

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
بن. ب. د. زرجب تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME:

Evaluation de l'exposition chronique aux organophosphorés chez les travailleurs de la CCLS Tlemcen : dosage de l'activité cholinestérasique comme indicateur biologique.

Présenté par :
Mehdi rekia
Mirnes imane

Soutenu le : 27/06 / 2019

Le Jury

Président :

Dr Abouridjal .N.

Maître assistante en Toxicologie

Membres :

Dr Benchachou khadija

Maître assistant en Hydro-Bromatologie médicales

Dr Cherif ouazani .

Maître assistante en Biochimie

Encadrant :

Dr Miloud abid D . Maitre assistante en toxicologie

Dr Mahdad Maitre Assistante En Medecine De Travail

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

□ من لم يتكف الناس لم يتكف الله

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

أولادنا وأئمتنا فالحمد لله

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance. Nous souhaitons ici les en remercier.

Nous tenons à remercier sincèrement Dr Miloud Abid. D qui, en tant que directrice de thèse, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi pour l'inspiration, l'aide, le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et la confiance qu'elle nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail doctoral
Nous remercions encore Dr Mahdad pour son aide et sa présence durant la réalisation de ce travail

Nous remercions plus particulièrement Dr. Abouridjel N .

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury Dr. et Dr. Benchachou pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

On n'oublie pas nos familles pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragés au cours de réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

DEDICACE

JE DÉDIE CE MEMOIRE ...

A Mon Très Cher Père Mr MESDJ Mhamed

Honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

JE te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et 'accorder santé, longue vie et bonheur.

□ لا اله الا الله واطال به عمره

A ma très chère mère

Les mots sont insuffisants pour exprimer le respect, la considération et le dévouement que je vous porte.

Veillez trouver dans ce modeste travail le fruit de votre amour.

Je prie le Tout Puissant, de vous accorder santé et longue vie

□ لا اله الا الله واطال به عمرها

A mes très chères sœurs Ahlem et Noura

Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

Je vous remercie énormément pour votre soutien et pour votre patience

Chers frères Mohamed et Abderrahim

A ma chère amie Imane Mirnes

**Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sublimes sentiments à
votre égard.**

**Que Dieu bénisse cette amitié fraternelle, sincère et fidèle. Vous
avez toujours été présente. On a vécu des moments inoubliables
ensembles.**

**A mes chères ami(e)s et collègues Khadija Asma Sara Zoolikha
Fayrouz et Souda.**

Mehdi Rekia

Le succès est une route sinueuse pleine de défis et de patience, mais pour son gout, c'est une douceur indescriptible.

Je tien à la fin de ce travail à remercier ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la foi et de m'avoir permis d'en arriver là.

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie ce modeste travail à :

Mon père KNADIL

L'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir. Je suis très fière d'être votre fille et Pouvoir enfin réaliser, ce que vous avez tant espéré et attendu de moi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Que Dieu vous protège et vous garde.

Ma très chère mère

Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien. Tu représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu es la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur.

Puisse Dieu, le tout puissant, te réserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma grand mère

Par sa prière et son encouragement, j'ai pu surmonter tous les obstacles. Que Dieu vous protège et vous garde.

A mes chères sœurs Aïcha et Latifa

A mon cher frère Abd Rahman

*Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que
je porte pour vous,*

*J'implore Dieu qu'il t'apporte le bonheur et t'aide à réaliser tous tes
vœux.*

A tous mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, à toute la famille

MIRNES et BOULLEFRED.

A ma chère binôme Mehdi Rekia

*Chez qui m'a supporté durant ce travail, et chez qui j'ai trouvé l'entente
dont j'avais besoin*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite ; Que Dieu bénisse cette amitié fraternelle, sincère et fidèle.*

A Mr. Boudieb Abdelkader

Je vous remerciez pour votre aide durant mon stage.

A mes profs durant tout mon cursus d'étude

A mes chères amies et collègues

Amina, Fatima, Karima, Houria, Houda, Ahlem, Imane, soumia

*Enfin je dédie ce travail à tous mes collègues que je n'ai pas cités et à
tous qui me connaissent .*

Mirnes Imane

Table des Matières

REMERCIEMENTS	II
DEDICACE	III
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTES DES FIGURES	XI
LISTE DES ABREVIATIONS	XII
INTRODUCTION GENERALE.....	1
PARTIE THEORIQUE	4
I. CHAPTRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LES PESTICIDES.....	5
<i>I.1. Définition des pesticides</i>	6
<i>I.2. Classification des pesticides :.....</i>	6
<i>I.2.1. Classification mécanistique :</i>	6
<i>I.2.1.1. Les herbicide.....</i>	6
<i>I.2.1.2. Les fongicide :</i>	6
<i>I.2.1.3. Les insecticides</i>	6
<i>I.2.2. Classification chimique :</i>	7
<i>I.3. Domaines d'utilisation des pesticides et source d'exposition :</i>	8
<i>I.3.1. Exposition de l'homme.....</i>	9
<i>I.3.1.1. Exposition professionnelle :</i>	9
<i>I.3.1.2. Exposition non professionnelle :</i>	9
<i>I.4. Réglementation et marché des pesticides en Algérie</i>	10
II. CHAPITRE II : LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES	11
II. LES IOP :	12
<i>II.1. Définition des IOP :</i>	12
<i>II.2. Propriétés physicochimiques des IOP :</i>	12
<i>II.2.1. Propriétés physiques :</i>	12
<i>II.2.2. Propriétés chimiques :</i>	13
<i>II.3. Différentes classes des IOP</i>	14
<i>II.3.1. Classification des pesticides op :</i>	14
<i>II.3.1.1. Structure chimique :</i>	14
<i>II.3.1.2. selon DL50 :</i>	17
<i>II.4. Mode d'utilisation des IOP :</i>	17
<i>II.5. Usage des organophosphorés :</i>	18
<i>II.6. Toxico cinétique :</i>	19
<i>II.6.1. Absorption :</i>	19
<i>II.6.2. Distribution</i>	20
<i>II.6.3. Métabolisme</i>	20
<i>II.6.4. L'élimination.....</i>	24
<i>II.7. Mécanisme d'inhibition : OP.....</i>	24
<i>II.8. Symptomatologie :</i>	26
<i>II.8.1. Symptômes de l'intoxication à court terme (aigue) :</i>	27
<i>II.9. Complications neurologiques.....</i>	29
<i>II.9.1. Syndrome intermédiaire</i>	29
<i>II.9.2. Neuropathie tardive :</i>	29
<i>II.9.3. Syndrome extrapyramidal :</i>	30
<i>II.10. Symptômes de l'intoxication à long terme (retardée) :</i>	30

II.10.1.	Effet sur la femme enceinte et le fœtus :	30
II.10.2.	Effet sur le comportement :	30
II.10.3.	Cancers chez l'adulte :	31
II.11.	Diagnostic des intoxications aux organophosphorés :	31
II.11.1.	Bio marqueur d'effet :	31
II.11.1.1.	Activité cholinestérasique	31
II.11.1.2.	NTE :	31
II.11.2.	Biomarqueur d'exposition :	32
II.12.	Traitement	32
II.12.1.	Traitement symptomatique	32
II.12.2.	Traitement spécifique	33
II.12.2.1.	Sulfate d'atropine	33
II.12.2.2.	Méthylsulfate de pralidoxime	33
II.12.2.3.	Obidoxime (Toxogonin®)	35
II.12.3.	Traitement évacuateur	35
II.12.3.1.	Lavage gastrique	35
II.12.3.2.	Charbon activé	36
II.12.4.	Pronostic	36
III.	CHAPITRE III : LA CHOLINESTÉRASE	37
III.	LA CHOLINESTÉRASE :	38
III.1.	Définitions :	38
III.2.	Caractérisation biochimique :	39
III.3.	Rôle physiologique :	40
III.4.	Variations du cholinestérase :	41
III.4.1.	Variations physiologiques :	41
III.4.1.1.	Butyrylcholinestérase (pseudo):	41
III.4.1.2.	Acétylcholinestérase (vraie) :	41
III.4.2.	Variations pathologiques :	41
III.4.2.1.	Butyrylcholinestérase (pseudo):	41
III.4.2.2.	Cholinestérase erythrocytaire (vraie) :	42
III.5.	Indication du dosage :	42
III.6.	Méthodes de dosages de l'activité cholinestérasique :	43
III.6.1.	Méthodes basées sur la détermination de l'acétylcholine :	43
III.6.2.	Méthodes basées sur le dosage de l'acide acétique libre en un temps donné :	44
III.6.2.1.	Méthodes titrimétriques :	44
III.6.2.1.1.	Méthodes avec indicateur interne.	44
III.6.2.1.2.	Méthodes avec indicateur externe.	44
III.6.2.1.3.	Méthode utilisant le potentiomètre :	44
III.6.2.2.	Méthode d'un dégagement gazeux	44
III.6.3.	Détermination d'un abaissement de Ph	44
III.6.3.1.	Méthode électrométrique	45
III.6.3.2.	Méthodes colorimétrique	45
PARTIE PRATIQUE.....	54	
I.	OBJECTIF DE L'ÉTUDE :	47
II.	MATÉRIELS ET MÉTHODES :	47
II.1.	Type, lieu et période de l'étude :	47
II.2.	Population étudiée :	47
II.3.	Condition d'échantillonnage :	49
II.4.	Critères d'inclusion :	48
II.5.	Critères d'exclusion :	48
II.6.	Éthique :	48
II.7.	Règlement de l'étude :	48

II.8.	Recueil des données.....	48
II.9.	Paramètre étudié, expression et interprétation des résultats :.....	49
II.10.	Matériel :	50
II.11.	Mode de dosage de l'activité cholinestérasique :.....	50
II.11.1.	Principe :	50
II.11.2.	Réactifs :.....	51
II.11.3.	Mode opératoire :	52
II.12.	Analyses statistiques :.....	53
III.	VALIDATION DE LA MÉTHODE	55
IV.	RÉSULTATS :	59
IV.1.	Description sociodémographiques de la population.....	59
IV.2.	Dosage de l'activité cholinestérasique.....	60
IV.2.1.	Comparaison avec les normes.....	61
IV.2.1.1.	Exposition et norme	61
IV.2.2.	La population des cas et la durée d'exposition :	62
IV.3.	Etude des facteurs influençant l'activité cholinestérasique.....	62
IV.3.1.	Activité cholinestérasique en fonction de l'exposition (cas /témoin)	62
IV.3.2.	L'activité en fonction de l'âge	63
IV.3.3.	L'activité et statut pondéral chez les cas.....	63
IV.3.4.	Activité cholinestérasique en fonction du poste d'affectation	64
IV.3.5.	Activité et durée d'exposition :	64
IV.3.6.	Activité cholinestérasique en fonction de protection :	65
IV.3.7.	Activité cholinestérasique en fonction des symptômes développés	65
V.	DISCUSSION	67
V.1.	Limites de notre étude	67
V.1.1.	Biais de sélection :	67
V.1.2.	Biais de classement :	67
V.1.3.	Biais de mesure :	67
VI.	ÉTUDE DE CAS CLINIQUE PARTICULIER :	73
	CONCLUSION :	74
	LES REFERENCES	74
	LES ANNEXES	74
	RÉSUMÉ :	ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: résumé des principales propriétés toxicologiques, classés leur famille chimique et leur mode d'action	8
Tableau II :les propriétés physicochimique de certains OPs	13
Tableau III: Classification des organophosphorés selon la DL 50	17
Tableau IV :symptomes d'intoxication aigue.....	28
Tableau V: classification du cholinestérase.....	38
Tableau VI: différents médicaments influençant l'activité	42
Tableau VII: Norme en fonction de pourcentage d'inhibition	49
Tableau VIII: Mode opératoire de VINCENT SEGONZAC	52
Tableau IX : L'activité trouvée pour chaque tampon.....	56
Tableau X : caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée.....	59
Tableau XI:L'activité cholinestérasique de la population étudiée.....	60
Tableau XII : Tableau comparatif d'activité cholinestérasique (cas/ témoins).....	70
Tableau XIII : Tableau comparatif d'activité cholinestérasique en fonction d'IMC.....	71
Tableau XIV : tableau comparatif des Signes cliniques rapportés par les travailleurs agricoles..	72

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Mode d'exposition de l' homme et les milieux biologiques par les pesticides ...	9
Figure 2: Structure des organophosphores destines a l'usage agricole et responsable de la plupart des intoxications.....	16
Figure 3 : structure générale des iop.....	15
Figure 4: métabolisme de parathion	22
Figure 5: métabolisme de chlorpyfus	23
Figure 6 : phosphorylation de l'enzyme (cholinesterase).....	25
Figure 7: le mécanisme d'action toxique des OPs et carbamates principal est de bloquer la dégradation de l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques par inhibition de l'AChE en forme membranaire et soluble.....	26
Figure 8: Représentation schématique de la cholinestérase	39
Figure 9: hydrolyse de l'acétylcholine par l'AChE au niveau de la synapse cholinergique	40
Figure 10:boite à moustache comparant les resultats trouvées pour chaque tampon	56
Figure 11 : Graphique comparant les 3 méthodes.	57
Figure 12:représentation des normes cas/ témoins	61
Figure 13: la durée d'exposition chez les cas.....	62
Figure 14 : Boite à moustache comparant la moyenne entre les deux groupes.....	62
Figure 15:Boite à moustache comparant la moyenne d'activité en fonction d'âge.....	63
Figure 16: Boite à moustache comparant les moyennes d'activité en fonction de l'IMC chez les cas.	63
Figure 17: boite à moustache comparant les moyennes d'activité cholinestérasiques en fonction du poste d'affectation chez les cas.	64
Figure 18: Boite à moustache comparant la moyenne d'activité cholinestérasique chez les porteurs des moyens de protection et les non porteurs.....	65
Figure 19 : Boite à moustache comparant la moyenne d'activité avec les différents symptômes.....	65

LISTE DES ABREVIATIONS

- ↪ AchE :Acétylcholineestérase
- ↪ Ach : Acétylcholine
- ↪ Art : article
- ↪ BChE :butyrylcholinestérase
- ↪ CCLS :coopérative des céréales et des légumes secs
- ↪ DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane
- ↪ DL50 :dose létale 50
- ↪ FAO : Organisation des Nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (Food and agriculture organization)
- ↪ I.G :InteressenGemeinschaftFarbenindustrie : Intérêts industrie de la peinture communautaire
- ↪ IOP, OP : les insecticides organophosphorés
- ↪ LMR : Limite maximale de résidus
- ↪ *NMDA*:*N*-méthyl-*D*-aspartate recepneur
- ↪ NTE : Neuropathy Target Esterase
- ↪ OMS /WHO : organisation mondiale de santé
- ↪ OR : odds ratio
- ↪ PAM-2 : méthyle de pralidoxime
- ↪ PChE : activité cholinestérasique plasmatique
- ↪ TDAH : Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

INTRODUCTION GENERALE

L'utilisation des pesticides s'est considérablement accrue depuis la fin de la seconde guerre mondiale du fait du développement de l'industrie chimique et de la nécessité d'augmenter le rendement agricole.[1]

Pour les pays en voie de développement comme l'Algérie, un des défis majeurs est l'autosuffisance alimentaire en diminuant le taux d'importation des céréales. Face à cette impérieuse nécessité, le secteur agricole doit être mieux rentabilisé. Pour ce faire, il fut instauré une nouvelle politique agricole qui vise entre autres objectifs une amélioration du rendement des récoltes devant nécessairement passer par la protection des végétaux contre les "nuisibles" à savoir les rongeurs, oiseaux, moisissures et insectes notamment les criquets[2].

Cette lutte phytosanitaire nécessite l'emploi de produits chimiques communément appelés pesticides, qui englobent les insecticides herbicides, et fongicides parmi lesquels on retrouve les organophosphorés. Ces derniers occupent une place prépondérante dans cette lutte chimique en raison d'une part de leur grande efficacité antiparasitaire et d'autre part de leur faible rémanence dans le milieu extérieur[2].

Les I.O. P doivent leur emploi de plus en plus courant à leurs avantages majeurs précités, mais dans le même temps cette lutte a entraîné l'apparition de difficultés nouvelles telles que la pollution de l'environnement et ses répercussions sur les populations non cibles. Ainsi, par la contamination des cours d'eau et des pâturages, les travailleurs dans le milieu agricole et leurs familles sont exposés aux organophosphorés.

on comprend dès alors la nécessité de mettre en œuvre des méthodes de mesures entrant dans le cadre global de suivi de la pollution de différents écosystèmes par les pesticides et pour évaluer l'ampleur et la gravité des risques pour la santé de l'homme engendrés par l'exposition à des I.O.P [2].

L'identification directe de ces derniers dans les différents milieux biologiques est difficile ce qui explique l'application d'une analyse indirecte basée sur le dosage de l'activité cholinestérasique car les différents pesticides OP, une fois dans le sang, ils inhibent de manière irréversible la cholinestérase, faisant ainsi de l'activité de cette enzyme le principal bio marqueur d'effet évaluant l'exposition aux OP [2].

De nombreuses méthodes analytiques, manuelles ou automatiques, ont été proposées pour la détermination de l'activité cholinestérasique[2]. Chez les exposés. Les méthodes manuelles exigent des conditions rigoureuses telles que le pH et la

température physiologiques. La méthode la plus connue est celle utilisant le tampon Véronal, indisponible actuellement sur le marché algérien. De ce fait, l'un de nos deux objectifs principaux est de proposer une autre solution tampon pour cette méthode analytique, donnant des résultats comparables et pouvant être utilisée en routine.

Notre 2^{ème} objectif est de déterminer l'activité cholinestérasique par la méthode proposée chez les travailleurs de la coopérative de céréales et de légumes secs (CCLS) de Tlemcen assurant différentes tâches (stockage-transfert-vente aux utilisateurs-conditionnement des semences-vente des légumes secs-ventes des semences et intrants agricoles) et qui sont exposées presque quotidiennement aux IOP, dans le but d'évaluer la contamination chimique chez cette population.

Cette étude va nous permettre secondairement à évaluer les expositions professionnelles aux OP en tenant compte à la fois du poste de travail, en précisant les niveaux d'expositions, et à sensibiliser les travailleurs aux risques et optimiser les mesures de prévention nécessaires.

PARTIE THEORIQUE

I. CHAPTRE I : généralités sur les pesticides

I.1. Définition des pesticides

Les pesticides sont des substances destinées à prévenir, à détruire ou à contrôler n'importe quel espèce végétales ou animales durant la production, l'emmagasinage, le transport, la distribution et le traitement des aliments, des productions agricoles ou animales pour qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou dans d'autres applications[3]. Les pesticides, appelés aussi produits phytosanitaires, produits agro-pharmaceutiques ou bien même produits antiparasitaires[4, 5].

I.2. Classification des pesticides :

Les pesticides sont caractérisés par une variation de leurs structures chimiques, de groupes fonctionnels et d'activités, ce qui rend leur classification assez complexe[6]. D'une manière générale, les substances actives peuvent être classées soit en fonction de la nature de l'espèce à combattre ; soit en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose [7].

I.2.1. Classification mécanistique :

⇒ Basée sur le type d'organisme à contrôler herbes, champignon

I.2.1.1. Les herbicide

Ce sont pesticides les plus utilisés dans le monde
Ils servent à éliminer les végétaux rentrant en concurrence avec les plantes en ralentissant leur croissance. C'est pourquoi, ils sont aussi bien utilisés pour l'entretien des voiries que pour le jardinage des particuliers [8].

I.2.1.2. Les fongicide :

Leur rôle est de combattre la prolifération des maladies des plantes provoquées par des champignons ou encore des bactéries [8].

I.2.1.3. Les insecticides

Sont utilisés pour la protection des plants contre les insectes.
Ils interviennent en les éliminant ou en empêchant leur reproduction, différents type existent :

- ⇒ les neurotoxique[6].
- ⇒ les régulateurs de croissance.
- ⇒ et ceux agissant sur la respiration cellulaire [9].

I.2.2. Classification chimique :

Le deuxième système de classification repose sur les propriétés physicochimiques des produits phytosanitaires. Les plus anciennes et principaux groupes chimiques sont (Tableau I) :

- Les organochlorés,
- Les organophosphorés,
- Les carbamates,
- les triazines
- les urées substituées [6]

Tableau I: résumé des principales propriétés toxicologiques, classés leur famille chimique et leur mode d'action[10]

Famille	Représentant	Lieu et mode d'action toxique
<u>Insecticides</u> : organochlorés	DDT,lindane ,chlordane ,toxaphène	Canaux sodique des neurones de SNC ,rein et foie
Organophosphorés	Malathion ,parathion , chlorpyzos , déméton	Inhibition irréversible des cholinestérasés
Carbamates	Aldicarb, carbaryl ,cerbofuran	Inhibition réversible des cholinestérasés
Pyréthrinoides	Peréméthrine ,deltaméthrine	Canaux sodiques des neurones
<u>Rodenticides</u> Coumarines et indanedione	Warfarine	Anticoagulant
Sel de thalliums	,Sulfate de thallium	Système nerveux ,blocage de la kératinisation
Phosphures	Phosphure de zinc	Tractus intestinal ,poumon
Alcaloides	Bromadiolonechlorphacinone	Blocage de récepteurs des neuromédiateurs
Fluoroacétates	Fluoracétate de sodium	Blocage de cycle de krebs
<u>Herbicides</u>	Paraquat ,diquat	Lésions des tissus épithéliaux, poumon
<u>Hydrocarbures</u> halogénés volatiles	Bromure de méthyl	Muqueuses, système nerveux central

I.3. Domaines d'utilisation des pesticides et source d'exposition :

Les pesticides sont utilisés dans plusieurs domaines parmi eux l'agriculture, médecine comme certains médicaments anti poux para plus ^R; ils sont aussi synthétisés par certaines industries ou utilisés par autres [8].

I.3.1. Exposition de l'homme

La pénétration des pesticides se fait par les différentes voies respiratoire et digestive et cutanée et ça concerne la population professionnelle et population générale (Figure 1).

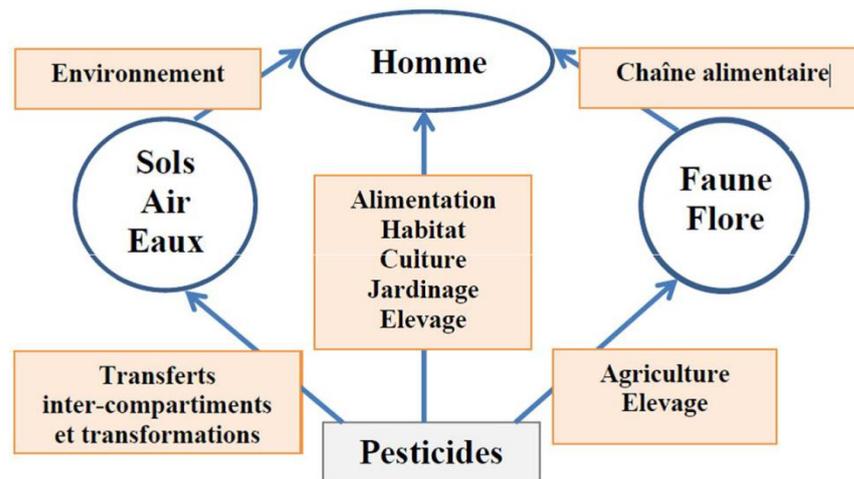


Figure 1 : Mode d'exposition de l'homme et les milieux biologiques par les pesticides [11]

I.3.1.1. Exposition professionnelle :

- Manipulation des produits agricoles lors de traitement et nettoyage des appareils en milieu industriel.
- Au niveau de secteur agricole les agriculteurs sont exposés aux différents type de pesticides [11].

I.3.1.2. Exposition non professionnelle :

- Contamination des milieux (eau, air, poussière) par des résidus des pesticides.
- Contamination Alimentaire qui reste la première cause d'exposition chez la population générale selon les chiffres de l'OMS.

C'est pour cela l'OMS et la FAO (Organisation des Nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) ont exigé les LMR (limite maximale des résidus) mais qui est seulement applicable pour les produits frais et non transformés [8].

I.4. Réglementation et marché des pesticides en Algérie

Comme les pays en développement, l'Algérie a mis en œuvre une politique pour le développement durable de son agriculture.

Cette politique a pour objectif fondamental le renforcement durable de la sécurité alimentaire du pays à travers des programmes pluriannuel d'intensification, de diversification et de valorisation des productions agricoles soutenus par la mise en œuvre d'une stratégie visant à renforcer la protection contre les ennemis des cultures tout en intégrant les aspects liés à la préservation de l'environnement et de la santé humaine pour réduire les nuisances relatives à l'utilisation des produits phytosanitaires à usage agricole.

Dans ce cadre, un dispositif législatif et réglementaire a été mis en place avec des procédures permettant d'évaluer, à priori, les produits phytosanitaires à usage agricole sur le plan biologique et toxicologique avant d'autoriser leur mise sur le marché. [12]

La réglementation algérienne dispose plusieurs articles et textes juridiques (annexe n°=1) fixant les mesures applicables lors de l'importation et l'exportation des produits phytosanitaires à usage agricole (annexe1).

- ❖ L'importation de produits phytosanitaires à usage agricole est exercée par des importateurs agréés conformément à la réglementation en vigueur.
- ❖ l'importateur de produits phytosanitaires à usage agricole agréé est tenu de s'approvisionner auprès des fabricants et/ou des sociétés de formulation agréées dans leur pays d'origine par les autorités compétentes.
- ❖ Les produits phytosanitaires à usage agricole destinés à l'exportation sont soumis au contrôle de conformité par l'inspection phytosanitaire.
- ❖ Lorsqu'un opérateur utilise des produits phytosanitaires classés «particulièrement dangereux», il doit aviser au moins sept (7) jours à l'avance l'autorité phytosanitaire territorialement compétente du lieu de traitement.

**II. CHAPITRE II : LES INSECTICIDES
ORGANOPHOSPHORES**

II. Les IOP :

II.1. Définition des IOP :

Les insecticides organophosphorés sont des esters d'acides alkylphosphoniques dont le premier développement a été réalisé entre 1935 et 1944 par des chimistes allemands employés dans une industrie allemande de peinture (I.G farbenindustrie) (1925 -1952) travaillant sous la direction de GERHARD Schrader qui est le premier chimiste à avoir découvert la structure chimique de la famille des organophosphorés et à avoir synthétisé l'un des pesticides organophosphorés les plus connus, le parathion[13].

Les composés organophosphorés sont très toxiques par leurs propriétés anticholinestérasiques, auxquelles ils doivent aussi leur activité insecticide. Depuis une cinquantaine d'années, plusieurs milliers de molécules organophosphorés ont été synthétisées, dont certaines sont à des fins militaires comme armes chimiques (agressifs chimiques de guerre), dont les principaux sont[14] :

- Le tabun .
- Le sarin .
- Le soman.
- Le VX.

Actuellement , plusieurs dizaine de produits sont utilisés comme insecticides [15] :

- ✓ Phosphates.
- ✓ Phosphonates.
- ✓ Phosphothiolatesphosphothionates.
- ✓ Phosphodithioates.
- ✓ Phosphoramidates.

II.2. Propriétés physicochimiques des IOP :

II.2.1. Propriétés physiques :

Ses propriétés physiques concernent les caractères de couleur, d'odeur, de consistance, de solubilité et de volatilité. Ces propriétés varient beaucoup avec la molécule voire avec la spécialité. Ainsi, les OP se présentent-ils sous forme de liquides incolores, jaunâtres ou brunâtres, visqueux ou comme des solides incolores cristallisés. Ils sont volatiles en général, avec une odeur alliacée désagréable. [16]

Leur solubilité dans l'eau est en général très faible; c'est ainsi que le chlorpyrifos est pratiquement insoluble dans l'eau (de l'ordre de 2 ppm à 25°C) alors que le trichlorfon, le diisopropyl-fluoro-phosphate (D.F.P) et le mevinphos sont très solubles dans l'eau.

Si ces composés sont dans leur majorité peu soluble dans l'eau, ils sont par contre très solubles dans les lipides, ce qui leur permet de traverser aisément les membranes biologiques.

Dans les solvants organiques (benzène, chloroforme ...), ils sont en général assez solubles, plus que dans les hydrocarbures aliphatiques (essence, pétrole...)(tableau III).

Tableau II :les propriétés physicochimique de certains OP[14]

	État physique probable	Densité de vapeur	Hydro solubilité
Chlorpyrifos	Solide cristallin en émulsions concentrés ou granules	Variable selon les formulations	Très faibles
Diméthoate	Solide cristallin en émulsions concentrées	---	Faible
Fenathion	Liquide volatil	9.6	Très faible
Malation	Liquide volatil	11.4	Faible
Parathion	Liquide volatil	10	Très faible

II.2.2. Propriétés chimiques :

Parmi les nombreuses propriétés chimiques des insecticides organophosphorés, nous retiendrons principalement l'hydrolyse, le pouvoir alkylant et l'isomérisation.

⇒ **L'HYDROLYSE.**

La vitesse d'hydrolyse des composés organophosphorés dépend de la structure chimique et des conditions de réaction qui sont : Le pH, la température, la nature du solvant ou l'existence de catalyseur. [17]

Les composés organophosphorés sont beaucoup plus stables en milieu alcalin. La vitesse d'hydrolyse s'accroît dès que le pH dépasse 7.

L'augmentation de pH de chaque unité provoque dix fois l'accélération de la vitesse d'hydrolyse.

Par exemple l'accroissement de la température augmente la vitesse d'hydrolyse dans des proportions importantes.

⇒ **LES PROPRIETES ALKYLANTES.**

Ces propriétés alkylantes ont été largement étudiées par ETO [18] et permettent d'expliquer certaines activités biologiques des esters phosphoriques.

En outre ces propriétés alkylantes servent pour la synthèse de certains dérivés. Ainsi l'action d'agents nucléophiles tels que les amines ou l'iodure de sodium permettent la préparation de dérivés diméthylés des composés organophosphorés.

⇒ **ISOMERISATION :**

L'isomérisation des insecticides organophosphorés est liée à la présence de 5 valences identiques du phosphore. Ceci permet de comprendre certaines réactions d'isomérisation par échange entre différents atomes.

Par exemple, au cours de la préparation de certains thionophosphates, la température peut produire une isomérisation. Le parathion peut ainsi contenir 5 à 25 % d'isomères S – ethyl[17].

Au total :

Les insecticides organophosphorés sont des substances qui se présentent sous forme de liquides et de solides, d'odeur désagréables, peu solubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides. Depuis leur découverte, ces composés ont connu de nombreuses utilisations. [19]

II.3. Différentes classes des IOP

II.3.1. Classification des pesticides op :

II.3.1.1. Structure chimique :

La classification chimique des organophosphorés se fait en fonction des chaînes liées à l'atome de phosphore figurant dans la structure de base[20]. Cette structure de base (Figure 2) s'écrit :

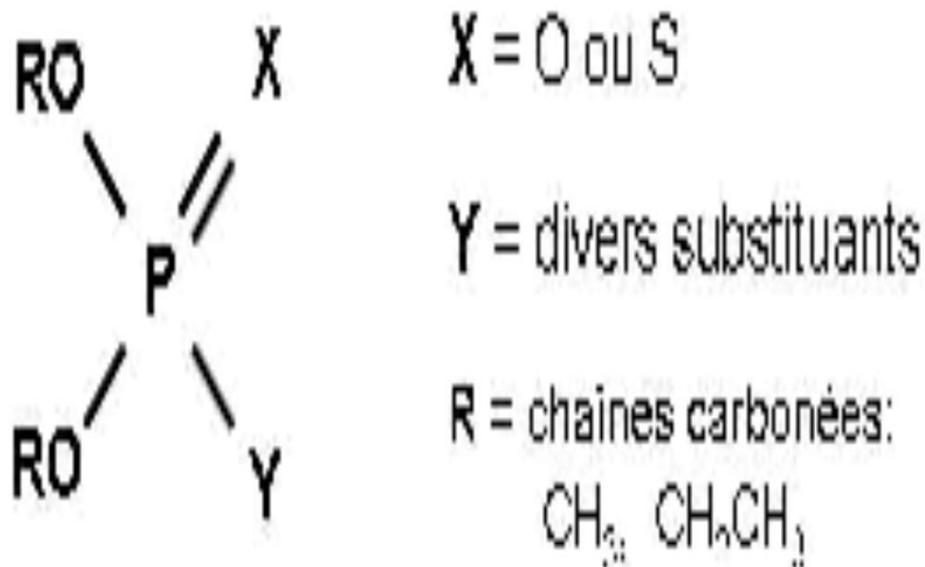


Figure 2: structure générale des iop[21]

Les atomes X et Y sont soit du soufre, soit de l'oxygène. Les radicaux R1 et R2 sont souvent identiques mais presque toujours différents du radical R3[17].

