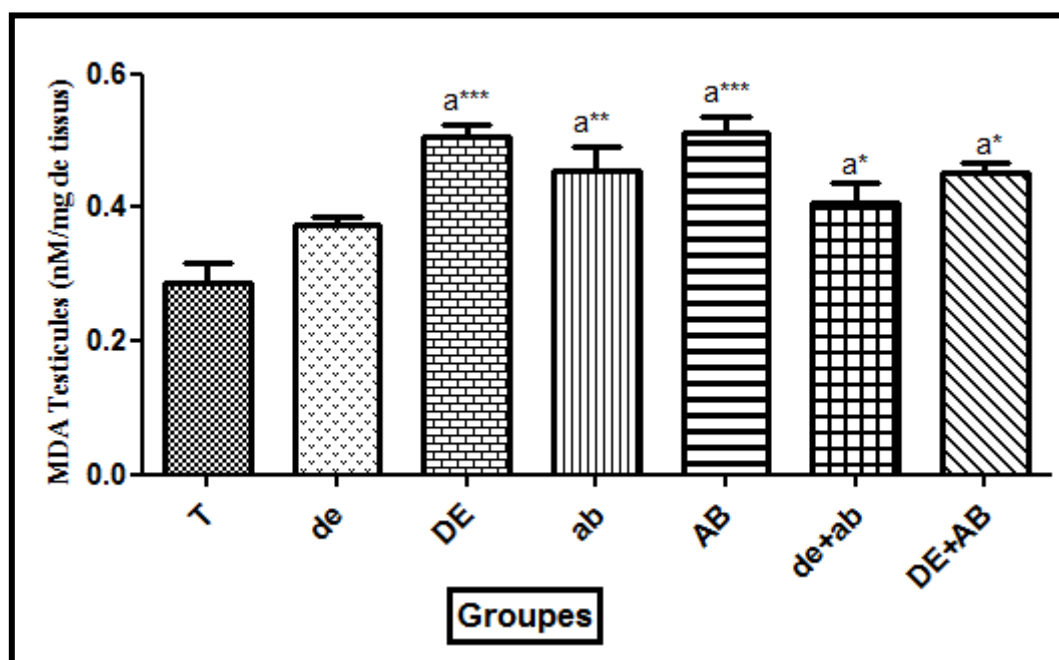


Figure 30. Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans les testicules des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy ± SEM, n =6).

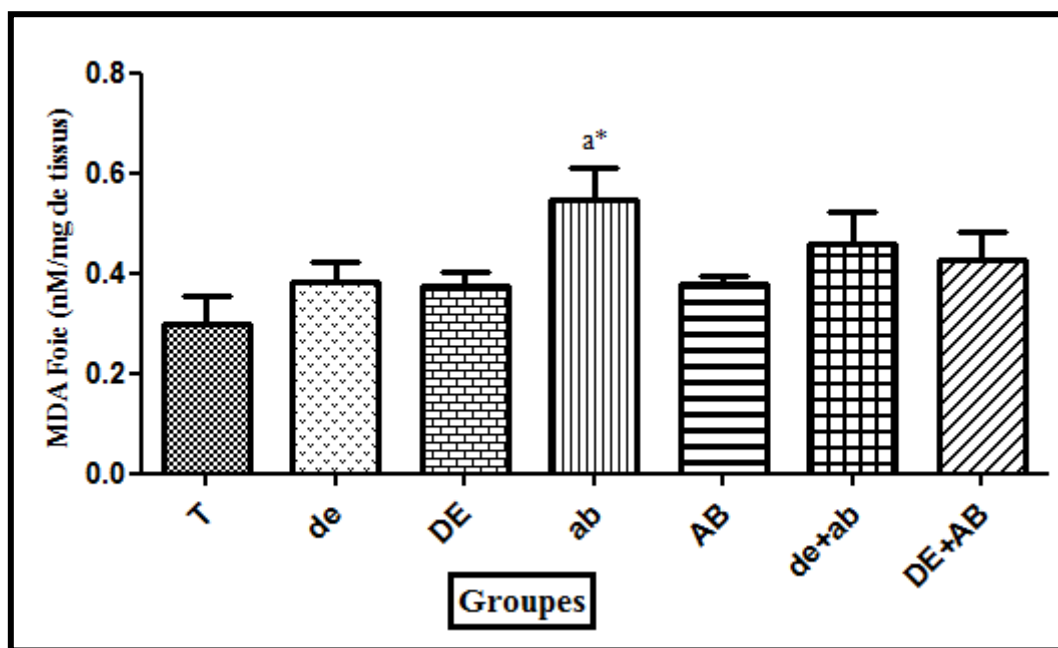


Figure 31. Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans le foie des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy± SEM, n =6).

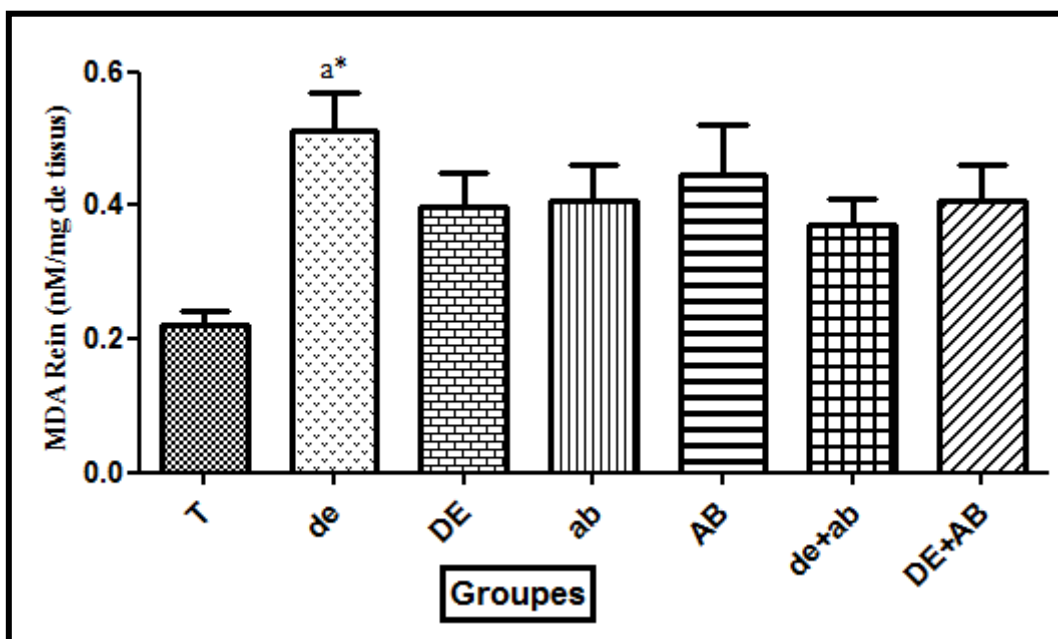


Figure 32. Variation du taux de MDA tissulaire (nM/mg de tissu) dans les reins des pigeons témoins (T) et traités après 12 semaines de traitement (Moy± SEM, n =6).

5.4. Interaction entre la deltaméthrine et abamectine dans le mélange

Les tableaux 18 et 19 représentent les résultats de l'estimation des indices d'interaction (I.I)

Résultats

de la DM et ABA à faible et à forte dose des paramètres de stress oxydatif. En cas d'effet positif ($II < 1$ pour l'effet antagoniste, $II =$ pour l'effet additif) mais en cas de l'effet négatif ($II > 1$ pour l'effet antagoniste). Dans notre étude, l'interaction entre le mélange de DM et ABA est traitée comme un cas d'effet négatif par ce qu'on a enregistré une diminution de GSH et GPx chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, et d'après nos résultats, leurs indices d'interactions sont supérieurs à 1.05. Par contre, pour la MDA, l'interaction entre le mélange de DM et ABA est traitée comme un cas d'effet positif, par ce qu'on a noté une augmentation de ce paramètre chez tous les groupes traités par rapport aux témoins, et d'après nos résultats, leurs indices d'interaction sont inférieurs à 1.05, seulement pour les pigeons traités par la forte dose du mélange on a trouvé que l'indices d'interaction pour le MDA du foie égale à 1. D'après les résultats obtenus on a trouvé que l'interaction entre la DM et l'ABA est antagoniste avec tous les paramètres du stress oxydatif à l'exception pour le MDA du foie chez les pigeons traité par la forte dose du mélange où on a noté une interaction additif.

Tableau 18: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à faibles doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres du stress oxydatif des pigeons mâles traités pendant 12 semaines.

Paramètres du stress oxydatif	Groupes				Interactions	
	T	de	ab	de + ab	II	Type d'interaction
GSH du testicule -	43.02	29.56	21.45	26.85	1.41	Antagoniste
GSH du foie -	78.13	55.49	44.78	43.35	1.26	Antagoniste
GSH du rein -	64.05	37.17	48.7	42.3	1.28	Antagoniste
GPx du testicule -	0.45	0,23	0.21	0.22	3.24	Antagoniste
GPx du foie -	0.44	0.24	0.18	0.22	1.62	Antagoniste
GPx du rein -	0.4	0,21	0.28	0.33	1.52	Antagoniste
MDA du testicule +	0.28	0,37	0.45	0.4	0.87	Antagoniste
MDA du foie +	0.29	0,38	0.54	0.45	0.85	Antagoniste
MDA du rein +	0.22	0,51	0.4	0.37	0.69	Antagoniste

II : index d'interaction ; + : cas de l'effet positif ; - : cas de l'effet négatif

Résultats

Tableau 19: Analyse de l'interaction entre le mélange de deltaméthrine et d'abamectine à fortes doses basée sur l'estimation de l'index d'interaction des paramètres de stress oxydatif des pigeons mâles traités pendant 12 semaines.

Paramètres du stress oxydatif	Groupes				Interactions	
	T	DE	AB	DE + AB	I.I	Type d' interaction
GSH du testicule -	43.02	22.92	34.88	26.85	1.25	Antagoniste
GSH du foie -	78.13	50.58	34.66	41.84	1.45	Antagoniste
GSH du rein -	64.05	34,77	46.1	48.91	1.44	Antagoniste
GPx du testicule -	0.4	0.26	0.36	0.25	0.07	Antagoniste
GPx du foie -	0.45	0.28	0.27	0.2	2.45	Antagoniste
GPx du rein -	0.44	0.25	0.28	0.29	1.42	Antagoniste
MDA du testicule +	0.28	0.5	0.51	0.45	0.77	Antagoniste
MDA du foie +	0.29	0.37	0.37	0.42	1.00	Additif
MDA du rein +	0.22	0.39	0.44	0.4	0.79	Antagoniste

II : index d'interaction ; + : cas de l'effet positif ; - : cas de l'effet négatif

Discussion

Discussion

L'objectif principal de ce travail est l'étude de l'impact des mélanges de pesticides, le grand intérêt est l'évaluation des risques pour la santé puisque tout le monde peut potentiellement être exposé à divers cocktails de ces composés par l'apport alimentaire ou l'exposition professionnelle. Les pesticides peuvent interagir de diverses manières, selon le composé lui-même et sa famille chimique, la dose et les paramètres cibles, ces différentes cibles peuvent donc entraîner divers effets (**Rizzati et al., 2016**). Pour cela, on a évalué la toxicité de deux insecticides largement utilisés en agricultures (deltaméthrine et abamectine) qui sont utilisés seuls ou en mélange afin d'avoir leurs interactions sur la reproduction saisonnière, la fonction hépatique et rénale chez les pigeons domestiques.

Dans les études toxicologiques, le poids du corps et des organes sont considérés comme des indicateurs sensible de détection des produits chimiques potentiellement toxiques (**Bailey et al., 2004**). Dans la présente étude, tous les pigeons mâles traités ont montré un manque d'appétit accompagné par des diarrhées qui se traduit par une baisse remarquable de leurs poids corporel. **Mansour et Mossa, 2010** ont lié la diminution du poids corporel à la diminution de l'apport alimentaire et/ou à l'élévation de la dégradation des protéines et des lipides (**Bailey et al., 2004**). Nos résultats concordent avec celle de **Memon et al. (2015)** qui ont observé que l'administration orale de bifenthrine aux doses de (22 et 30 mg/kg/jour) chez les pigeons pendant 40 jours entraîne une diminution de consommation de nourriture et une diminution très significative du poids corporel. Alors que chez les pigeons témoins, On a remarqué une augmentation du poids corporel durant l'expérience cette observation peut être expliquée par la consommation d'une quantité importante de nourriture au cours de la longue durée de photopériode ou à cause de la période de reproduction.

De plus, dans la présente étude, on a évalué l'impact du deltaméthrine et d'abamectine et leurs combinaisons sur la reproduction saisonnière chez les pigeons exposés à un régime photopériodique artificielle de jours longs (19L-5D). Nos résultats révèlent que sous un régime photopériodique long les pigeons du groupe témoin ont subi un cycle de reproduction normale qui est caractérisé par l'alternance de deux phases, durant la première, on a observé une augmentation progressive du volume testiculaire jusqu'à la 6^{ème} semaine où la maturation des testicules est complète, suivi par la deuxième phase, au cours de laquelle on a enregistré une régression gonadique spontanée qui a arrivé à un volume minimale à la 12^{ème} semaine. Chez les oiseaux la photopériode longue à deux effets, le premier est la photostimulation, qui conduit à la maturation gonadique, tandis que la seconde est l'initiation de la phase

photoréfractaire, entraînant une régression gonadique (**Nicholls *et al.*, 1983**), le volume des testicules au début de leurs reproduction saisonnière augmentent environ 300 à 400 fois, ensuite, ces gonades réduisent et perdent leur vascularisation à la fin de la saison, jusqu'à ce qu'elles deviennent complètement inactifs (**Blanco *et al.*, 2002**). La longue photopériode stimule la libération de la GnRH et la maturation gonadique (**Dawson *et al.*, 2001**), la GnRH entraîne la sécrétion élevée de gonadotrophines tels que l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone de stimulation folliculaire (FSH), qui sont induit la croissance des gonades et la production d'hormones stéroïdiennes (**Wingfield et Farner, 1993**). Nos observations sont en accord avec ceux obtenus par **Berkani *et al.* (2022)** chez des pigeons domestiques soumis à une photopériode longue pendant 10 semaines. **Boulakoud et Goldsmith, (1991)** ont montrés que la diminution du volume testiculaire chez les pigeons témoins à partir de la 10^{ème} semaine du régime photopériodique est le résultat de la phase réfractaire, plusieurs auteurs ont mentionnés que dès que la fonction des testicules est maximale, leurs activités ne sont plus photo régulé où les gonades entrent en phase photoréfractaire, malgré que la photopériode est longue (**Boulakoud *et al.*, 199**).

Cependant, l'administration orale des deux insecticides ainsi que leurs mélanges provoque une altération de la fonction de reproduction chez tous les groupes traités, dont on a remarqué une perturbation du cycle de reproduction avec une diminution de la croissance gonadique et un retard de la phase réfractaire. Dans ce contexte, une étude antérieure a montré que l'exposition des pigeons à un fongicide perturbe le cycle de reproduction en altérant la croissance gonadique (**Slimani *et al.*, 2014**). **Mohanty *et al.* (2017)** ont montrés que les pesticides qui affectent la fonction de la thyroïde altèrent l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire des oiseaux sauvages en altérant le cycle de reproduction en agissant à la fois au niveau hypothalamique et testiculaire.

Notre étude a montré aussi que les pigeons témoin ont un faible poids testiculaire et un faible taux de testostérone sérique, avec une absence totale des spermatozoïdes (azoospermie), ces résultats peuvent être expliqués par la régression testiculaire et la fin de la période de reproduction. Des résultats semblables sont obtenus par **Berkani *et al.* (2022)** qui ont trouvés un faible poids des gonades et une azoospermie chez les pigeons témoins à la fin de leurs cycles de reproduction. D'un autre côté, à la fin de l'expérimentation on a noté une augmentation du poids des testicules chez les groupes traités par rapport au groupe témoin, cela est dû à un décalage du période de reproduction sous l'effet de l'intoxication par les insecticides. Nos résultats concordent parfaitement avec les résultats de **Slimani *et al.* (2018)**.

Discussion

Nos résultats montrent que le gavage orale par la deltaméthrine et l'abamectine de façon isolé ou combiné, diminue le taux de testostérone chez les groupes traités DE, AB, de+ab et DE+AB en comparaison avec le groupe témoin. Il est probable que la diminution du taux de testostérone est liée à une altération de la production des gonadotrophines qui est affectée par les insecticides ce qui provoque une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (**Lafuente et al., 2008**). Des études antérieures ont montré que les pesticides pouvaient interférer avec la membrane mitochondriale des cellules interstitielles de Leydig et perturber la biosynthèse de la testostérone en réduisant la transmission du cholestérol aux mitochondries et sa conversion en prégnénolone, entraînant ainsi une faible production de testostérone dans les gonades (**Zhang et al., 2007**). En accord avec nos observations, **Bagherpour et al. (2019)** ont confirmés que l'administration journalière durant 28 jours du deltaméthrine à une dose de 0.6 mg/kg du poids corporel chez les souris induit une baisse de la concentration de la testostérone, avec une élévation de MDA au niveau des testicules avec une altération de leurs tissu et de la spermatogenèse. Dans une autre étude, **Mansour et al. (2017)** ont trouvés que l'abamectine seul ou mélanger avec le methomyl réduit la testostérone chez les rat après 42 jour d'exposition. Les mêmes résultats sont observés chez des oiseaux sauvages qui sont exposé via l'alimentation au mancozèbe, l'imidacloprid seuls et en mélange juste avant le début de leur cycle de reproduction pendant 30 jours (**Mohanty et al., 2017**). Des résultats semblables sont obtenus par d'autres chercheur après une exposition à d'autres pesticides seuls ou en mélange (**Eni et al., 2019 ; Ben Slima et al., 2017 ; Magdy et al., 2016 ; Ismail et al., 2013 ; Liu et al., 2006**). Par contre, **Nassar (2016)** a montré que le traitement orale des rats soumis à une photopériode artificielle de (12hL:12hD) par l'abamectine à une dose de 15 mg/kg pendant 60 jour induit une augmentation du taux de testostérone.

