

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département : **de biologie**



MÉMOIRE

Présenté par : **HASSAINE Amine**
YACHEUR Younes

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En: ***Infectiologie***

Thème

Contribution à l'évaluation de l'effet hémolytique de deux pesticides utilisés pour la culture des légumes.

Soutenu le 26/06/2022, devant le jury composé de :

Président	Mme MEDJDOUB Houria	MCB	Université d'origine
Encadrant	Mme KADDOUR Faiza	MAA	Université d'origine
Examineur	Mme BOUALI Waffa	MCA	Université d'origine

Année universitaire 2021/2022

ملخص

المبيدات الحشرية هي مواد كيميائية تستخدم في الزراعة للقضاء على الآفات والأعشاب الضارة ومسببات الأمراض النباتية.

الهدف من عملنا هو التحقق من سمية مبيدات الآفات المستخدمة في زراعة الخضروات بناءً على التأثير الانحلالي الذي يمكن اعتباره تأثيرًا ضارًا على الكائن البشري وربما على الكائن الحي الحيواني. يمكن أن يكون تأثير هذه المنتجات على صحة الإنسان شديد الخطورة ، لا سيما أنها تستخدم بشكل شائع وتستهلك بشكل غير مباشر .

في هذا العمل يتم تقييم التأثير الانحلالي لاثنتين من مبيدات الآفات: مبيد أعشاب يسمى LINUCHEM 50WG ومبيد حشري يسمى KARATEKA. تم تحقيق القوة الانحلالية للمبيدات المدروسة في المختبر بتركيزات مختلفة على تعليق كريات الدم الحمراء في الدم البشري. يتم حساب معدل انحلال الدم للتركيزات المختلفة.

أظهرت النتائج المتحصل عليها أن المبيدات التي تم اختبارها لها قوة انحلالية وأن النسب المئوية للتأثير الانحلالي المحسوبة تتناسب طرديًا مع الزيادة في التركيزات لجميع التركيزات المختبرة. لنفس التركيز ، كان معدل انحلال الدم الذي تم الحصول عليه باستخدام المبيد الحشري KARATEKA أكبر من ذلك الذي تم الحصول عليه بواسطة مبيد الأعشاب LINUCHEM 50WG.

كان متوسط التركيز الفعال (EC50) لـ KARATEKA 0.01761 مجم / مل بينما كان التركيز الفعال لـ LINUCHEM 50WG يساوي 4.6504 مجم / مل. بمقارنة هذه النتائج التي تم العثور عليها ، يمكننا القول أن LINUCHEM 50WG أعلى من KARATEKA ($4.6504 > 0.01761$).

في الختام نستطيع من خلال هذه النتائج أن نستنتج أن المبيد الحشري KARATEKA

أكثر سمية من مبيدات الأعشاب LINUCHEM

الكلمات المفتاحية: مبيدات الآفات ، لينوكيم 50 دبلوي جي ، كاراتيكا ، الحالة للدم

Résumé

Les pesticides sont des produits chimiques utilisés en agriculture pour détruire les ravageurs, les plantes adventices et les agents phytopathogènes.

L'objectif de notre travail est de vérifier la toxicité des pesticides utilisés pour la culture des légumes en se basant sur l'effet hémolytique qu'on peut considérer comme effet néfaste sur l'organisme humain et éventuellement sur l'organisme animal. L'impact de ces produits sur la santé humaine peut être très dangereux surtout qu'il s'agit de produits couramment utilisés et indirectement consommés.

Dans le présent travail l'effet hémolytique est évalué pour deux pesticides : un herbicide nommé LINUCHEM 50WG et un insecticide appelée KARATEKA. Le pouvoir hémolytique des deux pesticides étudiés a été réalisé in vitro à différentes concentrations sur une suspension d'érythrocytes du sang humain. Le taux d'hémolyse de différentes concentrations est calculé.

Les résultats obtenus montrent que les deux pesticides testés possèdent un pouvoir hémolytique et les pourcentages d'effet hémolytique calculés sont directement proportionnels à l'augmentation des concentrations pour toutes les concentrations testées. Pour la même concentration le taux d'hémolyse obtenu avec l'insecticide KARATEKA était plus important que celui donné par l'herbicide LINUCHEM 50WG.

La concentration efficace médiane (EC50) de KARATEKA était de 0.01761 mg/ml tandis que l'EC50 du de LINUCHEM 50WG était égale à 4.6504 mg/ml. En comparant ces résultats trouvés on peut dire que le (EC50) de LINUCHEM 50WG est supérieure que celle de KARATEKA ($4.6504 > 0.01761$).

En conclusion, nous pouvons déduire à travers ces résultats que l'insecticide KARATEKA est plus toxique que l'herbicide LINUCHEM

Mots clés : Pesticides, LINUCHEM 50WG, KARATEKA, hémolytique

Abstract:

Pesticides are chemicals used in agriculture to destroy pests, weeds and plant pathogens.

The objective of our work is to verify the toxicity of pesticides used for the cultivation of vegetables based on the hemolytic effect that can be considered as a harmful effect on the human organism and possibly on the animal organism. The impact of these products on human health can be very dangerous, especially since they are commonly used and indirectly consumed products.

In this work the hemolytic effect is evaluated for two pesticides: a herbicide called LINUCHEM 50WG and an insecticide called KARATEKA. The hemolytic power of the two pesticides studied was achieved in vitro at different concentrations on a suspension of human blood erythrocytes. The hemolysis rate of different concentrations is calculated.

The results obtained show that the two pesticides tested have a hemolytic power and the percentages of hemolytic effect calculated are directly proportional to the increase in concentrations for all the concentrations tested. For the same concentration, the rate of hemolysis obtained with the insecticide KARATEKA was greater than that given by the herbicide LINUCHEM 50WG.

The median effective concentration (EC50) of KARATEKA was 0.01761 mg/ml while the EC50 of LINUCHEM 50WG was equal to 4.6504 mg/ml. By comparing these results found, we can say that the (EC50) of LINUCHEM 50WG is higher than that of KARATEKA ($4.6504 > 0.01761$).

In conclusion, we can deduce through these results that the insecticide KARATEKA is more toxic than LINUCHEM herbicide

Keywords: Pesticides, LINUCHEM 50WG, KARATEKA, hemolytic.

Remerciements

Nous remercions tout d'abord Allah le grand miséricordieux de nous avoir donnés force et patience afin d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre encadreur « Mme KADDOUR Faiza », pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet, pour vos précieux conseils, et votre grande disponibilité tout au long de ce travail, pour le partage de votre expérience professionnelle qui a permis d'enrichir cette mémoire, pour votre soutien et vos encouragements, et surtout votre extrême gentillesse. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et apporté.

Merci à Dr. MEDJDOUB Houria et Dr. BOUALI Waffa les examinatrices de ce mémoire. Veuillez accepter chère maitres l'assurance de notre respect et de notre reconnaissance. Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dansce jury.

Nous tenons à remercier tous les enseignants qui en intervenant par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé notre réflexion tout au long de notre cursus.

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail. Que me pardonnent celles que j'oublie ici.

Dédicace

Tout d'abord je rends un grand hommage à l'esprit de ma chère grand-mère décédée en souhaitant que dieu l'entoure avec sa grande miséricorde pour tout le soutien qu'elle ma donner durant ma vie.

A ma chère mère, la lumière de mes jours, la source de de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur, que dieu la procure bonne santé et longue vie.

A mon cher père, mon bras droit, mon exemple éternel, mon soutien moral, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que ce travail traduit ma gratitude et mon affection. Que dieu le protège.

A mes chers frères : Yassine, Mustapha et Abdalilah e, qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mon chemin.

A mes chers amis proches : Anes, Walid, Kamel, Younes, Mohamed, Amine, Abdeljalil,
Nous sommes restés amis dans les hauts et les bas de nos vies. Je veux que vous sussiez combien je chéris mon amitié avec vous. Je suis vraiment chanceux de vous avoir à mes côtés

A mon très cher binôme YACHEUR Younes.

A l'ensemble de mes amis que j'ai rencontrés au cours de ma carrière universitaire.

Dédicace

Je voudrais tout d'abord exprimer ma reconnaissance à mes parents, qui ont été pour moi un modèle et n'ont cessé de m'encourager aussi de leur patience, leur réconfort et leur affectueux soutien tout au long de ce travail m'ont été d'une très grande aide.

Mon plus vif remerciement s'adresse tout particulièrement à ma grand-mère, mes sœurs et mes frères pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de la réalisation de ce travail.

Je voudrais exprimer également ma reconnaissance envers mes amis qui m'ont apporté un soutien moral tout au long de mon Travail.

Je ne saurais remercier assez Mr Boudjerad A, Mr Henaoui W, Mr Ghali K et Mr Ouared K pour leur aide et leur disponibilité à chaque fois qu'on me les sollicite pour leur aide.

A mon cher binôme Hassaine Amine.

Et à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Liste des figures

Figure 1 : Le mécanisme d'action toxique des OPs et carbamates principal est de bloquer la dégradation l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques par inhibition de l'ACHE en forme membranaire soluble.....	14
Figure 2 : Modalités de l'action des herbicides et mécanismes de résistance identifiés dans les adventices.....	15
Figure 3 : Principaux sites d'action des fongicides.....	16
Figure 4 : Vente de produits phytosanitaires dans le monde.....	19
Figure 5 : Quantités des pesticides importés en Algérie en tonne de 1975 à 2007.....	25
Figure 6 : Principales voies d'entrée des pesticides dans l'organisme humain.....	26
Figure 7 : Effets des pesticides sur le système endocrinien.....	33
Figure 8 : Une représentation schématique l'hématopoïèse humaine de l'adulte.....	36
Figure 9 : LINUCHEM 50WG (photo originale).	39
Figure 10 : KARATEKA (photo originale).....	40
Figure 11: Centrifugeuse (photo originale).....	41
Figure 12: Incubateur (photo originale).....	42
Figure 13: Vortex (photo originale).....	42
Figure 14: Micro pipette (photo originale).....	43
Figure 15: Spectrophotomètre (photo original).....	43
Figure16 Graphe représente le pourcentage d'hémolyse en fonction de concentration du pesticide LINUCHEM 50WG.....	48
Figure17 Graphe représente le pourcentage d'hémolyse en fonction de concentration du pesticide KARATEKA.....	49
Figure 18 Représente les résultats de EC50 de deux pesticides en histogramme.....	50
Figure 19 : Structure chimique du linuron.....	52

Liste des tableaux

Tableau 1 : Quelques structures chimiques caractéristiques de certaines familles de pesticides.....	09
Tableau 2 : Aperçu des adjuvants utilisés dans les formulations de pesticides.....	19
Tableau 3 : La consommation mondiale de pesticides est de plus de 3000 millions de kilos..	20
Tableau 4 : Intoxication par les pesticides en Algérie.....	30
Tableau 5 : Représente les résultats de EC50 de deux pesticides.....	50

Annexe

Annexe 1 : Exemples Principales substances actives utilisées sur les fruits et légumes.....	68
Annexe 2 : Lois relatives aux teneurs maximales en résidus de pesticides dans les denrées alimentaires.....	69
Annexe 3 : Législation Algérienne.....	70.

Liste des abréviations

FAO : L'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane.

BHC : Hexachlorocyclohexane.

OMS : l'Organisation mondiale de la santé.

SGH : le Système général harmonisé.

AL : l'ingrédient actif.

ULV : Ultra bas volume.

FL ou SC : Concentré fluide ou en suspension.

EC : Concentré émulsifiable.

SE : Concentré émulsifiable.

WP : Poudre mouillable.

WG ou WDG : Granulés dispersables dans l'eau.

SL : Liquide soluble.

MCE : Concentré micro émulsifiable.

ME : concentré en microémulsion.

LMR : La limite Maximale de Résidus.

DJA : Dose journalière acceptable.

ARfD : Acute Reference Dose.

AJMT : la dose journalière maximale théorique.

INVS : l'Institut de Veille Sanitaire.

PNUE : Programme des Nations Unies pour l'environnement.

LD : dose létale.

CSH : les cellules souches hématopoïétiques.

EC50 : La concentration efficace médiane.

Table des Matières

Introduction générale.....	2
Chapitre I : Généralités sur les pesticides.....	4
I.1. Définition.....	5
I.2. Classification.....	7
I.2-1. Classification selon la nature des cibles visées.....	7
I.2-2. Classification selon la composition chimique.....	8
I.2-3. Classification selon leur mode d'entrée.....	10
I.2-4. Classification selon leur mode d'action.....	10
I.2-5. Classification selon leurs formulations.....	11
I.2-6. Classification selon leurs source d'origine.....	12
I.3. Mode d'action.....	12
I.4. Conception d'un pesticide.....	16
I.4-1. Concentré fluide ou en suspension (FL ou SC).....	16
I.4-2. Concentré émulsifiable (EC).....	16
I.4-3. Suspoémulsion (SE).....	17
I.4-4. Poudre mouillable (WP).....	17
I.4-5. Granulés dispersables dans l'eau (WG ou WDG).....	17
I.4-6. Liquide soluble (SL).....	17
I.4-7. Concentré micro émulsifiable (MEC)/concentré en microémulsion (ME).....	17
I.4-8. Granulés (GR).....	17
I.5. Le marché des pesticides.....	19
I.5-1. Dans le monde.....	19
I.5-2. Dans l'Algérie.....	20
I.6. Les principaux pesticides utilisés dans l'agriculture des fruits et légumes.....	21
I.7. La pollution et contamination des sols.....	21
I.8- Réglementation (aspects réglementaire des pesticides).....	22
I.8-1. La limite Maximale de Résidus (LMR).....	22
I.8-2. Principes généraux de l'établissement d'une LMR.....	22

I.8-3 Harmonisation des LMR.....	23
I.8-4. Réglementation (aspects réglementaire des pesticides).....	23
Chapitre II : Pesticides toxicité et effets.....	24
II.1. Voies d'exposition.....	25
II.1-1. Dermique ou cutanée (par la peau ou les yeux).....	26
II.1-2. Orale (par la bouche).....	26
II.1-3. Respiratoire ou inhalation (par les poumons).....	27
II.2. Mode d'exposition.....	27
II.2-1. Exposition professionnelle.....	27
II.2-2. Exposition non professionnelle.....	28
II.2-3. Exposition de l'enfant.....	28
II.3. Toxicité des pesticides.....	28
II.3-1. La toxicité aiguë.....	29
II.3-2. La toxicité chroniques.....	30
II.4. Effets des pesticides sur la santé.....	31
II.4-1. Cancer.....	31
II.4-2. Maladie de Parkinson.....	32
II.4-3. Perturbations endocriniennes.....	32
II.4-4. Effets neurologiques.	33
II.4-5. Alzheimer.....	34
II.4-6. Croissance fœtale.....	34
II.4-7. Diabètes.....	34
II.4-8. Effets sur l'immunité.....	35
II.5. L'hématopoïèse.....	35
II.5-1. L'effet des pesticides sur l'hématopoïèse.....	36
Chapitre III : Matériel et méthodes.....	38
III.1. Lieu et Objectif d'étude	39
III.2. Pesticides utilisé.....	39
III.2-1. LINUCHEM 50WG.....	39
III.2-2. KARATEKA.....	40

III.3. Matériel utilisé.....	41
III.4 Technique et méthode.	44
III.4-1. Le principe de l'effet hémolytique.....	44
III.4-1-1. Préparation du culot (la suspension érythrocytaire GRH).....	44
III.4-1-2. Mesure de la fuite de l'hémoglobine.	44
III.4-2. Préparation des solutions.	45
III.4-2-1. Préparation de l'eau physiologie.....	45
III.4-2-2. Préparation de PBS (Phosphate buffered saline).....	45
III.4-3. Préparation de l'échantillant	45
III.4-3-1. Pesticide 1 (LINUCHEM 50WG).....	45
III.4-3-2. Pesticide 2 (KARATEKA).....	45
III.4-4. Effet hémolytique.....	46
Chapitre IV : Résultats et discussion.....	47
IV.1. Comparaison et conclusion.....	48
IV.2. Discussion.....	51

INTRODUCTION

Dans le processus de développement agricole, les pesticides sont devenus un outil essentiel pour la protection des plantes et l'amélioration du rendement des cultures. Environ 45 % de la production alimentaire annuelle est perdue en raison de l'infestation par les ravageurs. (N, 2012).

Sans l'utilisation de pesticides, il y aurait une perte de 78 % de la production de fruits, de 54 % de la production de légumes et de 32 % de la production de céréales. Par conséquent, une gestion efficace des ravageurs par l'utilisation d'une large gamme de pesticides est devenue une nécessité. (Tudi & Daniel Ruan, 2021).

Les pesticides sont largement utilisés dans l'agriculture moderne et constituent un moyen efficace et économique d'améliorer la qualité et la quantité des récoltes, assurant ainsi la sécurité alimentaire d'une population mondiale en perpétuelle évolution. En 2020 environ 3,5 millions de tonnes de pesticides sont utilisées dans le monde, la Chine étant le principal pays contributeur, suivie des États-Unis et de l'Argentine. (Anket Sharma¹, 2019).

Seulement 1% du total des pesticides est utilisé efficacement pour lutter contre les insectes nuisibles sur les plantes cibles. Les grandes quantités de pesticides restants pénètrent ou atteignent les plantes non ciblées et les milieux environnementaux. En conséquence, la contamination par les pesticides a pollué l'environnement et a eu des effets négatifs sur la santé humaine. (Hernández, et al., 2013).

Les pesticides sont potentiellement dangereux pour l'homme en cas d'exposition accidentelle en raison de leurs propriétés inhérentes. Leur utilisation, tant professionnelle que domestique, a soulevé de nombreuses questions quant à leurs éventuelles conséquences néfastes sur la santé. (Multigner, 2005).

Selon les recherches, les pesticides ont été liés à diverses affections, dont le cancer, la leucémie et l'asthme. Le risque de problèmes de santé liés à l'exposition aux pesticides est déterminé non seulement par la toxicité des composants, mais aussi par la quantité d'exposition. (Jinky, 2010).

Dans ce contexte, l'étude suivante a comme objectif principal : évaluer l'activité et la cytotoxicité des pesticides sur les hématies.

A cet effet, ce mémoire est structuré comme suit :

Une partie bibliographique divisée en deux chapitres. Dans 1^{er} chapitre nous nous sommes penchés sur les divers généralités des pesticides comme la définition, classification, mode d'action, conception, réglementation en 1^{er} chapitre. Tandis qu'en 2^{ème} chapitre nous avons focalisé sur les voies et modes d'exposition, la toxicité des pesticides, et leurs effets sur la santé.

Une partie expérimentale dont le but ultime est de vérifier les éventuels effets toxiques des pesticides sur les cellules humaines est subdivisée en deux chapitres. Dans le 3^{ème} chapitre nous avons donné une explication détaillée de la démarche méthodologique suivie avec les types de pesticides étudiés et les techniques utilisées.

Le 4^{ème} chapitre a été consacré à la présentation et l'interprétation des résultats trouvés en évaluant l'activité hémolytique des extraits herbicide (LINUXEN 50WG) et insecticide (KARATEKA) à différentes concentrations.

Enfin nous achèverons notre mémoire par une conclusion générale dans laquelle différentes perspectives de recherche seront évoquées.

Chapitre I : Généralités sur les pesticides

Le monde agricole a connu une révolution qui s'est peu à peu transformée en activité industrielle. L'augmentation de la production est due à l'utilisation intensive des produits phytosanitaires. On assiste aujourd'hui à une explosion de l'utilisation de ces produits, Le public fait souvent référence aux produits en termes péjoratifs "pesticide".

Les pesticides constituent un groupe très hétérogène de produits chimiques (naturels ou synthétiques) employés dans diverses pratiques agricoles pour lutter contre les parasites, les mauvaises herbes et les maladies des plantes. Ils comprennent une large gamme de produits principalement des herbicides, fongicides, insecticides, acaricides, nématicides et rodenticides. (Strassemeyer, Daehmlow, Dominic, Lorenz, & Golla, 2017).

I.1.Définition :

Le terme pesticide dérive du " Pest ", mots anglais désignant tout organisme vivant (virus, bactéries, champignons, herbes, vers, mollusques, insectes, rongeurs, mammifères, oiseaux) susceptible d'être nuisible à l'homme et/ou à son environnement. (Periquet, 1986).

Toute substance ou mélange de substances utilisé pour éloigner ou réduire tous les organismes vivants nuisibles à l'agriculture est appelé pesticide et peut être utilisé contre les populations d'insectes ou de rongeurs, les mauvaises herbes ou les micro-organismes, ou toute autre forme de vie considérée comme nuisible à l'agriculture. (AGOUSSAR, 2017).

Selon la définition de la FAO, un pesticide est une substance utilisée pour inactiver ou détruire un ravageur, une maladie humaine ou animale, une espèce végétale, ou pour causer un dommage ou une nuisance dans le processus de production ou de conservation des produits agricoles.

Les pesticides sont le plus souvent classés en fonction du ravageur visé (insecticides (Insectes), acaricides (acariens), aphicides (pucerons), ovicides (œufs), larvicides (larve), Herbicides (plantes indésirables), fongicides(champignons), molluscicides (mollusques), Hélicidés (escargots), rodenticides (rongeurs), taupicides (taupes), corvicides (oiseaux), Termicides (termites), les produits répulsifs. (W.H. Lederer, 1983).