A partir de cette structure de base, on a 3 classes principales :

- les phosphates, pour lesquels X = O et Y = O ;
- ↪ classe I où X contient un ammonium quaternaire ; les OP de cette classe possèdent un puissant pouvoir toxique et ne sont pas utilisés en agriculture [20];
 - ↪ classe II : X = F ; les OP de la classe II sont aussi toxiques que ceux de la classe I, ils possèdent en outre une forte tension de vapeur. Ces deux propriétés expliquent leur utilisation prédominante comme gaz de combat (tabun) tandis que peu d'entre eux ont été utilisés en agriculture tels que le diméthoate et le fenthion, responsables de la majorité des décès dans la région asiatique.[20]
 - ↪ classe III : X = CN, OCN, SCN ou un halogène autre que F ; les OP de la classe III ont une toxicité intermédiaire entre les classes II et IV. Certains, comme le sarin, ont été également utilisés comme gaz de combat ;
 - ↪ classe IV : X = autre substituant ; les OP de la classe IV regroupent la plupart des produits en agriculture.
- ❖ Dans la plupart des cas, le substituant X est fixé par une liaison P-O ou P-S, plus rarement P-N ou P-C. Les produits de cette classe possèdent des radicaux R-diéthyl (2 C₂H₅), diméthyl (2 CH₃) ou isopropyl (S-C₃H₇).[22]

- ❖ D'une façon générale, les OP possédant la fonction P = O sont des inhibiteurs directs et rapides des enzymes. Les OP contenant la fonction P = S sont des inhibiteurs indirects, qui sont métabolisés en leur composé actif P = O comme le parathion qui se transforme en paraxon, son métabolite actif. Ces produits sont caractérisés par une forte liposolubilité et une grande affinité aux tissus, en particulier au niveau du système nerveux central. Ces caractéristiques sont à l'origine d'une inactivation prolongée de l'enzyme et par conséquent d'intoxications graves[22].(Figure 03)

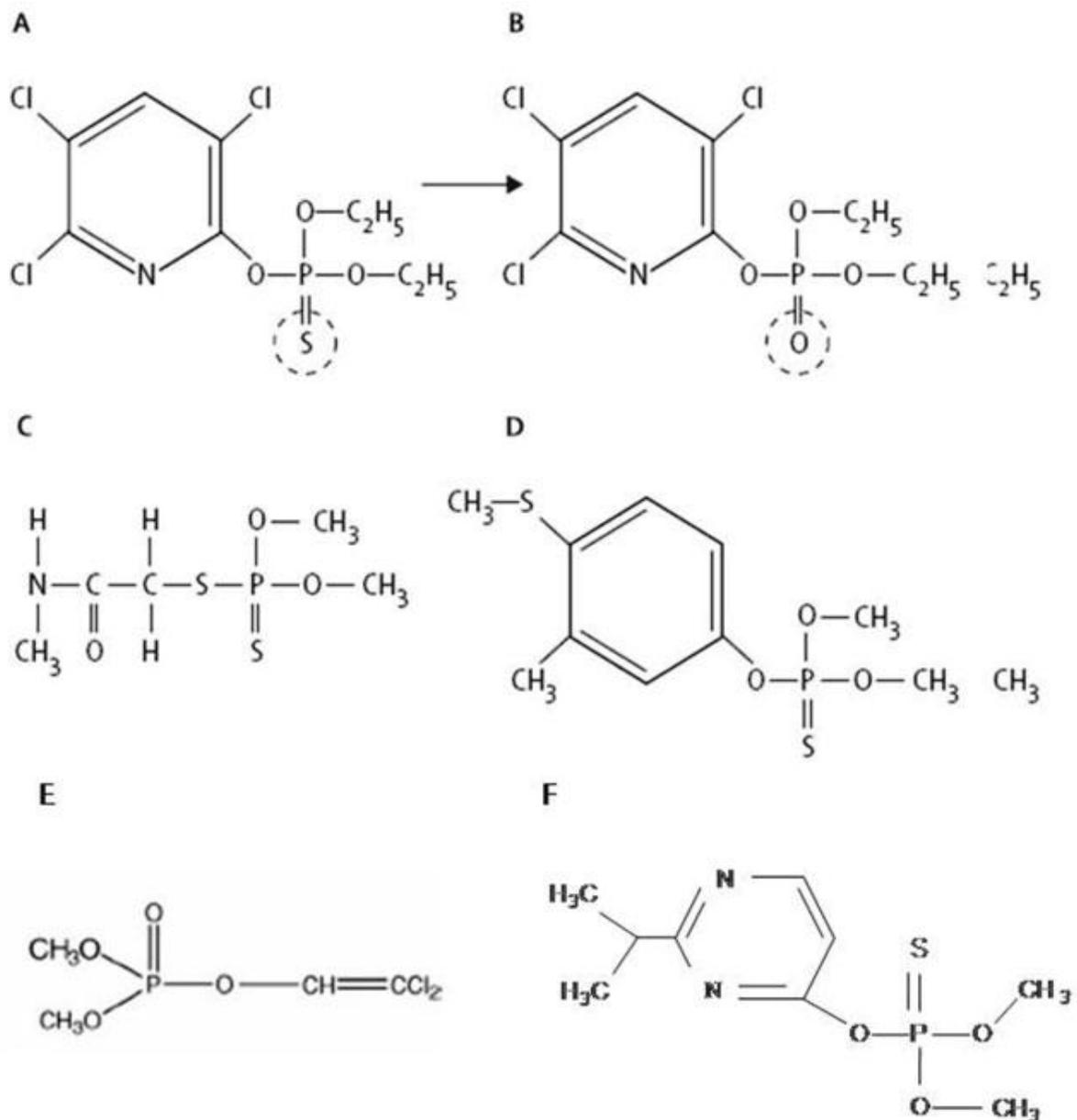


Figure 3: Structure des organophosphorés destinés a l'usage agricole et responsable de la plupart des intoxications.[22]

A : Chlorpyrifos

B : Chlorpyrifosoxon (forme active du chlorpyrifos après desulfuration et contenant 2 groupements éthyle attachés au P ;

C : Fenthion ;

D : Diméthoate ;

F : Diazinon : contenant 2 groupements méthyle attachés au P=S, et doivent être transformés en leurs formes actives (P=O) ;

E : Dichlorvos (DDVP) contenant 2 groupements méthyle.

II.3.1.2. Selon DL50 :

Les molécules sont résumées dans le tableau III[10].

Tableau III: Classification des organophosphorés selon la DL 50[10]

Très toxique (DL < 25 mg/kg)	Toxiques 25 < DL50 < 200 mg/kg	Peu toxique DL50 > 200 mg/kg
Azinphos-éthyle (Gusathion)	Carbophénothion (Trithion)	Dicaptan
Azinphos-méthyle (Guthion)	Dioxatane Delnav	Malathion
Phorate (Thimet)	Ométhoate Folimat	Fénithrion
Phosphamidon (Diméron)		
Disulfatane (Di-syston)		
Coumaphos Co – Ral)		

II.4. Mode d'utilisation des IOP :

Les organophosphorés sont le plus souvent appliqués avec des solvants organiques de type pétrolier ou en émulsion dans des huiles minérales. Certains sont simplement déposés à la surface des végétaux : ce sont des insecticides

exothérapeutiques. La plupart d'entre eux peuvent diffuser à l'intérieur du système vasculaire du végétal : ce sont des insecticides endothérapeutiques ou systémiques [23]

Contrairement aux organochlorés, ils sont rapidement hydrolysés dans le sol et les végétaux, ce qui évite la présence de résidus dans l'eau et des aliments lorsque le délai réglementaire séparant le traitement de la consommation est bien respecté

Ils permettent de traiter notamment les légumes, les arbres fruitiers, la vigne.

Le malathion (seul ou associé à des pyréthrinoides) entre aussi dans la composition de médicaments antipoux : paraplus, prioderm (nom commercial) [15]

II.5. Usage des organophosphorés :

Le fait que les organophosphorés aient une courte durée d'action, une faible toxicité à long terme et un faible taux de résidus explique leur large utilisation tant sur le plan vétérinaire que sanitaire et agricole [24] :

➤ Sur le plan vétérinaire comme antiparasitaire interne ou externe.

Ils sont utilisés à des doses laissant une grande marge de sécurité car l'action anticholinestérasique se manifeste aussi bien chez le parasite que chez l'hôte, bien que les invertébrés y soient infiniment plus sensibles [25].

➤ Sur le plan sanitaire, en élevage comme en médecine humaine, ces insecticides sont utilisés dans le cadre de la lutte pour l'amélioration générale du cadre de la vie, notamment dans la prophylaxie des maladies transmissibles par les insectes.

Un exemple en Afrique est le programme de lutte contre l'onchocercose, de l'O.M.S, qui vise l'éradication de cette affection par la lutte chimique contre *Simulium damnosum*, surtout à son stade larvaire, dans le bassin du fleuve Volta. Cette lutte antivectorielle se fait par l'épandage aérien selon un rythme hebdomadaire, de Téméphos dans les Savanes [26].

➤ Sur le plan phytosanitaire, c'est surtout là que leur usage est important. En effet, les O. P. sont utilisés dans la protection des semences et dans le traitement des cultures contre les prédateurs [27].

Aujourd'hui, et ceci depuis quelques années, il s'y ajoute un domaine qui prend de plus en plus d'importance surtout dans la région subsaharienne : la lutte anti-acridienne.

II.6. Toxico cinétique :

Le devenir dans l'organisme des insecticides organophosphorés découle de deux propriétés essentielles : la liposolubilité et la faible stabilité chimique de ces produits. La liposolubilité va faciliter le passage à travers les membranes biologiques [15].

II.6.1. Absorption :

Les voies d'absorption

Les insecticides organophosphorés pénètrent aisément l'organisme par toutes les voies d'absorption digestive, pulmonaire ou cutanée, L'absorption pulmonaire est possible, notamment chez l'homme dans le cas des organophosphorés volatiles. Chez les animaux, que ce soit en thérapeutique ou en toxicologie, nous pouvons limiter le problème à deux principales voies d'absorption : la voie digestive et la voie cutanée [14].

la voie digestive

Par la voie digestive les insecticides organophosphorés sont rapidement résorbés et sont décelables dans le sang moins d'une demi-heure après.

Lors de l'absorption intestinale le pH du milieu joue un grand rôle.

Suivant sa valeur, il se produit une hydrolyse plus ou moins grande" La vitesse d'hydrolyse, mais aussi la nature des alcools et phénols libérés est donc variable et ce phénomène peut avoir des conséquences toxicologiques importantes.

Elle peut être une ingestion accidentelle (enfant : aliment contaminé) ou suicide [27].

le contact cutané

Le contact cutané est important aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Chez l'homme des intoxications ont été fréquemment observées chez les ouvriers manipulant des insecticides agricoles. Le passage transcutané de ces produits est utilisé pour le traitement de certaines parasitoses internes par application externe. La vitesse et l'intensité de la pénétration transcutanée augmentent de façon notable avec la température ambiante~ qui constitue de ce fait un facteur favorisant des intoxications. De la même manière les insecticides organophosphorés traversent facilement cuticule des insectes et autres parasites[27].

II.6.2.Distribution

Transport et distribution tissulaire :

Nous étudierons dans ce paragraphe le transport et ensuite la distribution des insecticides organophosphorés dans l'organisme[27].



Le transport des insecticides organophosphorés dans l'organisme :

Lorsque les insecticides organophosphorés ont pénétré l'organisme ils sont véhiculés par le sang jusqu'aux divers organes où ils vont se localiser à des taux variables.



La distribution des insecticides organophosphorés :

La liposolubilité des insecticides organophosphorés conditionne en partie leur distribution dans l'organisme, notamment leur affinité pour les tissus riches en lipides qui sont :

- les tissus nerveux les insecticides organophosphorés exercent leur activité toxique aussi bien chez les invertébrés que chez les animaux supérieurs.

- les tissus adipeux avec un certain temps de latence.

- le foie, où ils subissent des biotransformations très intenses en général.

De même, on trouve un taux très faible de ces produits dans les muscles.

La faible stabilité chimique des insecticides organophosphorés explique qu'ils vont subir dans l'organisme des réactions de biotransformation variées, rapides et intenses.[8]

Par exemple :

Le diméthoate, la distribution dans l'organisme est large : sang, urine, foie, cœur, rein, et vésicule biliaire.

II.6.3.Métabolisme

Trois principaux types de réactions qui sont mises en jeu

- ✓ les réactions d'oxydation
- ✓ les réactions d'hydrolyse
- ✓ les réactions de conjugaison.

➤ Les réactions d'oxydation

Ces réactions d'oxydation s'effectuent surtout dans le foie grâce aux systèmes enzymatiques microsomaux. De nombreuses réactions oxydatives peuvent entrer en

jeu comme les réactions de désalkylation et les réactions d'hydroxylation, nous intéresserons en particulier aux réactions de désulfuration oxydative[27].

Ces dernières transforment les insecticides organophosphorés soufrés en dérivés oxydés qui représentent la forme active (et toxique) c'est une bioactivation[2].

Ainsi, le parathion est oxydé en paroxon qui possède une activité anticholinestérasique mille fois supérieure, du fait de l'augmentation du caractère électrophile de l'atome de phosphore et donc de la réactivité biologique. La conséquence toxicologique de cette réaction est que, les insecticides organophosphorés soufrés, ne deviendront actifs et toxiques qu'après une activation métabolique qui se fait de façon progressive[27].

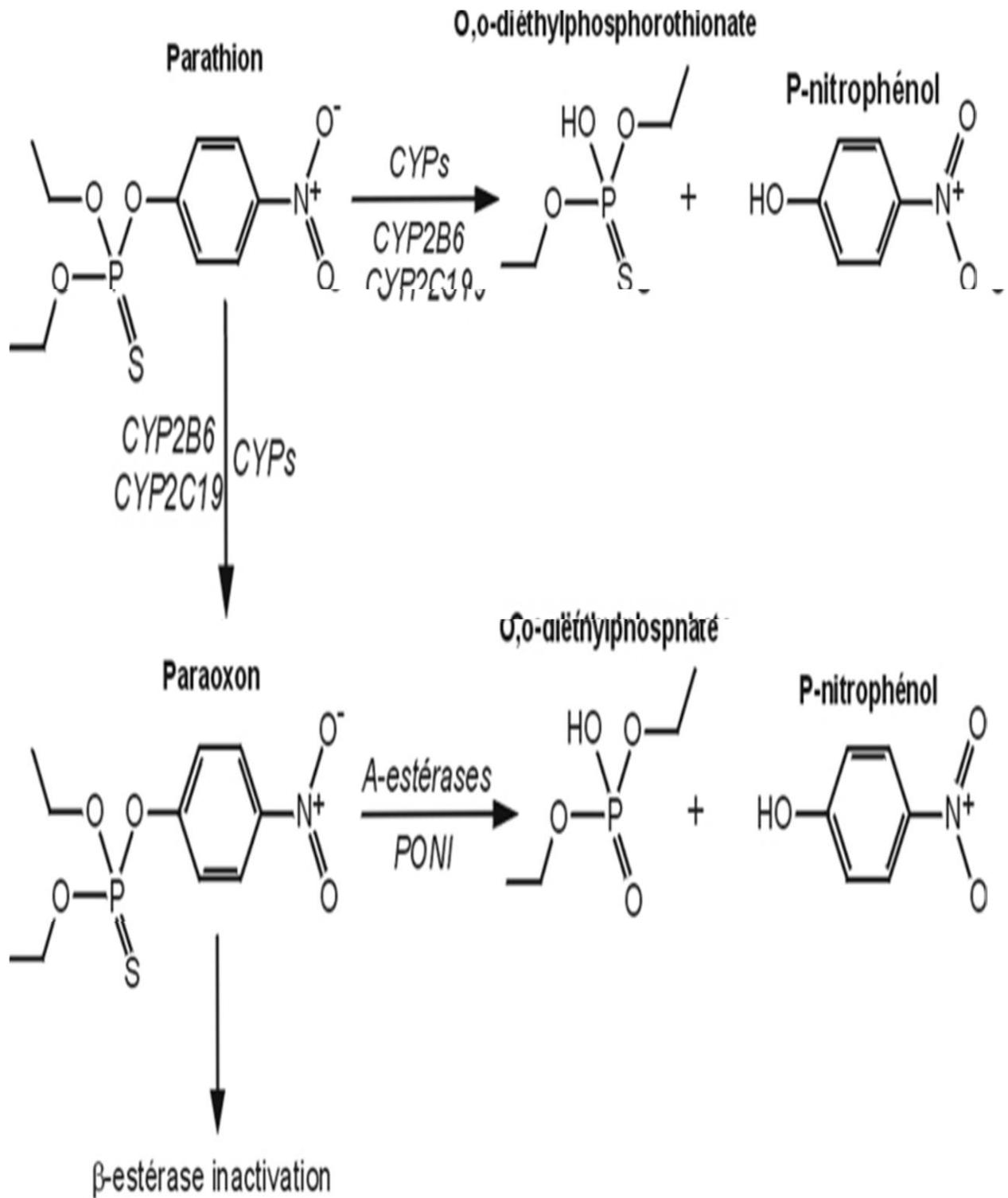


Figure 4: métabolisme de parathion[8]

Même pour chlorpyrifos (Figure 5)

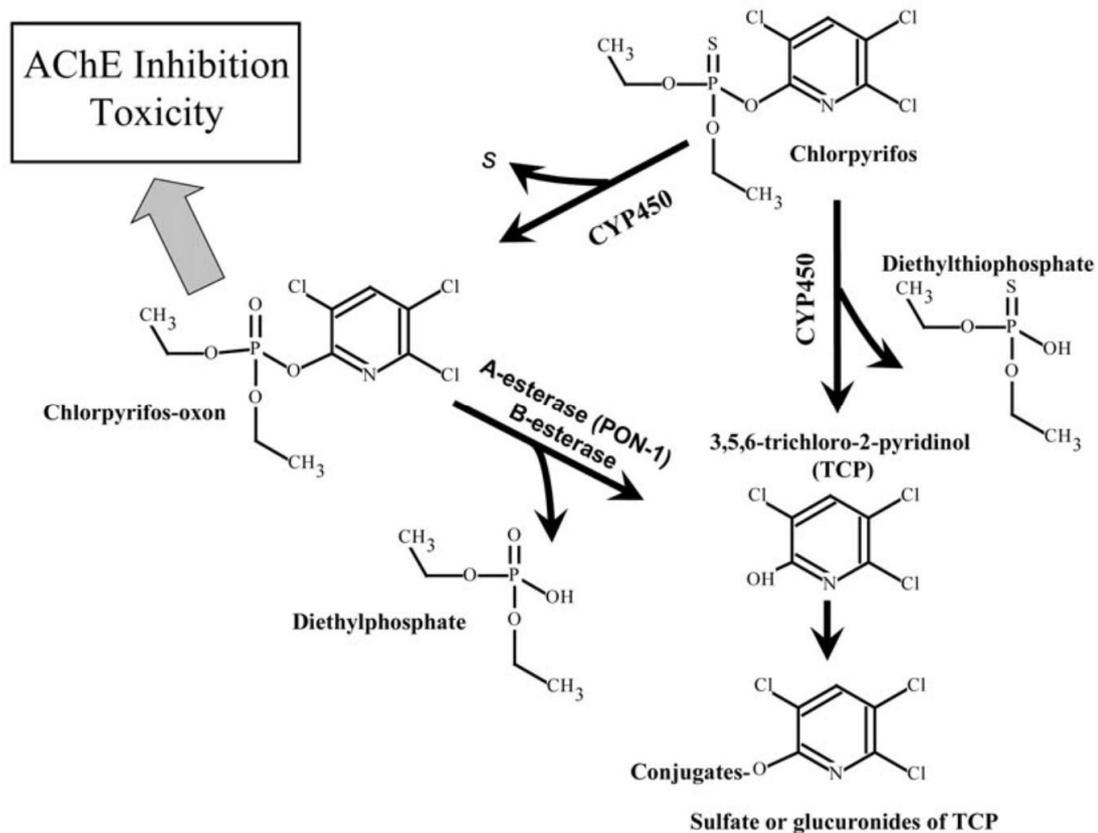


Figure 5: métabolisme de chlorpyfus[8]

➤ Les réactions d'hydrolyse

Contrairement aux réactions d'oxydation, les réactions d'hydrolyse donnent naissance à des métabolites beaucoup moins toxiques que les composés de départ et constituent donc, des réactions de détoxification vraies. Ces réactions d'hydrolyse s'effectuent grâce à des estérases de différents types, ou à des amidases et se localisent surtout dans le foie, le plasma et à moindre degré dans le tube digestif.

➤ Les réactions de conjugaison

Des réactions de glucurono et sulfa conjugaisons peuvent s'effectuer les métabolites d'oxydation, d'hydrolyse ou de réduction. Elles aboutissent en règle générale à une inactivation ou à une élimination rapide des dérivés conjugués. Certaines variations s'observent dans la rapidité et l'intensité des réactions de biotransformation.[27]

II.6.4. L'élimination

L'élimination des insecticides organophosphorés de l'organisme se fait essentiellement sous forme dégradée. Nous avons vu que les réactions de biotransformation augmentaient considérablement l'hydro solubilité de ces produits.

Cette élimination des composés organophosphorés se fait surtout par la voie urinaire, beaucoup moins par la voie biliaire. Elle est en général très rapide. Quarante-huit heures après l'administration, plus de 90 % de la dose absorbée est éliminée.

En résumé :

Le métabolisme des insecticides organophosphorés est rapide et intense. Ce sont par opposition aux insecticides organochlorés (lindane, DDT, HCH ...) des composés non cumulatifs et facilement dégradés et éliminés. Ceci explique

- la durée d'action relativement courte,
- la relative brevetée d'évolution des intoxications.
- la faible toxicité à long terme.
- le taux en général faible de résidus retrouvés dans l'alimentation.

II.7. Mécanisme d'inhibition : OP

Les OP sont des substances très lipophiles franchissent aisément toutes les barrières biologiques et se fixent de façon covalente aux cholinestérases de la jonction synaptique des fibres du système nerveux central, non dosables en pratique courante.

Ils se fixent également aux acétylcholinestérases érythrocytaires (AChE-Erythrocytes) et au pseudo cholinestérases ou « butyrylcholinestérases » du foie et du plasma. Ces dernières sont très sensibles mais peu spécifiques, renseignant généralement sur une exposition à un inhibiteur des cholinestérases. Même si une faible quantité franchit la barrière hémato encéphalique, elle suffit pour inhiber en quelques secondes pratiquement toute l'activité acétylcholinestérasique (AChE)). Il s'agit d'une véritable lésion biochimique puisque les OP viennent occuper, en le phosphorylant, le site estérasique de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et en acide acétique. Soixante-quinze grammes d'acétylcholine sont normalement hydrolysables en une heure par 1mg d'enzyme[28].

La déphosphorylation de l'enzyme inhibée par l'OP est très lente ; dans un deuxième temps, la phosphorylation devient irréversible par déalkylation ; c'est le phénomène d'«aging» ou vieillissement de l'enzyme qui devient, d'une part, non

fonctionnelle et, d'autre part, non réactivable. Dans ce cas, c'est la synthèse de nouvelles cholinestérasas qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale. Le résultat de l'inhibition des cholinestérasas est l'accumulation d'acétylcholine[8, 22].

Les produits organophosphorés (insecticides, gaz de combat) sont des inhibiteurs puissants et irréversibles des cholinestérasas, conduisant à une accumulation synaptique d'acétylcholine.

L'inhibition de l'AChE par de nombreux neurotoxiques tels que les métaux lourds et les organophosphorés provoque une transmission permanente de l'influx nerveux, causant de nombreuses anomalies telles que la paralysie et même la mort. Parmi les inhibiteurs de l'AChE, les plus connus sont certains gaz de combat et les insecticides organophosphorés et carbamates. Le mécanisme d'inhibition par ces derniers est basé sur la formation d'un complexe carbamylé ou phosphorylé qui est plus stable que la forme acétylée. Cependant la forme carbamylée s'hydrolyse rapidement (inhibition réversible) alors que la réactivation de la forme phosphorylée est beaucoup plus lente (inhibition quasi-irréversible) voire impossible (inhibition irréversible) selon la nature de l'organophosphoré [29]. Le mécanisme d'inhibition de l'acétylcholinestérase par les organophosphorés est représenté ci-dessous : (figure 6,7)

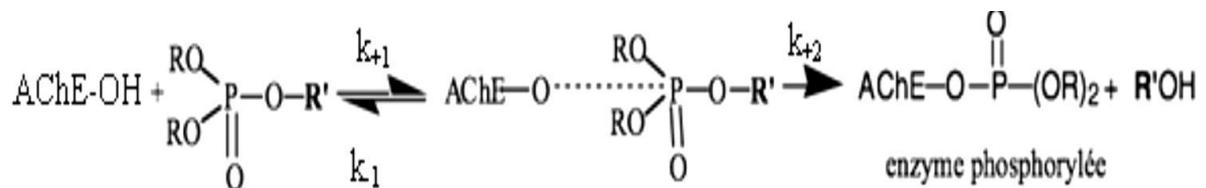


Figure 6 : phosphorylation de l'enzyme (cholinestérase) [30]

L'inhibition commence par la formation du complexe enzyme-inhibiteur (complexe de Michaelis), suivie par la phosphorylation qui inactive l'enzyme de manière irréversible.[8]

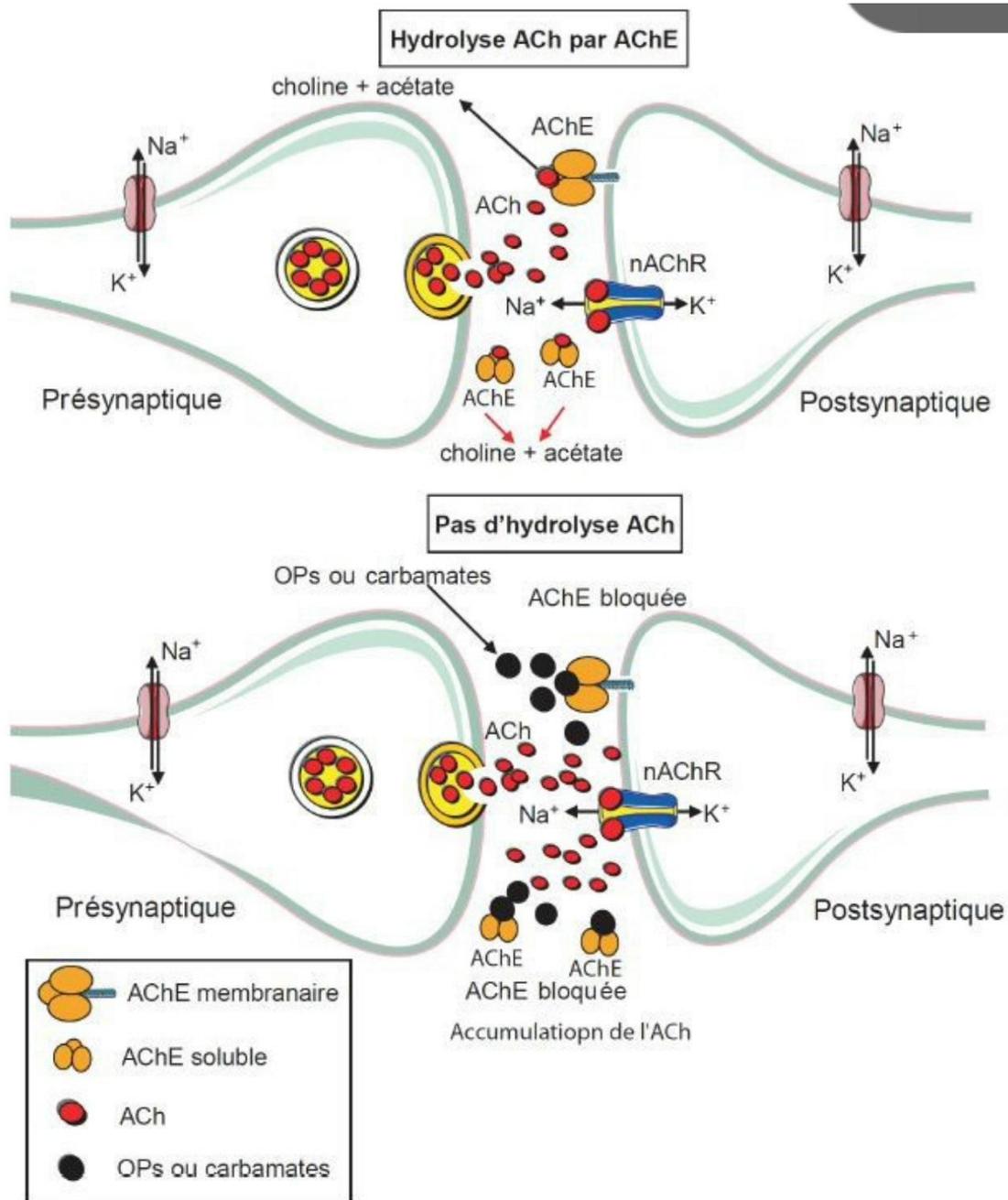


Figure 7: le mécanisme d'action toxique des OPs et carbamates principal est de bloquer la dégradation de l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques par inhibition de l'AChE en forme membranaire et soluble.[8]

II.8. Symptomatologie :

Les insecticides organophosphorés donnent lieu à de nombreux cas d'intoxication chez l'homme, par suite de leur large utilisation.

La toxicité de ces composés repose sur leur liposolubilité et leurs propriétés anticholinestérasiques[15].

En fonction du temps d'apparition des symptômes nous pouvons distinguer deux types d'intoxication d'importance inégale.

✚ l'intoxication à court terme, regroupant les symptômes aigus et suraigus, survient rapidement après l'exposition. Ce sont d'ailleurs les plus fréquents.

✚ l'intoxication à long terme, effets dus à la toxicité retardée mais beaucoup plus rare [17].

II.8.1. Symptômes de l'intoxication à court terme (aigue) :

L'intoxication par les insecticides organophosphorés provoque des symptômes théoriquement identiques chez les différentes espèces. L'accumulation d'acétylcholine induite par l'action anticholinestérasique de ces composés, entraînent trois types de manifestations, qui peuvent s'imbriquer les unes dans les autres.

- ⇒ un syndrome muscarinique.
- ⇒ un syndrome nicotinique.
- ⇒ des troubles du système nerveux central.[15]

Tableau IV :symptômes d'intoxication aigue[22]

	Intoxication aux op Organophosphorés
<u>Signes Muscariniques</u>	<p>Ce syndrome est composé de troubles de type parasympathomimétique.</p> <p>Ce sont les signes les plus précoces. Ils correspondent à une stimulation exagérée du système parasympathique[17]</p> <p>Généraux : myosis, hypersudation, hypersalivation, larmoiement, rhinorrhée, incontinence urinaire.</p> <p>Abdominaux : douleurs abdominales, vomissements,diarrhée</p> <p>Respiratoires : bronchospasmes, dyspnée, hypoxémie, hypersécrétions bronchiques,oedème pulmonaire, insuffisance respiratoireaiguë</p> <p>Cardiaques : bradycardie, hypotension</p>
Signes nicotiniques	<p>Ces signes sont en principe plus tardifs, mais peuvent superposer aux signes muscariniques. Il s'agit de troubles neuromusculaires, dus à l'hyperstimulation des récepteurs nicotiniques des plaques motrices.</p> <p>Neuromusculaires : contractions musculaires involontaires, fasciculations, faiblesse musculaire incluant les muscles respiratoires, paralysies</p> <p>Cardiovasculaires : tachycardie, hypertension</p>
Signes centraux	<p>Le syndrome central associe des troubles du comportement avec ataxie[31].</p> <p>Agitation, confusion, convulsions, coma, arrêt respiratoire</p> <p>Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'AChE et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50 % ; une inhibition de plus de 90 % est à l'origine d'intoxications graves [32, 33].</p>
Biologie	AChE basse pendant des semaines après intoxications
Signe à distance	Syndrome intermédiaire, fréquentes atteintes périphériques ou neuropsychiatrique

II.9. Complications neurologiques

C'est essentiellement l'apanage des intoxications par les OP.

II.9.1. Syndrome intermédiaire

Il s'agit d'une atteinte neuromusculaire survenant 24 à 96 heures après une intoxication aiguë. Elle survient habituellement, sans que ce soit la règle, après rétrocession des signes d'imprégnation cholinergique. Il s'agit d'une atteinte paralytique caractéristique avec des paralysies survenant au niveau des muscles proximaux des membres, des muscles fléchisseurs de la nuque, des muscles à innervation céphalique et des muscles respiratoires. L'atteinte diaphragmatique est à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë et/ou d'un retard du sevrage du respirateur chez le patient ventilé.

La pathogénie de l'atteinte neuromusculaire du syndrome intermédiaire paraît relever d'un trouble de la transmission neuromusculaire. Sur le plan électro physiologique, l'électromyogramme met en évidence une diminution du potentiel d'action en réponse à une stimulation rapprochée et la disparition de ces anomalies pour des fréquences plus basses. Les anomalies électro physiologiques précèdent leur expression clinique. On peut également discuter dans la pathogénie de ce syndrome une toxicité prolongée des produits lipophiles ou un traitement antidotique insuffisant par les régénérateurs des cholinestérases, quoique ce dernier point reste controversé[34, 35].

II.9.2. Neuropathie tardive :

Il s'agit d'une poly neuropathie survenant une à trois semaines après l'intoxication initiale. Il s'agit d'une atteinte sensitivomotrice, prédominante au niveau des membres inférieurs avec crampes musculaires douloureuses d'évolution centripète, fatigabilité progressive des membres, hypotonie, troubles sensitifs modérés, syndrome pyramidal d'installation secondaire et une diminution des réflexes ostéotendineux pouvant évoluer dans les cas les plus graves vers une paralysie flasque. Ce syndrome évolue sur une période d'une année avec possibilité de séquelles. Sur le plan étiopathogénique, cette neuropathie tardive induite par les composés OP est indépendante de l'inhibition des cholinestérases. Contrairement au syndrome intermédiaire, elle résulte plutôt de la phosphorylation de la NTE [22].

