

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
Département de biologie  
Laboratoire PPABIONUT

MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER  
Option : Physiopathologie Cellulaire

Thème

Inscrit Sous le N°: .....
Date le: .....
Code: <u>7133</u>

*Détermination du contenu lipidique et protéique de quelques  
organes chez les rats Wistar femelles et leurs ratons recevant un  
régime enrichi en insecticides*

Présenté par

**BOUAZIZ SOUMIA**



Soutenu le :29 /09/2013 devant la commission d'examen

Présidente: M<sup>me</sup> MERZOUK H.

Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice: M<sup>me</sup> BABA AHMED FZ

Maitre de conférence, Université de Tlemcen.

Promotrice : M<sup>me</sup> BOUANANE S

Maitre de conférence, Université de Tlemcen.

Année universitaire : 2012-2013

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
Département de biologie  
Laboratoire PPABIONUT

MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER  
Option : Physiopathologie Cellulaire

Thème

Inscrit Sous le N°: .....
Date le: .....
Code: <u>7133</u>

*Détermination du contenu lipidique et protéique de quelques  
organes chez les rats Wistar femelles et leurs ratons recevant un  
régime enrichi en insecticides*

Présenté par

**BOUAZIZ SOUMIA**



Soutenu le :29 /09/2013 devant la commission d'examen

Présidente: M<sup>me</sup> MERZOUK H.

Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice: M<sup>me</sup> BABA AHMED FZ

Maitre de conférence, Université de Tlemcen.

Promotrice : M<sup>me</sup> BOUANANE S

Maitre de conférence, Université de Tlemcen.

Année universitaire : 2012-2013

## Résumé :

Les pesticides sont des composés chimiques dotés de propriétés toxicologiques, utilisés par les agriculteurs pour lutter contre les animaux (insectes, rongeurs) ou les plantes (champignons, mauvaises herbes) jugés nuisibles aux plantations ou pour d'autres secteurs. L'objectif de notre travail est de déterminer le contenu lipidique et protéique de quelques organes (foie, tissu adipeux et muscle) de rats Wistar femelles et leurs ratons recevant un régime contenant un insecticide (imidaclopride) à deux doses différentes. Nos résultats montrent que le poids du foie et de tissu adipeux et les teneurs en cholestérol total les teneurs en triglycérides au niveau de tissu adipeux de rates et ratons des deux lots expérimentaux sont augmentés par rapport à celui des témoins.

**Mots clés :** pesticides, rats Wistar, imidaclopride, foie , tissu adipeux, muscle, cholestérol total, triglycérides, protéines totales.

## Summary :

Pesticides are chemical compounds with toxicological properties, used by farmers to fight against animals (insects, rodents) or plants (fungi, weeds) considered harmful to plants or other areas. The aim of our study was to determine the lipid and protein content of some organs (liver, adipose tissue and muscle) of female Wistar and raccoons receiving a diet containing insecticides (imidacloprid).

Our results show that the weight of the liver and adipose tissue and total cholesterol and triglyceride levels in adipose tissue of rats and raccoons both experimental groups were increased compared to controls.

**key words:** pesticides, Wistar rats, imidacloprid, liver, adipose tissue, muscle, total cholesterol, triglycerides, total protein.

## ملخص :

المبيدات هي مركبات كيميائية سامة يستخدمها المزارعون لمكافحة الحيوانات (الحشرات والقوارض) أو النباتات (الفطريات والأعشاب الضارة) التي تعتبر ضارة للنباتات والقطاعات الأخرى. وكان الهدف من دراستنا هو تحديد محتوى الدهون والبروتين على مستوى بعض الأجهزة (الكبد والأنسجة الدهنية والعضلات) من فئران ويستار وأنثى وصغارهم بعد حصولهم على الحمية التي تحتوي على المبيدات الحشرية (إميداكلوبريد).

نتائجنا تظهر أن وزن الكبد والأنسجة الدهنية ومستويات الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية على مستوى الأنسجة الدهنية للفئران وصغارهم لدى المجموعتين التجريبيتين سجلت ارتفاعا ملحوظا مقارنة مع الشواهد.

كلمات البحث: المبيدات الحشرية, فئران ويستار , إميداكلوبريد, الكبد, الأنسجة الدهنية, العضلات, الكوليسترول الكلي, الدهون الثلاثية, والبروتين الكلي.

## *Remerciement*

*En préambule de ce mémoire, je souhaite adresser tous mes remerciements aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire :*

*Tout d'abord, je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Mme Bouanan S, maitre de conférences à l'université de Tlemcen qui a contribué au bon acheminement de ce travail, pour son accueil, sa confiance, sa disponibilité et sa patience.*

*J'adresse mes remerciement à Mme Merzouk professeur de l'université de Tlemcen et responsable de laboratoire PPABIONNT de m'avoir accueillie au sein de ce laboratoire et d'avoir accepté de présider ce travail.*

*Je remercie également Mme Baba Ahmed FZ maitre de conférences à l'université de Tlemcen. qu'elle m'a fait l'honneur d'examiner ce mémoire.*

*Enfin, j'adresse mes remerciements à tous ce qui ont contribué de près ou de loin à ce présent travail.*

## *Dédicaces*

*Avant tout je remercie Dieu pour tout ce qu'il m'a donné et guider dans la réalisation de ce travail que je dédie :*

*À mes chers parents qui m'ont soutenu durant toutes ces années et pour qui je n'ai pas de mot assez fort pour exprimer ma gratitude,*