L'histoire de l'utilisation des pesticides peut être divisée en trois périodes de temps :

Au cours de la première période précédant les années 1870, les parasites étaient contrôlés en utilisant divers composés naturels. La première utilisation enregistrée d'insecticides remonte à environ 4500 ans chez les Sumériens. Ils utilisaient composés soufrés pour lutter contre les

insectes et les acariens. Il y a environ 3200 ans, les Chinois utilisaient mercure et des composés arsenicaux pour lutter contre les poux de corps. (Unsworth, 2010).

Au cours de la deuxième période, entre 1870 et 1945, les gens ont commencé à utiliser des matériaux synthétiques inorganiques. À la fin des années 1800, les Suédois ont utilisé des composés de cuivre et de soufre pour lutter contre les attaques fongiques dans les fruits et les pommes de terre. Depuis lors, les gens ont utilisé de nombreux produits chimiques inorganiques, y compris la bouillie bordelaise, à base de sulfate de cuivre et d'arsenic de chaux, comme pesticides, et ils sont toujours utilisés pour prévenir de nombreuses maladies fongiques. (Sheail, 1991).

La troisième période a commencé après 1945, représentée par l'utilisation de pesticides synthétiques avec la découverte des effets du Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), du β -Hexachlorocyclohexane (BHC), de l'aldrine, de la dieldrine, de l'endrine, du chlordane, du parathion, du captan et du 2,4-D. Les inconvénients de bon nombre de ces produits résidaient dans leurs taux d'application élevés, leur manque de sélectivité et leur forte toxicité. (Zhang, Xia, Wu, Wang, & Yang, 2017).

Dans les années 1970 et 1990, de nouvelles familles de produits chimiques, tels que les herbicides à base de triazolopyrimidine, de tricétone et d'isoxazole, les fongicides à base de strobilurine et d'azolone, les insecticides à base de chloronicotinyl, de spinosyn, de fiprole diacylhydrazine et d'organophosphate, ont été introduites sur le marché et la plupart des nouveaux produits chimiques peuvent être utilisés en grammes plutôt qu'en kilogrammes par hectare. (Bernardes, Pazin, Pereira, & Dorta, 2015).

D'énormes bénéfices primaires ont été obtenus en utilisant différents types de pesticides dans une série de domaines, notamment la santé publique et les activités agricoles :

En ce qui concerne la santé publique, les pesticides sont utilisés dans la vie quotidienne pour tuer les parasites, y compris les moustiques, les tiques, les rats, et les souris dans les maisons, les bureaux, les centres commerciaux et les rues. En conséquence, l'immense fardeau des maladies causées par ces vecteurs a été considérablement réduite ou éliminée. (Kim, Kabir, & Jahan, 2017).

En outre, les pesticides sont indispensables à la production agricole. Ils ont été utilisés par les agriculteurs pour lutter contre les mauvaises herbes et les insectes dans les cultures agricoles, et des augmentations remarquables des produits agricoles ont été signalées à la suite de l'utilisation de pesticides. Environ un tiers des produits agricoles sont fabriqués à l'aide de

pesticides. Sans l'utilisation de pesticides, il y aurait une perte de 78 % de la production de fruits, de 54 % de la production de légumes et de 32 % de la production de céréales. (Lamichhane, 2017).

I.2 Classification :

Les pesticides sont des substances ou des mélanges de substances qui diffèrent dans leurs composition, propriétés physiques et chimiques d'un produit à l'autre. Ils sont classés sur la base de ces différents critères.

Le plus souvent, Les critères les plus couramment utilisés pour la classification des pesticides sont : la composition chimique et la cible. Mais compte tenu de l'importance de la santé publique, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Système général harmonisé (SGH) ont classifié les pesticides en fonction de leur toxicité, leur mode d'entrée, leur mode d'action, leurs formulations ou leur source d'origine. (Yadav, 2015).

I.2-1 Classification selon la nature des cibles visées :

Il se repose sur le type de parasites à contrôler. Il existe principalement trois grandes familles de produits phytosanitaires selon la nature des cibles visées : *les herbicides, les fongicides et les insecticides*.

- 1- **Les Herbicides** : représentent les pesticides les plus utilisés dans le monde, toutes cultures confondues. Ils sont destinés à éliminer les végétaux rentrant en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance. C'est pourquoi, ils sont aussi bien utilisés pour l'entretien des voiries que pour le jardinage des particuliers. Les herbicides possèdent différents modes d'actions sur les plantes, ils peuvent être des perturbateurs de la régulation d'une hormone, « l'auxine » (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules), de la photosynthèse ou encore des inhibiteurs de la division cellulaire , de la synthèse des lipides , de cellulose ou des acides aminés (Calvet R., 2005).
- 2- **Les Insecticides** : sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes. Ils interviennent en les éliminant ou en empêchant leur reproduction, différents types existent : les neurotoxiques, les régulateurs de croissance et ceux agissant sur la respiration cellulaire. (Index phytosanitaire ACTA, 2006).
- 3- **Les Fongicides** : permettent quant à eux de combattre la prolifération des maladies des plantes provoquées par des champignons ou encore des bactéries. Ils peuvent agir

différemment sur les plantes soit en inhibant le système respiratoire ou la division cellulaire, soit en perturbant la biosynthèse des acides aminés, des protéines ou le métabolisme des glucides

Outre, ces trois grandes familles, d'autres peuvent être citées en exemple :

- les taupicides contre les taupes
- les acaricides contre les acariens
- les rodenticides contre les rongeurs
- les nématicides contre les nématodes et les vers
- les molluscicides contre les mollusques, limaces et escargots
- les corvicides contre les corbeaux et tous les oiseaux ravageurs de cultures (C.G.B, 2003).

I.2-2 Classification selon la composition chimique :

Il tient compte de la nature chimique de la substance active majoritaire qui compose les produits phytosanitaires. Les principaux groupes chimiques comprennent

- **Les organochlorés** (EX : DDT, aldrine, lindane, chlordane) :
 - **Utilisation / Action** : paralysie et mort des insectes
 - **Caractéristiques** : Bioaccumulation Bioamplification
- **Les organophosphorés** (EX : Parathion, Diazinone, Malathion) :
 - **Utilisation / Action** : Neurotoxique
 - **Caractéristiques** : Utilisé dans les milieux Hydrosolubles
- **Les carbamates** (EX : Carbaryl, Aldicarbe) :
 - **Utilisation / Action** : Neurotoxique
 - **Caractéristiques** : Hydrosolubles
- **Les triazines** (EX : Atrazine) :
 - **Utilisation / Action** : Agit sur la photosynthèse Utilisé dans les cultures de maïs
 - **Caractéristiques** : Très hydrosoluble Toxique pour le phytoplancton et les algues d'eau douce
- **Dérivé des pyridines** (EX : Paraquar) :
 - **Utilisation / Action** : Désherbant de la vigne

- **Caractéristiques** : Lésions pulmonaires irréversibles
- **Les urées substituées** (EX : Diuron) :
 - **Utilisation / Action** : Inhibiteur de la photosynthèse
 - **Caractéristiques** : Toxicité faible pour l'homme
- **Les acides organiques** (EX : Glyphosate) :
 - **Utilisation / Action** : Désherbant total
 - **Caractéristiques** : Toxicité faible due à la pénétration difficile dans les feuilles (OUJJI, 2012)

Les structures chimiques caractéristiques de certaines familles sont présentées dans le tableau ci - dessous :

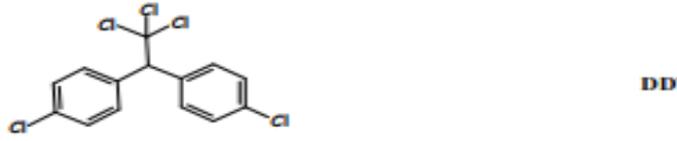
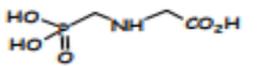
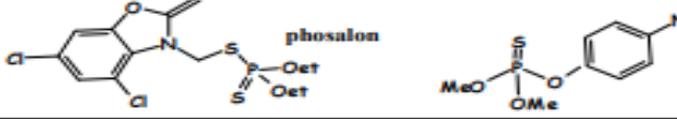
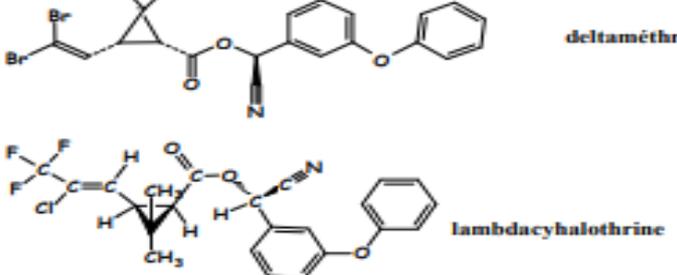
Famille chimique	Exemple de pesticides
Triazines	
Organochlorés	
Urées substituées	
Acides et amines	
Amino-phosphanates	
Bipyridinium Ammoniums quaternaires	
Organophosphorés	
Pyréthrenoïde	

Tableau 1. Quelques structures chimiques caractéristiques de certaines familles de pesticides (MOKHTARI, 2012)

I.2-3 Classification selon leur mode d'entrée :

Les façons dont les pesticides entrent en contact avec la cible ou y pénètrent sont appelées modes d'entrée. Il s'agit notamment des poisons systémiques, de contact, gastriques, des fumigeant, et les répulsifs : (Drum, 1980).

Les pesticides systémiques sont des pesticides qui sont absorbés par les plantes ou les animaux et qui sont transférés vers des tissus non traités. Ils se déplacent dans la plante et peuvent atteindre des zones non traitées des feuilles, des tiges ou des racines. Certains insecticides systémiques sont également appliqués et se déplacent à travers les animaux pour lutter contre des parasites tels que les vers blancs, les poux ou les puces.

Les pesticides non systémiques (de contact) sont également appelés pesticides de contact car ils agissent sur les parasites ciblés lorsqu'ils entrent en contact. Ils doivent entrer en contact physique avec le parasite pour être efficaces et pénètrent dans le corps des parasites via leur épiderme au contact et provoquent la mort par empoisonnement.

Empoisonnement de l'estomac et substances toxiques pour l'estomac pénètrent dans le corps des parasites par la bouche et le système digestif et provoquent la mort par empoisonnement. Ils peuvent également pénétrer dans le corps des insectes par la bouche et le tube digestif, où ils sont absorbés par le corps de l'insecte.

Les fumigeant sont des pesticides qui agissent ou peuvent tuer les parasites ciblés en produisant de la vapeur. Ces pesticides forment des gaz toxiques lorsqu'ils sont appliqués. Ils pénètrent dans le corps des nuisibles par leur système trachéal (respiratoire) à travers les spiracles et provoquent la mort par empoisonnement.

Les répulsifs ne tuent pas mais sont suffisamment répugnants pour éloigner les nuisibles des zones/des produits traités. Ils interfèrent également avec la capacité des nuisibles à localiser les cultures. (Buchel, 1983).

I.2-4 Classification selon leur mode d'action :

Les pesticides sont classés comme suit en fonction de leur mécanisme d'action :

- ✓ **Poison physique** : Ces pesticides agissent en exerçant une influence physique sur un seul insecte pour le tuer. Par exemple : L'argile activée
- ✓ **Poison protoplasmique** : La précipitation des protéines est provoquée par ces insecticides. Les arsenicaux sont un exemple de ce type de pesticide.

- ✓ **Poison respiratoire** : Les produits chimiques qui inactivent les enzymes respiratoires sont appelés poisons respiratoires. Exemple : Le cyanure d'hydrogène
- ✓ **Poison nerveux** : Les produits chimiques bloquent la transmission des impulsions. Le malathion en est un bon exemple.
- ✓ **Inhibition de la chitine** : Ces substances inhibent la production de chitine chez les parasites. Exemple : Le diflubenzuron. (I.C. Yadav, 2017).

I.2-5 Classification selon leurs formulations :

Dans les formulations de pesticides, l'ingrédient actif (AI) est combiné à des produits chimiques inertes. Les ingrédients inertes (tels que l'eau, les solvants pétroliers, les agents mouillants, les agents d'étalement, les autocollants et les agents d'extension) sont des éléments ajoutés à l'IA pour rendre les pesticides plus sûrs, plus efficaces et plus faciles à mesurer, à mélanger et à appliquer. Les solides, les liquides et les gaz sont les trois formes de base des formulations de pesticides. Les formulations les plus souvent utilisées sont mentionnées dans les rubriques suivantes :

- ✓ **Liquides** : Ces formulations sont constituées de solutions huileuses concentrées de pesticides auxquelles on ajoute un émulsifiant pour permettre un mélange ultérieur avec de l'eau.
- ✓ **Poudres** : Ces poudres dispersibles finement broyées sont dispersables. Les poudres sèches qui combinent des produits chimiques pesticides actifs avec des composants supplémentaires pour faciliter le mélange et la dispersion. Elles sont de deux types : poudre mouillable et poudre soluble.
- ✓ **Granules** : La substance active est combinée à plusieurs argiles inertes pour créer des particules de différentes tailles dans cette composition. La taille des granulés employés dans la lutte antivectorielle se situe généralement entre 20 et 80 mesh.
- ✓ **Appâts** : Les appâts sont constitués de substances chimiques actives et d'un aliment ou d'un attractif pour les nuisibles. Les appâts sont couramment utilisés pour lutter contre les nuisibles domestiques tels que les fourmis, les souris, les rats, les cafards et les mouches.
- ✓ **Poussière** : Les pesticides en poudre sont des combinaisons finement pulvérisées d'un ingrédient actif et d'un matériau de support. Les formulations en poudre sont conçues pour être appliquées directement sans qu'il soit nécessaire de les mélanger.
- ✓ **Liquide à très faible volume** : Les produits techniques dans leur état liquide d'origine ou les produits solides dissous dans une quantité minimale de solvant sont vendus

comme concentrés à ultra bas volume (ULV). Ces concentrations peuvent contenir près de 100 % de substance active. (BC- British Columbia, 2018).

I.2-6 Classification selon leurs source d'origine :

Les pesticides sont des agents naturels ou biologiques utilisés pour éliminer les plantes ou les animaux indésirables. Ils sont classés en tant que bio-pesticides ou pesticides chimiques en fonction de leur source d'origine :

❖ **Les bio-pesticides** : Ce sont des pesticides qui agissent sur les parasites et les espèces proches. Les pesticides microbiens et les composés générés par les animaux, les bactéries, les champignons et les plantes sont des exemples de bio-pesticides. Les bio-pesticides sont divisés en trois catégories :

a) **Les insecticides microbiens** - Les micro-organismes tels que les bactéries ou les champignons constituent l'ingrédient actif.

b) **Les protecteurs incorporés aux plantes** - Les protecteurs incorporés aux plantes sont des pesticides produits naturellement par les plantes et le matériel génétique inséré simultanément.

c) **Pesticides biochimiques** - Pesticides fabriqués à partir de matières naturelles qui agissent de manière non toxique pour éloigner les parasites.

❖ **Les pesticides chimiques** : Ils se présentent sous diverses formes et affectent un très grand nombre de créatures non ciblées. Les insecticides chimiques sont extrêmement nocifs et ne se dégradent généralement pas. (I.C. Yadav, 2017).

I.3 Mode d'action :

Le mécanisme d'action des pesticides est fascinant car il englobe de nombreux domaines de la biologie et de la chimie et a de nombreuses ramifications pratiques. Pour comprendre comment les pesticides agissent (leur mode d'action), il faut d'abord comprendre comment les systèmes ciblés des ravageurs fonctionnent normalement. Comprendre le fonctionnement des systèmes humains peut également nous aider à découvrir les similitudes et les distinctions entre les humains et les parasites que nous essayons de contrôler. (Bovey RW, 1980).

L'utilisation de pesticides ayant des modes d'action similaires ajoute au problème de la résistance aux pesticides chez le ou les nuisibles cibles. C'est pour ça qu'une sélectivité avec un mécanisme de ciblage d'un site cible moléculaire qui est situé exclusivement dans le

parasite ou qui est particulièrement sensible dans le parasite s'il est présent dans d'autres organismes est nécessaire. C'est ainsi que les substances chimiques actives fonctionnent pour inhiber ou éradiquer l'organisme nuisible en question. (Casida JE, 1998).

Les insecticides sont des produits chimiques biologiques ou chimiques qui sont utilisés pour tuer, endommager ou modifier le comportement des insectes et des acariens. Ils peuvent, par exemple, créer des anomalies du système nerveux et une paralysie chez l'organisme cible, affaiblir la cuticule, empêchant l'insecte de se déplacer correctement, ou entraver le développement normal à partir des stades de croissance juvénile en étant mangés, absorbés par la cuticule de l'insecte ou inhalés.

Les insecticides et acaricides entrent en contact avec l'intérieur ou l'extérieur de l'organisme nuisible cible. Certains produits chimiques peuvent s'accumuler dans les tissus adipeux ou se lier à des molécules de protéines, ce qui rend l'ingrédient actif inefficace. Certains composés peuvent être activement détoxifiés par d'autres insectes, et beaucoup d'entre eux sont excrétés avant d'être consommés. D'autres insectes ont la capacité de détoxifier activement des substances spécifiques, et beaucoup d'entre eux les excrètent avant qu'elles ne deviennent dangereuses. (Devine M, 1993).

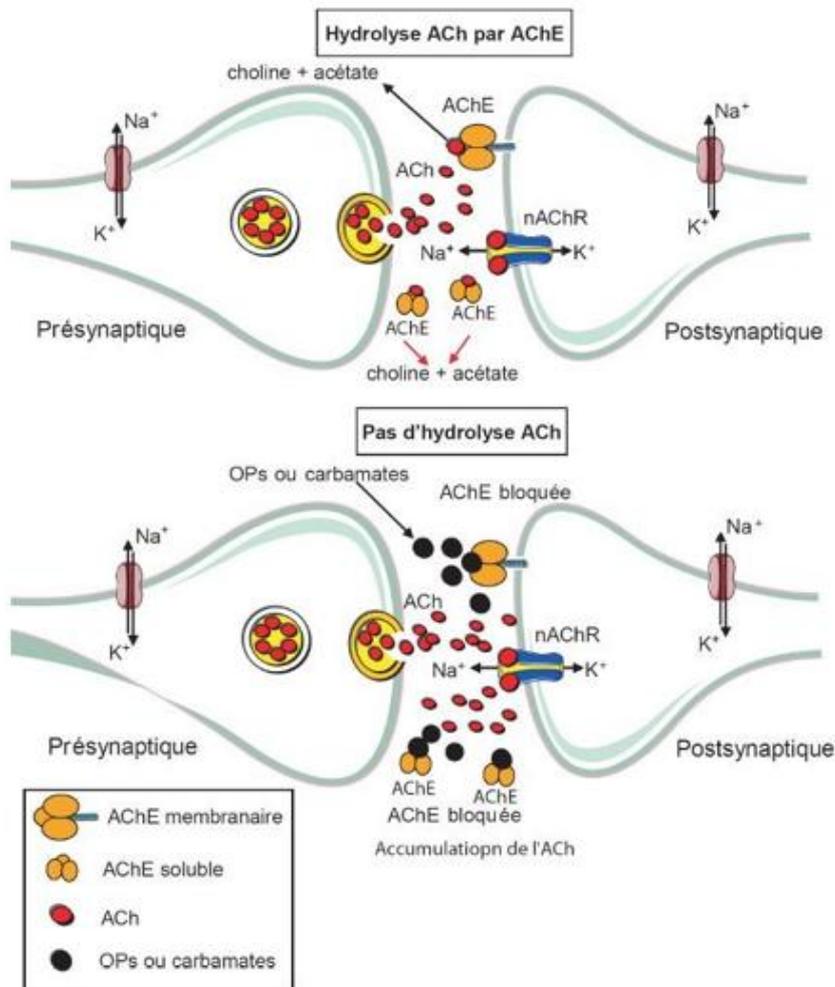


Figure 1. Le mécanisme d'action toxique des OPs et carbamates principal est de bloquer la dégradation l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques par inhibition de l'ACHE en forme membranaire soluble. (Mohamed, 2011)

Les herbicides Selon leur mode d'action, les herbicides empêchent les graines de mauvaises herbes de germer dans le sol ou tuent les plantules nouvellement germées ou les plantes plus anciennes. Ils pénètrent généralement dans la plante par les feuilles ou les racines. Certains herbicides sont absorbés par la couche de cire des feuilles, tandis que d'autres percent la cuticule et atteignent les tissus végétaux par les stomates (les pores de respiration que l'on trouve sur les tissus végétaux verts, principalement les feuilles).

Un herbicide peut être conçu pour lutter contre quelques espèces végétales seulement ou il peut être efficace contre toutes les plantes. Contrairement aux fongicides, aux insecticides et aux acaricides, qui sont conçus pour entrer en contact ou se déplacer à l'intérieur de la vigne sans l'endommager, les herbicides de post levée sont conçus pour entrer en contact ou se déplacer à l'intérieur des plantes dans le but précis de tuer ou d'altérer les tissus végétaux. Les

herbicides utilisés à proximité des vignes doivent être utilisés avec prudence car, selon la sélectivité et le mode d'action, certains produits chimiques peuvent endommager ou même tuer les vignes par dérive de pulvérisation ou absorption par les racines. (J, 2002).