II.9.3. Syndrome extrapyramidal :

Il associe une hypertonie de type extrapyramidale, un tremblement de repos avec exagération des reflexes ostéotendineux. La richesse du système extrapyramidal en synapses cholinergiques pourrait expliquer cette complication. Il s'agit d'une complication spontanément résolutive au bout de quelques jours[22, 36].

II.10. Symptômes de l'intoxication à long terme (retardée) :

Les pesticides regroupent un grand nombre de spécialités de toxicité variable pour l'homme. Parallèlement, ces produits sont transformés en différents métabolites susceptibles d'engendrer d'autres répercussions sur l'organisme humain.

D'une manière générale, les principaux facteurs influant sur la toxicité des pesticides pour l'homme sont : La dose, les modalités d'exposition, le degré d'absorption, la nature des effets de la matière active et de ses métabolites, l'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme [37].

Les effets retardés des pesticides sur la santé humaine peuvent être la conséquence d'une exposition passée, généralement intense : exposition aiguë, ou bien d'expositions de plus faible intensité mais répétées dans le temps : expositions chroniques [38].

II.10.1. Effet sur la femme enceinte et le fœtus :

Le développement humain est particulièrement vulnérable aux effets des produits chimiques toxiques, dont les pesticides font partie. L'exposition des femmes enceintes aux pesticides, et dans certains cas l'exposition des enfants en bas âge eux-mêmes, a été associée à des effets néfastes pour la santé des enfants, tels que : un poids et une taille réduits à la naissance et des malformations congénitales, un quotient intellectuel plus faible, des modifications du comportement, une incidence plus importante de la leucémie et d'autres cancer [39].

II.10.2. Effet sur le comportement :

Des effets néfastes sur le comportement des enfants (principalement des problèmes d'attention) ont été associés à l'exposition prénatale. Le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est un trouble complexe dont les causes précises sont inconnues. Environ 8 à 9 % des enfants scolarisés souffriraient de TDAH [40]. Il a été établi que des problèmes d'attention d'une telle ampleur chez les enfants pouvaient perturber l'apprentissage et le développement social [41].

II.10.3. Cancers chez l'adulte :

Selon les éléments de preuve apportés par des études sur les pesticides et leur association avec le cancer, l'utilisation des pesticides représente un problème non négligeable pour la santé publique. De plus, certains éléments suggèrent que les risques de décontracter un cancer seraient élevés non seulement pour les personnes qui appliquent des pesticides, mais également pour l'ensemble de la population vivant dans des zones où l'exposition aux pesticides est importante[22].

II.11. Diagnostic des intoxications aux organophosphorés :**II.11.1. Bio marqueur d'effet :****II.11.1.1. Activité cholinestérasique**

La baisse de l'activité cholinestérasique plasmatique (PChE) est non corrélée à la sévérité de l'intoxication. Son dosage est utile pour détecter ou confirmer une exposition à un pesticide organophosphorés. En contraire, le dosage de l'activité globulaire (AChE) est un bon marqueur du fonctionnement synaptique et de la sévérité de l'intoxication. La corrélation entre l'activité de l'AChE et la gravité de l'intoxication tend à s'améliorer lorsque l'inhibition est rapide et massive ; en revanche, quand l'inhibition est lente, comme au cours des expositions chroniques à faible concentration, cette corrélation devient faible, voire totalement inexistante.[22]

La sensibilité de l'AChE et de la PChE sanguines à l'effet inhibiteur des OP varie cependant selon les produits, certains d'entre eux inhibant préférentiellement l'AChE, d'autres surtout la PChE. L'évolution et la normalisation de la valeur de l'activité de l'AChE peuvent demander jusqu'à 90 à 120 jours et varient en fonction de la gravité, du produit en cause et de la précocité d'introduction des thérapeutiques antidotiques[22].

II.11.1.2. NTE :

Certains OP peuvent phosphoryler une protéine du système nerveux central, la Neuropathy Target Estérase (NTE), encore dénommée estérase neurotoxique en raison de ses propriétés neurotoxiques. Cette enzyme se retrouve également dans les leucocytes et les plaquettes. La diminution de sa forme lymphocytaire est un facteur prédictif de survenue d'une neuropathie post intervallaire[20].

II.11.2. Biomarqueur d'exposition :

La recherche analytique ainsi que des dosages quantitatifs des OP dans les milieux biologiques sont possibles grâce à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Par ailleurs, on peut recourir au dosage des alkyl phosphates urinaires avec une bonne relation entre la dose d'insecticide ingérée et les concentrations[20].

Ce dosage nécessite une méthode analytique assez élaborée, basée sur la dérivation des composés et la détection par chromatographie en phase gazeuse. Enfin, le p-nitrophénol (PNP) est le métabolite phénolique du parathion, du méthylparathion et de l'éthylparathion. Le dosage du PNP urinaire est un indicateur fiable qu'on emploie beaucoup pour surveiller les expositions au parathion.

Il existe une bonne corrélation entre le PNP urinaire et la quantité de parathion absorbée.

Le PNP est rapidement excrété et les concentrations urinaires deviennent insignifiantes dans les 48 heures qui suivent l'exposition. Les échantillons urinaires devraient donc être recueillis rapidement après l'exposition[22].

II.12. Traitement

II.12.1. Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est important et doit être instauré le plus tôt possible pour préserver les fonctions vitales[22].

Le traitement symptomatique est essentiellement respiratoire, et repose sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie, qui peuvent aller jusqu'à l'intubation et la ventilation contrôlée du patient. En cas de défaillance hémodynamique, résultant soit d'une hypovolémie en premier lieu, soit d'une vasoplégie dans de non rares cas, un remplissage vasculaire de 500 à 1 000 ml (10-20 ml/kg) de sérum salé toutes les 15 à 20 minutes est recommandé. La survenue de troubles du rythme et de conduction résistant aux traitements classiques peut nécessiter le recours au sulfate de magnésium dont les effets anti-arythmiques sont d'autant plus intéressants dans ce contexte que ce produit présente un effet inhibiteur des canaux N-méthyl D-aspartate (NMDA)[22].

II.12.2. Traitement spécifique

Il comporte un traitement anticholinergique (le sulfate d'atropine) et un régénérateur des cholinestérases (les oximes). Classiquement, et quoique débattu, les intoxications par les carbamates constituent une contre-indication à l'administration des oximes qui peuvent accentuer l'inhibition des AChE et des cholinestérases sériques induite par le carbaryl[22].

II.12.2.1. Sulfate d'atropine

Le sulfate d'atropine, véritable antidote dans les intoxications OP, représente l'essentiel du traitement physiopathologique ou le gold standard.

L'atropine agit en quelques minutes au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux. Le but de l'utilisation de l'atropine est d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le syndrome cholinergique. Le protocole recommandé chez l'adulte est de 1-2 mg (0,05 mg/kg) par voie IV à administrer lentement sur 3 min à répéter toutes les 5 à 10 min en fonction de la réponse clinique (fréquence cardiaque > 80/min, disparition du myosis, diminution des sécrétions bronchiques et des troubles digestifs). Pour l'enfant, il est recommandé d'administrer 0,015 à 0,05 mg/kg par voie IV, toutes les 5 à 10 min, jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique ensuite toutes les 1 à 4 heures, en fonction de la réapparition des symptômes muscariniques[42].

En cas d'accès intraveineux impossible, les voies IM, sous-cutanée, intra-osseuse (enfant ++), ou endotrachéale peuvent être utilisées. Certains auteurs recommandent une administration continue qui serait supérieure aux injections en bolus. Certains patients peuvent nécessiter de fortes doses d'atropine (jusqu'à plusieurs centaines de mg en 24 h) pour corriger les manifestations cholinergiques. L'effet indésirable le plus redouté de l'atropine est le délire avec agitation qui implique selon le cas l'arrêt et/ou la diminution des doses[22].

II.12.2.2. Méthylsulfate de pralidoxime

Le méthylsulfate de pralidoxime (PAM-2) (Contrathion®) représente la première oxime réactivatrice des cholinestérases couramment utilisée en pratique clinique. Le PAM-2 régénère surtout l'acétylcholinestérase au niveau des plaques terminales musculaires motrices, où l'atropine n'agit pas, mais agit également au niveau du système nerveux périphérique. Son action consiste à réactiver par hydrolyse, pendant les premières 24 heures, l'AChE phosphorylée inactivée par les OP ; il doit être utilisé

précocement avant le vieillissement de l'enzyme, survenant pour certains produits en quelques minutes, en complément du traitement par l'atropine car il se lie passagèrement lui-même aux cholinestérasés. De même, il doit être utilisé à des doses adéquates comme il est recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et selon des études animales : un bolus de 30 mg/kg suivi d'une dose d'entretien > 8mg/kg/h. Le PAM-2 semble être peu efficace sur les OP contenant un groupement diméthyl (paraxon-méthyl, malathion, fenthion, diméthoate...) ainsi que sur les OP ayant un groupement P=S, lorsqu'il existe une réinhibition rapide de l'enzyme réactivée [3]. Cette oxime permet de régénérer les cholinestérasés particulièrement au niveau des récepteurs nicotiniqes. La concentration efficace de pralidoxime est de l'ordre de 13,8 mg/L (80 µmol/L). La dose préconisée chez l'adulte est de 1 à 2 g en bolus sur 30 min puis infusion 0,5 g/h.

Chez l'enfant, on préconise l'administration d'un bolus de 25 mg/kg sur 30 min puis une infusion continue 10-20 mg/kg/h pour une durée de 18 heures minimum. L'efficacité des oximes persiste quand ils sont instaurés dans les 120 heures suivant l'intoxication par un diéthyl OP et 12 heures pour les diméthyl OP. Récemment, deux études aux résultats contradictoires relancent le débat sur l'utilité des oximes dans les intoxications OP. La première étude contrôlée randomisée faite par Pawar et al. rapporte un effet bénéfique des fortes doses de pralidoxime dans une population de 200 intoxications modérées aux OP. Le protocole utilisé consistait en une dose de charge de 2 g puis 1 g/h ou toutes les 4 heures pendant 48 heures puis 1 g/4 h jusqu'à l'amélioration. Cette étude trouve une mortalité plus faible dans le groupe forte dose 8 % versus 1 % avec réduction de la durée de la ventilation mécanique 5 versus 10 jours. Cette étude a été critiquée en raison tout d'abord de l'exclusion des patients les plus graves de l'étude et de l'absence d'identification par le laboratoire du type d'OP et du niveau de baisse de l'AChE. La deuxième étude contrôlée randomisée contre placebo avait colligé 235 patients et avait pour but de déterminer si la pralidoxime réduit toutes les causes de mortalité confondues lors d'une hospitalisation pour intoxication volontaire aux OP et de déterminer l'impact de cette oxime sur le recours et la durée de la ventilation mécanique et le temps avant décès. Le groupe étudié recevait 2 g de pralidoxime en bolus sur 20 min puis 0,5 g/h jusqu'à plus de 7 jours, le groupe placebo recevait du sérum physiologique. Cette étude confirme l'impact de la pralidoxime sur l'élévation modérée des AChE et, surtout, elle montre que la mortalité était et de façon non significative plus élevée dans le groupe pralidoxime 24,8 % versus 15,8 % pour le

placébo, le recours à l'intubation était le même dans les deux groupes 21,5 % versus 21,1 % pour le placebo. Les biais au niveau de cette étude concernaient la rupture du double aveugle devant les données de l'activité globulaire ainsi, après thérapeutique, on pouvait distinguer le groupe contrôle du groupe témoin. Par ailleurs, le groupe pralidoxime était plus grave que le groupe contrôle notamment au niveau de la valeur du score de Glasgow[20].

II.12.2.3. Obidoxime (Toxogonin®)

Cette oxime est utilisée de première intention dans certains pays comme l'Allemagne, généralement chez l'adulte, à la posologie de 250 mg en IV lente sur 30 min suivi d'une perfusion continue de 750 mg/24 h (0,4 mg/kg/h) et ce pour atteindre une concentration de 10 à 20 $\mu\text{mol/L}$. Chez l'enfant, la dose est de 3 à 6 mg/kg en IV lente. Une atteinte hépatique avec ictère, élévation des transaminases et une choléstase peuvent compliquer l'administration de fortes doses de cette oxime[20].

À l'heure actuelle, concernant l'indication des oximes dans les intoxications aiguës OP et après analyse des données récentes de la littérature, les résultats restent controversés quant à leur efficacité, surtout en présence d'une hétérogénéité des produits (diméthyl versus diéthyl), des circonstances de l'intoxication, de sa gravité et de l'absence d'un protocole uniforme concernant les doses et la durée du traitement. Néanmoins, le rationnel d'efficacité existe et il est documenté notamment par l'élévation après l'administration d'oximes aussi bien des cholinestérases sériques que globulaires[42].

Pour cette raison, il est difficile de ne pas continuer de les administrer en association avec l'atropine dans les intoxications graves OP en attendant d'autres études ramenant des résultats plus concluants concernant leur usage. À l'inverse, l'intoxication aux insecticides carbamates ne constitue pas une indication à l'administration d'oximes[42].

II.12.3. Traitement évacuateur

Après une ingestion, une décontamination digestive par lavage gastrique et/ou administration de charbon activé peut être discutée[20].

II.12.3.1. Lavage gastrique

En l'absence d'études randomisées, le lavage gastrique peut être indiqué au cours des intoxications aiguës par ingestion d'un OP ou d'un carbamate après s'être assuré de

la protection des voies aériennes, vu la gravité potentielle de ces intoxications. Il doit être pratiqué précocement, dans un délai d'une heure, en raison de l'absorption rapide de ces produits. Un certain nombre d'études préconisent un lavage gastrique répété mais son intérêt reste controversé et toutes ces études souffrent d'une faiblesse méthodologique[20].

II.12.3.2. Charbon activé

À l'heure actuelle et selon les résultats d'une étude prospective randomisée réalisée sur un effectif de 4 632 patients le charbon activé n'a pas montré d'efficacité au cours de ces intoxications aiguës, aussi bien à dose unique qu'à doses répétées. La mortalité était identique dans les deux groupes, 6,3 % dans le groupe charbon activé à doses répétées versus 6,8 % dans le groupe qui n'a pas reçu le charbon activé, aucune différence n'a été décelée non plus dans le sous-groupe admis précocement ou chez les malades les plus graves, et ce, en raison soit du caractère non ou peu carbo-adsorbable de ces produits ou de leur absorption rapide.

Donc, l'administration de charbon activé ne semble pas être conseillée dans ce type d'intoxication[42].

II.12.4. Pronostic

Les intoxications aux inhibiteurs des cholinestérases sont potentiellement létales. Les chiffres varient d'une étude à une autre, faisant en sorte que la létalité des intoxications aux OP est de 8 à 27 %[20].

III. Chapitre III : La cholinestérase

III. LA CHOLINESTERASE :

III.1. Définitions :

Le terme de cholinestérase a été proposé en 1932 pour décrire une enzyme capable d'hydrolyser l'acétylcholine. Quelques années plus tard, des commissions internationales de nomenclature biochimique ont entériné l'existence de deux formes distinctes de chE qui diffèrent par leur origine, leur structure, leur spécificité d'action et leur physiologie. Le terme désigne désormais l'ensemble des enzymes capables d'hydrolyser les esters de la choline. Elles sont largement distribuées dans l'organisme (tableau D)[30].

Caractéristique	Acétylcholinestérase (cholinestérase vraie)	Butyrylcholinestérase (pseudo cholinestérase)
Distribution	GR, Tissu nerveux, poumonRate.	Plasma, foie, pancréas, intestins, Autres tissus.
Inhibition	Acétylcholine	Acétylcholine, succinylcholine
Durée de vie	120 jours	T1/2= 2 semaines
Valeurs physiologiques	5,14 à 8,94 U/I GR	-enfants, hommes, femmes de plus de 40 ans : 5320 à 12920 U/I. -femme (16-39ans) ne présentent pas grossesse et ne prenant pas de contraceptions oraux : 42600 à 11250 U/I. -femmes (18-41ans) enceinte ou sous contraceptions oraux : 3650 à 9120 U/I ;

Tableau V: classification du cholinestérase[30]

➤ L'acétylcholinestérase ou « enzyme parfaite »[43] est une des enzymes les plus efficaces et les plus rapides connues actuellement (une efficacité d'hydrolyse de 1000 à 20 000 molécules /seconde selon l'espèce).

➤ Les cholinestérases sont des enzymes qui participent au fonctionnement du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) et du système périphérique (nerfs et jonctions nerf-muscle ou nerf-glande)[44].

III.2. Caractérisation biochimique :

L'acétylcholinestérase est une protéine complexe qui possède un centre actif, une multitude de sites périphérique et de nombreux domaines hydrophobes.

Le site actif, région particulière de l'enzyme où se déroule la réaction enzymatique, possède une taille restreinte par rapport à la taille globale de l'enzyme. Ce site actif de l'AChE possède un site catalytique qui peut être décomposée en 2 parties :

- le sous-site anionique responsable de la stabilisation du substrat lors de la catalyse de l'ammonium quaternaire de la partie choline de l'ACh[43].
- -Le sous-site estérasique constitue le lieu de la catalyse[45] ainsi que la cible de certains insecticides, qui agissent en bloquant de manière irréversible l'enzyme(figure8)[46].

L'utilisation de l'AChE pour la détermination des insecticides a été largement décrite et la littérature propose une gamme variée de systèmes impliquant cette enzyme en solution ou immobilisée. Ces systèmes sont basés sur la détermination de l'activité de l'enzyme avant et après contact avec l'inhibiteur, la diminution d'activité induite est alors fonction de la concentration de l'insecticide. Ce principe représente la base analytique des biocapteurs à AChE pour la détection des insecticides[47].

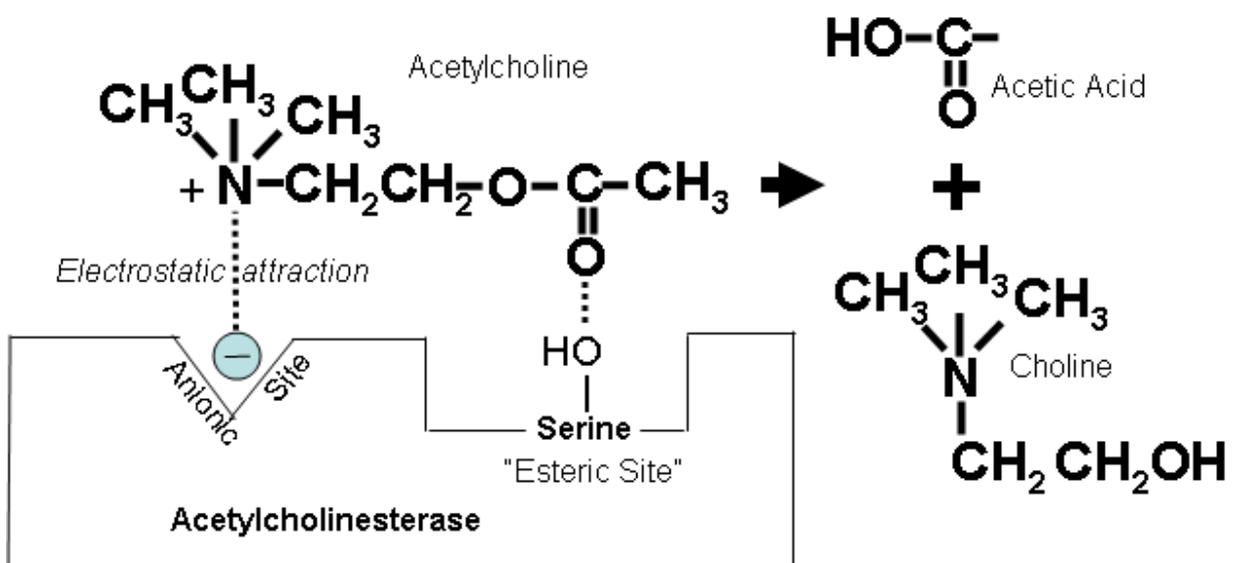


Figure 8: Représentation schématique de la cholinestérase[46]

Afin de détacher les cholinestérases pour les solubiliser et faciliter leurs études, il est nécessaire d'employer des enzymes protéolytique ou des détergents[48].

III.3. Rôle physiologique :

Le rôle physiologique du cholinestérase est la réduction de l'activité associé à l'acétylcholine et ses dérivés[49].

L'acétylcholinestérase participe à une transmission correcte du courant nerveux en agissant à la jonction par destruction d'un médiateur chimique : l'acétylcholine[44] qui va permettre la transmission de l'influx nerveux. Lors d'une stimulation nerveuse, l'acétylcholine libérée des terminaisons nerveuses dans l'espace synaptique, active les récepteurs cholinergiques post-synaptiques. L'interaction de l'acétylcholine avec le récepteur provoque une dépolarisation de la membrane post synaptique, générant ainsi un potentiel d'action qui assure la transmission du signal nerveux[44].

L'hydrolyse de l'acétylcholine par une enzyme (acétylcholinestérase), permet au système de revenir à son état de repos(**figure 9**)[50] .

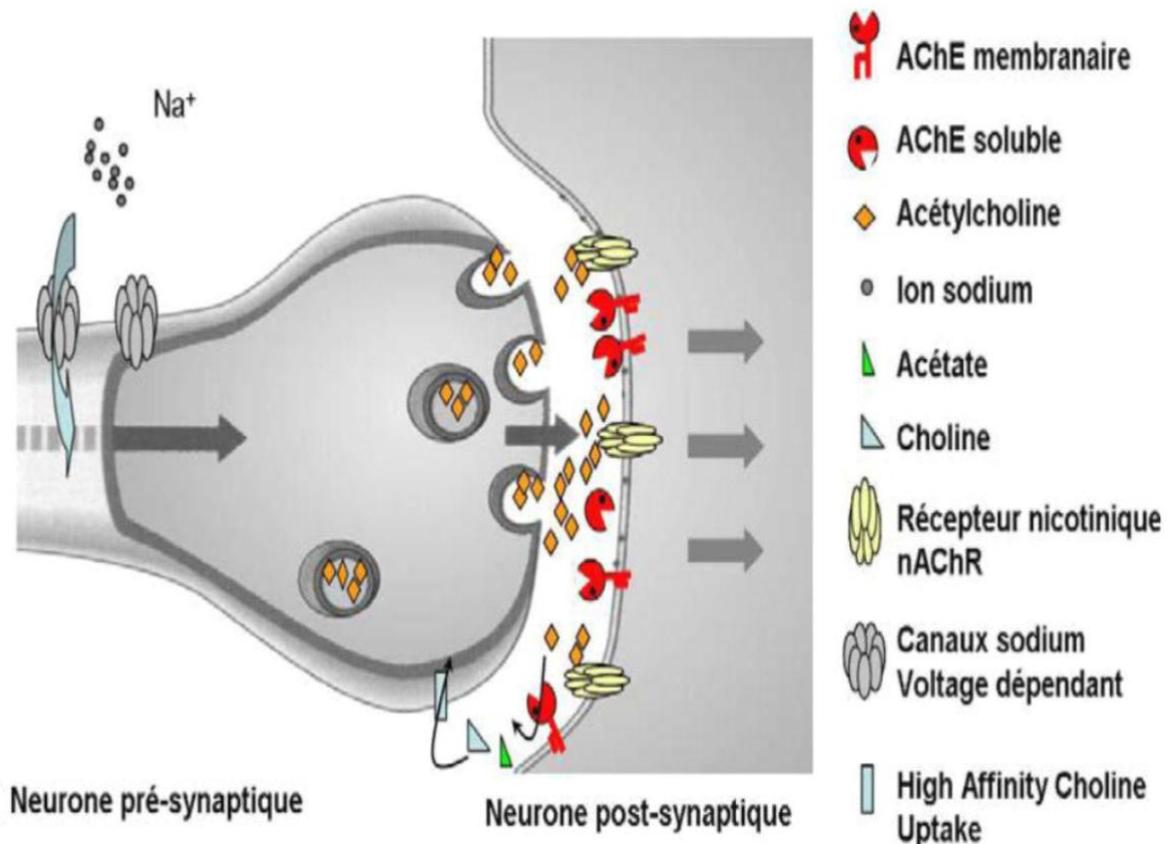


Figure 9: hydrolyse de l'acétylcholine par l'AChE au niveau de la synapse cholinergique[29].

III.4. Variations du cholinestérase :

III.4.1. Variations physiologiques :

III.4.1.1. Butyrylcholinestérase (pseudo):

La variabilité intra-individuelle est plus marquée que celle des AChE érythrocytaire. En dehors de toute intoxication, l'activité BChE est soumise à des larges variations physiologiques au cours de la journée, et avec l'âge chez un même individu. Elle diminue chez les femmes sous contraceptions orale et en cas de grossesse. Elle augmente avec le poids et la taille des individus[51].

L'activité BChE présente aussi une importante variabilité interindividuelle[52]. Elle est plus élevée de 10-15 % chez l'homme que chez la femme [53]

Le déficit héréditaire en pseudo cholinestérase, certains personnes ont un déficit de cette enzyme due à une anomalie génétique sur le gène du pseudo cholinestérase. Dans le corps, cette enzyme métabolise (destruction progressive) la succinylcholine, un médicament relaxant musculaire puissant ou curare paralysant utilisé pour la chirurgie. Les personnes qui ont un niveau faible de cette enzyme ou une enzyme anormale (problème génétique) peuvent avoir des effets prolongés après l'anesthésie[44].

III.4.1.2. Acétylcholinestérase (vraie) :

La variabilité intra individuelle de l'activité AChE de base peut atteindre 10%. La variabilité interindividuelle peut être nettement plus importante[54].

III.4.2. Variations pathologiques :

III.4.2.1. Butyrylcholinestérase (pseudo):

Elle augmente en cas d'élévation du métabolisme de base, d'hyperthyroïdie, d'hémolyse, syndrome néphrotique, diabète[51]. Elle diminue dans les cas suivants : infection, allergie, cancer, dénutrition, collagénose, infarctus du myocarde, brûlures étendues, hépatopathie, atteinte rénale sévère, épilepsie, maladie chronique débilitante [51] et avec certains médicaments (tableau VI).

Tableau VI: différents médicaments influençant l'activité

Classe thérapeutique	exemple
Anesthésique	procaine fluorure [51]
Psychotrope	IMAO, chlorpromazine, métopropramide
Antimyasthénique	abédomium, néostigmine ou pyridostigmine
Traitement de la maladie d'Alzheimer	donepezil, rivastigmine ou galantamine[45][54]
Antiglaucomeux	l'éséridine

III.4.2.2. Cholinestérase erythrocytaire (vraie) :

L'activité peut être plus élevée dans les thalassémies (par la polyglobulie secondaire) ou en cas de réticulocytose (par augmentation de la production de globules rouges). Elle est toutefois plus stable que celle de la BChE[54]. Les causes de baisse de son activité sont rares, hormis lors de leucémies et de certains autres cancers, dans l'anémie de Biermer (diminution du nombre de globules rouges) ou après traitements antimalariques[52, 55].

Dans les intoxications aux organophosphorés, on observe d'abord une diminution de l'activité sérique, puis une baisse de l'activité globulaire.

III.5. Indication du dosage :

Le dosage des cholinestérases mesure l'activité de ces enzymes et sert à détecter une anomalie de ces enzymes due à des facteurs acquis ou héréditaires[44].

La mesure de l'activité enzymatique du cholinestérase sérique est indiquée comme témoin de l'intoxication par les insecticides organophosphorés au cours du suivi biologique des travailleurs exposés et à chaque fois qu'une intoxication aiguë accidentelle est suspectée. Il est inutile d'évaluer son inhibition au cours d'une intoxication par les carbamates, car la liaison est rapidement réversible (y compris dans le tube d'échantillon après le prélèvement). Elle est utile également pour évaluer une atteinte hépatique grave (diminution de sa synthèse) et rechercher une anomalie de production qualitative se traduisant par un ralentissement de la destruction de certains types de curarisants(succinylcholine): son activité est dans ce cas généralement au-

dessous de la normale[30] : Chez les patients ayant une diminution ou une absence d'activité cholinestérasique (déficit héréditaire), l'action curarisante se poursuit, nécessitant le recours à une ventilation contrôlée. Chez ces sujets, les doses de succinylcholine peuvent alors être diminuée : avec 0,04 à 0,06mg/kg, il est possible d'obtenir 90% de blocage neuromusculaire[49].

La mesure de l'activité du cholinestérase globulaire permet de confirmer une intoxication aiguë ou chronique par un pesticide organophosphoré. Dans le liquide amniotique, ce même cholinestérase est présent au cours d'une pathologie grave de l'embryogénèse se traduisant par un défaut de fermeture du tube neural[30].

III.6. Méthodes de dosages de l'activité cholinestérasique :

La plupart des techniques de détermination des activités cholinestérasiques sont basées, soit sur la mesure de l'acétylcholine restant après action de l'enzyme, soit sur la mesure de l'acide acétique libéré au cours de l'hydrolyse enzymatique d'une quantité connue de substrat[56].

III.6.1.Méthodes basées sur la détermination de l'acétylcholine :

L'adaptation de la méthode de dosage colorimétrique de l'acétylcholine, selon Herstein[56] au dosage du cholinestérase décrit par VINCENT ET SEGONZAC en 1958[57] est une technique très utilisée. Elle s'applique au plasma et aux globules rouges et même, grâce à l'inhibition sélective du pseudocholinestérase par le diparcol, permet le dosage séparé des cholinestérases globulaires et plasmatiques dans le sang total. On mesure au bout d'un temps donné la quantité d'acétylcholine non hydrolysé par formation d'un complexe ferrique hydroxamique coloré en pourpre[58].

Principe de VINCENT ET SEGONZAC :

Après réaction de l'enzyme sur le substrat à 38 °c, à pH 7,4 et pendant 30 minutes, on dose l'acétylcholine en excès, par action de l'hydroxylamine (en milieu alcalin) sur cette dernière : il se forme de l'acide acétylhydroxamique. Celui-ci donne, en milieu acide et en présence du chlorure ferrique, un complexe de couleur rouge se prêtant à un dosage photométrique.

La méthode de Ruckebusch[58] dont le principe est basée sur l'action de l'hydroxylamine sur l'acétylcholine non hydrolysé, en Milieu alcalin, avec formation d'un acide hydroxamique qui donne avec le chlorure ferrique une coloration rose pourpre, obéissant à la loi de Beer Lambert[58].

III.6.2. Méthodes basées sur le dosage de l'acide acétique libre en un temps donné :**III.6.2.1. Méthodes titrimétriques :**

Ces méthodes consistent à titrer l'acide libéré au cours de l'hydrolyse au moyen d'un alcalin standard. Cette titration se fait soit avec un indicateur externe, soit avec un indicateur interne, ou bien avec un potentiomètre[57].

III.6.2.1.1. Méthodes avec indicateur interne.

Après l'addition de l'enzyme, on effectue soit la titration continue en maintenant constamment le pH à sa valeur initiale, par addition de NaOH 0,01N ,soit la titration discontinue, en laissant le pH s'abaisser(coloration jaune du rouge crésol) et en le rétablissant à chaque intervalle de 5 minute par addition de soude 0,01N .cette technique est plus pratique pour les dosages en séries[57] .L'activité cholinestérasique est déterminée par le volume de solution sodique utilisé en 20minute.

III.6.2.1.2. Méthodes avec indicateur externe.

Le principe est le même .L'indicateur, le bleu de brothymol, est disposé par gouttes sur une plaque de porcelaine .Sans rentrer dans les détails, disons simplement, avec sùdo, que cette méthode, à l'inverse de la précédente, est applicable pour les globules rouges car leur teinte ne gêne pas dans ce cas l'observation du virage de l'indicateur du virage de l'indicateur[59].

III.6.2.1.3. Méthode utilisant le potentiomètre :

On emploie, pour le titrage, un Ph mètre à électrodes de verre.

III.6.2.2. Méthode d'un dégagement gazeux

On mesure à l'appareil de Warburg le dégagement du gaz carbonique formé en milieu tamponné bicarbonaté. L'acide acétique agit sur le liquide de Ringer bicarbonaté en atmosphère d'azote,contenat 5p.100 de gaz carbonique .Cette méthode est de loin la plus précise pour l'étude de la cinétique enzymatique[60].

III.6.3.Détermination d'un abaissement de Ph

Pour la détermination de l'abaissement du ph, deux méthodes sont utilisées : la méthode électro métrique et la méthode colorimétrique.

III.6.3.1. Méthode électrométrique

La plus largement utilisée est la méthode de Michel[61]. La vitesse d'hydrolyse de l'acétylcholine par un échantillon de sang (hématies ou plasma) à éprouver est mesurée par l'abaissement du pH, provoqué en milieu tamponnée, par la libération d'acide acétique[61].

Des variantes de la méthode de Michel sont proposées par Hansson [62]. Cette méthode est adaptée au sang des bovins. Elle a été reprise par Chary et collaborateurs [63]. En plus de ces méthodes, il y a celle de ELLman[64].

III.6.3.2. Méthodes colorimétrique

L'abaissement du Ph est ici suivi au moyen d'un indicateur coloré.

Toutes ces méthodes dérivent de celle initialement proposée par Limperos et Ranta pour le contrôle des cholinestérases du personnel employé à l'épandage des insecticides[64].

