

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ BADJI MOKHTAR –

جامعة باجي مختار

ANNABA

عنابة



FACULTÉ DES SCIENCES

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

LABORATOIRE DE NEUROENDOCRINOLOGIE APPLIQUÉE

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

Domaine : SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Neurobiologie Animale

Intitulé

Les complications Neurocomportementales induites par l'exposition prénatales à un perturbateur endocrinien (pesticide) chez des rattes femelles Wistar traitées au Gingembre

Presentée par : ^{Mlle} REFES Ines

Directeur de thèse : DJEMLI Samir (Pr, Université Badji Mokhtar - Annaba)

Co-directrice: RETEM Chahira (MCB, Université Badji Mokhtar - Annaba)

Devant un jury composé de :

Pr. BAIRI Abdelmadjid

Président

Université d'Annaba

Dr. MESSIKH Samia

Examinatrice

Université d'Annaba

Pr. KHALDI Fadila

Examinatrice

Université de Souk Ahras

Pr. TADJINE Aicha

Examinatrice

Université d'EL Tarf

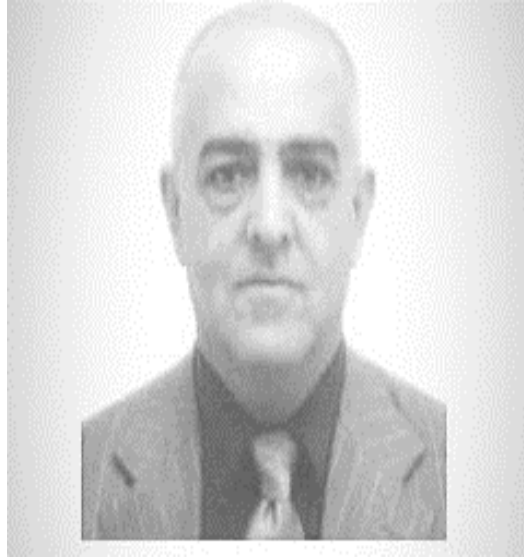
Année universitaire : 2021/2022

DEDICACE

Hommage

Inna lillah wa inna ilayhi raaji'uun
(إِنَّا لِلّٰهِ وَإِنَّا إِلَيْهِ رَاجِعُونَ)

*Cette thèse est dédiée à mon professeur **TAHRAOUI Abdelkrim**, paix
à son âme qu'Allah l'accueille dans son vaste paradis*



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer cette thèse.

L'achèvement de ce travail mené sur plusieurs années procure une grande satisfaction. Il est l'occasion de se remémorer les différentes embûches qu'il a fallu surmonter mais surtout les personnes qui m'ont permis d'en arriver là.

Je tiens tout d'abord à témoigner toute ma reconnaissance au Professeur **TAHRAOUI Abdelkrim**, que Allah l'accueille dans son vaste paradis, Professeur de Biologie et Directeur du Laboratoire de Neuroendocrinologie Appliquée à l'Université Badji Mokhtar de Annaba, de m'avoir fourni les outils nécessaires qui m'ont permis d'accomplir mes travaux de recherche, guidé, et conseillé durant mes recherches scientifiques.

Je tiens à remercier très vivement **BAIRI Abdelmadjid**, Professeur à l'université Badji Mokhtar Annaba, qui nous a fait l'honneur de présider le jury.

J'aimerais remercier mon directeur de thèse, **DJEMLI Samir**, Professeur à l'université Badji Mokhtar de Annaba, pour avoir dirigé mes recherches. Je le remercie également pour la confiance qu'il m'a témoignée tout au long de ces années et pour tous ses conseils et remarques constructives. Son contact a d'ailleurs été très enrichissant tant au niveau humain qu'au niveau de mon travail. Il peut être assuré de mon sincère respect et de ma profonde gratitude.

Je remercie chaleureusement ma co-directrice de thèse **M^{me} RETEM Chahira**, Maitre de conférences B à l'université Badji Mokhtar Annaba, pour sa disponibilité, son soutien, pour le temps qu'elle m'a consacré.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des membres du jury d'avoir accepté de juger et pris le temps de lire ce travail. **M^{me} MESSIKH Samia** (Maitre de conférences A à l'Université Badji Mokhtar de Annaba) ; **M^{me} KHALDI Fadila** (Professeur à l'Université de Souk Ahras) ; **M^{me} TADJINE Aicha** (Professeur à l'Université d'EL Taref) d'avoir accepté d'être les examinatrices de cette thèse.

J'aimerais exprimer ma gratitude à toute l'équipe pédagogique, à tous les intervenants professionnels responsables de ma formation, à tous les chercheurs et spécialistes, et aux ingénieurs de notre laboratoire de **Neuroendocrinologie appliquée**.

Finalement, je remercie énormément mes parents **Salah** et **Yamina** pour leurs soutiens qui m'ont été bien utile durant ma thèse, sans oublier mon frère **Lotfi** et ma sœur **Sara** pour leur tendresse, leur complicité et leur présence ainsi que ma famille qui a toujours été là pour me soutenir.

Je remercie profondément tous mes collègues qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Merci à tous et pour tout.

RÉSUMÉ

Abstract

Pesticides pose a real public health problem, as early exposure to pesticides can weaken the basic structure of brain development and cause permanent changes leading to a wide range of long-term health and/or behavioural effects.

The study we are conducting is concerned with the toxicological impact of abamectin (ABM) on health and the attenuation of the alterations that have occurred by means of natural antioxidants that may have a protective effect. The study was conducted on pregnant and non-pregnant Wistar rats, which were given an inhalation dose of abamectin (ABM): $LC_{50} > 5.04\text{mg/L/1hr}$ for 7 days.

Our results from this exposure showed a moderate weight loss with a decrease in absolute/relative organ weights accompanied by a significant disturbance in biochemical parameters (Glycaemia, Triglyceride, Cholesterol, Urea, Creatinine, TGO/TGP, Alkaline Phosphatase), hormonal (T3/T4 and TSH) and oxidative stress parameters (Acetylcholinesterase and Vitellin) as well as neurological disorders caused by abamectin have been noticed, using neurobehavioural tests: the open field and the T-maze.

Administration of ginger (*Zingiber officinale*) extract at a dose of 3 ml/kg mixed with olive oil at a dose of 1 ml/kg for 7 days orally (gavages) after inhalation indicates that ginger has a more remarkable and rapid effect on physical and mental health, it acts as a major and protective defence against toxicity.

Keywords: Gestation, neurotoxicity, endocrine disruptor, ginger, behaviour

الملخص

تشكل مييدات الأفات مشكلة صحية عامة حقيقية، حيث أن التعرض المبكر لمبيدات الأفات يمكن أن يضعف البنية الأساسية لنمو الدماغ ويسبب تغيرات دائمة تؤدي إلى مجموعة واسعة من الآثار الصحية و / أو السلوكية طويلة المدى.

تهتم الدراسة التي نجريها بالتأثير السمي للأبامكتين (ABM) على الصحة وتخفيف التغيرات التي حدثت عن طريق مضادات الأكسدة الطبيعية التي قد يكون لها تأثير وقائي. أجريت الدراسة على فئران ويستار الحوامل و غير الحوامل ، والتي أعطيت جرعة استنشاق من أبامكتين $LC_{50} Abmectine_e < 5.04$ ملجم / لتر / ساعة واحدة لمدة 7 أيام.

أظهرت نتائجنا من هذا التعرض خسارة معتدلة في الوزن مع انخفاض في الوزن المطلق / النسبي للأعضاء مصحوبًا باضطراب كبير في المعلمات الكيميائية الحيوية (سكر الدم، الدهون الثلاثية، الكوليسترول، اليوريا، الكرياتينين ، / TGO ، TGP ، الفوسفاتيز القلوي) ، الهرمونات (T3 / T4 و TSH) ومعلمات الإجهاد التأكسدي (أسيثيل كولينستراز وفيتيلين) بالإضافة إلى الاضطرابات العصبية التي يسببها الأبامكتين ، وذلك باستخدام اختبارات السلوك العصبي: الحقل المفتوح والمتاهة T.

إن إعطاء مستخلص الزنجبيل (*Zingiber officinale*) بجرعة 3 مل ممزوج بزيت الزيتون بجرعة 1 مل / كجم لمدة 7 أيام عن طريق الفم (التطعيمات) بعد الاستنشاق يشير إلى أن الزنجبيل له تأثير ملحوظ وسريع على الجسم. والصحة العقلية ، فهي بمثابة دفاع رئيسي وحمي ضد السمية.

الكلمات المفتاحية: الحمل، السمية العصبية، اضطرابات الغدد الصماء، الزنجبيل، السلوك

Résumé

Les pesticides posent un véritable problème de santé publique, l'exposition précoce des pesticides peut affaiblir la structure de base du développement du cerveau et provoquer des changements permanents conduisant à un large éventail d'effets à long terme sur la santé et / ou sur le comportement.

L'étude que nous conduisons s'intéresse sur l'impact toxicologique de l'abamectine (ABM) sur la santé et l'atténuation des altérations apparues par le biais des antioxydants naturels qui pourront avoir un éventuel effet protecteur. L'étude a été menée sur des ratte gestantes et non gestantes de la souche Wistar, ces dernières ont subi une dose d'inhalation d'abamectine (ABM) : $CL_{50} > 5.04\text{mg/L/1h}$ pendant 7 jours.

Nos résultats ont démontré une chute pondérale modérée avec une diminution du poids corporel et absolue /relatives des organes s'accompagnée d'une perturbation significative des paramètres biochimiques (Glycémie, Triglycérides, Cholestérol total, L'urée, Créatinine , TGO/TGP , Phosphatase Alcaline), hormonaux (T3/T4 et TSH) et des altérations au niveau des paramètres du stress oxydatif (Acétylcholinestérase AchE et Vitelline) ainsi que des troubles neurologiques causés par l'abamectine ont été remarqués, en utilisant des tests Neurocomportementaux : le champ ouvert (Open field) et le labyrinthe en T (T-Maze).

L'administration d'un extrait de gingembre (*Zingiber officinale*) à une dose de 3 ml/kg mélangé avec l'huile d'olive à une dose de 1 ml/kg pendant 7 jours par voie orale (gavage) après inhalation indique que le gingembre a un effet plus remarquable et rapide sur la santé physique et mentale, il agit comme un moyen de défense (antioxydants) majeur et protecteur contre la toxicité.

Mots clés : Gestation, neurotoxicité, perturbateur endocrinien, gingembre, comportement

Liste des figures

Figure 1. Structure chimique d'importants composés phytochimiques présents dans le gingembre	5
Figure 2. Principaux composés phénoliques de l'huile d'olive	6
Figure 3. Conditionnement des rattes au niveau de l'animalerie	8
Figure 4. Structure chimique de la molécule d'abamectine.....	10
Figure 5. Illustration schématique du champ ouvert (Open field)	12
Figure 6. Test T-Maze	13
Figure 7. Protocole expérimental 1	15
Figure 8. Protocole expérimental 2	16
Figure 9. Dosage des protéines : droite de régression exprimant l'absorbance en fonction de la quantité d'albumine (μg) (R^2 : coefficient de détermination)	25
Figure 10. Changement pondéral des rattes non gestantes..	26
Figure 11. Variation de la glycémie chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitées avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traité avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)	27
Figure 12. Concentration plasmiq ue des triglycérides chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitées avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traité avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)	28
Figure 13. Concentration plasmiq ue de cholestérol (g/l) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitées avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traité avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)	29

Figure 14. Concentration plasmiqne de l'urée chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**30**

Figure 15. Concentration plasmiqne de la créatinine chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**31**

Figure 16. Variation de l'activité d'ASAT chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**32**

Figure 17. Variation de l'activité d'ALAT chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**33**

Figure 18. Variation de l'activité de la phosphatase Alcaline chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)**34**

Figure 19. Concentration plasmiqne de triiodothyronine T3 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**36**

Figure 20. Concentration plasmiqne de Thyroxine T4 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**37**

Figure 21. Concentration plasmiqne de thyrotrophine TSH chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-

Gi), les rattes traitées traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)38

Figure 22. Variation de l'activité spécifique d'AChE (nM/min/mg de protéine) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....39

Figure 23. Variation du taux des vitellines ovarienne (ug/mg de tissus) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)40

Figure 24. Variation des paramètres du champ ouvert (Open field) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)42

Figure 25. Variation des paramètres du test labyrinthe en T (T –Maze) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)44

Figure 26. Changement pondéral des rattes durant la gestation au cours de l'expérimentation45

Figure 27. Variation de la glycémie chez les rattes gestantes : témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitée avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traitée avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)46

Figure 28. Concentration plasmique des triglycérides gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitée avec l'abamectine+ le gingembre (ABM-Gi), groupe traitée avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)47

Figure 29. Variation du cholestérol total jour gestationnel 21 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)**48**

Figure 30. Concentration plasmique de l'urée au jour gestationnel 21 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)**49**

Figure 31. Concentration plasmique de la créatinine au jour gestationnel 21. Chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)**50**

Figure 32. Variation de l'activité d'ALAT gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**51**

Figure 33. Variation de l'activité d'ASAT gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**52**

Figure 34. Variation de l'activité de la phosphatase alcaline gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....**53**

Figure 35. Concentration plasmique de triiodothyronine T3 gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)**55**

Figure 36. Concentration plasmique de Thyroxine T4 gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre

(ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....56

Figure 37. Concentration plasmiqne de Thyroéotrophine (TSH) gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)57

Figure 38. Variation de l'activité spécifique d'AChE gestationnel (nM/min/mg de protéine) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)58

Figure 39. Variation du taux des vitellines ovarienne gestationnel (ug/mg de tissus) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....59

Figure 40. Variation des paramètres du champ ouvert (Open field) durant la gestation chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....61

Figure 41. Variation des paramètres du test labyrinthe en T (T –Maze) durant la gestation chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)63

Liste des tableaux

Tableau 1. Identification des phases du cycle oestrien	9
Tableau 2. Dosage de vitellines: réalisation de la gamme d'étalonnage.	25
Tableau 3. Variations du poids relatif et absolu du foie chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).....	35
Tableau 4. Variations du poids relatif et absolu du foie gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)	54

Liste des abréviations

ABM : Abamectine

ABM-Gi : Rattes taritées par l'Abamectine et le gingembre

ABM-V : Rattes Traiteés par l'Abamectine et l'huile d'olive

AChE : Acétylcholinestérase

ADP: Adénosine diphosphate

ALT : Alanine aminotransférase

ASCh : Acétylthiocholine

AST : Aspartate aminotransférase

ATP: Adénosine triphosphate

BBC : Bleu brillant de coomassie

BSA : Albumine de sérum de bœuf

CL50 : Concentration létale moyenne

DCI: Carbamide

DTNB: Dithiobisnitrobenzoate

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay

ETM: Elevated T-Maze

Gi: Rates traitées par le Gingembre

HBA: Acide hydroxybenzoïque

HK: Hexokinase

LCT : lambda-cyhalothrine

NAD: Nicotinamideadéninedinucléotide

NADH: Nicotinamide adénine dinucleotide

OMS : Organisation mondiale de la santé

Op: Open Field

Pal: Phosphatase alcalines

SCh : Thiocholine

T : Rattes Témoins

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Thyroxine totale

TGO : Transaminase Glutamo-oxalo-acétique

TGP : Transaminase glutamopyruvique

TSH: Thyréostimuline

V: Rattes traitées par l'huile d'olive seulement

Table des Matières

1.Introduction	1
2.MATERIELS ET METHODES	8
2.1.Matériel biologique	8
2.1.1.Lotissement des animaux	8
2.2.Méthodes	9
2.2.1.Identification œstrale et accouplement	9
2.2.2.Suivi du poids corporel	10
2.2.3.Traitement des animaux	10
2.2.3.1.Inhalation d'Abaméctine	10
2.2.3.2.Traitement par les antioxydants	11
2.2.3.2.1.Présentation du gingembre	11
2.2.3.2.2.Administration du gingembre	11
2.2.3.2.3.Présentation de l'huile d'olive	11
2.2.3.2.4.Administration de l'huile d'olive	11
2.2.3.3.Tests comportementaux	12
2.2.3.3.1.Test du champ ouvert (open field; of) (hall, 1934)	12
2.2.3.3.2.Test du labyrinthe en T (T- Maze)	13
2.2.4.Préparation des prélèvements	13
2.2.4.1. Prélèvement sanguin	13
2.2.4.2.Dissection et prélèvement des organes	13
2.2.5.Planification expérimentale	14
2.2.5.1. Expérimentation 1 : Etude des femelles non gestantes	14
2.2.5.2. Expérimentation 2 : Etude des femelles gestantes	14
2.2.6.Dosage des paramètres biochimiques	17
2.2.6.1.Dosage de la Glycémie	17
2.2.6.1.1.Principe	17
2.2.6.2.Dosage du Cholestérol	17
2.2.6.2.1.Principe	17
2.2.6.3.Dosage des Triglycérides	18
2.2.6.3.1.Principe	18
2.2.6.4.Dosage d'urée	18
2.2.6.4.1.Principe	18

2.2.6.5. Dosage de la créatinine	19
2.2.6.5.1. Principe	19
2.2.6.6. Les Transaminases ALAT /ASAT	19
2.2.6.6.1. Transaminase glutamo-oxalo-acétique (tgo)	19
2.2.6.6.1.1. Principe	19
2.2.6.6.2. Transaminase glutamopyruvique (tgp)	20
2.2.6.6.2.1. Principe	20
2.2.6.6.3. Phosphatase alcaline (Pal)	20
2.2.6.3.1. Principe	20
2.2.7. Dosages des paramètres hormonaux	21
2.2.7.1. Dosage de T3	21
2.2.7.1.1. Principe	21
2.2.7.2. Dosage de T4	21
2.2.7.2.1. Principe	21
2.2.7.3. Dosage TSH	21
2.2.7.3.1. Principe	21
2.2.8. Dosages des paramètres du stress oxydatif	22
2.2.8.1. Préparation de l'homogénat	22
2.2.8.1.1. Dosage de l'acétylcholinestérase	23
2.2.8.1.2. Dosage des vitellines et vitellogenines	24
2.2.8.2. Dosage des protéines (Bradford)	24
2.2.9. Analyse statistique des résultats	25
3. RESULTATS	26
3.1. Effet de l'abamectine chez les rattes non gestantes	26
3.1.1. Poids corporel	26
3.1.2. La glycémie	27
3.1.3. Dosage des Triglycérides	28
3.1.4. Le cholestérol total	29
3.1.5. Dosage de l'urée	30
3.1.6. Dosage de la créatinine	31

3.1.7. Paramètres hépatiques.....	32
3.1.7.1. Glutamate-oxaloacetate-transaminase (TGO /ASAT)	32
3.1.7.2. Alanine aminotransférase (TGP / ALT).....	33
3.1.7.3. Phosphatase alcaline (PAL).....	34
3.1.7.4. Le poids du foie	35
3.1.8. Dosages hormonaux	36
3.1.8.1. Concentration plasmique du Triiodothyronine (T3).....	36
3.1.8.2. Concentration plasmique de Thyroxine (T4)	37
3.1.8.3. Concentration plasmique de Thyréotrophine (TSH).....	38
3.1.9. Mesure de l'activité spécifique d'AChE chez les rattes non gestantes.....	39
3.1.10. Mesure du taux des vitellines ovarienne chez les rattes non gestantes.....	40
3.1.11. Test neurocomportementaux.....	41
3.1.11.1. L'Open Field (OF)	41
3.1.11.2. Le test du labyrinthe en T (T- Maze).....	43
3.2. L'effet de l'abamectine chez les rattes gestantes	45
3.2.1 Poids corporel.....	45
3.2.2 La glycémie	46
3.2.3. Le cholestérol total.....	48
3.2.4 Dosage des Triglycérides	47
3.2.5. Dosage de l'urée	49
3.2.6. Dosage de la créatinine	50
3.2.7. Paramètres hépatiques.....	51
3.2.7.1 Alanine aminotransférase (TGP / ALT).....	51
3.2.7.2. Glutamate-oxaloacetate-transaminase (TGO /ASAT)	52
3.2.7.3. Phosphatase alcaline (PAL).....	53
3.2.7.4. Le poids du foie	54
3.2.8. Paramètres hormonaux	55

3.2.8.1	Concentration plasmique du Triiodothyronine (T3)	55
3.2.8.2.	Concentration plasmique du taux de Thyroxine (T4)	56
3.2.8.3.	Concentration plasmique du taux de Thyrotrophine (TSH)	57
3.2.9.	Mesure de l'activité spécifique d'AChE chez les rattes gestantes	58
3.2.10.	Taux des vitellines ovarienne chez les rattes gestantes	59
3.2.11.	Tests neurocomportementaux chez les femelles gestantes	60
3.2.11.1.	L'Open Field (OF)	60
3.2.11.2.	T- maze test durant la gestation	62
4.	Discussion	65
5.	Conclusion	75
6.	Perspectives	76
	Références Bibliographiques	75

Publications

COMMUNICATIONS

INTRODUCTION

« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme »

François Rabelais
(1483 - 1553)

1. Introduction

L'augmentation de la population mondiale au 20^{ème} siècle n'aurait pas été possible sans une augmentation parallèle de la production alimentaire. Environ un tiers des produits agricoles sont produits en fonction de l'application de pesticides. Sans l'utilisation de pesticides, il y aurait une perte de 78 % de la production de fruits, de 54 % de la production de légumes et de 32 % de la production de céréales (**Tudi et al., 2021**).

Donc les pesticides sont largement utilisés pour protéger la production alimentaire et répondre à la demande alimentaire mondiale, mais ils sont aussi des polluants environnementaux ubiquitaires, qui ont des effets néfastes sur la qualité de l'eau, la biodiversité et la santé humaine (**Tang et al., 2021**), ils jouent un rôle fondamental dans la lutte contre les parasites et la prévention des maladies au cours de la production fruitière (**Cai et al., 2021**).

Le terme de pesticide dérive de "Pest", mot anglais désignant tout organisme vivant (virus, bactéries, champignons, herbes, vers, mollusques, insectes, rongeurs, mammifères, oiseaux) susceptible d'être nuisible à l'homme et/ou à son environnement (**Periquet et al., 2004**). L'exposition aux pesticides se caractérise donc par une multiplicité des voies d'exposition, ces substances pouvant pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion et par inhalation (**Merhi, 2008**). Cette exposition peut affecter directement tous les niveaux de l'organisation biologique, y compris les producteurs primaires, les microorganismes, les invertébrés ou les poissons (**Shefali et al., 2021**).

L'impact sanitaire de l'exposition professionnelle aux pesticides a été principalement étudié chez les agriculteurs (**De Graaf et al., 2022**). En outre, l'utilisation de ces substances réduit la variation des rendements des cultures au prix de conséquences potentiellement négatives pour les agriculteurs et les membres de leur famille (**Voica & Schmitz, 2021**).

De plus en plus d'études établissent aussi des liens entre l'exposition à certains pesticides et l'augmentation des risques d'être atteint de plusieurs types de cancers, troubles de fertilité, maladies, ces derniers peuvent potentiellement contribuer au développement de nombreuses maladies neurodégénératives (**Sergievich, 2020**).



En outre, sont régulièrement accusés d'agir sur la reproduction humaine, notamment en exerçant une action toxique sur le développement fœtal. (**Casari, 2014**). En effet, la plupart de ces molécules chimiques ont des effets perturbateurs endocriniens connus ou suspectés. L'exposition préconceptionnelle et prénatale est un des enjeux majeurs de l'exposition aux perturbateurs endocriniens puisque le développement et la croissance de l'embryon et du fœtus dépendent étroitement du système endocrinien. Plusieurs recherches ont mis en évidence un lien entre l'exposition in utero à certaines substances chimiques et des effets sur la grossesse (avortements spontanés, diabète gestationnel, etc.) (**Marie et al., 2017**).

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), La toxicité d'un pesticide dépend de son mode de fonctionnement et d'autres facteurs. Par exemple, les insecticides ont tendance à être plus toxiques pour les êtres humains que les herbicides. Le même produit chimique peut avoir des effets différents selon la dose (quantité du produit chimique à laquelle une personne est exposée) (**OMS, 2018**).

En plus dans les formes graves lors d'intoxications aiguës, il existe des signes digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) puis survient une confusion mentale avec tremblements et ataxie, puis l'apparition de convulsions généralisées et d'un coma (**Collat, 1999**).

Les insecticides constituent un grand nombre de classes chimiques et exercent leur toxicité sur les insectes et les espèces mammifères (y compris l'homme) et aviaires non ciblées par le biais de différents mécanismes d'action. Chez les espèces non ciblées, les insecticides peuvent produire des effets allant d'une douleur mineure à une paralysie grave et à la mort (**Gupta et al., 2019**).

Ils agissent indépendamment du système de défense de la plante. Ils sont spécifiques à l'insecte cible et entrent en contact avec ce dernier par simple adhérence, digestion ou inhalation. La plupart des produits agissent en tant que neurotoxiques et endommagent le système nerveux de l'insecte pour aboutir à sa mort. D'autres empêchent sa mue ou inhibent la faim, ce qui causera sa mort. D'autres encore agissent par asphyxie, interférence dans le métabolisme, ou encore comme poison (**Blogowski, 2016**).



Parmi ces insecticides, L'abamectine (Vertimec®), est un biopesticide de la famille des avermectines, largement utilisé dans le monde et notamment en Algérie (**Oularbi, 2015**), Il est composé d'ivermectine B (min. 80%) et d'abamectine B (max. 20%). Ce mélange appartenant à la famille des avermectines est une matière active dans les produits phytosanitaires en tant que acaricide, un insecticide destiné à traiter les parties aériennes des arbres fruitiers et des légumes (**Jargot D et al., 2013**). Les avermectines sont une famille de lactones macrocycliques produites par l'organisme du sol *Streptomyces avermitilis* (**Lasota & Dybas,1990**).

Le site résidus de pesticides, y compris leurs métabolites et/ou produits de produits de dégradation, restent dans les plantes ou le sol qui devient une source importante de contamination pour les plantes médicinales, qui présentent des risques graves pour la santé humaine. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 65 à 80 % de la population mondiale dépendent des produits à base de plantes comme principale forme de soins de santé (**Shaban et al., 2016**).

En outre, le stress oxydatif, dénommé également stress oxydant, résulte d'un déséquilibre de la balance « prooxydants/antioxydants » en faveur des oxydants induit par les pesticides organophosphorés et l'influence sur la santé (**Almasiova et al., 2012**).

Le stress oxydant est lié à de nombreuses pathologies, par exemple l'athérosclérose, les cancers, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives et rhumatismales. C'est pour cela que la recherche sur les antioxydants dans les plantes s'est beaucoup développée ces dernières années, afin de permettre de trouver les meilleurs antioxydants possibles dans l'espoir de protéger notre santé et même guérir ces différentes maladies (**Guillouty,2016**).

Depuis les temps les plus anciens, les grandes civilisations (chinoise, égyptienne, babylonienne, grecque, romaine, etc.) ont eu recours aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques, cosmétiques, chimiques, diététiques, pharmaceutiques, agro-alimentaires et industrielles. cette médication, par les plantes, connaît un regain d'intérêt notable, et, c'est grâce aux études scientifiques basées sur les méthodes analytiques et les expérimentations nouvelles, que le monde médical découvre de plus en plus, le bien fondé des prescriptions empiriques des plantes médicinales (**Lahsissene et al., 2009**).



Actuellement, Un grand nombre de substances phytochimiques ont été identifiées à partir de plantes médicinales, notamment des caroténoïdes, des flavonoïdes, des lignanes et des acides phénoliques, qui présentent un large éventail d'activités biologiques (**Chen, 2020**). Par ailleurs, l'utilisation de la phytothérapie a considérablement augmenté dans le monde entier chez les femmes enceintes. Elle utilisée pendant la grossesse soulève plusieurs préoccupations attribuées à l'ingrédient végétal lui-même, aux interactions entre les médicaments conventionnels et la phytothérapie, et à la contamination ou à la falsification des remèdes à base de plantes (**El Hajj & Holst, 2020**).

Durant la gestation, il peut être présumé que la femme enceinte a recours d'une façon particulière aux plantes. En effet, certains médicaments conventionnels ont été associés à des effets tératogènes. Pour la femme enceinte, la médecine naturelle semblerait donc être une alternative raisonnable et plus sûre que les médicaments conventionnels (**Moussally, 2009**).

Les propriétés antioxydantes des extraits de plantes sont largement étudiées (**Mohammedi, 2013**), L'utilisation des médecines alternatives et des compléments alimentaires est en constante évolution, tout comme les habitudes alimentaires. Un exemple de ce phénomène est la popularité actuelle des produits à base de gingembre comme coup de pouce à la santé au quotidien (**Volqvartz et al., 2019**).

jusqu'à 80 % des femmes souffrent de nausées et de vomissements, également appelés nausées matinales, au cours du premier trimestre de leur grossesse ,par ailleurs la racine de gingembre contient une variété de composés végétaux qui peuvent aider à soulager certains des désagréments de la grossesse plus précisément, deux types de composés présents dans le gingembre - les gingérols et les shogaols - agiraient sur les récepteurs du système digestif et accéléreraient la vidange de l'estomac, ce qui pourrait contribuer à réduire la sensation de nausée (**Streit, 2020**).

Longtemps inconnu en Occident, le gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe) fait partie intégrante de la cuisine et de la médecine traditionnelle orientale : depuis des siècles, son rhizome est utilisé pour guérir de nombreux maux, et constitue l'un des piliers de la médecine chinoise et ayurvédique (**Butin, 2017**), Il est riche en divers constituants chimiques, dont des



composés phénoliques, des terpènes, des polysaccharides, des lipides, des acides organiques et des fibres brutes (Li et al., 2021).

Le rhizome du gingembre contient une huile essentielle et une résine connues sous le nom d'oléorésine. La composition de l'huile essentielle varie selon l'origine géographique, mais les principaux constituants sont des hydrocarbures resquiterpéniques, qui sont responsables de l'arôme caractéristique. Le gingérol est le principal composant phénolique et, une fois dégradé, il donne des shogaols, de la zingérone et du paradol (Bhatt et al., 2013). Des preuves préliminaires provisoires indiquent que le gingembre peut réduire la douleur de la dysménorrhée et de l'arthrose, qui serait liée aux effets anti-inflammatoires du gingérol et des composés apparentés (Huang, 2019).

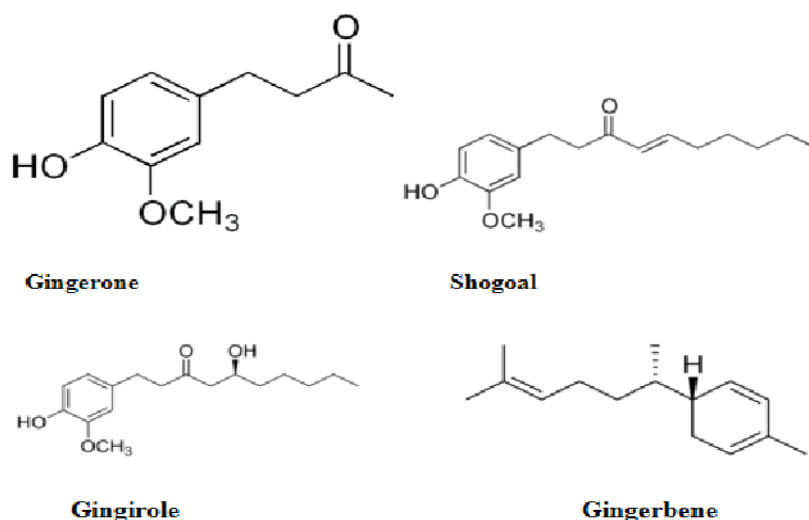


Figure 1. Structure chimique d'importants composés phytochimiques présents dans le gingembre (bhatt et al., 2013)

D'un autre part, l'Algérie est l'un des plus grands producteurs d'huile d'olive au monde (9e place). Cette dernière est obtenue à partir du fruit de l'olivier (*Olea europaea* L.), à l'exclusion des huiles provenant de l'utilisation de solvants ou de réestérification et des mélanges éventuels avec des huiles d'autres types (louadj et al., 2010).