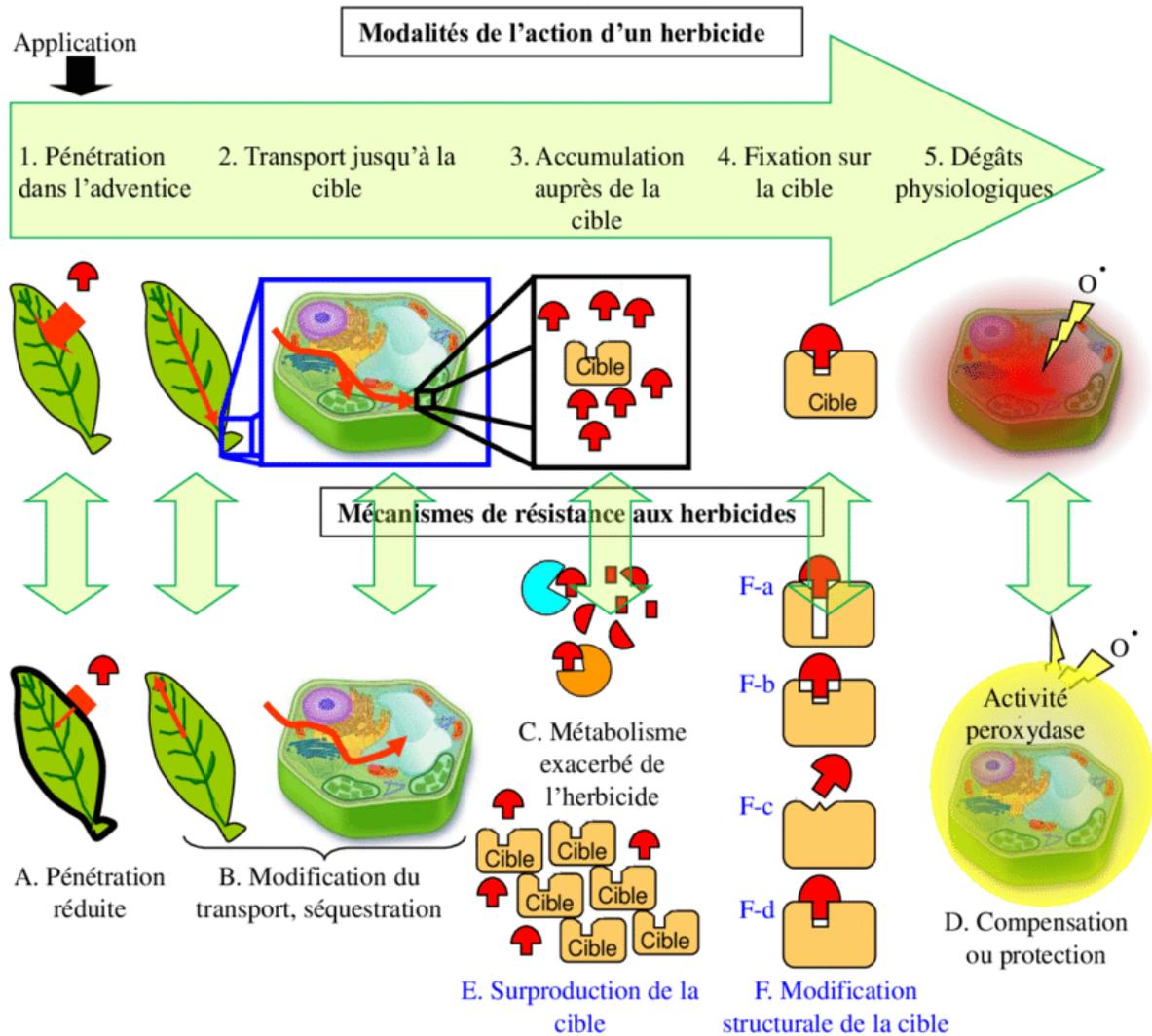


Figure 2 : Modalités de l'action des herbicides et mécanismes de résistance identifiés dans les adventices (Délye, 2020)

Les fongicides Un fongicide empêche la génération de spores, la germination ou la croissance de certaines espèces de champignons. Les composants actifs de ces composés entrent en contact direct avec le champignon (soit dans les cellules de la vigne, soit à la surface de la plante), ou les vapeurs du produit chimique sont absorbées par le champignon. Les fongicides peuvent être utilisés pour lutter contre un champignon avant qu'il ne soit infecté (pré-infection) ou pour éradiquer l'organisme en croissance (post-infection). (Nicholas, 1994).

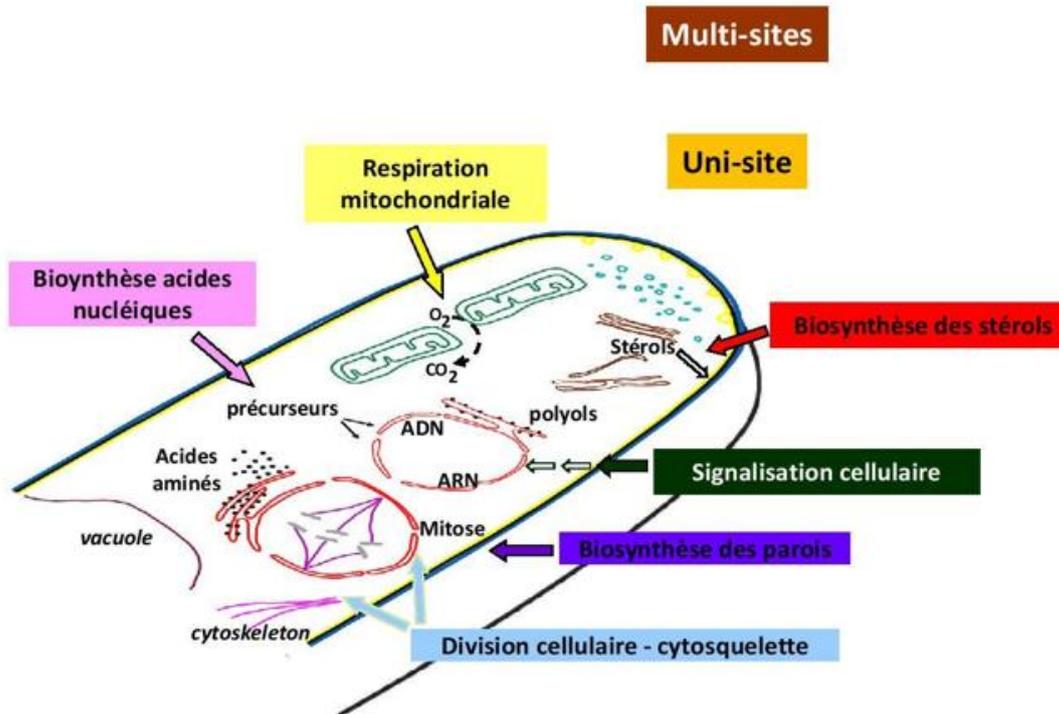


Figure 3. Principaux sites d'action des fongicides (Réseau de Réflexion et de Recherche sur la Résistance aux Pesticides)

I.4-Conception d'un pesticide:

Formulation :

Une variété de types de formulations sont disponibles pour les produits pesticides, et plusieurs types de formulations peuvent être disponibles pour une chimie d'ingrédients actifs donnée. Il est essentiel de comprendre les propriétés physiques des différentes formulations pour les utiliser correctement et obtenir les meilleures performances. (Cush, 2006) .

I.4-1 Concentré fluide ou en suspension (FL ou SC) : Une formulation fluide est constituée de minuscules particules de composants actifs en suspension dans un liquide (généralement de l'eau) qui a été traité pour réduire la taille moyenne des particules. Des agents de suspension sont ajoutés aux composants actifs qui sont plus denses que l'eau (ce qui est le cas de la plupart d'entre eux). Cela empêche les solides de se déposer dans le produit emballé.

I.4-2 Concentré émulsifiable (EC) : Un système à base de solvant (huile) contenant des produits chimiques actifs dissous dans un solvant et des émulsifiants est connu sous le nom de

concentration émulsifiable. Il est fait pour s'émulsionner en une émulsion huile dans l'eau lorsqu'il est dilué.

I.4-3 Suspoémulsion (SE) : Une suspoémulsion est un produit à base d'eau qui combine à la fois des solides en suspension et des gouttelettes d'émulsion (comme un SC) (comme un EC après dilution). Les auxiliaires de suspension, comme les SC, sont nécessaires pour empêcher les particules de se déposer ou les gouttelettes d'émulsion de crêmer.

I.4-4 Poudre mouillable (WP) : Les WPs sont des formulations en poudre qui contiennent l'ingrédient actif, ainsi qu'un support et éventuellement d'autres ingrédients. Elles ont été broyées pour réduire la taille des particules afin qu'elles puissent être pulvérisées sans boucher les buses, et elles sont destinées à se disperser dans l'eau après avoir été diluées. (University of Nebraska Cooperative Extension Service, 1992).

I.4-5 Granulés dispersables dans l'eau (WG ou WDG) : Les granulés dispersables dans l'eau sont des formulations sèches comparables aux WP, mais avec des particules plus grosses et moins de poussière. Ils créent une suspension solide après dispersion dans l'eau.

I.4-6 Liquide soluble (SL) : Les produits à base d'eau avec un composant actif dissous sont connus sous le nom de liquides solubles (peut-être un sel). Il s'agit d'un type de formulation qui incorpore des molécules dissoutes plutôt que des particules en suspension.

I.4-7 Concentré micro émulsifiable (MEC)/concentré en microémulsion (ME) : Un concentré micro émulsifiable est similaire à un CE en ce sens qu'il est à base de solvant et contient des ingrédients actifs dissous, mais contrairement à un CE, lorsqu'il est dilué dans l'eau, le MEC forme une microémulsion plutôt qu'une émulsion.

I.4-8 Granulés (GR) : Les granulés sont des produits secs qui sont dispersés sur une surface à l'aide d'un équipement d'épandage (par exemple, épandeurs centrifuges, épandeurs à gouttes). Ils sont constitués de particules porteuses contenant le composant actif. (Miller, 1993)

Excipients :

Les composants d'un pesticide formulé comprennent des ingrédients actifs et inertes. L'ingrédient actif contrôle l'organisme nuisible. Les ingrédients inertes comprennent les supports ou diluants et les adjuvants.

Chapitre I : Généralités sur les pesticides

Les tensioactifs sont les adjuvants les plus courants. Les tensioactifs non ioniques, tels que les alkyl phénols éthoxylés, sont les plus fréquents. Les tensioactifs sont utilisés dans les pesticides pour créer des micelles, qui augmentent la solubilité de l'ingrédient actif et le protègent de la dégradation. (Marutani M, 2006).

Des expériences ont été menées pour voir comment les adjuvants (huile, tensioactif et multi composants) affectaient le comportement de la matière active de l'herbicide métazachlore dans le sol. Les adjuvants ont allongé la demi-vie du métazachlore et retardé son lessivage et sa dégradation dans le sol. (Foy CL, 1996).

La mobilité des pesticides peut également être améliorée par des solvants. On a constaté que l'heptanol, l'octanol et le nonanol augmentaient de 25 à 30 fois la mobilité du 2,4-D dans les membranes cellulaires des feuilles de bigaradier. (Kucharski M, 2011).

Les caractéristiques physico-chimiques du principe actif, ainsi que les types de formulations, influencent la composition des adjuvants (concentré émulsifiable, poudre mouillable, solution, granulés, etc.) (HA, 2015).

Type d'adjuvant	Exemple
Agents de pénétration	Huiles pétrolières ou minérales, huiles végétales, organosilicium
Agent de masquage de l'Oder	1-octanal
Colorants bleu	fd&c no. 1, rouge fd&c no. 40
Conservateurs	Hexaméthylènetétramine, benzoate de potassium, acide sorbique
Stabilisateurs	Diisopropanolamine, acide hydroxyéthylidène diphosphonique, Nitrate d'argent
Diluants	Hydroxyde d'aluminium
Tensioactifs	Anioniques: alkyl benzene sulfonates, sodium laureth sulfate, Savon Cationiques : chlorure de dioctadécylidiméthylammonium.
Émulsifiants	Acides alcanoïques et alcénoïques, mono esters et diester

	De l' α -hydro- ω -hydroxy poly (oxyéthylène), glycéryle
Propulseur	1,1-Difluoroéthane, butane, propane
Solvants	N-méthyl-2-pyrrolidone, polychlorométhanes, composés organiques volatils chlorés, xylène, etc.
Agents antimousse	Silicones (par exemple, diméthylpolysiloxane), acides gras.
Supports	Bio char, cyanobactéries, minéraux argileux, minéraux siliceux,

Tableau 2 : Aperçu des adjuvants utilisés dans les formulations de pesticides. (Nobels I, 2011)

I.5- Le marché des pesticides :

I.5-1 Dans le monde :

Selon les statistiques de l'Observatoire des résidus de pesticides, la production mondiale de pesticides a Le chiffre d'affaires en 2015 était d'environ 40 milliards de dollars américains, le marché mondial a été fondamentalement stable au cours des deux dernières décennies. Cependant, cette répartition Le marché entre les différentes catégories montre les avantages des herbicides 47 %, suivi des pesticides à 29 % et des fongicides à 18 %. Sous réserve de certaines conditions climatiques, telles que des températures élevées. (G G. , 1995).

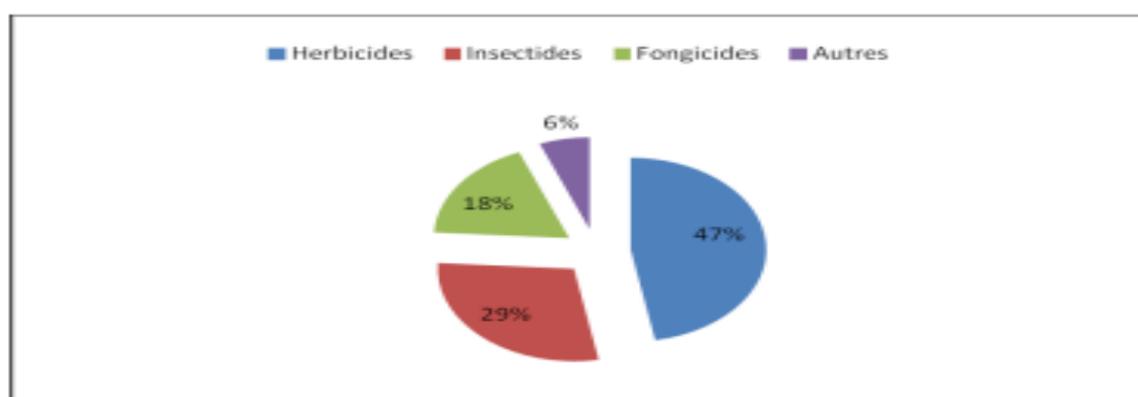


Figure 4. Vente de produits phytosanitaires dans le monde. (Agrow, 2000).

Selon les données fournies par le Bureau des statistiques, la consommation mondiale de pesticides dépasse 3000 millions de kilogrammes. La consommation mondiale de pesticides a atteint 3 013,97 millions en 2014 Kilogramme. Le pays qui consomme le plus de produits phytosanitaires au monde est la Chine, suivie par Argentine et Mexique. (AUBER D., 1995).

	Quantité en KG	Superficie en M2	Quantité en KG/M2
Chine	1807000000	514553000	3.51
Argentine	207706000	148700000	1.40
Mexique	98814000	106705000	0.93
Ukraine	78201000	41272000	1.89
France	75339200	28766500	2.62
Colombie	73765660	44913400	1.64
Espagne	61067000	26578000	2.30
Italie	58825000	13162000	4.47
Japon	53543700	4519000	11.85
Malaisie	49199430	7839000	6.28
Allemagne	45839200	16725000	2.74
Bolivie	40385450	37704500	1.07
Turque	39722720	38561000	1.03
Chili	27237000	15761200	1.73
Pologne	23556670	14424000	1.63
Algérie	21999000	41431000	0.53
Thaïlande	21800000	22110000	0.99
Pérou	20832400	24330600	0.86
Coré du sud	19789000	1748300	11.32
Royaume uni	18392450	17232000	1.07
Bangladesh	15833620	9099000	1.74
Portugal	12889800	3701600	3.48
Egypte	11363000	3745000	3.03
Kazakhstan	11158770	216992000	0.05
Equateur	11040470	5601700	1.97
Pays bas	10665550	1839100	5.80
Grèce	9477240	8175000	1.16
Hongrie	8970900	5346000	1.68
Taiwan	8619000	799600	10.78
Roumanie	6723800	13830000	0.49
Autre	64214000	3463940379	0.02
Totale	3013970120	4900105170	0.62

Tableau 3 : La consommation mondiale de pesticides est de plus de 3000 millions de kilos (Hortitecnews, 2017)

I.5-2 Dans l'Algérie :

Une enquête que nous avons menée auprès du personnel de la Chambre de commerce agricole d'Oran et de l'Institut de protection des végétaux de la wilaya d'Oran a révélé que les pyréthroïdes, les organophosphorés et les carbamates sont les pesticides les plus couramment utilisés en Algérie.

Selon l'Institut national de la protection des végétaux, la plus grande quantité de pesticides est utilisée pour lutter contre les criquets. Le marché algérien des pesticides continue d'augmenter ; l'Algérie a importé 67 millions USD de pesticides en 2009, 67 millions USD en 2008 et 49,4 millions USD en 2007. (Faostat, 2013)

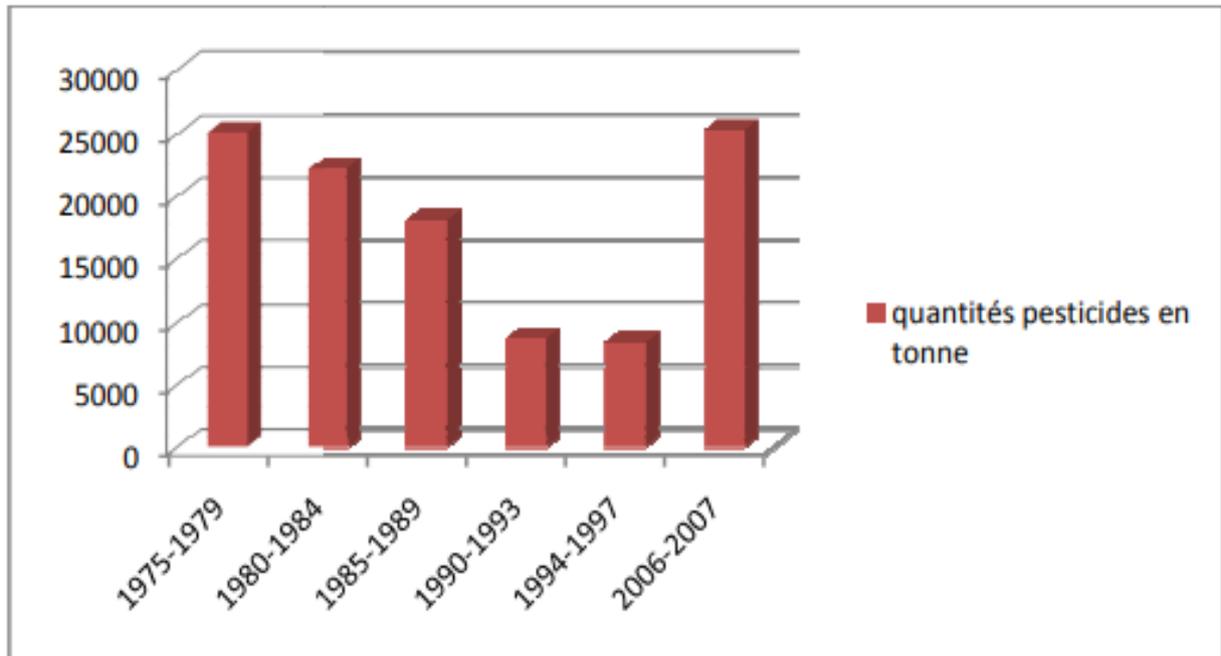


Figure 5 : Quantités des pesticides importés en Algérie en tonne de 1975 à 2007. (Moussaoui, 2001)

I.6- Les principaux pesticides utilisés dans l'agriculture des fruits et légumes :

La protection des végétaux est une tâche qui ne peut être accomplie sans l'utilisation de pesticides, et même nécessaire pour traiter ou prévenir les maladies biologiques et végétales, ou du moins limiter la croissance de certaines plantes nuisibles aux cultures, comme en maraîchage., agrumes, céréales...etc. (DETROUX, 1996).

Les pesticides utilisés et leurs substances actives changent en fonction de la nature des données alimentaires, un tableau répertorie les principales substances actives utilisées dans les fruits et légumes est présenté dans l'annexe 1.

I.7- La pollution et contamination des sols :

La contamination des sols par différentes substances, y compris les pesticides, a été reconnue comme l'une des principales menaces pour les sols. Les pesticides dans le sol peuvent provenir des activités agricoles, ou du désherbage pour entretenir les espaces verts et les

jardins ou les réseaux routiers et ferroviaires. Le taux de pénétration des pesticides dans le sol dépend du sol (humidité, teneur en matière organique, pH) et des pesticides. De plus, il n'existe pas de systèmes liés à l'eau et à l'air pour caractériser la contamination des sols par les pesticides. (CEC, 2002).