Pour cette expérience, on constate que la solution de bleu de brothymol vire au bleu-vert ou au jaune-brun en fonction de l'activité d'une activité de sang (0,1ml) réagissant une solution d'acétylcholine pendant 25 à 30 minutes. On réalise maintenant une série de 9 étalons colorés, correspondant à l'éventail de 0 à 100p.100 D'activité cholinestérasique totale dans un sang normal[58].

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODE

I. Objectif de l'étude :

Objectifs principaux :

- Optimisation d'une méthode analytique de dosage de l'activité cholinestérasique (VINCENT ET SEGONZAC) par la modification de la solution tampon
- Dosages de l'activité cholinestérasique chez les travailleurs de CCLS afin de quantifier leur contamination chimique aux OP

Objectifs secondaires :

- Evaluer les expositions professionnelles aux OP en tenant compte à la fois du poste de travail, les moyens de protection, en précisant les niveaux d'expositions
- Sensibiliser les travailleurs aux risques et optimiser les mesures de prévention nécessaires.

Ces objectifs ont justifié le choix d'une étude cas-témoins que nous avons réalisés sur un ensemble de sujets (24 cas et 32 témoins).

II. Matériels et Méthodes :

II.1. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude de type cas-témoins, l'échantillonnage des cas s'est fait au niveau de la coopérative des céréales et légumes secs (CCLS) de Tlemcen et l'analyse de l'activité cholinestérasique au niveau du laboratoire de toxicologie de la faculté de médecine de Tlemcen, du mois de septembre 2018 jusqu'au mai de l'année 2019.

II.2. Population étudiée :

- Elle était constituée de 56 sujets qui se répartissaient en deux groupes;
- le groupe des cas (24 hommes) ; qui comprenait les travailleurs de CCLS, exposés aux OP (Actellic : pirimiphos-méthyl), comportant 10 ouvriers, 9 manipulateurs et 5 agriculteurs) assurant les tâches suivantes :
 - Ouvriers assurant traitement de la semence
 - Manipulant : transport et conditionnement de semence traitée
 - Agriculteurs : ils sont des manipulateurs ou des ouvriers exerçant l'agriculture en même temps
- Le deuxième groupe comprenait 32 témoins (9 hommes et 23 femmes) tirés au hasard de la population générale de même wilaya.

II.3. Critères d'inclusion :

Étaient inclus dans l'étude :

- De sexe confondu, sans limitation d'âge.
- Cas : tous les travailleurs de CCLS ayant un contact direct avec les OP.
- Témoins : des sujets n'ayant aucun contact direct avec les OP.

II.4. Critères d'exclusion :

N'étaient pas inclus dans l'étude :

- Les femmes enceintes.
- Les femmes sous contraception.
- Les sujets souffrant ou ayant des antécédents médicaux de : syndrome néphrotique, anémie, schizophrène, qui prends des curarisant et des myorelaxant.
- Les sujets refusant de participer à l'étude.

II.5. Éthique :

Les personnes ont reçu une information claire et précise sur le but de leur participation à cette étude. Ils ont clairement exprimé leur consentement par l'émergement de la lettre d'information communiquée préalablement au chef d'établissement et présenté à chaque travailleur avant le prélèvement (ANNEXE 2).

II.6. Règlement de l'étude :

La participation à l'étude est unique, chaque personne s'engage à ne compléter le questionnaire qu'une seule fois. Le questionnaire est destiné aux travailleurs de CCLS et à toute personne se déclarant volontaire pour participer à l'enquête, et s'engagent à y répondre sincèrement.

II.7. Recueil des données

Le recueil des données pour cette étude a été réalisé à l'aide d'un questionnaire soumis aux participants (ANNEXE 3), comportait les volets suivants :

- Identité du patient et données sociodémographiques : âge, sexe, profession, région, situation matrimoniale
- Habitudes toxiques : tabagisme

- Mesure de l'IMC
- Etat de santé
- le port ou non des moyens de protection chez les cas

II.8. Condition d'échantillonnage :

Les prélèvements sont réalisés au niveau de l'avant bras à l'aide d'une seringue de 5cc et collectés dans des tubes « héparines » de 5 cc.

Ces tubes sont préalablement identifiés à l'aide d'un numéro d'ordre de prélèvements.

Les prélèvements sont ramenés le plus rapidement possible et sous le couvert du froid au laboratoire pour y être aussitôt analysés.

II.9. Paramètre étudié, expression et interprétation des résultats :

L'activité cholinestérasique totale est la somme d'activité cholinestérasique globulaire et l'activité cholinestérasique plasmatique. Elle est exprimée en microgrammes de chlorure d'acétylcholine hydrolysé en 1 heure à 38°C par millilitre de sang ($\mu\text{g/h/ml}$).

Tableau VII: Normes d'activité cholinestérasique[65]

Norme ($\mu\text{g /ml/heure}$)	Interprétation
<33.35	Intoxication aux OP
33.5-82.29	Normale
>82.29	Syndrome néphrotique ou autres pathologies

Il est possible de calculer le taux d'inhibition par l'équation suivante :

$$\text{Le taux d'inhibition} = \frac{\text{moyenned'activitéchezlestemoins} - \text{moyenned'activitédescas}}{\text{moyennedestemoins}}$$

Tableau VII: Norme en fonction de pourcentage d'inhibition [66]

% activité cholinestérasique	Interprétation
0-25%	Normale
25-50%	Exposition probable
50-75%	Surexposition grave
75-100%	Surexposition sévère et dangereuse

II.10. Matériel :

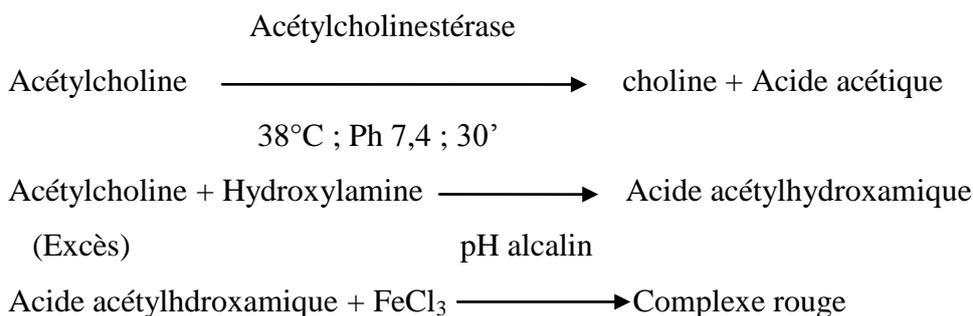
- tubes « héparines » de 5cc
- seringues de 5 ml
- coton, sparadraps, alcool
- ph mètre
- une centrifugeuse
- une balance de précision
- un spectrophotomètre
- Un bain thermostaté
- Un chronomètre
- de la verrerie
- des micropipettes
- des embouts
- des cuvettes pour spectrophotomètre
- des bacs pour la récupération des tubes
- des tubes à hémolyse

II.11. Mode de dosage de l'activité cholinestérasique :

La méthode que nous avons utilisée est celle de VINCENT SEGONZAC modifiée (changement de solution tampon du véronal par les solutions tampons acétate et phosphate).

II.11.1. Principe :

Après réaction de l'enzyme sur le substrat à 38°C, à pH 7,4 et pendant 30 minutes, on dose l'acétylcholine en excès, par action de l'hydroxylamine (en milieu alcalin) sur cette dernière : il se forme de l'acide acétylhydroxamique. Celui -ci donne, en milieu acide et en présence du chlorure ferrique, un complexe de couleur rouge se prêtant à un dosage photométrique.



PH acide

II.11.2. Réactifs :✓ **Préparation des solutions tampon.**❖ **Tampon phosphate de potassium :**

Préparer une solution de di-hydrogénophosphate de potassium à M/15(soit 9,08g de KH_2PO_4 par litre) et une solution de di-sodium hydrogénophosphate (9,4g de Na_2HPO_4 par litre).

Mélanger suivant ces indications :

PH	Na_2HPO_4 à M/15	KH_2PO_4 à M/15
7,4	161 ml	39 ml

❖ **Tampon acétate de sodium :**

Peser 0,41 g d'acétate de sodium et le dissoudre dans 50 ml d'eau distillée, amener la solution à ph 7,4 en ajoutant progressivement l'acide acétique.

❖ **Tampon véronal sodique :**

1/Préparation du véronal : peser 0,367g du véronal et le dissoudre dans 100 ml d'eau distillée.

2/Préparation du véronal sodique : peser 2,3 g du véronal et le dissoudre dans 50 ml d'eau distillée (0,25M) et le mélangé avec 50ml d'hydroxyde de sodium 1/2M (25 ml NaOH 1M+ 25 ml d'eau distillée).

3/Préparation du tampon : 50 ml du véronal +600 ul du véronal sodique et l'ajuster à ph=7,4.

✓ **Préparation des autres réactifs.**

-solution d'acide trichloracétique à 10%(10g dans 100ml d'eau distillée).

-solution de chlorhydrate d'acétylcholine à 1g / l :

Chlorhydrate d'acétylcholine0,04g
 Tampon à Ph 7,4 q.s.p40ml

Conserver à 4°C.

-solution d'hydroxylamine :

Chlorhydrate d'hydroxylamine6,95g
 Eau distillée q.s.p50ml

-solution de soude à 3,5 N :

Hydroxyde de sodium6,25g
 Eau distillée50ml

-Solution alcaline d'hydroxylamine (à préparer extemporanément) :

Solution d'hydroxylamine1 volume

Solution de soude à 3,5 N2volumes

-Solution d'acide chlorhydrique 4N :

Acide chlorhydrique pur17,3 ml

Eau distillée q.s.p50ml

-Solution acide de chlorure ferrique :

FeCl₃ sec.....2,5g

HCL 0,1N..... 41,5ml

II.11.3. Mode opératoire :

L'activité cholinestérasique a été mesurée au niveau du sang total. Le bain-marie est d'abord branché au secteur dont lequel baignent les tubes à hémolyse.

Le sang prélevé sur Héparine, faire une dilution au 1/10, atteindre l'hémolyse total, On divise le sang dilué sur 3 tubes .Puis procéder comme suit (tableau VII) :

Tableau VIII:Mode opératoire de VINCENT SEGONZAC

Désignation des tubes	(1)	(E)	(R)
Sang total au 1/10 hémolysé	0,20ml	—	—
Sol .tampon (ph7, 4)	0,80ml	0,80ml	1,80ml
Laisser quelques minutes à 38°C			
Sol.Chlorhydrate d'Ach à 1%	1ml	1ml	—
Laisser incuber 30' à 38°C .Ajouter ensuite immédiatement			
Sol .Ac.trichchloroacétique à 10%	1ml	1ml	1ml
Sang total au 1/10 hémolysé	—	0,20ml	0,20ml
Agiter et centrifuger .Prélever ensuite 1,5ml			
Sol .Alc.Hydroxylamine	0,40ml	0,40ml	0,40ml
Attendre 2'			
HCl 4 N	0,30ml	0,30ml	0,30ml
Sol.Ac .FeCl ₃	0,20ml	0,20ml	0,20ml
Eau distillée	2ml	2ml	2ml
Lire à 520 nm contre le blanc réactif (tube(R))			

(1) : tube servant au dosage de l'activité cholinestérasique totale.

(E) : étalon.

(R) : blanc réactif.

❖ **Calcul d'activité cholinestérasique :**

$$l'activitécholinestérasiquetotale = \frac{DOE - DO1}{DOE}$$

Soient DO_E , DO_1 les densités optiques obtenues respectivement dans les tubes (E) et (1) Ces densités optiques indiquent la quantité de chlorhydrate d'acétylcholine présente en fin de réaction, dans chaque tube.

II.12. Analyses statistiques :

La saisie, l'analyse des données et les représentations graphiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 25 pour Windows et Excel 2007.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm L'écart-type pour les variables quantitatives.

Le test t de Student pour échantillons indépendants a été utilisé pour la comparaison des moyennes entre les 2 groupes de l'étude. Tandis que, la comparaison entre les pourcentages a été réalisée par le test de Khi 2.

Une valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

III. VALIDATION DE LA METHODE

III. Validation de la méthode

- ❖ une phase de Sélection où des objectifs et des conditions opératoires initiales sont définis ;
- ❖ une phase de Développement, avec ou sans optimisation au moyen de plans d'expériences ;
- ❖ une phase de Validation (Validation Interne/Externe) précédée, selon les cas, d'une phase de prévalidation ;
- ❖ une phase d'application en routine (Usage en routine), incluant le plus souvent une validation en routine et parfois une validation partielle ou une revalidation

⇒ **phase de selection :**

- ❖ Le prélèvement doit être effectué à jeun
- ❖ Le matin entre 9 et 10 h
- ❖ Le prélèvement doit être acheminé le plus rapidement possible au laboratoire
- ❖ Si non conserver le à 4°C maximum 2h
- ❖ Le prélèvement s'effectue sue un tube hépariné de 5 cc .

⇒ **Phase de développement**

La méthode utilisée est une méthode qui est modifiée

La modification touche la solution tampon véronal qui a été changé par deux autres tampons :

- Tampon phosphate
- Tampon acétate

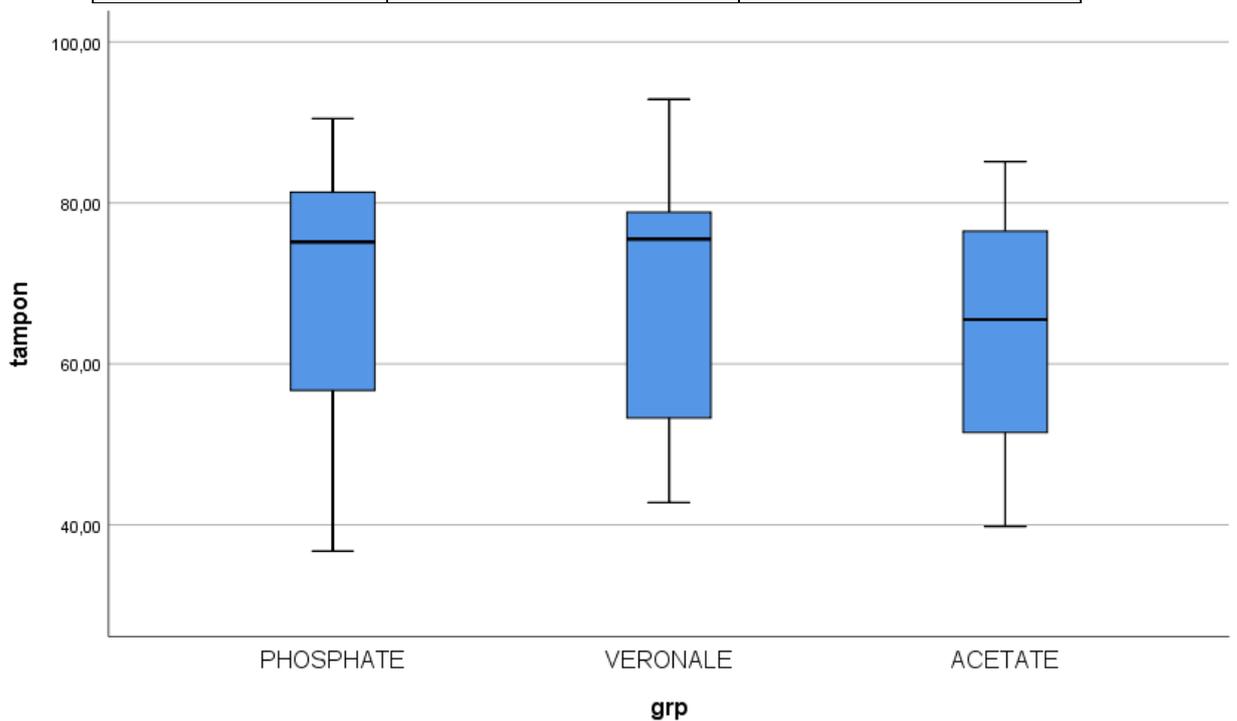
En gardant le même ph qui est 7.4

Pour cette optimisation on a dosé l'activité de 12 échantillons pour les 3 tampons

On a fait 12 échantillons parce que la quantité restante de véronal a suffi pour cette quantité.

Tableau IX : L'activité trouvée pour chaque tampon.

Phosphate	Acétate	Véronal
80,88	84,66	85,14
75,05	47,00	60,00
49,00	78,03	46,76
76,07	66,41	75,17
56,54	75,59	53,94
77,90	75,23	76,00
70,28	71,35	71,00
75,98	75,05	53,82
79,78	90,48	76,98
92,88	43,83	80,00
50,00	36,73	49,12
42,77	90,22	39,80

**Figure 10:boîte à moustache comparant les résultats trouvés pour chaque tampon**

La comparaison entre la moyenne des activités pour chaque tampon par le test T de Student a donné comme résultat $p=0.658$, avec une différence non significative.

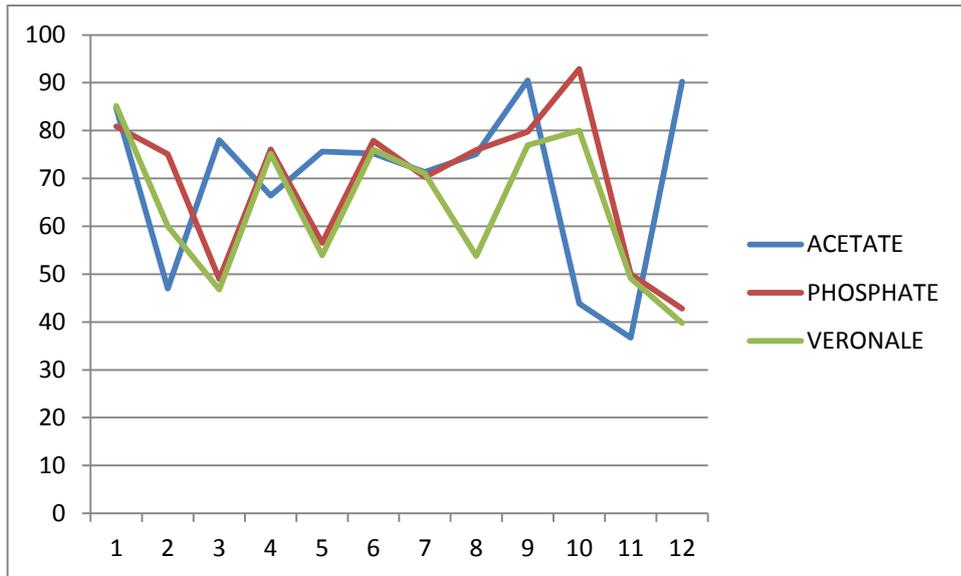


Figure 11 : Graphique comparant les 3 méthodes.

Concernant la validation :

Elle exige des kits de concentration connue. On a essayé de contacter plusieurs fournisseurs et à cause de la non disponibilité de ce dosage à Tlemcen on a pas trouvé

RESULTATS

IV. Résultats :

IV.1. Description sociodémographiques de la population

Le tableau VII résume les différentes caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée.

Tableau X : caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée.

		Cas Effectif(%)	Témoins Effectif(%)
Sexe	Homme	24(100%)	9(28.5%)
	Femme	0%	23(71.5%)
Age	25-45	10(41.6%)	18(56.25%)
	45-65	14(58.3%)	11(34.375%)
	>65	0%	3(9.375%)
Profession chez les cas	Ouvriers	10 (41.6%)	-----
	Agriculteur	5(20.8%)	-----
	Manipulateurs	9(37.5%)	
Profession chez les témoins	Employé	-----	14(43.75%)
	Etudiant	-----	8(25%)
	Sans profession	-----	10(31.25%)
IMC	IMC<25	11(45%)	16(50%)
	25<IMC<30	11(45%)	11(34%)
	IMC>30	2(10%)	5(16%)
matrimoniale	Célibataire	9(36%)	10(30%)
	Marié	15(64%)	22(70%)
Tabac	Fumeurs	11(14%)	2(4%)
	Non fumeurs	86%	30(96%)
Problème de santé	Diabète	1(4%)	1(3.125%)
	HTA	2(8%)	2(6.25%)

IV.2. Dosage de l'activité cholinestérasique

Le tableau IX résume l'activité cholinestérasique de la population étudiée

Tableau XI:L'activité cholinestérasique de la population étudiée.

Cas	sexe	Age	AC _T (µg/ml/h)	Recul (ans)	Témoin	Sexe	Age	AC _T (µg/ml/h)
C1	H	46	26,00	30	T1	Homme	52	85,14
C2	Homme	54	80,00	7	T2	Femme	35	47,00
C3	Homme	47	73,00	1	T3	Homme	26	78,03
C4	Homme	48	60,00	1	T4	Femme	26	66,41
C5	Homme	27	53,00	2	T5	Homme	26	75,23
C6	Homme	50	57,00	1	T6	Femme	26	71,35
C7	Homme	40	54,00	1	T7	Femme	38	75,05
C8	Homme	48	48,00	1	T8	Femme	42	90,48
C9	Homme	36	64,00	2	T9	Femme	70	43,83
C10	Homme	36	47,00	15	T10	Femme	61	36,73
C11	Homme	41	45,00	11	T11	Femme	44	32,40
C12	Homme	46	37,00	15	T12	Femme	27	68,30
C13	Homme	55	42,00	16	T13	Femme	64	75,00
C14	Homme	41	38,00	5	T14	Femme	50	54,00
C15	Homme	48	50,00	2	T15	Femme	70	91,00
C16	Homme	55	55,00	5	T16	Femme	42	67,00
C17	Homme	48	36,00	10	T17	Femme	40	50,00
C18	Homme	47	48,00	14	T18	Femme	32	55,14
C19	Homme	45	71,00	5	T19	Femme	48	65,00
C20	Homme	35	54,85	9	T20	Femme	26	75,00
C21	Homme	26	68,85	1	T21	Homme	26	54,00
C22	Homme	26	33,00	17	T22	Homme	62	91,00
C23	Homme	55	55	7	T23	Homme	63	56,23
C24	Homme	46	75,59	1	T24	Femme	58	54,00
					T25	Homme	48	50,14
					T26	Femme	28	65,12
					T27	Homme	52	56,85
					T28	Femme	26	72,55

				T29	Homme	68	60,02
				T30	Homme	51	90,14
				T31	Femme	42	60,45
				T32	Femme	42	75.09
Moyenne		51.00		63.33			
Ecat-type		12 ,85		17.27			
Minimum		26		24			
Max		75,95		91			
Taux d'inhibition		19%					
AC_T		Activité cholinestérasique totale					

IV.2.1. Comparaison avec les normes

Tableau IX : Comparaison d'activité cholinestérasique avec les normes.

Norme ($\mu\text{g} / \text{ml/h}$)	Cas	Témoins
<33.35	2	1
33.5-82.29 normale	22	27
>82.29	0	4

IV.2.1.1. Exposition et norme

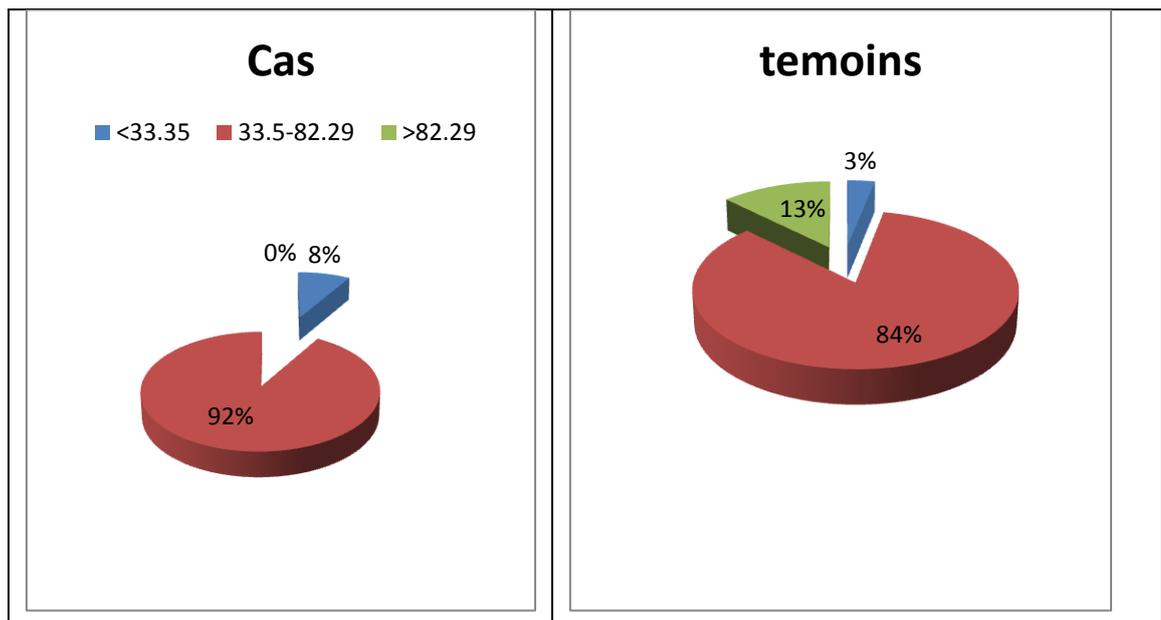


Figure 12 : représentation des normes cas/ témoins

IV.2.2. La population des cas et la durée d'exposition :

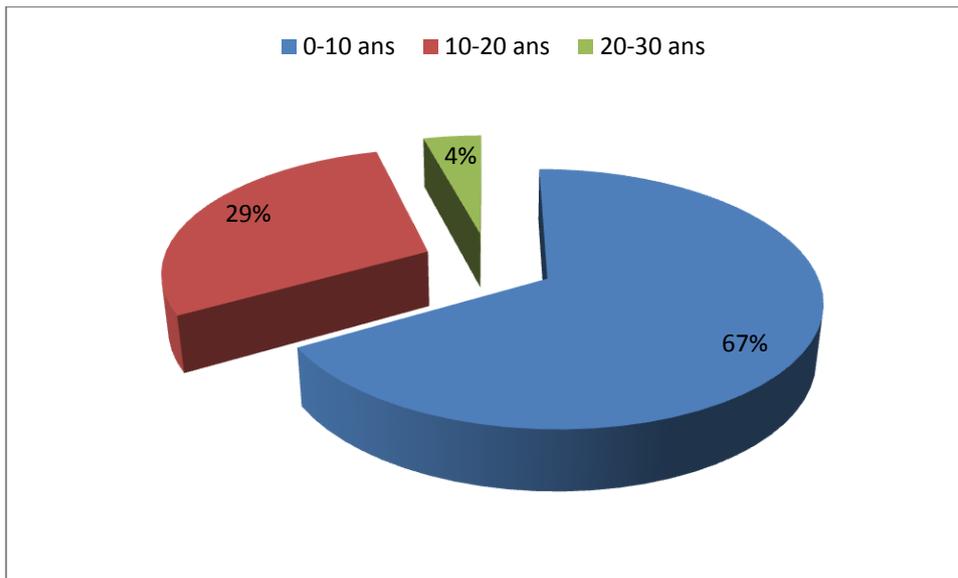


Figure 13 : la durée d'exposition chez les cas.

IV.3. Etude des facteurs influençant l'activité cholinestérasique

IV.3.1. Activité cholinestérasique en fonction de l'exposition (cas /témoin)

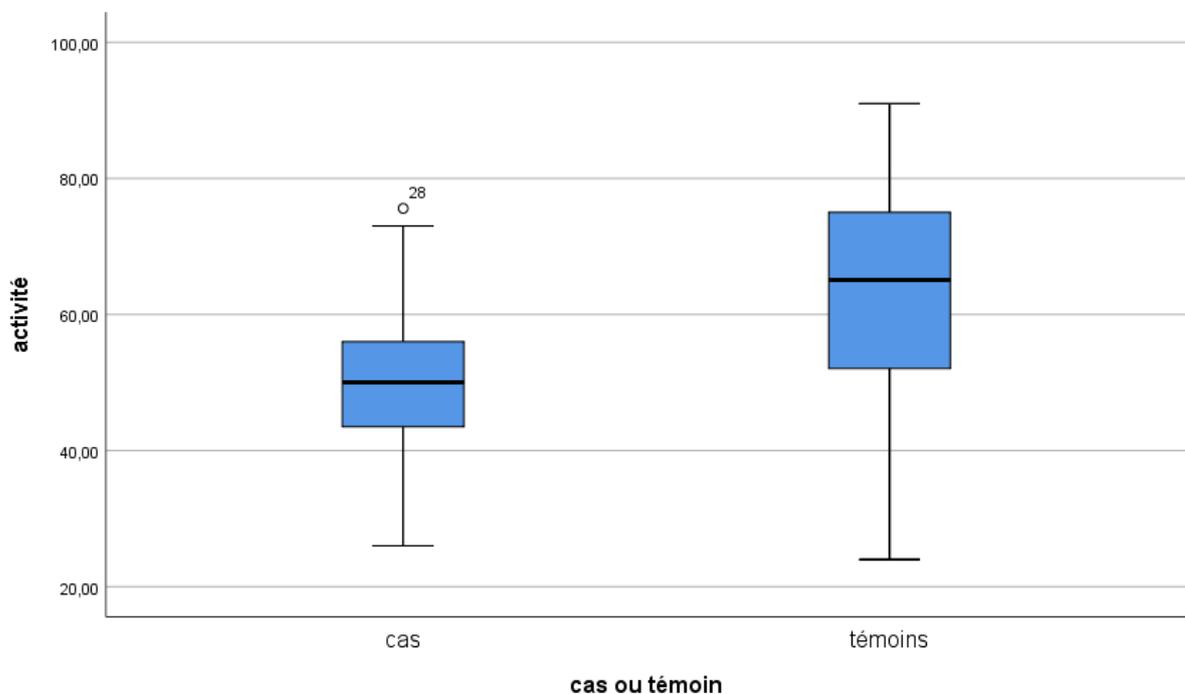


Figure 14 : Boite à moustache comparant la moyenne entre les deux groupes.

IV.3.2.L'activité en fonction de l'âge

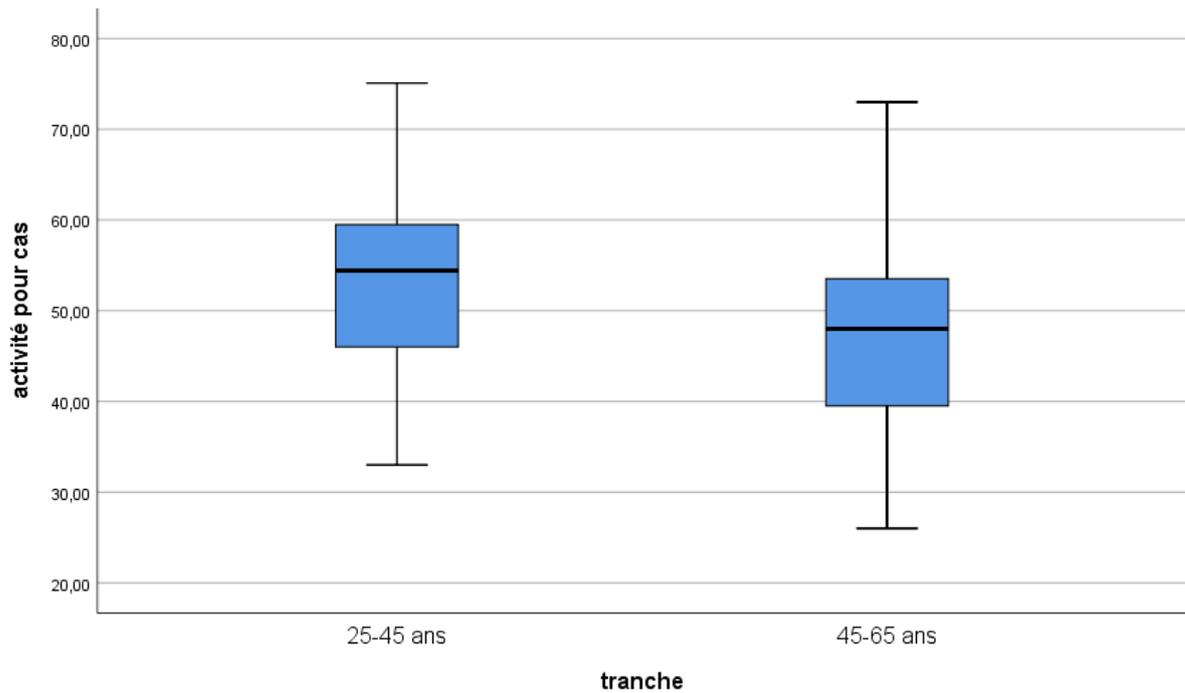


Figure15 :Boite à moustache comparant la moyenne d'activité en fonction d'âge

IV.3.3.L'activité et statut pondéral chez les cas

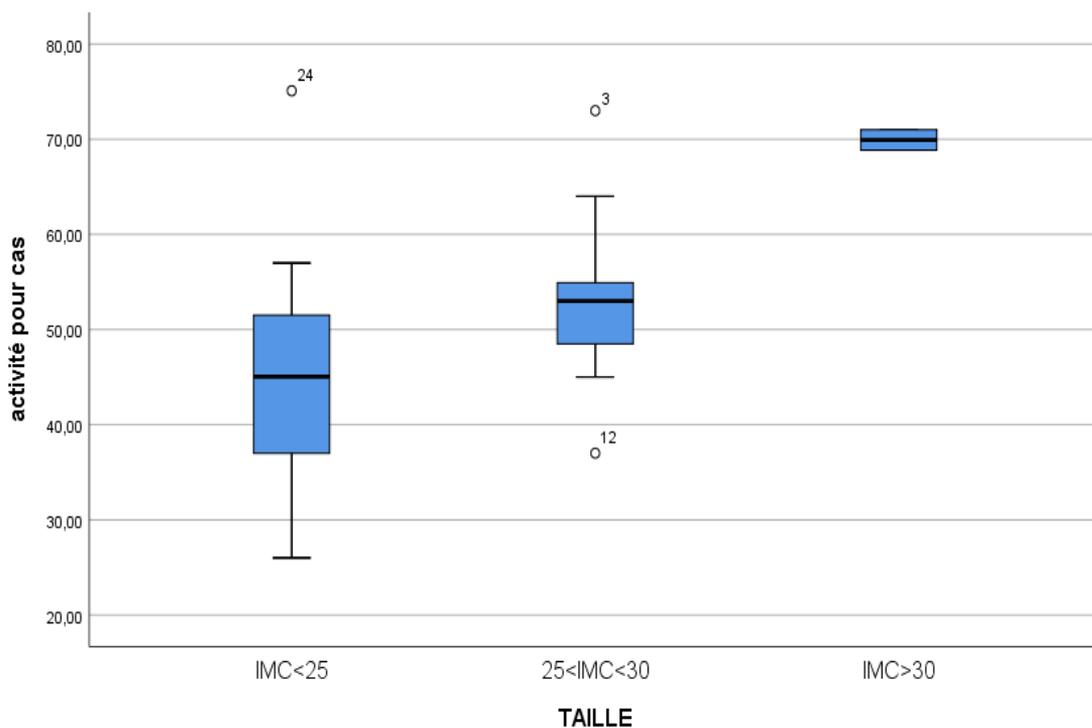


Figure 16 : Boite à moustache comparant les moyennes d'activité en fonction de l'IMC chez les cas.