L'huile d'olive est le produit méditerranéen par excellence. On la retrouve à travers l'histoire, depuis la civilisation grecque jusqu'à nos jours. Elle est la principale source de matières grasses



du régime crétois ou du régime méditerranéen qui sont bien connus pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine (Veillet, 2010). Les propriétés nutritionnelles, biologiques, gustatives, et physicochimiques de l'huile d'olive expliquent l'intérêt du consommateur pour cette huile qui est reconnue pour être un composant essentiel de la diète méditerranéenne (Barsacq, 2014).

En outre, l'huile d'olive contient des sécoiridoïdes comme l'oleuropéine et le ligstroside, ou des molécules plus complexes comme des lignanes et des flavonoïdes comme l'apigénine ou la lutéoline (Owen et al., 2000). Ces composés (simples et complexes), confèrent les propriétés antioxydants et modulent la saveur de l'huile (Servili & Montedoro, 2002), ils contribuent aussi fortement au goût piquant, à l'astringence et à l'amertume des huiles (Garcia et al., 2003).

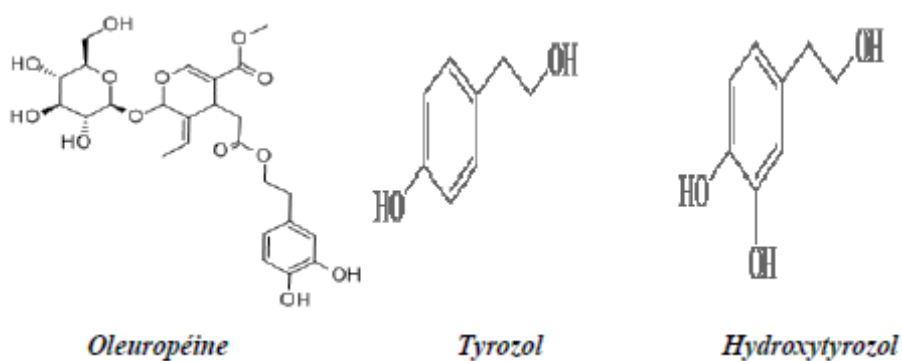


Figure 2. Principaux composés phénoliques de l'huile d'olive (Benrachou, 2013)



Dans ce contexte, notre étude vise à évaluer les propriétés anti oxydantes du gingembre mélangé avec l'huile d'olive après une toxicité induite par exposition inhalatrice d'abamectine, suivie par un traitement par le gingembre et l'huile d'olive. Dans notre étude, les tests neurocomportementaux ont eu pour but de venir tester la présence éventuelle d'atteintes sur les fonctions nerveuses centrales et en évaluant les aspects suivants :

- Le changement pondéral des ratte gestantes et non gestantes avec l'évaluation des paramètres biochimiques, hépatiques, hormonaux et stress oxydatif.
- Etude comportementale des ratte gestantes et non gestantes en utilisant les tests neurocomportementaux (le test du champs ouvert (Open Field) et T maze test).
- Evaluer l'effet protecteur des molécules naturelles tel que le gingembre (*Zingiber officinale*) et l'huile d'olive contre les déficits induits par l'abamectine.

MATERIELS ET METHODE

«Tout comme l'homme, les animaux ressentent le plaisir et la douleur, le bonheur et le malheur »

Charles Darwin

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Matériel biologique

Le matériel biologique de base que nous avons choisi est la ratte blanche de la souche Wistar provenant de l'Institut Pasteur d'Alger (Algérie). Ces animaux ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie, à une température de $25 \pm 2^\circ\text{C}$, La nourriture apportée aux animaux est confectionnée sous forme de bâtonnets constitués de maïs, d'orge, de lait et de compléments vitaminés (Oued Fragha, wilaya Guelma-Algérie).



Figure 3.Conditionnement des rattes au niveau de l'animalerie

2.1.1. Lotissement des animaux

Après une période d'adaptation de trois semaines, nous avons choisi soixante-douze (72) rattes en fonction du poids (approximativement 250 grammes) que nous avons séparées en deux types de groupes expérimentaux :

- **Les femelles non gestantes** : (T) [n=8], lot Abamectine (ABM) [n=8], lot Abamectine traité au gingembre (ABM-Gi) [n=8], un lot non Abamectine traité au gingembre (Gi) [n=8], lot Abamectine traité à l'huile d'olive (ABM-V) [n=8] et lot non Abamectine traitée à l'huile d'olive (V) [n=8].
- **Les femelles gestantes** : (T) [n=4], lot Abamectine (ABM) [n=4], lot Abamectine traité au gingembre (ABM-Gi) [n=4], un lot non Abamectine traité au gingembre (Gi) [n=4], lot Abamectine traité à l'huile d'olive (ABM-V) [n=4] et lot non Abamectine traitée à l'huile d'olive (V) [n=4]. Les rats ont été observés individuellement pendant 21 jours.



2.2. Méthodes

2.2.1. Identification œstrale et accouplement

Les rattees des différents groupes ont été séparées chacune dans une cage. L'identification œstrale s'effectue par des frottis vaginaux sur toutes les femelles afin d'identifier les phases du cycle oestrien tout en estimant leur réceptivité.

La technique du frottis vaginal consiste à prélever, au moyen d'une anse métallique, le liquide visqueux retrouvé au niveau des parois du vagin de la ratte. Une fois prélevé, le frottis est étalé sur une lame pour procéder à la coloration selon la méthode **d'Issac & Wurch (1966)** qui consiste à appliquer quelques gouttes du bleu de méthylène sur la lame (solution alcoolique de 1%) puis rincer à l'eau distillée.

La lecture se fait au microscope [B1 series system microscopes, MoticInc, USA], où on observe les trois types cellulaires cités ci-dessous (Tableau 01). L'identification des différentes phases du cycle oestrien s'effectue en fonction de l'abondance relative de ces types cellulaires au niveau du frottis.

Tableau 1. Identification des phases du cycle oestrien (**Thierry R, 2007**)

Phase du cycle	Cellules épithéliales	Cellules Kératinisées	Leucocytes
Pro œstrus	+	±	±
œstrus	±	+	-
Metaœstrus	±	+	+
Dioœstrus	+	-	+

Le frottis vaginal permet d'apprécier l'état de l'épithélium vaginal et ainsi de déterminer à quel stade du cycle se trouve la femelle.

+ : abondance, ± : présence modérée, - : absence ou présence rare.

Après avoir identifié les phases, des rats mâles ont été introduits le soir indépendamment de leur poids à raison d'un mâle /une femelle pour réaliser l'accouplement. Les frottis vaginaux ont été ensuite effectués systématiquement le matin.



La fécondation est confirmée par la présence du bouchon muqueux dans le frottis vaginal, qui correspond alors au premier jour de la gestation (Mehouel, 2019).

2.2.2. Suivi du poids corporel

Les rattes gestantes et non gestantes ont été pesées à l'aide d'une balance numérique (SF- 400) à des moments fixes (le matin) durant toute l'expérimentation.

2.2.3. Traitement des animaux

2.2.3.1. Inhalation d'Abaméctine

L'Abamectine (ABM) appartient de la famille des avermectines. elle est isolée à partir de la fermentation de streptomyces avermitilis, une bactérie tellurique (présente naturellement dans le sol) de l'espèce des Actinomycètes, elle agit surtout par ingestion et beaucoup moins par contact sur de nombreux insectes ,acariens ,arachnides et nématodes (Dufaure, 2012).

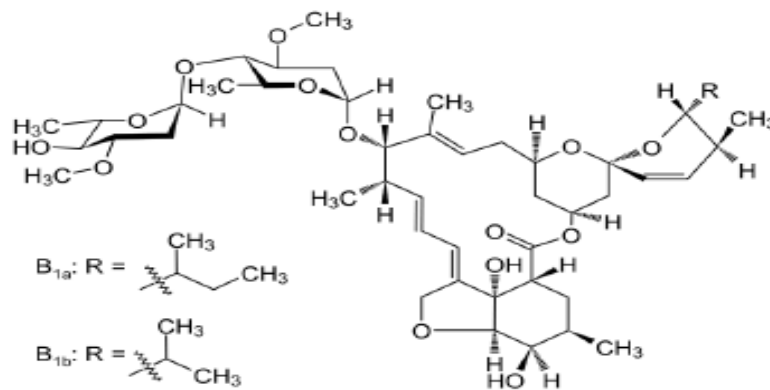


Figure 4. Structure chimique de la molécule d'abamectine (Jargot et al., 2013)

L'inhalation de l'abamectine (ABM) 18 g/l de la marque VERTIMEC® de dose 5.04 mg/l (Pulce & Hermouet, 2012) dans les lots (ABM) et (ABM-Gi) et (ABM-V) a été réalisée par un appareil d'aérosolthérapie à ultrasons (Projet 0470 ITALIE), ce dernier consiste à transformer les substances de la forme liquide à la forme aérologique et permet de les nébuliser directement dans le système respiratoire.

- Capacité maximale de la sphère de nébulisation : 6.5 ml
- Capacité minimale de la sphère de nébulisation : 3 ml



2.2.3.2. Traitement par les antioxydants

2.2.3.2.1. Présentation du gingembre

Le *Zingiber officinale* est souvent appelé gingembre et est l'une des épices à valeur médicale les plus utilisées au monde. Il a été largement utilisé par divers systèmes médicaux traditionnels et populaires à travers le monde (**Jakribettu et al., 2016**).

2.2.3.2.2. Administration du gingembre

L'extrait du gingembre (Sigma Aldrich 99% pure) utilisé pour le traitement des rattes est un liquide concentré ambre à brun venu de St Louis, Missouri, Etats-Unis. La préparation de la dose correspondante dépend du poids des rattes soit 3 millilitres pour 1 kilogramme de poids corporel. On mélangeant 1ml de l'huile d'olive pure par kilogramme de poids corporel. L'agitation est obligatoire pour homogénéiser la solution avant l'administration. Le début du traitement par le gingembre commence le 11ème jour après l'inhalation d'Abamectine et son administration se fait par gavage gastrique des rattes pendant 7 jours (durée du traitement).

2.2.3.2.3. Présentation de l'huile d'olive

D'après le conseil oléicole international (**COI, 2015**), l'huile d'olive est définie comme étant une huile provenant uniquement du fruit de l'olivier (*Olea Europaea L*) à l'exclusion des huiles obtenues par solvants ou par des procédés de réestérification et de tout mélange avec les huiles d'autre nature (**Ilbert & Lamani, 2016**).

2.2.3.2.4. Administration de l'huile d'olive

L'antioxydant choisi pour traiter les rattes (l'huile d'olive) se trouve sous forme liquide de couleur jaune or provenant de la petite Kabylie (Bejaia-Algérie). Pour préparer la dose adéquate, on utilise une seringue de 10 ml avec une sonde de gavage en métal et on mesure en fonction du poids des rattes 1 ml de l'huile d'olive pour 1kg de poids corporel. Le traitement par l'huile d'olive est utilisé pour le lot ABM-V et V, fréquence et la durée de l'administration est chaque jour pendant 7 jours.



2.2.3.3. Tests neurocomportementaux

2.2.3.3.1. Test du champ ouvert (Open field) (Hall, 1934)

2.2.3.3.1.1. Description et dispositif du test

Le test de l'Open Field, initialement décrit par **Hall, (1934)**, a été développé dans le but de mesurer les différences de réactivité émotionnelle chez le rongeur. Le test consiste à placer l'animal dans une enceinte inconnue et à observer son comportement et évalue la capacité exploratoire dans un contexte stressant. Chaque souris était initialement placée dans un des quatre coins de l'open-field, la tête orientée vers le coin. Son comportement était observé pendant 10 min par phase de 5 min (**Sáenz et al., 2006**).

Le dispositif se compose d'une base entourée par des parapets en plexiglas dont les mesures sont respectivement de 70cm×70cm×40cm. Le plancher est sous forme de carrés de 10cm×10cm de diamètre, il a été divisé en deux zones : zone centrale et zone périphérique dont chacune est de 35cm.

Variables mesurées

- Le temps passé dans la partie périphérique
- La distance parcourue

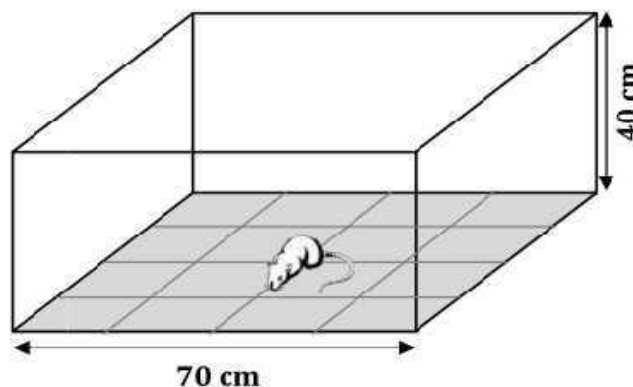


Figure 5. Illustration schématique du champ ouvert (Open field) (**Hall, 1934**)



2.2.3.3.2. Test du labyrinthe en T (T-maze)

Ce test se réalise avec des souris ou des rats et fait appel à la mémoire de travail, c'est à dire que la réponse correcte varie selon celle qu'ils ont précédemment choisie. Le test du labyrinthe en T évalue la capacité du rongeur à mémoriser son premier choix.

Variables à mesurées

- Distance Totales
- Le choix correct %

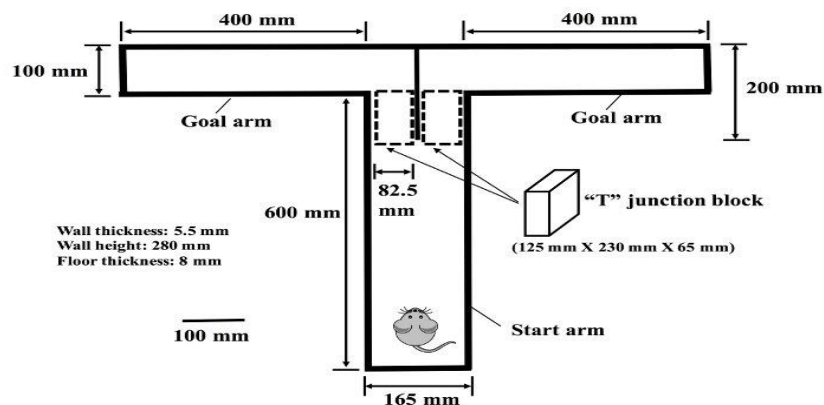


Figure 6. Test T-Maze (Wu et al., 2018)

2.2.4. Préparation des prélèvements

2.2.4.1. Prélèvement sanguin

Le sacrifice des ratte a été exécuté au jour 21^{émé} de la gestation au moyen des lames de bistouri stériles. Le sang a été recueilli dans des tubes héparinés et secs, puis directement centrifugé à 5000 tours/min pendant 25 min. le plasma obtenu a été séparé en plusieurs fractions dans des tubes Eppendorf et conservé à -18°C pour le dosage des hormones et les paramètres biochimiques.

2.2.4.2. Dissection et prélèvement des organes

Après sacrifice, l'animal a été fixé en *décubitus dorsal*, une incision a été pratiquée depuis l'orifice urogénital jusqu'au manubrium sternal le foie, le cerveau et l'appareil génitale ont été rapidement prélevés sous glace à l'aide de pinces fines, pesés au moyen d'une balance de précision [Scaltec Instruments, Germany] puis conservés à -70°C pour le dosage des paramètres suivants : l'Acétylcholinestérase AChE et la vitelline.



2.2.5. Protocole expérimentale

2.2.5.1. Expérimentation 1 : Etude des femelles non gestantes

Dans cette expérimentation, les rattes de chaque groupe ont été réparties en deux subdivisions :

Subdivision : (n=8) : les rattes non gestantes ont été soumises à des tests comportementaux au 10^{ème} jour et 18^{ème} jr suite à l'exposition aux sessions traitement par le gingembre et l'huile d'olive.

Ces tests englobent :

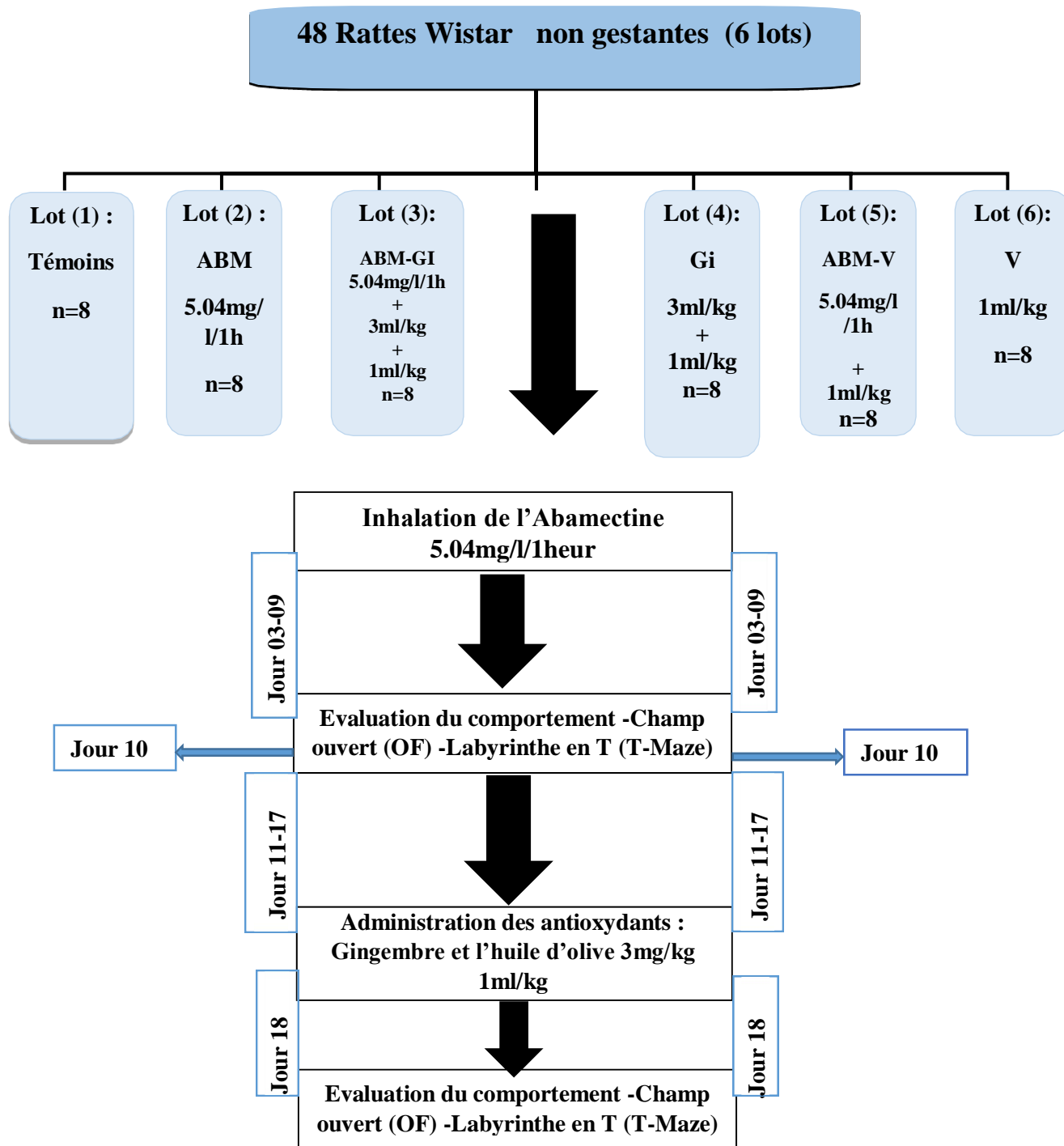
- Le test du champ ouvert (Open Field ; OF)
- Le test du labyrinthe en T (T-Maze)

2.2.5.2. Expérimentation 2 : Etude des femelles gestantes

Subdivision: (n=4) : les rattes ont été mise à mort au 21^{ème} jour gestationnel suite à l'exposition aux sessions traitement par le gingembre et l'huile d'olive.

Par la suite, les rattes désignant cette subdivision ont été permises de mettre bas.

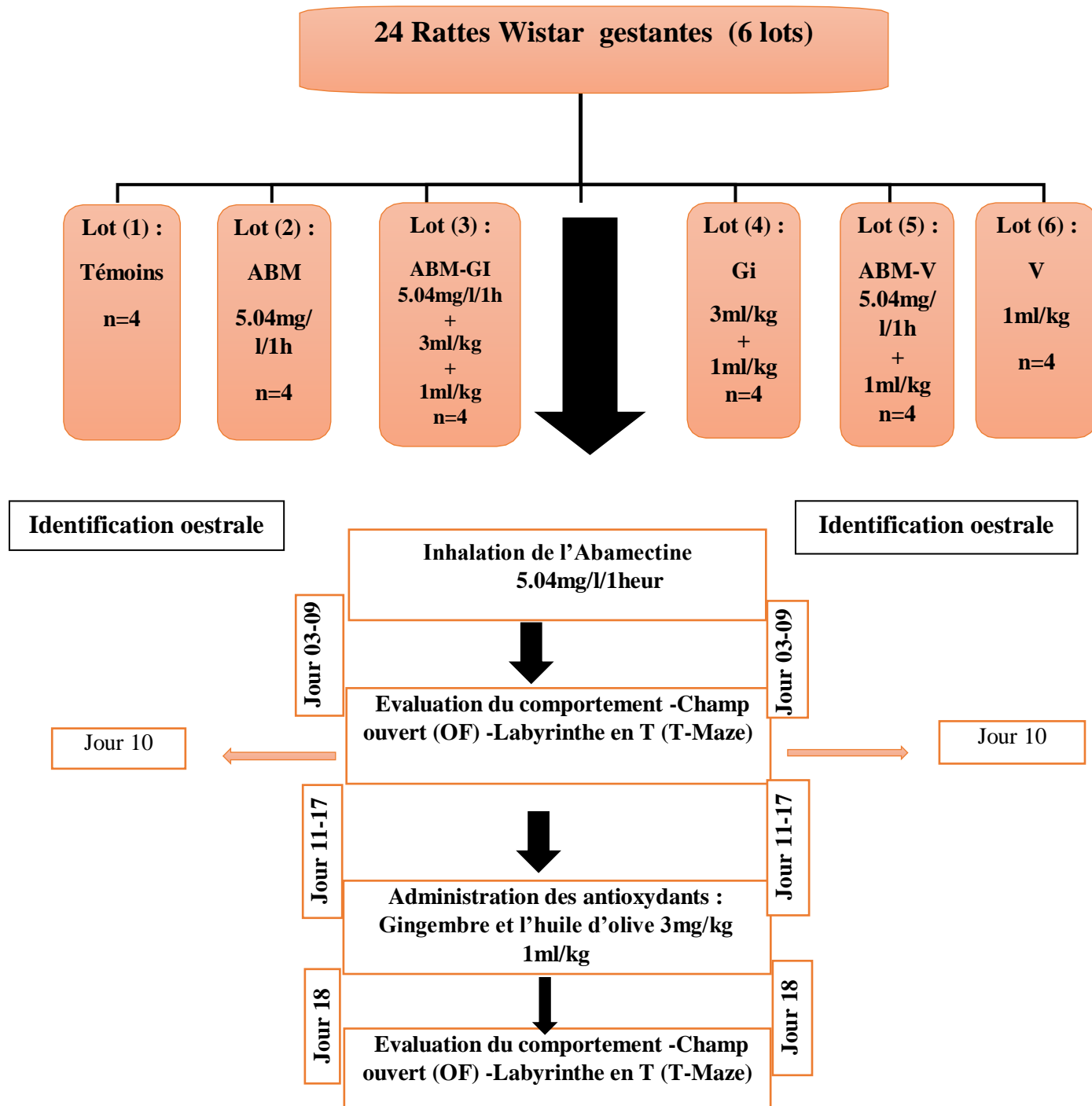




Paramètres biochimiques	Paramètres Hormonaux	Stress Oxydatif
Glycémie-Triglycérade- Cholestérol	T3	Acétylcholinestérase
Urée –créa	T4	Vitelline
TGO/TGP-PAL	TSH	

Figure 7. Protocole expérimental 1





Paramètres biochimiques	Paramètres Hormonaux	Stress Oxydatif
Glycémie-Triglycéride- Cholestérol	T3	Acétylcholinestérase
Urée –Créa	T4	Vitelline
TGO-TGP-PAL	TSH	

Figure 8. Protocole expérimental 2



2.2.6. Dosage des paramètres biochimiques

2.2.6.1. Dosage de la Glycémie

La glycémie peut être dosée par de très nombreuses méthodes, dont les plus anciennes sont colorimétriques alors que celles pratiquées actuellement sont enzymatiques. Dans notre étude, la glycémie a été déterminée suivant une méthode enzymatique (Hexokinase /G-6-PDH) en utilisant le Kit de réactif de glucose par un autoanalyseur de type (Prolab).

2.2.6.1.1. Principe

Le glucose est phosphorylé par l'hexokinase (HK) en présence d'adénosine triphosphate (ATP) et d'ion de magnésium, produisant ainsi du glucose-6-phosphate (G-6-P) et d'adénosine diphosphate (ADP). La glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH) oxyde en particulier le G-6-P en 6-phosphogluconate avec réduction simultanée du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH).

Hexokinase β -glucose + ATP ===== Glucose-6-phosphate + ADP

Glucose-6-phosphate + NAD ===== 6-phosphogluconate + NADH

Une micromole de NADH est produite pour chaque micromole de glucose consommée.

Le NADH produit absorbe la lumière à 340 nm et cette augmentation de l'absorbance peut être détectée par spectrophotométrie (**Lakache et al., 2017**).

2.2.6.2. Dosage du Cholestérol

Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes, dont les plus anciennes sont colorimétriques alors que celles pratiquées actuellement sont enzymatiques. Dans notre étude, le cholestérol a été déterminé suivant une méthode enzymatique (réaction de Trinder) par un autoanalyseur de type (Prolab) en utilisant le Kit de réactif du cholestérol (**Roeschlau et al., 1974**).

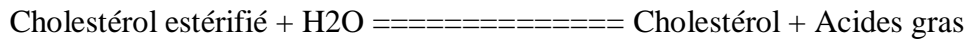
2.2.6.2.1. Principe

Les esters de cholestérol sont hydrolysés enzymatiquement par le cholestérol estérase qui les décomposent en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol libre, y compris celui initialement présent, est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase pour former du cholestène- 4-one-3 et du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène se combine avec de l'acide

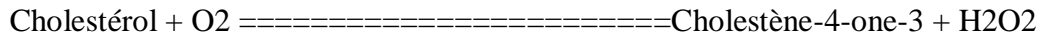


hydroxybenzoïque (HBA) et de la 4-aminoantipyrine pour former un chromophore (quinoneimine) quantifié à 500 nm.

Cholestérol estérase



Cholestérol oxydase



Peroxydase



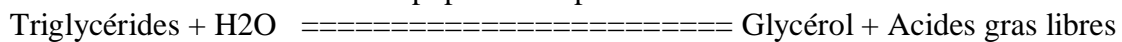
L'intensité de la coloration de la quinone imine mesuré à 500 nm, est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présent dans l'échantillon du sérum (**Lakache et al., 2017**).

2.2.6.3. Dosage des Triglycérides

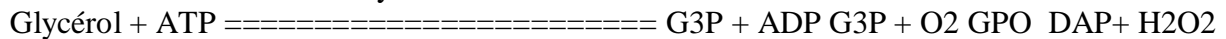
Détermination enzymatique des triglycérides suivant les réactions suivantes (**Kaplan et al., 1984**).

2.2.6.3.1. Principe

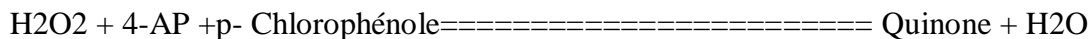
Lipoprotéine lipase



Glycérokinase

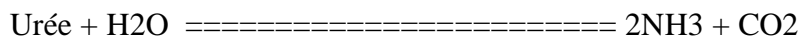


POD



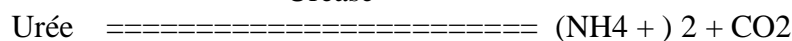
2.2.6.4. Dosage d'urée

L'urée ou carbamide (DCI) est un composé organique de formule chimique CO(NH₂)₂. La technique utilisée pour la détermination du taux de l'urée est la méthode colorimétrique enzymatique, utilisant l'uréase selon la réaction suivante:

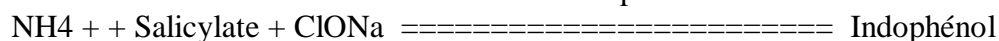


2.2.6.4.1. Principe

Uréase



Nitroprusiate



Les ions d'ammonium peuvent réagir avec le salicylate et dihypochlorite de sodium pour donner un complexe coloré en vert, l'intensité de couleur est proportionnelle à la concentration de l'urée présentée dans le sérum (**Kaplan, 1984**).

2.2.6.5. Dosage de la créatinine

2.2.6.5.1. Principe

La créatinine (du grec kreas : viande) est un produit de dégradation du phosphate de créatine dans le muscle. La créatine se déshydrate spontanément dans nos cellules musculaires et son produit de déshydratation est la créatinine. Celle-ci sera éliminée par l'urine.

La créatinine présente dans l'échantillon de sérum réagit avec le picrate en milieu alcalin, pour donner un complexe dans des périodes initiales courtes en évitant ainsi l'interférence d'autre composé.

L'absorbance (A) est mesuré à longueur d'onde de 500 nm (**Murry, 1984**).

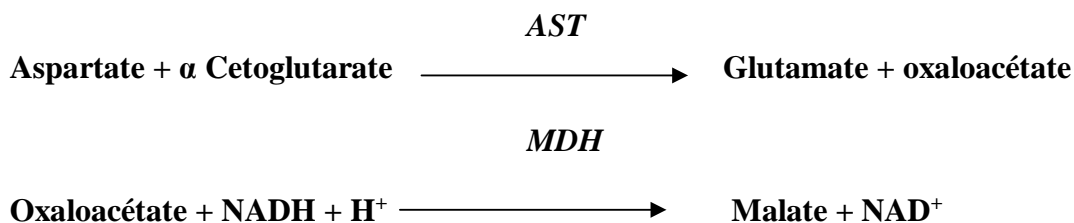
2.2.6.6. Les Transaminases ALAT /ASAT

Le taux des transaminases est déterminé par une cénitique enzymatique colorimétrique à l'aide d'un spectrophotomètre par un kit de SPINREACT spécifique pour chaque paramètre.

2.2.6.6.1. Transaminase glutamo-oxalo-acétique (TGO)

2.2.6.6.1.1. Principe

L'aspartate aminotransférase (AST) appelée aussi l'oxaloacétate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par le malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ (**Murry, 1984**).