*À mes adorables frère Mouad, ma sœur Assia et à mes meilleurs amies Sarah, Khadija, Imène pour leur encouragement,*

*À ma grande famille : mes tantes, mes oncles et à chaque cousins et cousines pour leur soutien morale.*

*À toute la promotion de Master 2 Physiopathologie Cellulaire.*

*Je n'oublie pas de remercier tout les professeurs qui nous ont enseigné et par leur compétence nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.*

*Enfin, je le dédie à tous ceux qui ont une place dans mon cœur.*

# Sommaire

## Introduction

### État actuel sur le sujet

1-Généralités sur les pesticides

1-1- Définition

1 -2- Histoire de l'utilisation des pesticides

1 -3- Contamination de l'environnement par les pesticides

1 -4- Classification

2- Pesticides et santé :

2 -1- Les voies d'exposition aux pesticides

2-1-1- Exposition par inhalation

2-1-2 Exposition par ingestion (exposition orale)

2-1-3 Exposition par contact cutané

2 -2- Les troubles de santé et pesticides

2-3-Toxicité des pesticides

2-3-1 Toxicité aiguë

2-3-2 Toxicité chronique

2-3-3 Tests d'évaluation de toxicité

3- Les insecticides chloronicotinyles

3-1- Imidaclopride

3-2- L'acétylcholinestérase

3-3- Métabolisme de l'imidaclopride

3-4- Toxicité d'imidaclopride

3-4-1 Toxicité aiguë

3-4-2 Toxicité chronique

4- Métabolisme des lipides

4-1 Métabolisme du cholestérol

4-2 Métabolisme des triglycérides

5- Métabolisme des protéines totales

### **Matériels et méthode**

- 1- Protocole expérimental
  - 1-1- Choix d'animaux
  - 1-2- Régimes
    - 1-2-1- Préparation de l'aliment enrichi en imidaclopride
  - 1-3- Sacrifices et prélèvement des organes
- 2- Dosages des différents paramètres lipidiques et protéiques au niveau des organes
  - 2-1- Dosages des paramètres lipidiques :
    - 2-1-1- Détermination du cholestérol total
    - 2-1-2- Détermination des triglycérides
  - 2-2- Dosage des protéines totales
- 3- Analyse statistique

### **Résultat et interprétation**

- 1- Variation de poids des différents organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)
- 2- Variation des paramètres lipidiques
  - 2-1- Teneurs en cholestérol total des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)
  - 2-2- Teneurs en triglycérides des organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)
- 3- Teneurs en protéines totales des organes (foie et muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)
- 4- Variation de poids des différents organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)
- 5- Variation des paramètres lipidiques
  - 5-1- Teneurs en cholestérol total des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)
  - 5-2- Teneurs en triglycérides des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)
- 6- Teneurs en protéines totales des organes (foie et muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)

**Discussion**

**Conclusion**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

## Liste des abréviations

DL : dose létale

OMS : Organisation Mondiale de la santé

FAO : Food and Agriculture Organization

INRA : Institut national de la recherche agronomique

WHO: World Health Organization

CL : concentration létale

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination

DJA : dose journalière admissible

AChE : acétylcholinestérase

ACh : acétylcholine

VLDL: Very low density lipoprotein

TG: triglycérides

## Liste des figures

**Figure 1 :** Schéma de la diffusion des pesticides après leur application sur des végétaux, vers l'air, les aliments, le sol et les eaux

**Figure 2:** Structure de l'imidaclopride ou 1-(6-chloro-3-pyridylméthyle)-Nnitroimidazolidine-2-ylidèneamine.

**Figure3 :** protocole expérimentale.....

**Figure4 :** Moyennes des poids des organes des rates témoins et expérimentales

**Figure5 :** Teneurs en cholestérol total des organes des rates témoins et expérimentales

**Figure6 :** Teneurs en triglycérides des organes des rates témoins et expérimentales

**Figure7 :** Teneurs en protéines totales des organes des rates témoins et expérimentales

**Figure8 :** Moyennes des poids d'organes des rats témoins et expérimentaux

**Figure9 :** Teneurs en cholestérol total des organes des rats témoins et expérimentaux

**Figure10 :** Teneurs en triglycérides des organes des rats témoins et expérimentaux

**Figure11 :** Teneurs en protéines totales des organes des rats témoins et expérimentaux

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Principales familles d'insecticides, de fongicides et d'herbicides

**Tableau 2** : Classification DL50 pour le rat (mg/kg de poids corporel) selon l'OMS (2010)

**Tableau 3** : Classes de toxicité établies par l'INERIS (2010)

## Liste des tableaux en annexes

**Tableau A1 :** Variation du poids d'organes des rates témoins et expérimentales

**Tableau A2 :** Teneurs en cholestérol total chez les rates témoins et expérimentales

**Tableau A3 :** Teneurs en triglycérides des organes chez les rates témoins et expérimentales

**Tableaux A4 :** Teneurs en protéines totales des organes chez les rates témoins et expérimentales

**Tableau A5 :** Variation du poids d'organes des ratons témoins et expérimentaux

**Tableau A6 :** Teneurs en cholestérol total des organes des ratons témoins et expérimentaux

**Tableau A7 :** Teneurs en triglycérides des organes chez les ratons témoins et expérimentaux

**Tableau A8 :** Teneurs en protéines totales des organes chez les ratons témoins et expérimentaux

# *Introduction*

Ce siècle connaît de grands efforts pour l'amélioration de la productivité agricole. À l'heure actuelle plus de nourriture est produite à partir d'une zone inférieure de terres cultivées avec moins de travail qu'auparavant. Une partie de cette évolution peut être attribuée à l'utilisation ou à l'application de techniques agricoles sophistiquées impliquant une mécanisation des pratiques agricoles avancées et la sélection des variétés végétales plus appropriées (**Van der Hoff & Van Zoonen, 1999**).