Les insecticides organochlorés sont connus pour être très persistants dans l'environnement et certains pesticides, bien qu'interdits, peuvent rester plusieurs années dans le sol (lindane, alpha-HCH). Les pesticides actuellement utilisés (organophosphorés, pyréthroides, carbamates, etc.) se dégradent rapidement, en revanche, les herbicides sont très persistants dans le sol et leurs produits de dégradation ont tendance à être stables. (Barraclough, 2005).

I.8- Réglementation (aspects réglementaire des pesticides) :

Une vaste législation de l'UE régit la commercialisation et l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs résidus dans les aliments. Les pesticides sont principalement régis par **le règlement (CE) n° 1107/2009 et le règlement (CE) n° 396/2005**.

Chaque substance doit faire l'objet d'une décennie de recherche avant d'être homologuée, et des conditions d'utilisation bien précises sont définies. Chaque produit doit être ré-homologué au moins tous les 10 ans, en tenant compte des dernières connaissances scientifiques. Les matières actives approuvées sont ensuite liées au concept de LMR ou la limite maximale de résidu. (INSERM Collectif (institut national de la santé et de la recherche médicale), 2013).

I.8-1 La limite Maximale de Résidu (LMR) :

La limite maximale de résidu (LMR) est la limite supérieure de la concentration de résidus de pesticides autorisée par la loi dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

Ils sont basés sur de bonnes pratiques agricoles et sur l'exposition minimale des consommateurs nécessaire pour protéger les consommateurs les plus vulnérables.

I.8-2 Principes généraux de l'établissement d'une LMR :

Les limites maximales de résidus (LMR) dans les aliments sont établies sur la base de données toxicologique et agronomique. Ils reflètent les bonnes pratiques agricoles et se traduisent par des niveaux de résidus qui n'affectent pas la santé.

L'examen des données toxicologiques permet de déterminer la DSE (dose sans effet) chez les animaux les plus sensibles, à partir de laquelle la Dose Aiguë de Référence (ARfD : Acute Reference Dose) et la DJA (dose journalière acceptable) peuvent être dérivés.

Des essais sur le terrain ont ensuite été menés pour déterminer les niveaux réels de résidus à la récolte. L'analyse statistique des résultats de ces essais a été réalisée dans le but de déterminer les résidus maximaux pouvant être atteints en pratique. Il s'agit d'une LMR temporaire. (Cormis, 1994).

Les niveaux d'exposition moyens à long terme pour les consommateurs sont calculés selon les principes établis par l'Organisation mondiale de la santé et comparés aux doses aiguës de référence de la DJA et de la DrfA, respectivement. Pour le risque à long terme, la dose journalière maximale théorique (AJMT) a été calculée, qui est une estimation du résidu théorique maximal qu'un individu peut consommer par jour, exprimé en milligrammes de résidus par personne et par jour. (Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), 2004).

I.8-3 Harmonisation des LMR :

Au fil des ans, des efforts ont été faits pour harmoniser les normes et autres standards au niveau international, l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) en étant un bon exemple. L'accord est entré en vigueur le 1er janvier 1995, lors de la création de l'Organisation mondiale du commerce. Il a trait à l'application des réglementations concernant l'innocuité des produits alimentaires, ainsi que la protection de la santé des animaux et la préservation des végétaux. (Girard, 2009).

I.8-4 Réglementation (aspects réglementaire des pesticides):

Le marché mondial des pesticides a doublé au cours des 15 dernières années, en réponse à cette utilisation croissante, la FAO et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont publié des orientations actualisées sur la législation et l'étiquetage des pesticides, en tenant compte de l'évolution des circonstances et des problèmes émergents.

Les directives à l'échelle nationale et internationale sont présentées dans l'annexe 2.

Chapitre II : Pesticides toxicité et effets

La toxicité fait référence à la capacité d'une substance à provoquer des effets nocifs. Ces effets secondaires peuvent aller de douleurs mineures à des symptômes potentiellement mortels comme le coma, les convulsions et la mort. Les poisons agissent en perturbant les fonctions régulières de l'organisme. La plupart des effets dangereux sont réversibles et n'entraînent pas de dommages permanents si une aide médicale est demandée rapidement. Cependant, certains poisons infligent des dommages irréversibles (permanents). (Rhalem N, 2009).

En raison de la concentration accrue de ces produits chimiques dans l'environnement, des millions de cas d'empoisonnement par les pesticides sont signalés chaque année dans l'agriculture moderne. Les engrais sont utilisés pour augmenter le rendement des cultures, et les pesticides sont utilisés pour se défendre contre les parasites. (Richter ED, 2002).

Les résidus de pesticides persistent longtemps, provoquant une toxicité importante et perturbant l'équilibre écologique en tuant des insectes, des animaux et des poissons inoffensifs, ainsi qu'en altérant leur ADN en établissant chez eux une résistance aux pesticides (parasites). (Kamel F, 2004).

Bien que les pesticides aient principalement profité à la vie humaine en améliorant les produits agricoles et en supprimant les maladies infectieuses, leur utilisation généralisée a nui à la santé humaine en raison des expositions professionnelles et environnementales. (Abdollahi, 2004).

II.1. Voies d'exposition :

Les pesticides peuvent pénétrer dans le corps humain par trois voies principales : Dermique ou cutanée, orale et respiratoires. La pénétration des pesticides est affectée par l'état du produit chimique, qui peut être solide, liquide ou gazeux. Les solides ont moins de chances de pénétrer dans l'organisme par les poumons que les liquides ou les gaz, qui peuvent pénétrer par les trois voies. Après avoir pénétré dans le corps humain par les voies oculaire, digestive, respiratoire ou cutanée, les pesticides atteignent leurs organes cibles principalement par voie sanguine, où ils exercent leurs effets et peuvent y être stockés (organochlorés). (Berthet, et al., 2014).

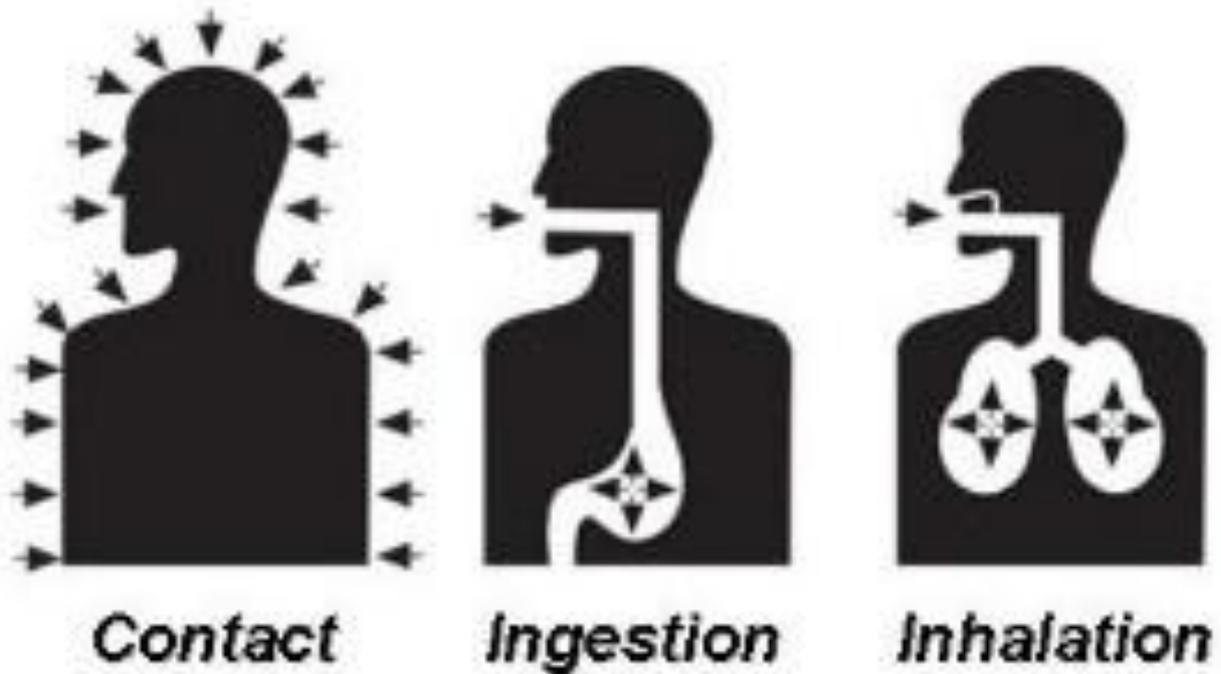


Figure 6 : Principales voies d'entrée des pesticides dans l'organisme humain (Maroni M., 1999)

II.1-1 Dermique ou cutanée (par la peau ou les yeux) :

L'absorption cutanée est la voie la plus courante d'empoisonnement par les pesticides dans les circonstances de travail quotidiennes. Tant que le pesticide est en contact avec la peau, l'absorption se poursuit. Chaque partie du corps a un taux d'absorption différent. Le cuir chevelu et le conduit auditif, ainsi que la zone vaginale, sont particulièrement sensibles. (Dennis, 2010). Le degré de danger posé par l'absorption cutanée est déterminé par la toxicité du pesticide pour la peau, la période d'exposition, la formulation du pesticide et la partie du corps contaminée. Les poudres, les poussières et les pesticides granulaires, en général, ne sont pas aussi facilement absorbés par la peau et les autres tissus du corps que les formulations liquides. (MacFarlane, Carey, Keegel, El-Zaemay, & Fritschi, 2013). Les tissus qui entourent les yeux sont particulièrement absorbants et une absorption suffisante peut provoquer une intoxication grave ou mortelle. (Gilden, 2010).

II.1-2 Orale (par la bouche) :

Lorsqu'un pesticide est administré par voie orale, l'empoisonnement le plus grave peut se produire. L'exposition orale aux pesticides se produit fréquemment à la suite d'une négligence ou pour des causes délibérées. Les cas les plus fréquents d'exposition orale involontaire ont

été observés lorsque des pesticides ont été transférés de leur contenant original étiqueté à une bouteille ou un contenant alimentaire non étiqueté. (Damalas, 2011). L'intestin grêle a été identifié comme le principal site d'absorption et de distribution systémiques des pesticides ingérés.. (Syadi, 2013).

II.1-3 Respiratoire ou inhalation (par les poumons) :

Les pesticides présentent un potentiel élevé d'exposition respiratoire en raison de la présence de composants volatils. L'inhalation d'une quantité suffisante de pesticides peut causer des dommages importants aux tissus du nez, de la gorge et des poumons. Le risque d'exposition respiratoire est accru lorsque ces produits chimiques concentrés sont pulvérisés en fines gouttelettes.. Il est bien connu aussi que les pesticides peuvent causer une exposition respiratoire considérable lorsqu'ils sont utilisés dans des endroits confinés (par exemple, une zone de stockage ou une serre non ventilée). (Amaral, 2014).

En outre, à des températures élevées les pesticides s'évaporent rapidement ce qui rend l'exposition plus pénibles. Par conséquent, les insecticides ne doivent pas être administrés à des températures supérieures à 30 degrés Celsius. (Knipe, 2016).

II.2. Mode d'exposition :

L'exposition aux pesticides se caractérise par de multiples voies d'exposition, et ces substances peuvent pénétrer dans l'organisme par contact cutané, ingestion et inhalation. La grande variété des produits rend difficile l'évaluation de l'exposition de la population, qu'elle soit professionnellement exposée (agriculteurs ou manutentionnaires) ou en population générale. (CPP, 2002).

Outre l'exposition professionnelle aux pesticides, l'analyse de l'ensemble des sources d'exposition a mis en évidence une contamination généralisée et diffuse des pesticides dans tous les milieux.. (De Jaeger Christophe, 2012).

II.2-1 Exposition professionnelle :

L'exposition professionnelle aux pesticides se produit lors de la production, de la préparation et de l'utilisation des pesticides, en particulier lors de la pulvérisation. Les agriculteurs constituent une population particulièrement exposée et forment un groupe de sentinelles guettant les éventuels effets des pesticides. L'exposition professionnelle des agriculteurs aux pesticides est variable et complexe d'une exploitation à l'autre.. (Jakubowski, 2005).

Malgré que les équipements de protection individuelle (gants, masques, vêtements de travail) sont la principale mesure de prévention mise en place pour réduire les expositions professionnelles, une étude en France a montré que ces dispositifs ne sont pas assez efficaces. En outre, l'étude, baptisée PESTEXPO, qui visait à décrire l'exposition et la contamination réelle des viticulteurs par les produits phytosanitaires (fongicides dithiocarbamates), a montré que le port de vêtements de protection ne protège pas complètement les opérateurs de la contamination. (Baldi, 2006).

II.2-2 Exposition non professionnelle :

L'exposition de la population générale aux pesticides est une exposition multimédia aux interactions complexes. Selon l'Institut de Veille Sanitaire (INVS), les facteurs qui favorisent l'utilisation des pesticides sont l'alimentation, le fait que les pesticides soient utilisés à la maison et le fait que les gens vivent à proximité des zones agricoles. Les pesticides peuvent être présents dans tous les environnements, et la part de chacune de ces sources de contamination est inconnue, bien qu'elle puisse varier selon la substance et l'environnement d'exposition. (INVS, 2011).

II.2-3 Exposition de l'enfant :

Les enfants et les nourrissons de la population générale sont les individus les plus sensibles à la contamination orale par les pesticides. Selon une étude menée en Allemagne, les concentrations de composés organochlorés (dont le DDT) dans le sérum des nouveau-nés allaités étaient très significatives ($p < 0,0001$) par rapport aux nouveau-nés recevant du lait commercial (ex. $1,05 \mu\text{g/L}$ vs $0,18 \mu\text{g/L}$ comme DDT). (Lackmann, 2004). Le comportement des enfants est un facteur majeur de leur contamination non alimentaire par les pesticides. Des études ont montré que les mains des enfants sont une source importante de transport et de pollution par les pesticides dans les communautés agricoles) mais aussi dans les zones urbaines. (Coignard C, 2006).

II.3. Toxicité des pesticides :

Le risque d'intoxication humaine provient à la fois des dangers liés à la toxicité des substances actives (toxicité aiguë et chronique) et de l'exposition aux pesticides (dose journalière absorbée, taux résiduels présents). (Multigner, 2005).

La toxicité d'un pesticide est son potentiel à avoir des effets nocifs sur la santé à court ou à long terme Si tous les pesticides peuvent présenter un risque pour la santé dans certaines

limites, le niveau de risque dépend largement du degré de toxicité propre à chaque produit et de l'exposition aux fréquence et conditions. Par conséquent, la toxicité des pesticides varie d'un produit à l'autre. Bien que la toxicité d'un pesticide ne puisse être modifiée, le danger d'exposition peut être réduit en utilisant des équipements de protection individuelle (EPI) appropriés, ainsi que des pratiques de manipulation et d'application adéquates. (Wattiez C, 1999).

La toxicité est classée comme aiguë ou chronique en fonction du nombre d'expositions au poison et du temps nécessaire à l'apparition des symptômes toxiques. La toxicité aiguë est causée par une exposition à court terme qui se produit sur une courte période, tandis que la toxicité chronique est causée par une exposition récurrente ou à long terme qui se produit sur une plus longue période. Si les effets d'une intoxication aiguë sont bien connus, les conséquences à long terme suite à une exposition chronique sont beaucoup moins fréquentes. (Dorothee, 2011).

II.3-1 La toxicité aiguë :

La toxicité aiguë (ou à court terme) se produit généralement immédiatement ou peu de temps (minutes, heures ou jours) après une exposition unique ou à court terme au pesticide. Les cas d'intoxication aiguë aux pesticides représentent une morbidité et une mortalité sévères dans le monde. (Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 2008).

Les symptômes d'une intoxication aiguë aux pesticides comprennent souvent des convulsions, des étourdissements et une perte de coordination, des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhée), une tachycardie et des troubles musculaires (convulsions, spasmes, paralysie). (Albert, 2011).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'empoisonnement aux pesticides est estimé entre 1 et 5 millions de personnes chaque année, dont des milliers de décès. Les pays en développement sont particulièrement touchés par ce fléau en raison de l'absence de réglementations, de systèmes de surveillance et d'un accès insuffisant aux systèmes d'information. Selon un rapport conjoint de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) et de l'Organisation mondiale de la santé, les pays en développement qui n'utilisent que 25 % des pesticides produits dans le monde représentent 99 % des intoxications mortelles dues à des produits de ce type. (Idrissi M, 2010).

En Algérie, les intoxications aux pesticides sont restées inchangées depuis plus d'une décennie (14%).

Année	2005	2006	2007	2008
Nombre de cas	519	-	685	715

Tableau 4 : Intoxication par les pesticides en Algérie (CENTRE ANTI POISON ALGER, 2011)

Mesures de toxicité aiguë :

Le terme LD50 est largement utilisé pour indiquer la toxicité aiguë. L'abréviation LD signifie dose létale (quantité mortelle), et l'indice 50 indique que la dose a entraîné une létalité aiguë chez 50 % des animaux auxquels le produit chimique a été administré dans des conditions de laboratoire contrôlées. (Eliane, 2007).

La nocivité aiguë d'un pesticide est d'autant plus grande que sa valeur DL50 est faible. Ainsi, un pesticide ayant une DL50 orale de 500 mg/kg sera beaucoup moins dangereux qu'un pesticide ayant une DL50 de 5 mg/kg. Les valeurs de DL50 sont mesurées en milligrammes par kilogramme (mg/kg), ce qui équivaut à des milligrammes de produit chimique par kilogramme de poids corporel de l'animal. (G C. A., 2011).

Le test LC50 est utilisé pour déterminer la toxicité aiguë par inhalation. La concentration létale est abrégée en CL. Comme on mesure la quantité de pesticide inhalée dans l'air, on utilise la concentration plutôt que la dose. La CL50 est exprimée en milligrammes par litre. Les litres sont des unités de volume métriques qui sont similaires aux quarts. Le pesticide est d'autant plus nocif que la valeur de la CL50 est faible. (A.SAIBI, 2008).

II.3-2 La toxicité chronique :

L'intoxication chronique survient après une exposition répétée à de faibles doses de pesticides. Le délai avant l'apparition des symptômes peut parfois être long.

Elle reste mal connue du fait de la nécessité de considérer certaines pathologies et des liens entre expositions passées (parfois prolongées et à faibles doses). Le risque de toxicité chronique n'est pas considéré si la quantité absorbée pendant la phase d'exposition dépasse la dose journalière admissible (DJA). (Joanna, 2015).

La toxicité chronique provoque divers problèmes de santé : cancer, problèmes de reproduction et de développement, système immunitaire affaibli, troubles hormonaux et neurologiques. (Stéphanie, 2006).

La méthode utilisée pour quantifier et étudier la toxicité chronique des substances est déterminée par l'effet défavorable recherché. (Hileman, 1994).

II.4. Effets des pesticides sur la santé :

L'exposition prolongée aux pesticides peut mettre en danger la vie humaine et perturber les fonctions de divers organes du corps, notamment les systèmes neurologique, endocrinien, immunologique, reproductif, rénal, cardiovasculaire et respiratoire. Des preuves de plus en plus nombreuses établissent un lien entre l'exposition aux pesticides et l'apparition de maladies chroniques humaines telles que le cancer, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques, le diabète, le vieillissement, les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques. (De Souza, 2011).

Certaines personnes, comme les jeunes, les femmes enceintes et les personnes âgées, peuvent être plus sensibles aux pesticides que d'autres. (Jinky, 2010).

II.4-1 Cancer :

L'exposition aux pesticides et l'incidence du cancer ont été liées dans plusieurs études épidémiologiques bien conçues. L'utilisation de pesticides à l'échelle commerciale et dans les foyers augmente le risque de leucémie, de cancer de la thyroïde, de cancer du cerveau et de divers autres cancers. (Alavanja MC, 2013).

L'âge, le sexe, la sensibilité individuelle, la quantité et la durée de l'exposition, ainsi que le contact concomitant avec d'autres produits chimiques cancérigènes sont autant de facteurs qui peuvent influencer les caractéristiques cancérigènes des pesticides.

Les mécanismes cancérigènes des pesticides peuvent être étudiés en fonction de leur capacité à affecter le matériel génétique directement par l'induction de dommages structurels ou fonctionnels aux chromosomes, à l'ADN et aux protéines histones, ou indirectement par l'altération des organelles cellulaires comme les mitochondries et le réticulum endoplasmique, les récepteurs nucléaires, le réseau endocrinien et d'autres facteurs impliqués dans l'homéostasie cellulaire. (Rakitsky, 2000).

De nombreux pesticides, tels que les sulfallates, les organochlorés et les sulfates, sont cancérigènes, selon les recherches épidémiologiques, tandis que d'autres, comme le lindane et le chloradane, provoquent des tumeurs. (Dich J, 1997).