Dans notre étude, Une faible concentration et motilité des spermatozoïdes est détecté chez tous les groupes traités. Ces résultats peuvent être expliqués par la reprotoxicité induite après l'exposition chronique aux insecticides et la diminution du taux sérique de la testostérone. **Uzunhisarcikli et al. (2007)** ont indiqués que la réduction de la motilité des spermatozoïdes pourrait être due à une diminution de l'activité des mitochondries, à une altération de la synthèse du fructose ou à la destruction de la structure des microtubules du spermatozoïde. Alors que La baisse de la concentration des spermatozoïdes peut être attribuée à un ralentissement du processus de la méiose des cellules testiculaires après le passage des insecticides à travers la barrière hémato-testiculaire et atteindre les cellules germinales au

niveau des tubules séminifères (**Dixon et Lee, 1973**). Nos observations sont similaires avec les études d'**El-Shafey et al. (2011)** qui ont conclu que l'administration d'une dose de 8.7 mg/kg d'abamectine chez les rats pendant 7 jours diminue le nombre et la motilité des spermatozoïdes, **Al-Hamdani et Yajurvedi (2010)** ont aussi déclarés que le traitement des souris par 24 mg/kg du cyperméthrine pendant 12 semaines a provoqué une diminution de la concentration des spermatozoïdes, de motilité des spermatozoïdes et l'augmentation du nombre de spermatozoïdes malformés et morts. **Aiche et al. (2015)** ont rapportés que l'intoxication par voie orale des rat par le propiconazole (à dose de 60 mg/Kg), et le Propineb (à dose de 100 mg/Kg) et leur combinaison binaire (à dose de 30 mg/kg Propiconazole + 50 mg/kg Propineb) durant 4 semaines entraîne une diminution remarquable de la motilité et de la concentration des spermatozoïdes avec des anomalies spermatiques et histologiques au niveau des testicules chez tous les groupes traités. La diminution de la qualité du sperme a été prouvée par plusieurs chercheurs chez les animaux d'expériences après l'exposition individuelle et combinée aux pesticides (**Bouabdallah et al., 2022 ; Alaa-Eldin et al., 2017**).

Tous ces résultats sont confirmés par l'examen microscopique des testicules; l'étude histologique a confirmé la présence des lésions importantes qui ont conduit à la destruction architecturale des testicules. Ces lésions peut être causées à travers des dommages oxydatifs par l'augmentation de la production des espèces réactives oxygénées. Pratiquement chez tous les groupes traités, les mêmes caractéristiques pathologiques au niveau testiculaire et qui sont représentées par l'apparition des infiltrations inflammatoires, des congestions et une fibrose, on a détecté aussi une desquamation des cellules germinales avec une hypospermatogenèse, des dilatations importantes des lumières des tubes séminifères où on a observé l'absence des spermatozoïdes, et une hyperplasie leydigienne. Les résultats de l'étude de **Rachid et al. (2012)** ont démontrés que l'intoxication des souris mâles par la deltaméthrine entraîne plusieurs lésions dans les gonades telles que la déformation tubulaire, desquamation de l'épithélium du tube séminifère et une exfoliation de spermatocytes dans la lumière de certains tubules. Dans le même contexte, **Gur et al., 2022** ont montrés que l'exposition des animaux aux différents pesticides et leurs mélanges provoque des changements histopathologiques au niveau testiculaire .

Le foie est un organe vital qui assure plusieurs fonctions dans le corps, tel que la détoxification des molécules toxiques (**Balistreri et Shaw, 1987**). Il est considéré comme une cible de l'effet toxique des pesticides, à cause de leur rôle dans la régulation du métabolisme (**Possamai et al., 2007**).

Discussion

Dans la présente étude, on a évalué la toxicité de deux insecticides ainsi que leurs mélanges sur l'activité hépatique. D'après les résultats obtenus on a observé une augmentation du poids du foie chez tous les groupes traités, cette élévation est importante chez le groupe traité par la faible dose de deltaméthrine. L'hypertrophie du foie peut être causée par des infiltrations inflammatoires qui sont causés par les pesticides.

Le dosage des enzymes hépatiques et les marqueurs biochimiques a une grande importance dans l'évaluation de la toxicité par les pesticides (**Choulahary et al., 2003**). Dans la présente étude, le traitement orale des pigeons avec la deltaméthrine et l'abamectine seuls ou en mélange à des doses faibles et élevées pendant trois mois être à l'origine de l'augmentation des activités enzymatiques de l'ASAT, ALAT et du PAL. En accord avec nos résultats, une étude antérieure a rapporté que l'empoisonnement par l'abamectine peut perturber les fonctions des hépatocytes, par l'élévation des activités d'ASAT, ALAT et du PAL chez différents animaux du laboratoire (**Eissa et Zidan, 2010 ; Mohey et al., 2018**). La perturbation du taux des aminotransférases peut être causée par des lésions hépatiques après une toxicité (**Ambal et al., 2007**). Dans cette étude, les activités élevées d'AST, d'ALT et d'ALP proviennent probablement d'altérations de la perméabilité des membranes et de l'infiltration d'enzymes lysosomales (**Chouldhary et al., 2003**). Alors que, l'élévation de l'activité du PAL peut être liée à des dommages hépatocytaires et à la destruction des voies biliaires (**El-Demerdash et al., 2013**), comme dans le cas où les rats sont exposés à l'ivermectine emmectinbezoate (**Oularbi et al., 2015**). Nos résultats corroborent ceux de **Abderasoul, (2018)** qui a confirmé que le mélange d'abamectine et d'indoxacarbe a induit une augmentation significative de l'ASAT, ALAT et PAL hépatique des rats wistar, ces mêmes résultats sont trouvés par **Gomes et al., (1999)** suite à l'administration un mélange d'organophosphorés chez les souris .

L'abamectine et la deltaméthrine et leurs mélanges ont induit une diminution significative de la concentration d'albumine plasmatique et des protéines totales après 12 semaines d'exposition, ces résultats sont en accord avec celles trouvés par **Meligi et Hassan, (2017)** chez des rats traités par l'abamectine et ceux d'**Eraslan et al. (2007)** lors de l'utilisation du deltaméthrine. En plus, le traitement des rats avec un mélange de pyréthroïdes et d'abamectine, a provoqué une élévation du taux d'albumine et de protéines totales (**Abdelrassoul, 2018**). **Eissa et Zidan, (2010)** ont aussi rapporté une augmentation du taux d'albumine et de protéines totales chez des rats intoxiqués par l'abamectine. L'hypoalbuminémie observée après l'exposition d'animaux à des pesticides est peut-être une

indication de l'incapacité du foie à synthétiser des protéines (**Eissa et Zidan, 2010**). Tandis que, le faible niveau des protéines totales plasmatiques dans cette étude suggère soit un catabolisme accru des protéines pour répondre à l'énergie requise pour les animaux stressés, soit/et une synthèse réduite en raison d'une fonction tissulaire altérée (**Inanovache mishamska, 1982**).

La concentration plasmatique du glucose a été augmentée de façon remarquable après le gavage des pigeons par la deltaméthrine, l'abamectine et leurs mélanges, ce qui suggère que les pesticides ont un effet stressant. **Datta et Kaviraj, (2003)** ont mentionné que le stress causé par la deltaméthrine a provoqué une élévation de la synthèse des hormones adénocorticotropes et du glucagon, ce qui entraîne la dégradation du glycogène hépatique afin d'offrir du glucose et d'augmenter les besoins énergétiques. Les résultats obtenus dans cette étude sont cohérents avec celles observés par plusieurs auteurs après l'exposition des animaux à la deltaméthrine et l'abamectine seuls ou en mélange (**Khaldoun-Oularbi et al., 2013 ; Abderasoul, 2018**).

L'examen histologique du foie de pigeons qui ont reçu les deux insecticides seul ou sous une forme combinée a révélé certaines altérations histo-pathologiques de son architecture. Les pigeons traités avec les deux doses de deltaméthrine ont révélé une atteinte hépatique remarquable représentée par une dilatation des sinusoides, des congestions, une clarification hépatocytaire, des nodules lymphoïdes, une fibrose en septa et l'apparition d'un cystadénome biliaire. De telles altérations sont conformes à celles d'une maladie hépatique chronique caractérisée par une fibrose (**Lee, 1994**). Des résultats similaires ont été obtenus par **Bhushan et al., (2013)**, qui ont noté diverses anomalies cellulaires et lobulaires du foie des rats exposés à la cyperméthrine et à la bêta-cyfluthrine. De plus, le foie des pigeons présentait des altérations histopathologiques évidentes telles que la congestion et la fibrose hépatique lorsqu'il était traité au pyrèthroïde bifenthrine (**Memon et al., 2015**). Les atteintes hépatiques sous l'effet des pyrèthroïdes ont fait l'objet des études en laboratoire (**Alnahdi et al., 2016**).

Concernant l'abamectine, de nombreuses anomalies histologiques hépatiques ont été observées chez tous les groupes traités telle que la dilatation de la sinusoides, des nodules lymphoïdes, différents types de fibrose (fibrose périportale, fibrose en pont), un gonflement des hépatocytes et des clarification hépatocytaire cette dernière peut être le résultat de l'épuisement du glycogène (**Restellini et al., (2013)**). Tandis que, l'ivermectine est provoqué des effets similaires sur le foie des pigeons, comme les nécroses et la vacuolisation (**Waleed,**

2010). Le foie des pigeons présentait également diverses altérations histopathologiques lorsqu'ils étaient exposés à l'abamectine (**Eissa et Zidan, 2009**).

Les mélanges des deux pesticides de cette étude ont provoqués une nécrose hépatocytaire sévère caractérisée par un infiltrat lymphoïde et une apoptose des hépatocytes en faveur d'une hépatite chronique en plus de quelques lésions qui sont identiques avec celles observés chez les groupes traités par les deux insecticides de façon séparer tel que les différentes types de fibroses, nodules lymphoïdes, d'une dilatation de la sinusoïde. En outre, il existait des lésions spécifiques à divers stades d'hépatopathie chronique représentée par une fibrose périportale ; des ponts fibreux qui s'étend entre les zones portales et des nodules lymphoïdes, qui a indiqué les stades 2, 3 et 4 de la fibrose respectivement (**Lee, 1994**). Une étude réalisée par **Abdelmaged et al. (2015)** a montrés l'apparition des lésions hépatiques, notamment les congestions des sinusoides, des foyers hémorragiques et une vacuolisation hépatocytaire centrale après l'exposition des chèvres à un mélange de pesticides.

Les reins sont des organes qui jouent un rôle prédominant dans le maintien de l'homéostasie du corps, et qui remplissent diverses fonctions importantes, tel que la régulation de la pression osmotique, et la concentration de nombreux électrolytes plasmatiques, mais aussi l'élimination des déchets du métabolisme (**Rhoades, 2012**). Dans la présente étude, on a observé que tous les groupes traités par la deltaméthrine, l'abamectine et leurs mélanges ont une augmentation du poids des reins, ce résultat peut être expliqué par les inflammations et les lésions rénales à cause de l'exposition chronique aux pesticides. Nos observations sont cohérentes avec des travaux expérimentaux qui ont montrés que le traitement par la deltaméthrine, l'abamectine et les mélanges des insecticides provoque une augmentation du poids des reins chez les animaux d'expérimentation (**Sharma et al., 2014 ; EL-Gendy et al., 2015 ; Aroonvilairat et al., 2018**).

L'acide urique et la créatinine sont utilisés comme des biomarqueurs de détection précoce de la néphrotoxicité causée par des composés exogènes et comme des indices de lésions rénales chez les organismes vivants (**Coles, 1986**). Les résultats de notre étude ont démontrés une augmentation remarquable des paramètres rénaux (créatinine et d'acide urique). L'élévation de ces biomarqueurs peut être attribuée à des dommages au niveau des glomérules ce qui perturbe la filtration glomérulaire des reins (**Chatterjea et Shinde, 2005**), et qui reflète également un dysfonctionnement au niveau des tubules rénaux (**Walmsley et White 1994**). Les résultats obtenus chez les groupes traités par la deltaméthrine concordent avec plusieurs

Discussion

études dont celle de **Hamidipoor et al. (2015)** qui ont trouvé une augmentation de créatinine et d'acide urique chez les cailles japonaises qui sont nourrit avec des grains contaminés avec 0.25 et 0.50 mg de deltaméthrine par kg de nourriture durant 21 jours, les mêmes résultats sont observés par **Shi et al. (2019)** après une exposition chroniques des rats à la DM. Les résultats qui sont observé chez les groupes traités par l'abamectine, sont en accord avec ceux de **Wilson Magdy et al., (2016)** qui ont trouvés une augmentation de créatinine et d'acide urique après le traitement orale des rats par l'abamectine à dose de 10 mg/kg du poids corporel pendant six semaines. Une étude fait par **El-Nahhal et al. (2020)**, des résultats similaires sont obtenus par **Saoudi et al. (2020)** chez des rats males traités par des mélanges de deltaméthrine et chlorpyrifos et par **Nasr et al. (2016)** chez des rats traités par le chlorpyrifos et l'abamectine.

Nos résultats montrent que les groupes traités par les deux insecticides ainsi que leurs mélanges entraînent une élévation du taux de calcium, sodium, potassium et du chlore. L'augmentation des électrolytes plasmatiques peut être expliquer par une atteinte dans la fonction des reins causer par l'exposition aux pesticide et qui provoque une perturbation de l'équilibre électrolytique (**Adeoti et al., 2017**), mais aussi par l'augmentation de l'aldostérone causé par l'exposition à l'abamectine sachant que cette hormone est responsable a la régulation des taux de sodium et du potassium dans le corps (**Meligi et Hassan, 2017**). Une étude faite par **Eraslan et al. (2007)** a constaté une augmentation des taux de calcium, potassium et sodium après administration du deltaméthrine chez les souris, nos résultats s'accordent avec ceux de **Oladele et al. (2020)** qui montrent que l'exposition orale à la cypermethrine à raison de 25 mg/kg du poids corporel pendant 14 jours conduit à une augmentation du potassium, sodium et de chlore.

Pour l'effet des deux insecticides testés et leurs combinaison sur la structure tissulaire des reins, l'étude histologique a montré que le traitement par la deltaméthrine et l'abamectine provoque des lésions de souffrance qui sont représentées essentiellement par des néphrites interstitielles chronique, l'apparition de congestion vasculaire et des travées de fibrose, on a détecté aussi une dilatation et une atrophie des tubules rénales qui réalisent un aspect de thyroïde-like. Pour les groupes de pigeons traités aux mélanges des deux insecticides, on a observé que la plupart des lésions sont identiques à celles observés dans le tissu rénal des pigeons traités par la deltaméthrine et l'abamectine seuls. Nos observations concordent avec plusieurs auteurs qui sont confirmés que l'exposition individuelle ou combiner aux différents

pesticides provoque des altérations histologiques au niveau des reins (**Khan, 2022 ; Slimani et al., 2021**).

Le stress oxydant est un état de perturbation de l'équilibre de la balance entre les oxydants/prooxydants et les antioxydants (enzymatique et non enzymatique) (**Agrawal et Sharma, 2010**), ce déséquilibre conduit à des dommages structuraux et fonctionnels (**Bensakhria, 2018**). L'exposition aux pesticides peut provoquer un état de stress oxydant qui commence par la formation accrue des radicaux libres qui s'assemblent dans la cellule, ensuite par une atteinte au niveau des mécanismes de défense antioxydant ; y compris la détoxification et les enzymes de balayage, enfin par augmentation de la peroxydation lipidique suite à l'interaction entre les espèces réactive de l'oxygène (ERO) et les membranes cellulaires (**Abdollahi et al., 2004**).

Plusieurs études de recherche qui ont été réalisées sur des animaux d'expériences ont confirmé que l'exposition individuelle ou en mélange aux différentes familles de pesticides entraîne un stress oxydatif au niveau des organes qui est représenté par la diminution des biomarqueurs tissulaires de défense antioxydant et l'augmentation des paramètres de peroxydation lipidique (**Bouabdallah et al., 2022 ; Zeid et al., 2019**).

Le glutathion (GSH), un thiol antioxydant endogène est un agent réducteur physiologique, il joue un rôle dans le maintien du potentiel redox intracellulaire (**Kamboj et al., 2008**). Cette enzyme est considérée comme le défenseur principal contre les radicaux libres et un antioxydant puissant dans le corps (**Dionne, 2009**), donc les modifications des taux de GSH peuvent être considérés comme un marqueur sensible de stress oxydatif (**Taleb-Senouci et al., 2009**).

Dans la présente étude, les résultats obtenus montrent une diminution remarquable de GSH dans les organes étudiés (testicules, foie et reins) chez les pigeons traités par la deltaméthrine (de et DE), l'abamectine (ab et AB) et la combinaison de deux insecticides (de+ab) et (DE+AB). Nos résultats sont en accord avec ceux de **Sharma et al. (2014)** qui ont trouvé que l'exposition des rats à différentes doses de deltaméthrine pendant 28 jours provoque la diminution de GSH au niveau des testicules, le foie et les reins, les mêmes résultats sont obtenus par **Abdel-Daim et al., (2018)** et **Gur et al., (2022)** après le traitement oral des rats par l'abamectine et de **Abolaji et al., (2017)** et **El-Demerdash et al., (2013)** après l'exposition aux mélanges d'insecticides. Le faible taux de GSH peut être le résultat de la destruction cellulaire provoquée par l'effort oxydant à cause des polluants (**Zhang et al., 2008**). On peut expliquer la diminution de concentration de GSH dans cette étude par les

Discussion

lésions de ces trois organes causées par les insecticides utilisés et qui pourraient induire un stress oxydatif dû à la production de radicaux libres.

Une diminution du taux de GPx au niveau des testicules, du foie et des reins est observée dans la présente étude et ce chez tous les pigeons traités par la deltaméthrine, l'abamectine et leurs mélanges. Nos résultats concordent avec ceux de **Fahim et al. (2016)**, **Ahmed et al. (2016)** qui ont trouvés que l'abamectine provoque une baisse du taux de GPx dans les reins, les testicules et au niveau du foie. Des résultats similaires sont rapportés par **Abdel-Daim et al. (2014)** après le traitement des rats par la deltaméthrine et par **Kanbur et al. (2016)** après l'exposition des rats à un cocktail de cyperméthrine-amitraz.

Le malondialdéhyde (MDA) est un biomarqueur des dommages oxydatifs des lipides et un produit oxydatif majeur des acides gras polyinsaturés peroxydés (**Vidyasagar et al., 2004**, **Zhang et al., 2004**). Les taux du MDA est le produit final de la peroxydation lipidique, il est mesuré pour indiquer la génération des ERO et les dommages induits par la peroxydation lipidique au niveau des tissus après l'intoxication par les pesticides (**Cemek et al., 2010**). Dans une étude réalisée sur des rats traités par gavage à une dose de 5 mg/kg de deltaméthrine pendant 28 jours, le MDA testiculaire, hépatique et rénale est augmenté (**Tekeli et al., 2021**). En cohérence avec nos observations, **El-Shobokshy et al. (2022)** ont détectés une baisse du MDA dans les testicules des lapins après l'injection d'ivermectine, alors que **Ojha et al. (2011)** ont montrés que l'exposition à un mélange de trois insecticides (Chlorpyrifos, méthyl Parathion et Malathion) entraîne une augmentation du MDA au niveau du foie et des reins.