L'utilisation massive de pesticides a également joué un rôle important dans l'augmentation de la production alimentaire mondiale. Les pesticides sont des substances ou mélanges de substances destinées à prévenir, détruire, repousser ou à réprimer tout ravageur. Les parasites peuvent être des insectes, des souris et d'autres animaux, des plantes indésirables (mauvaises herbes), des champignons ou des micro-organismes comme les bactéries et les virus (**Van der Hoff & Van Zoonen, 1999**).

Ces pesticides sont utilisés à 90 % par l'agriculture. Or, la présence et la persistance de ces produits phytosanitaires (et/ou de leurs résidus) dans nos sols, nappes phréatiques, cycle alimentaire, et finalement pour un certain nombre, dans nos assiettes, inquiètent une grande partie de la communauté scientifique. En effet, les preuves de leur nocivité pour la santé humaine, difficiles à mettre en évidence du fait de la complexité du problème, commencent à s'accumuler (**De Jaeger et al., 2012**).

Ils se répartissent actuellement en une dizaine de classes, les herbicides, les fongicides et les insecticides acaricides, représentant plus de 90% du marché mondial. La plupart des produits phytosanitaires mis sur le marché au cours de ces trois dernières décennies sont actifs à faible dose et bénéficient d'un profil toxicologique et éco toxicologique nettement plus favorable que celui des premières familles de pesticides, ces dernières étant maintenant totalement ou partiellement retirées du marché (**Bonnemain et Chollet, 2003**).

Ces produits phytosanitaires possèdent tous une toxicité, d'intensité variable, pour l'homme. La toxicité aiguë des pesticides résulte d'une mauvaise utilisation, d'un usage accidentel des pesticides (accidents domestiques) ou d'une intoxication volontaire souvent gravissime. L'exposition se fait essentiellement par voie cutané-muqueuse et respiratoire (inhalation), la voie d'exposition orale concernerait davantage la population générale par ingestion accidentelle ou intentionnelle de pesticides. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y a chaque année dans le monde un million d'empoisonnements graves par les pesticides, à l'origine d'environ 220 000 décès par an (**Cherin et al., 2012**).

Quelque soit la voie de pénétration, les produits phytosanitaires sont transportés par le sang, tous les organes peuvent donc être atteints, ces toxiques sont transformés par le foie et les reins, puis sont soit éliminés par expiration, sueur, bile, fèces, urine, soit principalement stockés dans le système nerveux (cerveau, moelle épinière, nerfs), os, foie, muscles ou tissu adipeux (**Samuel, 2005**).

Les études épidémiologiques montrent aussi que les personnes exposées aux pesticides ont plus de risque de développer de nombreuses maladies telles que le cancer, les malformations congénitales, les problèmes d'infertilité, les problèmes neurologiques ou encore un système immunitaire affaibli (Alavanja et al., 2004; Ascherio et al., 2006; Baldi et Lebailly, 2007).

Les pesticides posent un véritable problème dans les pays en développement particulièrement en Algérie ; qui est classée parmi les pays qui utilisent les plus grandes quantités de pesticides, bien que de nombreux cas d'intoxication par les pesticides soient enregistrés, il existe très peu de données sur l'utilisation des pesticides et leurs impacts (M.A.T.E., 2006).

Cette utilisation élevée de pesticides doit être remise en question par la prise de conscience de leurs impacts négatifs sur l'environnement et doit se traduire par un renforcement progressif de la réglementation. Les risques sanitaires sont mal évalués, et accrus par le système de culture intensive utilisé en Algérie. Selon certaines études mondiales, 64,1% des fruits et 34,8% des légumes que nous consommons contiennent des résidus de pesticides, 6% de ces produits ont une teneur en pesticides supérieure à la limite maximale de résidus (INRA, 2005).

L'objectif de notre étude est de déterminer le contenu lipidique et protéique au niveau de quelques organes (foie, tissu adipeux et muscle) de rats Wistar femelles et leur progéniture recevant, durant trois mois un régime enrichi en imidaclopride, à différentes doses. Cet insecticide, appartenant à la famille chimique des néonicotinoïdes, est couramment utilisé en Algérie.

*Etat actuel sur le  
sujet*

## 1-Généralités sur les pesticides :

### 1-1- Définition :

Les pesticides du latin « pestis » signifiant le fléau, ont une dénomination qui provient du nom anglais « pest », c'est-à-dire insectes ou plantes nuisibles. Ce sont des substances xéno-biotiques utilisées en agriculture (Fdil, 2004).

Le terme « pesticide » est une appellation générique pour toutes les substances (molécules) ou produits (formulations) qui éliminent les organismes nuisibles, qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou pour d'autres applications (INRA, 2006).

Le Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides définit ainsi les pesticides comme toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides. Le terme comprend les substances destinées à être utilisées comme régulateurs de croissance des plantes, comme défoliants, comme agent de dessiccation, comme agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée des fruits, ainsi que les substances appliquées sur les cultures, soit avant, soit après la récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport (FAO, 2002).