II.4-2 Maladie de Parkinson :

Lorsque la dopamine n'est pas produite par le neurone substantia nigra (dopaminergique) dans le cerveau, la maladie de Parkinson se développe, entraînant des tremblements, des secousses et une perte de contrôle musculaire. Selon les études, les pesticides comme la roténone et le paraquat endommagent ces neurones dopaminergiques, inhibant la synthèse de la dopamine et provoquant la maladie de Parkinson. (Qi Z, 2014).

II.4-3 perturbations endocriniennes :

Les maladies de la reproduction sont des affections qui altèrent la capacité de l'appareil reproducteur à se reproduire. De nombreuses recherches ont documenté les effets négatifs des expositions environnementales, notamment des pesticides, sur les systèmes reproductifs masculin et féminin. (Shojaei Saadi, 2012).

Les dysfonctionnements reproductifs les plus couramment documentés, causés par une exposition chronique aux pesticides, comprennent une baisse de la fertilité chez les deux sexes, une démasculinisation (effets anti androgènes), une augmentation du taux de fausses couches, une modification du rapport des sexes et un changement du profil de maturité. (Frazier, 2007).

Des pesticides tels que l'aldrine, le chlordane, le DDT, la dieldrine et l'endosulfan, ainsi que l'herbicide atrazine et le fongicide vinclozoline, ont tous été reconnus comme des composés perturbateurs endocriniens. (PAN, 2009).

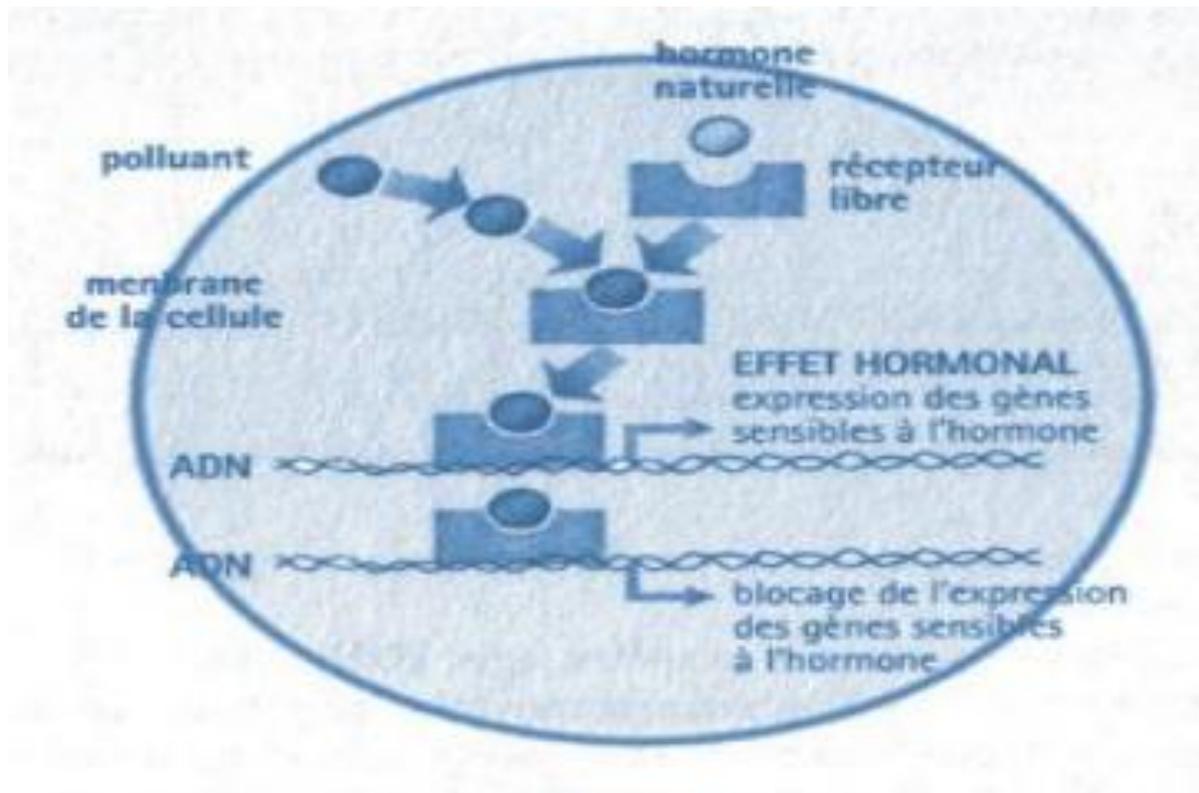


Figure 7 : Effets des pesticides sur le système endocrinien (Rochefort Henri, 2011)

II.4-4 Effets neurologiques :

Pour certains pesticides, la neurotoxicité est le mécanisme de leur mode d'action (inhibition de l'activité des organophosphates et de l'acétylcholinestérase).

Les effets aigus des fortes doses sur les utilisateurs (surtout les agriculteurs) sont désormais bien documentés, notamment dus à des intoxications accidentelles (ou volontaires). (Kamel F, 2004).

Ces effets renseignent sur la neurotoxicité potentielle de certains produits, principalement les organophosphorés et les carbamates, mais aussi les pyréthroïdes, qui peuvent provoquer des paresthésies et des convulsions à fortes doses, ainsi que des associations avec des troubles du système nerveux central, des dérivés de l'urée associés à diverses altérations comme la polyneuropathie. Et les anciens organochlorés (comme le DDT) qui peuvent provoquer des convulsions. (Stokes, 1995).

Quant aux effets chroniques, les principales données disponibles concernent l'exposition aux pesticides et les maladies neurocomportementales et neurodégénératives (ex. maladie de

Parkinson et maladie d'Alzheimer) et les troubles du système nerveux périphérique (troubles neuromoteurs et neurosensoriels). (Cole, 1998).

II.4-5 Alzheimer :

Selon les données disponibles, les pesticides jouent un rôle moins important dans la maladie d'Alzheimer que dans la maladie de Parkinson. . (Jones, 2010) . Des recherches dans ce domaine suggèrent que les pesticides ont un impact sur la fonction des neurones au niveau moléculaire en perturbant les microtubules et en provoquant une hyperphosphorylation, deux phénomènes liés à la maladie d'Alzheimer. (**Zaganas I, 2013**). Une autre étude révèle que les pesticides contenant des organophosphates et des organochlorés affectent le contrôle de l'acétylcholine-estérase aux jonctions synaptiques dans le système nerveux, ce qui peut contribuer à la maladie d'Alzheimer, en particulier chez les personnes exposées à un âge avancé. (Hayden KM, 2010).

II.4-6 Croissance fœtale :

L'étude du sang du cordon ombilical et du placenta est utilisée pour estimer l'exposition aux pesticides chez le fœtus, bien qu'elle ne permette d'identifier que les pesticides récemment exposés et qui persistent. Une autre étude a révélé que le méconium contient l'exposition la plus élevée aux résidus de pesticides, et qu'il contient presque tous les pesticides potentiels auxquels les femmes enceintes sont exposées pendant leur période de gestation, et que la majorité des pesticides détectés sont utilisés dans les maisons, d'après les échantillons prélevés sur les parties du corps, les cheveux, le sang du cordon ombilical et le méconium du fœtus. (Rojas A, 2000).

Selon une étude, l'exposition aux pesticides pendant la grossesse périconceptionnelle d'une mère provoque des fentes orofaciales, des anomalies du tube neural, des anomalies conotrunculaires ou des anomalies des membres chez sa progéniture. Les mères qui utilisent des pesticides pour le jardinage domestique ou qui vivent à moins de 0,25 miles d'une zone agricole présentent un risque plus élevé de ces anomalies chez leur progéniture. (Enrique MO, 2008).

II.4-7 Diabète :

Bien qu'il existe certains facteurs de risque connus pour le diabète, en particulier le diabète de type 2, tels qu'un régime riche en graisses, l'obésité et un mode de vie sédentaire, le nombre

de publications liant les contaminants environnementaux, en particulier les pesticides, au développement du diabète augmente rapidement. (Rahimi, 2007).

Un certain nombre d'études épidémiologiques publiées ces dernières années ont suggéré que l'exposition aux pesticides pouvait être un facteur de risque de diabète. (Montgomery, 2008). Il a également été proposé que l'exposition aux pesticides puisse renforcer d'autres facteurs de risque de diabète, notamment l'obésité, en perturbant les circuits cérébraux qui régissent le comportement alimentaire ou en affectant la différenciation des adipocytes. (Thayer, 2012).

II.4-8 Effets sur l'immunité :

Les pesticides agissent sur le système immunitaire par différents mécanismes, ce qui amène les enfants à développer des maladies immunitaires plus fréquemment que les adultes. Cependant, les résultats des études épidémiologiques sont contradictoires. Certaines études suggèrent que l'exposition à long terme aux pesticides peut jouer un rôle dans le développement de certaines maladies respiratoires, telles que l'asthme et la bronchite chronique. (Salameh, 2006).

De plus, des études expérimentales *in vivo* et *in vitro* ont permis de déterminer des effets immuns toxiques et de comprendre le mécanisme d'action de certains pesticides. Par exemple, l'atrazine induit la capacité d'inhiber la sécrétion de protéines lytiques par les cellules NK humaines sans affecter leur liaison aux cellules cibles et les effets immunomodulateurs sur les lymphocytes T et NK humains. (Rowe, 2007).

II.5 L'hématopoïèse :

L'hématopoïèse comprend tous les phénomènes qui assurent la production et le remplacement continus et réguliers des cellules sanguines. Au cours de la vie fœtale, l'hématopoïèse se produit d'abord dans les îlots sanguins du sac vitellin, puis dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. Chez l'adulte, il se produit uniquement dans la moelle osseuse du sternum, de l'ilium et de la tête fémorale. (Mansson, 2007).

L'hématopoïèse entraîne la production d'un grand nombre de cellules sanguines (environ 6,10¹¹ cellules/jour). Cette production vitale est assurée par un petit nombre de cellules de la moelle osseuse, les cellules souches hématopoïétiques (CSH). Les CSH sont des cellules pluripotentes indifférenciées avec des capacités d'auto-renouvellements, de prolifération et de différenciation améliorées. (Renstrom, 2010).

Au cours de l'hématopoïèse, un équilibre s'établit entre la production de nouvelles cellules souches par division cellulaire (auto-renouvellement) et la production de cellules qui participeront à la voie de différenciation. Cela peut être dû à la capacité des cellules souches à se diviser de manière asymétrique, ce qui donne de nouvelles cellules souches et cellules progénitrices prêtes à se différencier. (Knoblich, 2008).

Ainsi, chez l'adulte, cette division asymétrique peut maintenir le nombre de cellules souches et l'homéostasie hématopoïétique. (Inaba, 2012).

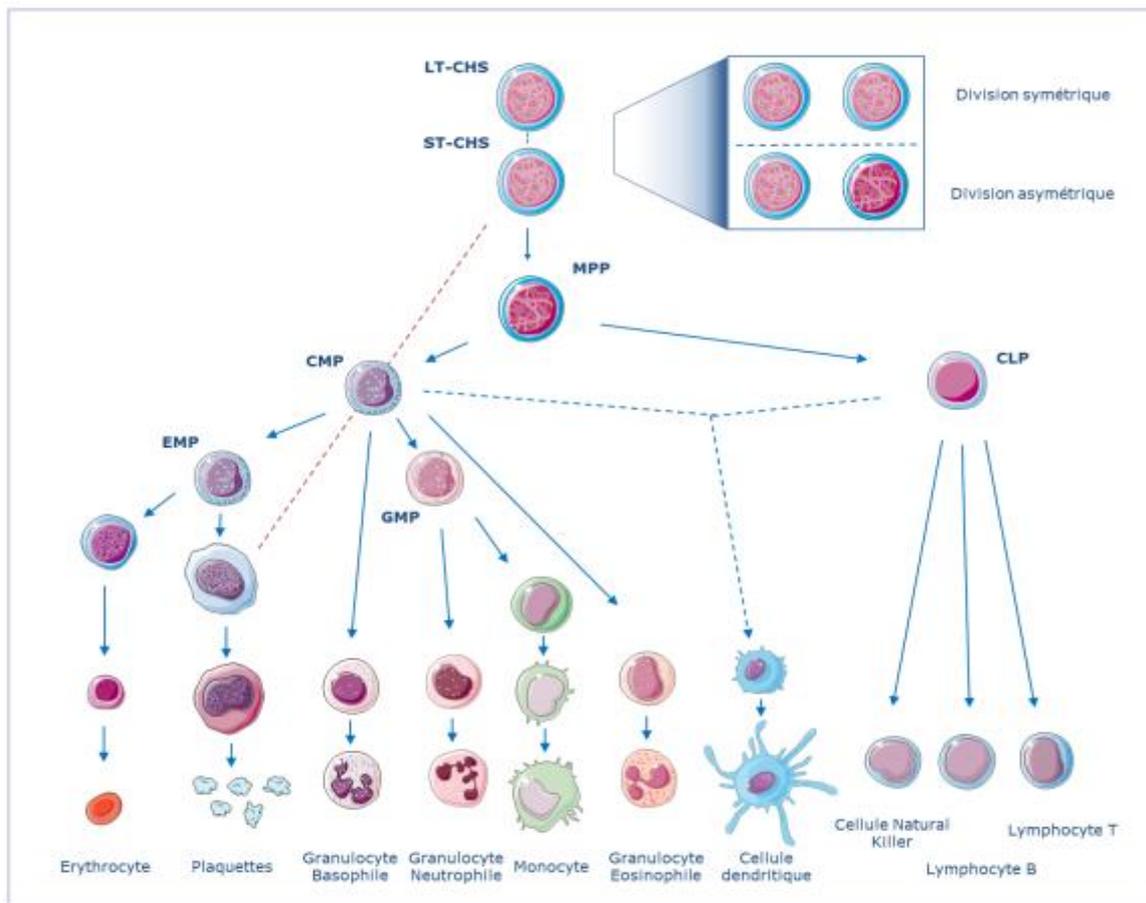


Figure 8: Une représentation schématique l'hématopoïèse humaine de l'adulte (Notta, 2016)

II.5-1 L'effet des pesticides sur l'hématopoïèse :

Des études épidémiologiques dans des populations professionnellement exposées révèlent pour la première fois la toxicité des pesticides sur le système hématopoïétique. La nature du système hématopoïétique à proliférer en continu et à se différencier en plusieurs types de cellules fait de ce système une cible vulnérable à la toxicité xénobiotique. De plus, la moelle osseuse est connue pour être l'un des tissus les plus sensibles aux agents cytotoxiques qui y parviennent par la circulation. (Bloom, 1993).

Il est important de noter que le tissu osseux environnant a une grande capacité de stockage de composés inorganiques, tandis que le tissu adipeux de la moelle osseuse peut accumuler des substances lipophiles. Par conséquent, les pesticides (ingérés, inhalés ou absorbés par la peau) ou leurs métabolites peuvent atteindre le niveau de la moelle osseuse, où ils s'accumulent et provoquent un dysfonctionnement hématopoïétique. (Henry, 1999).

D'autres études ont montré que l'exposition à des mélanges chimiques peut augmenter les effets toxiques sur les cellules de la moelle osseuse. Une étude a montré que bien que l'exposition orale chronique de souris à un mélange de deux pesticides (alachlore et atrazine) ait entraîné une augmentation significative des dommages cytogénétiques aux cellules de la moelle osseuse, les deux herbicides ont été testés individuellement. Aucun effet n'a été observé. (Meisner, 1992).

De plus, l'exposition in vivo de souris C57BL/6 à un mélange de Propanil et de 2,4-D (deux herbicides commercialisés en mélange) a eu des effets plus importants sur les cellules myéloïdes (cellules pré-B et B/IgM+) que les mêmes herbicides agent testé seul. (de la Rosa, 2003).

Chapitre III : Matériel et méthodes

III.1. Lieu et Objectif d'étude :

Notre étude expérimentale a été réalisée au sein des laboratoires de biochimie, Faculté des Science de la Nature et de la vie et Science de la terre et de l'Univers, Université Abou Bekr Belkaïd de « Tlemcen ».

Cette étude biologique permet l'évaluation de la cytotoxicité de deux pesticide utilisé en agriculture (insecticide : KARATEKA, et herbicide : LINUCHEM 50WG) sur les globules rouges.

III.2. Pesticides utilisé :

III.2-1. LINUCHEM 50WG

C'est un herbicide à base de LINURON 50% actif contre les dicotylédones annuelles et les graminées, il est efficace à travers son absorption par les feuilles et les racines, il assure une efficacité sur les mauvaises herbes pendant 4 mois.

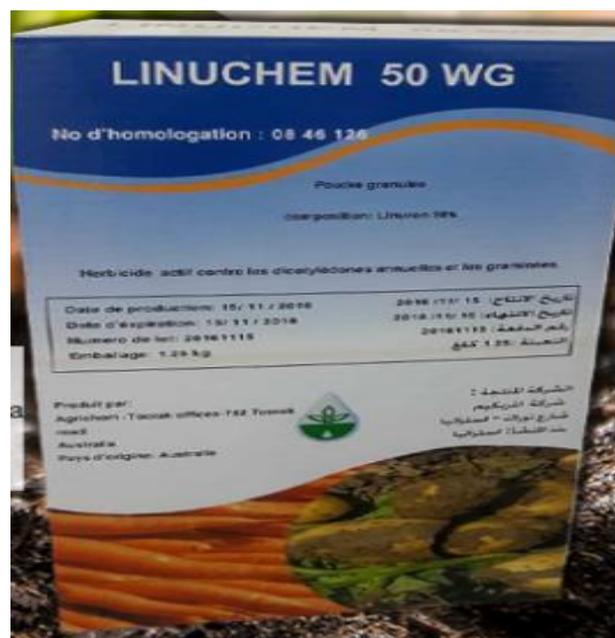


Figure 9 : LINUCHEM 50WG (photo originale)

III.2-2. KARATEKA

C'est un insecticide polyvalent de la nouvelle génération appartenant à la famille des Pyréthrinoïdes, à usage exclusivement agricole. Il agit par contact et par ingestion, au niveau du système nerveux des insectes. Il est efficace sur les adultes et sur les larves de nombreuses espèces d'insectes ennemis des cultures et autres insectes nuisibles. Son action est rapide.



Figure 10 : KARATEKA (photo originale)

Pesticide	PESTICIDE 1	PESTICIDE 2
Nom commercial	LINUCHEN	KARATEKA
Matière active	LINURON	LAMBDA CYHALOTHRINE
Concentration	50%	5%
Formulation	WG	EC
Déprédateurs	Adventices dicotylédones graminées	Carpocapse Cératite Teigne
Cultures	Cultures maraichères Pommes de terre	Arboriculture fruitiers Agrumes Oliviers
Doses d'utilisation	1-2 kg/Ha 2kg/Ha	0.175L/Ha 0.25L/Ha
D.A.R		14

Numéro d'homologation	08 46 126	06 44 036
Firmes	Agrichem Australie	SARL PHYTOPLUS
Représentant	ARD Algérie	SARL PHYTOPLUS

III.3. Matériel utilisé

Centrifugeuse : Instrument auquel un moteur imprime un mouvement de rotation extrêmement rapide qui produit la séparation de substances de densités différentes tenues en suspension ou en émulsion dans un liquide. (Dans ce sens, on dit aussi centrifugeur.)

Notre centrifugeuse utilisée : SIGMA.



Figure 11 : centrifugeuse (photo originale)

Incubateur : Un incubateur en biologie est une enceinte thermo statée dans les laboratoires (salle de culture cellulaire par exemple). Ils sont généralement réglés à 37 °C et équipés d'une arrivée de CO₂ et d'un bac d'eau pour obtenir une atmosphère à 5 % de CO₂ et environ 80 à 85 % d'humidité. L'enceinte est habituellement faite en acier inoxydable et équipée d'une double porte. L'incubateur est muni de divers boutons de réglage. Certains, outre la température, sont capables de réguler d'autres paramètres, tels l'hygrométrie, la composition gazeuse de la chambre.

Notre incubateur utilisé : MEMMERT.



Figure 12 : incubateur (photo originale)

Vortex : Un vortex est un matériel utilisé en biologie moléculaire pour mélanger des solutions, notamment dans des micro tubes. Il est composé d'un socle lourd, où se situe le moteur de l'appareil. Au-dessus, se trouve un réceptacle en caoutchouc (en noir sur la photo) où l'on pose le tube à vortexer. Le fait d'appuyer sur ce réceptacle avec un tube déclenche l'appareil. Le caoutchouc a donc un petit mouvement de translation circulaire rapide, qui entraîne le tube et mélange ainsi son contenu.



Figure 13 : vortex (photo originale)

Micro pipette : Une micropipette est une pipette adaptée aux prélèvements de faibles volumes de liquide. Bien que le terme puisse s'appliquer à la pipette Pasteur, l'usage tend à réserver ce nom à la pipette à piston, qui permet de prélever un volume très précis (jusqu'à moins d'un microlitre d'incertitude).



Figure 14 : micro pipette (photo originale)

Spectrophotomètre : un instrument permettant de réaliser une mesure spectrophotométrique. Un spectromètre, ou spectroscopie, est un appareil qui permet d'effectuer une mesure spectrométrique de l'absorbance d'une solution à une longueur d'onde donnée ou sur une région donnée du spectre.

Notre spectrophotométrique utilisé est de modèle : U-5100 HITACHI.