Enfin en comparant la toxicité combinée avec la toxicité individuelle de la deltaméthrine et d'abamectine, les interactions entre différents composés peuvent être catégorisées comme additif, synergique ou antagoniste. Lorsque l'effet combiné de la toxicité est supérieur, inférieur ou égale à la somme des valeurs individuelles toxicité, l'interaction entre les produits chimiques a été caractérisées comme synergiques, antagonistes et additives, respectivement (**Solomon et al., 1994** ; **Folt et al., 1999**). Il a été suggéré que l'interaction entre les pesticides trouve son origine, soit parce qu'ils ont des cibles cellulaires communes (**Rashatwar et Matsumura, 1985**), soit par ce qu'ils ont des voies métaboliques communes (**Tardif et al., 1993**). Plusieurs chercheurs ont appliqué l'estimation de l'indices d'interaction pour identifier le type de l'interaction entre les mélanges de pesticides (**Singh et al., 2021** ; **Bonanse et al., 2016**). Dans cette étude et après l'estimation de l'indice d'interaction entre les mélanges du deltaméthrine et d'abamectine chez les groupes traités, on a observé que les

Discussion

mélanges testés ont provoqués exclusivement une interaction antagoniste pour la testostérone. De plus, on a enregistré aussi deux types d'interactions pour les paramètres de la fonction rénale, chez le groupe de+ab, l'effet est additif pour la créatinine, le sodium et le chlore et antagoniste pour l'acide urique, le calcium et le potassium, alors que, chez le groupe DE+AB l'action est additif pour le sodium et le chlore et antagoniste pour le reste des paramètres. Concernant les paramètres de la fonction hépatiques (ASAT, ALAT, PAL, glucose, albumine et protéines totales) l'interaction est exclusivement antagoniste, l'interaction obtenue pour les paramètres tissulaire de stress oxydatif (GSH, GPx et MDA) au niveau des testicules, foie et rein est antagoniste, seulement pour le MDA hépatique où l'effet est additif. Ces résultats ont montré la dominance de l'interaction antagoniste entre les mélanges ce qui signifie que les effets générés par les combinaisons de DM et ABA étaient inférieurs à ceux causés par chaque pesticide seul. Les résultats de **Mansour et al. (2008)** sont cohérentes avec nos observations concernant les paramètres de l'activité du foie. **Verma et al. (2014)** ont rapportés que l'exposition des rats à un cocktail de trois pesticides (fenvalerate, isoproturon et ziram) pendant 60 jours, génère une interaction antagoniste du PAL et additive pour ASAT et ALAT. Le traitement par voie orale par un mélange de méthomyl et d'abamectine des rats provoque un effet antagoniste pour la testostérone (**Mansour et al., 2017**), cette observation concorde parfaitement avec nos résultats obtenus chez les pigeons traités par les faibles doses de mélange de DM et d'ABA. Des études similaires ont rapportés que l'exposition à des mélanges de différentes familles de pesticides provoque une interaction antagoniste pour l'acide urique et les paramètres plasmatique du stress oxydatif (**Abd-Alrahman et al., 2014 ; Xu et al., 2015**).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'objectif de notre étude est d'évaluer la toxicité de l'exposition chronique à deux insecticides seuls ou en mélange et d'avoir leur interaction sur la reproduction saisonnière, la fonction hépatique et rénale chez les pigeons domestiques (*Columba livia domestica*).

Après le gavage des pigeons par la deltaméthrine et l'abamectine ainsi que leurs mélanges pendant 12 semaines, Nos résultats permettent d'affirmer l'effet toxique de ces insecticides aux différentes doses testées, sur la reproduction saisonnière, au niveau du foie et des reins, en altérant la maturité des gonades et la fertilité, les paramètres biochimiques et du stress oxydant ainsi que la destruction des structures histologiques des organes étudiés.

Notons que l'interaction entre les mélanges du deltaméthrine et d'abamectine quel que soit les doses testées est principalement antagoniste, c'est-à-dire que les groupes traités par les mélanges ont moins d'effets toxiques par rapport à ceux observés chez les groupes traités par les doses d'insecticides de façon séparé.

En perspective, il serait intéressant d'approfondir les recherches par :

- L'exploration de l'effet des mélanges de pesticides la fonction hématologique et sur le système endocrinien.
- Prolonger la durée d'exposition des animaux afin de savoir les effets génotoxiques, et cancérogènes provoqués par l'exposition chronique aux mélanges des pesticides.
- Recherche du mode d'action des pesticides sur les synapses et leurs potentiel neurodégénératif.
- Utiliser la phytothérapie pour étudier le potentiel de détoxification des pesticides et les effets protecteurs des antioxydants naturels de certaines plantes médicinales.
- Tester la toxicité combinée et chercher l'interaction entre plus de deux pesticides chez les oiseaux et d'autres animaux expérimentaux tels que les mammifères.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Abd-Alrahman, S.H., Elhalwagy, M.E., Ahmed Kotb, G.A., Farid, H., Farag, A.A., Draz, H.M., Isa, A.M. Sabico, S. (2014). Exposure to difenoconazole, diclofop-methyl alone and combination alters oxidative stress and biochemical parameters in albino rats. *Int J Clin Exp Med*, 7(10), 3637-3646.

Abdel-Daim, M.M., Abdellatif, S.A. (2018). Attenuating effects of caffeic acid phenethyl ester and betaine on abamectin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(16), 15909-15917.

Abdel-Daim, M.M., El-Ghoneimy, A. (2015). Synergistic protective effects of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats. *Renal failure*, 37(2), 297-304.

Abd-Elhady, H. K., Abou-Elghar, G. E. (2013). Abamectin induced biochemical and histopathological changes in the albino rat, *Rattus norvegicus*. *Journal of Plant Protection Research*, 53(3), 263-270.

Abdelmaged, A.B., Mohamed, O.S.A., Bakhie, A.O. (2015). Investigation of Toxic Effect of Two Insecticides and their Mixture on Nubian Goat Kid. *Journal of Applied and Industrial Sciences*, 3(5), 160-166.

Abdelrasoul ,M.A. (2018). Modulation of abamectin and indoxacarb-induced toxicity on male albino rats by *Moringa oleifera*. *Alexandria Science Exchange Journal*, 39, 232-243.

Abdollahi, M., Mostafalou, S., Pournourmohammadi, S., Shadnia, S. (2004). Oxidative stress and cholinesterase inhibition in saliva and plasma of rats following subchronic exposure to malathion. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 137, 29–34.

Abdollahi, M., Ranjbar, A., Shadnia, S., Nikfar, S., Rezaiee, A. (2004). Pesticides and oxidative stress: a review. *Med. Sci. Monit*, 10, RA141-RA147.

Abell, A., Ernst, E., Bonde, J.P. (2000). Pesticides and Semen quality and sexual hormones in greenhouse workers. *Scand. J. Environ. Health*, 26 (6), 492-500.

Abolaji, A.O., Awogbindin, I.O., Adedara, I.A., Farombi, E.O. (2017). Insecticide chlorpyrifos and fungicide carbendazim, common food contaminants mixture, induce hepatic, renal, and splenic oxidative damage in female rats. *Human & experimental toxicology*, 36(5), 483-493.

Références bibliographiques

Adeoti, O. T., Belonwu, D. C., Wegwu, M. O., Osuoha, J. O. (2017). Implication of acute, sub-chronic and chronic exposure to different pesticides via inhalation on male wistar rats. *Journal of Bioengineering and Bioscience*, 5(4), 74-85.

Agrawal, A., Sharma, B. (2010). Pesticides induced oxidative stress in mammalian systems. *Int J Biol Med Res*, 1(3), 90-104.

Ahmed, O.M, Fahim, H.I., Boules, M.W., Ahmed, H.Y.(2016). Cardiac and testicular toxicity effects of the latex and ethanolic leaf extract of *Calotropis procera* on male albino rats in comparison to abamectin. *Springer Plus*, 5(1),1644

Aiche, M.A., Mallem, L., Yahia, E., Boulakoud, M.S. (2015). Toxicity of subchronic doses of propiconazole, propineb and their mixture on reproductive parameters in male rats. *Advan Environ Biol*, 9(3), 885-891.

Akhtar, M. H. (1984). Metabolism of deltamethrin by cow and chicken liver enzyme preparations. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 32(2), 258-262.

Akins, C. K., Burns, M. (2001). Visual control of sexual behavior. *Avian visual cognition*. Boston (MA): Department of Psychology, Tufts University. www.pigeon.psy.tufts.edu/avc/toc.htm.

Alaa El-Din, E., Abdallah Abouhashem, A., Abdallah El-Shafei, D., S Abouhashem, N., Mostafa, H. (2022). Individual and mixture effect of Deltamethrin and Dimethoate on liver: A biochemical, histopathological, immunohistochemical, and genotoxic study. *The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology*, 22(1), 23-38.

Alaa-Eldin, E.A., El-Shafei, D.A., Abouhashem, N.S. (2017). Individual and combined effect of chlorpyrifos and cypermethrin on reproductive system of adult male albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(2), 1532-1543.

Alarcón, R. (2011). Emerging human health concerns from chronic exposure to pesticide mixtures. *Toxicol. Lett*, 205, S4-S5.

Ali, M., Gomaa, M., Shalby, S., & Mohammed, Z. (2017). Study of chronic toxic effect of deltamethrin and dimethoate on brain of adult male albino rats. *Zagazig Journal of Forensic Medicine*, 15(1), 29-46.

Alnahdi, H.S., Ayaz, N.O., Elhalwagy, M.E. (2016). Prophylactic effect of cousts saussurea lappa against liver injury induced by deltamethrin intoxication. *Int J Clin Exp Pathol*, 9(1), 387-394.

Ambali, S., Akanbi, D., Igbokwe, N., Shittu, M., Kawu, M., Ayo, J. (2007). Evaluation of sub-chronic chlorpyrifos poisoning on hematological and serum biochemical changes in mice and protective effect of vitamin C. *J Toxicol Sci*, 32(2),111–20.

Anadon, A., Martinez-Larranaga, M.R., Fernandez-Cruz, M.L., Diaz, M.J., Fernandez, M.C., Martinez, M.A. (1996). Toxicokinetics of deltamethrin and its 4-HO-metabolite in the rat. *Toxicol. Appl. V Pharmacol*, 141, 8-16

Aroonvilairat, S., Tangjarukij, C., Sornprachum, T., Chaisuriya, P., Siwadune, T., Ratanabanangkoon, K. (2018). Effects of topical exposure to a mixture of chlorpyrifos, cypermethrin and captan on the hematological and immunological systems in male Wistar rats. *Environmental toxicology and pharmacology*, 59, 53-60.

B

Badgujar, P. C., Pawar, N. N., Chandratre, G. A., Telang, A. G., Sharma, A. K. (2015). Fipronil induced oxidative stress in kidney and brain of mice: protective effect of vitamin E and vitamin C. *Pesticide biochemistry and physiology*, 118, 10-18.

Bagherpour, H., Malekshah, A. K., Amiri, F. T., Azadbakht, M. (2019). Protective effect of green tea extract on the deltamethrin-induced toxicity in mice testis: An experimental study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 17(5), 337.

Bailey, S.A., Zidell, R.H., Perry, R.W., 2004. Relationships between organ weight and body/brain weight in the rat: what is the best analytical endpoint? *Toxicol. Pathol.* 32, 448–466.

Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payrastre, L., Lebailly, P., Multigner, L., Rahmani, R., Spinosi, J., Maele-Fabry, G.V. (2013). Pesticides: effets sur la santé (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).

Balistreri, W.F., Shaw, L.M. (1987). “Liver function” *Fundamentals of clinical chemistry* (3rd ed). Philadelphia: WB Saunders, P729-761.

Balistreri, W.F., Shaw, L.M. (1987). *Liver function Fundamentals of clinical chemistry* (3rd ed). Philadelphia: WB Saunders, 729-761.

Références bibliographiques

- Bansod, Y.V., Kharkar, S.V., Raut, A., Choudalwar, P. (2013).** Abamectin: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning. *Int J Res Med Sci*, 1(3), 285-6.
- Barlow, S. M., Sullivan, F. M., Lines, J. (2001).** Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. *Food and chemical toxicology*, 39(5), 407-422.
- Basiri, S., Esmaily, H., Vosough-Ghanbari, S., Mohammadirad, A., Yasa, N., Abdollahi, M. (2007).** Improvement by *Satureja khuzestanica* essential oil of malathion-induced red blood cells acetylcholinesterase inhibition and altered hepatic mitochondrial glycogen phosphorylase and phosphoenolpyruvate carboxykinase activities. *Pestic Biochem Physiol*, 89, 124-129.
- Bazylewicz-Walczak, B., Majczakowa, W., Szymczak, M. (1999).** Behavioral effects of occupational exposure to organophosphorous pesticides in female greenhouse planting workers. *Neurotoxicology*, 20(5), 819-826.
- Behera, P. C., Bisoi, P. C., Parija, S. C., Das, S. K. (2007).** Effect of deltamethrin on isolated chicken hepatocytes. *Indian Journal of Poultry Science*, 42(3), 336-338.
- Ben Slima, A., Chtourou, Y., Barkallah, M., Fetoui, H., Boudawara, T., Gdoura, R. (2017).** Endocrine disrupting potential and reproductive dysfunction in male mice exposed to deltamethrin. *Human & experimental toxicology*, 36(3), 218-226.
- Ben Slima, A., Chtourou, Y., Barkallah, M., Fetoui, H., Boudawara, T., Gdoura, R. (2017).** Endocrine disrupting potential and reproductive dysfunction in male mice exposed to deltamethrin. *Human & experimental toxicology*, 36(3), 218-226.
- Bensakhria, A. (2018).** Le stress oxydatif. *Toxicologie générale*, 70-86.
- Berkani, O., Slimani, S., Sakhraoui, N., Abdennour, C. (2022).** *Pulicaria odora* Protects Domestic Male Pigeons (*Columba livia domestica*) Exposed to a Long Photoperiod from Cypermethrin-induced Seasonal Reproductive Impairment. *Pakistan Journal of Zoology*, 1-14.
- Bhushanel, B., Pande, S., Saxena, N., Saxena, P.N. (2013).** Serum biochemical responses under stress of cypermethrin in albino rat. *Environ Exp Biol*, 11, 81-89
- Bhushan, B., Saxena, N., Saxena, P.N. (2010).** Beta-cyfluthrin induced histochemical alterations in the liver of albinos rat. *Scand J Lab Anim Sci*, 37, 61-66.

Références bibliographiques

- Binukumar, B.K., Bal, A., Kandimalla, R., Sunkaria, A., Gill, K.D. (2010).** Mitochondrial energy metabolism impairment and liver dysfunction following chronic exposure to dichlorvos. *Toxicology*, 270, 77-84.
- Blanco, J. M., Gee, G. F., Wildt, D. E., Donoghue, A. M. (2002).** Producing progeny from endangered birds of prey: treatment of urine-contaminated semen and anovel intramagnal insemination approach. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 33(1), 1-7.
- Boland, J., Koomen, I., Lidth de Jeude, J. V., Oudejans, J. (2004).** Les pesticides: composition, utilisation et risques. Fondation Agromisa, Wageningen, Agrodok.
- Bonanse, R.I., Wunderlin, D.A., Amé, M.V. (2016).** Behavioral swimming effects and acetylcholinesterase activity changes in *Jenynsia multidentata* exposed to chlorpyrifos and cypermethrin individually and in mixtures. *Ecotoxicology and environmental safety*, 129, 311-319.
- Bonnes, G. (2005).** Reproduction des animaux d'élevage. Educagri éditions. 358p.
- Boobis, A.R., Ossendorp, B.C., Banasiak, U., Hamey, P.Y., Sebestyen, I., Moretto, A. (2008).** Cumulative risk assessment of pesticide residues in food. *Toxicol. Lett*, 180, 137-150.
- Borgogne, A. (2009).** Les pesticides au quotidien : Maitriser le risque, changer les pratique, P16.
- Bouabdallah, N., Mallem, L., Abdennour, C., Chouabia, A., Tektak, M. (2022).** Toxic impacts of a mixture of three pesticides on the reproduction and oxidative stress in male rats. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 10(1), 2204-2204.
- Bouaouiche, A., Salah, B. M., Abdennour, C. (2009).** Influence of photoperiod and prolactin on reproductive pigeons *Columba livia domestica*. *European Journal of Scientific Research*, 36 (ISSN 1450-216X).
- Boucher, S. Lardeux, B. (1995).** Maladie des pigeons. France Agricole Editions. 14p.
- Boulakoud, M.S., Goldsmith, A.R. (1991).** Thyroxine treatment induces changes in hypothalamic gonadatrophin-releasing hormone characteristic of photorefractoriness in starlings (*Sturnus vulgaris*). *Gen. Comp. Endocrinol*, 82, 78 - 85.
- Boulakoud, M.S., Goldsmith, A.R. (1994).** Acquisition of photosensitivity in castrated male starlings (*Sturnus vulgaris*) under short day photoperiods. *J. Reprod. Fertil*, 100, 77-79.

Références bibliographiques

Boulakoud, M.S., Ivings, W.E. Goldsmith, A.R. (1991). Thyroxine treatment induces changes in hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone characteristic of Photorefractoriness in starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Comp. Physiol. B*, 161, 516-520.

Bouziani, M. (2007). L'usage immodéré des pesticides. De graves conséquences sanitaires. Le guide de la médecine et de la santé. Santémaghreb.

Bradford, M.M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantities of microgram quantities of protein utilising the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*, 72, 248-54.

Bretveld, R., Brouwers, M., Ebisch, I., Roeleveld, N. (2007). Influence of pesticides on male fertility. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 13-28.

Burg, R. W., Miller, B. M., Baker, E. E., Birnbaum, J., Currie, S. A., Hartman, R., Kong, Y., Richard L. Monaghan, R.L., Olson, G., Putter, I., Tunac, J.B., Wallick, H., Stapley, E.O., Oiwa, R., Ōmura, S. (1979). Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, 15(3), 361-367.

Burtis, A. et al. (1999) Tietz Textbook of Clinical Chemistry (3rd ed). AACC.

C

Calvet, R., Barriuso, E., Bedos, C., Benoit, P., Charnay, M.P., Coquet, Y. (2005). Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales. Editions France Agricole, 637 p.

Canga, A. G., Prieto, A. M. S., Liébana, M. J. D., Martínez, N. F., Vega, M. S., Vieitez, J. J. G. (2009). The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *The Veterinary Journal*, 179(1), 25-37.

Canistro, D., Pozzetti, L., Sapone, A., Broccoli, M., Affatato, A. A., Stradiotti, A., Paolini, M. (2008). Perturbation of murine liver cyp-superfamily of isoforms by different combinations of pesticide mixtures. *Food and chemical toxicology*, 46(1), 34-42.

Carles, L. (2016). Devenir de mélanges de pesticides : étude des voies de biodégradation et développement d'une méthode préventive de bioremédiation. Sciences agricoles. Université Blaise Pascal - ClermontFerrand II, Français. ffNNT : 2016CLF22759ff. fftel-01544582f

Carson R. (1962). Silent Spring. Houghton Mifflin Co., Boston, p368.