Réactif 1 : tampon, pH 7.8

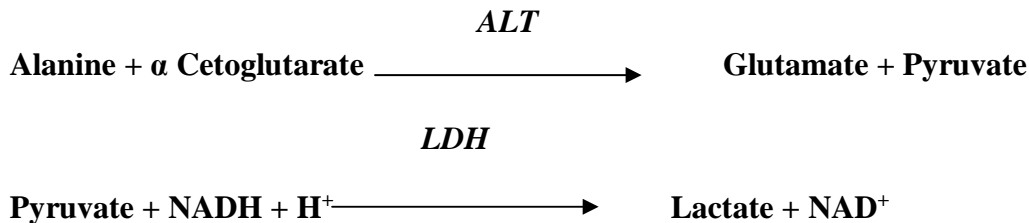
Réactif 2 : substrat (NADH, LDH, MDH, α -cétoglutarate).



2.2.6.6.2. Transaminase glutamopyruvique (TGP)

2.2.6.6.2.1.Principes

Le taux de diminution de la concentration de NADH, mesuré photométriquement, est proportionnel à la concentration de catalyseur d'ALT présente dans l'échantillon (**Murray et al., 1984**). Le principe est présenté selon la réaction suivante :



La diminution de la concentration en NADH est directement proportionnelle à l'activité enzymatique d'alanine aminotransférase dans l'échantillon (**Murry, 1984**).

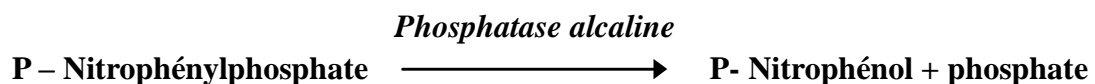
Réactif 1 : tampon, pH 7.8

Réactif 2 : substrat (NADH, LDH, MDH, α -cétoglutarate).

2.2.6.6.3. Phosphatase alcaline

2.2.6.6.3.1. Principe

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate a pH 10.4 pour donner le p-nitrophénol et le phosphate selon la réaction suivante :



La formation de p-nitrophénol est mesurée photométriquement, ou elle est proportionnelle a l'activité catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon (**Rosalki et al., 1993**).



2.2.7. Dosages des paramètres hormonaux

2.2.7.1. Dosage de T3

Le dosage de T3 est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure de la triiodothyronine libre dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

2.2.7.1.1. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA).

L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-T3 marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène T3 fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique anti-T3 conjugué.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration en triiodothyronine libre présente dans l'échantillon (**Hamlaoui, 2019**).

2.2.7.2. Dosage de T4

Le dosage de T4 est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure de la thyroxine libre dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

2.2.7.2.1. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA).

L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-T4 marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène T4 fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique anti-T4 conjugué. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450



nm. La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration en thyroxine libre présente dans l'échantillon (**Hamlaoui, 2019**).

2.2.7.3. Dosage de TSH

Le dosage de TSH est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détermination immunoenzymatique de l'hormone thyroïdienne humaine dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (EnzymeLinked Fluorescent Assay)(**Yolken & Stopa, 1979**).

2.2.7.3.1. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel (**Hamlaoui, 2019**).



2.2.8. Dosages des paramètres du stress oxydatif

2.2.8.1. Préparation de l'homogénat

Un gramme d'organe des rats des différents groupes étudiés a été utilisé. Après broyage et homogénéisation des tissus dans le TBS (Tris 50 mM, NaCl 150m M, pH 7.4), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (9000 tours/min, 4°C, 15 min).

2.2.8.1.1. Dosage de l'acétylcholinestérase

L'activité spécifique de l'acétylcholinestérase (AChE) est mesurée au niveau du cerveau des individus prélevés au 21^{ème} jours, selon la méthode **d'Ellman et al., (1961)** qui consiste à fournir à l'enzyme un substrat, l'acétylthiocholine (ASCh), dont l'hydrolyse libère de la thiocholine (SCh) et de l'acide acétique. La quantité de thiocholine obtenue est proportionnelle à l'activité enzymatique et révélée grâce à une méthode colorimétrique faisant intervenir un ion (Le dithiobisnitrobenzoate ou DTNB) qui se lie avec la thiocholine pour former un complexe de couleur jaune que l'on dose à 412 nm.

Les échantillons sont homogénéisés pendant quelques secondes dans 1 ml de solution détergente (38,03 mg éthylène glycol tris-bêta-aminoéthyl éther NNNN'ou EGTA, 1 ml triton X 100%, 5,845 g NaCl, 80 ml tampon tris 10mMn, pH 7) à l'aide d'un homogénéisateur à ultrasons (Sonifer B-30) puis centrifugés à 5000 tours/min pendant 5 minutes. Le surnageant est utilisé immédiatement pour la mesure de l'activité AChE (**Cheghib, 2020**).



L'activité spécifique de l'AChE est déterminée comme suit :

100 µl de surnageant sont additionnés à 100 µl de DTNB (0,1 M, pH 8) (39,6 mg de DTNB, 15 mg CO₃ Na, dans 10 ml tris 0,1 M pH 7) et 1 ml du tampon tris (0,1 M pH7)



Après 3 à 5 minutes de repos nécessaire pour épuiser la réaction spontanée



100 µl de substrat acétylthiocholineiodide (23,6 mg ASCh dans 1 ml d'eau distillée) sont ajoutés.



La lecture des densités optiques s'effectue à 412 nm toutes les 4 minutes pendant 20 minutes contre un blanc où le surnageant a été remplacé par un volume équivalent de solution détergente (100µl).

L'activité spécifique de l'AChE est déterminée par la formule suivante :

$$X = \frac{\Delta Do/mn}{1,36 \times 10^4} \times \frac{Vt}{Vs} \text{ /mg de protéines}$$

X : nanomole de substrat hydrolysé par minute et par mg de protéines (nM/mn/mg de protéines).

Δ Do : pente de la droite de régression obtenue après hydrolyse du substrat en fonction du temps.

1,36 x 10⁴ : coefficient d'extinction molaire du DTNB (M⁻¹ cm⁻¹).

Vt : volume total dans la cuve : 1,3 ml [0,1 ml surnageant + 0,1 ml DTNB + 1 ml tampon tris (0,1 M, pH 7) + 0,1 ml acétylthiocholine].

Vs : volume du surnageant dans la cuve : 0,1 ml.



2.2.8.1.2. Dosage des vitellines et vitellogenines (Bradford,1976)

Le dosage des vitellines utilise le bleu brillant de coomassie (BBC) comme un réactif. La solution de BBC se prépare comme suit: dissoudre 50 mg de BBC dans 25 ml d'éthanol 95°.

Après une agitation de 2 heures, on ajoute 50 ml d'acide orthophosphorique à 85% et on complète à 500 ml avec de l'eau distillée.

2.2.8.2. Dosage des protéines (Bradford, 1976)

Le dosage est réalisé comme suit: Prendre 100 µl de la couche intermédiaire obtenue après centrifugation, y additionner 4 ml de BBC, bien agiter puis passer à la lecture des densités optiques au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 595 nm contre un blanc de gamme.

Les résultats sont exprimés en µg/mg d'ovaire. La gamme d'étalonnage est réalisée à partir d'une solution d'albumine de sérum de bœuf (BSA) titrant 1 mg/ ml.

Tableau 2. Dosage des proteines: réalisation de la gamme d'étalonnage.
Tubes 1 2 3 4 5

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

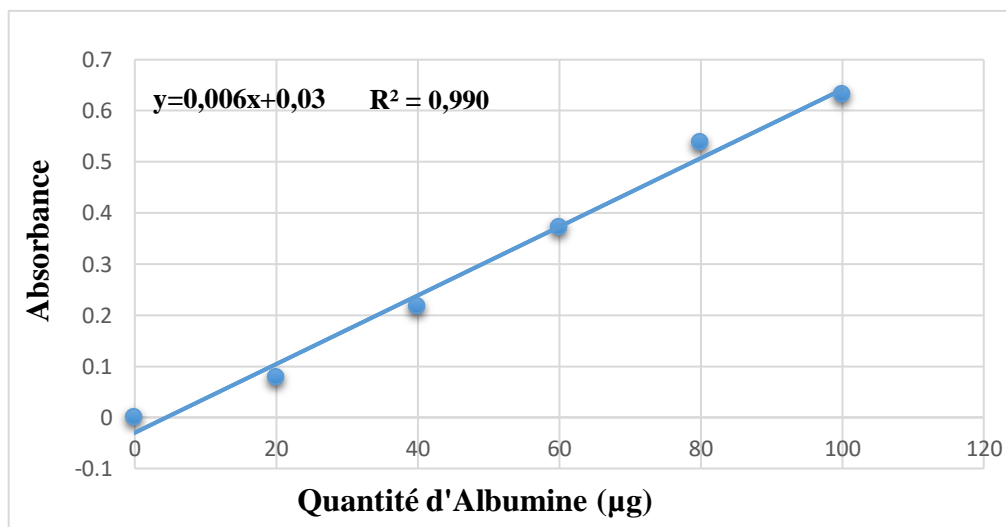


Figure 9. Dosage des protéines : droite de régression exprimant l'absorbance en fonction de la quantité d'albumine (µg) (R2 : coefficient de détermination)



2.2.9. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM. Les analyses statistiques des données ont été réalisées à l'aide du logiciel **GraphPad Prism (version 9)**. Les résultats ont été analysés à l'aide d'une analyse de variance à oneway (**ANOVA**), suivie du **test de Tukey** pour comparer les différents groupes de traitement (paramètres biochimiques hormonaux, stress oxydatif et le poids corporels/foie). Nous avons utilisé le **test t de Student** pour les tests neurocomportementaux (Open field /T maze).

Les différences sont considérées comme significatives, lorsque $P < 0,05$;

Hautement significatives, lorsque $P < 0,01$;

Très Hautement significatives, lorsque $P < 0,001$; où P : niveau de signification.



RESULTATS

« La science consiste à passer d'un étonnement à un autre »

Aristote.

3. RESULTATS

3.1. Effet de l'abamectine chez les rattes non gestantes

3.1.1. Poids corporel

Dans **la figure 10**, le poids corporel des rattes a été affecté par l'abamectine (ABM), en effet au 10^{ème} jour nous avons observé que l'abamectine (ABM) a provoqué une diminution non significative ($p > 0.05$) dans le groupe de rattes exposés à l'abamectine seulement (ABM), chez les animaux traités avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) et chez les femelles toxiques traitées avec de l'huile d'olive (ABM-V) par rapport aux Témoins (T).

Après le traitement, nous avons constaté au 13^{ème} jour et 18^{ème} jour une augmentation non significative ($p > 0,05$) dans le groupe (ABM-Gi) par rapport au groupe témoin (T) et au groupe toxique traité à l'huile d'olive (ABM-V), ainsi que une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe (V) comparativement au groupe (T).

Tandis qu'une diminution non significative ($p > 0,05$) pour les femelles contaminées par l'abamectine et traitées à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe (ABM-Gi).

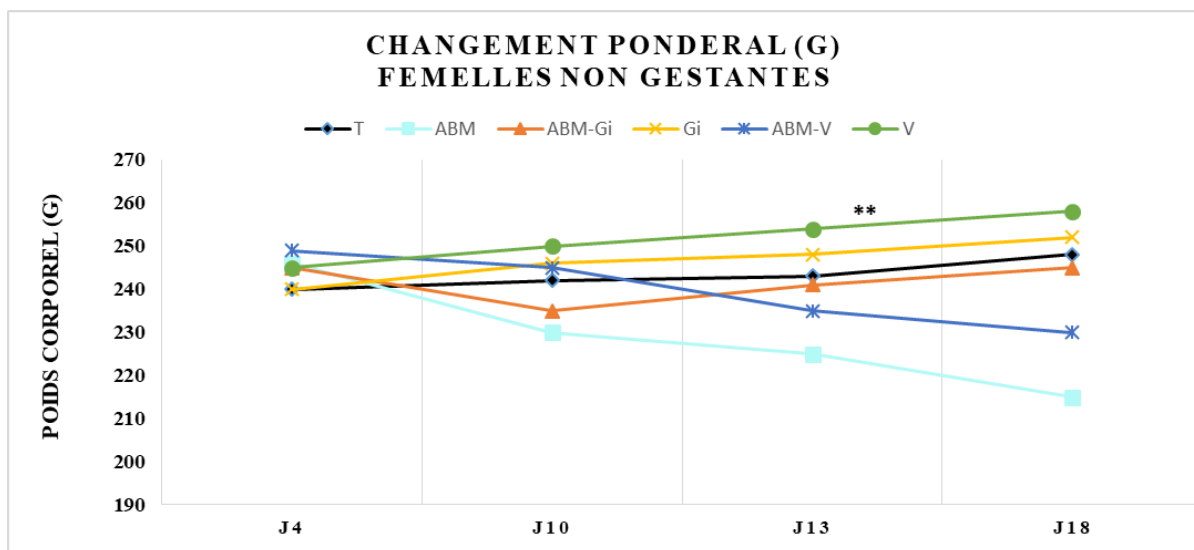


Figure 10. Changement pondéral des rattes non gestantes. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM .Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=8).



3.1.2. La glycémie

La figure 11 montre qu'au 21^{ème} jour l'insecticide a provoqué une diminution hautement significative ($P < 0,01$) chez les rates exposés à l'abamectine seulement (ABM) par rapport au groupe témoin (T) et nous observons une diminution significative ($P > 0,05$) chez les femelles traitées par l'abamectine et le gingembre (ABM-G) par rapport au groupe témoin (T).

Nos résultats suggèrent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) chez les femelles traitées au gingembre seulement (Gi) comparativement au lot témoins (T). Cependant, une diminution significative ($P > 0,05$) chez le groupe (Gi) comparativement avec le lot (ABM-Gi). Les groupes (V) et (ABM-V) n'ont révélé aucune différence significative.

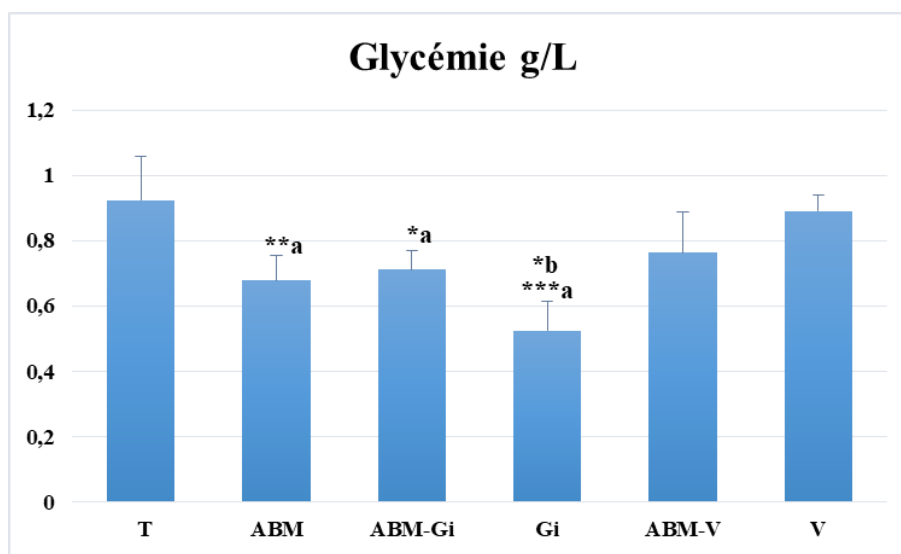


Figure 11. Variation de la glycémie chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitée avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traitée avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)

Ns. Différence non significative $P > 0,05$; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ (n=8).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.3. Dosage des Triglycérides

Nos résultats ont montré une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) des triglycérides chez les rattes traitées à l'abamectine (ABM) et chez le groupe (ABM-V) par rapport aux témoins (T). Une diminution significative ($P < 0,05$) chez les femelles traitées à l'huile d'olive (V) comparativement avec le groupe témoins (T).

Les analyses statistiques n'ont relevé aucune différence significative chez le group (ABM-Gi) et (Gi).

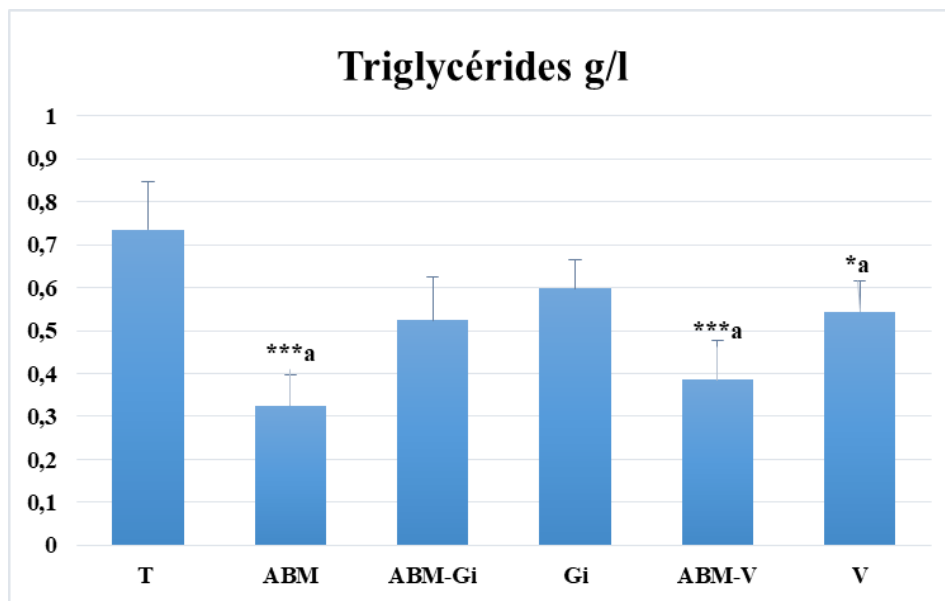


Figure 12. Concentration plasmiqne des triglycérides chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitée avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traitée avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)

Ns : Différence non significative $P > 0,05$; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.4. Le cholestérol total

Le taux de cholestérol montre une diminution hautement significative ($P < 0,01$) chez les groupes (ABM) et (ABM-V) par rapport au groupe témoins (T). Les groupes (ABM-Gi), (Gi) et (V) indiquent une augmentation non significative ($P > 0,05$) comparativement au groupe témoins.

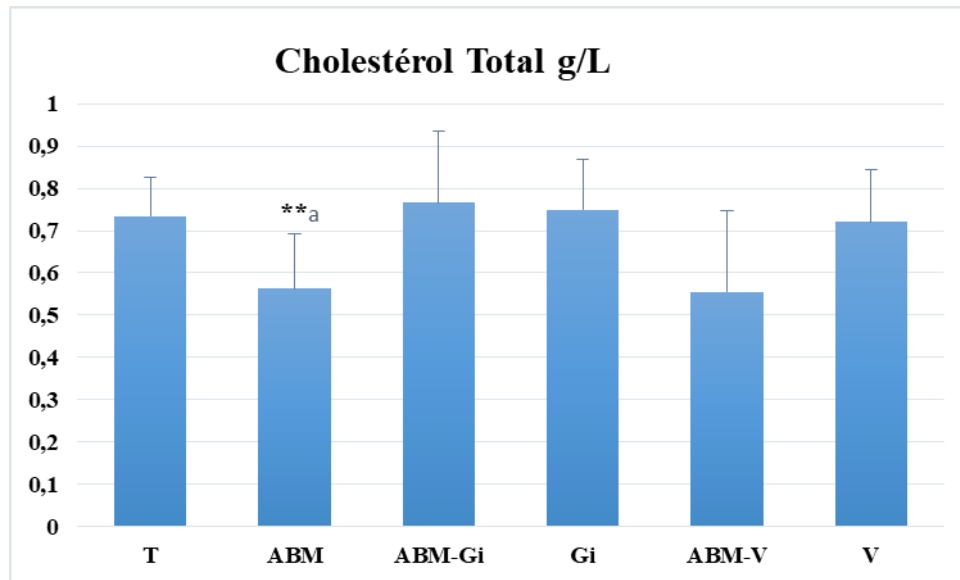


Figure 13. Concentration plasmatique de cholestérol (g/l) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l’abamectine seulement (ABM), les rattes traitées avec l’abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traitée avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l’abamectine et l’huile d’olive (ABM-V) et groupe traité à l’huile d’olive seulement (V)

Ns. Différence non significative $P > 0,05$; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.5. Dosage de l'urée

Dans la **figure 14** le taux de l'urée sanguine montre une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) par rapport aux témoins (T), avec une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les groupes (Gi) comparativement avec (ABM-Gi), une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) chez le groupe (V) par rapport au groupe (ABM-V).

Une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les femelles traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe (ABM-Gi). Les analyses statistiques n'ont relevé aucunes différences significatives chez les groupes (ABM) et (ABM-Gi).

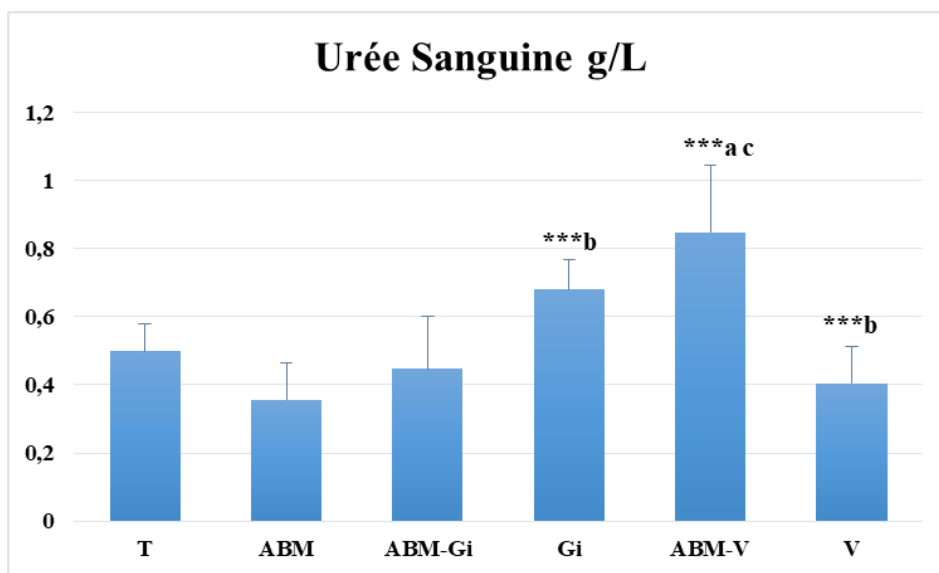


Figure 14. Concentration plasmique de l'urée chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.6. Dosage de la créatinine

Le taux de la créatinine sanguine montre une diminution significative ($p < 0.05$) chez les femelles traitées au gingembre (Gi) par rapport au groupe (ABM-Gi), avec une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les rattes traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABM-V) comparativement avec (ABM-Gi).

Les analyses statistiques n'ont révélé aucunes différences significatives chez les groupes (ABM), (ABM-Gi) et (V).

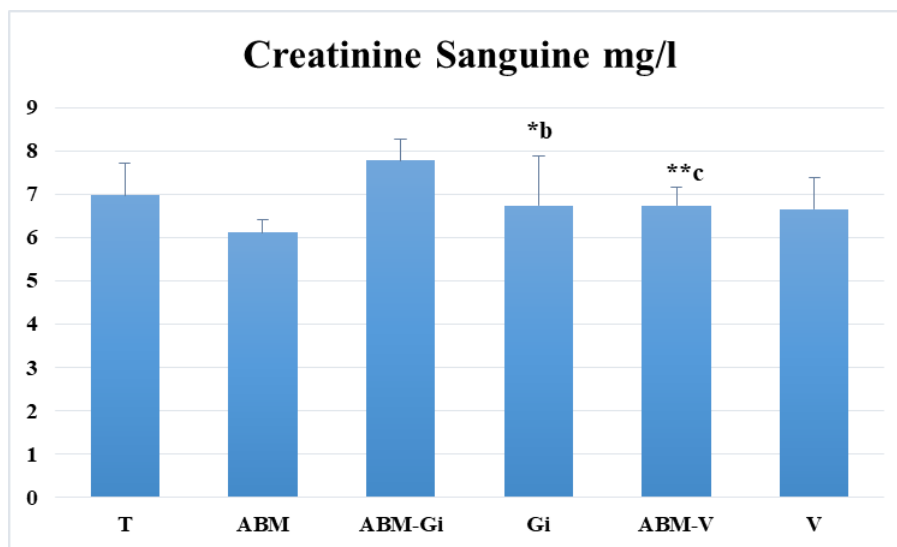


Figure 15. Concentration plasmatique de la créatinine chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V) ,c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.7. Paramètres hépatiques

3.1.7.1. Glutamate-oxaloacetate-transaminase (TGO /ASAT)

Dans **la figure 16**, l'activité de l'ASAT a montré une augmentation hautement significative ($P < 0,01$) chez les rats femelles traités à l'abamectine (ABM), cependant, une augmentation hautement significative ($P < 0,01$) chez les femelles traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe témoin (T).

Une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) a été observée chez les animaux toxiques traités avec de l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe (V).

Une diminution hautement significative ($P < 0,01$) dans le groupe traité à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) par rapport au groupe (ABM-V).

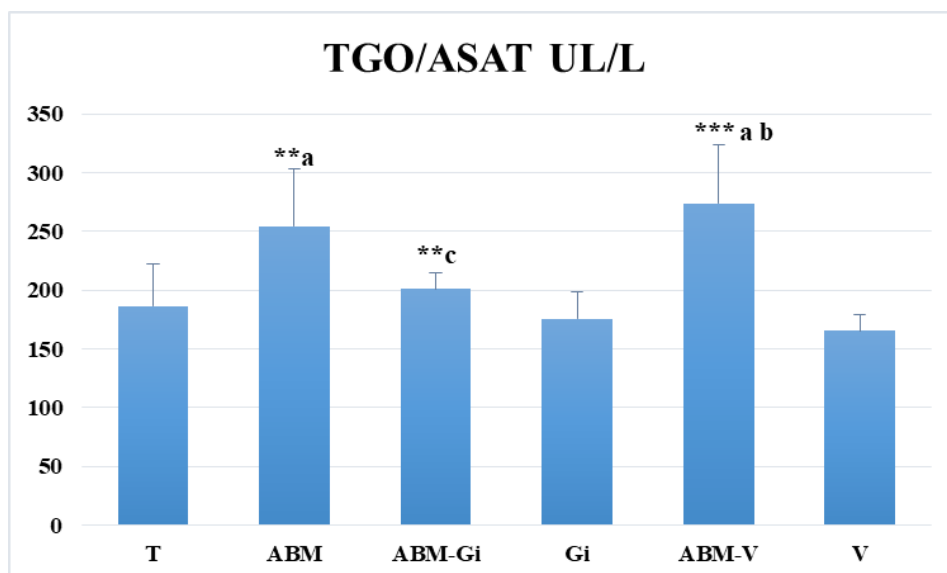


Figure 16. Variation de l'activité d'ASAT chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.7.2. Alanine aminotransférase (TGP / ALT)

L'abamectine a provoqué une augmentation hautement significative ($P < 0,01$) du taux d'ALAT chez les rats femelles exposés à l'abamectine (ABM) par rapport au groupe témoin (T). Ainsi que, on observe une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les rats femelles traités par l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe témoin (T) (**Figure 17**).

Cependant, le gingembre a amélioré ces valeurs dans le groupe traité avec de l'abamectine et du gingembre (ABM-Gi), qui a montré une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) par rapport au groupe (ABM-V). Nos résultats ont montré une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les femelles exposées à l'abamectine et traitées à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au lot non toxique traité à l'huile d'olive (V).

Les groupes (V) et (Gi) n'ont pas révélé de différence significative.

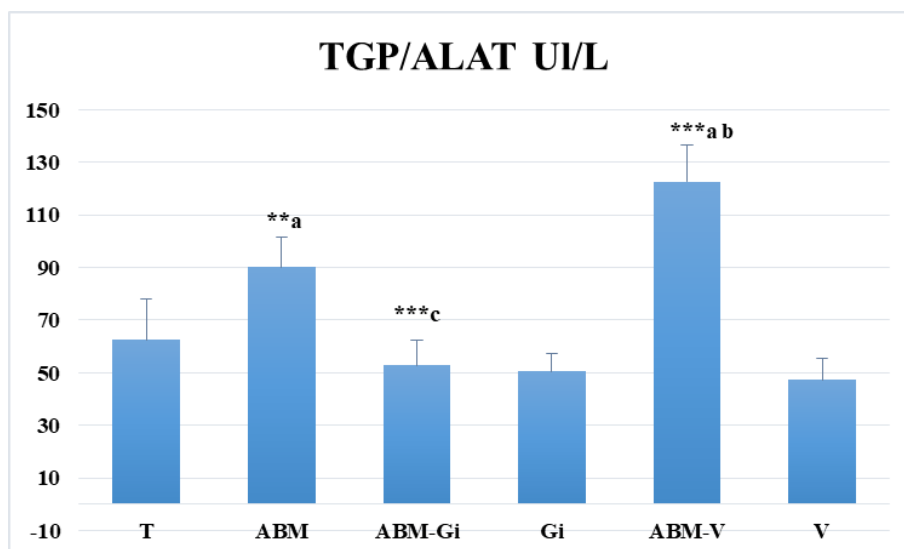


Figure 17. Variation de l'activité d'ALAT chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.7.3. Phosphatase alcaline (PAL)

Dans la **Figure 18**, le taux de phosphatase alcaline (exprimés en UL/l) a été mesurés au jour 21 dans les cinq groupes de rates et ont montré une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) dans le groupe toxique (ABM) et chez les animaux traités avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe témoin (T).

Cependant, l'inhalation d'abamectine a provoqué une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) chez les femelles exposées à l'abamectine traitées à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe (V).

Les résultats obtenus montrent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) chez les femelles toxiques traitées au gingembre (ABM-Gi) par rapport aux femelles exposées à l'abamectine traitées à l'huile d'olive (ABM-V).

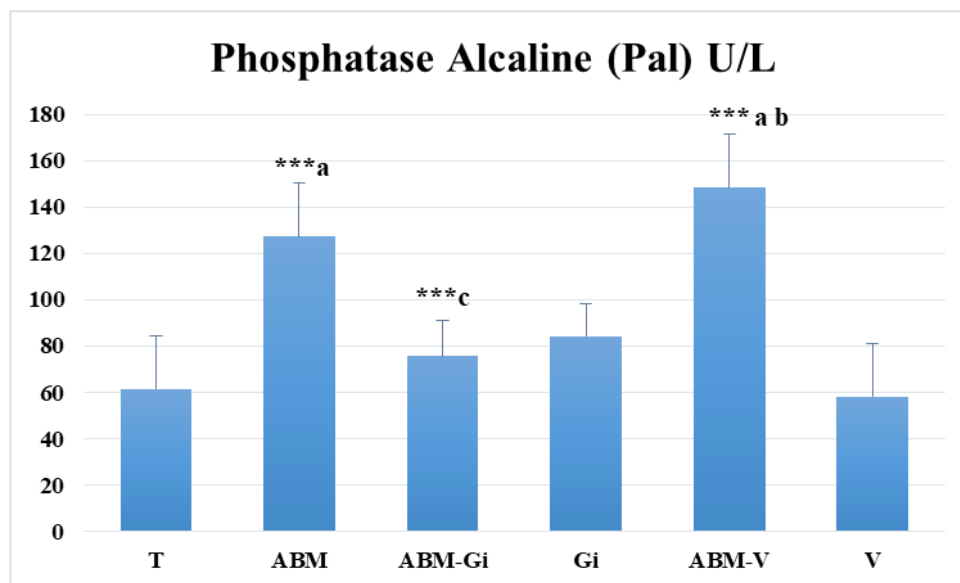


Figure 18. Variation de l'activité de la phosphatase Alcaline chez les rates témoins (T), les rates traitées à l'abamectine (ABM), les rates traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rates traitées au gingembre (Gi), les rates traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rates traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.7.4. Le poids du foie

Les résultats du **tableau 03** montrent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) du poids absolu du foie chez les femelles exposées à l'abamectine seule (ABM) par rapport au groupe témoin (T), on observe une diminution hautement significative ($P < 0,01$) chez les femelles traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe témoin (T), Une très importante réduction hautement significative ($P < 0,01$) du poids relatif du foie est observée chez les femelles toxiques non traitées (ABM) par rapport aux groupes témoins (T), tandis qu'une diminution significative ($P < 0,05$) est observée chez les femelles toxiques traitées à l'huile d'olive (ABM-V).