Le terme pesticide comprend :

les produits phytopharmaceutiques ou phytosanitaires, substances destinées à protéger les végétaux contre tous les organismes nuisibles.

les biocides, produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles. Ils sont utilisés pour la protection des animaux domestiques ou des éléments de construction ou certains usages domestiques (Camard & Magdelaine, 2010).

Les pesticides se présentent sous diverses formes (poudres, granulés, émulsions, préparations micro-encapsulées, aérosols...). Parmi les solvants utilisés pour la formulation ou lors de l'utilisation des pesticides, certains sont parfois plus toxiques que les pesticides utilisés ; de plus, certains résidus de pesticides sont également plus toxiques que les pesticides dont ils sont issus. Les pesticides peuvent être utilisés seuls ou en association (Viala 2005 ; Cox 2006).

## 1 -2- Histoire de l'utilisation des pesticides

Les pesticides ont très tôt été utilisés pour protéger les cultures et la santé publique, afin de limiter la propagation de parasites et autres maladies et d'améliorer la qualité de la production alimentaire.

On retrouve des traces de l'utilisation du soufre en Grèce antique dès 1000 ans avant J.-C. L'usage du soufre comme agent de fumigation est mentionné dans les œuvres d'Homère. De la même manière, Pline l'Ancien, naturaliste romain du I<sup>er</sup> siècle, recommandait dans ses écrits l'usage de l'arsenic comme insecticide (Bonnefoy, 2012).

Les propriétés toxiques de nombreuses plantes sont progressivement découvertes. Maïmonide rédige ainsi, en 1135, un traité des poisons. Leur utilisation en tant que pesticides se répand. L'aconit est par exemple employé au Moyen Âge contre les rongeurs. La roténone est utilisée en Inde comme insecticide dès la fin du XVI<sup>ème</sup> siècle. Un siècle plus tard, on découvre les propriétés insecticides de la nicotine, extraite du tabac.

Un pas est franchi au XIX<sup>ème</sup> siècle avec l'essor de la chimie minérale, qui va fournir de nombreux pesticides minéraux tirés des sels de cuivre. L'usage de fongicides à base de sulfates de cuivre se répand. C'est à cette époque qu'est inventée la bouillie bordelaise, mélange de sulfate de cuivre et de chaux destiné à lutter contre certaines maladies cryptogamiques de la vigne et de la pomme de terre comme le mildiou (Bonnefoy, 2012).

L'essor véritable des pesticides est à lier au développement de la chimie organique de synthèse à partir des années 1930. Les propriétés insecticides du DDT, substance synthétisée dès 1874, sont mises en évidence en 1939. Le DDT est alors commercialisé et devient le premier de la famille des organochlorés, qui domineront le marché des insecticides jusqu'aux années 1970.

La recherche sur les armes chimiques, et notamment les gaz de combat, menée durant les première et seconde guerres mondiales ont favorisé la découverte de nouveaux composés organiques comme les organophosphorés. Ces derniers ont connu un développement considérable, certains produits étant encore utilisés jusqu'à présent.

D'autres pesticides, également efficaces et peu coûteux, ont été mis au point pour l'industrie textile (anti-moisissures, anti-acariens), l'industrie du bois (traitement contre les xylophages et les champignons des charpentes). Les pesticides se sont imposés petit à petit pour les usages domestiques (anti moustiques, colliers antipuces), l'entretien de la voirie publique ainsi que pour une utilisation en médecine (antiseptiques et désinfectants).

La seconde moitié du XX<sup>ème</sup> siècle a vu la généralisation de l'utilisation des pesticides au niveau mondial, avec des variations locales quant aux quantités et aux types de pesticides plus ou moins utilisés.

De manière globale, la consommation de pesticides a doublé tous les dix ans entre 1945 et 1985. Les quantités de pesticides vendus ont eu tendance à décroître en Europe depuis une dizaine d'années, sous l'effet conjugué du retrait d'un certain nombre de molécules jugées trop dangereuses, d'une plus grande efficacité des produits, et d'une prise de conscience progressive des impacts sanitaires et environnementaux de l'utilisation excessive de ces substances.

Il demeure toutefois que les pesticides ont été au cœur du développement agricole des cinquante dernières années. Ils ont été au fondement de la mise en place de systèmes de

production intensive, en permettant une meilleure maîtrise des risques, une relative garantie de productivité et une réponse aux besoins conséquents des populations (Bonnefoy, 2012).