Références bibliographiques

- Celik-Ozenci, C., Tasatargil, A., Tekcan, M., Sati, L., Gungor, E., Isbir, M., Usta, M.F., Akar, M.E. Erler, F. (2012).** Effect of abamectin exposure on semen parameters indicative of reduced sperm maturity: a study on farmworkers in Antalya (Turkey). *Andrologia*, 44(6), 388-395
- Charbonnier, E., Ronceux, A., Carpentier, A.S., Soubelet, H., Barriuso, E. (2016).** Pesticides: des impacts aux changements de pratiques. Editions Quae. p8/400
- Charles, R.G., Robinson, F.E., Hardin, R.T., Yu, M.W., Feddes, J., Classen, H.L. (1992).** Growth, body composition, and plasma androgen concentration of male broiler chickens subjected to different regimens of photoperiod and light intensity. *Poult. Sci*, 71, 1595-1605.
- Chatterjea M.N., Shinde, R. (2005).** Text Book of Medical Biochemistry (6th ed). Jaypee Broth. New-Delhi, P644.
- Chaves, V. D. S., Marcon, J. L., Duncan, W. P., & Alves-Gomes, J. A. (2020).** Acute toxicity of a deltamethrin based pesticide (DBP) to the Neotropical electric fish *Microsternarchus cf. bilineatus* (Gymnotiformes). *Acta Amazonica*, 50, 355-362.
- Cheng, L., Lu, Y., Zhao, Z., Hoogenboom, R. L., Zhang, Q., Liu, X., Songa, W., Guana, S., Songa, W., Rao, Q. (2020).** Assessing the combined toxicity effects of three neonicotinoid pesticide mixtures on human neuroblastoma SK-N-SH and lepidopteran Sf-9 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 145, 111632.
- Choudhary, N., Sharma, M., Verma, P., Joshi, S.C. (2003).** Hepato and nephrotoxicity in rat exposed to endosulfan. *J Environ Bio*, 24,305–308.
- Christos, A. D. (2009).** Understanding benefits and risks of pesticide use. *Scientific Research and Essays*, 4(10), 945-949.
- Clark, J.M., Scott, J.G., Campos, F., Bloomquist, J.R. (1995).** Resistance to avermectins: extent, mechanisms, and management implication. *Annu Rev Entomol*,40,1-30.
- Cluzeau, S., Patunelle, MC., Lhoutellier, C. (2000).** Index phytosanitaire. Association de coordination technique agricole, ACTA, Paris. p 644.
- Coignard, F., Lorente, C. (2006). Exposition aeriennne aux pesticides des populations a proximite de zones agricoles : Bilan et perspectives du programme regional inter-Cire.

Coles, E. (1986). *Veterinary clinical Pathology 4th ed* WB Saunders company Philadelphia. London, Toronto, Mexico, Riodejenario, Sydney, Tokyo & Hong Kong, 136-170.

Connerty H. V. et al. *Am J Clin Path* 1996; 45 (3); 200-296.

Corbel, V., Stankiewicz, M., Bonnet, J., Grolleau, F., Hougard, J.M., Lapied, B. (2006). Synergism between insecticides permethrin and propoxur occurs through activation of presynaptic muscarinic negative feedback of acetylcholine release in the insect central nervous system. *Neurotoxicology*, 27 (4),508-519.

Costa, C., Gangemi, S., Giambo, F., Rapisarda, V., Caccamo, D., Fanga, C. (2015). Oxidative stress biomarkers and paraoxonase 1 polymorphism frequency in farmers occupationally exposed to pesticides. *Mol Med Rep*, 12, 6353-6357.

Crissman, J.W., Goodman, D.J., Hildebrandt, P.K., Maronpot, R.R0, Prater, D.A., Riley, J.H, Illiam J. Seaman, I.J., Thake, D.C. (2004). Best practice guideline: toxicologic histopathology. *Toxicol Pathol*, 32,126-31.

D

da Silva, W. A. M., Guimarães, A. T. B., Montalvão, M. F., de Oliveira Mendes, B., de Lima Rodrigues, A. S., Malafaia, G. (2018). The chronic exposure to abamectin causes spatial memory deficit and depressive behavior in mice. *Chemosphere*, 194, 523-533.

Datta, M., Kaviraj, A. (2003). Ascorbic acid supplementation of diet for reduction of deltamethrin induced stress in freshwater catfish *Clarias gariepinus*. *Chemosphere*, 53, 883-888.

Davies TG, Field LM, Usherwood PN, Williamson MS. (2007). DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *IUBMB Life*, 59(3),151-162.

Dawson, A. (1994). The effects of daylength and testosterone on the initiation and progress of moult in starlings *Sturnus vulgaris*. *Ibis*, 136 (3), 335-340.

Dawson, A. (2003). A comparison of the annual cycles in testicular size and moult in captive European starlings *Sturnus vulgaris* during their first and second years. *Journal of avian biology*, 34(1), 119-123.

Dawson, A. (2005). The effect of temperature on photoperiodically regulated gonadal maturation, regression and moult in starlings—potential consequences of climate change. *Functional Ecology*, 19(6), 995-1000.

Références bibliographiques

Dawson, A. (2013). The effect of latitude on photoperiodic control of gonadal maturation, regression and molt in birds. *General and Comparative Endocrinology*, 190, 129-133.

Dawson, A., Follett, B.K., Goldsmith, A.R., Nicholls, T.J. (1985). Hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone and pituitary and plasma FSH and prolactin during photostimulation and photorefractoriness in intact and thyroidectomized starlings (*Sturnus vulgaris*), *J. Endocrinol*, 105(1),71-77.

Dawson, A., Goldsmith, A.R., Nicholls, T.J., Follett, B.K. (1986). Endocrine changes associated with the termination of photorefractoriness by short daylengths and thyroidectomy in starlings (*Sturnus vulgaris*). *J. Endocrinal*, 110, 73-79.

Dawson, A., King, V. M., Bentley, G. E., Ball, G. F. (2001). Photoperiodic control of seasonality in birds. *Journal of biological rhythms*, 16(4), 365-380.

Dawson, A., Sharp, P. J. (2007). Photorefractoriness in birds—photoperiodic and non-photoperiodic control. *General and comparative endocrinology*, 153(1-3), 378-384.

Dayal, M., Parmar, D., Dhawan, A., Ali, M., Dwivedi, U.N, Seth, P.K. (2003). Effect of pretreatment of cytochrome P450 (P450) modifiers on neurobehavioral toxicity induced by deltamethrin. *Food and Chemical Toxicology*,41,431- 437.

de Faria, D. B. G., Montalvão, M. F., Chagas, T. Q., Araújo, A. P. C., de Souza, J. M., Mendes, B. O., Rodrigues, A.S.L., Malafaia, G. (2018). Behavioral changes in Japanese quails exposed to predicted environmentally relevant abamectin concentrations. *Science of The Total Environment*, 636, 1553-1564.

de Souza, T. C., da Silva, S. L. R., Marcon, J. L., Waichman, A. V. (2020). Acute toxicity of deltamethrin to Amazonian freshwater fish. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 12(2), 149-155.

Demur, C., MeAtais, B., Canlet, C., Tremblay-Franco, M., Gautier, R., Blas-Y-Estrada, F., Sommer, C., Gamet-Payrastre, L. (2013). Dietary exposure to low dose of pesticides alone or as a mixture: the biological metabolic fingerprint and impact on hematopoiesis. *Toxicology*, 308, 74-87.

Deng, N., Jiang, H., Wu, P., Yang, Q., Li, S., Li, J., Wang, X., Han, B., a, Han, B., Zhanjun Lv, Z., Zhang, Z. (2021). Inhibition of the Nrf2/p38MAPK pathway involved in

Références bibliographiques

deltamethrin-induced apoptosis and fibrosis in quail kidney. *Food and Chemical Toxicology*, 155, 112382.

Descotes, J. (2000). Integrating Immunotoxicity with Effects on Other Biological Systems in Preclinical Safety Evaluation: A Perspective. *Toxicol*, 142, 157-160.

DIAMOND DIAGNOSTICS. (2009). Na/K/Cl Fluid Pack MEDICA EasyLyte Analyzers ME-2121D. <https://www.diamonddiagnostics.com/resource/inserts/SOP051091F%20INSERT%20ME-2121D%20.pdf>. Consulté le 22/11/2022.

Dionne, J.Y. (2008). SOS OS: des os solides a tout age. John Wiley & Sons, Canada, P144.

Dixon, R.L., Lee, I.P. (1973). Possible role of the blood-testes barrier in dominant lethor

Doumas, B.T., Watson, W.A., Biggs, H.G. (1971). Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. *Clinica chimica acta*, 31(1), 87-96.

E

EC (European Commission). (2011). Deltamethrin Product-type 18 (Insecticides) Assessment Report, Directive 98/8/EC Concerning the Placing of Biocidal Products on the Market Inclusion of Active Substances in Annex I or IA to Directive 98/8/EC. European Commission, Brussels, Belgium.

Edwards, G., Breckenridge, A.M.(1988). Clinical pharmacokinetics of anthelmintic drugs. *Clinical Pharmacokinetics*, 15, 67-93.

EFSA (European Food Safety Authority). (2008). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance abamectin. *EFSA Journal*, 6(5), 106-147.

Eissa, F.I., Zidan, N.A. (2009). Hematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albinos rats. *Aust. J. Basics and Appl. Sci*, 3(3), 2497-2505.

Eissa, F.I., Zidan, N.A. (2010). Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats. *Acta Biol Hung*, 61, 33-44.

El Golli-Bennour, E., Timoumi, R., Annaibi, E., Mokni, M., Omezzine, A., Bacha, H., & Abid-Essefi, S. (2019). Protective effects of kefir against deltamethrin-induced hepatotoxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 18856-18865.

Références bibliographiques

Elbetieha, A., Da'as, S. I. (2003). Assessment of antifertility activities of abamectin pesticide in male rats. *Ecotoxicology and environmental safety*, 55(3), 307-313.

El-Demerdash, F.M., Jebur, A.B., Nasr, H. M. (2013). Oxidative stress and biochemical perturbations induced by insecticides mixture in rat testes. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 48(7), 593-599.

Elliott, M. (1989). The pyrethroids: early discovery, recent advances and the future. *Pesticides Science*, 27:337–351.

El-Maghraby, S. (2007). Metabolism of deltamethrin in rats. *Biomedical and Environmental Sciences*, 20(3), 212-216.

El-Nahhal, Y., Lubbad, R., Al-Agha M.R. (2020). Toxicity evaluation of chlorpyrifos and diuron below maximum residue limits in rabbits. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 12(2),177-190.

El-Shafey, A.A.M., Seliem, M.M.E., El-Mahrouky, F., Gabr, W.M., & Kandil, R.A. (2011). Some physiological and biochemical effects of oshar extract and abamectin biocide on male albino rats. *J Am Sci*, 7(12), 254-261.

El-Shobokshy, S.A., Abo-Samaha, M.I., Sahwan, F.M., El-Rheem, S.M.A., Emam, M., Khafaga, A. F. (2022). Implication of apoptosis and oxidative stress in mitigation of ivermectin long-term hazards by zinc nanoparticles in male rabbits. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-16.

Eni, G., Ibor, O.R., Andem, A.B., Oku, E.E., Chukwuka, A.V., Adeogun, A.O., Arukwe, A. (2019). Biochemical and endocrine-disrupting effects in *Clarias gariepinus* exposed to the synthetic pyrethroids, cypermethrin and deltamethrin. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 225, 108584.

Eraslan, G., Bilgili, A., Essiz, D., Akdogan, M., Sahindokuyucu, F. (2007). The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameters in mice. *Pesticide biochemistry and physiology*, 87(2), 123-130.

F

Références bibliographiques

Fahim, H. E., Ahmed, O.M., Boules, M.W., Ahmed, H.Y. (2016). Nephrotoxic effects of abamectin and Calotropis procera latex and leaf extract in male albino rats. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 6(3), 73-86.

Farell, E.C. (1984). Calcium. In: Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation. Kaplan A et al, Pesce AJ Editio Company St Louis, Toronto. Princeton, 1051-1255 and 418.

Follett, B. K., Robinson, J. E. (1980). Photoperiod and gonadotrophin secretion in birds. Photoperiod and gonadotrophin secretion in birds., 39-61.

Folt, C. L., Chen, C. Y., Moore, M. V., Burnaford, J. (1999). Synergism and antagonism among multiple stressors. Limnology and oceanography, 44(3part2), 864-877.

Fossati, P., Prencipe, L., Berti, G. (1980). Use of 3, 5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clinical chemistry, 26(2), 227-231.

Foster, R. G., Panzica, G. C., Parry, D. M., Viglietti-Panzica, C. (1988). Immunocytochemical studies on the LHRH system of the Japanese quail: influence by photoperiod and aspects of sexual differentiation. Cell and tissue research, 253, 327-335.

Foulhoux, P. (1981). Medical observations of personnel working on synthesis or formulation of deltamethrin (Unpublished report RU81.18.06/A, submitted to WHO by Roussel Uclaf).

Franco, R., Li, S., Rodriguez-Rocha, H., Burns, M. and Panayiotidis, M.I. (2010). Molecular mechanisms of pesticide-induced neurotoxicity: Relevance to Parkinson's disease. ChemicoBiological Interactions, 188(2), 289-300.

Fréry, N., Saoudi, A., Garnier, R., Zeghnoun, A., Falq, G., (2011). Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 151p.

G

Gamet-Payraastre, L (2019). Impact des mélanges de pesticides. Innovations Agronomiques, 2019, 73, 51-59. ff10.15454/3WKNA9ff. ffhal-02282298f

Gamet-Payraastre, L. (2020). Exposition aux «cocktails» de pesticides: quels impacts sur la santé?. Environnement, Risques Sante, 19(2), 93-100.

- Gamet-Payraastre, L., Lukowicz, C. (2017).** Les effets des mélanges de pesticides Impact of pesticides mixtures. *Prat Psychol*, 52(5),234–8.
- Garait, B. (2006).** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin® (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I).
- Gatignol, C., Etienne, J.C. (2010).** Rapport sur Pesticides et Santé, Office Parlementaire d'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, p 262.
- Gawish, A. M. (2010).** The Protective Role of Alpha Lipoic Acid Against pesticides Induced testicular toxicity. *Histopathological and Histochemical Studies*). *Life Sci. J*, 7, 117-124.
- Gendler, S. (1984).** Uric acid. In: *Clinical Chemistry;Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan A et al, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton, 1268-1273 and 425.
- Ghasemnejad-Berenji, M., Nemati, M., Pourheydar, B., Gholizadeh, S., Karimipour, M., Mohebbi, I., Jafari, A. (2021).** Neurological effects of long-term exposure to low doses of pesticides mixtures in male rats: Biochemical, histological, and neurobehavioral evaluations. *Chemosphere*, 264, 128464.
- Gledhill, A. (2008).** Abamectin, emamectin and ivermectin – Kinetic study in genotyped CF-1 mice with abamectin, emamectin and ivermectin. Syngenta Crop Protection AG, Basel, Switzerland; Central Toxicology Laboratory (CTL), Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, England, United Kingdom. Unpublished report no. UM0885-REG-R1. Syngenta File No. MK936/1842.
- Goel, A., Dani, V, Dhawan, D.K. (2005).** Protective effects of zinc on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture in chlorpyrifos-induced toxicity. *Chem Biol Interact*, 156,131-40.
- Gomes, J., Dawodu, A., Lioyd, O., Revitt, D., Anilal., S. (1999).** Hepatic injury and disturbed amino acid metabolism in mice following prolonged exposure to organophosphorous pesticides. *Hum. Exp. Toxicol*, 18(1), 33-37.
- Gomez-Gimenez, B., Llansola, M., Cabrera-Pastor, A., Hernandez-Rabaza, V., Agusti, A., Felipo, V. (2018).** Endosulfan and cypermethrin pesticide mixture induces synergistic or antagonistic effects on developmental exposed rats depending on the analyzed behavioral or neurochemical end points. *ACS chemical neuroscience*, 9(2), 369-380.
- Guitart, R., Sachana, M., Caloni, F., Croubels, S., Vendenbroucke, V., Berny, P. (2010).** Animal poisoning in Europ. Part3: wildlife, *Veterinary Journal*, 183, 260-265.

Références bibliographiques

Gupta, R.C.H. (2012). *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*, Academic Press, 1438p, Raven Press, New York, 1994, 1- 18.

Gur, C., Kandemir, O., Kandemir, F. M. (2022). Investigation of the effects of hesperidin administration on abamectin-induced testicular toxicity in rats through oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, inflammation, apoptosis, autophagy, and JAK2/STAT3 pathways. *Environmental Toxicology*, 37(3), 401-412.

Gur, C., Kandemir, O., Kandemir, F.M. (2022). Investigation of the effects of hesperidin administration on abamectin-induced testicular toxicity in rats through oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, inflammation, apoptosis, autophagy, and JAK2/STAT3 pathways. *Environmental Toxicology*, 37(3), 401-412.

H

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(17), 17535-17547.

Hamidipoor, F., Pourkhabbaz, H. R., Banaee, M., Javanmardi, S. (2015). Sub-lethal toxic effects of deltamethrin on blood biochemical parameters of Japanese quail, *Coturnix japonica*. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 97(9), 1217-1225.

Hamner, W. M. (1968). The photorefractory period of the house finch. *Ecology*, 49(2), 211-227.

Hass, U., Christiansen, S., Axelstad, M., Scholze, M., Boberg, J. (2017). Combined exposure to low doses of pesticides causes decreased birth weights in rats. *Reproductive Toxicology*, 72, 97-105.

Hedayati, A., Vajargah, M. F., Yalsuyi, A. M., Abarghoei, S., Hajiahmadyan, M. (2014). Acute toxicity test of pesticide abamectin on common carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(11), 841-844.

Hernández, A. F., (2016). Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life Sci*, 145, 274-283

Hernández, A. F., Gil, F., & Lacasaña, M. (2017). Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update. *Archives of Toxicology*, 91(10), 3211-3223.

Hernández, A. F., Parrón, T., Tsatsakis, A. M., Requena, M., Alarcón, R., López-Guarnido, O. (2013). Toxic effects of pesticide mixtures at a molecular level: their relevance to human health. *Toxicology*, 307, 136-145.

Hernández, A.F., Gil, F., Pla, A., Gómez, A., Lozano, D., Parrón, T., Requena, M.M., Alarcón, R. (2011). Emerging human health concerns from chronic exposure to pesticide mixtures. *Toxicol. Lett*, 205, S4–S5.

Hernández, A.F., Gil, F., Pla, A., Gómez, A., Lozano, D., Parrón, T., Requena, M.M., Hernández, M., Margalida, A. (2008). pesticide abuse in Europe: effects on the Cinereous vulture (*Aegypius monachus*) population in Spain. *Ecotoxicology*, 17(4), 264-272.

Horvat, A.J.M., Babić, S., Pavlović, D.M., Ašperger, D., Pelko, S., Kaštelan-Macan, M., Petrovic, M., Mance, A.D. (2012). Analysis, occurrence and fate of anthelmintics and their transformation products in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 31,61–84.

Hussain, I., Afzal, M. (2005). Insectivorous birds and their significance in a cotton wheat based agroecosystem of Punjab, Pakistan. *Pakistan J.Zool*, 37, 133-143.

I

INRS (institut national de recherche et de sécurité). (2007). Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES, Deltaméthrine Fiche toxicologique synthétique n° 193 .
https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_193

Ismail, M.F., Mohamed, H.M. (2013). Modulatory effect of lycopene on deltamethrin-induced testicular injury in rats. *Cell biochemistry and biophysics*, 65(3), 425-432.