Les groupes (ABM-Gi) et (Gi), (V) n'ont pas révélé de différence significative.

Tableau 3. Variations du poids relatif et absolu du foie chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) ,(n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-GI) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).

Paramètres	Témoins	ABM	ABM-Gi	Gi	ABM-V	V
	n = 8 MOY ± SEM	n = 8 MOY ± SEM	n = 8 MOY ± SEM	n = 8 MOY ± SEM	n = 8 MOY ± SEM	n = 8 MOY ± SEM
Poids absolu du foie	8.06 ± 0.27	5.63 ± 0.48 ^{***a}	7.08 ± 0.23	8.48 ± 0.31	6.14 ± 0.25 ^{***a}	7.71 ± 0.37
Poids relatif du foie	3.24 ± 0.11	2.77 ± 0.10 ^{***a}	2.88 ± 0.09	3.23 ± 0.18	2.66 ± 0.10 ^{*a}	2.98 ± 0.14



3.1.8. Dosages hormonaux

3.1.8.1. Concentration plasmatique du Triiodothyronine T3

Nos résultats ont montré une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) du taux de triiodothyronine (T3) chez le groupe exposé à l'abamectine (ABM) et le lot (ABM-V) par rapport aux témoins (T). Une légère augmentation significative ($p < 0,05$) chez le groupe (Gi) par rapport au groupe (ABM-Gi).

Une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) chez les femelles traitée à l'huile d'olive (V) comparativement avec le lot (ABM-V).

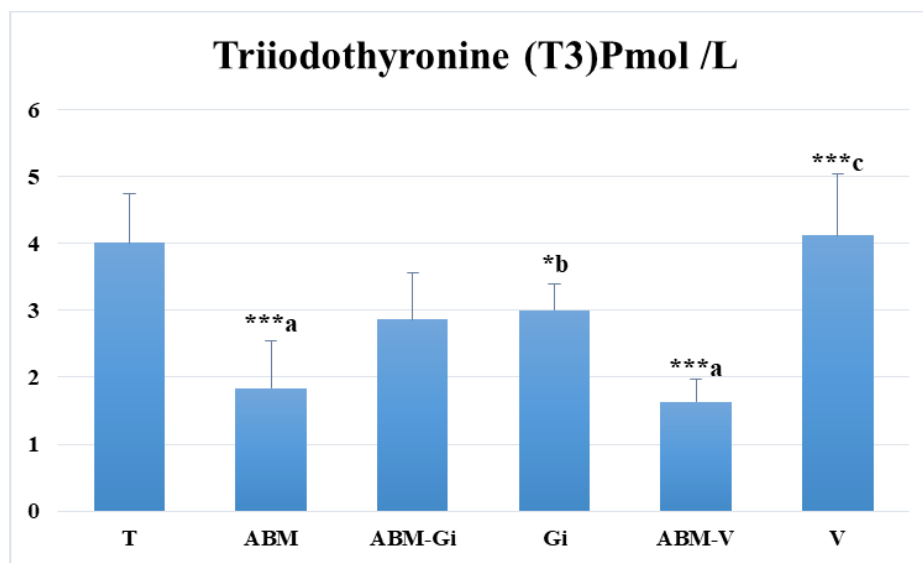


Figure 19. Concentration plasmatique de triiodothyronine T3 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$), (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.8.2. Concentration plasmiqne de Thyroxine (T4)

Les rattes exposées à l'abamectine (ABM), le groupe exposés à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) , les rattes traitée à l'huile d'olive seulement (V) montrent une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) du taux de thyroxine T4 comparativement aux témoins (T).

Une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez le groupe (V) par rapport au groupe (ABM-V) ainsi que une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez le groupe (ABM-V) comparativement avec le groupe (ABM-Gi).

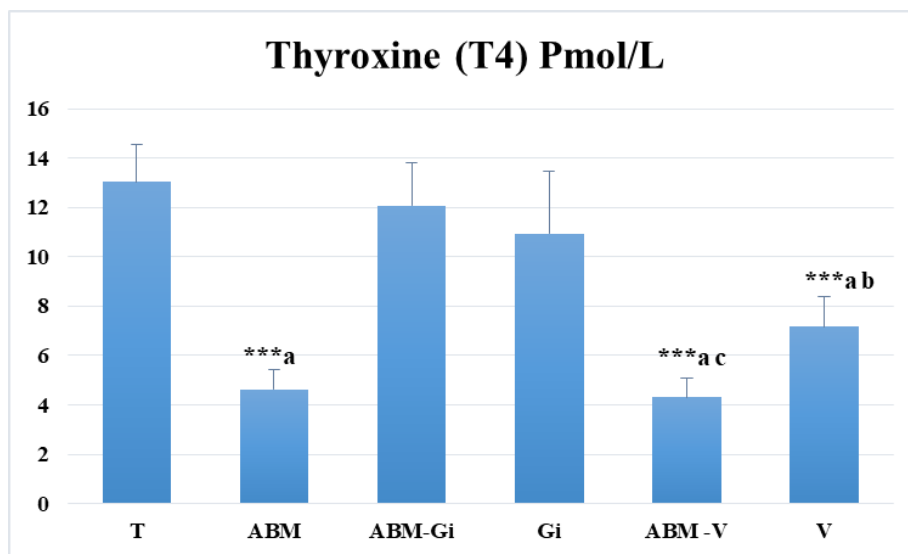


Figure 20. Concentration plasmiqne de Thyroxine T4 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8)

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.8.3. Concentration plasmiq ue de Thyréotrophine (TSH)

Les résultats obtenus dans la **figure 21** montrent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les femelles traitées à l'abamectine (ABM), avec une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-G) par rapport aux témoins (T).

Une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez le lot (Gi), comparativement au groupe (ABM-Gi) avec une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez le lot (ABM-V) par rapport au groupe (ABM-Gi).

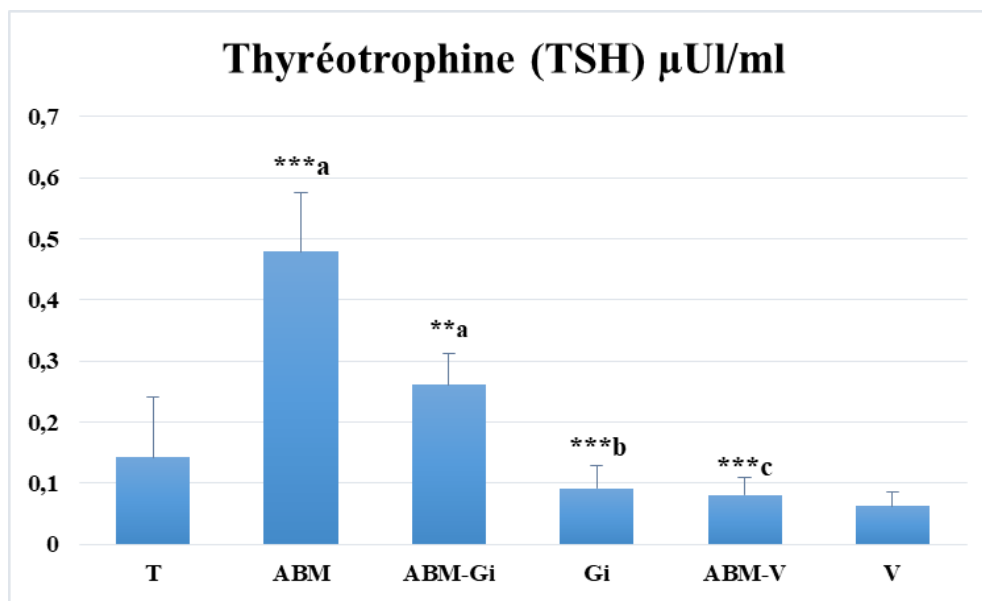


Figure 21. Concentration plasmiq ue de thyréotrophine TSH chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.9. Mesure de l'activité spécifique d'AChE chez les rattes non gestantes

Les résultats indiquent une diminution significative ($p < 0.05$) chez le lot traité à l'abamectine (ABM), avec une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe (ABM-Gi) par rapport au groupe témoins (T). Ainsi que une augmentation significative ($p < 0.05$) chez le groupe (Gi) par rapport au groupe (ABM-GI).

Les femelles traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) montrent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) par rapport au groupe des rates traitée à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi).

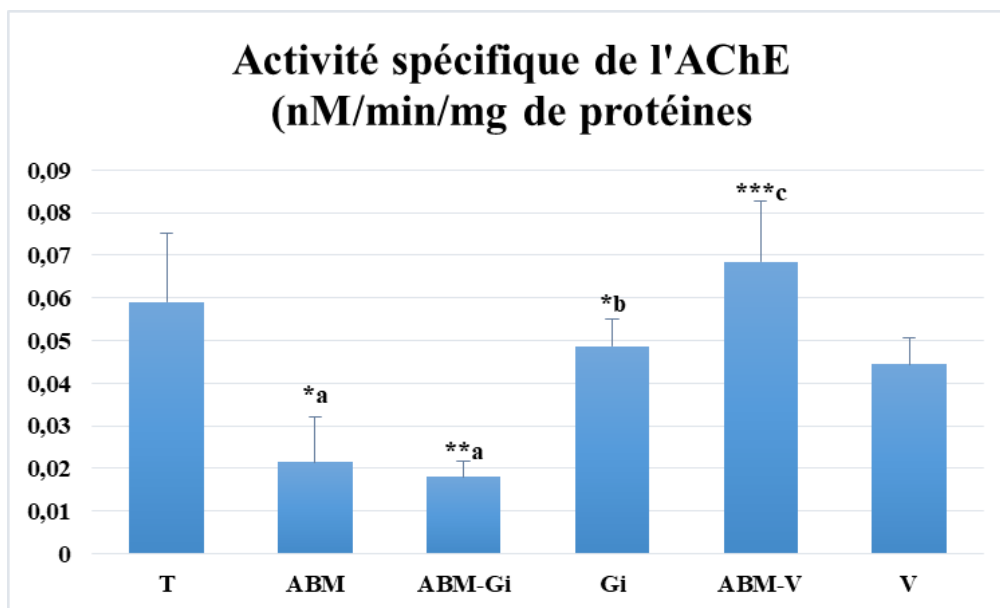


Figure 22. Variation de l'activité spécifique d'AChE (nM/min/mg de protéine) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.10. Mesure du taux des vitellines ovarienne chez les rattes non gestantes

La **figure 23** montre que le taux des vitellins ovarien est en augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les rates traitée à l'abamectine (ABM), avec une augmentation significative ($p < 0.05$) chez les femelles traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) comparativement au groupe témoins (T).

Une augmentation significative ($p < 0.05$) chez les femelles traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABM-V) comparativement avec le groupe (ABM-Gi).

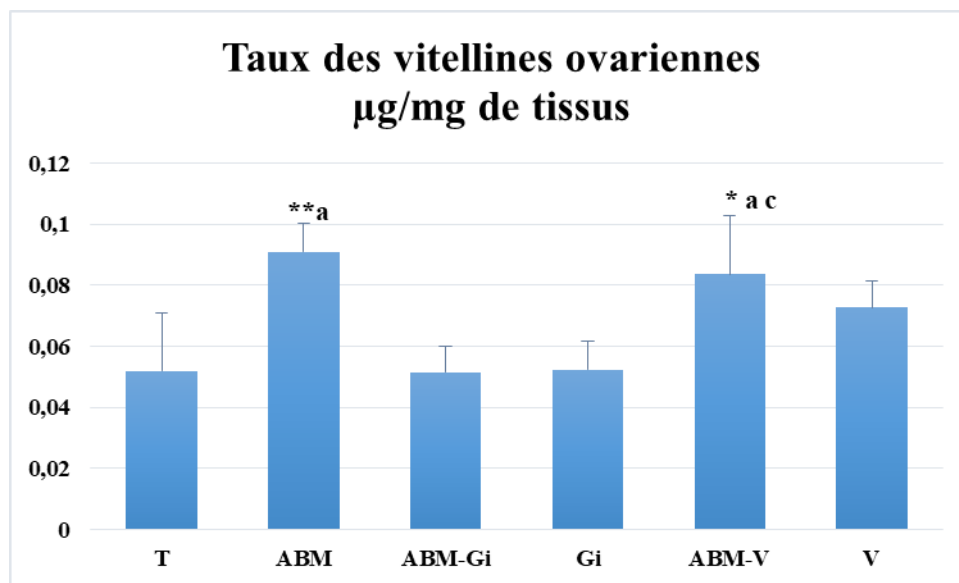


Figure 23. Variation du taux des vitellines ovarienne (ug/mg de tissus) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V) , c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.1.11. Tests Neurocomportementaux

3.1.11.1. L'Open field (OF)

La **figure 24** montre les différents paramètres du test du champ ouvert (Open field : OF).

Les résultats obtenus montrent sur la **figure 24A** une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) de la distance parcourue dans le lot exposé à l'abamectine uniquement (ABM), ainsi que chez les rats femelles traitées à l'abamectine et au gingembre (ABM-Gi) montrent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) dans une comparaison entre le jour 10 et le jour 18. Une diminution significative ($P < 0,05$) dans le lot traité au gingembre (Gi) au jour 10 par rapport au jour 18.

En ce qui concerne le deuxième paramètre (**Figure 24B**), qui est le temps passé dans la zone périphérique au jour 10, on observe une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) dans le lot traité à l'abamectine seule (ABM) par rapport au jour 18.

Chez les rates traitées avec de l'abamectine et du gingembre (ABM-Gi), montrent une augmentation significative ($P < 0,05$) au jour 18 par rapport au jour 10. Une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) a été observée chez les rats femelles traités par l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) au jour 18 par rapport au jour 10.



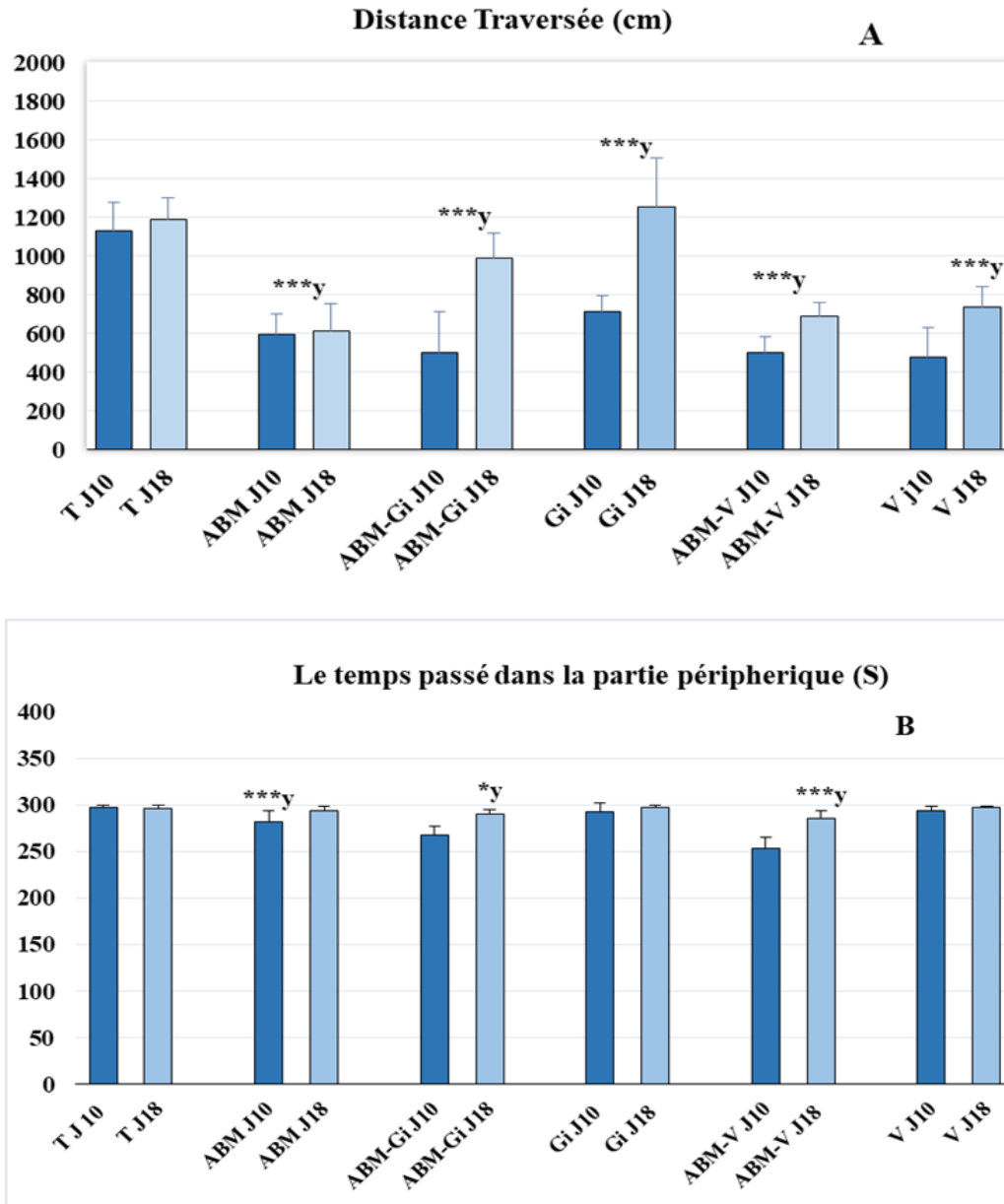


Figure 24. Variation des paramètres du champ ouvert (Open field) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

A ; distance parcourue B ; Le temps passé dans la partie périphérique(s)

y : comparaison entre jour 10 et 18

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$), (n=8).



3.1.11.2. Le test du T-Maze (ETM)

Au cours de l'expérimentation, on observe une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) de distance parcourue chez les femelles traitées à l'abamectine et gingembre (ABM-Gi) au jour 18 par rapport au jour 10. Tans dis que une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les femelles traités à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) au jour 10 comparativement au jours 18 , cependant au jour 18 le groupe (ABM-V) a montré une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) par rapport au jour 10.

Les résultats obtenus dans la **figure (25 B)** ont montré une augmentation significative ($p < 0.05$) du choix correct (correct choice) chez les femelles traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) au jour 18 par rapport au jour 10. Une augmentation significative ($p < 0.05$) a été observée chez le groupe (ABM-V) au jour 18 par rapport au jour 10.



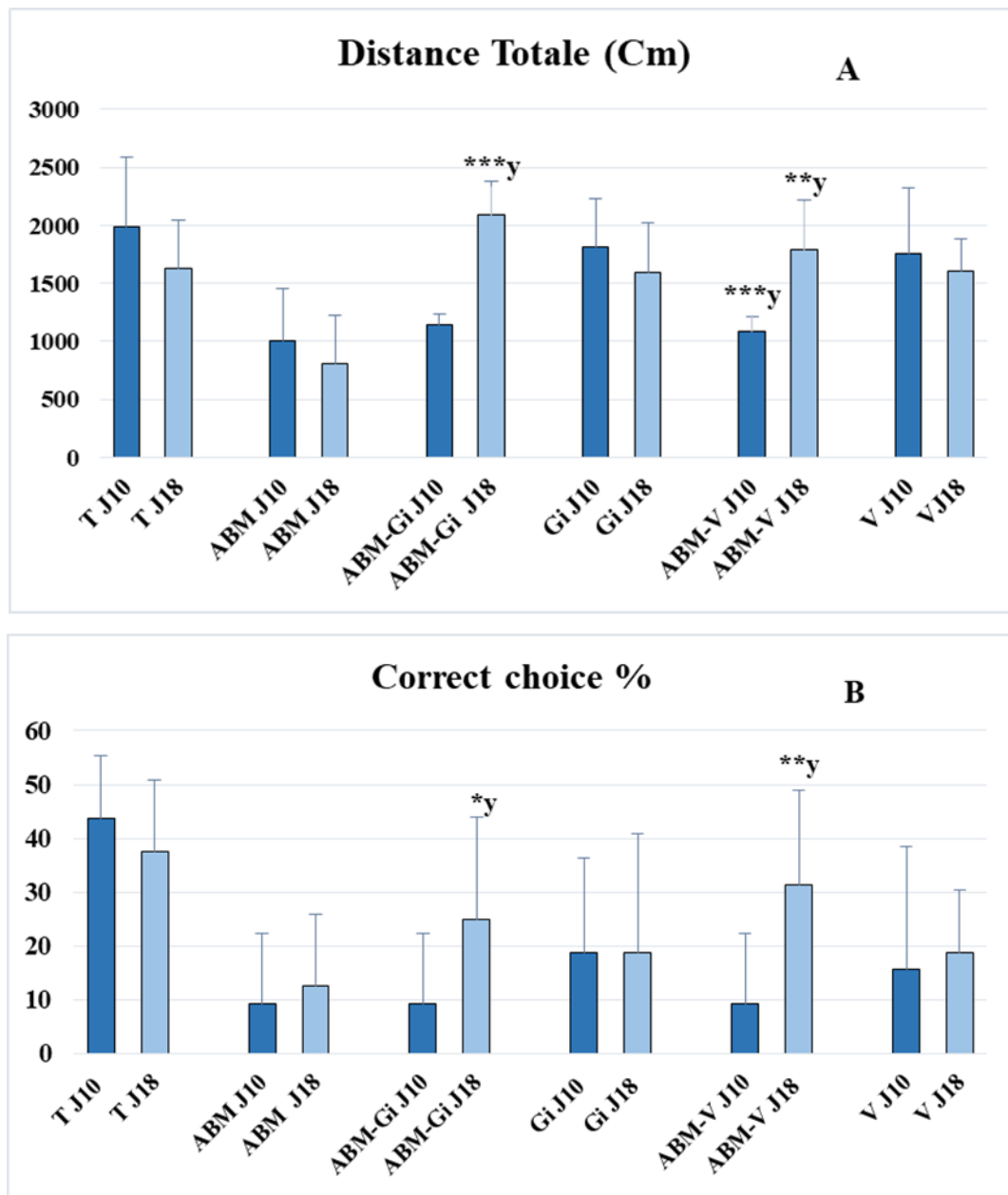


Figure 25. Variation des paramètres du test labyrinthe en T (T –Maze) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l’Abamectine (ABM), les rattes traitées à l’Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l’abamectine et l’huile d’olive (ABM-V) et les rattes traitées à l’huile d’olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=8).

A ; distance totale B ; Correct choice

y : comparaison entre jour 10 et 18



3.2. L'effet de l'abamectine chez les rattes gestantes

3.2.1 Poids corporel

Au cours de l'expérimentation, le poids corporel des rattes (exprimé en gramme) a été pris et présenté au jour 04, 13, 10, 18 (**Figure 26**).

Au 4^{ème} jour et 10^{ème} jour gestationnel, l'analyse statistique n'a montré aucune différence significative ($P > 0,05$) du poids corporel des rattes de tous les groupes par rapport aux témoins (T). Les femelles gestantes du groupe (ABM-Gi) indiquent une augmentation significative ($p < 0,05$) parallèlement avec le groupe (ABM-V)) au jour 13 par rapport aux témoins.

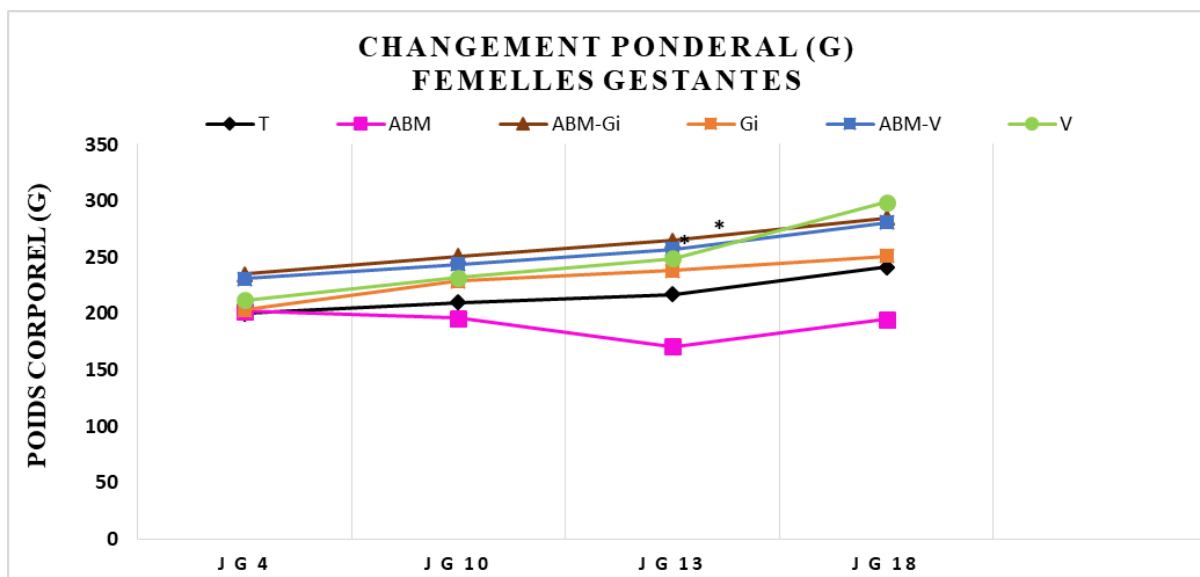


Figure 26. Changement pondéral des rattes durant la gestation au cours de l'expérimentation. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, (n=4).



3.2.2 La glycémie

Dans la **figure 27**, le taux de la glycémie gestationnelle a montré une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les femelles gestantes traitées à l'abamectine (ABM), ainsi que une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles gestantes traitée à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe témoins (T).

Une augmentation significative ($p < 0.05$) chez les femelles gestantes traitées à l'huile d'olive seulement (V), cependant une diminution significative ($p < 0.05$) chez les femelles gestantes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) par rapport au groupe (ABM-Gi).

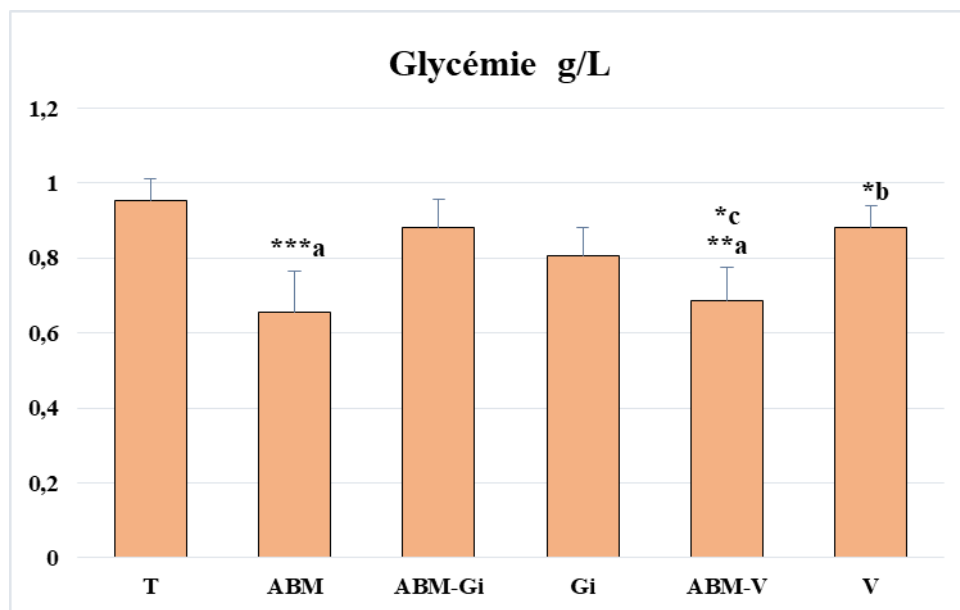


Figure 27. Variation de la glycémie chez les rattes gestantes : témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitée avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traité avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)

Ns : Différence non significative $P > 0,05$; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.3 Dosage des Triglycérides

La **figure 29** montre une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les groupes (ABM) et (ABM-V) par rapport aux témoins (T).

Le groupe (V) indique une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) comparativement avec le groupe (ABM-V).ainsi qu'une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe (ABM-V) a été observé par rapport au groupe (ABM-Gi).

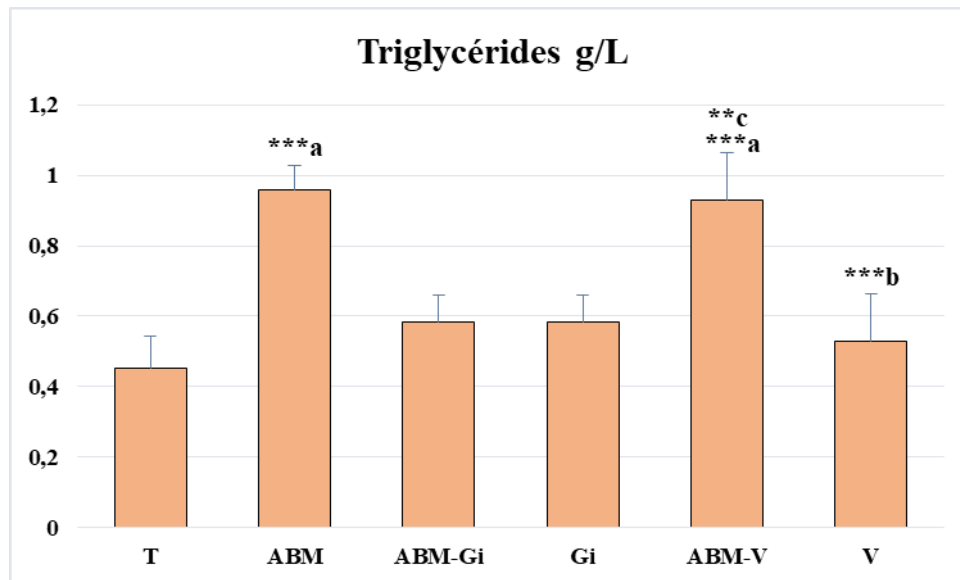


Figure 28. Concentration plasmiqne des triglycérides gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées par l'abamectine seulement (ABM), les rattes traitées avec l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), groupe traité avec le gingembre seulement (Gi), groupe traité avec l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et groupe traité à l'huile d'olive seulement (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.4. Le cholestérol total

Durant cette expérimentation le cholestérol total gestationnel (g/l) a été mesuré le 21ème jour après le sacrifice. Nos résultats suggèrent que le taux du cholestérol est en diminution non significative ($P > 0,05$) chez les groupes (ABM) et (ABM-V) comparativement avec lot témoins (T).

Cependant, nous avons remarqué une augmentation non significative ($(P > 0,05)$) du taux de cholestérol chez les groupes (ABM-Gi), (Gi) et (V) par rapport au lot témoins (T).