### 1-3- Contamination de l'environnement par les pesticides :

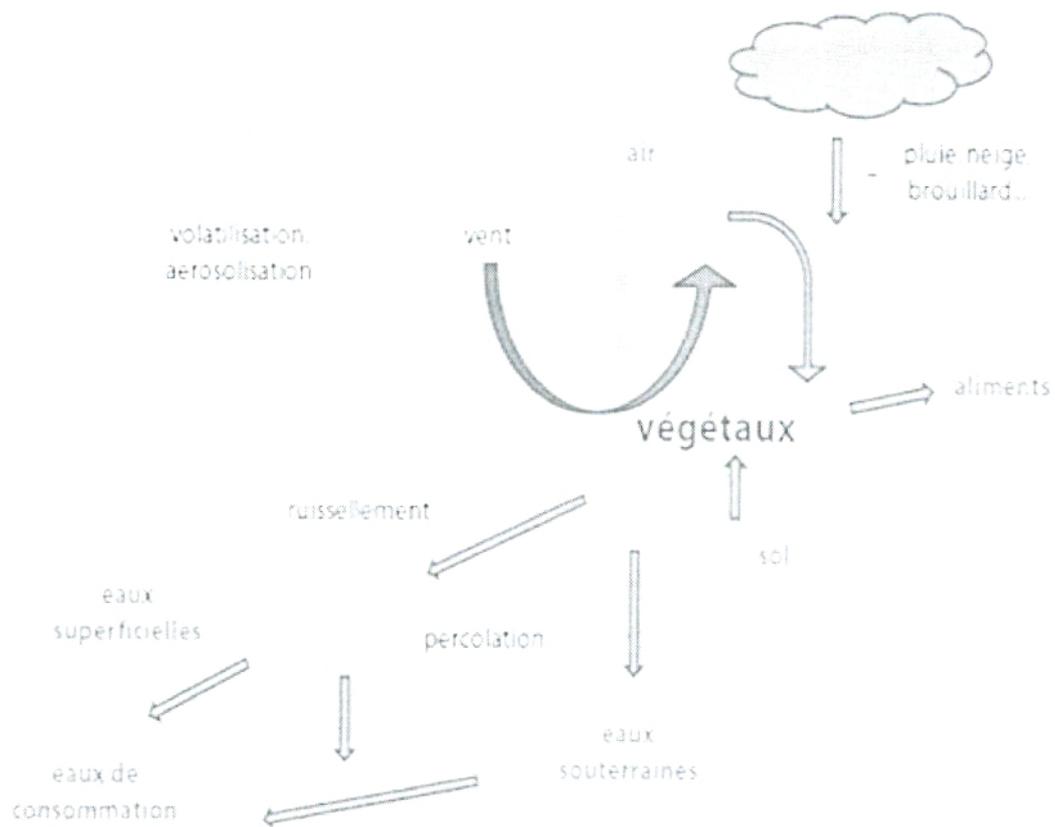
De caractéristiques physicochimiques variées (solubilités, points de fusion et d'évaporation notamment), de modes et de conditions d'application divers (météorologie, fréquence, sols...), les pesticides et leurs résidus peuvent contaminer et polluer tous les milieux : l'eau, l'air (extérieur et intérieur), le sol, les aliments. Dans le cas de leur utilisation agricole, il est possible de considérer que les pesticides passent d'un compartiment à un autre (figure1). L'exposition humaine passe donc par l'eau de consommation, les aliments, l'air extérieur, l'air intérieur, les poussières (Coignard, 2006; IFEN, 2006 ; Gatignol, 2010). Selon les pesticides et les modalités de leur épandage, une fraction seulement des pesticides épandus par voie aérienne atteint leurs cibles agricoles. Entre 30 et 99 % des quantités utilisées contaminent ainsi l'eau, l'air ou le sol (Ricoux, 2009).

### 1-4- Classification :

En 2005, les 489 pesticides autorisés et commercialisés appartiennent à environ 150 familles chimiques différentes. Ils peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre mais aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose (INRA, 2006).

Il existe principalement trois grandes familles de produits phytosanitaires selon la nature des cibles visées : Les herbicides, les fongicides et les insecticides (Camard et Magdeleine, 2010).

- Les insecticides représentent un groupe de pesticides qui ont été traditionnellement utilisés en grande quantités contre un large éventail d'insectes nuisibles (Weinberg, 2009).
- Les herbicides sont des substances chargées de ralentir la croissance ou de détruire les plantes cibles, nommées adventices ou mauvaises herbes. Ils possèdent différents modes d'action sur les plantes :
  - ❖ Perturbateurs de la photosynthèse,
  - ❖ Perméabilisant de la membrane cellulaire,
  - ❖ Perturbateurs de la croissance,
  - ❖ Inhibiteurs de la synthèse des lipides, des acides aminés et des pigments,
  - ❖ Perturbation de l'architecture intracellulaire (Debenest, 2007 ; Batsch, 2011).



**Figure 1.** Schéma de la diffusion des pesticides après leur application sur des végétaux, vers l'air, les aliments, le sol et les eaux (Chubilleau et al., 2011).

- Les fongicides agricoles permettent de combattre les champignons phyto-pathogènes susceptibles de provoquer des dégâts sur les plantes cultivées et les récoltes. Les pertes potentielles provoquées par les maladies fongiques sont estimées entre 10 et 30%. Les fongicides peuvent agir différemment sur les plantes :
  - ❖ Fongicides affectant le processus respiratoire
  - ❖ Fongicides affectant les biosynthèses : la constitution des parois, la synthèse des acides nucléiques, la constitution des membranes, la biosynthèse d'acides aminés et des glucides (Gilbert, 1991 ; Mrabet et al., 2008 ; Batsch, 2011).

On distingue aussi :

- Les acaricides (contre les acariens).
- Les molluscicides (contre les limaces et les escargots)
- Les rodenticides (contre les rongeurs).
- Les nématocides (contre les nématodes)
- Les corvicides et les corvifuges (contre les corbeaux et les oiseaux ravageurs de culture) (Casault, 2009).

Le deuxième système de classification tient compte de la nature chimique de leurs composants actifs (tableau1). Les principaux groupes chimiques comprennent les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoides..... (Merhi, 2008).