IV.3.4. Activité cholinestérasique en fonction du poste d'affectation

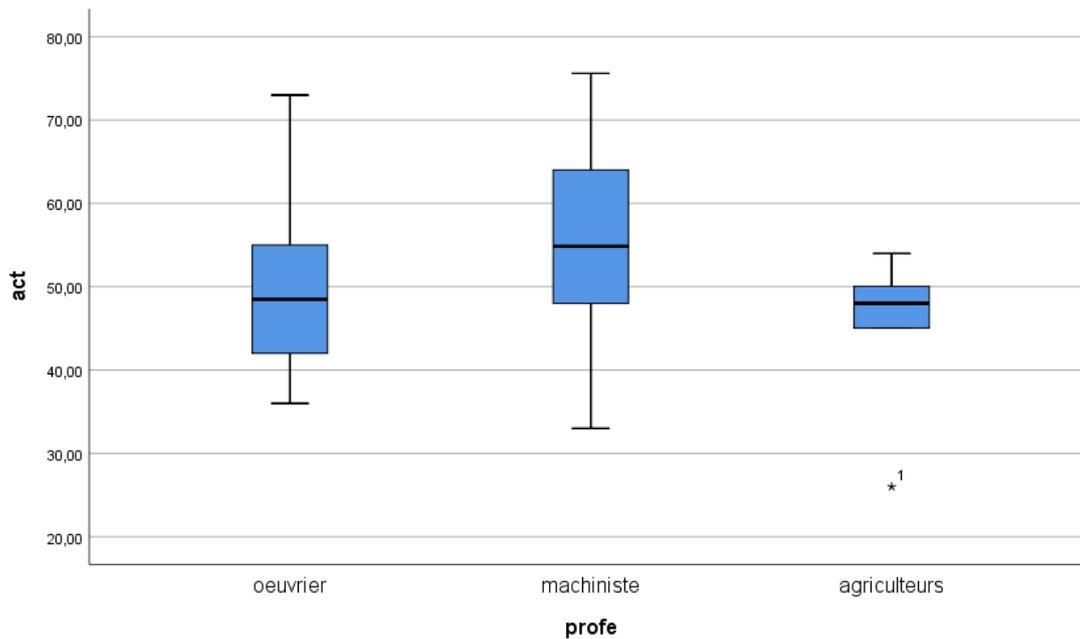


Figure 17 : boîte à moustache comparant les moyennes d'activité cholinestérasiques en fonction du poste d'affectation chez les cas.

IV.3.5. Activité et durée d'exposition :

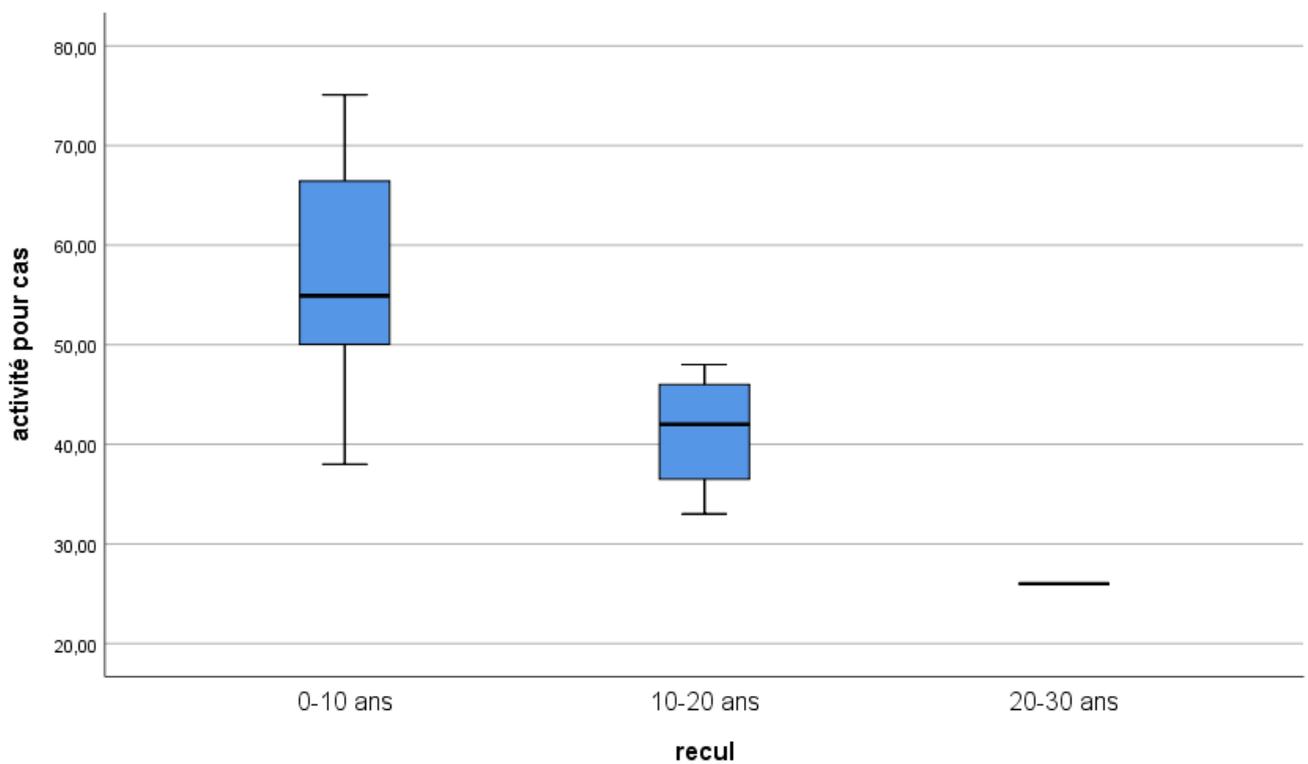


Figure 16 : Boîte à moustache comparant la moyenne d'activité cholinestérasique en fonction de recul.

IV.3.6. Activité cholinestérasique en fonction de protection :

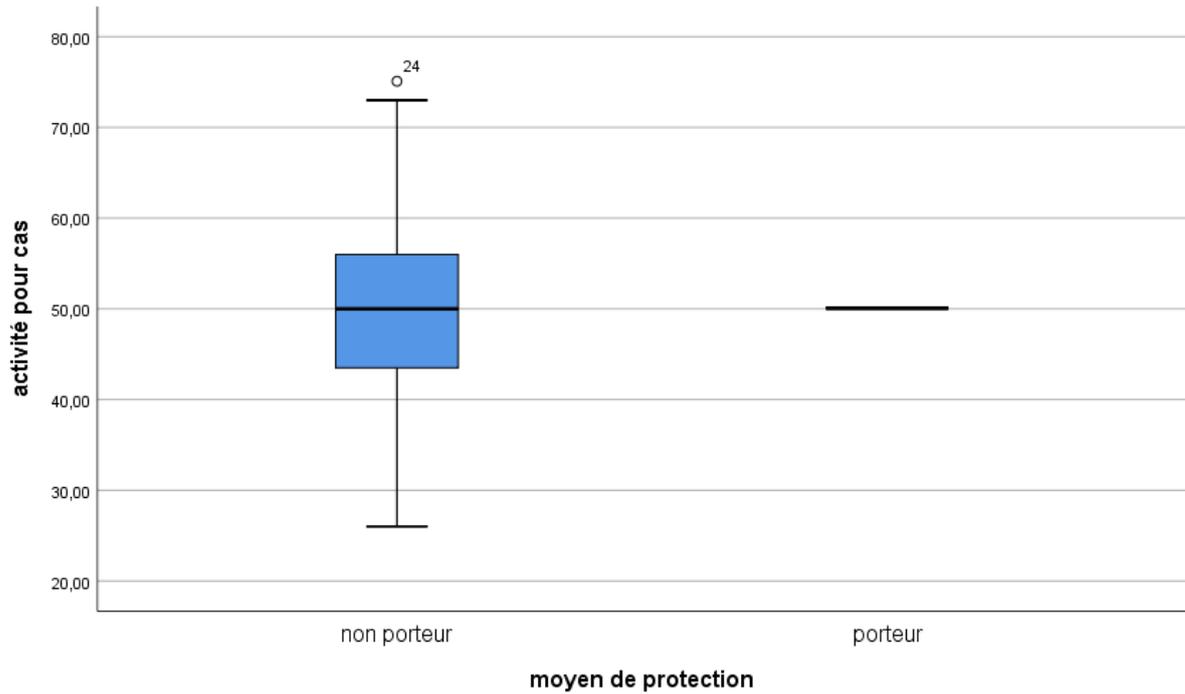


Figure 18 : Boîte à moustache comparant la moyenne d'activité cholinestérasique chez les porteurs des moyens de protection et les non porteurs.

IV.3.7. Activité cholinestérasique en fonction des symptômes développés

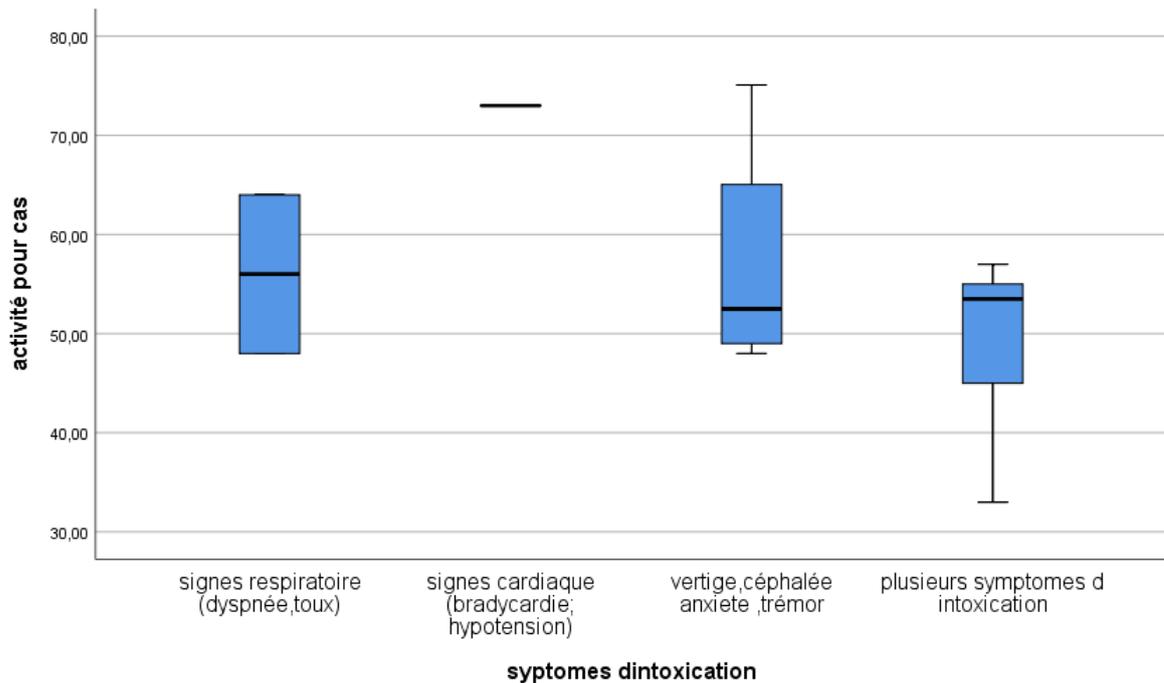


Figure 19 : Boîte à moustache comparant la moyenne d'activité avec les différents symptômes.

DISCUSSION

V. Discussion

V.1. Limites de notre étude

V.1.1. Biais de sélection :

- Le nombre restreint des cas vu la difficulté d'obtenir l'autorisation d'accès aux autres CCLS, un seul complexe était coopérant. En outre, la totalité des travailleurs de ce complexe sont des hommes.
- Lors du recrutement des sujets, les sujets refusant de se présenter à la visite médicale périodique où ceux travaillant la nuit n'ayant pas pris connaissance de l'enquête ont été écartés de l'étude.
- Les femmes enceintes, allaitante, sous contraception, syndrome néphrotique, pathologies neurologiques et atteinte hépatiques.
- Notre population témoin reste quand même exposée indirectement aux OP par le biais de consommation d'alimentation traité par les pesticides, mais pollution environnementale.
- Notre population cas est exposée à différentes catégories de pesticides ce qui peut majorer la symptomatologie clinique.

V.1.2. Biais de classement :

Dus aux outils diagnostiques mis en œuvre : le questionnaire reste un outil sensible mais peu spécifique dans l'approche diagnostique du fait que les réponses des salariés peuvent être soit majorées ou banalisées.

V.1.3. Biais de mesure :

Comme le tampon véronal a été retiré du marché mondial, on était dans l'obligation de changer ce dernier avec le tampon acétate ou phosphate qui ont donné des résultats comparables pendant l'optimisation de la méthode analytique mais l'acétate a présenté des variations pendant l'analyse des échantillons ce qui nous a obligé de choisir le phosphate, qui était stable depuis sa première utilisation.

La validation analytique n'était pas possible vu la non disponibilité des kits de concentration et activité enzymatique connue ce qui représente un véritable biais dans la partie analytique. Donc l'optimisation de la méthode analytique était basée sur une simple comparaison des moyennes de l'activité cholinestérasique pour les trois tampons.

Notre étude est de type cas-témoin portant sur 56 sujets, dont 24 cas (24 hommes) et 32 témoins (9hommes, 23 femmes).

Le groupe des exposés comporte des employés de CCLS affectés aux différents postes (ouvriers, manipulant et agriculteurs). L'exposition aux pesticides s'y fait d'une manière directe (contact cutané, respiratoire et digestif), exposés principalement aux OP (Actellic), et secondairement à d'autres types de pesticides (herbicides, fongicides, raticides).

Les témoins, tirés au hasard, ne sont pas exposés directement aux pesticides, ils comportent des employés en dehors du secteur agricole (43.75%), des sujets sans profession, (31.25%) et des étudiants (25%).

Dans notre étude, il n'y a pas de limite d'âge à la participation. La tranche d'âge qui a participé le plus à ce questionnaire est celle de 45 à 64 ans (58% des cas et 53% des témoins) La moyenne d'âge est de 42.75 ± 9.46 ans chez la population exposée contre une moyenne de 43.81 ± 14.99 ans chez celle non exposée.

Sur le plan du statut pondéral, il y a autant de participants exposés en surpoids que de corpulence normale (45%), et seulement 10% sont des obèses. Alors que la moitié des témoins a un poids normal, 34% en surpoids et 16% obèses.

Parmi les cas inclus dans notre étude 14% des interrogés sont des fumeurs contre 4% chez les témoins.

Concernant la situation matrimoniale de cette population, 64% des exposés sont mariés contre 70% des témoins. Par ailleurs, seulement 3 sujets parmi les 24 cas ont déclaré avoir un problème de santé (diabète, hypertension) versus 3 parmi les témoins. Explication theorique marié → contraception

L'étude de l'activité cholinestérasique totale a montré qu'elle est significativement plus basse chez les travailleurs de CCLS ($51.1 \pm 12.85 \mu\text{g/h/ml}$) par rapport aux témoins ($63.33 \pm 17.27 \mu\text{g/h/ml}$) ($p = 0,005$).

Parmi les cas, 2 sont revenus positifs contre 1 un témoin positif avec un risque relative supérieur à 1 (2,77).

Une telle baisse d'activité est associée à l'exposition aux inhibiteurs cholinestérasique. Ces résultats sont en faveur de mécanisme d'inhibition du cholinestérase par les IOP. [67]

Ainsi, l'activité de cette enzyme constitue un indicateur d'effet pouvant être utilisé pour évaluer l'action néfaste de ces produits sur la santé. Nos résultats sont en accord avec ceux d'autres études (tableau X).

Vu que notre population exposée comporte que des hommes, on n'a pas pu faire la comparaison de l'activité cholinestérasique entre les deux sexes. La plupart des études retrouvent que l'activité cholinestérasique chez les hommes est supérieur à celle des femmes. [68]

Théoriquement, l'activité des hommes est plus élevée que celle des femmes parce que les femmes ont des pertes de sang mensuellement alors que l'activité surtout érythrocytaire se rétablit au bout de 90 à 120 jours.

En outre, la variation entre les deux sexes femme et homme se traduit par présence des hormones sexuelles stéroïdiens chez la femme ce qui réduit la synthèse de l'enzyme ou sa libération. D'autre part, la contraception diminue l'activité cholinestérasique. [68]

Pour rechercher cette évidence, on a fait une comparaison au sein de la population des témoins et on a trouvé que la moyenne d'activité des hommes est supérieure à celle des femmes mais sans différence significative ($p=0.219$). Ce qui nous a permis de faire la comparaison entre les cas et les témoins bien que la totalité des cas sont des hommes et la majorité (72%) des témoins sont des femmes.

Tableau XII : Tableau comparatif d'activité cholinestérasique (cas/ témoins)

	Notre étude Algérie 2019	j Cotton Australie 2018 [69]	<u>William</u> Ghana2014 [70]	M.araud 2014[71]	S el ketteni Maroc 2006[67]
Effectif des Cas	24	41	63	110	170
Effectifs des Témoins	32	14	58	97	155
Total	56	55	121	207	325
AC_Tmy chez les cas (µg/ml/h)	51.100	33.57	36.23	67.82	36.80
AC_T my chez les témoins (µg/ml/h)	63.33	ND	66.69	82.08	37.73
P	0.005	<0.005	0.005	0.029	0.16
<i>ND : non déterminé</i>					

La répartition des sujets en fonction d'âge est très hétérogène dans la littérature. Notre étude a montré que dans la tranche d'âge comprise entre 25 à 45 ans, l'activité est supérieure à celle observé chez l'âge de 45 à 65 ans avec un coefficient de corrélation de -0.264.

Lorsque l'âge augmente l'activité diminue car les besoins des personnes âgées en acétylcholine diminuent. Ce qui concorde avec l'étude de Cotton j [69]

La comparaison entre les trois groupes de statut pondéral a révélé une augmentation de l'activité cholinestérasique en fonction d'IMC Cette augmentation est en rapport avec l'existence d'une corrélation positive ($r=0.296$) entre l'activité cholinestérasique et la concentration en lipoprotéine. En effet, il a été rapporté que l'activité de l'enzyme est augmentée dans le cas de métabolisme anormal des lipides tels que l'hyperlipoprotéinémie, l'obésité et le diabète. [72]).Cela concorde avec l'étude de A. ezzaher en Tunisie [72](tableauXIII).

Tableau XIII : Tableau comparatif d'activité cholinestérsique en fonction d'IMC.

	Notre étude (Population des cas)		Etude en Tunisie 2012[71] Ezzaher (Population des cas)	
	Effectif	AC _T (µg/ml/h)	Effectif	AC _T (µg/ml/h)
IMC<25	11	45.47±13.46	27	53,38
25<IMC< 30	11	52.19±9.50	22	69,58
IMC>30	2	69.92±1.52	7	70,42
	P=0.031	r=0.296	P<0.05	r>0
<i>R : coefficient de corrélation</i>				

La moyenne d'activité chez les non fumeurs est supérieure à celle des fumeurs mais la différence n'est pas significative ($p=0.536$). Cette différence serait due à l'effet de la nicotine qui est un alcaloïde du tabac. À faible dose, la nicotine stimule les récepteurs ganglionnaires du système nerveux autonome, en se liant spécifiquement aux récepteurs cholinergiques nicotiques au niveau des ganglions du système autonome, de la médullo-surrénale, de la jonction neuromusculaire et du cerveau, ce qui se traduit par la libération de l'acétylcholine par les terminaisons cholinergiques[72]. L'étude de M. Araud à Tunis [73] confirme nos résultats. Elle dose l'activité chez les travailleurs agricoles exposés aux pesticides.

Concernant le poste d'affectation, il y a une différence significative entre cas les ouvriers, manipulateurs et agriculteurs.

Dans notre étude, il n'y a pas une différence d'activité entre le porteur de masque et la moyenne d'activité chez les non porteurs ($p=0.937$). La seule explication possible est que dans notre échantillon il y a qu'un seul cas qui porte un moyen de protection ce qui rend la comparaison délicate. Il serait souhaitable sensibiliser les employés sur l'utilisation adéquate des équipements de protection individuelle pour réduire le risque d'exposition professionnelle aux pesticides organophosphorés.

L'étude de M. Araud [71] a trouvé un résultat comparable expliqué également par la fréquence des porteurs et non porteurs.

Concernant les renseignements relatifs aux données cliniques, dans notre étude le tableau clinique découle de plusieurs symptômes, on observe une apparition plus importante chez les cas par rapport aux témoins (odd ratio=2).

L'étude de manifestation cliniques chez les cas, pouvant être en rapport avec l'exposition professionnelle aux pesticides, a montré que les signes neurologiques sont plus fréquents (30,76%). Suivi par signes respiratoires (15,38%), et enfin 7,69% des signes cardiaques. Les autres présentes des troubles de plusieurs systèmes (cardiaque, respiratoires et /ou neurologiques).

Nos résultats sont en accord avec ceux d'autres études (tableauXI) et cela s'explique par l'accumulation d'acétylcholine non hydrolysé responsable de l'apparition de plusieurs symptômes cliniques débutant par l'apparition des signes neurologiques.

Les céphalées pourraient être la conséquence des effets neurotoxiques chroniques des pesticides sur le système nerveux central. [71]

Tableau XIV : tableau comparatif des Signes cliniques rapportés par les travailleurs agricoles

	Notre étude (cas) N(%)	Etude en Tunisie(2014) (cas) (%)	Etude de william.J(2008) (cas) N(%)
Signes respiratoires	2(15,38%)	9%	ND
Signes cardiaque	1(7,69%)	ND	ND
Signes neurologiques	4(30,76%)	34%	20(32, 3%)
Plusieurs symptômes d'intoxication	6(46,15%)	57%	40(64,5%)

VI. Étude de cas clinique particulier :

- Parmi les 32 témoins une femme âgée de 26 ans sans ATCD personnels et familiaux particuliers demeurant de Maghnia dans une région rurale, elle présente des symptômes de type cardiaque : hypotension et bradycardie et neurologique tels que des céphalées ; le dosage de l'activité est revenu $24\mu\text{g/ml/h}$ basse par rapport aux normes.
- On a suspecté une intoxication aux organophosphorés.
- pour pousser les investigations, on a demandé un bilan hématologique FNS qui était en faveur d'une anémie microcytaire hypochrome avec $\text{Hb} = 9 \text{ g/dL}$.

On a conclu que la diminution peut être due au :

-Intoxication respiratoire le fait que cette femme vit près d'une ferme dans un rayon de 100m.

-Exposition indirecte aux OP par le bais alimentaire.

-l'anémie aussi peut diminuer l'activité cholinestérasique.



CONCLUSION :

L'utilisation des pesticides est devenue trop importante ces dernières années dans le secteur agricole. Malheureusement cette utilisation est responsable des intoxications constituant un problème majeur de santé publique.

L'activité du cholinestérase constitue un bon biomarqueur d'effet de l'exposition aux pesticides et présente un intérêt pour la surveillance des travailleurs agricoles chroniquement exposés à ces produits, notamment OP.

La méthode analytique de V S modifiée, proposée et utilisée dans ce travail, présente des résultats comparables à ceux de la méthode d'origine et pourra être validée et utilisée en routine.

L'activité cholinestérasique chez cette population est significativement faible telle qu'elle nous a montré la présente étude. L'intoxication chronique se manifeste par des symptômes non spécifiques (les céphalées, les vertiges, anxiété...etc.) d'où la sous estimation de l'intoxication chez cette population dans le monde entier et particulièrement en Algérie. Ce qui explique l'absence des études pareilles dans notre pays.

Une meilleure surveillance épidémiologique et biologique des utilisateurs de ces produits pourrait assurer une amélioration de l'état de santé. La mesure de l'activité de la cholinestérase garantit en outre la prise en charge spécifique et rapide du patient et son suivi dans le temps permet de juger la rémission progressive du patient.

LES REFERENCES

1. B, c., *TOXICOLOGIE CLINIQUE* ed. M.S. PUBLICATION. 1998.
2. DIOP, A.B., *MESURE DE L'ACTIVITE CHOLINESTERASIQUE CHEZ LES ANIMAUX DOMESTIQUES AU SENEGAL* in *la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar, pour obtenir le grade de Docteur VETERINAIRE*. 1992.
3. Ramade F., d., *Dictionnaire encyclopédique de l'écologie et des sciences de l'environnement*, . 2002. : 2ème edition. Edition Dunod.
4. les, B.H.e.P.J.L.R.s.l.p.d.p.d., e.d.c.h.e.G.M.d. l'aménagement, and p. et du territoire et del'environnement.
5. INERIS, s., *Détermination des pesticides à surveiller dans le compartiment aérien : approche par hiérarchisation*. Institut national de l'environnement industriel et des risque, 2005(consulté le, [04/05/2011]).
6. CIETAP. Guides produits phytosanitaires, réglementation et bonnes pratiques. Phytoma-la défense des végétaux. 2003.
7. *Blanchet G, Carpentier P, Lallement G*. Vulnérabilité du système nerveux central vis -à-vis des neurotoxiques organophosphorés.: Méd Armées
8. nesrine, m., m. houria, and b. asma, *toxicité des iop in faculté de biologie tlmeceen*. 2016 abou bekr belkaid p. 110.
9. Tomlin, *The Pesticide Manual: A World Compendium*. Alton, Hampshire, British Crop Protection Council, 1344 pp. C.D.S., (Ed.), 2003.
10. vaubourdolle, *toxicologie sciences mathématique physique et chimique* ed. m.d. pharmacies. 2012.
11. CPP, R.s.l.à.l.u.d.p.p. and C.d.l.P.e.d.l.P. p.
12. Végétaux, L.D.d.l.P.d., e.d.C. Techniques, and N. Hadjeres, *index phytosanitaire à usage agricoles* 2015. 217.
13. L.G, c. CURRENT ISSUES IN ORGGANOPHOSPHATE TOXICOLOGY Vol. 366. 2006: CLIN CHIM ACTA
14. BISMUTH, C., *TOXICOLOGIE CLINIQUE* FLAMMARION ed. 2000, PARIS 955.
15. DIOP, A.B., <TD92-37.pdf> *MESURE DE L'ACTIVITE CHOLINESTERASIQUE CHEZ LES ANIMAUX DOMESTIQUES AU SENEGAL*. 1992. p. 110.
16. (B.S), C., *lutte chimique contre le quéléa (mange-mil) en Afrique de l'Ouest.*, in *pharmacie*. 1981 pharm dakar dakar.
17. Souley, S., *MESURE DE L'ACTIVITE CHOLINESTERASIQUE CHEZ LES RUMINANTS APPLICATION AU DIAGNOSTIC DE L'INTOXICATION PAR' LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES* in *Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar*. 1987.
18. (M.), E. and *Organophosphores pesticides : organie and biological chemistry*,. C R C Press, Cleveland, OHIO, USA, 1974.
19. Kadivar H, A.S., *Treatment of chemical and biological warfare injuries: insights derived from the 1984 Iraqi attack on Majnoon Island*. 1991, Mil Med. p. ; 4 : 171-7.
20. Frédéric Baud, P.H. and H. Thabet, *Intoxications aiguës. Références en réanimation*. 2013: Springer-Verlag France, Paris,.
21. bismuth, c., *toxicologie clinique*, ed. m.s. publication. 1998.

22. Frédéric Baud, P.H. and H. Thabet, *intoxication aigue* Collection de la SRLF Références en réanimation, ed. springer. Vol. 364. 2013, paris new york tunis tokyo: soringer 364.
23. ., B.C. and 625-33., *Armes chimiques, description et risques toxiques*. 1993, réanim urgence p. 625-33
24. A.a.F.h., *cholinestérase activity after aerial application of Temephos in two rivers in Burkina-Faso, West Africa Bull. of Envir. contam. and toxicol*, 1987, 38 461 - 466.
25. c., D., *Hydrobiological evaluation of side effects of laricide treatments against Simulium damnosum in West Africa. Office de Recherches Scientifiques et Techniques d'Outre-Mer (ORS TOM) ; réunion de travail sur la limnologie africaine, Nairobi : 76 - 23 Décembre 1979.*
26. M., P., *Utilisation des pesticides au Burkina-Faso Thèse : Méd. vét. : Dakar : 1985 ; 11.*
28. C., B., *Armes chimiques, description et risques toxique* 1993.
29. Najwa, B.O., *Développement de biocapteurs enzymatiques associés à des polymères à empreinte moléculaire (MIPs) pour la détection sélective et sensible des organophosphorés utilisés en oléiculture*. 2012.
30. Lauwerys, R., *Chrome. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 1999, Masson Eds.
31. Eddleston M, J.E., Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, and e.a. Dissanayake W, *Multiple dose activated charcoal in acute selfpoisoning: a randomized controlled trial*. Lancet, 2008;: p. 371:579-87.
32. Thiermann H, S.L., Eyer P, Zilker T, Worek F. . t., *Correlation between red blood cell acetylcholinesterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning*, in *Chem Biol Interac*. 2005;: p. 157:345-7.
33. Brahmi N, M.A., Kourachi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H, et al. and A.J. Emerg, *Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning*, in *Med*. 2006;: p. 24:822-7.
34. Jayawardane P, D.A.H., Weerasinghe V, et al. , *The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning : a prospective cohort study from Sri lanka*. PLoS Med 5: 1143-53. (2008)
35. Jokanović M, K.M., *neurotoxic effects in patients poisoned with organophosphorus pesticides*. *Environ Toxicol Pharmacol* 29: 195-201. 2010. .
36. Brahmi N, G.P., Thabet H, et al. , *Extrapyramidal Syndrome as a Delayed and Reversible Complication of Acute Dichlorvos Organophosphate Poisoning*. *Vet Human Toxicol* 46: 187-9. 2004.
37. Cécile., F., *Pesticides et santé : état des connaissances sur les effets chroniques*. 2009.
38. L, M., *effets retardés des pesticides sur la santé humaine », Environnement, risque et santé.*. 2005.
39. Collota, M., Bertazzi, P.A., Bollati, V., *Epigenetics and pesticides*. *Toxicology* (2013). 307: 35-41.