Les analyses statistiques n'ont révélé aucune différence significative.

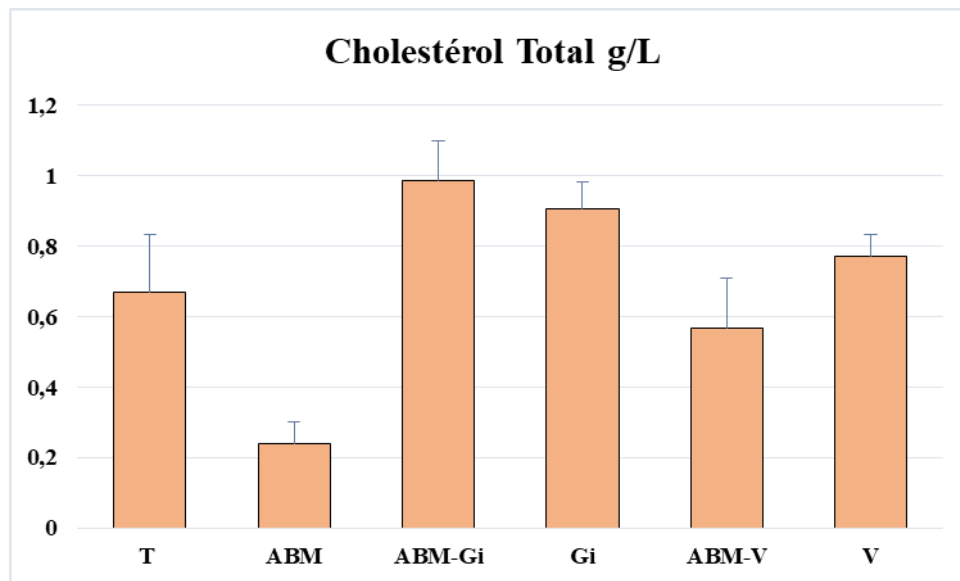


Figure 29. Variation du cholestérol total jour gestationnel 21 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.5. Dosage de l'urée

Les résultats indiquent une augmentation non significative ($p > 0.05$) chez les femelles traitées à l'abamectine (ABM) par rapport au groupe témoins (T), en outre on observe une légère diminution non significative ($p > 0.05$) chez les lots (ABM-V) et (ABM-Gi) par rapport au témoin (T). Les analyses statistiques n'ont révélé aucune différence significative.

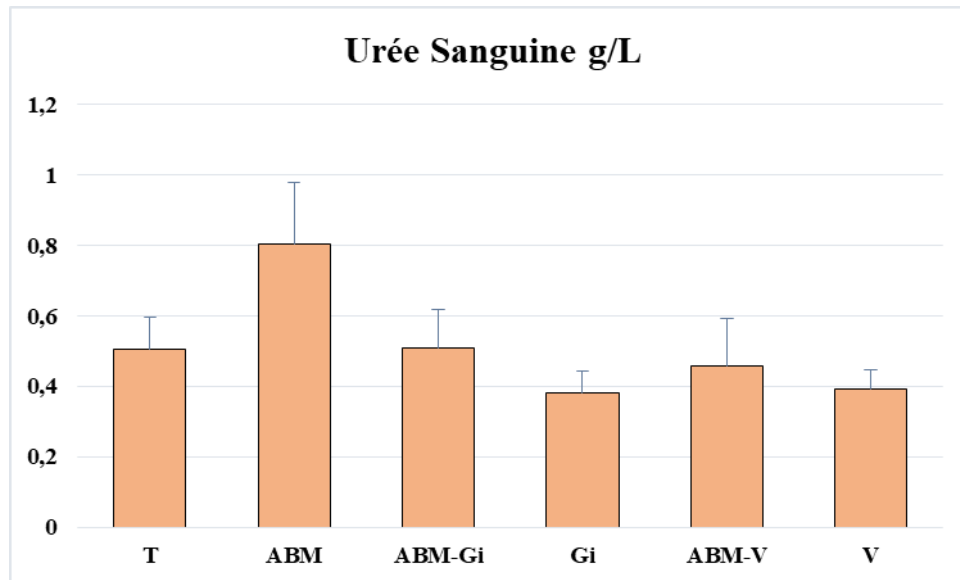


Figure 30. Concentration plasmatique de l'urée au jour gestationnel 21 chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.6. Dosage de la créatinine

Les résultats obtenus ont montré une diminution significative ($p < 0.05$) de la créatinine chez les rattes gestantes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) comparativement avec le groupe exposée à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) ainsi que une augmentation non significative ($p > 0.05$) chez le groupe (ABM) par rapport au groupe (T).

L'analyse statistique n ont relevé aucune différence significatives.

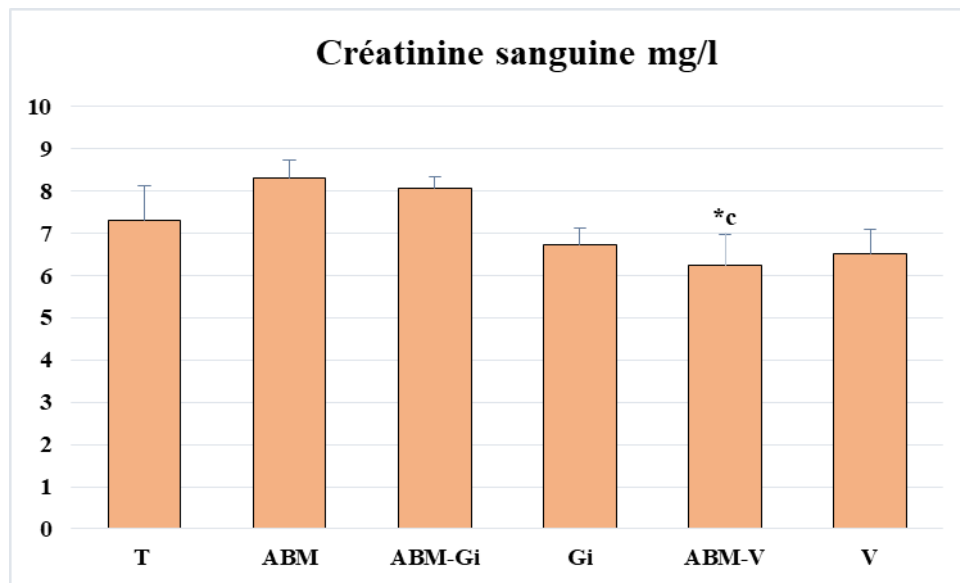


Figure 31. Concentration plasmique de la créatinine au jour gestationnel 21. Chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.7. Paramètres hépatiques

3.2.7.1 Alanine aminotransférase (TGP / ALT)

Les rattes gestantes traitées à l'abamectine (ABM) montrent une augmentation non significative ($p > 0.05$) du taux d'alanine aminotransférase TGP ainsi que les groupes (ABM-Gi) et (ABM-V) indiquent une diminution non significative ($p > 0.05$) par rapport au groupe témoins (T).

Les analyses statistiques n'ont relevé aucune différence significative.

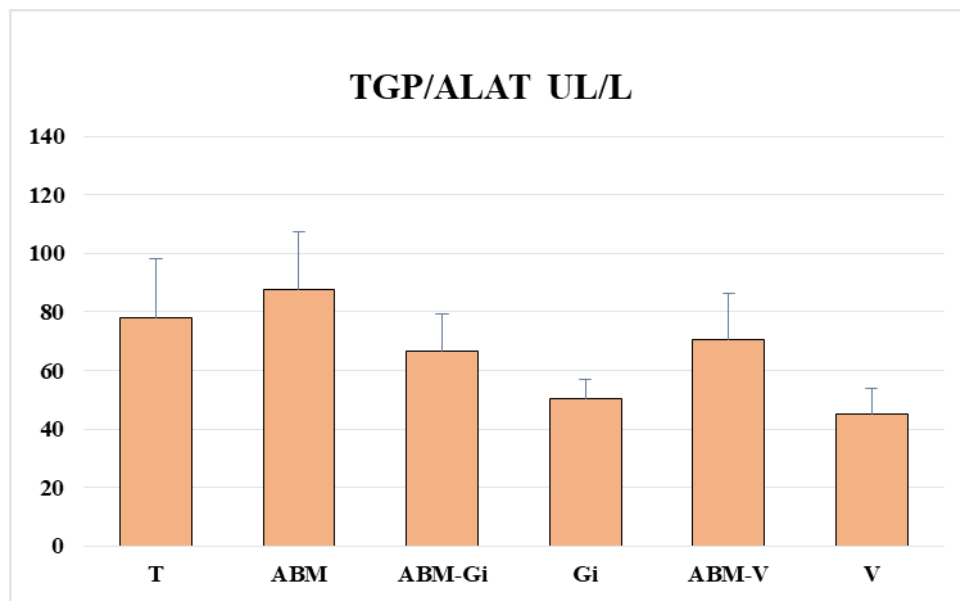


Figure 32. Variation de l'activité d'ALAT gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.7.2. Glutamate-oxaloacetate-transaminase (TGO /ASAT)

Le taux du glutamate-oxaloacetate –transaminase TGO montre une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles gestantes traitées à l’abamectine (ABM) par rapport au lot témoins (T), une légère diminution non significative ($p > 0.05$) chez les lots (ABM-Gi) et (ABM-V) par rapport aux témoins (T).

Les analyses statistique n ont révélé aucune différence significatives chez le groupes (ABM-Gi),(Gi),(ABM-V) et (V).

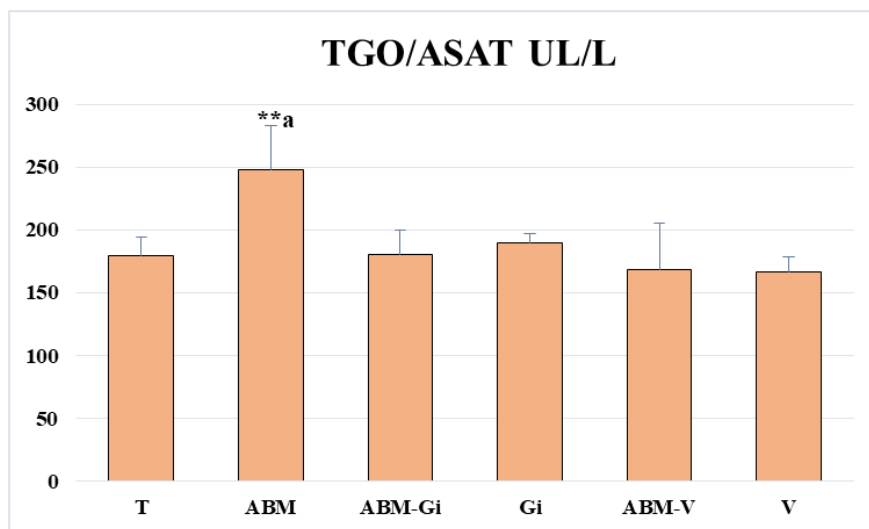


Figure 33. Variation de l’activité d’ASAT gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l’abamectine (ABM), les rattes traitées à l’abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l’abamectine et l’huile d’olive (ABM-V) et les rattes traitées à l’huile d’olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre T, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) et (ABM-V) avec (V),

c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.7.3. Phosphatase alcaline (PAL)

Une diminution non significative ($p > 0.05$) du taux de phosphatase alcaline chez les femelles gestantes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) par rapport au groupe témoins (T), par contre une augmentation non significative ($p > 0.05$) chez les groupes (ABM-V) et (ABM) comparativement avec le lot témoins (T), on remarquant que le groupe (V) montre une diminution hautement significative ($p < 0.01$) par rapport au groupe (ABM-V).

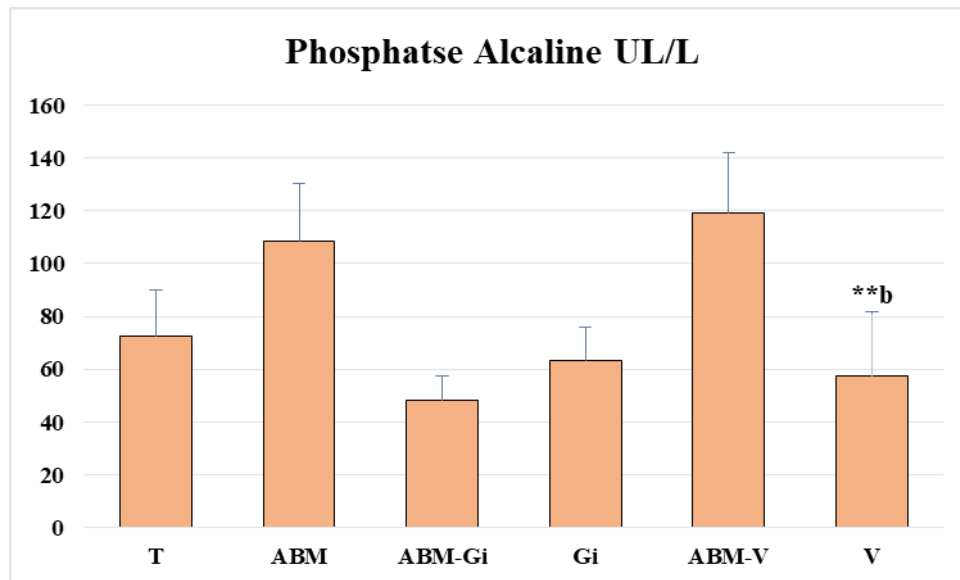


Figure 34. Variation de l'activité de la phosphatase alcaline gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.7.4. Le poids du foie

Les résultats du **tableau 04** montrent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) du poids absolu et relatif du foie chez les femelles exposées à l'abamectine (ABM) par rapport au groupe témoin (T), on observe une diminution hautement significative ($P < 0,01$) chez les femelles traitées à l'abamectine et à l'huile d'olive (ABMV) par rapport au groupe témoin (T), ainsi que une diminution significative ($p < 0,05$) chez le groupe (ABM-Gi) par rapport aux témoins (T).

Une réduction significative ($P < 0,05$) du poids relatif et absolue du foie a été observée chez le groupe (ABM-Gi) par rapport aux groupes (Gi).

Les groupes (Gi) et (V) n'ont pas révélé de différence significative.

Tableau 4. Variations du poids relatif et absolu du foie gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-G), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-GI) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).

Paramètres	Témoin n = 4 MOY ± SEM	ABM n = 4 MOY ± SEM	ABM-Gi n = 4 MOY ± SEM	Gi n = 4 MOY ± SEM	ABM-V n = 4 MOY ± SEM	V n = 4 MOY ± SEM
Poids absolu du foie	8,35 ± 0,20	5,47 ± 0,46***a	6,49 ± 0,158*b	8,09 ± 0,16	5,96 ± 0,29**a	6,83 ± 0,57
Poids relatif du foie	2,70 ± 0,06	1,74 ± 0,15***a	2,093 ± 0,018*a b	2,72 ± 0,06	1,95 ± 0,12**a	2,28 ± 0,18



3.2.8. Paramètres hormonaux

3.2.8.1 Concentration plasmatique du Triiodothyronine (T3)

Le taux plasmatique du triiodothyronine T3 indique une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les femelles traitées à l'abamectine (ABM) par rapport au lot témoins (T). par contre on observe une diminution non significatives ($p > 0.05$) chez les groupes (ABM-Gi), (Gi), (ABM-V) et (V) comparativement avec le groupe témoins (T).

Une légère diminution non significative ($p > 0.05$) chez le groupe (ABM-V) par rapport (ABM-Gi).

Les analyses statistiques n'ont révélé aucunes différences significatives chez les groupes (ABM-Gi), (Gi), (ABM-V) et (V).

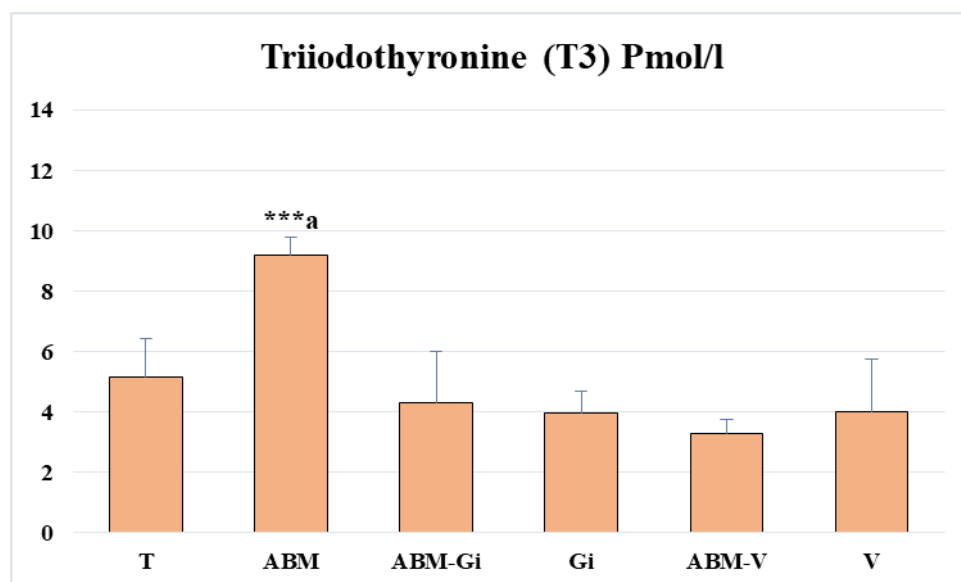


Figure 35. Concentration plasmatique de triiodothyronine T3 gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'Abamectine (ABM), les rattes traitées à l'Abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V) ,c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.8.2. Concentration plasmiq ue du taux de Thyroxine (T4)

Le taux de la thyroxine gestationnel montre une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les groupes (ABM), (Gi) et (ABM-V) par rapport au lot témoins (T).ainsi qu'une diminution significative ($p < 0.05$) chez le groupe (ABM-Gi) comparativement avec groupe témoins (T)

Le groupe des femelles traitées au gingembre (Gi) montre une diminution significative ($p < 0.05$) par rapport au groupe (ABM-Gi).

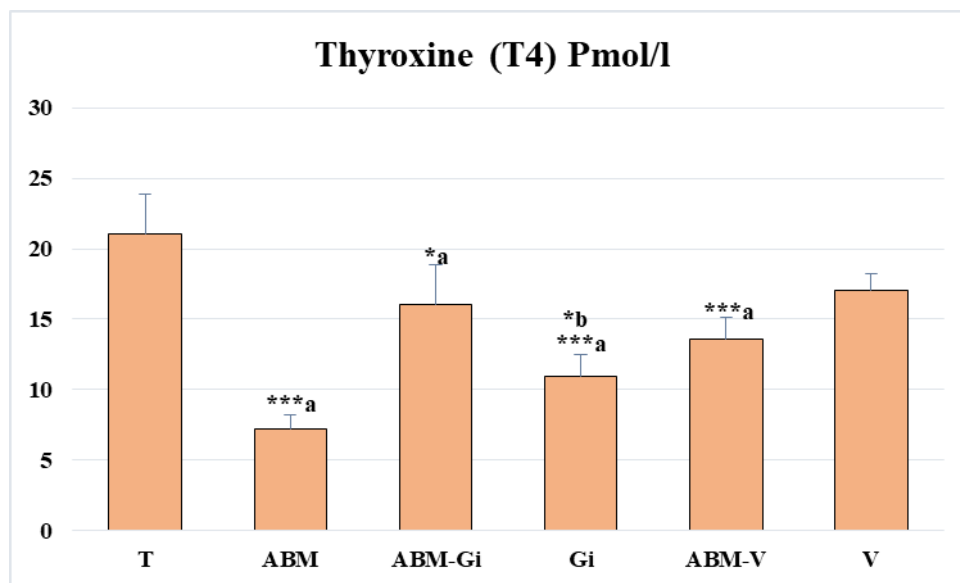


Figure 36. Concentration plasmiq ue de Thyroxine T4 gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V).

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.8.3. Concentration plasmiq ue du taux de Thyroé trophine (TSH)

Le taux de TSH montre une diminution significative ($p < 0.05$) chez le groupe (Gi) et une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe (V) par rapport au lot témoins (T). Ainsi qu'une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les lots (Gi) et (V) par rapport aux groupes (ABM-Gi) et (ABM-V).

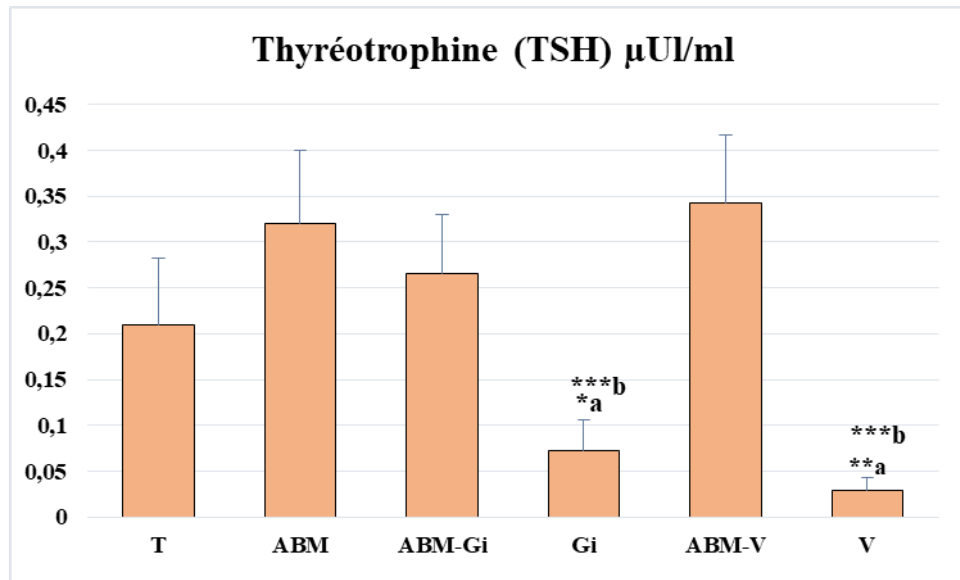


Figure 37. Concentration plasmiq ue de Thyroé trophine (TSH) gestationnel chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.9. Mesure de l'activité spécifique d'AChE chez les rattes gestantes

La **figure 38** montre une diminution significative ($p < 0.05$) chez les rattes femelles gestante traités à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V).

Une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles gestantes traités à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) comparativement avec (ABM-Gi).

Les analyses statistiques n'ont révélé aucune différence significative chez les groupes (ABM),(ABM-Gi),(ABM-V) et (V).

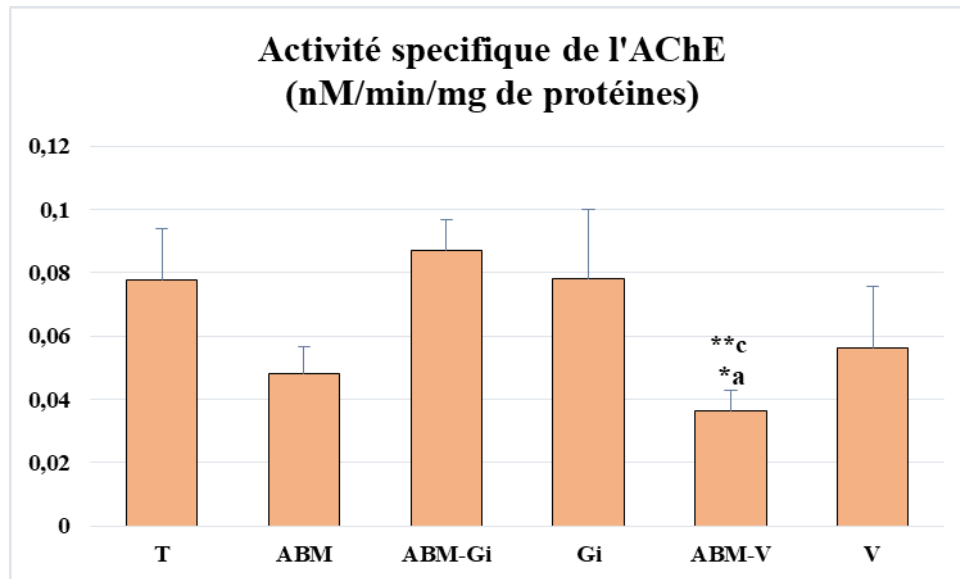


Figure 38. Variation de l'activité spécifique d'AChE gestationnel (nM/min/mg de protéine) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.10. Taux des vitellines ovarienne chez les rattes gestantes

Le taux des vitellines ovarienne montre une augmentation significatives ($p < 0.05$) chez le groupe (ABM-V) par rapport au lot témoins (T).

Une augmentation non significative ($p > 0.05$) chez le groupe (ABM-V) comparativement avec le groupe (ABM-Gi).

Les analyses statistiques n'ont révélé aucune différence significative chez les groupes (ABM), (ABM-Gi), (Gi) et (V).

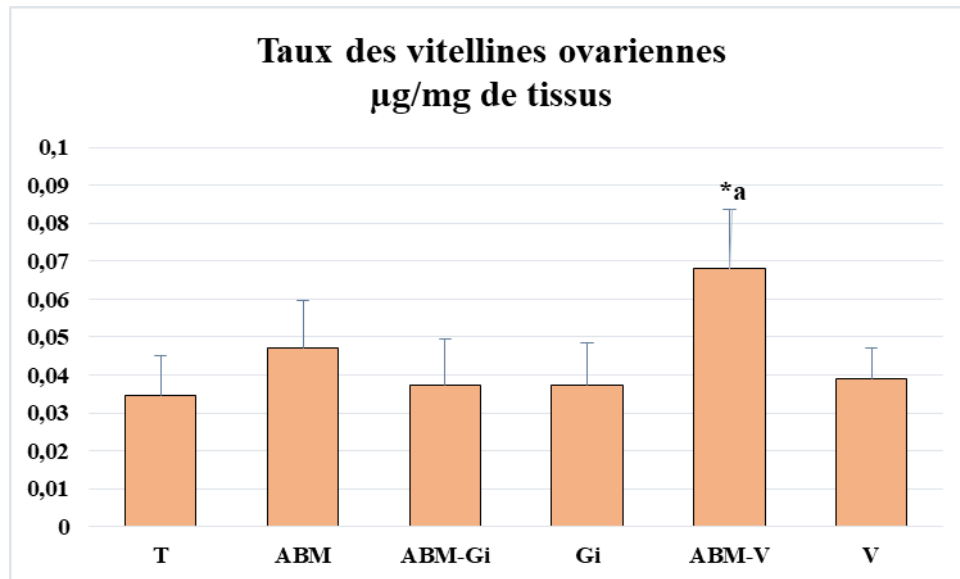


Figure 39. Variation du taux des vitellines ovarienne gestationnel (ug/mg de tissus) chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l'abamectine (ABM), les rattes traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) et les rattes traitées à l'huile d'olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

a : Comparaison entre (T) et l'un des lots, b : Comparaison entre (ABM-Gi) avec (Gi) (ABM-V) avec (V), c : Comparaison entre (ABM-Gi) et (ABM-V).



3.2.11. Tests neurocomportementaux chez les rattes gestantes

3.2.11.1 L'Open Field (OF)

La **figure 40** montre les différents paramètres du champ ouvert (Open Field) durant la gestation. Les résultats obtenus montrent sur **la figure 40 A** une diminution significative ($P < 0,05$) de la distance traversée dans le lot exposé à l'abamectine uniquement (ABM) au jour 18 par rapport au jour 10.

Chez les rates traitées avec de l'abamectine et du gingembre (ABM-Gi), une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) au jour 18 par rapport au jour 10. Une augmentation très hautement significative ($P < 0,01$) chez les rats femelles gestantes traités par le gingembre (Gi) au jour 18 par rapport au jour 10.

Les résultats obtenus ont montré une légère augmentation significative ($P < 0,05$) chez le groupe (ABM-V) en comparant entre jour 18 et 10, tandis qu'une diminution hautement significative ($P < 0,01$) chez le groupe (V) par rapport aux jours 18 et 10.

En ce qui concerne le deuxième paramètre (**Figure 40 B**), qui est le temps passé dans la zone périphérique au jour 18, on observe une augmentation très hautement significative ($P < 0,001$) dans le lot traité à l'abamectine et gingembre (ABM-Gi) par rapport au jour 10.



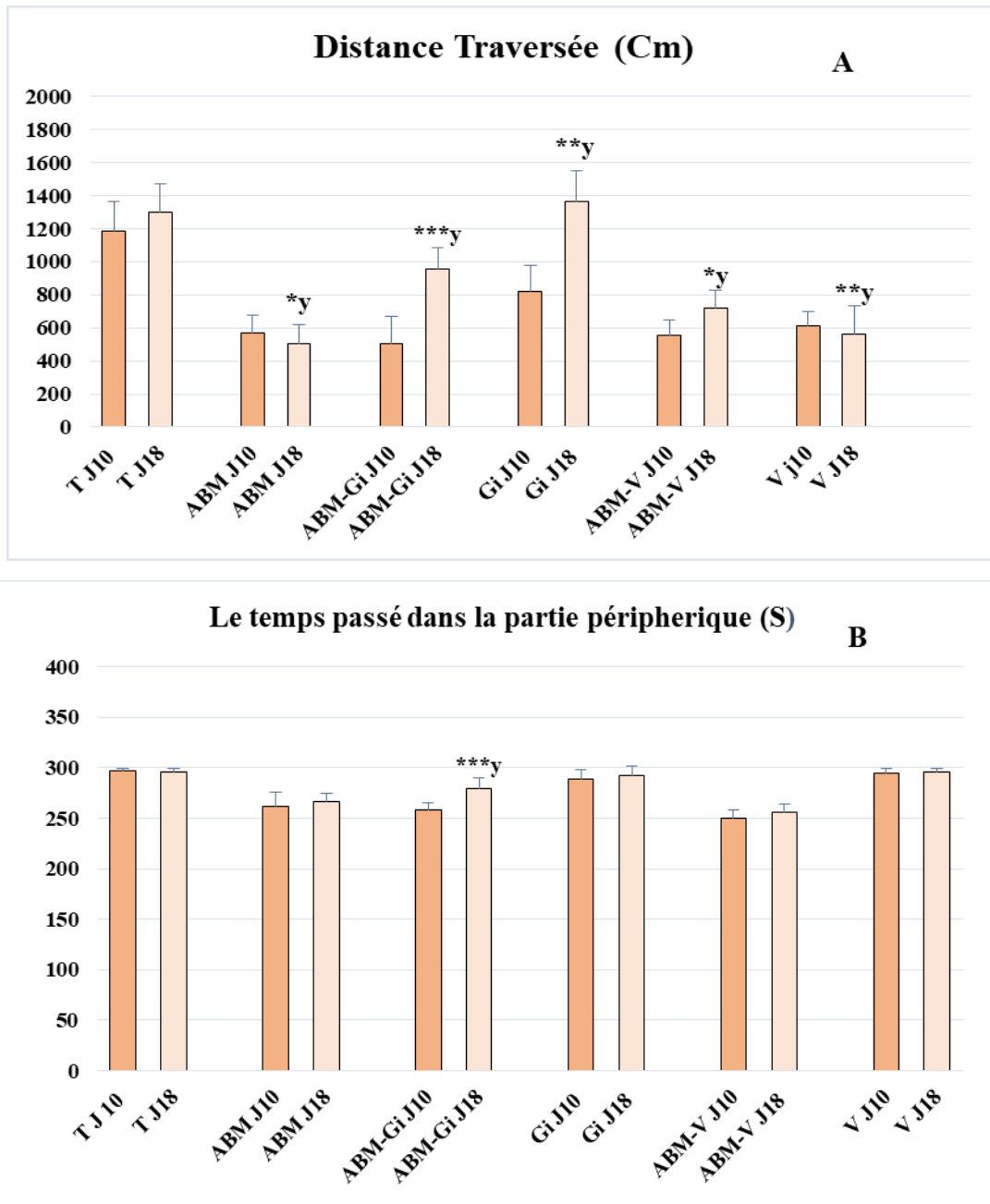


Figure 40. Variation des paramètres du champ ouvert (Open field) durant la gestation chez les ratte témoins (T), les ratte traitées à l’abamectine (ABM), les ratte traitées à l’abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les ratte traitées au gingembre (Gi), les ratte traitées à l’abamectine et l’huile d’olive (ABM-V) et les ratte traitées à l’huile d’olive (V)

A ; distance parcourue B ; Le temps passé dans la partie périphérique(s)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) (n=4).

y : comparaison entre jour 10 et 18.