- Les organochlorés (OC) sont des dérivés chlorés d'hydrocarbure cycliques et/ou aromatiques, ils sont parmi les plus anciens et les plus persistants (Camard et Magdeleine, 2010). Les pesticides organochlorés sont des molécules très lipophiles pouvant être absorbées, chez l'homme ou chez l'animal, par toutes les voies. Ils s'accumulent dans les tissus riches en graisses des organismes vivants (tissu adipeux, foie, système nerveux central) et sont lentement éliminés lorsque toute exposition cesse (Bonvallet et Dor, 2004).
- Les organophosphorés (OP) : Le terme organophosphorés définit les composés présentant au moins une liaison carbone-phosphore (Dion et al., 2007). Ce sont des pesticides organiques de synthèse utilisés essentiellement comme insecticides et ont remplacé progressivement les organochlorés, très persistants dans l'environnement et très toxiques pour l'homme (Derkaoui et al., 2011).
- Les pyréthrinoides (PYT) contiennent plusieurs caractéristiques communes : une partie acide, un ester central, et une partie alcool, les pyréthrinoides sont les insecticides actuellement les plus souvent employés dans les formulations à usage agricole et vétérinaire, mais aussi dans les préparations à usage domestique (Testud et Grillet, 2007 ; Grandjean et al., 2008).
- Les carbamates (CAR) sont doués de propriétés insecticides, vu leur faible stabilité dans le sol et la toxicité généralement faible de leur produits, ils sont de plus en plus employés pour remplacer les insecticides organochlorés trop persistants (Dion et al., 2007).

<b>Insecticides</b>	<b>Herbicides</b>	<b>Fongicides</b>
<b>Minéraux</b>		
Composés arsenicaux Soufre Composés fluorés Dérivés de mercure Dérivés de sélénium Composés à base de silice Quartz, magnésie Huiles de pétrole	Sels de NH <sub>4</sub> , de Ca, de Fe, de Mg, K, Na Sous forme de sulfates, de nitrates Chlorures, Chlorates,...	Sels de Cuivre A base de Soufre Composés arsenicaux Huiles minérales
<b>Organiques</b>		
Organochlorés Organophosphorés Carbamates	Phytohormones Dérivés de l'urée Carbamates Triazines et Diazines Dérivés de pyrimidines Dérivés des dicarboximides Dérivés de l'oxyquinoleine Dérivés des thiadiazines et Thiadiazoles	Carbamates et Dithiocarbamates Dérivés du benzène Dérivés des quinones Amides Benzonitriles Toluidines Organophosphorés
<b>Divers</b>		
Pyréthrinoides de synthèse Produits bactériens Répulsifs	Dicamba Pichlorame Paraquat	Carboxines Chloropicrine Doguanide Formol

**Tableau 1** : Principales familles d'insecticides, de fongicides et d'herbicides

(Bencheikh, 2010).

## 2- Pesticides et santé :

### 2 -1- Les voies d'exposition aux pesticides :

L'exposition de l'homme aux pesticides relève de trois types de voies : orale (alimentation), respiratoire (air) et cutanée. Les chiffres de l'OMS indiquent que la contamination des aliments par les pesticides est la voie d'exposition de loin la plus importante. Les évaluations de risque attribuent 90 % de l'exposition à l'alimentation contre 10 % à l'eau et une part moindre à l'air 17%. Les insecticides sont préoccupants car leurs mécanismes d'action, dirigés contre les insectes, peuvent également perturber le métabolisme humain. Ils peuvent entraîner des effets neurologiques graves suivis de séquelles voire la mort (Gérin et al., 2003).

L'exposition par les voies respiratoires constitue la voie d'intoxication la plus directe. Les pesticides qui sont normalement appliqués sous forme d'aérosol, de brouillard ou de gaz peuvent facilement être inhalés (Allot et al., 2004).

Les pesticides peuvent aussi être absorbés par voie orale (aliments), ou chez les travailleurs, dont l'absorption de pesticides par la voie gastro-intestinale se produit principalement par un contact de la bouche avec les mains contaminées (Allot et al., 2004 ; Baldi et al., 2010).

La peau constitue une barrière relativement imperméable aux substances chimiques, la majorité des pesticides peuvent être absorbés à travers toute la surface corporelle, et ce en quantité suffisante pour causer des effets systémiques tant aigus que chroniques en plus des effets dermatologiques et oculaires possibles.

Les pesticides peuvent être absorbés plus facilement par certaines régions corporelles comme le cuir chevelu, le front, les yeux, et les organes génitaux.

L'absence de protection individuelle, le port prolongé de vêtements de travail contaminés, la technique d'application, certaines conditions environnementales comme l'humidité, le vent, la température ambiante et la durée du délai de rentrée respecté peuvent avoir une influence sur le niveau d'exposition cutanée (Tiramani et al., 2004).

### 2 -2- Les troubles de santé et pesticides :

Les pesticides sont un large groupe de produits chimiques hétérogènes avec un important avantage pour la santé publique, en augmentant la production alimentaire, la productivité et la diminution des maladies d'origine alimentaire et à transmission vectorielle. Cependant, ils se trouvent à affecter les organismes non ciblés, y compris les humains, selon l'agent et l'exposition (Chaudhuri et al., 1999). Des études épidémiologiques suggèrent que l'exposition des pesticides peut augmenter la prévalence des maladies respiratoires, dysfonctionnements neurologiques, les cancers et troubles de la reproduction (Salameh et al., 2003 ).

D'autre part, les métabolites des pesticides et solvants requis pour leur utilisation sont parfois plus toxiques que les pesticides eux-mêmes. De nombreux pesticides sont soupçonnés d'être des perturbateurs endocriniens (Cox, 2006).