Figure 15 : spectrophotomètre (photo originale)

III.4. Technique et méthode

III.4-1. Le principe de l'effet hémolytique

Le principe de cette méthode repose sur la mesure de l'absorbance à 540nm de l'hémoglobine, contenue dans le surnageant, obtenus après centrifugation du milieu dans lequel les globules rouges ont été incubés.

III.4.1-1. Préparation du culot (la suspension érythrocytaire GRH)

- Prélèvement du sang dans un tube héparine à partir d'un donneur sain.
- Centrifugation à 3000 rpm durant 10min
- Séparation et élimination du plasma
- Lavage du culot (la suspension érythrocytaire GRH) avec du PBS
- Répétition des 3 étapes précédents (Centrifugation, Séparation, et Lavage) 3 fois
- Ajoute 1 ml PBS

III.4.1-2. Mesure de la fuite de l'hémoglobine

Les globules rouges sont suspendus dans le PBS à raison de 3000 cellules / ml (1 ml sont mis en contact avec 9 ml de PBS). La suspension érythrocytaire est incubée à 37 ° C pendant 30 min avec différentes concentrations des extraits testés. Les tubes sont centrifugés à 3000 tours / min pendant 10 min. Le surnageant est utilisé pour suivre la fuite de l'hémoglobine intracellulaire par mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 540 nm. Pour le contrôle positif, l'hémolyse totale est obtenue par la mise en suspension des globules rouges avec l'eau distillée. La suspension avec l'eau physiologique est utilisée comme contrôle négatif. (Lee J.Y., 2002).

III.4-2. Préparation des solutions

III.4-2-1. Préparation de l'eau physiologie

Cela consiste à dissoudre 9g de NaCl dans un 1L d'H₂O.

III.4-2-2. Préparation de PBS (Phosphate buffered saline)

Nous avons préparé la solution tampon saline (PBS) à pH =7,4 ± 0,02 en mélangeant les composés suivants avec les concentrations qui correspondent (Mohan, 2006).

NaCl (137 mM)

KCl (2,7mM)

Na₂HPO₄ (10 mM)

KH₂PO₄ (1,76 mM)

III.4-3. Préparation de l'échantillon :

III.4-3-1. pesticide 1 (LINUCHEM 50WG) :

- Peser 0.04g du pesticide poudre LINUCHEM 50WG
- Créer un solution en mélangeant 0.04g du pesticide avec 50ml du PBS
- Dilution (une série de dilution ½)

III.4-3-2. pesticide 2 (KARATEKA) :

- Pipeter 1ml du pesticide et l'ajuster avec 19ml du PBS (dilution ×20)
- Répéter la même étape pour le résultant (dilution ×40)
- Dilution (une série de dilution ½)

III.4-4. Effet hémolytique :

- Mettre dans tubes à hémolyse 0.4ml de la suspension GRH (10%) avec 1.6ml de l'extrait a différentes concentrations.
- Contrôle positifs : 0.4ml de la suspension GRH avec 1.6ml de l'eau distillé
- Contrôle négative : 0.4ml de la suspension GRH avec 1.6ml de l'eau physiologie
- Incuber les tubes à 37°C pendant 30 min
- Centrifuger les tubes à 3000 rpm pendant 10 min
- La lecture est réalisée à une longueur d'onde de 540nm à l'aide d'un spectrophomètre UV visible contre un blanc contenant de PBS
- Le pourcentage d'hémolyse a été calculé à partir de la formule suivante :

$$\% \text{ d'hémolyse} = (At / Ac) \times 100$$

Ac = Absorbance du control positif

At = Absorbance du test

Les résultats obtenus vont nous permettre de tracer des courbes de concentration en fonction de l'absorbance, et à partir de ces graphes on peut mesurer la concentration efficace médiane CE50 pour chaque pesticide.

La CE50 (ou DE50) est la concentration (ou la dose) efficace pour produire 50 % de la réponse maximale et constitue un moyen pratique de comparer les puissances des médicaments. (Medical Pharmacology and Therapeutics, 2018).

Chapitre IV : Résultat et Discussion

Résultats :

Les hématies ou les globules rouges sont parmi les cellules humaines les plus utilisées dans l'évaluation de la toxicité à cause de leur disponibilité, et la facilité de leur surveillance au cours de la lyse cellulaire grâce à la libération de l'hémoglobine (Situ H., 2000).

Le pouvoir hémolytique des deux pesticides étudiés a été réalisé *in vitro* à différentes concentrations sur une suspension d'érythrocytes du sang humain. Le taux d'hémolyse de différentes concentrations est calculé en pourcentage et les résultats obtenus sont présentés dans les figures 16 et 17 :

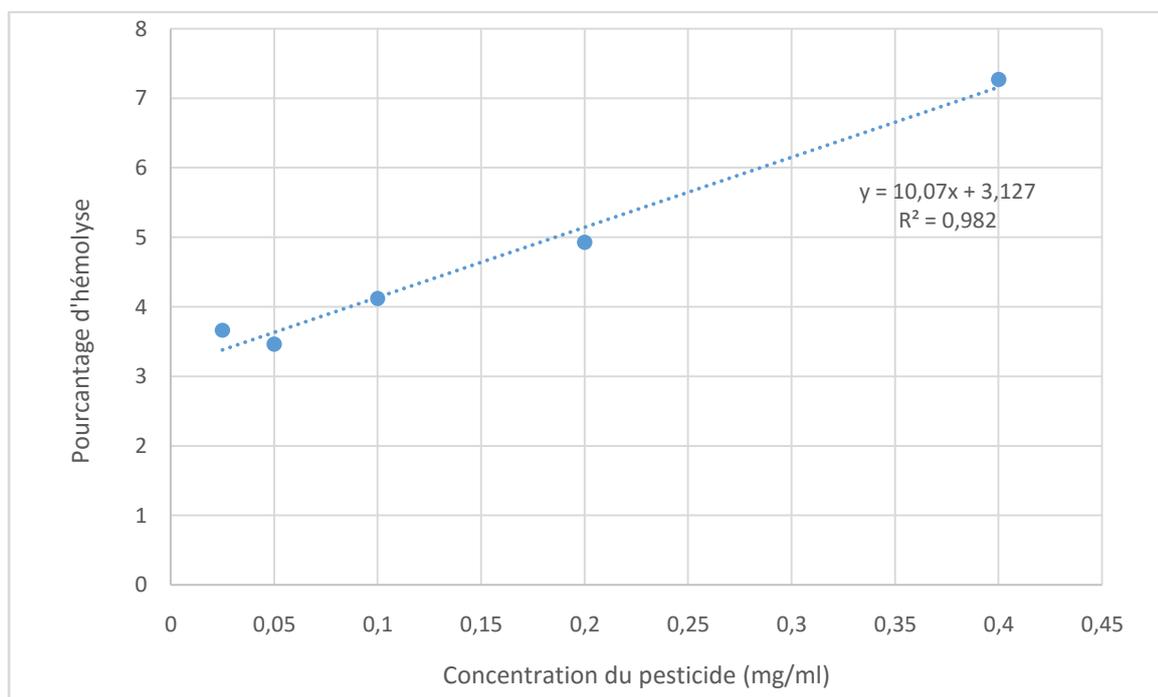


Figure16 : le pourcentage d'hémolyse en fonction de concentration du pesticide LINUCHEM 50WG

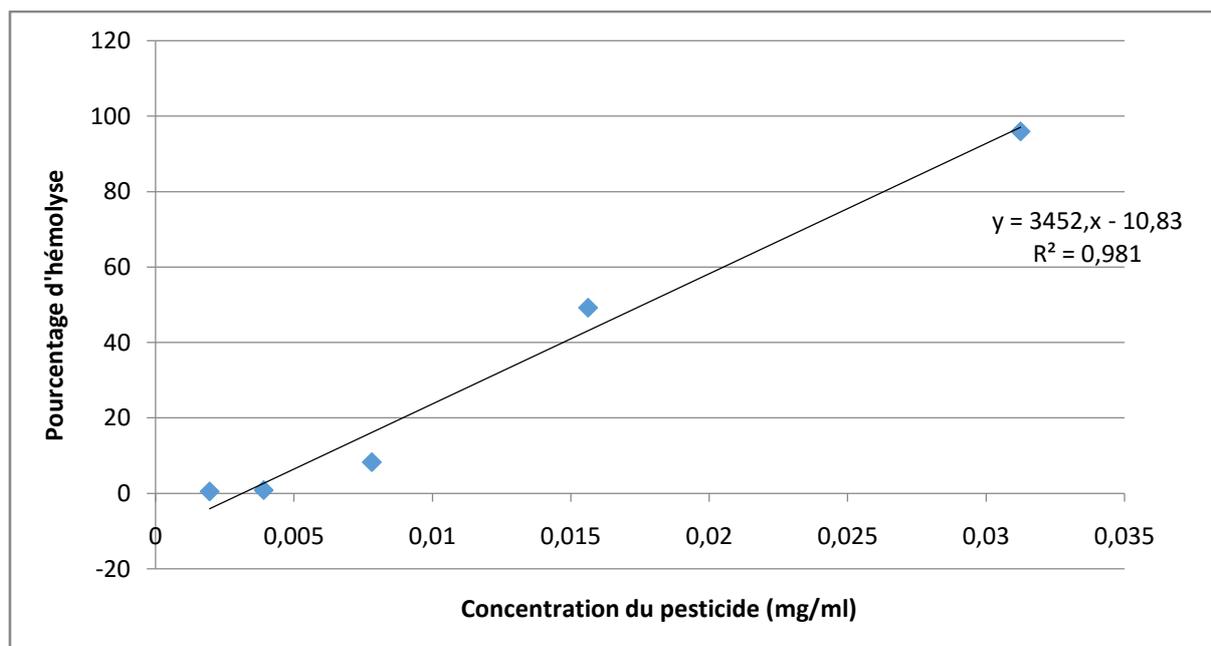


Figure17 : le pourcentage d'hémolyse en fonction de concentration du pesticide KARATEKA

Les résultats obtenus montrent que les deux pesticides testés possèdent un pouvoir hémolytique. Les pourcentages d'effet hémolytique sont directement proportionnels à l'augmentation des concentrations pour toutes les concentrations testées. Les deux graphes sont sous forme de ligne droite ce qui confirme la relation proportionnelle entre les deux variables. Plus la concentration du pesticide est élevée, plus son pourcentage d'hémolyse est important. Pour le pesticide LINUCHEM, on constate que les valeurs de concentration varient entre 0.025 et 0.4 mg/ml, pour un pourcentage de 3.66 et 7.27 %. Tandis que pour le 2^{ème} pesticide nommé KARATEKA les valeurs de concentration varient entre 0.0019 et 0.03 mg/ml, pour un pourcentage de 55 et 95.9 %.

Si on prend la même concentration pour les deux graphes : 0.025 (mg/ml), on note que le pourcentage d'hémolyse de celle-ci égale à 3.46% pour le premier pesticide tandis qu'il égale à 82.01% pour le deuxième pesticide. En outre, pour le pesticide : LINUCHEM à une concentration de 0.4 mg/ml le taux d'hémolyse était de 7.27 % alors qu'un taux d'hémolyse de 95.9 % est atteint à une concentration 10 fois plus faible (0.03 mg/ml) pour le deuxième pesticide testé. En comparant les pourcentages d'hémolyse des deux pesticides, on constate que celui du premier pesticide est beaucoup plus inférieur que celui du deuxième (3.46% < 82.01%). Plus l'hémolyse est élevée plus la toxicité est forte.

D'après ces résultats on peut déduire que le pesticide 2 (KARATEKA) provoque un taux d'hémolyse plus élevé et il est plus toxique que le pesticide 1 (LINUXHEM).

Pour mieux comparer entre la toxicité des deux pesticides testés la concentration efficace médiane (CE50) est calculée et les résultats sont mentionnés dans le tableau 5 et la figure 18

Tableau 5 : les résultats d'EC50 de deux pesticides.

	Pesticide1	Pesticide2
Y=50	$Y=10.079x + 3.1278$	$Y=3452.9x - 10.834$
CE 50 mg/ml	4.6504	0.01761

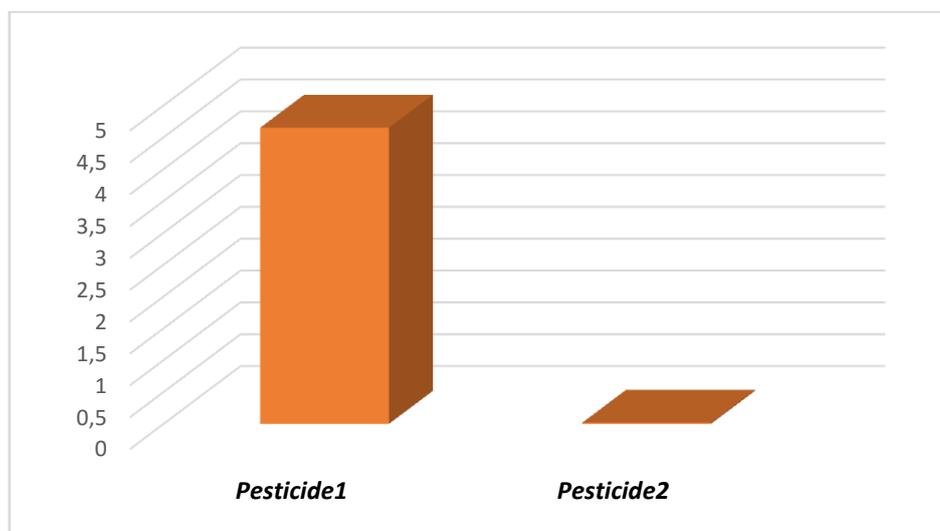


Figure 18 : les résultats de EC50 de deux pesticides en histogramme

Si on prend la concentration efficace médiane (CE50) après l'avoir calculé on se basant sur le graphe dessiné et l'équation de Y, on observe que le CE du pesticide 1 égale à 4.6504 mg/ml, tandis qu'il égale à 0.01761 mg/ml pour le pesticide 2. En comparant la concentration efficace médiane des deux pesticides, on constate que celui du premier pesticide est beaucoup supérieur à celui du deuxième ($0.01761 \text{ mg/ml} < 4.6504 \text{ mg/ml}$). Plus le CE50 est fort plus la toxicité est faible.

En se basant sur les données extraites du pourcentage d'hémolyse et de la concentration efficace médiane, on peut conclure qu'il y a une vaste différence entre les 2 pesticides, celle-ci peut être traduite comme résultat finale indiquant que le 2^{ème} pesticide (KARATEKA) est beaucoup plus toxique que le 1^{er} (LINUXHEM 50WG).

IV.2. Discussion

Les pesticides sont des produits chimiques (naturels ou artificiels) utilisés pour lutter contre les parasites, les mauvaises herbes et les maladies des plantes dans le cadre de diverses méthodes agricoles. Les herbicides, insecticides, fongicides, rodenticides, nématicides et autres pesticides en font partie. Les pesticides sont devenus un outil important pour la protection des plantes et l'amélioration de la production agricole à mesure que le développement agricole progressait. (Abhilash PC, 2009).

L'Organisation mondiale de la santé a rapporté environ 3 millions de cas d'intoxication par des pesticides, entraînant 220 000 décès dans le monde. La toxicité des pesticides est très variable. La toxicité est décrite comme la qualité d'être toxique ou nuisible pour les animaux ou les plantes, et elle est déterminée par les propriétés chimiques et physiques d'une substance. Les pesticides ont divers mécanismes d'action, mais ils créent tous des changements métaboliques qui perturbent les processus cellulaires normaux. (Sarwar, 2015).

Les cellules érythrocytaires sont considérées comme une cible principale des pesticides, la production vitale d'un grand nombre de ces cellules sanguines est assurée par la moelle osseuse, dont sa nature fait d'elle une cible vulnérable à la toxicité des pesticides, à cause de son tissu qui est sensible aux agents cytotoxiques provoquant l'hémolyse.

L'hémolyse se produit lorsque les globules rouges sont détruits ou éliminés de la circulation avant leur durée de vie typique de 120 jours. Bien que l'hémolyse puisse être asymptomatique pendant longtemps, elle se manifeste le plus souvent par une anémie lorsque l'érythrocytose est incapable de suivre le rythme de la dégradation des globules rouges. L'ictère, la cholé lithiase et la réticulocytose isolée sont tous des symptômes de l'hémolyse. (Chadburn, 2000).

L'hémolyse est causée de deux façons :

L'hémolyse intravasculaire se produit lorsque les globules rouges sont détruits dans la circulation et que leur contenu est libéré dans le plasma. La rupture directe de la membrane et la mort des cellules peuvent être causées par un traumatisme mécanique dû à un endothélium compromis, par la fixation et l'activation du complément à la surface des cellules et par des agents pathogènes infectieux. (Walters MC, 2006).

L'hémolyse extravasculaire est l'élimination et la destruction des globules rouges par les macrophages spléniques et hépatiques par le biais de modifications membranaires. Les sinusoides spléniques (dont les membranes basales sont fenêtrées) sont un labyrinthe

spongieux de macrophages aux longs processus dendritiques où le sang circulant est continuellement filtré. (Marchand A, 2010).

La cytotoxicité envers les hématies peut être évaluée par plusieurs méthodes, parmi ces méthodes : l'étude de l'activité hémolytique. Dans le présent travail le pouvoir hémolytique de deux pesticides : KARATEKA et LINUCHEM 50WG, couramment utilisés en agriculture, est étudié par une méthode spectrophotométrique.

LINUCHEM 50WG constitué de Linuron comme principe actif est un herbicide à base de phénylurée (figure19). utilisé pour gérer les mauvaises herbes dicotylédones annuelles et vivaces en tant qu'herbicide de pré- et post-levée, il est persistant, modérément mobile et semi-volatile dans l'environnement. (Jurado, 2011). LINUCHEM agit sur les plantes cibles en bloquant le centre de réaction du photosystème II, entraînant une perturbation de la photosynthèse par le blocage du transport des électrons. (Stephen, 2005).

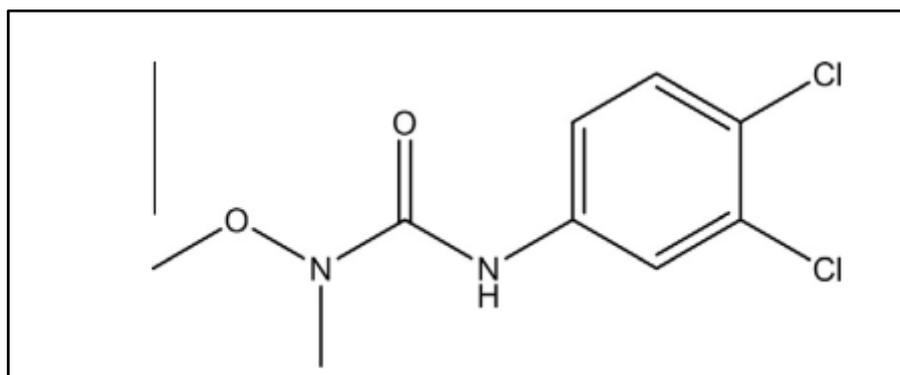


Figure 19 : Structure chimique du linuron

En termes de risque pour l'homme, le LINUCHEM présente une faible toxicité aiguë. Il a été classé comme cancérigène du groupe C et le système hématopoïétique a été considéré comme le principal organe cible de la toxicité de cet herbicide (E.P.A., 2010).

Selon une étude menée par Susan et al le LINUCHEM déprime le potentiel de la membrane mitochondriale favorisé par les deux substrats respiratoires, réduit l'amplitude de la dépolarisation induite par l'ADP, allonge la phase de latence et diminue la vitesse de repolarisation. (Pereira, 2009). L'oxydation de l'hémoglobine est l'un des mécanismes d'action toxique de ce pesticide.

La capacité de LINUCHEM à se répartir dans les lipides qui composent la membrane plasmique, provoquant des perturbations des propriétés physiques de la membrane, explique

la propriété connue de l'herbicide à induire la destruction des cellules sanguines (Monteiro, 2011).

Tandis que le KARATEKA est un pyréthroïde synthétique possédant un large éventail de propriétés insecticides et acaricides, utilisé pour lutter contre un certain nombre d'insectes nuisibles dans diverses applications. (Bolognesi, 2003).

Des expériences *in vitro* et *in vivo* avec du sang périphérique de rat ont montré que le KARATEKA provoque un déséquilibre du statut pro-oxydant/antioxydant dans les érythrocytes et modifie la fluidité de la membrane et l'hémolyse (Ben Abdallah F, 2011).

Les résultats de ces expériences effectuées ont démontré que l'administration de KARATEKA entraîne la génération d'un stress oxydatif dans les érythrocytes, indiquant son efficacité à altérer l'intégrité et la fluidité des membranes dans les cellules de mammifères. (Fetoui H G. E., 2008).

Les dommages oxydatifs de la membrane érythrocytaire (lipides/protéines) ont été impliqués dans l'hémolyse associée à certaines hémoglobinopathies, les médicaments oxydants, l'excès de métaux de transition, les radiations et les déficiences en certains antioxydants érythrocytaires de la fragilité osmotique confirment ces résultats. (Celik A, 2003).