3.2.11.2. T-maze test durant la gestation

Au cours de la gestation, on observe une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) de distance parcourue chez les femelles gestantes traitées à l'abamectine et gingembre (ABM-Gi) au jour 10 par rapport au jour 18. En outre on constate une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles gestantes traités à l'abamectine et l'huile d'olive (ABM-V) au jour 10 comparativement au jour 18.

Les résultats obtenus dans la **figure (41 B)** ont montré une diminution hautement significative ($p < 0.01$) du choix correct (correct choice) chez les femelles traitées à l'abamectine et le gingembre (ABM-Gi) au jour 10 par rapport au jour 18. Ainsi qu'une diminution significative ($p < 0.05$) a été observée chez le groupe (ABM-V) au jour 10 par rapport au jour 18.



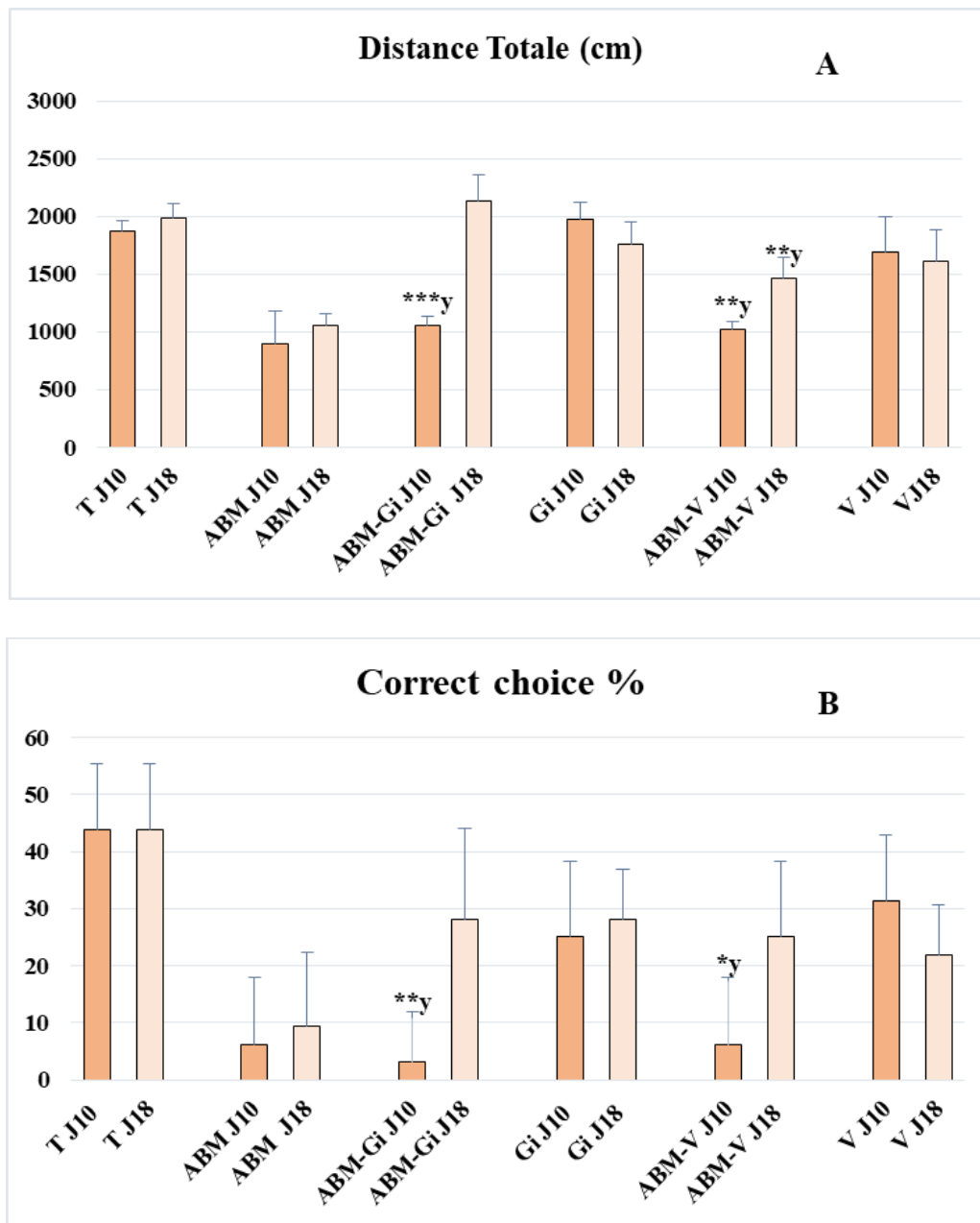


Figure 41. Variation des paramètres du test labyrinthe en T (T –Maze) durant la gestation chez les rattes témoins (T), les rattes traitées à l’abamectine (ABM), les rattes traitées à l’abamectine et le gingembre (ABM-Gi), les rattes traitées au gingembre (Gi), les rattes traitées à l’abamectine et l’huile d’olive (ABM-V) et les rattes traitées à l’huile d’olive (V)

Ns. (Différence non significative $p > 0.05$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$)(n=4).

y : comparaison entre jour 10 et 18.



DISCUSSION

« Discussion. Moyen de confirmer les autres dans leurs erreurs. »

Jurgen Habermas.

4. Discussion

Les pesticides contribuent à l'agriculture actuelle pour répondre aux besoins d'une population croissante. L'utilisation des pesticides ne se limite pas à l'agriculture, mais ils sont également utilisés pour lutter contre les parasites domestiques, les insectes vecteurs de maladies et le jardinage domestique. Mais ils sont très toxiques par nature et présentent des risques aigus pour la santé humaine et l'environnement (**Rani et al., 2021**).

Des études ont documenté des associations négatives indépendantes entre l'exposition prénatale à des produits chimiques environnementaux et l'adversité sociale avec le développement neurologique de l'enfant (**Hyland et al., 2022**).

Cependant, les effets potentiels sur la santé associés à l'exposition aux pesticides pendant la grossesse sont devenus une préoccupation majeure de santé publique en raison l'utilisation généralisée des pesticides et de la grande sensibilité du fœtus, de la femme enceinte aux fœtus et de la mère enceinte aux expositions toxiques (**Wanga, et al., 2012**). De plus la santé reproductive a fait l'objet d'un intérêt secondaire, avec des études portant à la fois sur l'exposition maternelle et paternelle aux pesticides en relation avec dès l'infertilité, les fausses couches, la mortinatalité, l'accouchement prématuré, le faible poids de naissance et les malformations congénitales (**Savitz et al., 1997**).

Au cours de cette étude nous avons remarqué une diminution du poids corporel chez les femelles gestantes et non gestantes exposées à l'abamectine, la réduction de la prise de poids est utilisée comme indicateur de la toxicité et de la détérioration de l'état de santé général des rats. Cette réduction peut être due à l'effet des pesticides sur le tractus gastro-intestinal par la perte d'appétit et/ou une mauvaise absorption de la nourriture entraînant une réduction de la consommation d'aliments et d'eau chez les rats traités par des pesticides (**Venkateshwarlu et al., 1997**). En effet, la diminution du poids corporel pourrait également être due à l'anorexie, c'est-à-dire à une perte massive de masse grasse et de masse corporelle sans graisse (**De Caprio et al., 2005**).

De plus l'amélioration des poids corporels des lots traités par le gingembre pourrait être expliquée par le pouvoir de la plante à restaurer le stock en triglycérides, grâce à l'amélioration de l'insulinosécrétion et de la glycémie observée. (**Farnier, 2002 ; Babu et al., 2007 ; Mehaoul, 2019**).



D'une part, selon **Thenmozhi , (2019)**, L'hypoglycémie est la complication aiguë du diabète sucré et l'urgence diabétique la plus courante. Elle est associée à une morbidité et une mortalité considérables. Elle peut être causée par un apport excessif d'insuline ou d'agents hypoglycémisants oraux, une alimentation insuffisante ou une activité physique excessive.

Nos résultats mettent en évidence une réduction très hautement significative ($p < 0.001$) Chez les femelles gestantes et non gestantes, par contre une étude de (**Sadeghi-Hashjin et al., 2008**) a indiqué que l'exposition aux pesticides organophosphorés peut supprimer les niveaux excessifs de glucose sanguin sans effet sur le glucose sanguin basal chez les animaux à jeun.

Bien que des études épidémiologiques aient examiné les associations entre l'exposition professionnelle aux pesticides et différents effets néfastes sur la santé, une étude a montré que même chez les poissons, le traitement à l'abamectine a provoqué une hypotriglycémie (**El-Said, 2007**) en comparons avec notre travail, nous avons constaté que même l'inhalation par l'abamectine chez les rates non gestantes a montré une diminution très hautement significatives ($p < 0.001$) par rapport au groupe témoins , par contre durant la gestation , nous avons démontré que le taux de la triglycéride est en augmentation très hautement significatives ($p < 0.001$) par rapport au groupe témoins.

L'étude de **Hamed et al., (2015)** a révélé que le niveau de triglycéride est en augmentation chez le mal albinos, Ces résultats rejoignent ceux de la littérature que l'hypertriglycémie majeure est définie par une augmentation du taux plasmatique des triglycérides. Devant une hypertriglycémie majeure, la réalisation d'un lipidogramme par ultracentrifugation ou par électrophorèse des lipoprotéines sur gel de polyacrylamide doit être effectuée. Le bilan doit aussi comporter un dosage du cholestérol total (**Lecerf, 2005**).

Le cholestérol circule dans le milieu aqueux et extracellulaire de l'organisme grâce à cinq grands types de lipoprotéines (chylomicrons, lipoprotéines de très basse densité [VLDL], lipoprotéines de densité intermédiaire [IDL], LDL et lipoprotéines de haute densité [HDL]). D'un part, le foie est l'organe clé du métabolisme du cholestérol et de la régulation des taux plasmatiques de cholestérol (**Wadhera et al., 2016**). Nos résultat suggère que l'administration du gingembre 3ml/kg mélangé avec l'huile d'olive a un effet modérateur sur le taux de triglycéride et le cholestérol par rapport à l'exposition inhalatrice d'abamectine.



Certaines recherches ont rapporté une diminution des niveaux de cholestérol et de triglycérides en stimulant la conversion du cholestérol en acides biliaires, ce qui entraîne l'élimination du cholestérol de l'organisme. Par ailleurs, un constituant pur du gingembre [E-8 beta, 17 epoxyabd-12-ene-15, 16-dial (ZT)], s'est avéré inhiber la biosynthèse du cholestérol dans le foie homogénéisé de rat, dans une autre étude le gingembre n'a pas réduit les lipides sanguins de manière significative chez les lapins nourris au cholestérol (0,3 gr/kg per os) (**RezaAlizadeh-Navaei, 2008**).

D'un autre part, le rein est l'organe cible de nombreux xénobiotiques (médicaments, toxiques industriels ou environnementaux, mycotoxines) dont il est la principale voie d'excrétion. L'intoxication aiguë par de nombreux métaux lourds, des hydrocarbures et certains pesticides induit une insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire (**Stengel, 1996**).

Nos résultats montrent une diminution de la créatinine et l'urée chez les femelles non gestantes par contre une augmentation non significative ($p > 0.05$) chez les femelles gestantes exposées à l'abamectine en cohérent avec les résultats trouvés par **Oularbi et al., (2015)**, ont montré une augmentation significative ($p < 0,05$) de la concentration plasmatique en créatinine. Selon **Mekawy et al., (2018)**, le niveau de créatinine est un indicateur utile dans la détection précoce de la toxicité rénale induite par l'abamectine. Une concentration élevée de créatinine sérique peut être attribuée à une faible filtration glomérulaire dans les reins et reflète une anomalie dans les tubes. Par conséquent, les extraits de gingembre pourraient avoir un effet protecteur puissant contre la néphrotoxicité induite par divers toxiques (**Gabr et al., 2019**).

Par ailleurs les maladies du foie constituent une préoccupation mondiale, et les traitements médicaux disponibles ont une efficacité limitée (**Manfo et al., 2014**). Les pesticides sont métabolisés dans le foie et l'on suppose qu'ils contribuent à la cancérogenèse du foie par le biais des altérations de l'adhésion cellulaire, stress oxydatif, génotoxicité, promotion de tumeurs, immunotoxicité et action hormonale (**VoPham, 2017**).

L'inhalation d'Abamectin a provoqué une hépatotoxicité, ce qui indique une augmentation des transaminases AST/ALT, ce qui est cohérent avec les résultats trouvés par **Yildirim et al., (2010)** expliquent que des taux élevés d'aminotransférase (ATL) alertent les médecins pour les maladies affectant le foie et peuvent refléter une lésion hépatique. Les principales causes d'une



forte augmentation des aminotransférases dans le sérum, soit de la destruction des tissus qui les contiennent ou de modifications de la membrane de perméabilité (**Pariente, 2013**).

Les PAL alcalines augmentent dans les cas de cholestase, d'insuffisance hépatique avec réduction du nombre des hépatocytes, et des causes variées. (**Lienhardt-Roussiea et al., 2017**). Il s'agit d'une enzyme présente dans de nombreux tissus. Elle hydrolyse les phosphates organiques et libère des phosphates minéraux insolubles, qui sont essentiels pour la calcification et la minéralisation du squelette et On pense également qu'elle joue un rôle de "transporteur" de radicaux et d'autres substances (lipides et Ca dans l'intestin). (**Chevrot, 2007**). En outre, La famine provoque des lésions et la mort des hépatocytes, ce qui entraîne une augmentation des aminotransférases, par ailleurs l'hépatite induite par la malnutrition est fréquente chez les personnes souffrant d'anorexie nervosa, en particulier lorsque l'indice de masse corporelle diminue (**Rosen et al., 2017**).

L'effet hépatoprotecteur de l'extrait de gingembre sur de nombreuses lésions hépatiques d'origine chimique et médicamenteuse a été démontré dans des études sur le rat par des preuves biochimiques et histopathologiques sériques au cours des deux dernières décennies (**Huang, 2019**). Ce qui définit que les produits à base de gingembre exercent leur effet antioxydant en éteignant les radicaux libres grâce au développement de composés polyphénoliques (6-gingérols et leurs dérivés) (**Farag et al., 2010**). Le groupe de rats femelles supplémenté en gingembre (*Zingiber officinale*) dans de l'huile d'olive ont une légère amélioration des paramètres hépatiques (AST/ALT) par rapport au groupe témoin selon (**Sakr, 2007**), ces résultats montrent que le traitement des rats avec un autre pesticide (mancozèbe) et du gingembre (mélangé à de l'eau distillée), indique l'efficacité du gingembre dans la prévention de la maladie et de l'hépatotoxicité.

Cependant, les résultats montrent une diminution du poids relatif et absolu du foie chez les femelles gestantes et non gestantes par rapport à (**El-Gendy et al., 2015**) ont montré qu'il y avait une augmentation des poids relatifs (gm/100 gm de poids corporel) du foie.

Depuis quelques décennies, des rapports provenant de plusieurs pays montrent une hausse de l'incidence des maladies de la thyroïde (incluant hypo- et hyperthyroïdies, thyroïdites auto-immunes et cancers), ainsi que l'augmentation de certains troubles neurodéveloppementaux pour lesquels un facteur étiologique thyroïdien est possible. L'exposition à des perturbateurs



endocriniens présents dans notre environnement chimique est l'une des hypothèses explicatives examinée (**Campos & Freire, 2016**).

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent (**Pérez-Martin, 2007**). Dans la circulation sanguine, les hormones thyroïdiennes tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3) sécrétées par la glande thyroïde après protéolyse de la thyroglobuline sont présentes sous forme libre (T4L et T3L) et liées à des protéines de transport (T4T et T3T) (**Gauche, 2014**).

Des études épidémiologiques font état d'associations entre la TSH et/ou la TH en fonction de l'exposition à de nombreux pesticides persistants et non persistants. De même, des données expérimentales suggèrent que les pesticides peuvent agir comme des perturbateurs thyroïdiens, en affectant l'axe HPT à plusieurs niveaux : régulation centrale, captation de l'iode, production et distribution des TH, ou encore liaison des TH à des transporteurs membranaires ou des récepteurs (**Leemans et al., 2019**).

Dans notre travail actuelle, nous avons démontré que l'inhalation d'ABM de dose 5.04mg/l/1h pourrait être la cause d'une hypothyroïdie ce que signifie une augmentation du taux de TSH et une diminution du taux T4/T3 chez les femelles non gestantes et une augmentation de taux de T4 a été observé chez les femelles gestantes, selon les résultats (**Hassan & Meligi, 2017**) ,il a été démontré que la diminution des niveaux de T4 pourrait être attribuée à la carence en iode puisque la glande n'a pas réussi à synthétiser la T4 et, par conséquent, l'hypothyroïdie se produit.

Selon une étude la T4 est la principale hormone produite par la glande thyroïde, qui ne produit qu'une petite quantité de T3. Seuls 20 % ou moins de la T3 présente dans les tissus périphériques proviennent de la glande thyroïde (**Magri et al., 2019**). Ainsi que la T4 étant à bien des égards considérés comme une prohormone de la T3, plus puissante. Le déficit en T3 est responsable des manifestations cliniques et biochimiques de l'hypothyroïdie (**Kostoglou-Athanassiou & Ntalles, 2010**).

L'atteinte cognitive qui pourrait être associée à l'hypothyroïdie clinique a été décrite dans des grandes études observationnelles conduites chez des patients hypothyroïdiens en comparaison à des sujets contrôles (sains ou avec pathologie thyroïdienne en euthyroïdie, L'implication des



hormones thyroïdiennes dans le fonctionnement cérébral apparaît cependant être une réalité, et une dysthyroïdie doit toujours être recherchée, car elle peut aggraver un trouble cognitif d'autre étiologie (**Papaefthymiou et al., 2016**).

Le gingembre présente de nombreux avantages pour la santé, l'un des principaux est de contribuer à réduire l'inflammation, il est nécessaire pour traiter les affections thyroïdiennes auto-immunes. En fait, certaines études ont montré que les composés du gingembre ont des propriétés pharmacologiques similaires à celles des anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Mashhadi et al., 2013**). D'après **Al-Amoudi, (2018)** le gingembre est une plante traditionnelle largement utilisée comme épice ou médecine populaire. Étude évalue l'effet antioxydant de l'extrait de gingembre sur la toxicité thyroïdienne induite par le lambda-cyhalothrine LCT chez les rats albinos. Par ailleurs des chercheurs scientifiques confirment l'importance d'une alimentation saine sur la santé. C'est pourquoi, l'huile d'olive, pilier du régime méditerranéen, fait l'objet de nombreuses recherches pour confirmer les vertus ancestrales qui lui sont attribuées (**Henry, 2003**).

De nombreuses études épidémiologiques se sont penchées sur les effets neurologiques en lien avec une exposition aiguë ou chronique à des pesticides (**Blanc-Lapierre et al., 2012**). Ainsi qu'ont suggéré un impact de ces substances sur la survenue de maladies neurodégénératives.

Dans nos résultats nous avons observé une diminution significative ($p < 0.05$) de l'activité spécifique de l'Acétylcholinestérase chez les femelles non gestantes traitées avec l'abamectine, selon (**Bunya et al., 2016**) a montré que même un autre pesticide, l'activité de l'AChE est inhibée très rapidement et de manière dose dépendante avec un nadir de l'AChE survenant à environ 3 heures après l'empoisonnement quelle que soit la dose de parathion administrée. En cohérent avec l'étude de **Puttacharya et al., (2013)**, il a constaté que l'abamectine réduit la réponse à l'acétylcholine, tout comme le derquantel. De plus l'acétylcholinestérase est impliquée dans la fin de la transmission des impulsions par hydrolyse rapide du neurotransmetteur acétylcholine dans de nombreuses voies cholinergiques du système nerveux central et périphérique (**Čolović et al., 2013**).

L'incidence des grossesses multiples a augmenté au fil du temps et est associée à un risque élevé de mortalité et de morbidité périnatale (**Mocarzel & Nicolielo, 2022**). Chez la rate gestante, l'inversion précoce des couches germinales entraîne le développement du sac vitellin qui persiste jusqu'à la fin de la grossesse (**Delorme et al., 1983**). Nos résultat indique une



augmentation non significative ($p > 0.05$) de taux de vitelline et une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les femelles non gestantes exposée à l'abamectine. La plupart des études ont démontré que le sac vitellin viscéral avec sa circulation vitelline est la principale voie de transmission intra-utérine des anticorps homologues et hétérologues, ainsi que d'autres protéines sériques, notamment l'albumine (lapin et rat) (**Seibel, 1974**).

Les effets délétères de l'anxiété sur le cours de la grossesse, le fœtus, l'enfant et la mère sont bien documentés. Toutefois, la notion d'anxiété prénatale demeure sujette à débat quant à sa définition et à son évaluation. Des études empiriques récentes suggèrent que l'anxiété spécifique à la grossesse (ASG) est une entité clinique distincte (**Reeves, 2017**). Dans un cadre non pathologique, l'anxiété est un état de préparation cognitif et comportemental qu'un organisme mobilise en réponse à une menace potentielle éloignée dans l'espace ou dans le temps. L'anxiété est alors désignée comme une réponse adaptative de haute vigilance qui permet à l'organisme de naviguer dans un environnement inconnu dans lequel un danger ou un stress est ressenti. Dans sa forme pathologique, l'anxiété est un état de mauvaise adaptation qui empêche l'organisme à répondre adéquatement à son environnement (**Leonardo & Hen, 2008**).

Dans notre étude actuelle nous avons choisi le champ ouvert développé par **Hall, (1934)** qui nous a permis d'évaluer l'état émotionnel d'anxiété ainsi que le niveau d'activité locomotrice et exploratoire de l'animal. L'expérience est basée sur le comportement aversif naturel de l'animal à l'égard des environnements découverts. L'analyse d'un champ ouvert indique une évolution des comportements ainsi que des différences entre le groupe contrôle et le groupe stressé ; de plus des observations ont montré que le temps passé dans les coins d'un champ ouvert, qui représente une zone de sécurité, est une variable qui permet de mettre en évidence les effets du groupe stressé (**Vallée et al., 1997**). La réponse au stress fait intervenir à la fois le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). Le SNC est l'organe clef dans le processus du stress. Il perçoit et détermine ce qui est « stressant » pour chaque individu, il orchestre la façon dont les individus contrôlent les réponses et il se modifie à la fois sur le plan fonctionnel et structural à la suite d'expériences stressantes (**Bourgin, 2014**).

L'analyse des résultats d'un open Field indique une évolution des comportements ainsi que des différences significatives entre les groupes témoins et stressés.



Le labyrinthe en T élevé (ETM) est un appareil dérivé du test du labyrinthe en T élevé, qui est utilisé pour évaluer l'anxiété. L'anxiété étant un facteur de distorsion dans les modèles de mémoire, cette étude propose l'ETM comme tâche pour l'évaluation simultanée de la mémoire et de l'anxiété chez la souris (**Asth et al., 2012**).

Les résultats **De-Mello & Carobrez, (2002)** sont interprétés en termes d'utilité de T-Maze dans l'étude des effets des médicaments et des mécanismes neurobiologiques anxiété sous-jacente, apprentissage et mémoire. Ce test a été validé pharmacologiquement et comportementalement en tant qu'animal modèle d'anxiété pour les deux rats (**Graeff et al., 1996**) et des souris. L'hypothèse principale était qu'en observant une phase initiale lorsque le rat acquiert une réponse d'évitement à bras ouverts, les résultats obtenus représenteraient un type spécifique de trouble anxieux, par opposition aux résultats mitigés obtenus à l'aide de l'EPM (**Zangrossi & Graeff, 1997**).

Cependant, On définit les troubles cognitifs comme une baisse des capacités intellectuelles et mentales de la mémoire, du jugement, de la compréhension et du raisonnement. Ils s'accompagnent de la perte progressive du sens de l'orientation (**Séchaud ,2013**).

Nos résultats indiquent que les femelles gestantes et non gestantes exposées à l'inhalation de l'abamectin (ABM) ont démontré un trouble de mémorisation en choisissant le mauvais choix par rapport aux témoins, d'après **Lodiot, (2009)** un score de 0% correspond à aucune alternance, un score de 100% correspond à l'alternance à chaque essai. Les animaux contrôle obtiennent généralement un minimum de 80 % de réponse correcte. Chez les femelles gestantes, le gingembre et son composant actif, le 6-gingérol, ont également inhibé l'activité de la cholinestérase, ce qui a augmenté l'acétylcholine, un neurotransmetteur qui joue un rôle important dans l'apprentissage et la mémoire (**Ghayur et al., 2008, Mehoul,2019**).

En conséquence, l'utilisation de produits à base de plantes par les femmes enceintes et les mères allaitantes sans connaître leurs effets nocifs peut exposer la mère et le fœtus ou le nourrisson à de grands dangers, tels que l'avortement, l'accouchement prématuré, les saignements utérins et le retard physique et mental du fœtus (**Eid & Jaradat, 2020**).

Dans la présente étude, le rendement, la composition chimique et les activités antioxydantes des huiles essentielles (HE) de certaines plantes médicinales et aromatiques (PMA) cultivées dans deux conditions environnementales caractérisées par une altitude différente (**Chrysargyris et al.,2020**), peuvent avoir un effet néfaste et bénéfiques sur la santé humaine.



L'utilisation de la phytothérapie chez les femmes enceintes est en augmentation dans de nombreux pays à faible et à haut revenu en raison de leur rentabilité dans le traitement et de leur facilité d'accès (**Adane et al., 2020**).

Le gingembre peut être utilisé pour traiter les nausées et les vomissements pendant la grossesse. Des rapports ont montré que le gingembre peut réduire la gravité des nausées et des vomissements (**Hu et al., 2020**). Les applications cliniques du gingembre avec une attente de bénéfices cliniques reçoivent une attention significative (**Anh et al., 2020**).

Dans notre travail, nous avons démontré que le gingembre mélangé avec l'huile d'olive peut avoir un effet stabilisant et apaisant sur les paramètres biochimiques, hormonales et sur les états émotionnelles, troubles cognitifs et le stress oxydatif.



CONCLUSION & PERSPECTIVES

Nous ne demandons pas aux statistiques assez de renseignements, et nous exigeons d'elles trop de conclusions.

Auguste Detœuf

5. Conclusion

Le lien entre l'exposition aux pesticides et la santé est difficile à mettre en évidence. Cependant, de nombreuses études épidémiologiques ont soulevé l'existence possible d'un effet des polluants sur le système nerveux, la fertilité masculine et féminine, les altérations du système immunitaire, les troubles du comportement, l'augmentation de l'incidence de certains cancers, et plus récemment de certaines de maladies métaboliques comme le diabète, l'obésité ou les maladies cardiovasculaire. C'est pour cela l'exploitation du potentiel biologique des espèces végétales revêt un intérêt important, ainsi les nouvelles démarches consistent à s'intéresser à la recherche des principes actifs dans les produits naturels d'origines végétales.

Les résultats de notre étude indiquent que l'exposition à un pesticide (Abamectine) durant la période gestationnelle (21^{ème} jour de gestation) et non gestationnelle chez des rattes de la souche Wistar aboutit à des modification au niveau de l'organisme , s'ajoutent des signes d'anxiété immédiate et a entraîné la détérioration de la mémoire (l'apprentissage) . Cette anxiété gestationnelle était aussi accompagnée de dérèglements des paramètres biochimiques (Glycémie, Triglycéride, Cholestérol, Urée , créatinine , TGO/TGP et Phosphatase alcaline Pal), hormonaux (T3 /T4 et TSH) et stress oxydatif (acétylcholinestérase et vitelline) dans l'organisme maternel.

En conclusion, Les antioxydants ont pour rôle de lutter contre les radicaux libres, en outre le pouvoir du gingembre 3ml/kg mélangé avec l'huile d'olive 1ml/kg en tant que réducteur du stress oxydatif est bien démontré, et il offre également une protection contre les effets toxiques de l'abamectine en régulant les paramètres biochimiques, hormonaux et il agit comme un effet tranquillisant sur l'anxiété et la dépression.



6. Perspectives d'avenir

A partir de ces résultats, il serait souhaitable de réaliser les perspectives suivantes :

- Faire des études comparatives chez la progéniture et chez les femelles après mise bas et évaluer les effets des molécules naturels sur l'aspect histologiques et comportemental.
- Evaluer l'effet protecteur du gingembre mélangé avec l'eau distillé chez les rattes gestantes et non gestantes.
- Evaluer les composés mineurs en particulier les antioxydants, qui sont responsables des effets bénéfiques sur la santé ; ce qui permettra de les classer selon leur qualité et fixer leur véritable valeur marchande avec un étiquetage approprié.
- Faire des études expérimentales et cliniques de l'huile d'olive et du gingembre en créant une nouvelle molécule thérapeutique afin d'évaluer leurs effets sur la santé ; les résultats seront nécessaires pour établir des recommandations nutritionnelles et pharmacologiques fondées pour les consommateurs et éviter les allégations populaires transmises d'une manière empirique par tradition.
- L'étude de ce produit du terroir permet l'ouverture d'autres voies d'exploration et de valorisation de divers autres produits locaux comme le miel, les plantes alimentaires, médicinales, condimentaires et aromatiques.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

A

- **Adane F., Seyoum G., Merkeb Alamneh Y., Abie W., Desta M., Sisay B., (2020).** Herbal medicine use and predictors among pregnant women attending antenatal care in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* 20: 157.
- **Al-Amoudi WM., (2018).** Toxic effects of Lambda-cyhalothrin, on the rat thyroid: Involvement of oxidative stress and ameliorative effect of ginger extract. *Toxicol Rep* 12;5:728-736. Doi: 10.1016/j.toxrep.2018.06.005
- **Alizadeh-Navaei R., Roozbeh F., Saravi M., Pouramir M., Jalali F, Moghadamnia AA.,(2008).** Investigation of the effect of ginger on the lipid levels. A double blind controlled clinical trial. *Saudi Med J* 29(9):1280-4.
- **Almasiova V., Holovska K., Tarabova L., Cigankova V., Lukacinova A., Nistiari F.,(2012).** Structural and ultrastructural study of the rabbit testes exposed to carbamate insecticide. *Journal of Environmental Science and Health, Part A: Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering* 47 :1319-1328.
- **Anh NH., Kim SJ., Long NP., Min JE., Yoon YC., Lee EG., Kim M., Kim TJ., Yang YY., Son EY., Yoon SJ., Diem NC., Kim HM., Kwon SW.,(2020).** Ginger on Human Health: A Comprehensive Systematic Review of 109 Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 12(1):157.
- **Asth L., Lobão-Soares B., André E., Paula Soares V., Gavioli EC.,(2012).** The elevated T-maze task as an animal model to simultaneously investigate the effects of drugs on long-term memory and anxiety in mice. *Brain Research Bulletin* 87(6) : 526-533.