L'OMS et la FAO estiment que le nombre annuel d'intoxications par les pesticides se situe entre 1 et 5 millions. Plusieurs milliers de cas sont mortels, dont 99 % dans les pays en développement, où les mesures de protections sont souvent inadéquates voire inexistantes. Par sa plus grande sensibilité (accrue par la malnutrition et la déshydratation) et sa plus grande exposition (par son comportement), l'enfant présente un risque plus élevé d'être exposé et intoxiqué par les pesticides. En effet, l'alimentation est une source majeure d'exposition pour l'enfant, proportionnellement à l'adulte (WHO, 2004).

### 2-3- Toxicité des pesticides

L'intoxication aiguë par pesticide représente toute maladie ou effet sur la santé résultant d'une exposition réelle ou présumée à un pesticide dans les 48 heures, ces intoxications peuvent être d'origine accidentelle ou volontaire (Bencheikh, 2010).

Les troubles aigus dus aux pesticides frappent les muqueuses et la peau (40 % des cas étudiés), le système digestif (34 % des cas), le système respiratoire (20 %), le reste de l'organisme (24 %).

Les pesticides ont été supposés à l'origine d'un grand nombre de maladies chroniques, incluant de nombreux types de cancer, des anémies aplasiques, la maladie de Parkinson, des neuropathies périphériques et des malformations congénitales, bien que le lien ait été rarement clairement établi. Néanmoins, dans certains cas, suspicions et incertitudes ont généré d'importantes préoccupations du public (Coggon, 2002). Les signes de l'intoxication à long terme sont une perte de poids, une faiblesse constante, une perte de la vision, des blessures qui tardent à guérir, une tachycardie ou bradycardie et une perte de mémoire (Lawan et al., 2007).

Par des études expérimentales, la toxicité aiguë d'une substance est déterminée par la dose létale 50 (DL50) pour une exposition par voie orale ou dermale et de la concentration létale 50 (CL50) pour une exposition par inhalation (tableau 2). La DL50 ou CL50 correspondent à la dose d'une substance pouvant causer la mort de la moitié d'une population animale. L'évaluation de la toxicité aiguë est insuffisante pour bien identifier la toxicité d'une substance (Camard et al., 2010). Des tests de toxicité à court terme, comme des tests ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination) sur une durée en moyenne de 28 jours d'exposition orale ou cutanée ou par inhalation chez le rat ; ainsi que des tests à moyen terme (90 jours à 1 an) d'exposition orale ou cutanée chez le chien qui sont réalisés dans le but de déterminer des doses sans effets (NOAEL = No Observed Adverse Effect Level) pour chaque espèce. Pour chaque substance active, une dose journalière admissible DJA est établie. La DJA est définie comme un seuil de sécurité sanitaire à long terme et représente la quantité de

produit qui peut être ingérée par un individu quotidiennement et pendant toute une vie sans risque pour la santé (tableau3).

La DJA, exprimée en mg/kg de poids corporel/j, est fondée sur la valeur NOAEL obtenue après des tests à long terme chez l'espèce animale la plus sensible (rat ou souris) à laquelle on applique généralement des coefficients de variabilité inter- et intra- espèces (NOAEL/100) et un coefficient de sécurité supplémentaire (de 1 à 10) qui prend en compte d'éventuels effets critiques (s'il n'y a pas d'effets critiques, la DJA sera égale à NOAEL/100) (Merhi, 2008).

### 3- Les insecticides chloronicotinyles :

La famille chimique des chloronicotinyles est relativement nouvelle et semble aujourd'hui prendre de plus en plus d'importance. Elle représente à ce jour 10% du marché des insecticides au niveau mondial et serait susceptible de devenir la famille phare dans les prochaines années en matière de lutte contre les ravageurs en agriculture. Cette famille contient un certain nombre d'insecticides systémiques dont l'imidaclopride, l'acétamipride et le thiaméthoxam. Ces substances sont transportées dans toute la plante par le flux de transpiration et comportent un certain degré d'activité résiduelle après l'application.

Les produits actuellement disponibles varient par leur solubilité dans l'eau, ce qui affecte leur absorption par les plantes (Al Syeda, 2007).

Les chloronicotinyles ont un mode d'action différent des autres insecticides carbamates, organophosphorés ou pyréthroïdes, elles provoquent l'inhibition des cholinestérases, responsables de l'inactivation de l'acétylcholine aux jonctions neuromusculaires et de certaines synapses dans le système nerveux central et périphérique.

Les chloronicotinyles entraînent la mort des parasites d'une manière similaire au produit naturel, la nicotine, par leur action sur le système nerveux central en provoquant le blocage irréversible des récepteurs cholinergiques post-synaptiques de l'acétylcholine, ainsi la transmission nerveuse chez l'insecte est perturbée (Al Syeda, 2007).