40. Pastor, P.a.R., C.). 2004-2006. Vital and Health and Statistics. Series 10, *Diagnosed attention deficit hyperactivity disorder and learning disability: United States*,. Data from the National Health Survey 237: 1-1, 2008.
41. Marks, A.R., Harley, K., Bradman, A., Kogut, K., Barr, D.B., Johnson, and C. C., N., Eskenazi, B. , *Organophosphate pesticide exposure, and attention in young Mexican-American children: The CHAMACOS Study*. *Environmental Health Perspectives* 2010.
42. HOUZÉ, F.B.M.A.P., *Mise au point sur le traitement des intoxications par les insecticides organophosphorés*. 2009.
43. Harel, M., et al., *Three-dimensional structures of Drosophila melanogaster acetylcholinesterase and of its complexes with two potent inhibitors*. *Protein Science*, 2000. **9**(6): p. 1063-1072.
44. <http://W.W.W.Labtesonline.Fr/tests/CH>.
45. Eldefrawi, A.T., *Acetylcholinesterases and anticholinesterases*. *Comprehensive insect physiology, biochemistry and pharmacology*, 1985. **12**: p. 115-130.
46. Remy, M.H., Y. Frobert, and J. Grassi, *Characterization of monoclonal antibodies that strongly inhibit Electrophorus electricus acetylcholinesterase*. *European journal of biochemistry*, 1995. **231**(3): p. 651-658.
47. Istamboulié, G., *Biocapteur associant l'acétylcholinestérase et la phosphotriestérase pour un contrôle environnemental des insecticides organophosphorés*. 2009, Perpignan.
48. WATTECAMPS, D., *INHIBITION DES CHOLINESTERASE PAR LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES: détermination des paramètres*. 1988, 7801.
49. *BIOLOGIE MEDICALE SPESIALISEE*. 2012.
50. Deardorff, W.J., et al., *The use of cholinesterase inhibitors across all stages of Alzheimer's disease*. 2015. **32**(7): p. 537-547.
51. Kohli, N., et al., *Nanostructured biosensor for measuring neuropathy target esterase activity*. *Analytical chemistry*, 2007. **79**(14): p. 5196-5203.
52. Garnier, R., et al., *Utilisation de la pseudocholinestérase plasmatique comme indicateur de l'exposition aux insecticides organophosphorés*. *Archives des maladies professionnelles et de médecine du travail*, 1995. **56**(7): p. 529-534.
53. Massoulié, J. and S. Bon. *L'acétylcholinestérase: Une structure originale pour une fonction vitale*. in *Annales de l'Institut Pasteur. Actualités*. 1993. Elsevier.
54. Tuorinsky, S.D., *Medical aspects of chemical warfare*. 2008: Government Printing Office.
55. Pillière, F. and F. Conso, *Biotox: guide biotoxicologique pour les médecins du travail: inventaire des laboratoires effectuant des dosages biologiques de toxiques industriels*. 1997: INRS, Institut national de recherche et de sécurité.
56. Hestrin, S., *The reaction of acetylcholine and other carboxylic acid derivatives with hydroxylamine, and its analytical application*. *J. biol. Chem*, 1949. **180**(1): p. 249-261.
57. Vincent, D. and G. Segonzac. *Méthode pratique de dosage simultané des cholinestérases plasmatique et globulaire dans le sang total*. in *ANNALES DE BIOLOGIE CLINIQUE*. 1965. JOHN LIBBEY EUROTEXT LTD 127 AVE DE LA REPUBLIQUE, 92120 MONTROUGE, FRANCE.
58. Ruckebusch, Y. and M. Ruckebusch, *Mesure de l'activité cholinestérasique du sang, chez les animaux domestiques*. *Rev. Med. Vet. Toulouse*, 1959. **110**: p. 627-637.
59. Chambon, M., *Aspects toxicologiques de la manipulation des insecticides organophosphorés*. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1957. **79**(5): p. 2.
60. Falcy, J.-C., *Mesure de la cholinestérase sanguine chez les bovins*. 1969: École Nationale Vétérinaire de Lyon.
61. Michel, H.O., *An electrometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity*. *Journal of laboratory and clinical medicine*, 1949. **34**: p. 1564-1568.

62. Hansson, C.I., *Blood and Muscle Cholinesterase Activities in Domestic Animals. 1.* Acta pharmacologica et toxicologica, 1957. **13**(2): p. 142-154.
63. Aïcha, M.H.O., *Cholinestérasés et toxicité d'extraits de quelques plantes acridicides ou acridifuges chez Schistocerca gregaria (Forskål, 1775).* 2017, UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA.
64. Ellman, G.L., et al., *A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity.* Biochemical pharmacology, 1961. **7**(2): p. 88-95.
65. CHAN, L., *BLOOD CHOLINESTERASE IN THE ELDERLY MALYSIAN J PANTHOL,* 1995.
66. Jalady, A.-M. and F. Dorandeu. *Intérêt du dosage des cholinestérasés dans le cadre des intoxications aux organophosphorés.* in *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation.* 2013. Elsevier.
67. Said El Kettani ELMA. El HaimoutiW. Fennich A. El HaimoutiCahiers Santé vol. 16, n., juillet-août-septembre 2006.
68. lepage, I., *total cholinesterse in plasma biological variation* clinical chemistry 1985.
69. Cotton, J., *Cholinesterase research outreach project (CROP): point of care cholinesterase measurement in an Australian agricultural community.* Cotton et al. Environmental Health (2018) 17:31, 2018.
71. Araoud M, N.F., Douki W, Ben Hfaiedh H, Akrouf M, Najjar MF, Kenani A. Signes d'intoxication aux iop
72. Ezzaher A, H.M.D., Mechri A, Neffati F, Douki W, Gaha L, Najjar MF. Étude de l'activité pseudocholinestérasique chez des patients and b.d.t.A.B.C.-. doi:10.1684/abc.2011.0652.

LES ANNEXES

Annexe01 :règlementation et insecticides commercialisés en Algérie



CADRE REGLEMENTAIRE

**LOI N° 87-17 DU 1er AOUT 1987
RELATIVE A LA PROTECTION PHYTOSANITAIRE**
**TITRE IV
CONTROLE DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES**

Art. 33. —
- Sans préjudice des dispositions de la loi n° 83-03 du 5 février 1983 et celles de la loi n°85-05 du 16 février 1985 susvisées, concernant les substances chimiques, tout produit phytosanitaire à usage agricole ainsi que les activités de fabrication d'importation, de commercialisation et d'utilisation y afférentes sont régies par la présente loi.

Art. 34. —
- Les mesures relatives à la fabrication, l'emballage, l'étiquetage, l'entreposage, la distribution, la commercialisation et l'utilisation des produits phytosanitaires sont précisées par voie réglementaire.

Art. 35. —
- Sans préjudice des dispositions de l'article 111 de la loi n° 83-03 du 5 février 1983 susvisée, tout fabricant et importateur de produits phytosanitaires à usage agricole ou de matériel de traitement est tenu d'adresser une déclaration à l'autorité phytosanitaire assortie d'un dossier technique dont la constitution est définie par voie réglementaire.

Art. 36. —
- L'utilisation des produits phytosanitaires non homologués est interdite.

Art. 37. —
- Il est institué auprès du ministre chargé de l'agriculture une commission des produits phytosanitaires à usage agricole.

Les attributions, la composition et le fonctionnement de la commission sont fixés par voie réglementaire.

Art. 38. —
- L'homologation est accordée par l'autorité phytosanitaire, sur avis de la commission prévue à l'article 37 ci-dessus, pour les formulations ayant fait l'objet d'examens, d'analyses et essais physiques, chimiques ou biologiques réalisés en laboratoire et en plein champ, par ou sous l'égide de l'autorité phytosanitaire, destinés à:
- vérifier leur efficacité et leur innocuité à l'égard des utilisateurs, des cultures, des animaux et de l'environnement dans les conditions d'emploi prescrites;
- déterminer les limites de tolérance de résidus acceptables sur ou dans les produits végétaux.

Art. 39. —
- Toute formulation homologuée dont l'appellation, la composition physique, chimique ou biologique ainsi que les conditions d'emploi ont été modifiées, doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'homologation.

Art. 40. —
- L'autorité phytosanitaire, par dérogation à l'article 36 ci-dessus est autorisée à utiliser des produits phytosanitaires non homologués, aux fins d'analyses, d'essais, d'expérimentation et de recherche. Les institutions scientifiques, les organismes de recherche et les entreprises peuvent être autorisées par l'autorité phytosanitaire à utiliser aux mêmes fins, les produits phytosanitaires non homologués.



Art. 41. - L'autorité phytosanitaire doit tenir secrètes les informations relatives à la fabrication et à la composition des formulations homologuées.

Toutefois, la publicité des informations d'ordre toxicologiques, recueillies à l'occasion de l'examen du dossier d'homologation, est assurée sous une forme appropriée.

Les personnes ayant accès aux dossiers d'homologation sont tenues sur secret professionnel, selon les modalités prévues aux articles 301 et 302 du code pénal, sauf à l'égard des autorités judiciaires.

Art. 42. - L'introduction de la demande d'homologation donne lieu au paiement par le demandeur, d'une redevance perçue par l'autorité phytosanitaire.
Les modalités d'application du présent article sont précisées par voie réglementaire.

Art. 43. - La publicité commerciale, y compris la distribution gratuite d'échantillons, portant sur des produits phytosanitaires non homologués est interdite.
La publicité portant sur les produits phytosanitaires homologués ne peut mentionner d'autres utilisations que celles indiquées sur la décision d'homologation.

Art. 44. - Les fabricants, les importateurs, les distributeurs de produits phytosanitaires ont l'obligation de s'assurer que les produits mis par eux à la disposition des utilisateurs sont conformes aux normes de l'homologation et demeurent civilement responsables pour les dommages causés du fait de leurs produits.

Art. 45. - Les établissements de vente de produits phytosanitaires et les entreprises prestataires de service en matière de traitement phytosanitaire sont soumis au régime de l'autorisation ou de l'agrément.
La demande d'autorisation ou d'agrément est assortie d'un dossier technique dont la constitution est définie par voie réglementaire.

Art. 46. - Les produits phytosanitaires doivent être mis en vente dans des emballages dont l'étiquetage doit comporter de façon indélébile et apparente, en arabe et dans une autre langue, des indications concernant notamment:

- la date de péremption,
- le numéro de la décision d'homologation ou de l'autorisation d'utilisation,
- la composition et la classification du produit,
- le mode d'emploi en fonction de l'usage auquel le produit est destiné,
- les précautions de sécurité appropriées pour la protection du manipulateur, du consommateur, de la faune et de la flore,
- les premiers soins et les antidotes lorsque la toxicité du produit l'exige.

Art. 47. - La vente des produits phytosanitaires en vrac est interdite. Les produits phytosanitaires doivent être conditionnés dans des emballages appropriés présentant toutes les garanties de sécurité pour la conservation des produits et leur manipulation sans danger pour l'utilisateur.

**Art. 48.**

- L'autorité phytosanitaire élabore et veille à la diffusion, par tous les moyens appropriés, des conditions et modalités d'utilisation des produits phytosanitaires, notamment le dosage, la période et le nombre de traitements, l'usage d'adjuvants, les méthodes et la localisation des applications ainsi que le calendrier des traitements et les délais prescrits avant mise en culture, récolte ou consommation.

Art. 49.

- Les utilisateurs de produits phytosanitaires, les entreprises de traitement, particulièrement celles spécialisées dans l'épandage aérien, sont tenus notamment :

- d'observer les conditions, modalités et précautions d'emploi prescrites;
- d'éviter l'entraînement des produits en tout lieu où leur présence est indésirable ou nocive;
- de diffuser préalablement à tout traitement aérien des avis portant sur la période d'application, la zone d'intervention, la nature et la dose du produit devant être utilisées;
- d'assurer la protection des opérateurs par des dispositifs de sécurité appropriés en fonction du type de traitement.

Les dispositions de la présente loi sont précisées par voie réglementaire.

Art. 50.

- L'utilisation de certains produits phytosanitaires particulièrement dangereux dont la liste est fixée par voie réglementaire, est soumise à une autorisation spéciale réservée à des personnes physiques ou morales qualifiées dûment agréées.

La demande d'autorisation doit désigner la personne civilement responsable de l'utilisation du ou des produits.

Dans certains cas, l'autorisation de pratiquer les traitements n'est accordée qu'aux personnes ayant contracté une assurance pour couvrir les dommages causés à leurs opérateurs ou aux tiers.

Art. 51.

- Les agents de l'autorité phytosanitaire commissionnés et assermentés procèdent au contrôle de l'observation des dispositions du présent titre et exercent leurs activités selon les modalités fixées par voie réglementaire.

Ils peuvent notamment :

- accéder, à toute heure raisonnable, à l'exclusion de locaux à usage d'habitation, aux biens-fonds et locaux et y opérer des prélèvements de produits phytosanitaires ou autres articles aux fins d'analyses;
- limiter la circulation ou saisir les marchandises ou autres articles contaminés par les produits phytosanitaires au-delà des tolérances admises;
- prononcer l'interdiction d'utilisation de produits phytosanitaires reconnus falsifiés, détériorés ou périmés;
- veiller à l'application des mesures de sécurité édictées pour la protection des utilisateurs de produits phytosanitaires.

Art. 52.

- Nonobstant les dispositions énoncées dans la loi relative à la protection de l'environnement susvisée et notamment ses articles 90 et 118, les modalités de récupération, de traitement et de destruction, sans danger, des produits phytosanitaires reconnus falsifiés, détériorés, périmés ou inutilisables ainsi que leurs emballages seront déterminées par voie réglementaire.



DECRET EXECUTIF N°95-405 DU 2 DECEMBRE 1995 RELATIF AU CONTROLE DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

CHAPITRE I DES CONDITIONS D'HOMOLOGATION

Art. 3. - L'importation, la détention, la commercialisation et l'utilisation de produits phytosanitaires à usage agricole, doivent faire l'objet d'une homologation préalable délivrée par l'autorité phytosanitaire et ce, selon les conditions prévues au présent décret.

Art. 4. - L'homologation est délivrée à tout produit phytosanitaire à usage agricole dont l'efficacité a été prouvée et les niveaux de toxicité tolérés.
La durée de validité de l'homologation est fixée à dix (10) années et arrive à terme le 31 décembre de la dixième année.
L'homologation peut être renouvelée à la demande du bénéficiaire, au plus tard la dernière année de sa validité.

Art. 5. - Le détenteur de l'acte d'homologation d'un produit phytosanitaire à usage agricole est tenu de fournir toute information sur les effets nouveaux du produit homologué ayant une incidence sur l'homme, les animaux ou l'environnement.

Art. 6. - Les produits phytosanitaires bénéficiant d'une homologation, sont inscrits sur un registre tenu et mis à jour par le secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole tel que prévu ci-dessous.

Art. 7. - Lorsqu'un produit phytosanitaire fait l'objet d'un refus de renouvellement d'homologation, ou d'un retrait d'homologation, le fabricant ou le concessionnaire de la marque est tenu de cesser, immédiatement, toute activité de commercialisation du produit phytosanitaire en question et de le retirer du circuit de la commercialisation dans un délai de trente (30) jours à compter de la date de notification de la décision.

Art. 8. - Le retrait de l'homologation d'un produit phytosanitaire intervient, lorsqu'un élément nouveau apparaît mettant en évidence sa nocivité ou mettant en cause son efficacité.

Art. 9. - Tout changement dans la dénomination ou la nature juridique du bénéficiaire de l'homologation d'un produit phytosanitaire, doit être communiqué au secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires en fournissant les documents liés à ce changement.

Art. 10. - L'autorité phytosanitaire se prononce dans un délai de deux (2) années sur les suites à donner à chaque demande d'homologation; ce délai peut être prorogé d'une (1) année lorsque des circonstances exceptionnelles l'exigent.

Art. 11. - La liste ainsi que les procédés de fabrication de produits simples à usage agricole utilisés contre les maladies et les ravageurs et pour lesquels une homologation n'est pas nécessaire, sont fixés par arrêté conjoint des ministres chargés respectivement, de l'agriculture, de l'industrie, de la santé et du commerce.



DES CONDITIONS DE LA FABRICATION DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

Art. 12.

- La fabrication des produits phytosanitaires à usage agricole est soumise à une autorisation préalable délivrée par l'autorité phytosanitaire après avis conforme de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole.

Art. 13.

- Toute personne physique et morale qui se propose à l'activité de fabrication de produits phytosanitaires à usage agricole est tenue de déposer auprès du secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole un dossier comportant:

- une demande de fabrication précisant les noms, prénom, adresse et qualité du postulant;
- une copie de l'extrait du registre de commerce,
- une attestation de conformité des locaux, équipements et matériels spécifiques en matière d'hygiène publique et de sécurité délivrée par les services habilités à cet effet,
- la liste des produits proposés à la fabrication portant sur la nature et les spécifications physico-chimiques des composants entrant dans la fabrication des produits; cette liste doit être visée par les services chargés de l'environnement,
- l'effectif du personnel employé et sa qualification.

Toutefois, le fabricant ou le postulant à la fabrication doit:

- être titulaire d'un diplôme universitaire en chimie ou du diplôme d'ingénieur en agronomie, option protection des végétaux,
- les personnes morales doivent justifier du concours à plein temps au sein de leur entreprise d'un titulaire d'un des diplômes mentionnés à l'alinéa ci-dessus,
- disposer de locaux répondant aux normes d'hygiène, d'équipements et de matériels appropriés.

Art. 14.

- Toute modification liée à l'activité de fabrication, particulièrement le déplacement, l'extension de locaux et le changement de personnel, doit être signalé par écrit au secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole dans un délai n'excédant pas deux (2) mois.

Art. 15.

- Sous préjudice de la législation et de la réglementation se rapportant à la médecine du travail, l'employeur est tenu de faire procéder à un examen médical du personnel exposé aux nuisances des pesticides.

Art. 16.

- L'autorité phytosanitaire se prononce dans un délai de cent vingt (120) jours à compter de la date de réception du dossier. Dans les cas exceptionnels, ce délai peut être prorogé pour une période de quatre vingt dix (90) jours. Notification en est faite au demandeur avant l'expiration dudit délai.



CHAPITRE III DES CONDITIONS DE LA COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHY- TOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

Art. 17. —
- Lorsque le conditionnement des produits phytosanitaires à usage agricole comporte plusieurs emballages, les mentions et indications, doivent être apposées sur chaque emballage y compris l'emballage collectif éventuel.

Art. 18. —
- Sans préjudice des dispositions réglementaires en vigueur sur l'entreposage des produits chimiques, les produits phytosanitaires à usage agricole et le matériel d'application, doivent être entreposés dans un local approprié, aéré, ventilé, muni d'artifices de sécurité adéquats et fermant à clef. L'accès à ces locaux est interdit à toute personne non autorisée.

Art. 19. —
- Les locaux destinés à l'entreposage et à la commercialisation en gros ou en détail des produits phytosanitaires à usage agricole ne doivent, en aucun cas, servir à d'autres utilisations notamment celles liées à la commercialisation en gros et en détail ou à l'entreposage de denrées pour l'alimentation humaine ou animale.

Art. 20. —
- Les produits phytosanitaires à usage agricole «particulièrement dangereux» ne peuvent faire l'objet d'une commercialisation ou d'une utilisation que sur autorisation délivrée, sur demande, par l'autorité phytosanitaire.
La liste des produits phytosanitaires à usage agricole particulièrement dangereux est fixée comme suit:
- Bromure de méthyle,
- Phosphore d'aluminium,
- Strychnine.

Art. 21. —
- Les mouvements de ces produits doivent obligatoirement être inscrits sur un registre coté et paraphé par l'autorité phytosanitaire. Ce registre doit être conservé pendant dix (10) ans et présenté à tout contrôle des autorités compétentes. En cas de cessation de l'activité commerciale, ce registre doit être déposé contre reçu auprès de l'autorité phytosanitaire.

Art. 22. —
- Toute personne physique ou morale voulant se livrer à l'importation de produits phytosanitaires à usage agricole est tenue d'adresser une déclaration à l'autorité phytosanitaire, assortie d'un dossier comportant:
- nom et prénom ou raison sociale de l'importateur,
- une copie de l'extrait du registre de commerce,
- nature, quantité et qualité du ou des produits à importer,
- moyens de transport,
- dates et points d'entrée de la marchandise,
- pays d'origine de la marchandise,
- type d'emballage de la marchandise.
La déclaration doit être adressée à l'autorité phytosanitaire, trente (30) jours avant la réception de la marchandise.

**Art. 23.**

- Les produits phytosanitaires à usage agricole importés et destinés à la distribution sont soumis au contrôle qualitatif. Ce contrôle consiste à prélever des échantillons pour analyse en laboratoire en vue de vérifier leur conformité aux spécifications pour lesquelles ils ont été homologués.

Art. 24.

- Dans le cas où les analyses en laboratoire révèlent que les caractéristiques physico-chimiques du produit destiné à la distribution ne sont pas conformes à celles du produit homologué, il est procédé à son refoulement ou à sa destruction et ce, à la charge du concerné.

Art. 25.

- En application de l'article 45 de la loi n° 87-17 du 1er août 1987 susvisée, toute personne physique ou morale se livrant à la commercialisation des produits phytosanitaires à usage agricole, doit disposer d'une autorisation délivrée par l'autorité phytosanitaire.

Cette autorisation est subordonnée au dépôt d'un dossier technique comportant:

- une demande précisant le nom, prénom et adresse du postulant,
- une copie du registre de commerce,
- une attestation justifiant la possession de locaux appropriés pour l'activité envisagée,
- le postulant doit être titulaire d'un diplôme au moins de technicien de l'agriculture, option protection des végétaux ou justifier du concours à plein temps d'un titulaire dudit diplôme,
- le nom de la ou des localités où le postulant devra exercer sa profession ainsi que l'emplacement de ses dépôts.

Art. 26.

- La demande doit être adressée à l'autorité phytosanitaire territorialement compétente.

L'autorité phytosanitaire saisie est tenue de se prononcer dans un délai de deux (2) mois à compter de la date de dépôt du dossier.



CHAPITRE IV DES CONDITIONS DE L'UTILISATION DES PRODUITS PHY- TOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

Art. 27. —————

- Sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires relatives à la santé publique et à l'environnement, le ministre chargé de l'agriculture sur avis de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole, peut, par arrêté:

- limiter ou interdire certains usages de produits phytosanitaires,
- restreindre l'utilisation de certains produits phytosanitaires à usage agricole à des entreprises et organismes dûment habilités à cet effet.

Art. 28. —————

- En application de l'article 45 de la loi n° 87-17 du 1er août 1987 susvisée, les personnes physiques ou morales se livrant à des activités de traitements phytosanitaires au bénéfice de tiers, sont tenues de disposer d'un agrément délivré par l'autorité phytosanitaire.

Art. 29. —————

- L'agrément est subordonné au dépôt d'un dossier comprenant:

- une demande précisant le nom, prénom et adresse du postulant,
- une copie de l'extrait du registre de commerce,
- une copie du diplôme d'ingénieur en agronomie, option protection des végétaux pour les personnes physiques,
- justifier du concours à plein temps d'un titulaire dudit diplôme pour les personnes morales,
- l'effectif du personnel employé et sa qualification.

En outre, le postulant doit prouver qu'il:

- dispose de locaux répondant aux conditions spécifiques pour les produits particulièrement dangereux,
 - dispose du matériel et des équipements de sécurité de façon à assurer les traitements dans les conditions optimales,
 - détient un contrat d'assurance pour couvrir les éventuels dommages en cas d'accident.
- La demande d'agrément doit être adressée à l'autorité phytosanitaire territorialement compétente. L'autorité phytosanitaire saisie est tenue de se prononcer dans un délai de trois (3) mois à compter de la date du dépôt de dossier.

Art. 30. —————

- Les opérations de traitements phytosanitaires ayant recours à des produits classés dangereux sont autorisés par:

- arrêté du ministre chargé de l'agriculture pris sur rapport de l'autorité phytosanitaire si l'opération s'étend sur plusieurs wilayas,
- arrêté du wali pris sur rapport de l'autorité phytosanitaire de wilaya si les traitements touchent des territoires ne dépassant pas l'échelon de la wilaya.

Art. 31. —————

- Lorsqu'un opérateur agréé conformément à l'article 29, utilise des produits phytosanitaires classés «particulièrement dangereux», il doit aviser au moins sept (7) jours à l'avance l'autorité phytosanitaire territorialement compétente du lieu de traitement.

**Art. 32.**

- L'application d'insecticides ou acaricides est interdite sur toutes cultures et peuplements forestiers visités par les abeilles et insectes pollinisateurs pendant la floraison. Seuls les produits dûment autorisés à être utilisés pendant ce stade peuvent être appliqués.

Art. 33.

- En application des dispositions de l'article 49 de la loi n° 87-17 du 1er août 1987 susvisée, toute opération de traitement phytosanitaire par voie aérienne, est subordonnée à une autorisation délivrée par l'autorité phytosanitaire.

L'autorisation est délivrée sur demande déposée au moins dix (10) jours avant le début du traitement. L'autorisation est assortie de recommandations et de restrictions liées à la protection de la faune auxiliaire, des cultures avoisinantes et des populations riveraines.

Les modalités d'application du présent article sont fixées, en tant que de besoin, par arrêté du ministre chargé de l'agriculture.



CHAPITRE V DE LA COMMISSION DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

Art. 34.

- La commission des produits phytosanitaires à usage agricole instituée par les dispositions de l'article 37 de la loi n° 87-17 du 1er août 1987 susvisée, est chargée:
- d'étudier les demandes d'homologation des produits phytosanitaires à usage agricole et les demandes d'autorisation préalables à la fabrication des produits phytosanitaires à usage agricole,
- de proposer à l'autorité phytosanitaire, après examen des résultats des études de la toxicité et de l'évaluation biologique, les suites à donner à chaque demande d'homologation et d'autorisation préalable à la fabrication,
- de fixer son règlement intérieur.

Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole

Art. 35.

- La commission des produits phytosanitaires à usage agricole comprend:
 - le représentant de l'autorité phytosanitaire, président,
 - le représentant du ministre chargé de la santé;
 - le représentant du ministre chargé de l'environnement;
 - le représentant du ministre chargé du commerce;
 - le représentant du ministre chargé du travail;
 - le représentant du ministre chargé de la recherche;
 - le représentant du ministre chargé de l'industrie;
 - le rapporteur du comité d'évaluation biologique;
 - le rapporteur du comité d'étude de la toxicité.

La commission des produits phytosanitaires à usage agricole peut faire appel à toute personne jugée compétente et susceptible de l'éclairer dans ses travaux.

Art. 36.

- Le secrétariat de la commission est assuré par un secrétariat technique permanent.

Art. 37.

- Les membres de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole sont désignés pour une période de trois (3) années, renouvelable par arrêté du ministre chargé de l'agriculture sur proposition des autorités dont ils relèvent.

Art. 38.

- La commission des produits phytosanitaires à usage agricole est assistée de deux (2) comités:
 - 1) - Le comité d'étude de la toxicité chargé:
 - d'examiner les risques de la toxicité directe ou indirecte à l'égard de l'homme et des animaux ainsi que les dangers que peut présenter la dispersion dans l'environnement des produits phytosanitaires proposés à l'homologation,
 - de proposer le classement des produits phytosanitaires retenus en fonction de leur toxicité et de fixer les conditions de leur emploi compte tenu des risques qu'ils peuvent présenter,
 - d'évaluer les résultats des essais toxicologiques et établir un rapport comportant des avis motivés sur les suites à donner à chaque produit proposé à l'homologation.
 - 2) - Le comité d'évaluation biologique chargé:
 - d'établir le programme annuel d'expérimentation des produits phytosanitaires à usage agricole proposés à l'homologation,
 - d'évaluer les résultats des essais biologiques et établir un rapport comportant des avis motivés sur les suites à donner à chaque produit proposé à l'homologation.
- La commission des produits phytosanitaires à usage agricole fixe le règlement intérieur de ces comités et désigne leurs membres qu'elle choisit en raison de leur compétence.

**Art. 39.**

- La commission des produits phytosanitaires à usage agricole se réunit, au moins, une fois par année en session ordinaire et autant de fois que cela s'avère nécessaire en session extraordinaire, sur convocation de son président.

Les convocations accompagnées de l'ordre du jour sont adressées au moins quinze (15) jours avant la date de la réunion. La commission ne peut délibérer valablement que si les deux tiers (2/3) au moins de ses membres sont présents.

Si le quorum n'est pas atteint, une nouvelle réunion a lieu à l'issue d'un délai de huit (8) jours; la commission délibère alors valablement quelque soit le nombre des membres présents.

Les décisions sont prises à la majorité simple des membres présents; en cas de partage égal des voix, celle du président est prépondérante.

Art. 40.

- Les délibérations de la commission sont consignées sur des procès-verbaux inscrits sur un registre spécial et signés par le président et le secrétaire de séance.

Ils sont adressés dans les quinze (15) jours à l'autorité phytosanitaire aux fins de statuer sur les demandes d'homologation.

Art. 41.

- Les demandes d'homologation de produits phytosanitaires sont déposées auprès du secrétariat technique de la commission des produits phytosanitaires à usage agricole, selon des modalités fixées par arrêté du ministre chargé de l'agriculture.

Le dossier de demande d'homologation doit comporter :

- un formulaire de demande d'homologation;
- une fiche descriptive du produit phytosanitaire;
- un dossier toxicologique du produit phytosanitaire;
- un dossier biologique du produit phytosanitaire;
- un dossier analytique du produit phytosanitaire;
- un échantillon de référence de 250 grammes ou 250 millilitres en flacon scellé;
- un échantillon de un (1) gramme de matière active technique destiné aux tests d'analyses des résidus et de la conformité;
- un certificat de fabrication du produit phytosanitaire délivré par les autorités officielles du pays d'origine.

Chaque dossier ne concerne qu'un seul produit phytosanitaire et doit être établi en cinq (5) exemplaires.



**DECRET EXECUTIF N° 99-156 DU 20 JUILLET 1999 MODIFIANT
ET COMPLETANT LE DECRET EXECUTIF N°95 - 405
DU 2 DECEMBRE 1995 RELATIF AU CONTROLE DES PRODUITS
PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE**

**CHAPITRE III
DES CONDITIONS DE L'IMPORTATION ET DE LA COMMERCIALISATION DES
PRODUITS PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE**

Art. 3. _____
- Les dispositions de l'article 17 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, sont complétées par un alinéa rédigé comme suit:

«**Art.17.**..... _____
Le contenu des mentions et indications des produits prévus ci-dessus sont fixées par arrêté du ministre chargé de l'agriculture».

Art.4. _____
- L'alinéa 2 des dispositions de l'article 20 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est complété par un tiret rédigé comme suit:

«**Art. 20.**..... _____
- phosphore de magnésium».

Art.5. _____
- L'article 21 du décret exécutif n°95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié et complété comme suit:

« **Art. 21.** _____
- Les mouvements de ces produits doivent obligatoirement être inscrits sur un registre coté et paraphé par l'autorité phytosanitaire et faire l'objet d'un contrôle périodique par les agents dûment habilités de l'autorité phytosanitaire. Ce registre doit être conservé pendant dix (10) ans et présenté à tout contrôle des autorités compétentes. En cas de cessation de l'activité commerciale, ce registre doit être déposé contre reçu auprès de l'autorité phytosanitaire «.

Art. 6. _____
- Les dispositions de l'article 22 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé, sont modifiées comme suit:

« **Art. 22.** _____
- L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole usuels ainsi que les produits particulièrement dangereux est soumise à l'obtention de l'autorisation technique préalable et délivrée sur demande de l'importateur, par l'autorité phytosanitaire nationale, selon le modèle figurant à l'annexe I du présent décret».

Cette autorisation n'est valable que pour une seule introduction.

La demande de l'autorisation technique préalable d'importation, est adressée par l'intervenant auprès de l'autorité phytosanitaire au moins deux (2) mois avant la date prévue d'importation et doit être assortie d'un dossier comportant:

- nom et prénom ou raison sociale de l'importateur;
- une copie de l'extrait du registre de commerce;
- nature, quantité et qualité du ou des produits à importer;
- moyens de transport;
- dates et points d'entrée de la marchandise;
- pays d'origine de la marchandise;
- type d'emballage de la marchandise».

**Art. 7.**

- Les dispositions du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, sont complétées par les *articles 22 bis, 22 ter et 22 quater*, rédigés comme suit:

«Art. 22 bis.

- Dans un délai de quarante cinq (45) jours, à compter de la date de réception de la demande d'autorisation technique préalable visée ci-dessus, l'autorité phytosanitaire notifie, selon le cas, à l'importateur:

- l'autorisation à l'importation ;
- l'autorisation à l'importation sous réserve. Dans ce cas, l'importation ne peut s'effectuer qu'après levée des réserves;
- le refus de l'autorisation à l'importation.

«Art. 22 ter.

- L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole dont la validité au moment de son arrivée au point d'entrée est inférieure à 80% de la période de validité portée sur l'étiquette est interdite.

« Art. 22 quater.

- L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole, classés par la réglementation particulièrement dangereux, ne peut se faire que par les utilisateurs dûment agréés».

Art. 8.

- L'*article 24* du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé est complété par un alinéa nouveau rédigé comme suit:

« Art. 24. -

Si le produit répond aux normes préconisées et ne présente pas d'anomalies, il est délivrée à l'importateur une autorisation d'admission sur le territoire national établie selon le modèle figurant à l'annexe II du présent décret».

Art. 9.

- Le tiret 4 de l'alinéa 2 de l'*article 25* du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié comme suit:

« Art. 25. -

- le postulant doit être titulaire d'un diplôme au moins de technicien de l'agriculture, ou justifier du concours à plein temps d'un titulaire dudit diplôme.»

Art. 10.

- L'*article 27* du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé; est complété par un tiret nouveau rédigé comme suit:

«Art. 27. -

- définir les modalités d'application et mesures de précaution obligatoires à observer, pour éviter de causer des dommages aux cultures».

Art. 11.

- Le tiret 3 de l'alinéa 1er de l'*article 29* du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié comme suit:

«Art. 29.-

- une copie du diplôme d'ingénieur en agronomie, pour les personnes physiques.



ARRETE DU MARS 2000 DEFINISSANT LE CONTENU DES MENTIONS ET INDICATIONS D'EMBALLAGE DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES A USAGE AGRICOLE

Article 1er.

- En application des dispositions de l'article 17 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé, le présent arrêté a pour objet de définir le contenu des mentions et indications d'emballage des produits phytosanitaires à usage agricole.

Art. 2.