B

- **Babu PS., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S., (2007).** Cinnamaldehyde – A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine* 14: 15-22.
- **Barsacq JC.,(2014).** L’huile d’olive. *EDP Sciences OCL* 2014, 21(5) :501. DOI: 10.1051/ocl/2014035.
- **Benrachou., (2013).** Etude des caractéristiques physicochimiques et de la composition biochimique d’huiles d’olive issues de trois cultivars de l’Est algérien. Thèse de doctorat. Université d’Annaba, Algérie.
- **Bhatt N., Waly MI., Essa MM., Ali A.,(2013).** Ginger: A functional herb. *Food Science and Nutrition*.
- **Blanc-Lapierre A., Bouvier G., Garrigou A., Canal-Raffin M., Raherison C., Brochard P., Baldi I., (2012).** Effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central : état des connaissances épidémiologiques. *Revue d’épidémiologie et de santé publique*. Doi : 10.1016/j.respe.2012.03.006
- **Blogowski A., (2016).** Pesticides. *Encyclopædia Universalis* [en ligne].France.
- **Bourgin J., (2014).** Caractérisation de l’hyper-réactivité au stress en imagerie cérébrale par résonance magnétique chez le rongeur.These de doctorat. Université Paris Descartes.France.
- **Bradford MM., (1976).** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry* 72 (1–2): 248-254. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(76\)90527-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(76)90527-3)
- **Bunya N., Sawamoto K., Benoit H., and Bird SB.,(2016).** The Effect of Parathion on Red Blood Cell Acetylcholinesterase in the Wistar Rat. *Journal of Toxicology*. <https://doi.org/10.1155/2016/4576952>
- **Butin A., (2017).** Le gingembre : de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur. Université de lorraine, France.



C

- **Cai J., Xiong J., Hong Y., Hu R., (2021).** Pesticide overuse in apple production and its socioeconomic determinants: Evidence from Shaanxi and Shandong provinces. *Journal of Cleaner Production*. 315. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.128179>
- **Campos E., Freire C.,(2016).** Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence. *Int J Hyg Environ Health* 219(6):481-97. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.05.006
- **Casari F., (2014).** Risque chimique de la salariée enceinte exposée aux Produits phytopharmaceutiques. Mémoire pour l'obtention du diplôme de médecine agricole. Institut National de médecine agricole, France.
- **Cheghib Y., (2020).** Evaluation des effets secondaires d'un insecticide néonicotinoïde (Actara) chez un poisson culiciphage *Gambusia affinis*. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie.
- **Chen JT., (2020).** Phytochemical Omics in Medicinal Plants .*Biomolecules* 10(6): 936. <https://doi.org/10.3390/biom10060936>.
- **Chevrot M., (2007).**Alkaline phosphatase. *Medical Biology*. doi: 10.1016/S0000-0000(06)47796-2
- **Chrysargyris A., Mikallou M., Petropoulos S., Tzortzakis N.,(2020).** Profiling of Essential Oils Components and Polyphenols for Their Antioxidant Activity of Medicinal and Aromatic Plants Grown in Different Environmental Conditions. *Agronomy* 10 (5).Doi: 10.3390/agronomy10050727
- **Collat C., (1999).** Foie et toxiques d'origine professionnelle. Association interentreprises de médecine du travail du bain Rhin. France.
- **Čolović MB., Krstić DZ., Lazarević-Pašti TD., Bondžić AM., Vasić VM.,(2013).** Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology* 11(3): 315–335.
- **Conseil Oléicole International., (2015).**L'huile d'olive, consommation importations et exportations.



D

- **De Caprio C., Alfano A., Senatore I., Zarrella L., Pasanisi F and Contaldo F., (2005).** Severe acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports. *Nutrition*. doi :10.1016/j.nut.2006.01.003
- **De Graaf L., Boulanger M., Bureau M., Bouvier G., Meryet-Figuere M., Tual S., Lebailly P., Baldi I., (2022).** Occupational pesticide exposure, cancer and chronic neurological disorders: A systematic review of epidemiological studies in greenspace workers. *Environmental Research* 213. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111822>
- **Delorme AC., Cassier P., Geny B., Mathieua H., (1983).** Immunocytochemical localization of vitamin D-dependent calcium-binding protein in the yolk sac of the rat. *Placenta* (4)3: 263-270.
- **De-Mello N., Carobrez A.P., (2002).** Elevated T-maze as an animal model of memory: Effects of scopolamine. *Behavioural Pharmacology* 13(2) : 139–148. <https://doi.org/10.1097/00008877-200203000-00005>
- **Dufaure C., (2012).** INSECTICIDE ET SANTE HUMAINE : Aspect toxicologiques, épidémiologiques et juridiques .Thèse de doctorat, Université de Limoges, France.

E

- **Eid AM., Jaradat N., (2020).** Public Knowledge, Attitude, and Practice on Herbal Remedies Used During Pregnancy and Lactation in West Bank Palestine. *Front Pharmacol* 14;11:46. Doi: 10.3389/fphar.2020.00046
- **El Hajj M., Holst L., (2020).** Herbal Medicine Use During Pregnancy: A Review of the Literature With a Special Focus on Sub-Saharan Africa. *Frontiers in Pharmacology* (9)11:866. Doi: 10.3389/fphar.2020.00866.



- **Ellman G.L., Courtney KD., Andres V., & Featherstone RM., (1961).** A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7 (2) : 88–95. Doi:10.1016/0006-2952(61)90145-9
- **El-Gendy KS., Aly NM., Mahmoud HF., Abd Allah DM., Abdel El Sebae AKH., (2015).** Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Mice Induced by Abamectin and Ameliorating Effect of Quercetin. *Asian Journal of Agricultural and Food Sciences* 3: 2321 – 1571.
- **El-Said MM., (2007).** Evaluation of abamectin toxicity on some biochemical constituents and osmoregulation in freshwater fish oreochromis niloticus (tilapia niloticus). *J. Egypt. Soc. Toxicol* 37: 1-10.

F

- **Farag AGA., Elhalwagy MEA., Farid HEA., (2010).**Effect of ginger supplementation on developmental toxicity induced by fenitrothion insecticide and/or lead in albino rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2010.03.007>
- **Farnier M., (2002).** Dyslipidemies du diabétique. Ed. Jhon Libbey, Paris, p: 21, 22.

G

- **Gabr SA., Alghadir AH., Ghoniem GA., (2019).** Biological activities of ginger against cadmium-induced renal toxicity. *Saudi J Biol Sci* 26(2):382-389. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.08.008
- **García A., Brenes M., García P., Romero C., Garrido A.,(2003).** Phenolic content of commercial olive oils. *European Food Research and Technology* (216): 520–525. <https://doi.org/10.1007/s00217-003-0706-3>
- **Gauchez AG., (2014).** Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). *BIOLOGIE MÉDICALE* 90-10-0900-A. Doi : 10.1016/S2211-9698(14)67244-7



- **Guillouty A.,(2016).** Plantes médicinales et antioxydants. These pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Toulouse 2.France.
- **Gupta RC., Mukherjee IRM., Malik LK., Doss RB., Dettbarn WD., Milatovic D., (2019).** Insecticides .Biomarkers in Toxicology (2): 455-475.

H

- **Hall CS., (1934).**Emotional behavior in the rat. Defecation and urination as measures of individuel difference in emotionality. Journal of Computational Physics 18, 385-403.
- **Hamed NA., Abdel-Razik RK., (2015).** Biochemical Alterations Induced by Abamectin in Albino Rats, Rattus norvegicus. Alexandria Science Exchange Journal (9)36. DOI: 10.21608/asejaiqsae.2015.2914
- **Hamlaoui ML., (2019).** Etude biologique de la dysthyroïdie dans l'Est Algérien. Thèse de doctorat. Université Batna 2, Algérie.
- **Hassan HF.,Meligi NM.,(2017).** Effects of sublethal Abamectin exposure on some hormonal profiles and testicular histopathology in male albino rats and the possible ameliorative role of Eruca sativa. Environ Sci Pollut Res Int 24(31):24690-24697. doi: 10.1007/s11356-017-0112-1
- **Henry S.,(2003).** L'huile d'olive : son intérêt nutritionnel, ses utilisations en pharmacie et en cosmétique. Mémoire /Rapport de Stage.Université Henri Poincaré - Nancy 1.France.
- **Hyland C., Bradshaw P., Deardorff J., Guniera RB., Mora AM., Koguta k., Sagiv Sk ., Bradman A., Eskenazia B ., (2022).** Interactions of agricultural pesticide use near home during pregnancy and adverse childhood experiences on adolescent neurobehavioral development in the CHAMACOS study. Environmental Research 204. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111908>
- **Huang YS., (2019).** The hepatoprotective effect of ginger. Journal of the Chinese Medical Association 82(11): 805–806. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000174
- **Hu Y., Amoah AN., Zhang H., Fu R., Qiu Y., Cao Y., Sun Y., Chen H., Liu Y. , Lyu Q., (2020).** Effect of ginger in the treatment of nausea and vomiting compared with vitamin B6 and placebo during pregnancy: a meta-analysis. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine 14;1-10. Doi: 10.1080/14767058.2020.1712714



I

- **Issac JP., Wurch TA., (1966).** A new technique for the differential coloration of vaginal smears. *The Lancet* 1:1210-12.
- **Ilbert H., Lamani O., (2016).** La question de l'origine dans les marchés oléicoles mondialisés : mirage ou réalité ?. *Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens* 118 :125-142.

J

- **Jakribettu RP., Bloor R., Bhat HP., Thaliath A., Haniadka R., Rai M., George T., (2016).** Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) Oils. Medicinal properties of Herbal plants
Doi: 10.1016/B978-0-12-416641-7.00050-X
- **Jargot D., Falcy M., Robert S., Angeli k Fastier A., Rambourg MO., (2013).** Fiches toxicologiques (Abamectin) .n° 299 INRS, France.

K

- **Kaplan A et al.,(1984).**Triglycerides. *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto.Princeton* ; 437 and *Lipids* 1194-1206.
- **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*). *Annales de Toxicologie Analytique* 25(2): 63-70.
- **Kostoglou-Athanassiou I., Ntalles K.,(2010).** Hypothyroidism - new aspects of an old disease. *Hippokratia* 14(2):82-7.

L

- **Lahsissene H., Kahouadji A., Tijane M., Hseini S.,(2009).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de zaër (maroc occidental). *Lejeunia, Revue de botanique* (186).
- **Lakache M., Zeghib R., Houadeg K., (2017)** . L'impact d'un traitement par un extrait aqueux d'une plante médicinale sur la glycémie et le profil lipidique chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine : 41-42.



- **Lasota JA., Dybas RA., (1990).** Abamectin as a pesticide for agricultural use. *Acta Leiden* 59(1-2): 217-25.
- **Lecerf JM., (2005).** Hypertriglycéridémie majeure Acute hypertriglyceridemia .*Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition (IX)* 5.
- **Leemans M., Couderq S., Demeneix B., and Fini JB.,(2019).** Pesticides With Potential Thyroid Hormone-Disrupting Effects: A Review of Recent Data.*Front. Endocrinol.* <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00743>)
- **Leonardo ED., Hen R.,(2008).** Anxiety as a developmental disorder. *Neuropsychopharmacology* 33(1):134-40. doi: 10.1038/sj.npp.1301569
- **Lienhardt-Roussie A., Simonin G., (2017).** Alkaline phosphatase anomalies. *Pediatrics archive* 19:10-11.
- **Li C., Li J, Jiang F., Tzvetkov NT., Horbanczuk JO., Li Y., Atanasov AG., Wang D., (2021).** Vasculoprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and underlying molecular mechanisms. *Food and function* (5).
- **Lodiot A.,(2009).** Les tests d'évaluation de l'addiction et de la mémoire chez le rongeur (Revue bibliographique).Thèse de doctorat. Université Paris Descartes.France.
- **Louadj L., Maria Giuffrè A.,(2010).** Analytical characteristics of olive oil produced with three different processes in Algeria. *Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse* 87(3):186-195.

M

-
- **Magri F., Chiovato L., Croce L.,Rotondi M.,(2019).** Thyroid hormone therapy for subclinical hypothyroidism. *Endocrine* 66(1):27-34. doi: 10.1007/s12020-019-02039-z
 - **Manfo TFP., Akono EN., Kuete V.,(2014).** Toxicological Survey of African Medicinal Plants. *Edition: 1(11): 223-256. DOI:10.1016/B978-0-12-800018-2.00011-X*
 - **Marie C., Vendittelli F., Sauvart-Rochat MP., (2017).** Exposition aux produits chimiques environnementaux : perception du risque par les professionnels de santé et les femmes enceintes. *Revue de Médecine Périnatale* 2 (9) : 93 - 106 2017.



- **Mashhadi NS ., Ghasvand R., Askari G., Hariri M., Darvishi L., Mofid MR.,(2013).** Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of ginger in health and physical activity: review of current evidence. *Int J Prev Med* 4(1):S36-42.
- **Mehouel R.,(2019).** Evaluation des effets du stress de contention sur les fonctions neuroendocriniennes et sur le neurodéveloppement postnatal des deux sexes chez les rattes diabétiques traitées par le gingembre.These de docotrat.Université Badji Mokhtar.Annaba.Algerie.
- **Mekawy M., Khali AH., Kaoud HA.,(2018).** Effect of Oral Sub-Lethal Dose of Abamectin in the Rat: Serum ALT, AST, Urea, Creatinine and Histopathological Changes.*Research in Medical & Engineering Sciences* 3(3).
- **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 de doctorat. l'Institut National Polytechnique de Toulouse, Université de toulouse , France.
- **Mocarzel CC., Nicolielo A CZ., (2022).** Multiple Pregnancy. *Perinatology* (eds). Springer : 171-190. https://doi.org/10.1007/978-3-030-83434-0_11
- **Mohammedi Z ., (2013) .** Etude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région nord et sud-ouest de l'Algérie .Thèse de doctorat. Université Abou Baker belkaid, Tlemcen, Algérie.
- **Moussally., (2009).** L'utilisation des plantes médicinales en grossesse: Prévalence, déterminants et risque de prématurité.Memoire en vue de l'obtention du grade de Maîtrise en Sciences Pharmaceutiques. Université Montréal .Canada.
- **Murray RL., (1984).** Creatinine In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*. Kaplan, L.A. and A.J. Pesce (Eds.). CV Mosby Co., St. Louis, : 1247-1253.
- **Murray R., Kaplan A et al., (1984a).** Aspartate aminotransferase. *Clinical chemistry*. Toronto, Canada: The C.V. Mosby Co. St Louis. Princeton: 1112-1116.
- **Murray R., Kaplan A et al., (1984b).** Alanine aminotransferase. *Clinical chemistry*. Toronto, Canada: The C.V. Mosby Co. St Louis. Princeton : 1088-1090.



O

- **Organisation mondiale de la santé ., (2018)** .Résidus de pesticides dans les aliments.
- **Owen RW., Mier W., Giacosa A., Huli WE., Spiegelhajder B., Bartsh H., (2000).** Phenolic compounds and squalene in olive oils the concentration and antioxydant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoid, lignans and squalene. Food and Chemical Toxicology 38(8):647-59.Doi: 10.1016/s0278-6915(00)00061-2.

P

- **Papaefthymiou O., N’Guyen S., Smith C., Büla C., Demonet JF., and Olivier Lang P.,(2016).** Dysfonction thyroïdienne et fonctions cognitives: mythe ou réalité?. Praxis (Revue suisse de la médecine). Doi:<https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002485>
- **Pariente A., (2013).** Cytolyse hépatique (augmentation des aminotransférases) chez l’adulte. HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive (20) 8 : 630-639.
- **Pérez-Martin A.,(2007).** Physiologie de la glande thyroïde. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.France.
- **Periquet A., Boisset M., Casse F., Catteau M., Lecerf JM., Leguille C., (2004).** Comité sécurité alimentaire d’Aprifel.France.
- **Pulce C., Hermouet C., (2012).** Abamectine : étude rétrospective des expositions aux produits phytopharmaceutiques à base d’abamectine recueillies par les Centres antipoison et de toxico vigilance (CAPTV) et le Réseau Phyt’attitude de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) entre 1999 et 2012. Lyon, France.
- **Puttacharya S., Trailovica SM., Robertson AP., Thompson DP., Woods RJ., Richard Martina RJ.,(2013).** Derquantel and abamectin: Effects and interactions on isolated tissues of *Ascaris suum*. Molecular and Biochemical Parasitology 188(2).

R

- **Rani L.,Thapa K., Kanojia N., Sharma N., Singh S., Grewal AS., Sirvastav AL., Kaushal J., (2021).** An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. Journal of Cleaner Production 283. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.124657>



- **Roeschlau P., Bernt E., Gruber W., (1974).** Enzymatic determination of total cholesterol in serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 12(5):226.
- **Rosalki SB., Foo AY., Burlina A.,Prellwitz W., Stieber P.,Neumeier D., Klein G., Poppe WA., Bodenmüller H., (1993).** Multicenter evaluation of Iso-ALP test kit for measurement of bone alkaline phosphatase activity in serum and plasma. *Clin Chem* 39(4):648-52.
- **Rosen E., Bakshi N., Watters A., Rosen RH., Mehler PS., (2017).**Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. *Digestive Diseases and Sciences* 62(11):2977-2981.

S

-
- **Sadeghi-Hashjin G., Moslemi M., Javadi S.,(2008).** The Effect of Organophosphate Pesticides on the Blood Glucose Levels in the Mouse. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 11 (9) : 1290-1292.
 - **Sáenz, JCB., Villagro OR., Trias JF., (2006).** Factor analysis of Forced Swimming test, Sucrose Preference test and Open Field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavioural Brain Research* 169:57-65.
 - **Sakr S., (2007).**Ameliorative Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Mancozeb Fungicide Induced Liver Injury in Albino Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* 1(4): 650-656.
 - **Savitz DA., Arbuckle T., Kaczor D., Curtis KM., (1997).** Male Pesticide Exposure and Pregnancy Outcome. *American Journal of Epidemiology* 146, No. 12.
 - **Séchaud A., (2013).** Prévention et traitements en phytothérapie des troubles cognitifs et des démences. Certificat SSPM en Phytothérapie et du titre FPH en Phytothérapie. Oberwil. Suisse.
 - **Seibel W., (1974).** An ultrastructural comparison of the uptake and transport of horseradish peroxidase by the rat visceral yolk-sac placenta during mid- and late gestation. *The American journal of anatomy* 140(2):213-35.
 - **Sergievich AA., Khoroshikh PP., Artemenko AF.,Zakharenko AM., Chaika VV., Kodintsev VV., Stroeva OA., Lenda EG., Tsatsakis A., Burykina TI., Agathokleous E., Kostoff RN., Zlatian O., Docea AO., Golokhvast.,KS., (2020).** .Behavioral



impacts of a mixture of six pesticides on rats. Science of The Total Environment 727,138491. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138491>

- **Servili M., Montedoro GF., (2002).** Contribution of phenolic compounds to virgin olive oil. European Journal of Lipid Science and Technology 104(9-10).Doi: 10.1002/1438-9312(200210)104:9/10<602::AID-EJLT602>3.0.CO;2-X
- **Shaban S., Abdou BKH., Hassan NEHY., (2016).**Impact of toxic heavy metals and pesticide residues in herbal products. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences 5(1): 102-106.
- **Shefali G., Kumar R., Sankhla MS., Kumar R., Sonone SS., (2021).** Impact of Pesticide Toxicity in Aquatic Environment. Biointerface Research in Applied Chemistry, 11 (3):10131 -10140.
- **Stengel B., (1996).** Maladies rénales d'origine toxique professionnelle. Pathologie professionnelle et de l'environnement 16-530-H-10.
- **Streit L., (2020).** Possible benefits of ginger tea in pregnancy .Nutrition.

T

- **Tang F H M., Lenzen M., McBratney A., & Maggi F., (2021).** Risk of pesticide pollution at the global scale. Nature Geoscience. 14, 206–210.
- **Thenmozhi P., (2019).** Hypoglycemia. Blood Glucose Levels. DOI:10.5772/intechopen.86994
- **Thierry R., (2007).** Anatomie comparée des animaux de Laboratoire. <http://www.vet-lyon.fr>.
- **Tudi M., Ruan H D., Wang L., Lyu J., Sadler R., Connell D., Chu C., Phung D T., (2021).**Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. Int J Environ. Res. Public Health.18 (3), 1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>

V



- **Vallée K M., Margo., W., Delh F., Le Moal M., (1997).** Prenatal stress induces High anxiety and Postnatal handling induces low anxiety in adult offspring: correlation with stress induced corticosterone secretion. *Journal of Neuroscience* 17:2626-2636.
- **Velleits., (2010).** Enrichissement nutritionnel de l'huile d'olive : Entre Tradition et Innovation. Mémoire de doctorat. Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse, p 160.
- **Venkateswarlu P., Sharma BJR., Kalakumar B., Reddy KS., Ravikumar P.,(1997).** Comparative evaluation of toxicity of carbaryl, cypermethrin and malathion of testis in mice. *Indian J Toxicol* 4: 33-37.
- **Voica DC., Schmitz TG., (2021).** Trading risk for ambiguity: Production versus health under pesticide application. *American Journal of Agricultural Economics*. <https://doi.org/10.1111/ajae.12266>
- **Volqvartz T., Vestergaard AL., Aagaard SK., Andreasen MF., Lesnikova I., Uldbjerg N., Larsen A., Bor P.,(2019).** Use of alternative medicine, ginger and licorice among Danish pregnant women – a prospective cohort study. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 19: 5.
- **Vopham T., Bertrand KA., Hart JE., Laden F., Brooks MM., Yuan JM., Talbott EO., Ruddell D., Chang CCH., Weissfeld JL., (2017).**Pesticide exposure and liver cancer: a review. *Cancer Causes Control* 28(3): 177–190.

W

- **Wadhwa RK., Steen DL., Khan I., Giugliano RP., Foody SAM.,(2016).** A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality.*Journal of Clinical Lipidology* 10 (3): 472-489.
- **Wanga L., Wua T., Liua X., Andersona J L., Alamiana A., Fuc Jun Lic M., (2012).** Pesticide exposure during pregnancy and low birth weight. *WHO South-East Asia Journal of Public Health* 1(3):232-238.
- **Wu CYC., Lerner FM., Silva ACE., Possoit HE., Hsieh TH., Neumann JT., Minagar A ., Lin HW., Lee RH., (2018).**Utilizing the Modified T-Maze to Assess Functional Memory Outcomes After Cardiac Arrest. *Journal of Visualized Experiments* 5;(131):56694. Doi: 10.3791/56694.



Y

-
- **Yildirim B., Ozugurlu F., Sahin S., Ozyurt H., Atis O., Kbas A, Aktürk Y., Ozdemir M., Sahin I., Bulut Y., Etikan Y., Firat MM., (2010).** Association between elevated aminotransferase levels and the metabolic syndrome in Northern Turkey. *Annals of Hepatology* 9:161-5.
 - **Yolken RH., Stopa PJ.,(1979).** Enzyme-linked fluorescence assay: Ultrasensitive solid-phase assay for detection of human rotavirus. *J Clin Microbiol*,10(3):317-21.Doi: 10.1128/jcm.10.3.317-321.1979

Z

-
- **Zangrossi H., Graeff FG., (1997).** Behavioral validation of the elevated T-maze, a new animal model of anxiety. *Brain Research Bulletin* 44(1):1–5.
[https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(96\)00381-4](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(96)00381-4)



PUBLICATION

Neurobehavioral and hepatic complications induced by acute inhalation exposure to abamectin in female rats of the Wistar strain treated with ginger (*Zingiber officinale*)



Ines Refes^a | Abdelkrim Tahraoui^a | Samir Djemli^a | Mabrouk Boussena^a |
Faiza Rouag^a | Ibtissem Chouba^a

^aApplied Neuroendocrinology Laboratory, Department of Biology, Faculty of Science, University Badji Mokhtar, Annaba, Algeria.

*Corresponding author: ineess23000@outlook.fr

Abstract The study we conducted aimed to evaluate the acute toxicity of abamectin (ABM) (pesticide) on liver function and neurobehavioral by using the open field test. As a therapy, we have opted for a treatment based on natural antioxidants ginger extract (*Zingiber officinale*) mixed with olive oil to see the restorative effects during the experiment. The study was conducted on female Wistar rats. The latter was given an inhalation exposure of abamectin (ABM) at a dose $CL_{50} > 5.04$ mg/L/1hr each morning for one week. The effects of this exposure showed a drop in body weight gain (g), a significant decrease in the relative and absolute weights liver (gm/100 gm body weight) accompanied by hepatic impairment indicating a significant disturbance of transaminases (AST/ALT), alkaline phosphatase (ALP) activity and significant behavioral changes. Administration of ginger (*Zingiber officinale*) extract at a dose of 3 ml mixed with olive oil at a dose of 1 ml/kg for 7 days orally (gavages) after inhalation indicates that ginger has a more remarkable and rapid effect on physical and mental health, it acts as a major means of defense and hepato-protective against toxicity.

Keywords abamectin, anxiety, ginger extract, hepatotoxicity, liver parameters

1. Introduction

Most pesticides are agricultural chemicals used to destroy pests, weeds, and plant pathogens. These products can be extracted from plants or obtained by synthesis (WHO 1991). They are usually used in aerosols, mists, or gases (Samuel and Saint-Laurent 2001). The synthetic insecticides currently in use are classified into chemical families: organochlorines, organophosphorus, and carbamates. (Bluzat and Seuge 1970). The most widely used insecticide in Algeria is Abamectin (ABM) (Khalidoun-Oularbi et al 2013). It is composed of avermectin B (min. 80%) and avermectin B (max. 20%). This mixture belonging to the avermectin family is an active ingredient in plant protection products as an acaricide, an insecticide to treat aerial parts of fruit trees and vegetables (Jargot D et al 2013). The avermectins are a family of macrocyclic lactones produced by the soil organism *Streptomyces avermitili* (Lasota and Dybas 1990). The residues of pesticides, including their metabolites and/or degradation products, will remain in plants or soil that becomes a significant source of contamination for herbal medicines, which impose serious health risks to human health. According to The World Health Organization (WHO) estimates that 65%–80% of the world's population depend on herbal products as their primary form of health care (Shaban et al 2016).

Phytotherapy is the art of using plants to heal ourselves. It has been used for thousands of years as a source of biologically active therapeutic substances for industrial and agricultural purposes (Niroumand et al 2016). It comes from the Greek words "phyton" meaning plant and "therapein" meaning to heal. It is therefore an allopathic therapy intended to prevent and treat functional disorders and benign pathological states with medicinal plants devoid of toxicity under normal conditions of use (Pardeloup Grenez 2019). Besides, natural antioxidants are widely distributed in food and medicinal plants. These natural antioxidants, especially polyphenols and carotenoids, exhibit a wide range of biological effects, including anti-inflammatory, anti-aging, anti-atherosclerosis, and anticancer (Xu et al 2017).

The *Zingiber officinale* is often referred to as ginger, and it is one of the most widely used spices of medical value in the world (Pai Jakribettu et al 2016), it can be found in subtropical and tropical Asia, Far East Asia, China, India, and Africa (Mohd Sahardi and Makpol 2019), and is commonly used as a dietary complement to reduce nausea and vomiting. The Provisional preliminary evidence indicates that ginger may reduce the pain of dysmenorrhea and osteoarthritis, which is thought to be related to the anti-inflammatory effects of gingerol and related compounds (Huang 2019).



This experiment aimed to highlight functional and/or pathological alterations of abamectin and evaluate ginger's protective effect (*Zingiber officinale*) on hepatotoxicity.

2. Materials and Methods

2.1. Animals

We have chosen the basic biological material: the white rat *Rattus* of the Wistar strain, from Algiers' Pasteur Institute (Algeria). These animals have been acclimated to the animal room's conditions at a temperature of 25 ± 2 °C. The food brought to them has sticks and is made of corn, barley, milk, and vitamin supplements (Oued Fragha, Guelma city, Algeria). We chose forty (40) females according to weight (approximately 250 grams) which we separated into 5 experimental groups: Control lot (C) [n=8]: received physiological water, Abamectine lot (ABM) [n=8] lot treated with Abamectine and ginger (ABM-Gi) [n=8], a non-Abamectine lot treated with ginger (Gi) [n=8], lot treated with Abamectine and olive oil (ABM-V) [n=8], non-abamectin lot treated with olive oil (V) [n=8]. The rats were observed each day individually for 21 days.

2.2. Chemicals

Abamectin (ABM) belongs to the avermectin family. It is isolated from the fermentation of *Streptomyces avermitilis* (Dufaure 2012). The inhalation of abamectin (ABM) 18 g/l of the brand VERTIMEC® of dose 5.04 mg/l (Pulce and Hermouet 2012), mixed with distilled water in groups (ABM), (ABM-Gi) and (ABM-V) was carried out by an ultrasound aerosol therapy device (Project 0470 ITALY), the latter consists in transforming the substances from the liquid form to the aerological form, allowing them to be nebulized directly in the respiratory system.

- Maximum capacity of the nebulizing sphere: 6.5 ml.
- Minimum capacity of the nebulizing sphere: 3 ml

2.3. Ginger administration

The *Zingiber officinale* (ginger) used for rats' treatment is a concentrated amber to brown liquid (SIGMA – ALDRICH ginger extract natural FG 99%). The corresponding dose preparation depends on the rats' weight, i.e., 3 milliliters per 1 kilogram of body weight. One mixes 1 ml of olive oil per kilogram of body weight (in fact, olive oil has been mixed with ginger for a rapid and more remarkable effect). Agitation is mandatory to homogenize the solution before administration. Ginger treatment starts on the 11th day after inhalation of abamectin (ABM) and is administered by gastric gavage of rats for seven days (duration of treatment).

2.4. Administration of olive oil

The antioxidant (olive oil) chosen to treat female rats is found in the liquid form of golden yellow color from the Small Kabylie (Bejaia-Algeria). To prepare the adequate dose, a 10 ml syringe with a metal feeding tube is used, and 1 ml of

olive oil is measured according to the rats' weight for 1 kg of body weight. Olive oil treatment is used for the ABM-V and V groups. The frequency and duration of administration are daily for seven days (11th after inhalation of abamectin).

2.5. The test of the open-field (OF)

The open-field test, initially described by Hall in 1934, was developed to measure differences in emotional reactivity in rats. This test indicates locomotor activity and anxious behavior, respectively. The latter is all the more pronounced when the rat spends more time in the peripheral area. As for the central zone, its exploration represents a sign of less anxiety. (The test was applied on day 10 and 18) (Sdzien et al 2006).

2.6. ALT/AST Transaminases, Alkaline phosphatase

Liver transaminases (alanine transaminases, ALT; and aspartate transaminases, AST) are according to Murray and Kaplan (1984), and the protocol for alkaline phosphatase (ALP) activity is by Wenger and Kaplan (1984) and Yahia et al (2015).

2.7. Statistical analysis

The results were represented as a mean plus or minus the mean, standard deviation (Mean \pm SEM) (Standard error). The results were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test to compare the different treatment groups (biochemical parameters and body/liver weights). We used Student's t-test for the open-field test. The statistical analysis of the data was carried out using the GraphPad Prism (Version 6).