Le traitement par KARTEKA peut provoquer une augmentation de la fréquence des érythrocytes micronucléus, indiquant que de faibles concentrations de Karateka de qualité commerciale peut induire la formation de micronoyau dans les érythrocytes et révélé des effets génotoxiques (Fetoui H M. M., 2010).

Les résultats des taux d'hémolyse obtenus dans le présent travail sont en concordance avec les résultats des études antérieurs ce qui confirme la cytotoxicité de ces deux pesticides. Dans notre étude l'insecticide KARATEKA était plus toxique que l'herbicide (LINUXEM 50WG). Cette différence de toxicité peut être expliquée par la différence entre la composition chimique et le mécanisme d'action des deux pesticides.

En conclusion, malgré que les pesticides constituent un pilier de la modernisation de l'agriculture, leurs effets néfastes sur la santé et l'environnement (comme leur effet hémolytique qui a été expliqué dans cette étude, ou d'autres multiples dangers) en font une solution inadéquate à long terme, obligent les consommateurs ou même les agriculteurs à apprendre comment vivre avec ces omniprésentes substances, par définition dangereuses, en évitant qu'elles n'endommagent la santé des populations qui y sont exposées, ou à penser à

des différentes alternatives possibles plus ou moins rentables comme l'installation des coccinelles dans nos plantations par exemple ou bien se focaliser sur l'agriculture biologique qui est sûrement la solution la plus efficace malgré qu'elle n'est pas assez rentable en vue des forts rendements recherchés, ou même essayer l'agriculture intégrée, qui certes utilise des pesticides mais de façon modérée et qui représente à ce jour la meilleure solution possible.

Conclusion

Cette étude vise à évaluer le pouvoir hémolytique de deux pesticides utilisés dans l'agriculture. Un herbicides de la famille des phénylurée commercialisé sous le nom de LINUCHEM 50WG et un insecticide commercialisé sous le nom de KARATEKA appartient à la famille des Pyrétrinoïde.

L'activité hémolytique de différentes concentrations de deux pesticides a été étudiée par une méthode spectrophotométrique sur suspension érythrocytaire. Les pourcentages d'hémolyse et les concentrations efficaces médianes ont été calculées.

Les résultats obtenus montrent que les deux pesticides possèdent un pouvoir hémolytique ce qui confirme leurs toxicité. L'insecticide le KARATEKA était plus toxique que l'herbicide LINUCHEM 50WG.

Le KARATEKA peut causer des dommages génétiques au niveau chromosomique entraînent des altérations, ou même provoquer de profondes altérations de l'organisation structurelle et des fonctions de la membrane cellulaire. Le LINUCHEM peut aussi de son côté interférer avec la bioénergétique mitochondriale, ou induire des perturbations dans le transport des électrons, ou même exercer des effets toxiques sur les organismes non ciblés en favorisant les perturbations des propriétés physiques de la membrane.

En conclusion la toxicité des pesticides sur l'être humain est différente d'un pesticide à l'autre en fonction de leur utilisation, leur matière active, ou leur organisme ciblé.

A l'issue des résultats obtenus dans la présente étude un certain nombre de pistes de recherche sont à notre portée et méritent d'être expérimentées :

- Evaluation de l'effet hémolytique de d'autres pesticides.
- Evaluations de la toxicité de ces deux pesticides sur d'autres cellules de l'organisme humains.
- Dosage des résidus des deux pesticides dans les cultures agricoles dont les légumes et les fruits.

Référence

Bibliographiques

(s.d.).

A.SAIBI. (2008). mémoire de magister . *Ecole Nationale Polytechnique*.

Abdollahi, M. r. (2004). Pesticides and oxidative stress: A review. *Med. Sci. Monit*, 141-147.

Abhilash PC. (2009). Pesticide use and application: an Indian scenario. *J Hazard Mater*, 1–12.

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). (2004). Etude de faisabilité, rapport finale. *Institut français de l'environnement (IFEN)*.

AGOUSSAR, A. (2017). *Effet des pesticides sur la diversité bactérienne des*. Montréal .

Agrow. (2000). Vente de produits phytosanitaires dans le monde. *ACTA 2002*.

Aktar MD. Wasim, D. S. (2009). Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards, Toxicol Interdiscip. *Toxicology Society SETOX*, 15.

Alavanja MC, R. M. (2013). Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. *CA Cancer J Clin*, 120-42.

Albert, M. (2011). message de la sécurité –santé au travail. *Op.cit*, 206.

Algimantas Mieldazys, R. M. (2018). Agriculture use of pesticides/. *Forestry operations and OSH*.

Amaral. (2014). Pesticides and Asthma: Challenges for Epidemiology Front Public Health. *A.F.S*, 6.

Anket Sharma¹, 2. . (2019). Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Applied Sciences*.

ANSES. (2013). Evaluation des risques liés aux résidus de pesticides dans l'eau de distribution. *Contribution à l'exposition alimentaire totale*.

Ashby, J. a. (2000). The peripubertal male rat assay as an alternative to the Hershberger castrated male rat assay for the detection of anti-androgens, oestrogens and metabolic modulators. *J. Appl. Toxicol*, 35–47.

AUBER D., M. J. (1995). Marché phytosanitaire 1994: La tendance s'inverse. *Phytoma la défense des végétaux*.

Bakhta Aouey, M. D. (2017). Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin and its metabolites induce liver injury through the activation of oxidative stress and proinflammatory gene expression in rats following acute and subchronic exposure. *Environmental Science and Pollution Research* .

Baldi, I. L. (2006). Pesticide contamination of workers in vineyards in France. *Expo Sci Environ Epidemiol*, 115-124.

Barracough, D. K. (2005). Bound residues: environmental solution or future problem. *Environ Pollut*, 85-90.

BC- British Columbia. (2018). about pesticides: Types, names and formulations. *Ministry of Agriculture*.

- Beane LE, R. J. (2011). Atrazine and cancer incidence among pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*.
- Bell FW, N. S. (2002). The effects of silvicultural disturbances on the diversity of seed-producing plants in the boreal mixedwood forest. *Can J Forest Res*, 1180-1191.
- Ben Abdallah F, F. H. (2011). Caffeic acid and quercetin protect erythrocytes against the oxidative stress and the genotoxic effects of lambda-cyhalothrin in vitro. *Human and Experimental Toxicology* 31(1), 92–100.
- Bernardes, M., Pazin, M., Pereira, L., & Dorta, D. (2015). Impact of Pesticides on Environmental and Human Health. In Toxicology. *IntechOpen: London*, 195–233.
- Berthet, A., Hopf, N., Miles, A., Spring, P., Charrière, N., Garrigou, A., . . . Vernez, D. (2014). Human skin in vitro permeation of bentazon and isoproturon formulations with or without protective clothing suit. *Arch Toxicol*, 77–88.
- Bloom, J. C. (1993). Principles of hematotoxicology: laboratory assessment and interpretation of data. *Toxicol Pathol*. 21(2), 130-134.
- Bolognesi. (2003). Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research*, 251–272.
- Bovey RW, Y. A. (1980). The Science and Associated Phenoxy Herbicides. *John Wiley & Sons*, 462.
- Buchel, K. (1983). Chemistry of Pesticides. *John Wiley & Sons, Inc.*
- Bulletion de l'Organisation mondiale de la Santé. (2008). *volume 86*, 161-240.
- C.G.B, M. (2003). *Contribution à l'étude du devenir des produits*. El-Harrach: Ecole Nationale Polytechnique.
- Calvet R., B. E.-P. (2005). *Les pesticides dans le sol*. Paris: Conséquences agronomiques et environnementales.
- Casida JE, Q. G. (1998). Golden age of insecticide research. *Entomol*, 1-16.
- CEC. (2002). Making the environment Healthier for Our Kids. *An overview of environmental challenges to the health of North America's children*.
- Celik A, M. B. (2003). Cytogenetic effects of lambda-cyhalothrin on wistar rat bone marrow. *Mutation Research* 539, 91–97.
- CENTRE ANTI POISON ALGER. (2011).
- Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. (2017). Pesticides - Généralités. *CCHST*.
- Chadburn. (2000). The spleen: anatomy and anatomical function. *Semin Hemato*, 13-21.
- Cherin P, V. E. (2012). Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme. *Médecine et longévité*, 68-74.
- Chubilleau C, P. M. (2011). Pesticides et santé. Etude écologique du lien entre territoires et mortalité. *ORS Poitou-Charentes*.
- Claudine M, S. A. (2008). Occupational exposure to pesticides and risk of adult brain tumors. *Am J Epidemiol*, 976-985.

- Coignard C, L. C. (2006). Exposition aérienne aux pesticides des populations à proximité de zones agricoles. *Bilan et perspectives du programme régional intercire*, 64.
- Cole, D. C. (1998). Assessment of peripheral nerve function in an Ecuadorian rural population exposed to pesticides. *J Toxicol Environ Health*, 77-91.
- Commission of the European Communities. (2007). Monitoring of pesticides residues in products of plant origin in the European Union.
- Conservation Nature. (2020). Pollution des sols : définition, causes et conséquences. *Conservation Nature*.
- Cormis, D. (1994). Qualité de l'environnement, pesticides et pratiques agricoles. *Enjeux et contradictions des procédures de contrôles*.
- Couteur DG, M. A. (1999). Pesticides and Parkinson's disease. *Biomed Pharmacol*, 122-30.
- CPP. (2002). Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires. *Comité de la Prévention et de la Protection*.
- CSHPF. (1996). Rapport sur la fixation de limites maximales de résidus de produits phytosanitaires dans les aliments pour nourrissons et enfants en bas âge. 32.
- Cush, R. (2006). Back to basics: A review of pesticide formulation types.
- Damalas, C. (2011). Eleftherohorinos. *G.E.*
- De Jaeger Christophe, V. E. (2012). Exposition chronique aux pesticides, santé et longévité . *Rôle de notre alimentation. Médecine & Longévité*, 75-92.
- de la Rosa, P. B. (2003). Loss of pre-B and IgM(+) B cells in the bone marrow after exposure to a mixture of herbicides. *J Toxicol Environ Health A*, 2299-2313.
- De Souza, A. M. (2011). Evaluation of the impact of Grande do Sul (Brazil). *Cien. Saude. Colet*, 3519-3528.
- Délye, C. &. (2020). mécanismes, situation en France et bonnes pratiques. *Résistances aux herbicides*.
- Dennis, L. L. (2010). Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ. Health Perspect*, 812-817.
- DETROUX. (1996). Les produit phytopharmaceutiques : leurs objectif et leur impact sur la qualité de la nourriture de l'eau et de l'environnement.
- Devine M, D. S. (1993). Physiology of Herbicide Action. *Prentice Hall*, 441.
- Dich J, Z. S. (1997). Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control*, 420-443.
- Dorothee, B. (2011). l'impact des pesticides sur la santé humaine. *Université Henri Poincare - Nancy 1*, 40.
- Drum, C. (1980). Soil Chemistry of Pesticides. *PPG Industries, Inc.*
- E.P.A. (2010). Linuron Summary Document Registration Review. *Initial Docket (EPAHQ-OPP-2010-0228)*.
- Eliane, L. (2007). Les produits phytosanitaires distribution et application. *Op .cit*, 43.

- Enrique MO, D. J. (2008). A comparison of infant hair, cord blood and meconium analysis to detect fetal exposure to environmental pesticides. *Environ Res* 106, 277-283.
- Erin L, W. B. (2012). Reduced birth weight in relation to pesticide mixtures detected in cord blood of full-term infants. *Environ Int* 47, 80-85.
- Even I, B. J. (2002). Evaluation de l'exposition théorique des nourrissons et des enfants en bas âge aux résidus de pesticides apportés par les aliments courants et infantiles. *Agence française de sécurité sanitaire des aliments*.
- Faostat. (2013). Le marché algérien des pesticides.
- Ferreira JD, C. A. (2009). The Brazilian collaborative study group of infant acute leukemia. *Environmental Health Perspective*, 89-97.
- Fetoui H, G. E. (2008). Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin (LTC) in rat erythrocytes and brain: attenuation by vitamin C. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 26, 225–231.
- Fetoui H, M. M. (2010). Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: involvement of oxidatives and protective role of ascorbic acid. *Experimental and Toxicologic Pathology* 62, 593–599.
- Filipov, N. M. (2005). Immunotoxic effects of short-term atrazine exposure in young male. *Toxicol Sci*, 324-332.
- Foy CL, P. D. (1996). Pesticide Formulation and Adjuvant Technology. *CRC Press*, 384.
- Frazier, L. M. (2007). Reproductive Disorders Associated with Pesticide Exposure. *J. Agromedicine*, 27-37.
- G, C. A. (2011). Pesticide Exposure, Safety Issues, and Risk Assessment Indicators. *Int J Environ RES Public Health*, 9.
- G, G. (1995). Les produits phytosanitaires: une vaste gamme de substances, un marché en constante évolution, des utilisations variées. *Colloque Qualité des Eaux et Produits*.
- Gilden, R. H. (2010). Pesticides and health risks. *Gynecol. Neonatal. Nurs*, 103–110.
- Girard. (2009). Résidus de pesticides et protection du consommateur, la détermination des LMR. *Directions régionales de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt*.
- HA, S. (2015). Pesticide Safety: Adjuvants: Improving Herbicide Performance. *Cranberry Station Extension Meeting*.
- Hasibur Rehman, A. T. (2014). Systematic review on pyrethroid toxicity with special reference to datamethrin. 62.
- Hayden KM, N. M. (2010). Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD: The cache county study. *Neurology* 74, 1524-1530.
- Hayo, M. (1997). Bilan environnemental de l'utilisation de pesticides organochlorés dans la cultures de coton. 64.
- Henry. (1999). Pesticide Safety. *ICA Biblioteca Venezuela*, 25.

- Hernández, A., Gil, F., Lacasaña, M., Rodríguez-Barranco, M., Tsatsakis, A., Requena, M., & Alarcón, R. (2013). Pesticide exposure and genetic variation in xenobiotic-metabolizing enzymes interact to induce biochemical liver damage. *Food Chem. Toxicol.*, 144–151.
- Hileman. (1994). Environmental estrogens linked to reproductive abnormalities and cancer. *Chem. Eng. News*, 19-23.
- Hortitecnews. (2017). La consommation mondiale de pesticides.
- I.C. Yadav, N. D. (2017). pesticides classification and its. *sci & engg*, 140-158.
- I.P.P.U.A : INDEX des produits phytosanitaires à usage agricole. (2015). Ministère de l'agriculture du développement rural et de la pêche. *Direction de la protection des végétaux et des contrôles techniques*.
- Idrissi M, A. D. (2010). Intoxication aigüe par les pesticides. *Données du centre anti poison du Maroc*.
- Inaba, M. a. (2012). Asymmetric stem cell division: precision for robustness. *Cell Stem Cell* 11(4), 461-469.
- Index phytosanitaire ACTA. (2006). *Association De Coordination Technique Agricole*.
- INRA-Cemagref. (2005). Réduire l'utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux. *pesticides, agricultures, environnement*.
- INSERM Collectif (institut national de la santé et de la recherche médicale). (2013). Pesticides : effets sur la santé. Collection « Expertise collective ». *Edition INSERM*.
- INVS. (2011). pesticides pyréthriinoïdes. *Institut de veille sanitaire*.
- J, G. (2002). *Molecular Biology of Weed Control*. Taylor & Francis, 504.
- Jakubowski, M. a.-O. (2005). Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *J Occup Health*, 22-48.
- Jinky, L. L. (2010). Analysis of Trends of the Types of Pesticide Used, Residues and Related Factors among Farmers in the Largest Vegetable Producing Area in the Philippines. *J Rural Med*.
- Joanna, S. (2015). Etude de la réactivité hétérogène de pesticides adsorbés sur des particules modèles atmosphériques. *Thèse en vue de l'obtention du diplôme de docteur*, 36.
- Jones, N. (2010). Alzheimer disease: Risk of dementia and Alzheimer disease increases with occupational pesticide exposure. *Nat. Rev. Neurol*, 353.
- Journal officiel de la république algérienne n09 . (2010).
- Jurado, A. F. (2011). Herbicides: the face and the reverse of the coin. An in vitro approach to the toxicity of herbicides in non-target organisms. . *Herbicides and Environment.*, 3–44.
- Kamel F, H. J. (2004). Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environ Health Perspect*, 950-8.
- Kathryn R, G. S. (2013). Exposure to pesticides and the risk of childhood brain tumors. *Cancer Causes and Control*, 1269-1278.
- Kim, K.-H., Kabir, E., & Jahan, S. (2017). Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci. Total Environ*, 525–535.

- Knipe, D. J. (2016). Feasibility of hair sampling to assess levels of organophosphate metabolites in rural areas of Sri Lanka. *Environ. Res*, 207–211.
- Knoblich, J. A. (2008). Mechanisms of asymmetric stem cell division. *Cell* 132(4), 583-597.
- Koutros S, L. C. (2009). Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk. *Int J Cancer* 124, 1206-1212.
- Kucharski M, S. J. (2011). Behaviour of metazachlor applied with additives in soil–laboratory and field studies. *Food Agr Environ*.
- Lackmann, G. M. (2004). Organochlorine compounds in breast-fed vs. bottle-fed infants: preliminary results at six weeks of age. *Sci Total Environ*, 289-293.
- Lamichhane, J. (2017). Pesticide use and risk reduction in European farming systems with IPM: An introduction to the special issue. *Crop. Prot*, 1–6.
- Lawrie M, D. F. (1997). Our children at risk: The five worst environmental threats to their health. *NRDC*.
- Lee J.Y., C. P. (2002). Hemolytic activity and developmental expression of pore - forming peptide. *Res Commun ;* 296, 1238-1244.
- Liste non exhaustive issue de communications personnelles. (2013). Principales substances actives utilisées sur les fruits et légumes. *SRPV Rhône Alpes / SRPV Orléans*.
- LL, G. (2017). General situation of pesticide registration and analysis of pesticide import and export of China. *Pesticides Letters*, 3-4.
- INSERM Collectif (institut national de la santé et de la recherche médicale). (2013). Pesticides :effets sur la santé. Collection « Expertise collective ». *Edition INSERM, Paris*.
- Louis, D. (1996). Les pesticides : Leurs Objectifs et leurs impacts sur la qualité de la nourriture, de l'eau et de l'environnement. *Centre de recherche agronomique, Gembloux*, 32.
- MacFarlane, E., Carey, R., Keegel, T., El-Zaemay, S., & Fritschi, L. (2013). Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. *Saf. Health Work*, 136–141.
- Mansson, R. A. (2007). Molecular evidence for hierarchical transcriptional lineage priming in fetal and adult stem cells and multipotent progenitors. *Immunity* 26(4), 407-419.
- Marchand A, G. S. (2010). The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA*, 1909-11.
- Maroni M., F. A. (1999). Risk assessment and management of occupational exposure to pesticides. *Toxicol. Lett*, 145–153.
- Marutani M, E. V. (2006). Influence of irrigation methods and an adjuvant on the persistence of carbaryl on pakchoi. *J Environ Qual*.
- Medical Pharmacology and Therapeutics. (2018). Principles of pharmacology and mechanisms of drug action. 3-31.
- Meisner, L. F. (1992). Cytogenetic effects of alachlor and/or atrazine in vivo and in vitro. *Environ Mol Mutagen*. 19(1), 77-82.

- Miller, T. e. (1993). Oregon Pesticide Applicator's Manual: a guide to the safe use and handling of pesticides. *Oregon State University Extension Service*.
- Mohamed, A. A.-E. (2011). ETUDE DU MODE D'ACTION NEUROTOXIQUE D'UN REPULSIF. *Agronomie. Université d'Angers*.
- MOKHTARI, N. A. (2012). *Identification et dosage des pesticides dans l'agriculture et les problèmes d'environnement liés*. Oran: laboratoire de synthèse organique appliquée.
- Monteiro, J. M. (2011). Interaction of carbonylcyanide p-trifluoromethoxyphenylhydrazone (FCCP). *J. Bioenerg. Biomembr.*, 287–298.
- Montgomery, M. P. (2008). Incident Diabetes and Pesticide Exposure among Licensed Pesticide Applicators: Agricultural Health Study. *Am. J. Epidemiol*, 1235-1246.
- Moser, V. C. (2007). Animal models of chronic pesticide neurotoxicity. *Hum Exp Toxicol*, 321-331.
- Moussaoui, A. (2001). Quantités des pesticides importés en Algérie en tonne de 1975 à 2007. *Du danger et du terrain en Algérie*.
- Multigner, L. (2005). Effets retardés des pesticides sur la santé humaine. *Environnement, Risques & Santé*, 187-94.
- N, S. (2012). use and application of Pesticide : an Indian scenario. *J Hazard Mater*.
- Newmaster SG, B. F. (2002). The effects of silvicultural disturbances on cryptogam diversity in the boreal-mixedwood forest. *Can J Forest Res*, 38-51.
- Nicholas, P. M. (1994). Diseases and pests. *Grape Production*.
- Nobels I, S. P. (2011). Toxicity ranking and toxic mode of action evaluation of commonly used agricultural adjuvants on the basis of bacterial gene expression profiles. *PLoS One*.
- Notta, F. S. (2016). Distinct Routes of Lineage Development Reshape the Human Blood Hierarchy across Ontogeny. *Science* 351 (6269).
- Observatoire des Résidus de Pesticides. (2016). les pesticides/Réglementation/limite de qualité/eaux.
- OMS. (1997). Guide pour le calcul des quantités de résidus de pesticides apportés par l'alimentation (révision). 22.
- Onil S., S. L. (2001). Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en. 89.
- ONU. (2015). La FAO et l'OMS mettent à jour des directives sur la législation et l'étiquetage des pesticides. *Nations Unies*.
- OUIJI, B. (2012). *Développement de biocapteurs enzymatiques associés à des polymères à empreinte moléculaire (MIPs) pour la détection sélective et sensible des organophosphorés utilisés en oléiculture*. l'Université Ibn Zohr d'Agadir et de l'Université Via Domitia de Perpignan.
- PAN. (2009). List of lists: a catalogue of lists of pesticides identifying those associated with particularly harmful health or environmental impacts. *P. A. Network*.
- Patrick. (2009). Thyroid disruption: mechanism and clinical implications in human health. *Altern Med Rev*, 326-46.