- Les produits phytosanitaires à usage agricole doivent être contenus dans des emballages solides et étanches sur lesquels sont apposés, d'une façon indélébile et apparente, en langue nationale et à titre complémentaire dans une autre langue, les mentions et indications suivantes :

- le nom et l'adresse du fabricant;
- la dénomination commerciale ainsi que le numéro d'homologation du produit en Algérie;
- la composition chimique et centésimale des matières actives ou le titrage biologique des produits exprimés en unités internationales;
- la dose, le mode d'emploi et les usagers pour lesquels le produit a été homologué en Algérie ainsi que les contre-indications éventuelles;
- les dates de fabrication et de péremption du produit;
- le numéro du lot de fabrication;
- les précautions particulières de sécurité pour l'utilisation et la conservation;
- les premiers soins et les antidotes lorsqu'ils existent;
- les délais avant récolte et la dernière application sur les plantes à protéger.

En outre, les produits phytosanitaires à usage agricole classés particulièrement dangereux doivent porter des pictogrammes illustrant la nature du danger lié à leur détention et à leur utilisation ainsi que les précautions spécifiques supplémentaires à respecter.

Art. 3.

- Les mentions et indications fixées à l'article 2 ci-dessus, ne doivent pas créer une confusion dans l'esprit de l'utilisateur, notamment sur la dénomination commerciale, la teneur en principe actif, le mode d'utilisation, la liste des déprédateurs visés ainsi que les dates de fabrication et de péremption du produit.

Art. 4.

- Les mentions et indications fixées à l'article 2 ci-dessus peuvent être portées au moyen d'une impression directe faite sur l'emballage même ou sur une étiquette solidement fixée.

Art. 5.

- Les emballages des produits phytosanitaires à usage agricole doivent être distincts de ceux utilisés pour d'autres produits, notamment ceux qui sont destinés aux denrées alimentaires.

Art. 6.

- Toute personne physique ou morale exerçant l'activité de fabrication, d'importation et de commercialisation des produits phytosanitaires à usage agricole doit obligatoirement se conformer à la réglementation en matière d'emballage et d'étiquetage et aux dispositions du présent arrêté.



DÉCRET EXÉCUTIF N° 10 - 69 DU 31 JANVIER 2010 FIXANT LES MESURES APPLICABLES LORS DE L'IMPORTATION ET L'EXPORTATION DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES À USAGE AGRICOLE

Article 1^{er}.

- En application des dispositions de l'article 3 de l'ordonnance n°03-04 du 19 Joumada El Oula 1424 correspondant au 19 juillet 2003 et conformément aux dispositions de la loi n°87-17 du 1^{er} août 1987 et sous réserve du dispositif réglementaire institué par le décret exécutif n°03-451 du 1^{er} décembre 2003, susvisés, le présent décret a pour objet de fixer les mesures applicables lors d'importation et d'exportation de produits agricoles phytosanitaires à usage agricole.

Art. 2.

- L'importation de produits phytosanitaires à usage agricole est exercée par des importateurs agréés conformément à la réglementation en vigueur.

Art. 3.

- l'importateur de produits phytosanitaires à usage agricole agréé est tenu de s'approvisionner auprès des fabricants et/ou des sociétés de formulation agréés dans leur pays d'origine par les autorités compétentes.

Art.4.

- L'importation de produits phytosanitaires à usage agricole est interdite lorsque le produit n'est pas homologué dans le pays d'origine.

Art. 5.

- Sans préjudice des dispositions de l'article 23 du décret exécutif n°95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé, les produits phytosanitaires à usage agricole importés doivent être accompagnés du bulletin d'analyse correspondant à chaque lot justifiant que le produit est conforme aux exigences ayant prévalu à son homologation en Algérie, délivré par un laboratoire agréé par les services officiels du pays d'origine.

Art. 6.

- Les produits phytosanitaires à usage agricole destinés à l'exportation sont soumis au contrôle de conformité par l'inspection phytosanitaire.

> INSECTICIDES



Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
ABACTIN 1,8	ABAMECTINE	18 G/L	EC	Minetse	Agrumes	50 ml/hl	7	Produit toxique pour les organismes aquatiques, les abeilles et les insectes pollinisateurs. Eviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison.	R 12 52 001	AGRIPHAR S.A	AGRICOM INTERNATIONAL
				Thrips	Cultures maraichères	75 ml/hl					
				Psylle	Figonier						
ABAMECTIN 1,8 EC	ABAMECTINE	1,8%	EC	Acarieus	Cultures légumières	50 ml/hl	7	14 54 001	THE ARAB PESTICIDE	EURL GOLDEN FIELD	
					Arboriculture fruitière	75 ml/hl	14				
				Minetse	Agrumes	50 ml/hl	14				
				Psylle	Poirier	75 ml/hl	14				
ABANUTINA	ABAMECTINE	1,8%	EC	Acarieus/Minetse	Culture maraichères / Cucurbitacées	50 ml/hl	3-7	07 45 001	PORPORAS SA	SPA EL FILAHIA	
				Minetse	Agrumes	25 ml/hl	14				
				Acarieus	Arboriculture fruitière	75 ml/hl	21				
ACEPLAN 20 SP	ACETAMPRIDE	20%	SP	Minetse/Aleurodes	Agrumes / Arboriculture fruitière / Cultures maraichères	20 - 30 g/hl	14	06 44 001	RIVALE	ACTI	
				Pucerons	Agrumes / Arboriculture fruitière / Cultures maraichères	10- 12,5 g/hl	14				
ACETAPLAN 200 SL	ACETAMPRIDE	200 G/L	SL	Minetse	Agrumes	30-40 ml/hl	14	07 45 003	ASTRACHEM SAOUDIA	ASTRACHEM	
				Aleurodes	Arbres fruitiers	30-40 ml/hl	14				
				Pucerons	Cultures maraichères	20-30 ml/hl	7				
ACETIN 20 SL	ACETAMPRIDE	200 G/L	SL	Pucerons/Aleurodes/Thrips	Cultures maraichères	50 cc/hl	7	07 45 004	ATI	ARD ALGERIE	
				Pucerons/Mouche des fruits /Minetse	Arboriculture fruitière	20-50 cc/hl	14				
					Agrumes	20-30 cc/hl					
ACRIMACTINE	ABAMECTINE	1,8%	EC	Acarieus/Minetse/Pucerons/Thrips	Cultures maraichères	75 cc/hl	7	07 45 005	AGRICHEM	ARD ALGERIE	
				Acarieus/Psylle	Arboriculture fruitière	50 cc/hl	14				
				Minetse	Agrumes						

27 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

28 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant	
ACTARA 25 WG	THIAMETHOXAM	25%	WG	Punaise	Céréales	100 g/Ha	3	Produit toxique pour les abeilles et autres insectes pollinisateurs. Eviter le traitement en période de floraison ou en période de production d'écossat, ne pas appliquer la préparation à moins de 21j de la floraison.	R 12 52 002	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.	
				Aleurodes	Cultures maraichères	Application foliaire 200 g/ha						
						Application au sol 600 - 800 g/Ha						
				Chioctère/Thrips/Pucerons	Céréales	75-100 g/hl						
				Minetse	Agrumes	20-30 g/hl						
					Arbres fruitiers	25 g/hl						
				Pucerons	Arbres fruitiers à noyau	150-200 g/Ha						14
					Arbres fruitiers à pépins	10 g/hl						21
					Agrumes	10 g/hl						28
					Cultures légumières	Application au sol 400 g/Ha						3
		Application foliaire 75-100 g/Ha	3									
ACTELLIC 50 EC	PIRIMIPHOS-METHYL	500 G/L	EC	Parois des locaux et des sacs	Insectes	1-5 ml/m²	3	R 11 51 001	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.		
				Grains stockés	Insectes/Acarieus	10 ml/T						
ACTEVAP	PYRIMIPHOS-METHYL	50%	EC	Aleurodes/Mouche des fruits	Cultures maraichères	20-30 ml/hl	7	Séverement réglementé	07 45 006	VAPCO	SARL BP/ENH DOUDAH	
												Agrumes / Arboriculture fruitière /
				Pucerons	Cultures maraichères	10-12,5 ml/hl	14					
												Agrumes / Arboriculture fruitière /
AMPLIGO 150 ZC	CHLORANTRANILIPROLE+ LAMEDA-CYHALOTHRINE	100 G/L + 50 G/L	ZC	Minetse (Tuta absoluta)	Tomate	0,2 - 0,3 L/Ha	3	11 51 004	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.		
ADDRESS	LUFENURON	30 G/L	RB	Mouche des fruits	Arboriculture fruitière Agrumes	24 Pièges / Ha	7	24 pièges/Ha par saison	08 46 001	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.	
ADVANCE	ABAMECTINE	18 G/L	EC	Minetse	Tomate	75 ml /Ha	14	10 50 001	MEDMAC	MEDMAC ALGERIE		
				Psylle	Arboriculture fruitière	50 ml/Ha	28					

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
ADVATHION	METIDATHION	400 G/L	EC	Pucerons/Thrips	Cultures maraichères	50-125 ml/hl	14		07 45 159		SARL DAHLJA
AFAFO	HUILE DE PETROLE	97%	EC	Acarions/Pucerons	Arboriculture fruitières	1-3 l/hl	14		07 45 007	AAKO BV	AGRICOM INTERNATIONAL
				Cochenille/Acarions/Minseuse	Agrumes	1-4 l/hl	14				
				Aleurodes/Acarions/Thrips	Cultures maraichères	1-2 l/hl	14				
AGRIMEC	ABAMECTINE	18 G/L	EC	Acarions/Minseuse	Cultures maraichères	0,5 L/Ha	3 à 7		06 44 002	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG
				Thrips	Cultures maraichères	0,75-1,25 L/Ha	3 à 7				
				Acarions	Arboriculture fruitière	75 ml/hl	21				
				Botryotoma	Palmier dattier		21				
				Minseuse	Agrumes	50 ml/hl	7 à 10				
	Psylle	Poirier	75 ml/hl	14 à 21							
AGROMECS 1,8	ABAMECTINE	18 G/L	EC	Acarions/Minseuse	Cultures maraichères/Cucurbitacées	50 ml/hl	3 à 7		07 45 160		SARL DAHLJA
				Minseuse	Agrumes	25 ml/hl	14				
				Acarions	Arbres fruitiers	75 ml/hl	21				
AKITTO	BETA-CYPERMETHRINE	25 G/L	EC	Carpocapse / Cératite / Dactis / Pucerons / Mouche blanche	Arboriculture fruitière	0,3-0,4 L/Ha	7		R 06 44 259	UPL	SARL CASAP
				Noctuelles terricoles / Défoliatrices / Forçasses / Thrips / Mouche blanche	Cultures maraichères	0,3-0,4 L/Ha	7				
				Alise / Cicadelle / Pyrale / Tardense	Vigne	0,5 L/Ha	7				
				Processionnaire	Pin	0,5 L/Ha	7				
	Lutte antiacridienne		1 L/Ha								
AKITTO ULV	BETA-CYPERMETHRINE	12,5 G/L	ULV	Lutte antiacridienne		1 L/Ha		Stade adulte	05 43 001	UPL	SARL CASAP
						0,6 L/Ha		Stade larvaire			

29 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

30 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
AKOCYTHRINE	LAMBDA-CYHALOTHRINE	50 G/L	EC	Noctuelles défoliatrices/Forçasses	Cultures légumières	250 cc/Ha	7		05 43 194	AAKO BV	AGRICOM INTERNATIONAL
				Cératite	Agrumes/Arbres fruitiers	100 cc/Ha	15				
				Casside	Betterave	150 cc/Ha	14				
AKOFOS 48 EC	CHLORPYRIFOS-ETHYL	480 G/L	EC	Cochenilles	Agrumes	150 ml/hl	21	Toxique pour organismes aquatiques. Les abeilles et moyennement toxique pour la faune aviaire	13 53 023	AAKO BV	AGRICOM INTERNATIONAL
ALFACTAN 10 EC	ALPHA-CYPERMETHRINE	100 G/L	EC	Pucerons / Carpocapse	Arboriculture fruitière	10-15 ml/hl	14		05 43 007	ALPHYT / ALCOTON	ALPHYT
				Mouche blanche	Cucurbitacées / Solanacées	30-40 ml/hl	7-14				
				Pucerons	Cultures légumières	30-40 ml/hl	7				
ALPARGITE	PROPARGITE	570 G/L	EC	Carpocapse	Arboriculture fruitière	75 ml/hl	14		06 44 003	ALPHYT	ALPHYT
				Pucerons		15 ml/hl					
				Pucerons / Vers blancs	Cultures maraichères	15-20 ml/hl					
ALPHA SHAKTI	ALPHA-CYPERMETHRINE	100 G/L	EC	Carpocapse	Arboriculture fruitière	75 ml/hl	14		06 44 004	HERAMBA	ARD ALGERIE
				Pucerons		15 ml/hl					
				Pucerons / Noctuelles	Cultures maraichères	15-20 ml/hl	3 à 7				
ALPHACTIDE 50 EC	ALPHA-CYPERMETHRINE	50 G/L	EC	Pucerons / Noctuelles	Tomates/ Pomme de terre	30-50 ml/hl	10		R 12 52 004	ASTRACHEM SAOUDIA	ASTRACHEM
ALPHACTIN 5 EC	ALPHA-CYPERMETHRINE	50 G/L	EC	Pucerons/Mouche blanche/Minseuse	Cultures maraichères	35-60 cc/hl	7		07 45 008	ATI	ARD ALGERIE
				Pucerons/ Carpocapse / Mouche blanche	Arboriculture fruitière	50 cc/hl	14				
				Punaise/chenille défoliatrice	Céréales	75-100 cc/hl	21				
ALPHAZURON 20% SC	DIFLUBENZURON	20%	SC	Mydois	Palmier dattier	50 ml/hl	14		10 50 002	ALPHYT	ALPHYT
				Psylle	Poirier	100-150 ml/hl					
ALVERDE 240 SC	METAFLUMIZONE	240 G/L	SC	Minseuse (Tuta absoluta)	tomate	1L / Ha	3		14 54 037	BSF SE ALLEMAGNE	BSF SPA
							14				
AMIPRID 20	ACETAMIPRIDE	20%	SP	Aleurodes	Arboriculture fruitière	20-30 g/hl	14		08 46 002	HOCKLEY INTERNATIONAL LTD.	SARL HOCKLEY ALGERIE
							14				
				Pucerons	Cultures maraichères	10-12 g/hl	7				

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
APPLAUD 41 SC	BUPROFEZIN	410 GL	SC	Aleurodes	Cultures maraichères	30 ml/hl	7		07 45 010	NIHON NOHYAKU Co. Ltd.	AGRIMATCO LTD.
				Cochuilles	Agrumes	60 ml/hl	30				
ARDOFOS	CHLORPYRIPHOS-ETHYL	480 GL	EC	Carpocapse / Pou de San Jose	Arboriculture fruitière	125 ml/hl	14		06 44 005	HERAMBA	ARD ALGERIE
				Cochuilles	Agrumes / Olivier	150 ml/hl					
ARIZONATE	INDOXACARBE	15%	SC	Pyrale	Vigne	160-250 L/Ha	14		07 45 011	ORTVA	PHYTOPLUS
				Eudémis/ Cicadelle/ Noctuelles	Cultures maraichères		7				
				Teigne	Pomme de terre		21				
ARRIVO	CYPERMETHRINE	25%	EC	Alise/Pyral	vignes	50 - 100 ml/hl	15 jours 07 jours 15 jours		05 43 004	MOBIDCO	EURL GOLDEN FIELD
				Pucerons/Cicadomie	Cultures maraichères	12 - 20 ml/hl					
				Carpocapse	pommier	13 - 20 ml/hl					
ASTER 20 SP	ACETAMIPRIDE	20%	SP	Pucerons	Cultures maraichères	75-300 g/Ha	3 - 7		06 44 006	FLUENCE LIMITD	ARD ALGERIE
					Arboriculture fruitière	100-700 g/Ha	14				
ASTER EXTRIM	ACETAMIPRIDE + CYPERMETHRINE	150 G/L + 50 G/L	SL	Pucerons	Cultures maraichères	100-150 ml/hl	3 - 7		08 46 003	AGRICHEM AUSTRALIA	ARD ALGERIE
					Cucurbitacées	50 ml/hl	3 - 7				
					Arboriculture fruitière	75 ml/hl	21				
				Mineuse	Cultures maraichères	100-150 ml/hl	3 - 7				
					Cucurbitacées	50 ml/hl	3 - 7				
					Agrumes	25 ml/hl	14				
Aleurodes	Arboriculture fruitière	75 ml/hl	21								
ATIFOS 48 EC	CHLORPYRIPHOS-ETHYL	480 GL	EC	Pucerons / Noctuelles	Cultures maraichères	150-200 ml/hl	7		07 45 012	ATI	ARD ALGERIE
				Pucerons / Mouches des fruits / Cochuilles	Agrumes / Arboriculture fruitière	100-125 ml/hl	14				
BACTIMEC	ABAMECTINE	18 GL	SC	Mineuse	Agrumes	50 ml/hl	14		08 46 004	RIVALE	ACI
					Acaris/ Mineuse	Cultures maraichères	25-35 ml/hl				
				Peyle	Arboriculture fruitière	50 ml/hl	14				

31 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

32 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
BATAK	BACILLUS THURINGIENSIS	17600 IUK/MG	SC	Chenilles processionnaire	Pin /Cèdre	1- 2 L/Ha			07 45 013	RIVALE	ACI
				Bombix disparate	Forêts	2,5-3 L/Ha					
BATON 100 EC	BIFENTHRINE	100 GL	EC	Pucerons	Cultures maraichères	0,3 L/Ha	3		05 43 008	ASTRACHEM SAOUDIA	ASTRACHEM
				Teigne	Pomme de terre	150 ml/hl	7				
				Carpocapse	Arbres fruitiers		7				
BEIDAZIT	HUILE MINERALE PARAFFINIQUE	76%	EW	Cochuilles noires	Oliviers	1,5 - 2 L/hl			R 11 51 007	ALPHYT	ALPHYT
				Acaris rouges / Cochuilles	Agrumes	2 L/hl					
				Pou rouge	Arboriculture fruitière	1,5 L/hl					
BEMI OFF	ACETAMIPRIDE + CYPERMETHRINE	100 GL + 50 GL	EC	Pucerons	Agrumes	15 ml/hl	15-30		10 50 003	TOPSEN BIOTECH	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
BIFENQUICK	BIFENTHRINE	10%	EC	Acaris	Arboriculture fruitière	0,6- 0,8 L/Ha	14		06 44 007	PROPLANT	SARL AGROSEED
				Alise	Vigne	0,3- 0,8 L/Ha					
BIO-CILLUS 32 Bk.	BACILLUS THURINGIENSIS VAR. KURSTAKI	32 000 UI/MG	WP	CHENILLE PROCESSIONNAIRE	Pin	1,2- 1,6 Kg/Ha		-Application à la 3ème inter-axe des larves à l'aube par beau temps ou à tout moment en temps moueux Indications à mentionner sur l'étiquette -Hautement toxique pour le ver à soie.	11 51 008	HUBEI KANGXIN AGRO-INDUSTRY CO. LTD.	ALPHYT
BIO-T-PLUS	BACILLUS THURINGIENSIS VAR. KURSTAKI	16000 UI	SC	Processionnaire / L. mantrii dispar	Pin/Cèdre	2 L/Ha	3 à 7		06 44 008	AGRICHEM AUSTRALIA	ARD ALGERIE
				Pucerons	Cultures maraichères	1 L/Ha					
BIO OIL	HUILE MINERALE	97%	EO	Acaris/Pucerons	Arbres fruitiers à pépins	1-2 L/hl	14	Traitement d'hiver, d'automne et d'été	07 45 016	LIMAGRI FRANCE	EURL LIMAGRI
				Cochenille/Pnagine	Olivier						
				Cochenille/Acaris/ Mineuse	Agrumes						
				Cochenille blanche	Palmier dattier						

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant	
BIOAZA 32	AZADIRECHTINE	32 GL	EC	Pucerons/Minseuse / Thrips/Acariens	Cultures maraichères	25-150 ml/hl	3		08 46 005	SIPCAM INAGRA	EURL DEVAGRI	
				Minseuse /Acariens/ Cécidie	Agrumes							
				Acariens /Mouche blanche	Arboriculture fruitière							
				Acariens	Palmier dattier							
				Processionnaire	Pin							
BIOK 1,8 EC	ABAMECTINE	18 GL	EC	Minseuse/Acariens	Agrumes	50 ml/hl	14		07 45 015	PHOSPHONIA	AGRIMATCO LTD	
				Acariens/Minseuse/Thrips	Cultures maraichères	75 ml/hl	7					
					Arbres fruitier	50 ml/hl	28					
BIOPROT KURSTAKI	BACILLUS THURINGIENSIS	32 000 UI/MG	WG	Processionnaire	Pin	0,25-0,5 Kg/Ha			08 46 006	MEDITERANEA SAVIA AGRICOLA SA.	SARL ALMESA	
				Noctuelles	Cultures maraichères	0,5-1 Kg/Ha	3					
				Caropapse	Arboriculture fruitière	0,1 Kg/hl	14					
BIO-T-PLUS 2	BACILLUS THURINGIENSIS	32000 IUAK/ MG	SL	Chenilles processionnaire /L.mamitrà dispare	Pin / Cèdre	750 g/Ha		Femme de terre : stockage uniquement	07 45 014	AGRICHEM AUSTRALIA	ARD ALGERIE	
				Bombes disparate	Forêts	750 g/Ha						
				Noctuelles	Cultures maraichères	0,5 kg/Ha	7					
				Teigne	Pomme de terre	1 kg/Ha	14					
BISECT	BIFENTHRINE	100 GL	EC	Pucerons /Acariens	Cultures maraichères	0,3 L/Ha	3-7		08 46 008	UNITED PHOSPHORUS	EURL LIMAGRI	
				Acariens/Caropapse/ Pucerons	Cucurbitacées							
					Arboriculture fruitière							
BONANZA	CHLORPYRIPHOS- ETHYL	450 GJ	EW	PSYLLE	Poirier	130 ml /hl	21	MacionM 4 Applications à 15 Jours D'intervalle	14 54 038	DOW AGROSCIENCE EXPORT	DOW CHEMICAL EMEA ALGERIE	

33 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole

INSECTICIDES

34 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole

INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
BRIK 10	TAU - FLUVALINATE	10%	EW	Acariens	Cultures maraichères	25-50 ml/hl	7		08 46 007	SIPCAM INAGRA SA.	EURL DEVAGRI
					Agrumes	25-125 ml/hl	14				
					Arboriculture fruitière	125 ml/hl	14				
				Pucerons	Cultures maraichères	25-50 ml/hl	7				
					Agrumes	25-125 ml /hl	14				
				Arboriculture fruitière	25 -50 ml /hl	14					
				Chenille	Cultures maraichères	25 -50 ml /hl	7				
Cochenille	Agrumes	25-125 ml/hl	14								
Psylle	Arboriculture fruitière	75-100 ml/hl	14								
BULLDOCK 025 SC	BETA-CYFLUTHRINE	25 GL	SC	Aleurodes	Cultures maraichères	0,5 L/Ha		R 08 46 157		BAYER CROP SCIENCE	BAYER ALGERIE SPA
				Noctuelles défoliatrices	Cultures légumières	0,3-0,5 L/Ha	3				
				Bruche	Légumes secs	0,5 L/Ha					
				Myélois	Dattes	0,5 L/Ha					
CALYPSO	THIACLOPRIDE	480 GL	SC	Caropapse	Arboriculture fruitière	0,25 L/Ha		06 44 247		BAYER CROP SCIENCE	BAYER ALGERIE SPA
				Psylle	Poirier						
				Mouche blanche/ Pucerons	Cultures maraichères Arboriculture fruitière	0,2 -0,3 L/Ha					
CARLOFOS 48% EC	CHLORPYRIPHOS-ETHYL	48%	EC	COCHENILLE	AGRUMES	125-150 ml /hl	14	Toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles, éviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison	13 53 024	AL-BURD AGRIVET PESTICIDES MANUFACTURING CO	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
				Noctuelles	MAIS	100-150 ml/hl					
CASCADE	FLUPENOXURON	100 GL	DC	Acariens /Minseuse	Cultures maraichères	500 ml/Ha	7		R 07 45 166	BASF SE	BASF ALGERIE
					Agrumes	350 ml/Ha					
				Ver de la grappe/ Cicadelle	Arboriculture fruitière	400-1000 ml/hl	28				
					Vigne	400 ml/Ha					

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CATCH® 70 WP	IMIDACLOPRIDE	700 G/KG	WP	Mouche Blanche	aubergine	150g f/ha			14 54 039	MEDMAC JORDANIE	MEDMAC ALGERIE
				Minseuse	Agrumes	150g f/ha					
CERATHRINE 2,5% EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Insectes	Grains stockés	20 ml/Tonne		Il, dans 3L d'eau et 0,08 L de solution pour traiter une tonne de grains	10 50 004	ALPHYT	ALPHYT
CERATRAP	HYDROLISATE DE PROTEINE	5,5 %	SC	Cératite	Arboriculture fruitières / Agrumes	250 -350 ml/piège		70-120 pièges/ha	13 53 042	BIOBERICA S.A	ACI
CETAM 20% SL	ACETAMEPRIIDE	20%	SL	Puceron	Poivron	20-25 ml/hl	7	Non compatible avec les produits alcalins	13 53 025	AL-BURD AGRIVET PESTICIDES MANUFACTURING CO	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
CETAN	ACETAMEPRIIDE	200 G/L	SP	Minseuse	Agrumes	20-30 g/hl	15		05 43 010	SHARDA INTERNATIONAL	SOMEDIA
				Pucerons	Cultures légumières	10-12,5 g/hl	7				
CHECK 10 EC	BETA-CYPERMETHRINE	100 G/L	EC	Carpocapse/Cératite/ Dactis/ Pucerons/ Mouche blanche	Arboriculture fruitière	0,2- 0,3 L/ha	7		R 06 44 261	UPL	SARL CASAP
				Noctuelles terricoles / Défoliatrices / Foranses / Thrips/Mouche blanche	Cultures maraichères	0,15- 0,25 L/ha					
				Altise/Cicadelle /Pyrale/ Tordeuse	Vigne	0,3- 0,4 L/ha					
				Processionnaire	Pin	0,2-0,3 L/ha					
				Lutte anti-acridienne		0,2- 0,5 L/ha					
CHESS 50 WG	PYMETROZINE	50%	WG	Pucerons	Arboriculture fruitière	200 g/ha	14	-Traitement dès l'apparition des premières colonies.	R 12 52 007	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.
					Cultures légumières		7				
				Aleurodes	Cultures légumières Tomate/Poivron/ Concombre	600 g/ha	3				
					Laitue		7				
CHLORBAN	CHLORPYRIPHOS-ETHYL	480 G/L	EC	Lutte anti-acridienne	Criquets/Sauterelles	0,5 L/ha	7		08 46 018	UNITED PHOSPHORUS LTD.	EURL L'IMAGRI
				Pyrale/Pucerons/ Carpacapse	Arboriculture fruitière	150-200 ml/hl	14				
				Pucerons/ Thrips/ Cicadelle	Cultures maraichères	150 ml/hl	7				
				Punaise	Céréales	100-200 ml/hl	30				

35 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

36 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CHLORCYRINE 220 EC	CHLORPYRIPHOS + CYPERMETHRINE	201 G/L + 20 G/L	EC	Pucerons	Pomme de terre	151 - 200 ml/hl	21	Toxique pour les poissons, Eviter les épandages près des points d'eau, Traitements interdits sur végétaux en période de floraison. Chlorpyrifos inhibe l'activité cholinestérasique	R 11 51 014	AGRIPHAR S.A.	AGRICOM INTERNATIONAL SARL.
					Pois protéagineux	150 - 200 ml/hl					
				Carpocapse	Arboriculture fruitière	100 ml/hl					
				Pyrale/tordeuse	Vigne	150 - 200 ml/hl					
CHLOROFET 48	CHLORPYRIPHOS	480 G/L	EC	Pucerons/Thrips/Mouche blanche	Cultures légumières	150-200 ml/hl	14		13 53 002	VAPCO	SARL BPI-ENH DOUDAH
				Pucerons / Capocapse	Arbres fruitiers	100-125 ml/hl					
				Cochimilles	Agrumes / Olivier	100-125 ml/hl					
				Punaise	Céréales	1,5 L/ha					
				Noctuelles des sols		150-200 ml/hl					
CHLOROFOS 48 EC	CHLORPYRIPHOS - ETYL	48%	EC	Mouche blanche / thrips	Cultures légumières	150-200 ml/hl	10		05 43 011	MOBIDCO	EURL GOLDEN FIELD
				Capocapse/Cochimilles	Arboriculture fruitière	125-150 ml/hl	14				
CHLORPRID	IMIDACLOPRIDE	200 G/L	SL	Aleurodes	Cultures maraichères	50 ml/hl	7	Dangereux pour les abeilles Interdit d'utilisation pendant la floraison	08 46 019	PORPORAS SA	SPA EL FILAHIA
				Pucerons	Arboriculture fruitière	50 ml/hl	14				
CHLORPYR AA 480	CHLORPYRIPHOS-ETHYL	480 G/L	EC	Carpocapse / tordeuse	Pommiers / poiriers	0,104 L/ha	14		06 44 014	ATLAS AGRO	ATLAS AGRO
				Cochimilles / tordeuses	Vigne	0,7 L/ha					
				Mouche	Chou fleur	4 L/ha					
CHLORPYRIPHOS 48EC	CHLORPYRIPHOS	480 G/L	EC	Aleurodes / Noctuelles/ Pucerons	Arboriculture fruitière	1,5 L/ha	15		05 43 197	RALLIS INDIA	SODEA
					Cultures légumières	1,5 L/ha	7				
				Altise/Tordeuse	Vigne	1,5 L/ha	15				
				Lutte anti-acridienne		1 L/ha	15				
CHOKE	CHLORPYRIPHOS	48%	EC	Mouche blanche / Noctuelle	Agrumes	150 ml/hl	21	-Inhibiteur de l'activité cholinestérasique. Produit toxique pour les organismes aquatiques, les abeilles et les insectes pollinisateurs -Eviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison.	R 12 52 008	INDUSTRIAS AFRASA SA	EURL FMP AGRI

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CIRTAN EC	CYPERMETHRINE	100 G/L	EC	Taupins /Vers blancs/ Nioctuelles Carpocapse	Cultures maraichères Arboriculture fruitière	15-20 ml/hl 75 ml/hl	7 14		08 46 010	ALCOTAN SA.	SUKHTIAN COMMERCE INTERNATIONAL SPA
CTTROLE	HUILE DE PETROLE	790 G/L	EC	Pucerons/Acariens Cochenilles/ Fumagine Cochenilles/Acariens/ Mineuse Cochenille blanche	Arbres fruitiers Olivier Agrumes Palmier dattier	1-2 L/hl		Traitement de printemps et été 1 L/Ha. Traitement d'hiver et d'automne 2L/hl.	R 07 45 301	TOTAL	EURL LIMAGRI
COBRA	CHLORPYRIFOS + DIMETHOATE	278 G/L+ 222 G/L	EC	Carpocapse Pucerons	Arboriculture fruitière Cultures maraichères	1,5-2,5 L/Ha 1,5-2,5 L/Ha	15 7-10		05 43 012	SHARDA INTERNATIONAL	SOMEDIA
COMMANDO	IMIDACLOPRIDE	20%	SL	Mouche blanche Puceron/puceron Pucerons Mouche blanche/ pucerons	Cultures légumières/ tabac Arbres fruitiers à noyau Citronnier Plantes ornementales	0,5-1 L/Ha 0,5-1 L/Ha 0,5-1 L/Ha 0,5-1 L/Ha	7 14 30	Dangereux pour les abeilles Eviter les traitements en période de floraison.	R. 09 49 001	VAPCO	SARL BPI-ENH DOUHAH
COMINAL 10	PYRIPROXIFEN	10%	SL	Mouche blanche Cochenille	Tomate Olivier	50 ml/hl 25-75 ml/hl			10 50 005	PORFORAS	SPA EL FILAHA
COMODOR 20 SL	IMIDACLOPRIDE	200 G/L	SL	Mouche blanche/ Pucerons Noctuelle	Agrumes/ Cultures légumières Cultures légumières	0,5 L/Ha 0,3-0,5 L/Ha		-Produit toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles -Eviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison	R 12 52 009	MEDMAC	MEDMAC ALGERIE
CONFIDENTE 20 SL	IMIDACLOPRIDE	200 G/L	SL	Aleurodes Pucerons	Cultures maraichères Agrumes Arboriculture fruitière	150 ml/Ha 100 ml/Ha	7 14 14	Dangereux pour les abeilles Eviter les traitements en période de floraison.	08 46 017	ALCOTAN SA	SUKHTIAN COMMERCE INTERNATIONAL SPA
CONFIDATE 20 SL	IMIDACLOPRIDE	20%	SL	Puceron/Psille puceron/Mouche blanche noctuelles	Pommiers /Poiriers Agrumes/Cultures légumières cultures légumières	0,5L /Ha 0,5L /Ha 0,5 à 1L/Ha	15 5	Dangereux pour les abeilles	05 43 014	MORIDCO	EURL GOLDEN FIELD