Ivanova-Chemishanska, L. (1982). Dithiocarbamates. In: health aspects of chemical safety, Toxicity of pesticides. WHO Copenhagen, Interim Document, 9, p.158-69.

J

Jabbar, A., Masud, Z.A., Parveen, Z. Ali, M. (1993). Pesticides residues in cropland soil and shallow groundwater in Punjab, Pakistan. *Bull. Environ. Contam. Toxicol*, 51, 268-273.

Ji, J., Hemminki, K. (2006). Socio-economic and occupational risk factors for gastric cancer: a cohort study in Sweden. *Eur. J. Canc. Prev*, 15 (5), 391-397

Références bibliographiques

Joshi, U.M., SHAH, H.P., Sudhama, S.P. (1979). A sensitive and specific enzyme immunoassay for serum testosterone. *Steroids*, 34 (1), 35.

K

Kalender, S., Ogutcu, A., Uzunhisarcikli, M., Acikgoz, F., Durak, D., Ulusoy, Y., Kalender, Y. (2005). Diazinon-induced hepatotoxicity and protective effect of vitamin E on some biochemical indices and ultra structural changes. *Toxicology*, 211(3), 197-206.

Kamboj, S. S., Kumar, V., Kamboj, A., & Sandhir, R. (2008). Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in rat brain induced by carbofuran exposure. *Cellular and molecular neurobiology*, 28, 961-969.

Kamrin, M.A., Montgomery, J.H. (2000). Agrochemical and pesticide desk reference CD-ROM. Chapman & Hall publishers London, UK. CRC net BASE. Int. ed., 280p.

Kanungo, D., Pfeil, R. Food Safety and Standards Authority of India, Faridabad, India
Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany.

Kaplan, L.A., Glucose. Kaplan, A et al. (1984). In: *Clin Chem*; The C.V. Mosby Co. St. Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.

Kessler G. et al. *Clin Chem* 1964; 10 (8); 686-706.

Khaldoun-Oularbi, H., Richeval, C., Allorge, D. (2015). Plasma and kidney distribution of emamectin benzoate in rats by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry and protective effect of vitamin C. *Toxicol Anal Clin*, 27 (3), 133-212.

Khaldoun-Oularbi, H., Richeval, C., Djenas, N., Lhermitte, M., Humbert, L., Baz, A. (2013). Effect of sub-acute exposure to abamectin “insecticide” on liver rats (*Rattus norvegicus*). In *Annales de toxicologie analytique*, 25 (2), 63-70.

Khalil, M. S. (2013). Abamectin and azadirachtin as eco-friendly promising biorational tools in integrated nematodes management programs. *J. Plant Pathol. Microbiol*, 4(4), 1-7.

Khan, A. N. (2022). Biochemical and histopathological alterations rendered by combination insecticide (chloropyrifos+ cypermethrin) in two generations of *gallus domesticus*. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 11, 9, 978-998 .

Kidd, H., James, D.R., (1991). *The Agrochemicals Handbook*. 3rd Edition, Royal Society of Chemistry Information Services, Cambridge.

Références bibliographiques

Kim, K. B., Anand, S. S., Kim, H. J., White, C. A., Bruckner, J. V. (2008). Toxicokinetics and tissue distribution of deltamethrin in adult Sprague–Dawley rats. *Toxicological Sciences*, 101(2), 197-205.

Kita, K., Shiomi, K., Omura, S. (2007). Advances in drug discovery and biochemical studies. *Trends in Parasitology*, 23, 223–229.

Köhler, H.R., Triebkorn, R. (2013). Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond?, *Science*, 341, 759-765.

Koller, A. (1984).Total serum protein. In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan A et al, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton, 1316-1324 and 418.

Kotb, G. A., Ziada, R. M., Farag, A. A. G. (2021). Acute Abamectin Exposure Induces Oxidative Stress Responses in Liver of Male Albino Rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, F. Toxicology & Pest Control*, 13(1), 71-81.

Krieger, R. (2001). Handbook of pesticide toxicology: Principles and agents. 2nd ed Academic press. San Diego, California, p1270.

Kristensen, P., M.I. Lorentz, A., Andersen, A., Snellingen, B., Sundheim L. (1997). Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967-1991. *Epidemiology*, 8 (5), 537-544.

Kundiev, Y.U.I., Krasnyuk E.P., Viter V.P.H (1986). Specific features of the changes in the health status of female workers exposed to pesticides in greenhouses. *Toxicol. Letters*, 33, 85-89.

L

Lafuente, A., Cabaleiro, T., Caride, A., Esquifino, A. I. (2008). Toxic effects of methoxychlor administered subcutaneously on the hypothalamic-pituitary-testicular axis in adult rats. *Food and chemical toxicology*, 46(5), 1570-1575.

Lankas, G.R., Gordon, L.R. (1989). Toxicology. In Campbell WC ed. *Ivermectin and Abamectin*. New York: SpringerVerlag.

Refes, I., Tahraoui, A., Djemli, S., Boussena, M., Rouag, F., Chouba, I. (2021). Neurobehavioral and hepatic complications induced by acute inhalation exposure to

Références bibliographiques

abamectin in female rats of the Wistar strain treated with ginger (*Zingiber officinale*). *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 9(2), 1-8.

Lee, R. (1994). Diagnostic Liver Pathology. In: Klein M, editor, Hepatology. St. Louis: Wiley-Blackwell, P517.

Li, S., Zheng, X., Zhang, X., Yu, H., Han, B., Lv, Y., Liu, Y., Wang, X., Zhang, Z. (2021). Exploring the liver fibrosis induced by deltamethrin exposure in quails and elucidating the protective mechanism of resveratrol. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 207, 111501.

Liu, P., Song, X., Yuan, W., Wen, W., Wu, X., Li, J., Chen, X. (2006). Effects of cypermethrin and methyl parathion mixtures on hormone levels and immune functions in Wistar rats. *Archives of Toxicology*, 80(7), 449-457.

Lydy, M., Belden, J., Wheelock, C., Hammock, B., Denton, D. (2004). Challenges in regulating pesticide mixtures. *Ecology and Society*, 9 (6).

M

Mackay, D., Shiu, W., Ma, K., Lee, S. C. (2006). Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd Edition, CRC Press, Boca Raton, p 3798.

Magdy, B. W., Mohamed, F. E., Amin, A. S., Rana, S. S. (2016). Ameliorative effect of antioxidants (vitamins C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and testis of male albino rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 77, 69-82.

Magdy, B.W., Mohamed, F.E., Amin, A.S., Rana, S.S. (2016). Ameliorative effect of antioxidants (vitamins C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and testis of male albino rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 77, 69-82.

Maitra, S. K. (1987). Influences of length of photoperiod on the testicular activity of the blossomheaded parakeet *Psittacula cyanocephala*. *Journal of the Yamashina Institute for Ornithology*, 19(1), 28-44.

Manna, S., Bhattacharyya, D., Mandal, T. K., Dey, S. (2006). Neuropharmacological effects of deltamethrin in rats. *Journal of veterinary science*, 7(2), 133-136.

Manna, S., Bhattacharyya, D., Mandal, T.K. (2004). Single oral dose toxicity study of deltamethrin in rats. *Indian Vet Med J*, 28, 237-241.

Références bibliographiques

- Mansour, S.A., Abbassy, M.A., Shaldam, H.A. (2017).** Zinc ameliorate oxidative stress and hormonal disturbance induced by methomyl, abamectin, and their mixture in male rats. *Toxics*, 5(4), 37.
- Mansour, S.A., Heikal, T.M., Mossa, A.H., Refaie, A.A. (2008).** Toxic effects of five insecticides and their mixture on male albino rats. *J Egypt Soc Toxicol*, 39, 85-94.
- Mansour, S.A., Refaie, A.A. (2000).** Xenobiotics Interaction.2. An approach to the use of biochemical data measurements for interpreting interaction of insecticide mixtures in rat. *Adv. Pharmacol. Toxicol*, 1, 1–20.
- Marrs, T.C., Ballantyne, B. (2004).** Pesticide Toxicology and International and Regulation. Marrs, and B. Ballantyne (eds.). John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, West Sussex, England, p162.
- Martoja & Martoja, M. (1967).** Initiation aux techniques de l'histologie animale. Edition MASSON, P346.
- Maynard, M.S., Wislocki, P.G., Lu, A.Y.H. (1986).** The metabolism of Delta-8, 9-Z-isomer avermectin B1a in rats. Unpublished report ARM-2, prepared by Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, WestPoint, Pennsylvania, USA. Submitted to WHO by MSDRL, 030 Three Bridges, USA
- Mehlhorn, H., Schumacher, B., Jatzlau, A., Abdel-Ghaffar, F., Al-Rasheid, K. A., Klimpel, S., Pohle, H. (2011).** Efficacy of deltamethrin (Butox® 7.5 pour on) against nymphs and adults of ticks (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) in treated hair of cattle and sheep. *Parasitology research*, 108, 963-971.
- Meligi, N.M., Hassan, H.F. (2017).** Protective effects of *Eruca sativa* (rocket) on abamectin insecticide toxicity in male albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(10), 9702-9712.
- Merhi, M. (2008).** Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses: caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse doctorat Pathologie, Toxicologie, Génétique et Nutrition. Toulouse. Université De Toulouse. p249.
- Miah, S. J., Hoque, A., Paul, A., Rahman, A. (2014).** Unsafe use of pesticide and its impact on health of farmers: a case study in Burichong Upazila, Bangladesh. *Cancer*, 21(3), 22-30.

Références bibliographiques

Michalek, I.M., Martinsen, J.I., Weiderpass, E., Kjaerheim, K., Lynge, E., Sparen, P., Tryggvadottir, L., Pukkala, E. (2019). Occupation and risk of cancer of the renal pelvis in Nordic countries. *BJU Int*, 123 (2), 233–238.

Mohanty, B., Pandey, S. P., Tsutsui, K. (2017). Thyroid disrupting pesticides impair the hypothalamic-pituitary-testicular axis of a wildlife bird, *Amandava amandava*. *Reproductive Toxicology*, 71, 32-41.

Mostafalou, S., Abdollahi, M. (2017). Pesticides: an update of human exposure and toxicity. *Archives of toxicology*, 91(2), 549-599.

Murray, R. (1984a). Aspartate aminotransferase. In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan A, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton, 1112-1116.

Murray, R. (1984b). Alanine ambouziinotransferase. In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan A, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton, 132, 1088-1090.

Murray, R.L. (1984c) Creatinine. In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan LA, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton, 1261-1266.

Murton, R. K. (1977). *Avian breeding cycles*. Oxford University Press, USA.

N

Nasr, H.M., El-Demerdash, F.M., El-Nagar, W.A. (2016). Neuro nd renal toxicity induced by chlorpyrifos and abamectine in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(2), 1852-1859.

Nassar, A.M.K. (2016). Comparative endocrine disrupting effects of abamectin and indoxacarb insecticides. *Int. J. Pharmacol. Toxicol*, 4, 89-92.

Nastasescu, V., Mititelu, M., Goumenou, M., Docea, A.O., Renieri, E., Udeanu, D.I., Oprea, E., Arsene, A.L., Dinu-Pîrvu, C.E., Ghica, M. (2020). Heavy metal and pesticide levels in dairy products: evaluation of human health risk. *Food Chem. Toxicol*, 146, 111844.

Nesheim, O.N., Fishel, F.M., Mossler, M.(2008). *Toxicity of Pesticides*, the Pesticide Information Office, Food Science and Human Nutrition Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida.

Références bibliographiques

Nicholls, T.J., Follett, B.K., Robinson, J.E. (1983). A photoperiodic response in gonadectomized Japanese quail exposed to a single long day. *J Endocrinol*, 97,121-126.

O

O'Malley, M. (1997). Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. *The Lancet*, 349,1161-6.

Oda, S. S., El-Maddawy, Z. K. (2012). Protective effect of vitamin E and selenium combination on deltamethrin-induced reproductive toxicity in male rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(7-8), 813-819.

Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, 95(2), 351-8.

Ojha, A., Yaduvanshi, S.K., Srivastava, N. (2011). Effect of combined exposure of commonly used organophosphate pesticides on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues. *Pesticide biochemistry and physiology*, 99(2), 148-156.

Oladele, J., Adewale, O., Oyewole, O., Gbolagbade, A., Oyeleke, M. (2020). Assessment of the Protective Effects of Vitamin C and E on Cypermethrin-induced Nephrotoxicity and Electrolyte Imbalance in Wistar Rats. *Journal of Basic and Applied Research in Biomedicine*, 6(1), 1-6.

OMS (Organisation mondiale de la santé). (1990). Deltamethrin. *Environmental Health Criteria* 97. Geneva: 1990. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc97.htm>. [Last accessed on 2022 Décembre 30].

Onil S (2005). Votre santé vous préoccupe ?attention aux pesticides. CRAAQ, colloque sur la sericulture.p16.

P

Paranjape, K., Gowariker, V., Krishnamurthy, V.N., Gowariker, S. (2014). The pesticide encyclopedia. Wallingford: CABI International.p1.

Parrón, T., Hernández, A.F., Pla, A. Villanueva, E. (1996). Clinical and biochemical changes in greenhouse sprayers chronically exposed to pesticides. *Human Exp. Toxicol*, 15, 957-963.

Perobelli, J. E., Martinez, M.F., da Silva Franchi, C.A., Fernandez, C.D.B., Camargo, J.L.V. D., Kempinas, W.D.G. (2010). Decreased sperm motility in rats orally exposed to

single or mixed pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73(13-14), 991-1002.

Pirasath,S, Nageswaran, B., Pathirannahalage, R., Karunasena, V., Gevakaran, M. (2021). Acute abamectin toxicity: a case report, *Toxicology Communications*, 5,1, 66-68.

Possamai, F.P., Fortunato, J.J., Feier, G., Agostinho, F.R., Quevedo, J., Wilhelm Filho, D., Dal-Pizzol, F. (2007). Oxidative stress after acute and sub-chronic malathion intoxication in Wistar rats. *Environmental toxicology and pharmacology*, 23(2), 198-204.

Pousset, J. (2003). *Agricultures sans herbicides*. France Agricole Editions.

Pulce, C., Hermouet, C. (2012). Abamectine: étude rétrospective des expositions aux produits phytopharmaceutiques à base d'abamectine. Recueillies par les Centres Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) et le Réseau Phyt'attitude de la Mutualité Sociale Agricole (MSA).

R

Radi, M. A., Abdel-Azeem, N. M., Mostafa, I., Helmy, N. A., & Ahmed, W. (2021). The Protective Role of Wheat Germ Oil Against Adverse Effect of Deltamethrin on Reproductive Aspects of Male Albino Rats. *Journal of Applied Veterinary Sciences*, 6(3), 70-75.

Rashatwar, S.S., Matsumura, F. (1985). Interaction of DDT and pyrethroids with calmodulin and its significance in the expression of enzyme activities of phosphodiesterase. *Biochemical pharmacology*, 34(10),1689-1694.

Rashid, A., Zara, N., Ara, C. (2012). Testicular toxicity induced by deltamethrin in albino mice. *Pakistan Journal Of Zoology*, 44(5), 1349-1353.

Reffstrup, T. K., Larsen, J. C., Meyer, O. (2010). Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies. *Regulatory toxicology and Pharmacology*, 56(2), 174-192.

Regnault-Roger, C. (2014). *Produits de Protection des plantes : Innovation et sécurité pour une agriculture durable*. Edition lavoisier, 368p.

Rety J., B.O., Merlo M., Volatier JL. (2012). Estimation de la contribution de l'exposition hydrique aux résidus de pesticides en France métropolitaine au regard de l'exposition alimentaire totale/ Estimation of the contribution of drinking water exposure to pesticide

Références bibliographiques

residues in metropolitan France in relation to the total dietary exposure. *Environnement, risques et santé*, 11(84).

Rezg, R., Mornagui, B., Kamoun, A., El-Fazaa, S., Gharbi, N. (2007). Effect of subchronic exposure to malathion on metabolic parameters in the rat. *C R Bio*, 330, 143-147.

Ribera, D., Taberly, J. (2011). Mélanges de polluants, toxicité, écotoxicité et évaluation des risques. Rapport Final. p296.

Rickard, J., Brodie, M.E., 1985. Correlation of blood and brain levels of the neurotoxic pyrethroid deltamethrin with the onset of symptoms in rats. *Pestic. Biochem. Physiol.* 23, 143-156

Rizzati, V., Briand, O., Guillou, H., Gamet Payraastre, L. (2016). Effects of pesticide mixtures in human and animal models: an update of the recent literature. *Chemico Biological Interactions*, 254, 231-246.

Rodkey, F.L. (1965). Direct spectrophotometric determination of albumin in human serum. *Clinical Chemistry*, 11(4), 478-487.

Romero, A., Ramos, E., Castellano, V., Martínez, M. A., Ares, I., Martínez, M., Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A. (2012). Cytotoxicity induced by deltamethrin and its metabolites in SH-SY5Y cells can be differentially prevented by selected antioxidants. *Toxicology in Vitro*, 26(6), 823-830.

Rosalki S et al. (1993). *Clin Chem*, 39(4), 648-652.1.

S

Sakr, S.A., Al-Amoudi, W.M. (2012). Effect of leave extract of *Ocimum basilicum* on deltamethrin induced nephrotoxicity and oxidative stress in albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(5), 22-27.

Samuel, O., St-Laurent, L. (2001). Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraîchère: guide technique. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec.

Références bibliographiques

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.

Saoudi, M., Rahmouni, F., El Aroui, M., Boudaya, M., Jamoussi, K., Kallel, C., El Feki, A. (2020). Ameliorative Effect of *Urtica dioica* Aqueous Extract against Hepatotoxicity and Nephrotoxicity induced by insecticide Mixture in Adult Male Rats. *Entomology and Applied Science Letters*, 7,98-110.

Sartsoongnoen, N. (2007). Neuroendocrinology of the reproductive cycle in the female native thai chicken: roles of dopamine and gonadotropin releasing hormone (Doctoral dissertation, School of Biology, Institute of Science, Suranaree University of Technology).

Sathishsekar, D., Subramanian, S. (2005). Antioxidant properties of *Momordica Charantia*(bitter gourd) seeds on Streptozotocin induced diabetic rats, *Asia Pac J Clin Nut*, 2005, 14, 153–158.

Sauveur, B. (1988). Reproduction des volailles et production d'ufs. *Reproduction des volailles et production d'ufs*, 1-476.

Schummer, C., Salquèbre, G., Briand, O., Millet, M.,Appenzeller,B.M. (2012). Determination of farm workers' exposure to pesticides by hair analysis. *Toxicology letters*, 210(2), 203-210.

Setiadi, T., Harimawan, A., Sumampouw, G. A., Indarto, A. (2022). The mixture of agricultural pesticides and their impact on populations: bioremediation strategies. In *Emerging Contaminants in the Environment* (pp. 511-546). Elsevier.