Differences are considered as significant, when $P < 0.05$; very significant, when $P < 0.01$; and highly significant, when $P < 0.001$; where P : significance level.

3. Results

3.1. Evaluation of body weight and liver weight

During the study period, in Figure 1, the rats' bodyweight was affected by abamectin (ABM). In fact, on day 10, we observed that the abamectin (ABM) caused a non-significant decrease ($P > 0.05$) in the group of rats exposed to abamectin only (ABM) in animals treated with abamectin and ginger (ABM-Gi). Also, in toxic females treated with olive oil (ABM-V), the control (C) was compared: (C: 243.3 ± 1.702 vs. ABM: 229.0 ± 6.468 , ABM-Gi: 241.5 ± 2.363 , ABM-V: 239.8 ± 4.385).

After the treatment, we noticed on days 13 and 18 a non-significant increase ($P > 0.05$) in the group (ABM-Gi) compared to the control group (C) and the olive oil-treated toxic group (ABM-V). In contrast, a non-significant decrease ($P > 0.05$) in the abamectin-contaminated females treated with olive oil (ABM-V) compared to the group (ABM-Gi). On the other hand, a very significant increase ($P < 0.01$) was observed in the group (V) compared to the group (Gi). (ABM-Gi: 241.5 ± 2.363 vs C: 243.3 ± 1.702 and ABM-V: $239.8 \pm$



4.385], (ABM-V: 239.8 ± 4.385 vs ABM-Gi: 241.5 ± 2.363), (Gi: 246.5 ± 2.900 vs V: 251.8 ± 2.780)

Results in Table 1 showed that there was a highly significant decrease ($P < 0.001$) in absolute liver weight in females exposed to abamectin only (ABM) compared to the control group (C), we note a very significant decrease ($P < 0.01$) in females treated with abamectin and olive oil (ABM-

V) compared to the control group (C), a very significant reduction ($P < 0.01$) in the relative weight of the liver is observed in untreated toxic females compared to control groups (ABM), while a significant decrease ($P < 0.05$) is observed in toxic females treated with olive oil (ABM-V). The groups (ABM-Gi) and (Gi), (V) did not reveal any significant difference.

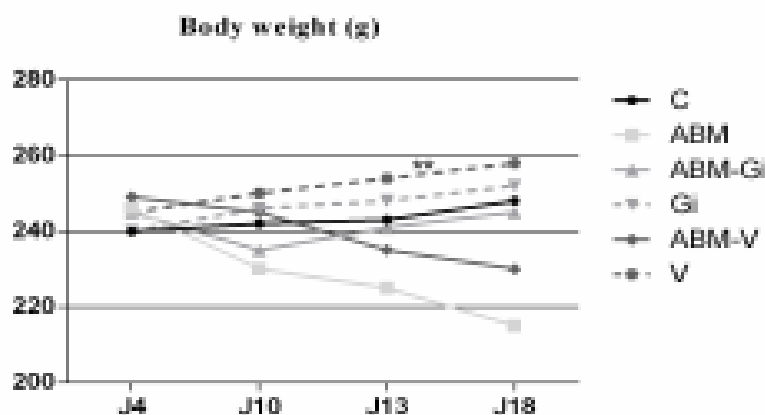


Figure 1 Weight change of rats. The results are expressed in Mean±SEM. Nis.: Difference not significant ($P > 0.05$); * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$).

Table 1 Variations in the relative and absolute weight of the liver in female control rats in groups exposed to Abamectin (ABM), treated with abamectin and ginger (ABM-Gi), treated with abamectin and olive oil (ABM-V), intoxicated, and treated with ginger only (Gi) and intoxicated treated with olive oil just (V).

Parameters	Control	ABM	ABM-Gi	Gi	ABM-V	V
	n = 8	n = 8	n = 8	n = 8	n = 8	n = 8
	Mean ± SEM	Mean ± SEM	Mean ± SEM	Mean ± SEM	Mean ± SEM	Mean ± SEM
Absolute weight of liver (g)	8.06 ± 0.27	5.63 ± 0.48***	7.08 ± 0.23	8.48 ± 0.31	6.14 ± 0.25**	7.71 ± 0.37
Relative weight of liver (g)	3.24 ± 0.11	2.77 ± 0.10**	2.88 ± 0.09	3.23 ± 0.18	2.66 ± 0.10*	2.98 ± 0.14

3.2 Effect of different treatments on liver function parameters

3.2.1 Alanine aminotransferase (ALT)

ALT (expressed in U/L) was measured on day 21. Abamectin caused a very significant increase ($P < 0.01$) in female rats exposed to abamectin only (ABM) compared to the control group (C). Also, we observe a highly significant increase ($P < 0.001$) in female rats treated with abamectin and olive oil (ABM-V) compared to the control group (Figure 2).

However, ginger improved these values in the group treated with abamectin and ginger (ABM-Gi), which showed a highly significant decrease ($P < 0.001$) compared to the group (ABM-V). Our results show a highly significant increase ($P < 0.001$) in abamectin-exposed females treated with olive

oil (ABM-V) compared to the non-toxic lot treated with olive oil (V). The groups (V) and (Gi) did not reveal any significant difference.

3.2.2 Glutamo-oxaloacetic transaminase (GOT)/(AST)

In Figure 3, the activity of AST showed a very significant ($P < 0.01$) increase in abamectin females rats (ABM). Also, a highly significant ($P < 0.001$) increase in females treated with abamectin and olive oil (ABM-V) compared to the group control (C). A very significant ($P < 0.01$) decrease in the group treated with abamectin and ginger (ABM-Gi) compared to the group (ABM-V).

A highly significant increase ($P < 0.001$) was observed in toxic animals treated with olive oil (ABM-V) compared to the non-abamectin lots treated with the same antioxidant (V).



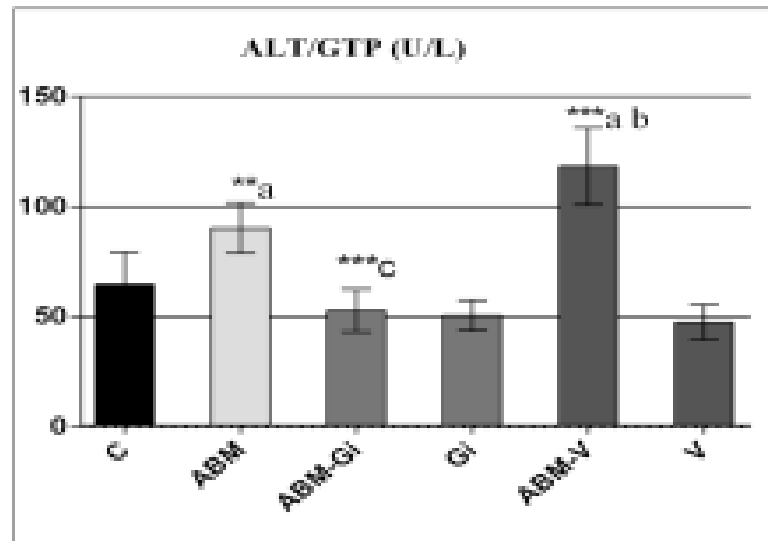


Figure 2 Variation in ALT/GTP U/L enzyme activity in female rats. Ns.- Difference not significant ($P > 0.05$); * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. a: Comparison between control and one of the lot ,b: Comparison between (ABM-GI) with (GI) and (ABM-V) with (V), c: Comparison between (ABM-GI) and (ABM-V).

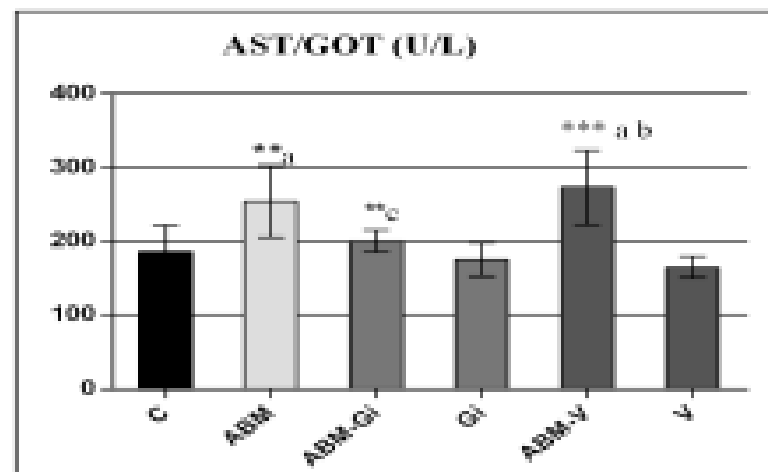


Figure 3 Variation in enzyme activity of AST/GOT U/L. Ns.- Difference not significant ($P > 0.05$); * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. a: Comparison between control and one of the lot,b: Comparison between (ABM-GI) with (GI) and (ABM-V) with (V),c: Comparison between (ABM-GI) and (ABM-V).

3.2.3. Alkaline phosphatase (ALP)

In Figure 4, alkaline phosphatase levels (expressed in U/L) were measured on day 21 in the five rats groups and showed a highly significant increase ($P < 0.001$) in the toxic group untreated (ABM). Also, in the animals treated with abamectin and olive oil (ABM-V) compared to the control group (C).

The results obtained show a highly significant ($P < 0.001$) increase in toxic females treated with ginger (ABM-GI)

compared to abamectin-exposed females treated with olive oil (ABM-V). Inhalation of abamectin caused a highly significant ($P < 0.001$) increase in female rats exposed to abamectin treated with olive oil (ABM-V) compared to group (V).

3.3. Variation of the open field test parameters

Figure 5 shows the different parameters of the open field test. The results obtained to show in figure 5A a highly



significant ($P < 0.001$) decrease in the distance traveled in the lot exposed to abamectin only (ABM), as well as in the female rats treated with abamectin and ginger (ABM-G) it shows a highly significant ($P < 0.001$) decrease in a comparison between day 10 and day 18. A significant decrease ($P < 0.05$) in the lot treated with ginger on day 10 compared to day 18.

Concerning the second parameter (Figure 5B), which is the time spent in the peripheral area in figure B on day 10,

we observe a highly significant decrease ($P < 0.001$) in the abamectin-only lot (ABM) compared to day 18. In rats treated with abamectin and ginger (ABM-G), a significant ($P < 0.05$) increase on Day 18 compared to Day 10. A highly significant ($P < 0.001$) increase in the female rats treated with abamectin and olive oil (ABM-V) on day 18 compared to day 10.

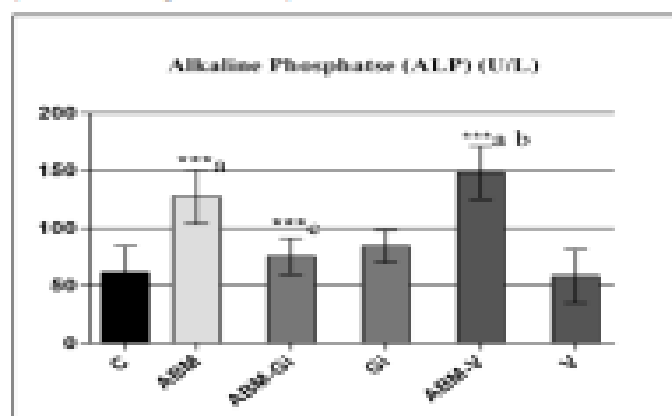


Figure 4 Variation in enzyme activity of Alkaline Phosphatase (ALP) U/L. Ns.: Difference not significant ($P > 0.05$); * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. a: Comparison between control and one of the lot, b: Comparison between (ABM-G) with (G) and (ABM-V) with (V), c: Comparison between (ABM-G) and (ABM-V).

4. Discussion

Pesticides are metabolized in the liver and are hypothesized to contribute to liver carcinogenesis through cell adhesion alterations, oxidative stress, genotoxicity, tumor promotion, immunotoxicity, and hormonal action (VoPham 2017). Inhalation of Abamectin caused hepatotoxicity, which indicates an increase in AST/ALT transaminases consistent with the results found by Breytullah Yildirim et al (2010) explain that elevated aminotransferase levels (ATLs) are alert the physicians for liver-affecting disease and may reflect liver injury. The leading causes of highly augmented aminotransferases in the serum, either from the destruction of tissue containing them or from changes in permeability membrane (Pariante 2013).

Alkaline PALs rise in cholestasis cases, hepatic insufficiency with reduced hepatocytes, and varied causes (Lienhardt-Roussiea et al 2017). It is an enzyme present in many tissues. It hydrolyses organic phosphates and releases insoluble mineral phosphates, which are essential for the calcification and mineralization of the skeleton and is also believed to play a role as a "transporter" of phosphate radicals and other substances (lipids and Ca in the intestine) (Chevrot 2007). During the study, The reduction in body weight gain is used as an indicator of toxicity and deterioration in rats' general health. This reduction may be due to the effect of pesticides on the gastrointestinal tract through the loss of appetite and/or poor absorption of food resulting in a reduction in food and water consumption in

pesticide-treated rats (Venkateshwarlu et al 1997). The decrease in body weight might also be due to anorexia, i.e., a massive loss of fat and fat-free body masses (De Caprio et al 2005). Starvation causes hepatocyte injury and death, leading to a rise in aminotransferases; malnutrition-induced hepatitis is common among individuals with anorexia nervosa, especially as body mass index decreases (Rosen et al 2017).

Also, the results show a decrease in the relative and absolute weight of the liver compared to El-Gandy et al (2015), showed that there was a significant decrease in the body weight gain and an increase in the relative weights (gm/100 gm body weight) of the liver.

According to scientists, ginger is an integral part of traditional oriental cuisine and medicine. For centuries, its rhizome has been used to treat various diseases and Chinese and Ayurvedic medicine (Butin 2017). The hepatoprotective effect of ginger extract on many chemical and drug-induced liver lesions has been demonstrated in rat studies (Huang 2019). Which defines that Ginger products exert their antioxidant effect by quenching free radicals due to the development of polyphenol compounds (β -gingerols and their derivatives) (Farag et al 2010). The group of female rats toxic supplemented with ginger (*Zingiber officinale*) in olive oil have a slight improvement in liver parameters (AST/ALT) as compared to the group control comparatively to Sakr (2007). These results show that treating rats with another pesticide (mancozeb) and ginger (mixed with distilled water) indicated ginger's effectiveness in preventing hepatotoxicity.



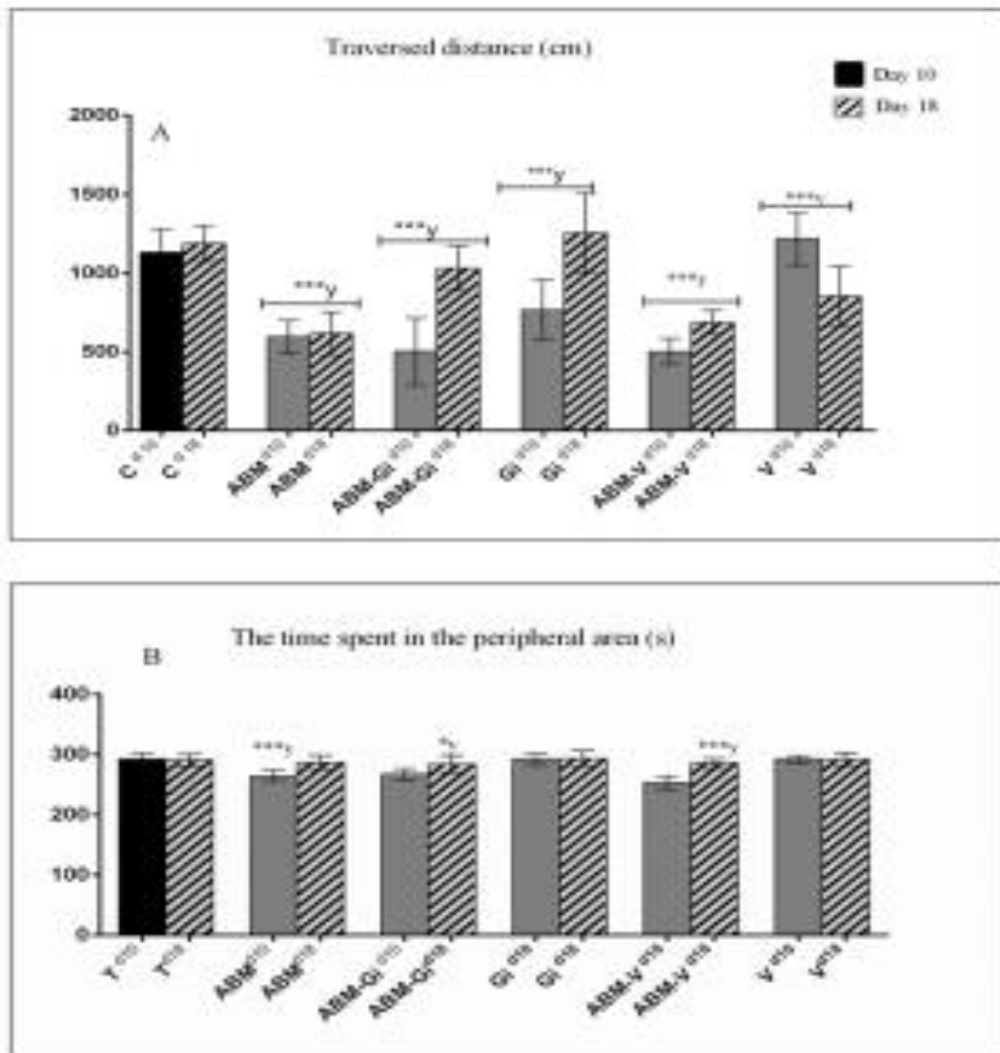


Figure 5 Variation in open field parameters in control female rats (T), rats treated with Abamectin (ABM), rats treated with abamectin and ginger (ABM-G), rats treated with ginger only (G), rats treated with abamectin and olive oil (ABM-V) and rats treated with olive oil just (V). A. Traversed distance (cm) and B: the time spent in the peripheral area (s). Ns.: Difference not significant ($P > 0.05$); * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$).

Neurotoxicity is defined as a structural change or functional impairment of the nervous system, which originates from exposure to physical, biological, or chemical agents (Philbert et al 2000). In adults, it often involves peripheral jumpy system effects because the central nervous system (CNS) is well protected by the blood-brain barrier, which prevents the passage of many endogenous and exogenous toxic agents into the brain (Costa et al 2004). Our study showed that rats exposed to abamectin had depression, which means a highly significant decrease in test parameters (traversed distance and the time spent in the peripheral area). According to De Faria (2018), the open field

test showed an anxiolytic response in birds exposed to abamectin.

These results contradict the work done by (Schmitt and Hiemke 1998; Prut and Belzung 2003), which states that the reduction in the distance traveled in the device in stressed rats indicates a decrease in exploratory activity characteristic of a higher level of anxiety in rats. Behavioral studies of animal models are of great importance as they allow the detection of different neurotoxicity forms.

Previous studies have shown that olive oil, which has anti-apoptotic, anti-inflammatory, and antioxidant properties, protects tissues from damage caused by oxidative



stress (Mohammadian 2018). However, the present results demonstrated that the treatment of rats with olive oil showed a significant increase in liver parameters in female rats treated with abamectin comparatively with Nakbi(2010). Several studies have demonstrated the ability of olive oil to inhibit oxidative stress in the liver.

Consequently, case reports and surveys from multiple regions worldwide show that acute pesticide poisonings, both occupational and non-occupational, continue to be a significant issue with mild-to-fatal effects. There is an urgent need for a valid global estimate (Blair et al 2014).

5. Conclusions

The link between pesticide exposure and health is difficult to establish. However, many epidemiological studies have raised the possible existence of pollutants' effect on the nervous system, behavioral disorders, and some hepatic diseases. For these reasons, the exploitation of the biological potential of plant species is of great interest. Hence, the new approaches consist of looking for active ingredients in natural products of plant origin. Our results confirm that Abamectin toxicity induces neurobehavioural disturbances accompanied by weight loss, decreased absolute and relative liver weight, and biochemical parameter changes. Besides, ginger's power as a reducer of oxidative stress is well demonstrated, and it also provides protection against the toxic effects of abamectin, and it acts as a significant hepatoprotective.

Acknowledgments

I want to thank the Applied Neuroendocrinology Laboratory and the whole team of the Biology Department, Annaba, Algeria.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research did not receive any financial support.

References

- Blair A, Ritz B, Beane Freeman L, Wesseling C (2014) Pesticides and human health. *Occupational and Environmental Medicine*. doi: 10.1136/oemed-2004-021454
- Burin A (2017) Le gingembre : de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur. Université de Lorraine, France.
- Chevre M (2007) Alkaline phosphatase. *Medical Biology*. doi: 10.1016/S0000-0000(06)07966-3
- Costa LG, Aochner M, Vitalone A, Snyvensen T, Soldin OP (2008) Developmental Neurotoxicology of Environmental Agents. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 48:87-110.
- De Caprio C, Alfano A, Senatore I, Zarrella L, Pasanisi F and Costello F (2005) Severe acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports. *Nutrition*. doi: 10.1016/j.nut.2006.01.003
- De Faria DGS, Montavillo M, Chagas TD, Araújo APDC, de Souza JM, Mendes SO, Rodrigues ASL, Matarazzo G (2018) Behavioral changes in Japanese quail exposed to predicted environmentally relevant abamectin concentration. *Science of The Total Environment* 636: 1553-1564
- Dufaire C (2011) INSECTICIDE ET SANTE HUMAINE : Aspect toxicologiques, épidémiologiques et juridiques. thèse de doctorat, Université de Limoges, France.
- El-Genidy KS, Aly NM, Mahmoud HF, Abd Allah SM, Abdel El Sebae AH (2015) Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Mice Induced by Abamectin and Ameliorating Effect of Quercetin. *Asian Journal of Agricultural and Food Sciences* 3: 1571 – 1574.
- Farag AGA, Eltalawy MGA, Farid HGA (2000) Effect of ginger supplementation on developmental toxicity induced by fenitrothion insecticide and/or lead in albino rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2000.09.007>
- Wall CS (1994) Emotional behavior in the rat. Defecation and urination as measures of individual difference in emotionality. *Journal of Computational Physics* 18, 185-203.
- Huang YJ (2019) The hepatoprotective effect of ginger. *Journal of the Chinese Medical Association* 82(11): 805-806. doi: 10.1097/CMA.0000000000000174
- Jarot D, Faicy M , Robert S ,Angeli k Fautier A , Rambourg MO (2013) Fiches toxicologiques (Abamectin) n° 299 INRS, France.
- Khalidou-Salaifi H, Richerol C, Sjenas N, Lhermitte M, Humbert L , Bus A (2018) Effect of sub-acute exposure to abamectin (insecticide) on liver rats (Rattus norvegicus). *Annales de Toxicologie Analytique* 25(2): 63-70.
- Lesot J A, Dybas R A (1990) Abamectin as a pesticide for agricultural use. *Acta Leidensia* 59(1-2): 217-25.
- Uehardt-Roussie A, Simonin G (2017) ALKALINE PHOSPHATASE ANOMALIES. *PEDIATRICS ARCHIVE* 18:30-11.
- Mohammadian M, Mirabzadi M, Zargari M, Karimpour A, Khalafi M, Anisi FI (2018) Effects of Olive Oil supplementation on Sodium Arsenate-Induced Hepatotoxicity in Mice. *International Journal of Preventive Medicine* 8: 59.
- Mohd Sahadi NFN, Makpol S (2019) Ginger (Zingiber officinale Roscoe) in the Prevention of Ageing and Degenerative Diseases:Review of Current Evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2):1-13.
- Murray R, Kaplan A et al (1988a) Aspartate aminotransferase. *Clinical chemistry*. Toronto, Canada: The C.V. Mosby Co. St Louis. Princeton: 1122-1126.
- Murray R, Kaplan A et al (1988b) Alanine aminotransferase. *Clinical chemistry*. Toronto, Canada: The C.V. Mosby Co. St Louis. Princeton: 1088-1090.
- Nakbi A, Tayeb W, Grista A, Issouf M , Dabbou S, Chargui I, Elhou M, Miled A , Hammami M (2020) Effects of olive oil and its fractions on oxidative stress and the liver's fatty acid composition in 1,4-Dichlorophenoxyacetic acid-treated rats . *Nutrition & Metabolism*. doi: 10.1186/s12917-020-7075-7-80
- Niroumand MC, Farzadi MH, Rastkenari B, Amin G, Shariati M , Akbarzadeh T, Shams-Abdolkani MR (2016) An Evidence-Based Review on Medicinal Plants Used as Insecticide and Insect Repellent in Traditional Iranian Medicine. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. doi: 10.5812/ircmj.22362
- Organisation Mondiale de la santé (1991) L'utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique. Genève, Suisse.
- Pai Zakiribetu P, Koloor R, Shat PH , Thalath A, Haniadka R , Kai M, George T, Baliga S (2020) Ginger (Zingiber officinale Rosc.) Oils. in: Victor R. Freedy (editor). *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. London, UK: Academic Press (Verlag), pp. 447-454.
- Paniate A (2013) Cytolyse hépatique (augmentation des aminotransférases) chez l'adulte. *HÉPATO-GASTRO et Oncologie digestive* (20) 8 : 630-639.
- PASCOUDUP GRENÉZ E (2009) Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine :Fatigue, insomnie, Stress, Constipation, Shame,Douleur et Inflammation. thèse de doctorat , Université de Lille /France .
- Prüben MA, Billingsley ML, Beuhl ER (2000) Mechanisms of injury in the central nervous system. *Toxicologic Pathology* 29:43-53.



- Prutz, Bettung C (2000) The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology* 463:1.
- Puze C., Hermouet C (2013) Abamectine : étude rétrospective des expositions aux produits phytopharmaceutiques à base d'abamectine recueillies par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) et le Réseau PhytoAttitude de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) entre 1999 et 2012. Lyon, France
- Rosen E, Sakaki N, Watters A, Rosen RH, Mellor PS (2017) Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. *Digestive Diseases and Sciences* 62(11):2977-2981.
- Sáenz, SC, Villegas OR, Trux F (2004) Factor analysis of Forced Swimming test, Sucrose Preference test and Open Field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavioural Brain Research* 168:57-66.
- Sakr S (2007) Ameliorative Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Maricozeb Fungicide Induced Liver Injury in Albino Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* 1(4): 650-656.
- Samuel O, Saint-laurent L (2001) Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticide en agriculture maraichère. Québec, Canada.
- Schmitt U, Hiemke C (1998) Combination of open field and elevated plus-maze: a suitable test battery to assess strain as well as treatment differences in rat behavior. *Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 22: 1183-1215.
- Shaban S, Abdou SM, Hassan NMH (2015) Impact of toxic heavy metals and pesticide residues in herbal products. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences* 5(1): 102-106.
- Yaksek M, Mingo W, Deth F, Le Moal M, (1997) Prenatal stress induces high anxiety and Postnatal handling induces low anxiety in adult offspring: correlation with stress induced corticosterone secretion. *Journal of Neuroscience* 17:2626-2636.
- Veekateshwaru, P, Sharma KR, Kalakumar B, Reddy KS, Ravikumar P(2007) Comparative evaluation of toxicity of carbaryl, cypermethrin and malathion of tests in mice. *Indian J Toxicol* 4: 23-27.
- Yiphan T, Bertrand EA, Hart JE, Laden F, Brooks MM, Yuan JM, Talbot ED, Rudehl D, Chang CCH, Weissfeld J (2017) Pesticide exposure and liver cancer: a review. *Cancer Causes Control* 28(3): 177-190.
- Wenger C, Kaplan A et al (1984). Alkaline phosphatase. *Clinical chemistry*. Toronto, Canada: 1098-1099.
- Xu DP, Li Y, Meng X, Zhou T, Zhou Y, Zheng J, Zhang J, Li HH (2017) Natural Anticancer in Food and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *International Journal of Molecular Sciences* 18(1): 96.
- Yahia E, Aiche M, Chouabba A, Bouakkouk M (2015) Biochemical and Hematological Changes Following Long Term Exposure to Maricozeb. *Advances in Biomedicine* 6 (2): 81-86.
- Yildirim B, Dogulu F, Sahin S, Ozyurt H, Akt O, Elac A, Akdik Y, Ozturk M Sahin, Bulut Y, Eskin Y, Firat MM (2010) Association between elevated aminotransferase levels and the metabolic syndrome in Northern Turkey. *Annals of Hepatology* 9:351-5.



COMMUNICATIONS





CERTIFICATE

OF PARTICIPATION

This certificate is proudly presented to

REFES Ines

in oral and technical presentation,
recognition and appreciation of research contributions to

4TH INTERNATIONAL EUROPEAN CONFERENCE
ON INTERDISCIPLINARY SCIENTIFIC RESEARCHES
AUGUST 8-9, 2021 / WARSAW, POLAND

with the paper entitled

THE EFFECT OF PESTICIDE (ABAMECTIN) BY INHALATION EXPOSURE DURING
PREGNANCY IN WISTAR STRAIN RATS TREATED WITH NATURAL
ANTIOXIDANTS





CERTIFICATE

of participant

This is to certify that
Ines REFES

In oral and technical presentation, recognition and appreciation of research contributions to

2. INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH AND INNOVATION CONGRESS 11-12 SEPTEMBER / ISTANBUL

with the paper entitled;

“ Study Of The Toxic Effects Of A Pesticide (Abamectin) On Renal Activity In Pregnant Rats Treated With Olive Oil “

isarc

INTERNATIONAL SCIENCE AND ART RESEARCH CENTER


Uz. Yasemin AĞAOĞLU
General Coordinator


Sefa Salihi BİLDİRİCİ
HEAD OF ISARC





Université Mohammed Chérif Messaadia Souk Ahras
Faculté des Sciences et de la Technologie



ATTESTATION DE PARTICIPATION

La Présidente du 2^{ème} Séminaire National des Sciences d'Interfaces Chimie - Biologie
(2^{ème} SNSI C-B) 20 Février 2021

Atteste que Mr/Mme : Ines REFES (*Université Badji Mokhtar de ANNABA.*) a présenté par visioconférence une communication orale intitulée : L'effet protecteur du gingembre (zingiber officinale) contre la toxicité aigue d'un pesticide chez la rate femelle gestante wistar : aspect neurocomportementale et biochimique.

Co-auteurs: Ibtissem CHOUBA, Abdelkrim TAHRAOUI.

La Présidente du Séminaire


Président du Deuxième
Séminaire National
des Sciences d'Interfaces
Chimie-Biologie
Pr. Amel BENDJEDDOU

Le Doyen de la Faculté des Sciences et de la Technologie





Attestation de Communication

Le président du premier congrès national sur

Valorisation des Substances et Matériaux Naturels

organisé par l'équipe MeTox-Toxicomed, Université de Tlemcen du 05 au 06 juin 2021, atteste que :

REFES Ines

A présenté une Communication Affichée intitulée: **Effet protecteur du Gingembre (Zingiber officinalis) contre les Troubles neurocomportementaux et les dommages oxydatifs moléculaire induits par un pesticide chez la rate femelle de la souche wistar**

Co-auteurs: DJEMLI Samir,TAHRAOUI Abdelkrim

Le Président


M. REFES Ines
Président de l'Association
de Toxicologie
Environnementale
de Tlemcen

1^{er} congrès national du
Laboratoire de Recherche
Toxicomed équipe MeTox

Délivrée le : 06/06/2021

Adresse du laboratoire : BP N°333 K .12 Rue Hamri Ahmed, Tlemcen 13000- metox.univ.tlemcen@gmail.com