- Pereira, S. F. (2009). Toxicity assessment of the herbicide metolachlor comparative effects on bacterial and mitochondrial model systems. *Toxicol. In Vitro* 23, 1585–1590.
- Periquet, A. (1986). toxicologies des residus de pesticides. In R deracge(Ed), *toxicologie et*.
- Peshin R, B. R. (2009). Integrated Pest Management: A Global Overview of History. *Integrated Pest Management: Innovation-Development Process*, 1-50.
- Pesticide Management division. (2017). Pesticide. *Hyderabad*, 1-17.
- Pierre, F. (2012). Nos aliments sont-ils dangereux (60 clés pour comprendre notre alimentation). *Edition : Quae. France*, 123-124.
- Pournourmohammadi, S. O. (2007). Induction of insulin resistance by malathion:Evidence for disrupted islets cells metabolism and mitochondrial dysfunction. *Pest.Biochem. Physiol*, 346-352.
- Qi Z, M. G. (2014). Dopamine metabolism: A computational analysis of pesticide toxicity. *Toxicology* , 92-101.
- Rahimi, R. a. (2007). A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides. *Pest. Biochem. Physiol. 88*, 115-121.
- Rakitsky, V. N. (2000). 2000. Nongenotoxic (epigenetic) carcinogens: pesticides as an example. *Teratog. Carcinog. Mutagen*, 229-240.
- Renstrom, J. M. (2010). How the niche regulates hematopoietic stem cells. *Chem Biol Interact* 184(1-2), 7-15.
- Réseau de Réflexion et de Recherche sur la Résistance aux Pesticides. (s.d.). fongicides agricoles: Modes d'action, mécanismes de résistance et exemples par filière. *Inra*.
- Rhalem N, K. A. (2009). Facteurs prédictifs de gravité de l'intoxication aux pesticides : expérience du Centre Antipoison du Maroc. *Ann. Toxicol. Anal*, 79-84.
- Richter ED, C. N. (2002). Pesticides, and cancer revisited. *Int J Occup Environ Health*, 63-72.
- Rochefort Henri, J. P. (2011). Endocrine disruptors and hormone dependent cancers. Mechanisms and proposals to reduce the risks, *Acad. Natle Méd*.
- Rojas A, O. M. (2000). Congenital malformations and pesticide exposure. *Rev Med Chil* 128, 399-404.
- Rowe, A. M. (2007). In vitro atrazine-exposure inhibits human natural killer cell lytic granule release. *Toxicol Appl Pharmacol*, 179-188.
- Sabrina L, L. C. (2012). Prenatal and postnatal residential usage of insecticides in a multicenter birth cohort in Spain. *Science of the Total Environment* 273 , 445-446.
- Salameh, P. W. (2006). Respiratory diseases and pesticide exposure: a case-control study in Lebanon. *J Epidemiol Community Health*, 256-261.
- SALEH. (1994). Pesticides: a review article. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*.
- Sally M. Bradberry, S. A. (2005). Poisoning due to Pyrethroids. *National Poisons Information Service (Birmingham Centre), City Hospital, Birmingham, UK*.

- Sarwar, M. (2015). The dangers of pesticides associated with public health and preventing of the risks. *Int. J. Bioinform. Biomed*, 130–136.
- Saunders, M. F. (2004). Placental transfer and foetal uptake of pesticides. *Toxicology and applied pharmacology*, 341.
- Sheail, J. (1991). The regulation of pesticides use: An historical perspective. In *Innovation and Environmental Risks; Belhaven Press*, 38–46.
- Shojaei Saadi, H. a. (2012). Is there a link between human infertilities and exposure to pesticides? . *Int J Pharmacol*, 708-710.
- Silverman DT, D. S. (2006). Cancer epidemiology and prevention. *Oxford University Press*.
- Situ H ., B. L. (2000). In vitro assessment of antifungal therapic potential of salivary histatin-5,two variants of histatin -5,and salivary mucin (MUC7) domain1. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1485-1493.
- SPIEWAK. (2001). Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *RAnn Agric Environ Med*.
- Stella K, C. F. (2009). Aromatic amine pesticide use and human cancer risk: Results from the U.S. Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 124, 1206-1212.
- Stéphanie. (2006). Les pesticides en milieu agricole : état de la situation environnementale et initiatives prometteuses. *Direction des politiques en milieu terrestre, Service des pesticides*, 90.
- Stephen, M. (2005). Comparison of the octanol/water partition coefficients calculated by ClogP, ACDlogP and KowWin to experimentally determined values. *International Journal of Pharmaceutics*, 185-192.
- Stokes, L. S. (1995). Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. *Occup Environ Med*, 648-653.
- Strassemeyer, J., Daehmlow, D., Dominic, A., Lorenz, S., & Golla, B. (2017). Environmental risk assessment to evaluate pesticide strategies on field level. *Crop. Prot*, 28–44.
- Syadi. (2013). pesticides associated with public health and preventing of the risks. *Int. J.Bioinform. Biomed. Engineer*.
- Thany SH, R. P. (2013). Neurotoxicity of pesticides: Its relationship with neurodegenerative diseases. *Med Sci* 29, 273-8.
- THANY Steeve H, R. P. (2011). Neurotoxicity of pesticides: its relationship with neurodegenerative diseases. *Op.cit*.
- Thayer, K. A. (2012). Role of Environmental Chemicals in Diabetes and Obesity: A National Toxicology Program Workshop Report. *Environ. Health. Perspect.* 120(6), 779-789.
- Tudi, M., & Daniel Ruan, H. (2021). *T. Agriculture*. *Int. J. Environ. Res. Public Health*.
- U.S. Environmental Protection Agency (USEPA). (2007). Pesticides: Health and Safety. *National Assessment of the Worker Protection Workshop* .

- University of Nebraska Cooperative Extension Service. (1992). A guide for private and commercial applicators: Applying pesticides correctly. *National pesticide applicator training core manual*.
- Unsworth, J. (2010). History of Pesticide Use. *IUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistry*.
- V. Chaignon, P. H. (2003). A Biotest for Evaluating Copper Bioavailability to Plants in a Contaminated Soil. *Journal of Environmental Quality*, 824-833.
- van der Mark, M. B. (2012). Is pesticide use related to Parkinson disease? Some clues to heterogeneity in study results. *Environ Health Perspect* , 340-347.
- W.H. Lederer, R. F. (1983). *Arsenic Industrial, biomedical, environmental perspectives*. New York: Van Nostrand Reinbold.
- Walters MC, A. H. (2006). Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am*, 599-622.
- Wattiez C, M. L. (1999). pesticides a usage domestique risque pour la santé. 20.
- WHO- World Health Organization. (2009). the WHO recommended.
- Wilson, V. L. (2005). Changes in fetal testis gene expression and steroid hormone synthesis induced in male offspring after maternal treatment with DEHP (diethylhexyl phthalate). *The Toxicologist* 84, 355.
- Yadav, I. D. (2015). Current status of persistent organic pesticides residues in air, water, and soil, and. *Science of the Total Environment*, 123–137.
- Zaganas I, K. S. (2013). Linking pesticide exposure and dementia: What is the evidence? *Toxicology* 10, 3-11.
- Zhang HF, G. X. (2007). The importance of fungicides/bactericides in American agriculture . *World Pesticides*, 21-25 .
- Zhang, Q., Xia, Z., Wu, M., Wang, L., & Yang, H. (2017). Human health risk assessment of DDTs and HCHs through dietary exposure in china. *Chemosphere*, 211–216.
- Zhang, W. (2018). Global pesticide use: Profile, trend, cost, benefit and more. *Researchgate*.

Annexes

Annexe 1 : Exemples Principales substances actives utilisées sur les fruits et légumes (Liste non exhaustive issue de communications personnelles, 2013)

Denrée alimentaire	Les substances actives	Exemple de parasite
abricot	cuivre ; cyproconazole ; cyprodinil+fludioxonil ;deltaméthrine ...etc	acariens ; bactériose ; bombyx ; bryobes ; chenille arpeuteuse ; cicadelles...etc
ail	aclonifen ; azoxystrobine ; butraline ; carbofuran ; chlorothalonil ...etc	botrytis (b.allii) ; mildiou ; mouche de l'oignon ; pourriture blanche ... etc
Amande	carbendazime ; cuivre ; lambda cyhalothrine...etc	acariens ; anthonome ; cheimatobie ; chenilles...etc
Artichaut	cuivre ; cymoxanil ; fluazifop p-butyl ; fosetyl aluminium ; lambda ...etc	altises ; apion ; ascochytose ; graisse ; mildiou ; noctuelles ; oïdium ; pucerons...etc
Asperge	2,4-D ; azoxystrobine ; carbaryl .chlorothalonil ; deltaméthrine; roténone...etc	chenille à fourreau ; criocere ; mouches ; pucerons ; rouille ; stemphylium...etc
Betterave potager	carbofuran ; chloridazone ; cyproconazole ; deltaméthrine ; fluazifop..etc	altises ; atomaire ; blaniule ; cercosporiose ; cicadelles ; fonte de semis ; mildiou...etc
Carotte	azoxystrobine ; diéthion ; difénoconazole ; dinocap ; fluazifop p-butyl ... etc	alternariose ; maladie de la bague ; maladie de la tache ; mildiou ; mouches ...etc
Celeries	chlorfenvinphos ; cuivre ; cyromazine ; diéthion ; difénoconazole ...etc	bactériose ; botrytis ; cicadelles ; fonte de semis ; mildiou ; mineuses ...etc
Cerises	cuivre ; deltaméthrine ; diméthoate ; éthéphon ; iprodione ; lambda ...etc	acariens ; chancre ; cheimatobie ; cossus ; criblure ; eriophyidies...etc
Choux	alphaméthrine ; BT ; cuivre ; cymoxanil ...etc	alternariose ; bactériose ; mildiou ; mouches ...etc
Epinard	asulame ; chlorpyriphoséthyl ; cymoxanil ; deltaméthrine ; fluazifop pbutyl ...etc	cladosporiose ; fonte de semis ; mildiou ; mouche des semis ; noctuelles...etc
Fraise	abamectine ; azoxystrobine ; bifenthrine ; bromure de méthyle ; bupirimate ...etc	noctuelles ; acariens ; cicadelles ; otiorhynque ; pucerons ; tarsoneme...etc
Oignon	aclonifen ; carbendazime ; carbofuran ; chlorfenvinphos ; chlorothalonil ... etc	botrytis ; charbon ; fonte de semis ; fusariose ; mouches ; pourriture blanche ...etc
Olive	carbaryl ; cuivre ; fénoxycarbe ; lambda...etc	bactériose ; cochenilles ; mouches ; psylle ...etc
Pomme de terre	aclonifen ; Bt ; carbaryl ; carbosulfan ; chlorothalonil ; cuivre ; cymoxanil ...etc	alternariose ; doryphore ; fusariose ; gale argentée ; mildiou ; phoma ...etc
Tomate	abamectine ; acrinathrine ; azoxystrobine ; bromure de méthyle ; bupirimate...etc	acariens ; aleurodes ; anthracnose ; bactériose ; alternariose ; altises ...etc

Annexe 2 : Lois relatives aux teneurs maximales en résidus de pesticides dans les denrées alimentaires :

Les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires sont régis par quatre directives du Conseil :

- Directive 76/895/CEE (concernant la fixation des teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les fruits et légumes) ;
- Directive 86/362/CEE (concernant la fixation des teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les céréales) ;
- Directive 86/363/CEE (concernant la fixation des teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur ou dans les produits d'origine animale)
- Directive 90/642/CE (concernant la fixation des teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur ou dans certains produits d'origine végétale, y compris les fruits et légumes).

Le 23 février 2005, le Parlement Européen et le Conseil ont adopté le **règlement 396/2005** sur les limites maximales de résidus pour les produits phytosanitaires. Ce texte porte sur la mise en place d'un cadre de travail coordonné au niveau européen avec la fixation des LMR par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESAs). Il est entré en pleine application le 1er septembre 2008.

Annexe 3 : Législation Algérienne

Au niveau national, les produits phytosanitaires à usage agricole sont régis par des lois et des décrets et notamment :

- Loi N° 87-17 du 1er Août 1987 relative à la protection phytosanitaire réglementant les activités de fabrication, d'importation, de commercialisation et d'utilisation des substances et préparations phytosanitaires (Art.33 à Art.52). Au terme de la loi, aucun produit phytosanitaire ne peut être commercialisé, importé ou fabriqué s'il n'a pas fait l'objet d'une homologation.
- Décret exécutif N° 95 -405 du 2 décembre 1995 du J.O n° 75 du 06/12/1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole : Décrit les contrôles des produits phytosanitaires à usage agricole et les conditions d'homologation, de fabrication, de commercialisation, d'utilisation et de la commission des produits phytosanitaires.
- Arrêté du 13 mars 2000 : Définit le contenu des mentions et indications d'emballage des produits phytosanitaires à usage agricole.
- Décret exécutif N° 10-69 du 31/01/2010 fixant les mesures applicables lors de l'importation et l'exportation des produits phytosanitaires à usage agricole. (I.P.P.U.A : INDEX des produits phytosanitaires à usage agricole, 2015)

L'encadrement des produits phytosanitaires au niveau national est complété par un recueil des matières actives homologuées en Algérie : L'index des produits phytosanitaires à usage agricole. Elaboré par le Ministère de l'agriculture, du développement rural et de la pêche/ Direction de la protection des végétaux et des contrôles techniques, cet index est divisé en plusieurs parties :

- La première partie est réservée au cadre réglementaire, au glossaire des termes phytosanitaires et au lexique des types de formulation des spécialités commerciales ;
- La deuxième partie de l'index regroupe l'ensemble des matières actives homologuées utilisées comme insecticides, acaricides, fongicides, herbicides, régulateurs de croissance/correcteurs de carences, et les divers (limaticides, nématicides, rodenticides...).
- Une troisième partie est consacrée aux précautions d'emploi des produits phytosanitaires et notamment : le stockage, le respect des règles générales d'hygiène et la connaissance des gestes d'urgence.
- Dans la dernière partie, celle des adresses utiles, sont répertoriées les instituts relevant du secteur (INPV, ITAFV, ITGC...) et les centres antipoison des CHU de Bab El oued, Constantine et Oran.

L'IPPUA comporte 223 matières actives (insecticides, fongicides et herbicides) homologuées et commercialisées sous 686 spécialités commerciales. **Le décret exécutif n°95-405** correspondant au 02/12/1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole et notamment dans son **article n°23**, stipule que les produits importés sont contrôlés par des analyses en vue de vérifier leur conformité aux spécifications pour lesquelles ils ont été homologués. L'homologation des produits phytosanitaires a été instituée en Algérie par ce décret exécutif. (Observatoire des Résidus de Pesticides, 2016)

المبيدات الحشرية هي مواد كيميائية تستخدم في الزراعة للقضاء على الآفات والأعشاب الضارة ومسببات الأمراض النباتية.

الهدف من عملنا هو التحقق من سمية مبيدات الآفات المستخدمة في زراعة الخضروات بناء على التأثير الانحلالي الذي يمكن اعتباره تأثيرًا ضارًا على الكائن البشري وربما على الكائن الحي الحيواني. يمكن أن يكون تأثير هذه المنتجات على صحة الإنسان شديد الخطورة ، لا سيما أنها تستخدم بشكل شائع وتستهلك بشكل غير مباشر.

في هذا العمل يتم تقييم التأثير الانحلالي لاثنتين من مبيدات الآفات: مبيد أعشاب يسمى LINUCHEM 50WG ومبيد حشري يسمى KARATEKA. تم تحقيق القوة الانحلالية للمبيدات المدروسة في المختبر بتركيزات مختلفة على تعليق كريات الدم الحمراء في الدم البشري. يتم حساب معدل انحلال الدم للتركيزات المختلفة.

أظهرت النتائج المتحصل عليها أن المبيدات التي تم اختبارها لها قوة انحلالية وأن النسب المئوية للتأثير الانحلالي المحسوبة تتناسب طرديًا مع الزيادة في التركيزات لجميع التركيزات المختبرة. لنفس التركيز ، كان معدل انحلال الدم الذي تم الحصول عليه باستخدام المبيد الحشري KARATEKA أكبر من ذلك الذي تم الحصول عليه بواسطة مبيد الأعشاب LINUCHEM 50WG.

كان متوسط التركيز الفعال (EC50) KARATEKA 0.01761 مجم / مل بينما كان التركيز الفعال لـ LINUCHEM 50WG يساوي 4.6504 مجم / مل. بمقارنة هذه النتائج التي تم العثور عليها ، يمكننا القول أن (EC50) لـ LINUCHEM 50WG أعلى من (4.6504 > 0.01761) KARATEKA.

في الختام نستطيع من خلال هذه النتائج أن نستنتج أن المبيد الحشري KARATEKA

أكثر سمية من مبيدات الأعشاب LINUCHEM

الكلمات المفتاحية: مبيدات الآفات ، لينوكيم 50 ديليو جي ، كاراتيك ، الحالة للدم

Résumé

Les pesticides sont des produits chimiques utilisés en agriculture pour détruire les ravageurs, les plantes adventices et les agents phytopathogènes.

L'objectif de notre travail est de vérifier la toxicité des pesticides utilisés pour la culture des légumes en se basant sur l'effet hémolytique qu'on peut considérer comme effet néfaste sur l'organisme humain et éventuellement sur l'organisme animal. L'impact de ces produits sur la santé humaine peut être très dangereux surtout qu'il s'agit de produits couramment utilisés et indirectement consommés.

Dans le présent travail l'effet hémolytique est évalué pour deux pesticides : un herbicide nommé LINUCHEM 50WG et un insecticide appelée KARATEKA. Le pouvoir hémolytique des deux pesticides étudiés a été réalisé in vitro à différentes concentrations sur une suspension d'érythrocytes du sang humain. Le taux d'hémolyse de différentes concentrations est calculé.

Les résultats obtenus montrent que les deux pesticides testés possèdent un pouvoir hémolytique et les pourcentages d'effet hémolytique calculés sont directement proportionnels à l'augmentation des concentrations pour toutes les concentrations testées. Pour la même concentration le taux d'hémolyse obtenu avec l'insecticide KARATEKA était plus important que celui donné par l'herbicide LINUCHEM 50WG.

La concentration efficace médiane (EC50) de KARATEKA était de 0.01761 mg/ml tandis que l'EC50 du LINUCHEM 50WG était égale à 4.6504 mg/ml. En comparant ces résultats trouvés on peut dire que le (EC50) de LINUCHEM 50WG est supérieure que celle de KARATEKA (4.6504 > 0.01761).

En conclusion, nous pouvons déduire à travers ces résultats que l'insecticide KARATEKA

est plus toxique que l'herbicide LINUCHEM

Mots clés : Pesticides, LINUCHEM 50WG, KARATEKA, hémolytique

Abstract:

Pesticides are chemicals used in agriculture to destroy pests, weeds and plant pathogens.

The objective of our work is to verify the toxicity of pesticides used for the cultivation of vegetables based on the hemolytic effect that can be considered as a harmful effect on the human organism and possibly on the animal organism. The impact of these products on human health can be very dangerous, especially since they are commonly used and indirectly consumed products.

In this work the hemolytic effect is evaluated for two pesticides: a herbicide called LINUCHEM 50WG and an insecticide called KARATEKA. The hemolytic power of the two pesticides studied was achieved in vitro at different concentrations on a suspension of human blood erythrocytes. The hemolysis rate of different concentrations is calculated.

The results obtained show that the two pesticides tested have a hemolytic power and the percentages of hemolytic effect calculated are directly proportional to the increase in concentrations for all the concentrations tested. For the same concentration, the rate of hemolysis obtained with the insecticide KARATEKA was greater than that given by the herbicide LINUCHEM 50WG.

The median effective concentration (EC50) of KARATEKA was 0.01761 mg/ml while the EC50 of LINUCHEM 50WG was equal to 4.6504 mg/ml. By comparing these results found, we can say that the (EC50) of LINUCHEM 50WG is higher than that of KARATEKA (4.6504 > 0.01761).

In conclusion, we can deduce through these results that the insecticide KARATEKA

is more toxic than LINUCHEM herbicide

Keywords: Pesticides, LINUCHEM 50WG, KARATEKA, hemolytic.