Settimi, L., Rapiti, E., Forastiere, F., Fano, V., Pupp N., Callopoli A., Axelson, O. (1998). Cancer among greenhouse owners and their relatives: results of a pilot study. *Am. J. Ind. Med*, 33, 88-89.

Sharma P, Singh R, Jan M. (2014). Dose-dependent effect of deltamethrin in testis, liver, and Kidney of wistar rats. *Toxicol Int*, 21, 131-9.

Sharma P, Singh R, Jan M. (2014). Dose-dependent effect of deltamethrin in testis, liver, and Kidney of wistar rats. *Toxicol Int*, 21,131-9.

Sharp, P. J. (1996). Strategies in avian breeding cycles. *Anim. Reprod. Sci*, 42, 505-513.

Références bibliographiques

Shi, W., Zhang, D., Wang, L., Sreeharsha, N., Ning, Y. (2019). Curcumin synergistically potentiates the protective effect of sitagliptin against chronic deltamethrin nephrotoxicity in rats: impact on pro-inflammatory cytokines and Nrf2/Ho-1 pathway. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 33(10), e22386.

Shi, W., Zhang, D., Wang, L., Sreeharsha, N., Ning, Y. (2019). Curcumin synergistically potentiates the protective effect of sitagliptin against chronic deltamethrin nephrotoxicity in rats: impact on pro-inflammatory cytokines and Nrf2/Ho-1 pathway. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 33(10), e22386.

Shittu, M., Ambali, S. F., Ayo, J. O., Fatihu, M. Y., Sulaiman, M. M., Yaqub, L. S. (2013). Evaluation of chronic chlorpyrifos-induced reproductive toxicity in male wistar rat: protective effects of vitamin C. *Journal of Experimental & Integrative Medicine*, 3(1), 23-30.

Sifakis, S., Androutsopoulos, V.P., Tsatsakis, A.M., Spandidos, D.A. (2017). Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environ. Toxicol. Pharmacol*, 51, 56-70

Silins, I., Högberg, J. (2011). Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 8, 629-647.

Singh, H., Lonare, M.K., Sharma, M., Udehiya, R., Singla, S., Saini, S.P., Dumka, V.K. (2021). Interactive effect of carbendazim and imidacloprid on buffalo bone marrow derived mesenchymal stem cells: oxidative stress, cytotoxicity and genotoxicity. *Drug and Chemical Toxicology*, 1-15.

Slimani, S., Boulakoud, M. S., Abdennour, C., Gueddah, D. (2014). Antracol administration has disturbed the reproductive cycle of domestic pigeon *Columba livia domestica*. *Advances in Environmental Biology*, 82-92.

Slimani, S., Hamouda, S., Souadi, C., Silini, S., Abdennour, C., Delimi, L. (2018). The Fungicide Thiram may Disrupt Reproductive Cycle of Domestic Male Pigeon (*Columba livia domestica*) Subjected to a Long Photoperiod. *Pakistan Journal of Zoology*, 50(4), 1693-1701.

Slimani, S., Silini, S., Abdennour, C., Nassar, M. (2021). The fungicide thiram induced hepatic and renal injuries in domestic pigeons (*Columba livia domestica*). *Ann Clin Anal Med*, 12(5):547-552.

Solomon, R.E., Gebhart, G. (1994). Synergistic antinociceptive interactions among drugs administered to the spinal cord, *Anesth. Analg*, 78, 1164–1172.

Références bibliographiques

Strungaru, S. A., Plavan, G., Ciobica, A., Nicoara, M., Robea, M. A., Solcan, C., Petrovici, A. (2019). Toxicity and chronic effects of deltamethrin exposure on zebrafish (*Danio rerio*) as a reference model for freshwater fish community. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 171, 854-862.

T

Taleb-Senouci, D., Ghomari, H., Krouf, D., Bouderbala, S., Prost, J., Lacaille-Dubois, M.A., Bouchenaka, M. (2009). Antioxidant effect of *Ajuga iva* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats, *Phytomedicine*, 16, 623-631.

Tan, J., Liu, Z., Wang, R., Huang, Z.Y., Chen, A.C., Gurevitz, M., Dong, K. (2005). Identification of amino acid residues in the insect sodium channel critical for pyrethroid binding. *Mol Pharmacol*, 67(2), 513-522.

Tardif, R., Lapant, S., Krishnan, K., Brodeur, J. (1993). Physiologically based modeling of the toxicokinetic interaction between toluene and mxylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 120, 266-273.

Tekeli, M.Y., Eraslan, G., Çakır Bayram, L., Soyer Sarıca, Z. (2021). Effect of diosmin on lipid peoxidation and organ damage against subacute deltamethrin exposure in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(13), 15890-15908.

Testud, F., Grillet, J. P. (2007). Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes de synthèse et divers. *Encycl med chir*, 16, 059-C.

Trinder, P. (1969). Enzymatic methods for glucose determination. *Ann Clin Biochem*, 6, 24-26.

Tron, I., Piquet O., Cohuet, S. (2001). Effets chroniques des pesticides sur la santé : état actuel des connaissances. Rennes, Observatoire Régional de la Santé Bretagne. P88.

Tüchsen, F., Astrup J.A. (2000). Agricultural work and the risk of Parkinson's disease in Denmark, 1981-1993. *Scand. J. Work. Environ. Health*, 26 (4), 359-362.

U

USEPA (Environmental Protection Agency des États-Unis. (2006). Office of Pesticide Programs, Health Effects Division, Science Information Management Branch: "Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential".

Références bibliographiques

Utip, B., Young, B., Ibiang, E., Victor, I., Bassey, E., Francis, A. (2013). Effect of deltamethrin and ridomil on sperm parameters and reproductive hormones of male rats. *Toxicol Environ Health*, 5(1), 9-14.

Uzunhisarcikli, M., Kalender, Y., Dirican, K., Kalender, S., Ogutcu, A., Buyukkomurcu, F. (2007). Acute, subacute and subchronic administration of methyl parathion-induced testicular damage in male rats and protective role of vitamins C and E. *Pestic Biochem Physiol*, 87, 115–122.

V

Vellingiri, B., Chandrasekhar, M., Sabari, S. S., Gopalakrishnan, A. V., Narayanasamy, A., Venkatesan, D., Iyer, M., Kesari, K., Dey, A. (2022). Neurotoxicity of pesticides—A link to neurodegeneration. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 243, 113972.

Verma, Y.K., Singh, V.K. (2014). Toxic effect of three pesticides (fenvalerate, isoproturon and ziram) and their mixture on albino rats. *Pollution Research*, 33(4), 673-676.

Verry, M., Risi, E., Sauvaget, S. (2013). Injections chez les oiseaux. *Pratique vétérinaire*, 105,38-41.

Vidyasagar, J., Kamnaker, N., Reddy, M.S., Rajnarayana, S.T., Krishna, B.R. (2004). Oxidative stress and antioxidant status in acute organophosphorous insecticide poisoning. *Indian J Pharmacol*, 636, 76-79.

Vigouroux-Villard, A. (2006). Niveaux d'imprégnation de la population générale aux pesticides : sélection des substances à mesurer en priorité. <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2005etENSPRa.pdf>.

Vosough-Ghanbari, S., Sayyar, P., Pournourmohammadi, S., Aliahmadi, A., Ostad, S.N., Abdollahi, M. (2007). Stimulation of insulin and glucagon synthesis in rat Langerhans islets by malathion in vitro: Evidence for mitochondrial interaction and involvement of subcellular non-cholinergic mechanisms. *Pestic Biochem Physiol*, 89, 130-136.

W

Waleed, M. S. (2010). Clinical and histopathological investigation of ivermectin toxicity in pigeons. *Bas. J. Vet. Res*, 9(1), 130-140.

Références bibliographiques

- Walmsley, R.N., White, G.H. (1994).** A Guide to Diagnostic Clinical Chemistry (3rd ed). Blackwell Publication, London, UK, P 543.
- Wang, X., Martínez, M. A., Wu, Q., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M. R., Anadón, A., Yuan, Z. (2016).** Fipronil insecticide toxicology: oxidative stress and metabolism. *Critical reviews in toxicology*, 46(10), 876-899.
- Wang, Y., Chen, C., Zhao, X., Wang, Q., Qian, Y. (2015).** Assessing joint toxicity of four organophosphate and carbamate insecticides in common carp (*Cyprinus carpio*) using acetylcholinesterase activity as an endpoint. *Pesticide biochemistry and physiology*, 122, 81-85.
- Webster, D., Bignell, A. H. C., Attwood, E. C. (1974).** An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clinica Chimica Acta*, 53(1), 101-108.
- Weckbecker, G., Cory, J.G. (1988).** Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione depended mouse leukaemia L 1210 cells in vitro. *Cancer Lett*, 40, 257-64.
- Wenger, C., Kaplan, A., Rubaltelli, FF., Hammerma, C.(1984).** Alkaline phosphatase. In: *Clinical Chemistry;Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan LA, Pesce AJ EditioCompany St Louis, Toronto. Princeton,1094-1098.
- WHO (World Health Organization). (2021).** Generic risk assessment – Human Health: DELTAMETHRIN An active ingredient in insecticide-treated Geneva, Switzerland.
- Wilson, F. E. Reinert, B. D. (1993).**The thyroid and photoperiodic control of seasonal reproduction in American tree sparrows (*Spizella arborea*). *J. Comp. Physiol. B*, 163, 563-57.
- Wingfield, J.C., Farner, E. (1993).** Endocrinology of reproduction in wild species. *J. Avian Biol*, 163-327.
- Wohlfahrt-Veje, C., Main., K, Schmidt, I., Boas, M., Jensen, T., Grandjean, P., Skakkebaek, N., Andersen, H. (2011).** Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study. *Environmental Health*, 10(1), 1-11.
- Woollen, B. H., Marsh, J. R., Laird, W. J. D., Lesser, J. E. (1992).** The metabolism of cypermethrin in man: differences in urinary metabolite profiles following oral and dermal administration. *Xenobiotica*, 22(8), 983-991.

Références bibliographiques

World Health Organization. (2009). The World Health Organization recommended classification of pesticides by hazard and guideline to classification. WHO, Geneva, Switzerland.

World Health Organization. (2020). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2019. World Health Organization.

World Health Organization. (2020). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2019. World Health Organization.

Wu, A., Liu, Y., 2000. Apoptotic cell death in rat brain following deltamethrin treatment. *Neurosci. Lett*, 279, 85–88

Wu, B., Yan, P., Wei, Z. W., Wang, Y. J. (2013). Distribution of deltamethrin in acute poisoned rats. *Fa yi xue za zhi*, 29(1), 25-7.

X

Xu, M.Y., Wang, P., Sun, Y.J., Wang, H.P., Liang, Y.J., Zhu, L., Wu, Y.J. (2015). Redox status in liver of rats following subchronic exposure to the combination of low dose dichlorvos and deltamethrin. *Pesticide biochemistry and physiology*, 124, 60-65.

Y

Yajurvedi, H.N. (2010). Cypermethrin reversibly alters sperm count without altering fertility in mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73(5), 1092-1097.

Yáñez, L., Ortiz, D., Calderón, J., Batres, L., Carrizales, L., Mejía, J., Martínez, L., García-Nieto, E., Díaz-Barriga, F. (2002). Overview of human health and chemical mixtures: problems facing developing countries. *Environmental Health Perspectives*, 110(suppl 6), 901-909.

Yáñez, L., Ortiz, D., Calderón, J., Batres, L., Carrizales, L., Mejía, J., Martínez, L., García-Nieto, E., Díaz-Barriga, F. (2002). Overview of human health and chemical mixtures: problems facing developing countries. *Environmental Health Perspectives*, 110(6), 901-909.

Yarsan, E., Bilgili, A., Kanbur, M., & Celik, S. (2002). Effects of deltamethrin on lipid peroxidation in mice. *Veterinary and human toxicology*, 44(2), 73-75.

Références bibliographiques

Yildirim, M.Z., Benli, A.Ç.K., Selvi, M., Özkul, A., Erkoç, F., Koçak, O. (2006). Acute toxicity, behavioral changes, and histopathological effects of deltamethrin on tissues (gills, liver, brain, spleen, kidney, muscle, skin) of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) fingerlings. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 21(6), 614-620.

Z

Zeid, E.H.A., Alam, R.T., Ali, S.A., Hendawi, M.Y. (2019). Dose-related impacts of imidacloprid oral intoxication on brain and liver of rock pigeon (*Columba livia domestica*), residues analysis in different organs. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 167, 60-68.

Zeliger, H. (2011). *Human Toxicology of Chemical Mixtures*. 2nd ed. William Andrew; Binghamton, NY, USA.

Zhang, S., Ito, Y., Yamanoshita, O., Yanagiba, Y., Kobayashi, M., Taya, K., Li, C., Okamura, A., Miyata, M., Ueyama, J., Lee, C., Kamijima, M., Nakajima, T. (2007). Permethrin May Disrupt Testosterone Biosynthesis via Mitochondrial Membrane Damage of Leydig Cells in Adult Male Mouse. *Endocrinology*. 148(8), 3941-3949.

Zhang, Y.T., Zheng, Q.S., Pan, J., Zheng, R.L. (2004). Oxidative damage of biomolecules in mouse liver induced by morphine and protected by antioxidants. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 95, 53–58.

Annexes

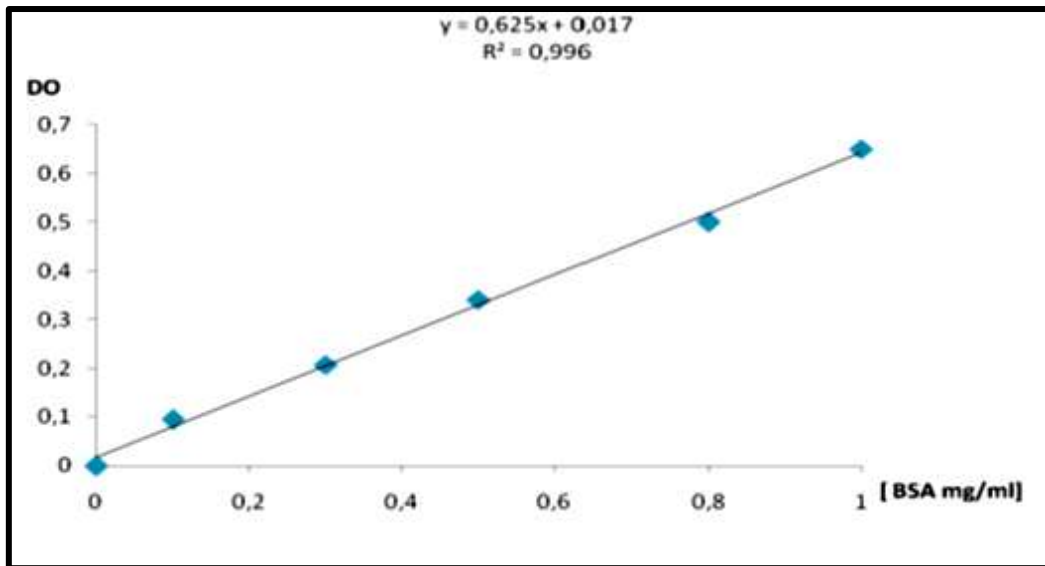


Figure (1). La courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines.

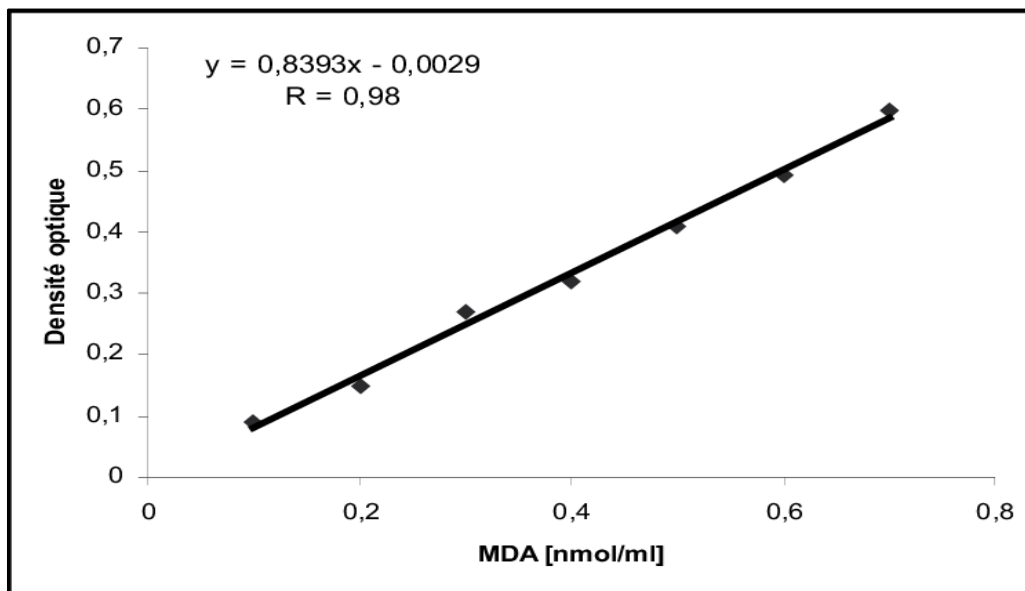


Figure (2). La courbe d'étalonnage utilisé (nmol/ml) pour le dosage de MDA

Productions scientifiques



HEPATOTOXICITY INDUCED BY CHRONIC EXPOSURE TO DELTAMETHRIN, ABAMECTIN AND THEIR MIXTURE IN MALE PIGEON (*Columba livia domestica*)

SARRA SILINI ^{a*}, SOUHEILA SLIMANI ^b, CHERIF ABDENNOUR ^a
AND SOUAD ZAABOUB ^c

^a Animal Ecophysiology Laboratory, Faculty of Sciences, Badji Mokhtar University, BP, 12, 23005 Sidi Amar, Annaba, Algeria.

^b Department of Biology, Faculty of Sciences, University of 20 August 1955, Skikda 21000, Algeria.

^c Laboratory of Anatomopathology, EPS of Skikda, 21000, Algeria.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

This work was carried out in collaboration among all authors. All authors read and approved the final manuscript.

Article Information

DOI: 10.56557/UPJOZ/2022/v43i203199

Editor(s):

- (1) Dr. Ana Cláudia Correia Coelho, University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Portugal.
- (2) Dr. Juan Carlos Troiano, University of Buenos Aires, Argentina.

Reviewers:

- (1) Milind Sharad Pande, Teerthanker Mahaveer University, India.
- (2) Waseem Rizvi, Aligarh Muslim University, India.

Received: 15 August 2022

Accepted: 23 October 2022

Published: 01 November 2022

Original Research Article

ABSTRACT

Background and Aim: Nowadays, pesticide mixtures are largely applied in the field of agriculture, which poses serious health risks for humans and domestic animals. The present study has been carried out to investigate both the individual and the combined effects of two pesticides deltamethrin (DM) and abamectin (ABA) on hepatic function of male pigeons (*Columba livia domestica*).