37 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

38 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CONFIDOR 200 OD	IMIDACLOPRIDE	200 G/L	OD	Cicadelle Mouche Blanche Pucerons	Vigne Cultures maraichères Cultures maraichères Arboriculture fruitière	30 ml/hl 50 ml/hl 30 ml/hl	14 7 14	Dangereux pour les abeilles. Interdit d'utilisation pendant la floraison.	08 46 016	BAYER CROP SCIENCE AG.	BAYER ALGERIE SPA
CONFIDOR 70 WG	IMIDACLOPRIDE	700 G/KG	WG	Mineuse Mouche blanche Pucerons	Agrumes Cultures légumières Agrumes / Arboriculture fruitière /cultures légumières	150 g/Ha 150 g/Ha 100 g/Ha	15 7 - 15 7-15	Dangereux pour les abeilles	05 43 013	BAYER CROP SCIENCE AG.	BAYER ALGERIE SPA
CONFIDOR SUPRA	IMIDACLOPRIDE	70%	WG	Pucerons Mineuse /Aleurodes	Cultures maraichères Arboriculture fruitière Agrumes Cultures maraichères Agrumes	100 g/Ha 100 g/Ha 100 g/Ha 150 g/Ha 150 g/Ha	7 - 14 7 14	Dangereux pour les abeilles. Interdit d'utilisation pendant la floraison.	06 44 011	BAYER CROP SCIENCE AG.	BAYER ALGERIE SPA
CORAGEN 20 SC	CHLORANTRANILIPROLE	200 G/L	SC	Mineuse (Tuta absoluta)	Tomate	150 ml/Ha	3		11 51 015	DUPONT	ACI
CRUISER @350 FS	THIAMETHOXAM	350 G/L	FS	Vers blancs/ Pucerons/ Cicadelle /Thrips/ Taupins Vers blancs Pucerons/Cicadelle/ Taupins/Thrips	Légumineuses Coton Pomme de terre Blé / Orge Céréales	150-200 ml/ql 200-400 ml/ql 12-20 ml/ql 150-200 ml/ql		Utilisable uniquement en traitement de semence semence Il est recommandé de ne pas utiliser d'insecticides de la famille des néonicotinoïdes en traitement foliaire dans les cultures, où les semences ont été traitées avec le thiaméthoxam, afin d'éviter les risques d'apparition de résistance croisée.	R 12 52 010	SYNGENTA CROP PROTECTION AG.	SYNGENTA AGRO SERVICES AG.
CYATRIN 10 EC	CYPERMETHRINE	100 G/L	EC	Aleurodes/Noctuelles/ Pucerons Pucerons/Psille/ Carpocapse Larve anti-acridienne	Cultures légumières Arboriculture fruitière	50-150 cc/hl 50-100 cc/hl 1 L/Ha	7 21		05 43 196	ATI	ARD ALGERIE

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CYTHRIN 250 EC	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Aleurodes	Cultures Légumières	120-200 ml/ha	7	Traitement en végétation pour la pomme de terre	13 53 044	AGRIPHAR S.A.	AGRICOM INTERNATIONAL
					Agrumes	100-150 ml/ha	15				
				Noctuelles	Cultures légumières / Cultures Industrielles	120-200 ml/ha	7				
				Teigne	Pomme de Terre	120 ml/ha	7				
CYCLONE 5 EC	LAMBDA -CYALOTHRINE	50G/L	EC	Punaise	Céréales	51 ml / Ha		08 46 011	ANGLO GULF LTD.	SARL.MESMOUS	
				Tortueuse/ Aleurodes	Arboriculture fruitière	0.5 L/ha	14				
				Pucerons /Noctuelles	Cultures maraichères	0.5 L/ha	7				
CYM 25	CYPERMETHRINE	25%	EC	Aleurodes et noctuelles	Cultures légumières	1,5 L/ha	07 à 14	05 43 015	JIANSU YANGANONG CHEMICAL	SARL.PHYTOPLUS	
					Arboriculture fruitière /Vigne		14				
				Mouche blanche	Cucurbitacées/ Solanacées	100-150 ml/hl	7				
				Pucerons/Céraité/ Carpocapse	Arboriculture fruitière	100-150 ml/hl	14				
				Lutte antiacridienne		1 L/ha					
CYPERS AS 25 EC	CYPERMETHRINE	25 %	EC	psylle	Poirier /Vigne	10 ml/hl	15	13 53 003	ALPHYT	ALPHYT	
				Blattelle	Vigne	10ml/hl	15				
				Pucerons	Pêcher	10ml/hl					
				Aleurodes	Cultures légumières sous serres	12-20ml/hl					
				Noctuelles	Cultures légumières et industrielles	120-200ml/ha					
CYPERM AA 25	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Aleurodes / Noctuelles	Cultures maraichères	120-200 ml/ha	7	06 44 013		ATLAS AGRO	
					Puceron / Psylle	Arboriculture fruitière	100 ml/ha				14
CYPERMEDIA	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Psylle	Poirier	10 ml/hl	21	14 54 002	SHARDA INTERNATIONAL	PROPERT SPA ALGERIE	
				Aleurodes	Cultures légumières	12- 20 ml/hl	21				
				Pucerons	Pêcher	10 ml/hl	21				

39 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

40 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CYPERMETHRINE 10	CYPERMETHRINE	10%	EC	Psylle	Poirier	0,5-0,8 L/ha		14 54 003		VAPCO	SARL BPI-ENH DOUBAII
				Pyrale	Mais	0,8-1 L/ha					
				Carpocapse /Pucerons	Arbres fruitiers à pépins	25-50 ml/hl					
				Noctuelles	Cultures légumières	25-50 ml/hl	7				
				Defoliatrice/ Mouche blanche/ Cecidomie/ Pyrale / Pucerons	Cultures légumières	25-50 ml/hl					
				Pyrale /Altise	Vigne	50-100 ml/hl					
				Lutte antiacridienne		1 L/ha	21-30				
CYPERMETHRINE 25 EC	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Noctuelles	Cultures légumières/ Cultures industrielles	12-20 ml/hl		R 05 43 161		ARYSTA	ACI
				Aleurodes	Cultures légumières sous serres	12-20 ml/hl					
				Pucerons/Psylle	Arbres fruitiers	10 ml/hl					
				Teigne	Pomme de terre en végétation	12 ml/hl					
CYPERMIGHT 10 EC	CYPERMETHRINE	100 GL	EC	Noctuelles/Pucerons	Cultures maraichères	25-50 ml/hl	7	08 46 012	ANGLO GULF LTD.	SARL.MESMOUS	
				Teigne	Pomme de terre	0,5 L/ha	21				
				Carpocapse/ Pucerons	Arboriculture fruitière	25-50 ml/hl	14				
CYPERMIGHT SUPER 25 EC	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Noctuelles	Tomate	25 ml/hl	7	11 51 016	ANGLO GULF AGROCHEMICALS LTD.	SARL.MESMOUS	
CYPRA-PLUS	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Aleurodes	Cultures maraichères	12-20 ml/hl	7	06 44 012	HERANBA INDE	ARD ALGERIE	
				Puceron / Psylle	Arboriculture fruitière	10 ml/hl	14				
				Noctuelles	Cultures maraichères	12 ml/hl	7				
CYREN	CHLORPYRIFOS -ETHYL	480 GL	EC	Noctuelles /Vers gris	Cultures maraichères	100-150 ml/hl	3-7	07 45 019		CHEMNOVA	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
				Pucerons/Trips/Cicadelle	Cultures maraichères	50-75 ml/hl	7				
				Pucerons/Psylle/ Carpocapse	Agrumes/ Arboriculture fruitière	150-200 ml/hl	14				
				Pucerons	Céréales	100-200 ml/hl	30				

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
CYREN C	CYPERMETHRINE + CHLORPYRIPHOS-ETHYL	50 GL + 500 GL	EC	Pucerons / Teigne	Cultures maraichères	40-80 ml/hl	3 - 7		08 46 014	CHEMINOVA	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
					Pomme de terre		21				
				Tortueuse	Vigne	50-100 ml/hl	14				
CYRPA 25 EC	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Aleurodes/Noctuelles	Cultures maraichères sous serre	12-20 ml/hl	7		07 45 018	RIVAL	ACI
				Pucerons / Psylle	Arbres fruitiers	10 ml/hl	14				
				Teigne	Pomme de terre	12 ml/hl					
CYRUX	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Noctuelles/ Aleurodes	Cultures maraichères	12-20 ml/hl	7		08 46 013	UNITED PHOSPHORUS LTD.	EURL L'MAGRI
				Teigne	Pomme de terre		21				
				Carpocapse/ Pucerons	Arboriculture fruitière	10 ml/hl	14				
CYTHRINE 10 EC	CYPERMETHRINE	100 GL	EC	Noctuelles	Cultures légumières / Cultures industrielles	300- 500 ml/Ha	7		R 06 44 262	AGRIPHAR S.A	AGRICOM INTERNATIONAL
				Aleurodes	Cultures sous serres	300- 500 ml/Ha					
				Teigne	Pomme de terre	300 ml/Ha					
				Psylle	Poirier	250 ml/Ha					
CYTHRIN 250 EC	CYPERMETHRINE	250 GL	EC	Aleurodes	Cultures légumières sous serre	120-200 ml/hl	7	Traitement de la pomme de terre en végétation	13 53 044	AGRIPHAR S.A.	AGRICOM INTERNATIONAL
				Noctuelles	Cultures industrielles/ Cultures légumières						
				Aleurodes	Agrumes	100-150 ml/Ha	15				
				Teigne	Pomme de terre	120 ml/Ha	7				
CYTROL ALPHA JARDIN	ALPHA-CYPERMETHRINE	25%	EW	Pucerons/Noctuelles/ Teigne	Cultures maraichères	400-800 L/Ha	3		05 43 016	PELGAR INTERNATIONAL	EURL BERRI ABDELLAH
				Chenilles	Céréales		7				
DAFATHON	METHIDATHION	400 GL	EC	Cochenille	Oliviers/Agrumes/ Arboriculture fruitière	150 ml/hl	14		08 46 020	SOCIETE INDUSTRIELLE ADONIS SAL	SARL ARD ALGERIE
DAMITOL	FENPROPATHRINE	100 GL	EC	Aleurodes	Agrumes	30 ml/hl	14		06 44 015	GEORGES DARAS	SARL SAPHYTO
				Acariers/ Aleurodes	Cultures maraichères	0,2 ml/hl	3-7				
				Acariers	Agrumes / Arboriculture fruitière	50 ml/hl	14				

41 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

42 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant	
DATHION	METHIDATHION	40%	EC	Cochenilles	Agrumes	150 ml/hl	15		06 44 016		ATLAS AGRO	
					Arboriculture fruitières							
					Olivier							
D.DUST 0,05 DP	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	Pomme de terre en stockage	0,15 - 0,2 kg/ql			07 45 024	MOBIDCO	EURL GOLDEN FIELD	
DE DEVAP 50%	DICHLORVOS	500 GL	EC	Acariers/ Insectes / Charançons	Denrées stockées	12 ml/Tonne		Fumigation	06 44 018	VAPCO	SARL BPI-ENH DOUDAH	
					Locaux de stockage / Matériel de culture	15 ml/100 m ³						Fumigation
						2 ml/m ²						Pulvérisation
DECIS 25 EC	DELTAMETHRINE	25 GL	EC	Lutte antiacridienne		1 L/Ha		-Produit toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles -Eviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison	R12 52 011	BAYER CROP SCIENCE AG.	BAYER ALGERIE SPA	
				Punaise	Céréales	0,5 L/Ha						7
				Carpocapse	Pommier / Poirier	0,3-0,4 L/Ha						14
				Cératée	Agrumes	0,5 L/Ha						14
				Dacus	Olivier	0,5 L/Ha						7
				Noctuelles Défoliatrices/ Noctuelles du sol	Toutes cultures	0,5 L/Ha						3
				Aleurodes	Cultures sous serre	0,015 l/hl						3
Teigne	Pomme de terre	0,4-0,5 L/Ha	3									
DEFFORT	EXTRAIT VEGETAL +Mn+ Zn	4%+1%+1%	LIQUIDE	Psylles	Poirier	250 -300ml/hl			13 53 026	ALTINCO SL	AGROVITAL	
DEGESH PLAQUETTES/ STRIPS	PHOSPHURE DE MAGNESIUM	60%	PLAQUETTES/ BANDES	Insectes	Céréales en sacs, piles, en vrac	1-3 plaquettes par 30 à 60 m ³	48-72 h	Séverement réglementé	R 08 46 161	DETIA DEGESH	SARL AGRICHEM	
					Tabac en balles, en caisses, ou bocaux							
					Denrées élaborées et aliments pour animaux							
					Dattes							
				Desinfection par fumigation sous bâche	Locaux de stockage							

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
DELTARIN 2,5 %	DELTAMETHRINE	2,5 %	EC	Pucerons / Mouche blanche / Thrips	Chou-fleur / Arboriculture fruitière/ Poivron	300-500 ml/ha	7	13 53 007		VAPCO	SARL BPI-ENH DOUDAH
					Pomme de terre	300-500 ml/ha	15				
				Teigne	Pomme de terre	300-500 ml/ha	3				
				Dacus	Olivier	300-500 ml/ha	21				
				Cératite	Agrumes	300-500 ml/ha	14				
				Punaise	Céréales	0,5 L/ha					
DELTACAL 25 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Noctuelles/ Pucerons/ Aleurodes/ Cicadelle	Laitue	300 ml/ha	7	R 08 46 163		ARYSTA	ACI
					Tomate	200 ml/ha	3				
				Aleurodes/Thrips		500 ml/ha					
				Carpocapse	Arboriculture fruitière	300 ml/ha	14				
				Lutte antiacridienne		500 ml/ha					
DELPHOS	CHLORPYRIFOS	48%	EC	Pucerons	Cultures légumières	150 ml/ha	21	13 53 006		INDUSTRIAL QUIMICA KEY	SOMEDIA
				Mouche blanche	Agrumes						
				Heliothys	Mais						
DELTA	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	Pomme de terre	150-200 g/gl	7	08 46 026		SOCIETE INDUSTRIELLE ADONIS SAL	SARL ARD ALGERIE
DELTACIS 12,5 ULV	DELTAMETHRINE	12,5 G/L	ULV	Lutte Antiacridienne		0,5 L/ha		06 44 020		RIVALE	ACI
DELTACAL 5 DP	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	Pomme de terre	150 g/gl	14	06 44 019		RIVALE	ACI
DELTACIS 12,5 ULV	DELTAMETHRINE	12,5 G/L	LIQUIDE	Lutte Antiacridienne		0,5 L/ha		06 44 020		RIVALE	ACI
DELTACIS 25 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Teigne	Pomme de terre	0,4-0,5 L/ha	7	Pomme de terre en végétation	07 45 020	RIVALE	ACI
				Pucerons/aleurodes/ noctuelles	Cultures maraichères	0,3 L/ha	7				
				Lutte anti acridienne	Criquet et sauterelles	0,5 L/ha					
				Punaise	Céréales	0,3-0,4 L/ha	14				
DELTACIS 5 DP	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	pomme de terre en stockage	150 g/g	7	06 44 019		RIVALE	ACI

43 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole

INSECTICIDES

44 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole

INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
DELTACOP	DELTAMETHRINE	2,5%	WP	Teigne	Pomme de terre	0,5-1 kg/ha	21		08 46 196	HOCKLEY INTERNATIONAL LTD.	SARL HOCKLEY ALGERIE
DELTA GRAIN 6 G/L	DELTAMETHRINE	6 G/L	ULV	Traitement des grains stockés	Céréales / Légumineuses	100 ml/tonne			06 44 021	ALPHYT	ALPHYT
DELTAJET	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Noctuelle	Cultures maraichères	0,5 L/ha	3-7	06 44 024		HERAMBA	ARD ALGERIE
				Teigne	Pomme de terre	0,5 L/ha	21				
				Cératite	Agrumes	0,5 L/ha	14				
				Carpocapse	poissonniers - poisiers	0,3-0,4 L/ha	14				
DELTAMAC 2,5 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Noctuelles défoliatrices/ Pucerons	Cultures légumières plein champ et sous serre	500 ml/ha	7	05 43 017		AGRIMATCO LTD.	MEDMAC
				Carpocapse	Pommier	300-400 ml/ha	15				
				Cératite	Agrumes	500 ml/ha	15				
				Teigne / Dactus	Olivier	500 ml/ha	14				
DELTAMETHRINE 12,5 ULV	DELTAMETHRINE	12,5 G/L	ULV	Lutte anti acridienne		0,6 L/ha		06 44 023	TAGROS CHEMICALS INDIA	DEBBANE POUR L'AGRICULTURE	
DELTAMETHRINE 2,5 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Noctuelles défoliatrices	Cultures maraichères	0,5 L/ha	3-7	06 44 022		TAGROS CHEMICALS INDIA	SPA DEBBANE POUR L'AGRICULTURE
				Teigne	Pomme de terre	0,4- 0,5 L/ha	14				
				Dacus	Olivier	0,5 L/ha	14				
DELTAMIGHT 2,5 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC	Lutte antiacridienne	Criquets/Sauterelles	0,5 L/ha	14	08 46 021		ANGLO GULF LTD.	SARL MESMOUS
				Punaise	Céréales		7				
				Teigne	Pomme de terre	0,3 - 0,4 L/ha	14				
DELTAPLAN 12,5 ULV	DELTAMETHRINE	12,5 G/L	ULV	Lutte Anti-Acridienne		0,6-1 L/ha		06 44 025	AGRIPHAR S.A	AGRICOM INTERNATIONAL	
DELTARIN	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	Pomme de terre	150-200 g/gl	15	Traitement en stockage	07 45 021	VAPCO	SARL BPI-ENH DOUDAH
DELTA STOCK 0,05 DP	DELTAMETHRINE	0,05%	DP	Teigne	Pomme de terre	150-200 g/gl	15		08 46 022	GEORGE DARAS SA	SARL SAPHYTO
DELTATOP	DELTAMETHRINE	2,5%	EC	Noctuelle	Cultures maraichères	0,5 L/ha	7	06 44 026 E 07 45 185		LIMAGRI FRANCE	EURL LIMAGRI
				Carpocapse	Poissonniers / poisiers	0,3-0,4 L/ha	14				
				Teigne	Pomme de terre	0,5 L/ha	21				
				Cératite	Agrumes	0,5 L/ha	14				
				Lutte anti acridienne		0,2-0,5 L/ha					

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Dépôtaires	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
DELTATOP ULV	DELTAMETHRINE	12,5 G/L	ULV	Processionnaire	Stade larvaire Stade adulte	0,6 L/Ha 1 L/Ha			07 45 022	LIMAGRI FRANCE	EURLLIMAGRI
DELTATOX 25 EC	DELTAMETHRINE	25 G/L	EC		Lotte anti acridienne.	1 L/Ha			05 43 198	SARL SAPHYTO	SARL SAPHYTO
					Carapocapse	Pommier/poirier	0,3-0,4 L/Ha	14			
					Tegne	Pomme de terre	0,3-0,4 L/Ha				
					Dacus	Olivier	0,3-0,4 L/Ha	15			
					Aleurodes/pucerons	Cultures légumières plein champ et sous serre	0,15 L/Ha	7			
				Cératite	Agrumes	0,3-0,4 L/Ha	14				
DELTRINE	DELTAMETHRINE	2,5%	EC		Carapocapse / pucerons	Agrumes / Arboriculture fruitière	0,3-0,5 L/Ha	21	05 43 018	PHYTOPLUS	SARL PHYTOPLUS
					Dacus	Olivier	1-1,25 L/Ha				
					Mouche blanche/Cératite	Agrumes	1-1,25 L/Ha	14			
					Lotte anti acridienne		1 L/Ha				
DEMAND 2,5 CS	LAMBDA-CYHALOTHRINE	25 G/L	CS	Infection des étables/ locaux de stockage	Insectes volants/ rampants	100-200 ml/10 l d'eau /250m²		07 45 023	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG	
DETIABAG BLANKETT	PHOSPHURE D'ALUMINIUM	68%	FUMIGENE	Fumigation	Dreèes stockées de céréales	1 sachet / 2 à 5 tonnes de céréales en silos		Exclusivement pour OAIC	06 44 303	DETA DEGUSH	SARLAGRICHEM
					Tabac	1 sachet / 1 à 2 tonnes de céréales en vrac 3 sachets / 28 m2					
DIAL 10%	DIAZINON	18%	GR	Chenilles /Tauxins /Vers blancs/Vers souterrains / Divers ravageurs du sol	Cultures légumières	45 kg/Ha	30		06 44 027	ALPHYT / ALCOTAN	ALPHYT
DIAZAIN	DIAZINON	60%	EC		Pucerons/Thrips	Cultures maraichères		3-7	08 46 025	MEDMAC	MEDMAC ALGÉRIE
					Pucerons	Arboriculture fruitière	75-125 ml/hl	14			
DIAZINON	DIAZINON	60%	EC		Pucerons/Cicadelles	Cultures maraichères	75-125 ml/hl	7	05 43 019	VAPCO	SARL BPI-ENH DOUDAH
					Insectes du sol	Pépinière	125 ml/hl	7			
					Pucerons/Carapocapse	Arboriculture fruitière	75-125 ml/hl	14			
					Mouche	Olivier	75-125 ml/hl	14			

45 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

46 Index des Produits Phytosanitaires à Usage Agricole INSECTICIDES

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Dépôtaires	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant	
DIAZITINE 60 EC	DIAZINON	600 G/L	EC		Pucerons/Aleurodes	Cultures légumières	75 cc/hl	7-14	05 43 199	ATI	ARD ALGERIE	
					Pucerons/Cochenilles	Arboriculture fruitière	100 cc/hl	21				
					Pucerons/Chenilles aleurodes	Agrumes		14				
DIFUSE 60 ULV	DIFLUBENZURON	60 G/L	ULV	Lotte antiacridienne (Sauterelles et Criquet)		1 L/Ha		06 44 028	AGRIPHAR S.A	AGRICOM INTERNATIONAL		
DIMETHOATE 40 VALLES	DIMETHOATE	400 G/L	EC		Cochenille/ Pucerons/ Thrips	Agrumes	100-150 ml/hl	21	Plus 650 ml/hl d'hydrolysats de protéines	R 08 46 166	IQV	ACI
					Mouche	L'Olivier	550 ml/hl	12				
DIMETHON	DIMETHOATE	40%	SL		Pucerons	Cultures maraichères	50-75 ml/hl	7	05 43 020	SOMEDIA	SOMEDIA	
					Pucerons	Arboriculture fruitière /Vigne	100-150 ml/hl	14				
DIMILIN 45%	DIFLUBENZURON	450 G/L	SC		Processionnaire	Pin	0,1 + 4,9 l d'eau minérale/Ha		R 05 43 162	CROMPTON	ACI	
					Bonbyx disparite	Forêts	0,11 + 4,9 l d'eau minérale/Ha					
					Myelois	Palmer datier	150 ml + 4,8 l d'eau minérale/Ha					
DIPELDF	BACILLUS THURINGIENSIS	32000 UI/MG	WG		Chenille défoliatrice	Cultures maraichères	0,75 kg/Ha	7	07 45 025	ATLAS AGRO	ATLAS AGRO	
					Ver de la grappe	Vigne	0,75-1 kg/Ha					
					Larves de Lépidoptères	Arbres fruitiers/ Olivier	0,1-1 kg/Ha	14				
DIPTAN 50	TRICHLORFON	50%	EC		Mouche blanche / Carapocapse	Arboriculture fruitière			05 43 021	ALPHYT/ ALCONTAN	ALPHYT	
					Mouche	Olivier	250-400 ml/hl					
					Noctuelles	Cultures maraichères						
					Punaise	Céréales						
DIVIDEND	DIFINOCONAZOLE	30 G/L	FS		Carie	blé /Orge	100 ml / Ql		Traitement de semences	12 52 012	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG
					Charbon Nu et Couvert		200 ml / Ql					
					Fusariose / Septoriose / Helminthosporiose / Rhynchosporiose	Céréale	100 ml / Ql					

Nom commercial	Matière Active	Concentration	Formulation	Déprédateurs	Cultures	Doses d'utilisation	D.A.R	Obs.	N° d'homologation	Firmes	Représentant
DOMINANT 2.5 EC	BETA-CYFLUTHRINE	25 GL	EC	Aleurodes/Noctuelles défoliatrices	Cultures maraichères	50 ml/hl	3-7		08 46 023	UPS-ALBURDJ-AGRIVET PESTICIDE	EURL LIMAGRI
				Carpocapse/Pucerons	Arboriculture fruitière						
				Cératite	Agrumes						
DOPEL	BACILLUS THURINGENSIS K	16 000 UI/MG	WP	Chenille processionnaire	Pin / Cèdre	1 L/Ha			08 46 009	NANPU ECOLOGICAL INDUSTRIAL PARK FUCHENG	MOUBIDAL SPA
DRAGO COMBI 500 EC	CHLORPYRIFOS + DIMETHOATE	27,8% + 22,2%	EC	Pucerons/Punaise	Céréales	150-200 ml/hl		-Inhibiteur de l'activité cholinestérasique -Produit très toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles -Eviter les traitements près des plans d'eau et en période de floraison	R 12 52 013	ASTRA INDUSTRIAL COMPLEX CO., LTD	ASTRACHEM SAOUDIA
DURSBAN	CHLORPYRIFOS -ETHYL	480 GL	EC	Cochenilles	Agrumes/Arbres fruitiers	150 ml/hl	21		R 07 45 170	DOW AGRO SCIENCE	ALLIANCE CHIMIE ALGERIE SPA
				Carpocapse	Pommier/Poirier	125 ml/hl					
				Lutte anti acridienne		0.5 L/Ha					
DURSBAN 2% DUST	CHLORPYRIFOS -ETHYL	20 g/kg	DP	Insectes du sol	Céréales	20- 60 kg/Ha			R 05 43 163	DOW AGRO SCIENCE	ALLIANCE CHIMIE ALGERIE SPA
				Noctuelles	Cultures maraichères	30- 60 kg/Ha					
DURSBAN 5 G	CHLORPYRIFOS -ETHYL	50 g/kg	DP	Taupins /Vers blancs	Céréales	20-60 kg/Ha			R 05 43 165	DOW AGRO SCIENCE	ALLIANCE CHIMIE ALGERIE SPA
				Noctuelles / Taupins	Cultures maraichères	30-60 kg/Ha					
DURSBAN 5% DUST	CHLORPYRIFOS -ETHYL	50 g/kg	DP	Insectes du sol	Céréales	20- 40 kg/Ha			R 05 43 16	DOW AGRO SCIENCE	ALLIANCE CHIMIE ALGERIE SPA
				Noctuelles	Cultures maraichères	20- 40 kg/Ha					
EFORIA 045 ZC	THIAMETHOXAM+ LAMBDA-CYHALOTHRINE	30 GL+ 15 GL	ZC	Puceron	Ble/Poirion	0,75 à 1 l/ha	3		12 052 040	SYNGENTA CROP PROTECTION AG	SYNGENTA AGRO SERVICES AG
				Cercoers/Punaise	Céréales						
ELECTRA	LUFENURON	50 GL	EC	Noctuelles/Teigne	Cultures maraichères	0.5 L/Ha	3-7		08 46 027	ROTAM AGROCHEMICAL Co.Ltd	ROTAM MAGHREB LIMITED
				Minuse	Agrumes						
				Carpocapse	Arboriculture fruitière						

Annexe 2 : lettre de consentement

LETTRE D'INFORMATION
DESTINEE AUX PATIENTS
POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherche : Dosage des métabolites des organophosphorés chez les travailleurs de la CCLS ouled mimoune wilaya de Tlemcen

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique. qui consiste au dosage de l'activité cholinésterasique (produits de dégradation des organophosphorés pesticides) dans le sang chez les travailleurs de la coopérative des céréales et des légumes secs implique soit la fabrication de la semences ou dans les traitements par des aérosols pesticides ou des gaz de fumigation toxiques.

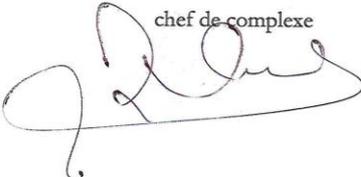
Dans le but d'éviter une sur exposition aux pesticides chez les travailleurs .

Toute information vous concernant recueillie pendant cet essai sera traitée de façon confidentielle. Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les autorités de Santé pourront avoir accès à ces données., votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer ci-dessous.

Signature médecin internes

chef de complexe


Annexe 3 :questionnaire

Questionnaire pour les professionnels sur l'exposition aux organophosphorés :

1/ Identification de patient :

Nom :

Age :

Taille :

Poids :

Sexe :

Wilaya :

Région :

1 Situation

Marié célibataire

Nombre d'enfant :

ATCD personnel

ATCD familiaux

Pathologie congénitale

Mode de vie

Tabac Alcool Drogue

Profession

Oui Non

Depuis

Retraité Arret

Consommez-vous les fruits et les légumes cueillés ?

Oui

Non

Est-ce que vous avez les symptômes suivants ?

hypercrinie

Hyper salivation

Encombrement bronchique

Sueurs profuses

Larmoiement

Vision trouble

Myosis

Bronchospasme

Dyspnée asthmatiforme

Hypotension

signes digestifs :

Nausée

Vomissement

Crampes abdominales

Diarrhées

Atteinte musculaire :

Asthénie intense

Faiblesse musculaire

Crampes

neurologiques :

Agitations

Anxiétés

Vertiges

Céphalées

Les voies d'entrées dans l'organisme suspecté :

Peau

Pulmonaire

Digestif

Si vous prenez des médicaments

Oui

Non

Si oui quel médicament ET POUR QUELLE MALADIE :

Résumé

Au cours des dernières années, l'utilisation des insecticides organophosphorés a dramatiquement augmenté suite à l'intoxication par celle-ci.

L'objectif de notre étude est l'optimisation d'une méthode de dosage d'activité cholinestérasique par changement de solution tampon et l'évaluation de cette activité en appliquant la méthode proposée chez les travailleurs exposés aux OP. Il n'y a pas ou peu d'études en Algérie qui ont été intéressées par le dosage d'activité cholinestérasique chez cette population comme nous le montrons ici dans ce travail.

Cette étude cas-témoins a été réalisée au niveau de la CCLSet l'analyse a été effectuée au laboratoire de toxicologie de la faculté de médecine de Tlemcen, entre septembre 2018 et mai 2019, sur un échantillon de 56 personnes ; 24 travailleurs dans CCLS (tous hommes) et 32 témoins (9 hommes et 23 femmes), âgés de 26 ans à 70 ans.

L'activité cholinestérasique est significativement plus basse chez les travailleurs de CCLS ($51 \pm 12,85 \mu\text{g/ml/h}$) par rapport aux témoins ($63,33 \pm 17,27 \mu\text{g/ml/h}$) cette diminution s'est avérée significativement associée à l'exposition aux OPS ($P=0,005$). Nous avons aussi noté une différence significative entre l'activité et l'IMC ($p=0,013$).

En conclusion, l'activité cholinestérasique constitue un important biomarqueur d'effet de l'exposition chronique particulièrement dans le secteur agricole aux pesticides.

L'utilisation des insecticides nécessite un contrôle, des précautions et une formation des travailleurs agricoles

Mots clés : organophosphorés, activité cholinestérasique, agriculteurs, optimisation analytique

Abstract

In recent years, the use of organophosphorus insectically increased, as a result of intoxication.

The objective of our study is the optimization of a method of assaying cholinesterase activity by buffer solution change and evaluation of this activity by applying the proposed method in workers exposed to POs. There are no or few studies in Algeria that have been interested in the determination of cholinesterase activity in this population as we show here in this work .

this case-control study was conducted at the level of the CCLS and the analysis was carried out at the Tlemcen Medical school's toxicology laboratory ,between September 2018 and May 2019, on a sample of 56 people workers in CCLS(all men) and 32 witnesses(9men and 23 women), aged 26 to 70 years.

cholinesterasis activity was significantly lower in CCLS workers($51 \pm 12,85 \mu\text{g/ml/h}$) compared with the controls($63,33 \pm 17,27 \mu\text{g/ml/h}$).this decrease was significantly associated with exposure to OPs($p=0,005$). We also noted a significant difference between activity and BMI($p=0,013$).

In conclusion, cholinesterase activity is an important biomarker of the effect of chronic exposure, particularly in the agricultural sector to pesticides .

The use of insecticides requires control, precautions and training of agricultural workers.

Key words : organophosphorus, cholinesterase activity, farmers ,analytical optimization.

في السنوات الأخيرة ، زاد استخدام المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية بشكل كبير نتيجة للتسمم. الهدف من دراستنا هو تحسين طريقة تقييم نشاط الكولينستراز عن طريق تغيير المحلول الوسيط وتقييم هذا النشاط من خلال تطبيق الطريقة المقترحة في معايير هذا النشاط لدى العمال المعرضين لأنواع من المبيدات . لا توجد دراسات في الجزائر كانت مهمة بتحديد نشاط الكولينستراز في هذه الفئة من السكان كما نوضح هنا في هذا العمل. الحالات والشواهد على مستوى تعاونية الحبوب و الخضار الجافة وأجري التحليل في مختبر علم السموم بكلية الطب تلمسان ، بين أجريت دراسة CCLS سبتمبر 2018 و ماي 2019 على 56 شخص منهم 24 عامل في تعاونية الحبوب و الخضار الجافة كان نشاط الكولينستراز منخفضا بشكل ملحوظ في العاملين 51 في (مقارنة ميكروغرام / مل / ساعة لاحظنا أيضا اختلافا كبيرا بين النشاط ومؤشر كتلة الجسم الكولينستراز علامة بيولوجية مهمة لتأثير المبيدات الحشرية في القطاع الزراعي للمبيدات. يتطلب استخدام الزراعيين واحتياطاتهم وتدريبهم. التعرض المزمن وخاصة في القطاع الزراعي للمبيدات.