Materials and Methods: The present study was conducted using twenty-four (24) mature male pigeons weighing 298 ± 4.15 g. They are divided into four equal groups as follows, the control group, group DE: treated with deltamethrin (DM) (40 mg/kg), group AB: treated with abamectin (ABA) (20 mg/kg), group DE+AB: treated with mixture of the two doses of deltamethrin and abamectin (40+ 20 mg/kg) respectively. All groups were treated by oral gavage for 12 weeks.

Results: Biochemical results show a significant increase of the hepatic transaminases, alkaline phosphatase and glucose levels, with a remarkable decrease in albumin concentration in all of the treated groups. However, the joint action of the pesticides mixture revealed an antagonist effect on all tested biochemical parameters. Thus, the histopathological profile of liver demonstrated a severe injury of all treated groups.

Conclusion: The individual and the combined exposure of pigeons to deltamethrin and abamectin caused different functional and structural alterations of liver, with antagonist interaction between the combined doses.

*Corresponding author: Email: sarrasilini329@gmail.com;

Keywords: Abamectin; deltamethrin; antagonist; hepatotoxicity; histopathological; pigeons.

1. INTRODUCTION

Pesticides are chemicals extensively used in agriculture to prevent, devastate, repulse or alleviate pests [1]. The use of these compounds as a mixture is becoming a common practice in the field of agriculture in order to develop their efficacy and to reduce crop pest treatment costs worldwide [2,3]. However, the different families of used pesticides that are found in the environment, the agricultural products, and also the food chain are dangerous to the agro-environment and may have serious health problems [4,5]. Moreover, the chemical interaction between pesticide cocktails can be classified as an additive, synergistic or antagonistic regarding their toxic effects [6,7].

Generally, the liver is considered a target of pesticides' toxic effect, which is principally responsible for metabolism [8,9,10]. It has indeed been shown that the detoxification of xenobiotics and drugs occurs mostly in the liver [11]. In most toxicological investigations, biochemical parameters are measured to identify a broad change of physiological and metabolic functions of the target organs towards any xenobiotics that are causing the most impairment [12]. Various studies have shown that the combination of pesticides caused a modification in the metabolism of amino acids and glucolipids [13,14]. A similar rat model research showed oxidative damage in liver revealed by an elevation in lipid peroxidation and oxidation of lipids or diminution in antioxidant enzyme activity [15]. Respectively, the combination of abamectin and indoxacarb caused a significant increase in the relative liver weight, the hepatic aminotransferase enzymes AST and ALT, the glucose concentration, and certain histopathological changes in the liver [16]. It has been also noticed that freshwater crabs treated with chlorpyrifos and cypermethrin induced pathological lesions in the hepatopancreas [17]. Furthermore, many authors have confirmed that the exposure of broiler chicks to three pesticides, among them the pyrethroid fenvalerate, caused a significant increase in serum alkaline phosphate [18]. Another investigation reported that the exposure to a pesticide cocktail induced an alteration of hepatocyte structure and hepatocellular hypertrophy and degeneration of cytoplasm [19,20].

Based on the results of the aforementioned toxicological studies, and because little is known about the toxicity of abamectin and deltamethrin on birds, the aim of the current study is to investigate the

individual and the combined effects of these two pesticides on the structure and function of the liver in domestic pigeons *Columba livia domestica*.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Chemicals

A commercial formulation of deltamethrin (DM), named Decis 25 EC made by (Bayer Crop Science, Valence-Spain), contain 25g/l of deltamethrin. It was obtained from Bayer Algérie SPA Company, Algeria.

A commercial formulation of abamectin (ABA), named ABANUTINA[®] made by (proporas, S.A. C/ Informatica, S, 43330 RIUDOMS, Spain), contains 18 g/l of abamectin. It was obtained from SPA EL FILLAHIA Company, Algeria.

2.2 Experimental Protocol

Twenty-four (24) mature male pigeons (*Columba livia domestica*) weighing an average of 331 ± 1.001 g were obtained from El-Oued city (south-east of Algeria). Pigeons were installed in metal cages, measuring 100x100x100 cm. The Birds were acclimatized for 15 days prior to the experimental study at ambient temperature and minimum relative humidity of 60 % with free access to water and food ad libitum (grains, seed, chick crumbs). The renewal of water and cage cleaning was made daily throughout the experimental period. Pigeons were divided into four groups of 6 individuals. The first group is a controlling group, which served to control pigeons that received distilled water. The second group is aDE, which received orally the deltamethrin (DM) at dose of 40 mg/kg BW. The third one is the AB group, which received orally the abamectin (ABA) at the dose of 20 mg/kg BW. Finally, we have the DE+AB group that, received an oral dose of 40+20 mg/kg BW of DM and ABA respectively. The different doses were given to pigeons daily and orally for 90 consecutive days.

2.3 Biochemical Analysis

Blood samples were taken from brachial vein puncture using a sterilized syringe. Plasma was obtained after centrifugation at 3000 rpm for 15 minutes to estimate the activities of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), and the concentration of glucose, albumin and total proteins. Biochemical parameters were determined by using the I Lab 300 Plus automaton.

2.4 Joint Action Analysis

Joint action analysis was calculated using Interaction Index (I.I) according to the following formula [21]. It

is used to find the type of interaction between two components in terms of Interaction Index (I.I.):

$$I.I. = M+C / A1+A2$$

Where M, C, A1 and A2 represent the mean values obtained from the estimation of the biochemical studied parameters: M represents the mixture value; A1 and A2 for the values of the individual compounds in that mixture; and C for the control value.

The positive effect is the increase of the tested biochemical parameters above the control values due to the effect of the individual compounds. Where $I.I.>1$ means potentiation, $I.I.=1$ means additive and $I.I.<1$ means antagonism. However, the negative effect constitutes a decrease in the tested biochemical parameters below the control values because of the effect of the individual compounds. Where $I.I.>1$ means antagonism; $I.I.=1$ means additive; $I.I.<1$ means potentiation. For preciseness, a "safety factor" of ± 0.05 was added to the index values when ranking the joint action.

2.5 Histological Studies

After the sacrifice, the liver was carefully extracted and weighed. After that, it was immediately placed into 10% formalin for 24h for the fixation of cellular structures. The Liver was sliced, and put in cassettes. The passage of each sample in a series of organic solvents allowed the dehydration and the dissolution of the figured intra-tissue fats. Finally, the paraffin block was oriented in the direction of the cut to obtain very thin sections, and then it stained with hematoxylin and eosin to be ready for microscopic observation [22].

2.6 Statistical Analysis

The obtained data from the biochemical analysis of different groups were represented as mean \pm SEM. The significance between the groups was calculated by one-way analysis of variance (ANOVA) using GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Significant differences was considered when $*P \leq 0.5$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$.

3. RESULTS

3.1 Effects of Treatment on Body and Organs Weights

Total body and liver weights of male pigeons treated with DM, ABA and their mixtures are presented in Table 1. Results indicate a significant diminution ($P < 0.001$) in body weight of all treated groups of pigeons

compared to the control. On the other hand, absolute liver weights of all treated group were increased compared to the control (Table 1).

3.2 Effect of Treatment on Biochemical Parameters

The biochemical parameters of the liver are summarized in (Table 2). The AST activity showed that the treatment with deltamethrin, abamectin and their mixtures produced a significant increase ($P < 0.001$) in plasma level of AST in treated group DE and AB compared to control group, while a significant decrease ($P < 0.01$) was observed in group DE+AB compared to control groups (Table 2). In Comparison with the controls, a statistically significant increase ($P < 0.001$) in the plasma ALT of treated groups DE and AB. The ALP activity marked a significant increase ($P < 0.001$) in all treated groups compared to control group (Table 2).

Glucose concentration of DE and DE+AB groups of treated pigeons increased significantly ($P < 0.001$) compared to the control while, treated group AB showed no significant difference compared to control group (Table 2).

Plasma albumin concentration showed significant decrease in the treated groups DE ($P \leq 0.05$) and AB ($P < 0.001$) compared to the control pigeons (Table 2).

3.3 Joint Action Analysis

We studied the combined toxicity of the mixture of DM and ABA and also compared its effect with their individual effects at the same doses present in this mixture. In order to achieve this end, we have used the equation of [21].

By applying this formula for example on AST: case of positive effect (Table 3).

$$II = 172 + 117.3 / 214.6 + 204 = 0.69 \quad (P) > 1.05 \quad (1 + 0.05: \text{Safety factor})$$

The estimation of Interaction Index (I.I) of the mixture of the two pesticides on the studied variables was represented in Table 3. The results demonstrated that the individual effects of pesticides were mainly different than those of their combined effects, which indicate an interaction between the pesticides mixture.

The joint action of AST, ALT, ALP and glucose were treated as a case of "positive effect"; because the values of the obtained interaction index were lower than 1.05. Albumin and total proteins, on the other hand, were treated as a case of "negative effect" since the values of the obtained interaction index were higher than 1.05.

The findings revealed that the interaction between deltamethrin (DM) and abamectin (AB) was characterized as antagonistic in all tested parameters (Table 3).

3.4 Histopathological Findings

The microscopic observation of control pigeons showed a normal organization of the cells, the hepatic parenchyma, the centrilobular vein, and sinusoids (Fig. 1a). While the deltamethrin treated group revealed an apparition of periportal and bridging fibrosis, congestions, lymphocytes infiltration and dilatation of sinusoids (Fig. 1b). The liversection of pigeons exposed to abamectin showed chronic inflammation of liver that characterized by fibrous thickening of the neo-vessels of the liver, andaperiportal fibrosis with discreet inflammatory infiltration and dilatation of sinusoids (Fig. 1c). In addition, the treated group by the mixture (DE+AB) showed a periportal and bridging fibrosis, portitis and dilated sinusoids (Fig. 1d).

4. DISCUSSION

In this study, all the treated groups showed a remarkable decrease in total body weights that confirms the induced toxicity of these pesticides

which are extensively applied in farming and widely dispersed in the environment. This could be probably justified by the loss of appetite which was accompanied with diarrhea, and the reduction of food consumption. Recently, [23,24] have confirmed that the exposure to pesticides induced a decrease in the body weight of pigeons and rats respectively. Furthermore, many authors mad a connection between the decrease in body weight and the decrease of food intake and/or to the elevation of proteins and lipids breakdown [25,26]. The decrease in liver weight can be the result of inflammation and injuries in it.

In the present study, the pigeons treated with deltamethrin and abamectin alone or in combination for three months showed an increase in AST, ALT and ALP enzymatic activities. The determination of hepatic enzymes and the biochemical markers is of great importance in the assessment of pesticides toxicity [27]. According, to our findings, previous studies reported that abamectine intoxication can disrupt the functions of hepatocytes through the elevation of AST, ALT and ALP activities of different experimental animals [28,29]. Accordingly, the high activities of AST, ALT and ALP are probably originated from permeability alterations of membranes and the infiltration of lysosomal enzymes [27]. In accordance with the obtained results, [16] has

Table 1. Effect of deltamethrin, abamectin and their mixtures on total body and organs weights of male pigeons after 90 days exposure

Groups	Total body weight (g)	Absolute liver Weight (g)
Control	347.4 ± 5.307	5.869 ± 0.173
DE	293.4 ± 4.045**	7.769 ± 0.545
AB	269.4 ± 4.167***	7.274 ± 0.136
DE+AB	301.6 ± 8.892***	6.611 ± 0.170

Each value represents the mean ± SEM; n=6. Significant at: *P< 0.01; *** P< 0.001; as compared to control

Table 2. Variations of biochemical parameters (mean ± SEM) after exposure of pigeons to deltamethrin, abamectine and their mixtures for 90 days

Groups	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	PAL (IU/L)	Glucose (g/l)	Albumin(g/dl)
Control	117.3 ± 7.986	44.80±2.354	183.8 ± 7.644	1.43 ± 0.053	16.27 ± 0.323
DE	214.6±9.163***	67.00±4.111***	353.8±32.120***	2.67±0.122***	13.40±0.244*
AB	204.0±2.258***	75.50±6.021***	356.5±23.860***	2.95 ± 0.026	12.45±1.038***
DE+AB	172.0 ± 6.124**	55.20±3.839	332.0 ± 9.381***	2.50±0.093***	14.80 ± 0.200

Each value represents the mean ± SEM; n=6. Significant at: * P ≤ 0.5; ** P < 0.01 *** P < 0.001; as compared to control

Table 3. Joint action analysis for the mixture of deltamethrin and abamectin based on plasma biochemical data estimation of treated male pigeons for 90 days

Groups	Control	DE	AB	DE+AB	LI	Joint action
AST +	117.3	214.6	204	172	0.69	Antagonist
ALT +	44.80	67	75.5	55.20	0.7	Antagonist
ALP +	183.8	353.8	356.5	332	0.72	Antagonist
Glucose +	1.43	2.67	2.95	2.5	0.69	Antagonist
Albumin -	16.27	13.4	12.45	14.8	1.20	Antagonist

+ :Case of positive effect; - : Case of negative effect.

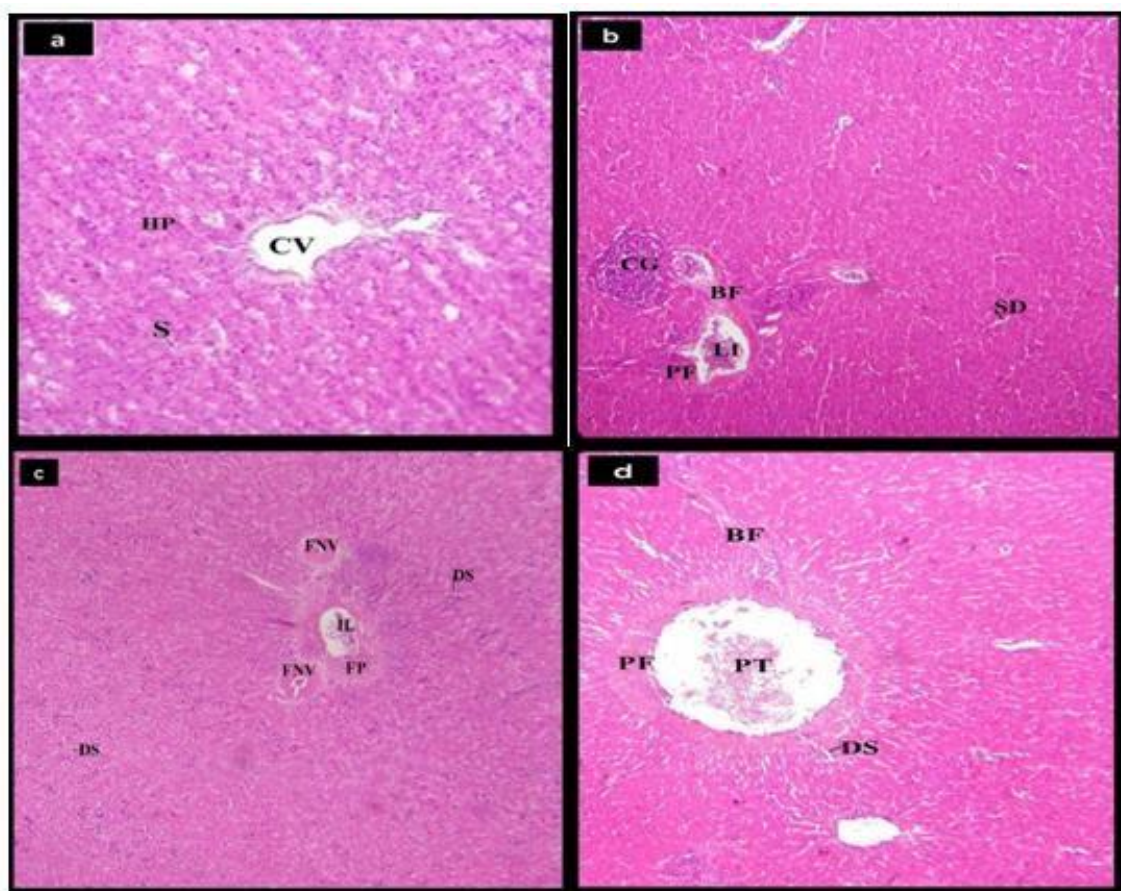


Fig. 1. Section of liver from the experiment groups showing: (a) control group showing a normal hepatic parenchyma (HP); normal centrilobular vein (CV) and sinusoids (S) (H&E; 10x); (b) section of liver of DE group treated with 40 mg/kg/day of deltamethrin, showing periportal fibrosis (PF); sinusoidal dilatation (SD); bridging fibrosis (BF); lymphocytes infiltration(LI) and congestion (CG) (H&E; x10); (c) section of liver of AB group treated with 20 mg/kg/day of abamectin showing: dilatation of sinusoids (DS); fibrous thickening of the neo-vessels (FNV) and périportale fibrosis (FP); infiltration (IL) (H&E; x10); (d) section liver of DE+AB treated by mixture of 40 and 10 mg/kg/day of deltamethrin and abamectin respectively showing: portitis (PT); periportal fibrosis (PF); bridging fibrosis (BF); dilatation of sinusoids (DS) (H&E; x10)

confirmed that the mixture of abamectin and indoxacarb induced as significant augmentation of the hepatic AST, ALT and ALP of wistar rats. Similar findings were reported [30] after the exposure to combination of deltamethrin and ridomil in male and female rats.

Abamectin and deltamethrin and their mixtures induced significant decrease in the concentration of plasma albumin; these results are in parallel with the study found by [31] on abamectin-treated rats and that of [32] when deltamethrin was used. The hypoalbuminemia can be explained by liver incapability to synthesize proteins [33].

Plasma glucose concentration has shown a remarkable increase after treating pigeons with deltamethrin

and abamectin alone or in combination, suggesting that pesticides have a stressful effect. Accordingly, [34] mentioned that stress caused by deltamethrin provoked an augmentation in the synthesis of adenocorticotrophic hormones and glucagon, which leads to the breakdown of hepatic glycogen in order to offer glucose and rise the energy requirement. The actual data are supported by the authors' finding on animals exposed to a range of pesticides alone or in mixtures, including abamectin and deltamethrin [30, 35].

Various studies used the joint action analysis to evaluate the toxicity of pesticide mixtures and identify the type of interaction between components [36,37]. These results showed that the interaction of the mixture of abamectin and deltamethrin were

antagonistic with all the tested biochemical parameters, which means that the effects generated by the mixtures were lower than those caused by each pesticide alone. Such results were in accordance with the findings obtained by [38]. Therefore, the interaction between pesticides was suggested to be originated because they have common cellular targets [39].

Our histopathological results showed that the administration of DM and ABA and their mixture induced an alteration in liver architecture. Pigeons treated with deltamethrin revealed a remarkable liver damage represented by dilatation of sinusoids, different types of fibrosis, and infiltrations, which represent signs of chronic lesions. Similar results were obtained by [40] who noted various cellular and lobular abnormalities and fibrosis in liver of experimental animals exposed to deltamethrin.

Moreover, the liver of pigeons had obvious histopathological alterations [41]. Liver damage under the effect of pyrethroids was the subject of study of [42]. However, we found that abamectin also has caused many alterations of liver in all treated pigeons like dilatation of sinusoid, portitis and fibrous thickening of the neo-vessels which are signs of chronic fibrosis. Several studies confirm that the oral exposure to abamectin induced numerous liver histological injuries [43]. The mixture of the two pesticides of the actual investigation were found to induce severe alterations in liver parenchyma. There was a specific lesion of varying stages of chronic liver disease represented by periportal fibrosis; fibrotic bridging that extends between portal areas, which indicated the stages, 2 and 3 of fibrosis respectively [44]. Recent studies have reached similar results on animals exposed to different range of pesticides alone or in mixture [45,46,47]. The pathological changes like congestion, hemorrhages and other necrotic changes in the liver may be due to oxidative stress and decreased of free radicals O₂- scavenger formation. Our results of hepatic function profile (AST and ALT) and ALP supported the histopathological lesions in the present study.

5. CONCLUSION

The current study revealed that chronic exposure of male pigeons to the individual or the mixture of deltamethrin and abamectin for 90 days induced modification of body weights with remarkable perturbations in the biochemical parameters. The joint action analysis concerning the results of the biochemical parameters confirmed that the combined effect of the two pesticides was antagonistic. Likewise, the histopathological examination

demonstrated various and severe alterations of liver parenchyma. To sum up, the chronic oral administration of deltamethrin and abamectin alone or in mixture have caused functional and structural alterations in the liver of domestic male pigeon (*Columba livia domestica*).

ETHICAL APPROVAL

All experiments were performed in accordance with the "Principles of laboratory animal care" (NIH publication No. 85-23, revised 1985) and all experiments have been examined and approved by the appropriate ethics committee.

COMPETING INTERESTS

Authors have declared that they have no known competing financial interests or non-financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

REFERENCES

1. Costa C, Gangemi S, Giambò F, Rapisarda V, Caccamo D, Fenga C. Oxidative stress biomarkers and paraoxonase 1 polymorphism frequency in farmers occupationally exposed to pesticides. *Molecular Medicine Reports*. 2015; 12(4): 6353-6357.
2. Govindarajan D, Chatterjee C, Shakambari G, Varalakshmi P, Jayakumar K, Balasubramaniam A. Oxidative stress response, epigenetic and behavioral alterations in *Caenorhabditis elegans* exposed to organophosphorus pesticide quinalphos. *Biocatal. Agric. Biotechnol*. 2019;17: 702–709.
3. Van Meter RJ, Glinski DA, Purucker ST, Henderson WM. Influence of exposure to pesticide mixtures on the metabolomic profile in post-metamorphic green frogs (& *ITL* *ithobates clamitans* & *IT*). *Sci. Total Environ*. 2018; 624:1348–1359.
4. Dowgiallo AM, Guenther DA. Determination of limit of detection of multiple pesticides utilizing gold nanoparticles and surface-enhanced Raman spectroscopy. *J. Agric. Food Chem*. 2019;67: 12642-12651.
5. Wu H, Luo Y, Hou C, Huo D, Zhoun Y, Zou S, Zhao Y, Lei Y. Flexible bipyramid-AuNPs based SERS tape sensing strategy for detecting methyl parathion on vegetable and fruit surface. *Sensor. Actuator. B Chem*. 2019; 285 :123-128.
6. Calabrese EJ. *Multiple Chemical Interactions*. Michigan, Lewis, Chelsea;1991.

7. Claus S, Pia S, Lindsay JL, Annabel R, David JS. Similarity, independence, or interaction for binary mixture effects of nerve toxicants for the nematode *Caenorhabditis elegans*. Environ. Toxicol. Chem. 2010;29 (5): 1182–1191.
8. Celik I, Yilmaz Z, Turkoglu, V. Hematotoxic and hepatotoxic effects of dichlorvos at sublethal dosages in rats. Environ. Toxicol. 2009; 24(2):128-132.
9. Possamai FP, Fortunato JJ, Feier G, Agostinho FR, Quevedo J, Wilhelm Filho D, Dal-Pizzol F. Oxidative stress after acute and sub-chronic malathion intoxication in Wistar rats. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2007;23(2): 198-20.
10. Tanaka H, Hasegawa R, Takesada Y, Ogiso T, Hirose M, Shirai T. Effects of carbamate insecticides in rat medium-term bioassay for hepatocarcinogens. J. Toxicol. Environ. Health. 1996; 47(5): 493-443.
11. Chiang J. Liver Physiology : Metabolism and detoxification. In : Lind, M. Mc Manus, Richard, N. Mitchell., editors. Pathobiology of human Disease. San Diego, Elsevier. 2014; 1770-17782.
12. Akhtar A, Deshmukh AA, Raut CG, Somkuwar AP, Bhagat SS. Prallethrin induced serum biochemical changes in Wistar rats. Pestic. Biochem. Physiol. 2012; 102(2): 160-168.
13. Bonvallet N, Canlet C, Blas-Y-Estrada F, Gautier R, Tremblay-Franco M, Chevolleau S, Cordier S; Cravedi, JP. Metabolome disruption of pregnant rats and their offspring resulting from repeated exposure to a pesticide mixture representative of environmental contamination in Brittany. PLoS One. 2018, 13 (6): e01198448.
14. Wang Y, Jin C, Wang D, Zhou J, Yang G, Shao K, Wang Q, Jin Y. Effects of chlorothalonil ;prochloras and the combination on intestinal barrier function and glucolipid metabolism in the liver of mice. J. Hazard. Mater. 2021; 410 :124639.
15. Xu MY, Wang P, Sun YJ., Wang HP, Liang YJ, Zhu L, Wu YJ. Redox status in liver of rats following subchronic exposure to the combination of low dose dichlorvos and deltamethrin. Pestic. Biochem. Physiol. 2015; 124:60–65
16. Abdelrasoul MA. Modulation of abamectin and indoxacarb-induced toxicity on male albino rats by *Moringa oleifera*. Alex. Sci. Exch. j .2018;39: 232-243.
17. Maharajan A, Narayanasamy Y, Ganapiriya V, Shanmugavel K. Histological alterations of a combination of Chlorpyrifos and Cypermethrin (Nurocombi) insecticide in the fresh water crab, *Paratelphusa jacquemontii* (Rathbun). j. basic appl. zool. 2015; 72:104-112.
18. Umesh, KG Asim K P, Gautam JJ, Sanjay BJ. Pathophysiological Effects of Chronic Toxicity with Synthetic Pyrethroid, Organophosphate and Chlorinated Pesticides on Bone Health of Broiler Chicks. Toxicol. Pathol. 2004;32:364-369.
19. Bonifacio .F, Hued AC. Single and joint effects of chronic exposure to chlorpyrifos and glyphosate based pesticides on structural biomarkers in *Cnesterodon decemmaculatus*. Chemospher. 2019; 236 :124311.
20. Alarcán, J., Waizenegger J, Solano MLM, Lichtenstein D, Luckert C, Peijnenburg A, Stoopen G, Sharma RP, Kumar, Vikas, Marx-Stoelting P, Lampen A, Braeuning A. Hepatotoxicity of pesticides imazalil, thiocloprid and clothianidin- individual and mixture effects in a 28-days study in female Wistar rats. Food. Chem. Toxicol. .2020; 140 :111306.
21. Mansour SA, Refaie AA. Xenobiotics Interaction.2. An approach to the use of biochemical data measurements for interpreting interaction of insecticide mixtures in rat. Adv. Pharmacol. Toxicol. 2000; 1(1) : 1-20.
22. Martoja R, Martoja-Pierson M. Initiation aux techniques de l'histologie animale. Edition MASSON, 1967;346.
23. Slimani S, Hamouda S, Souadi C, Silini S, Abdennour C, Delimi, L. The fungicide thiram may disrupt reproductive cycle of domestic male Pigeon (*Columba livia domestica*) Subjected to a Long Photoperiod. Pakistan J. Zool. 2018; 50(5): 1693-1701.
24. Mohafrash SMM, Mossa AH. Herbal syrup from chicory and artichoke leaves ameliorate liver damage induced by deltamethrin in weanling male rats. Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2020; 27:7672-7682.
25. Bailey LL, Simons TR, Pollock, KH. Estimating site occupancy and species detection probability parameters for terrestrial salamanders. Ecol. Appl. 2004;14(3): 692-702.
26. Mansour SA, Mossa AH. Oxidative damage biochemical and histopathological alterations in rats exposed to chlorpyrifos and the antioxidant role of zinc. Pestic. Biochem. Phys. 2010; 96:14-23.
27. Choudhary N, Sharma M, Verma P, Joshi SC. Hepato and nephrotoxicity in rat exposed to endosulfan. J. Environ. Biol. 2003; 24(3):305–308.
28. Mohey M, Ashur HK, Hussein AK. Effect of Oral Sub-Lethal Dose of Abamectin in the Rat:

- Serum ALT, AST, Urea, Creatinine and Histopathological Changes. *Res Med Eng Sci.* 2018; 3(3).RMES.000562.
29. Kushawaha S, Anerao I, Rajput S, Bhagriya P, Roy H. Evaluation of abamectin induced hepatotoxicity in *Oreochromismossambicus*. *Cogent Biology.* 2020; 6:1761277.
 30. Ibiang YB, Ekaluo UB, Nta AI, Ikpeme EV, Ekanem BE, Erem FA. Effect of deltamethrin and ridomil on serum biochemical parameters in the rat (*Rattusnorvegicus*). *Eur. j. toxicol.* 2013;2013:5.
 31. Meligi NM, Hassan HF. Protective effects of *Eruca sativa* (rocket) on abamectin insecticide toxicity in male albino rats. *Environ. Sci. Pollut. Res.*2017;; 24(10): 9702-9712.
 32. Eraslan G, Bilgili A, Essiz D, Akdogan M, Sahindokuyucu F. The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameters in mice. *Pesticide biochemistry and physiology.* 2007, 87(2): 123-130.
 33. EissaF, Zidan N. Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats. *ActaBiologicaHungarica.* 2010; 61(1):33-44
 34. Datta M, Kaviraj A. Ascorbic acid supplementation of diet for reduction of deltamethrin induced stress in freshwater catfish *Clariasgariepinus*, *Chemosphere.* 2003; 53(8):883-888.
 35. Wilson Magdy B, EL-sayed Mohamed F, Seleem Amin A, Sarhan R. Ameliorative effect of antioxidants (vitamin C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and testis of male albinos rats. *J Basic Appl Zool.* 2016; 77:69-82.X
 36. Bonansea RI, Wunderlin DA. and AméMV. Behavioral swimming effects and acetylcholinesterase activity changes in *Jenynsiamultidentata* exposed to chlorpyrifos and cypermethrin individually and in mixtures. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*2016; 129:311-319.
 37. Mansour SA, Abbassy MA, Shaldam HA. Zinc Ameliorate Oxidative Stress and Hormonal Disturbance Induced by Methomyl, Abamectin, and Their Mixture in Male Rats. *Toxics.*2017; 5(37): 1-16.
 38. Mansour SA, Heikal TM, Mossa AH, Refaie AA. Toxic effects of five insecticides and their mixture on male albino rats. *J. Egypt. Soc. Toxicol.* 2008; 39: 85-94.
 39. Rashatwar SS, and Matsumura F. Interaction of DDT and pyrethroids with calmodulin and its significance in the expression of enzyme activities of phosphodiesterase. *Biochemical pharmacology.*1985; 34(10):1689-1694.
 40. Han B, Lv Z, Zhang X, Lv Y, Li S, Wu P, Yang Q, Li J, Qu B, Zhang Z. Deltamethrin induces liver fibrosis in quails via activation of the TGF- β 1/Smad signaling pathway. *Environ. Pollut.* 2020; 259:113870.
 41. Memon SA, Memon N, Shaikh SA, Butt Z, Mal B. Patho-biochemical biomarkers of hepatotoxicity on exposure to bifenthrin insecticide in birds (*Columba livia*). *Pure Appl. Biol.* 2015; (4): 597-604.
 42. Alnahdi HS, Ayaz NO, Elhalwagy ME. Prophylactic effect of *costussaussurealappa* against liver injury induced by deltamethrin intoxication. *Int. J Clin. Exp. Pathol.* 2016 9(1):387-394.
 43. MossaAT, Abderasoul MA, Mahafrash, SMM. Lactational exposure to abamectin induced mortality and adverse biochemical histopathological effects in surking pups. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2017; 24 (11): 10150-10165.
 44. Lee R. Diagnostic Liver Pathology. In: Klein M, editor, *Hepatology.* St. Louis: Wiley-Blackwell.1994;517.
 45. Zhang Z, Zhao X, Qin X . Potential genotoxic and cytotoxicity of emamecti benzoate in human normal liver cells. *Oncotarget.* 2017; 8:82185-82195.
 46. Slimani S, Silini S, Abdenmour C, Nassar M. The fungicide thiram induced hepatic and renal injuries in domestic pigeons (*Columba livia domestica*). *Ann Clin Anal Med.* 2021; 12(5):547-552.
 47. Alarcan J, Sprenger H, Waizenegger J, Lichtenstein D, Luckert C, Marx-Stoelting P, Lampen A, Braeuning A. Transcriptomics analysis of hepatotoxicity induced by the pesticides imazalil, thiacloprid and clothianidin alone or in binary mixtures in a 28-day study in female Wistar rats. *Arch Toxicol.* 2021; 95: 1039–1053.

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ 20 AOÛT 1955 SKIKDA

FACULTÉ DES SCIENCES

DÉPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



SNBES

2018

Séminaire National Biologie Environnement et Santé

SNBES 2018

08-09 Octobre 2018

ATTESTATION DE PARTICIPATION

Je soussignée Dr. Slimani S. , présidente du Séminaire National Biologie Environnement et Santé

SNBES 2018, atteste que: **SILINI Sarra** a présenté : **une communication affichée**

Intitulée : «**EVALUATION DE L'IMPACT D'UN FONGICIDE DITHIOCARBAMATE «THIRAME»**»

SUR LA FONCTION HEPATIQUE CHEZ LES PIGEONS DOMESTIQUE (Columba

livra domestica)»

Co-Auteurs: SLIMANI Souheila, BOUTAOUICHE Fahima

La présidente du Séminaire:

Dr. Souheila Slimani

Université 20 Août 1955 SKIKDA

FACULTÉ DES SCIENCES

Département des sciences de la vie et de la nature

Université nationale de Biologie, Environnement et Santé

SNBES: 2018



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 20 Août 1955 Skikda

Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



ATTESTATION DE PARTICIPATION

Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale et Ecotoxicologie Environnementale

Skikda le 30-31 octobre 2019

Le Président du Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale et Ecotoxicologie Environnementale, atteste que:

Mme.: SILINI SARRA

A présentée une communication *Affichée* intitulée

**EVALUATION DE TOXICITE DU « ABAMECTINE » SUR L'ACTIVITE RENALE CHEZ LES PIGEONS DOMESTIQUE
(COLUMBA LIVIA DOMESTICA).**

Co-auteurs: SLIMANI S., Abdenour C. Zaaboub S.

Université 20 Aout-1955-Skikda-
Faculté des sciences
Département ~~du~~ **SNBBMEE** de la vie
Séminaire National de Biodiversité, Biologie Médicale
Et Ecotoxicologie Environnementale
~~SNBBMEE-2019~~
D.: LAIB Messaoud



ATTESTATION DE PARTICIPATION

La présidente du Séminaire International Environnement et Toxicologie « *SinventoX'2019* »
qui a eu lieu à Constantine le 18 et 19 février 2019, atteste que :

Mme/Melle/Mr : **SILINI Sarra**

a participé avec une communication affichée

Intitulée : Evaluation de toxicité d'un insecticide « abamectine » sur l'activité hépatique chez les pigeons domestique (Columba livia domestica)

Co-auteurs : Slimani Souheila , Cherif Abdennour

Présidente du comité scientifique

Pr. AFRI-MEHENNAOUI Fatima Zohra

Université Frères Mentouri Constantine

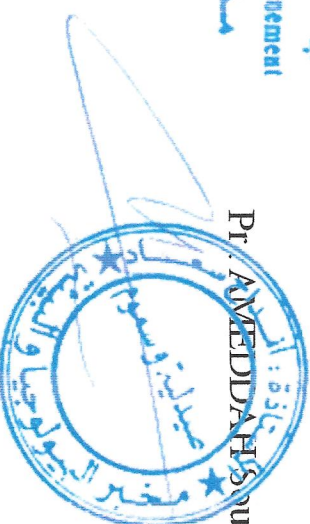
جامعة الإخوة منتوري قسنطينة

Laboratoire de Biologie et Environnement

مختبر البيولوجيا و البيئة

Présidente du séminaire

Pr. AMEDDAH Soudad





People's Democratic Republic of Algeria

Ministry of Higher Education and Scientific Research

University August 20, 1955 Skikda

Faculty of Sciences

Department of Agronomic Sciences

Laboratory for the Optimization of Agricultural Production in Sub-humid Zones (LOPAZS)



**INTERNATIONAL SEMINAR ON VALORIZATION OF AGRONOMIC, ECOLOGICAL
AND FOOD RESOURCES (ISVAEFR 2022). 18, 19 & 20 OCTOBER 2022**

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

The President of the International Seminar on the Valorization of Agronomic, Ecological and Food Resources, certified that :

Mrs/MM : SILINI SARRA

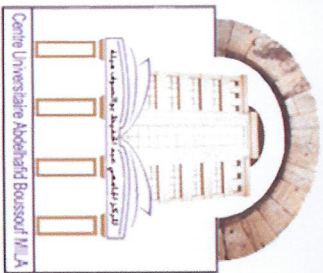
Presented an Poster communication entitled:

**TOXICITE D'UN MELANGE DE PESTICIDES SUR LA REPRODUCTION SAISONNIERE CHEZ LES PIGEONS DOMESTIQUES
(COLUMBA LIVIA DOMESTICA)**

CO-AUTEURS : SOUHEILA SLIMANI, CHERIF ABEDNNOUR & SOUAD ZAABOUB

President of ISVAEFR-2022

Université 20 Août 1955- Skikda
Faculté des Sciences
Département des Sciences Agronomiques
Séminaire International sur La Valorisation des Ressources
Agronomiques, Ecologique & Alimentaires N° 1 - 19 - 20 Octobre 2022
- SIVRAEF 2022 -



Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf - Mila

Institut des sciences et technologie

Laboratoire des Sciences Naturelles et Matériaux (LSNM)

Le 1er Séminaire National

sur les APPLICATIONS THERAPEUTIQUES et AGROALIMENTAIRES
des SUBSTANCES NATURELLES (ATASN 2022)



CERTIFICAT

DE PARTICIPATION

Le comité scientifique du séminaire atteste que

Mme. SILINI Sarra

A présenté une : Communication affichée

Intitulée: Hépatotoxité d'un mélange de pesticides: Deltamethrine et Abamectine chez les pigeons domestique (Columba livia domestica)

Co-auteurs: SLIMANI Souheila, CHERIF Abednour, SOUAD Zaaboub3



Présidente du séminaire

Dr. BOUCHEKRIT Mounida

**PRESIDENTE DU ATASN
• MILA 2022**