Niveau de classification	Intitulé du niveau	DL50 pour le rat (mg/kg de poids corporel)	
		Voie orale	voie cutanée
<b>Ia</b>	extrêmement dangereux (ED)	< 5	< 50
<b>Ib</b>	fortement dangereux (FD)	5 - 50	50 – 200
<b>II</b>	modérément dangereux (MD)	50 – 2 000	200 – 2 000
<b>III</b>	légèrement dangereux (LD)	> 2000	
<b>U</b>	non connu comme présentant un danger aigu (ND)	5 000 ou plus	

**Tableau 2** : Classification DL50 pour le rat (mg/kg de poids corporel) selon l’OMS (2010)

Classes de toxicité	Limites de toxicité des classes selon la DJA* (mg/kg de poids vif)
A	DJA < 0,0001
B	0,0001 < DJA < 0,001
C	0,001 < DJA < 0,01
D	0,01 < DJA < 0,1
E	0,1 < DJA

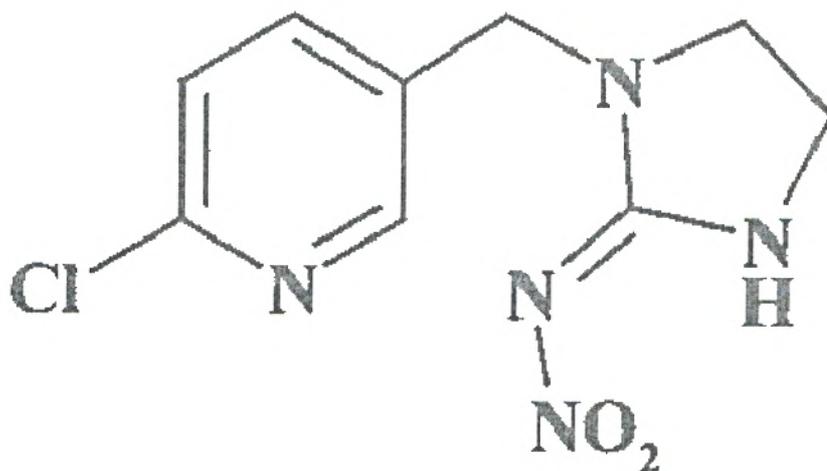
La classe la plus toxique est notée A ; la classe la moins toxique est notée E.

\* DJA : dose journalière admissible.

**Tableau 3** : Classes de toxicité établies par l’INERIS (2010)

### 3-1- Imidaclopride :

L'imidaclopride est un des insecticides systémiques les plus utilisés dans le monde dans les champs et en horticulture. Il est souvent utilisé comme traitement de semence surtout pour le maïs, le tournesol et le colza (figure 2).



**Figure 2:** Structure de l'imidaclopride ou 1-(6-chloro-3-pyridylméthyle)-Nnitroimidazolidine-2-ylidèneamine.

Il est recommandé en traitements foliaires contre les insectes suceurs comprenant les cicadelles, les pucerons, les thrips, les mouches blanches, ou en traitement de sol contre les termites, les insectes du gazon et du sol, quelques coléoptères, il est utilisé sur le riz, le maïs, la pomme de terre, les légumes, la betterave sucrière, les fruits, le coton, le houblon et le gazon. Il est transporté principalement dans le xylème tant dans chez les monocotylédones que chez les dicotylédones (Stein-Donnecke, 1992 ; Tröltzsch, 1994).

### 3-2- L'acétylcholinestérase :

La protéine la mieux connue en tant que cible des organophosphorés et des carbamates est l'acétylcholinestérase (AChE). Cette enzyme est indispensable au bon fonctionnement des synapses cholinergiques. Chez les insectes, elle se trouve essentiellement dans le système nerveux central.

L'influx nerveux arrivant dans la terminaison présynaptique entraîne une libération d'acétylcholine (ACh) qui se fixe sur des récepteurs placés sur la membrane post-synaptique. Cette fixation permet l'ouverture des canaux sodium et potassium, laquelle entraîne la dépolarisation à l'origine de l'influx nerveux sur l'élément post-synaptique. Le rôle de l'AChE est d'hydrolyser l'acétylcholine ce qui permet la fermeture des canaux associés au

récepteur du neurotransmetteur. Si l'action de cette enzyme est bloquée, la membrane post-synaptique se trouve continuellement excitée. Les organophosphorés et les carbamates agissent en inhibant l'activité catalytique de l'AChE. Ils se fixent en effet sur le site actif de l'enzyme, à la place de l'acétylcholine.

L'accumulation de l'ACh dans la région synaptique provoque une hyperexcitation des liaisons cholinergiques causant finalement la mort de l'insecte (Haubruge et Amichot, 1998).

### 3-3 Métabolisme de l'imidaclopride :

Chez les mammifères l'imidaclopride comprend deux voies métaboliques principales qui se produisent dans le foie (Thyssen et al., 1999) :

- Dans la première voie, l'imidaclopride va être rompu par clivage oxydatif donnant de l'acide 6-chloronicotinique et imidazolidine. Imidazolidine est excrété dans l'urine, et l'acide 6-chloronicotinique subit un métabolisme supplémentaire via la conjugaison du glutathion pour former de l'acide mercaptonicotinique et un acide hippurique.
- la deuxième grande voie métabolique d'imidaclopride peut également être par hydroxylation du cycle imidazolidine qui produit le 5-hydroxy et de l'oléfine (Klein et al., 1990; Thyssen et al., 1999) .

### 3-4 Toxicité d'imidaclopride :

L'imidaclopride est modérément toxique, la DL50 par voie orale est de 450 mg/kg de poids corporel chez le rat et de 131 mg/kg chez la souris. La DL50 chez le rat par voie cutanée est >5 000 mg/kg après 24 heures. Il est considéré non irritant pour les yeux et la peau (lapins), et sans effet pour des cobayes.

Concernant la toxicité d'inhalation aiguë chez le rat, la CL50 aéroportée de l'imidaclopride est > 69 mg/m<sup>3</sup> d'air sous forme d'aérosol, et >5323 mg/m<sup>3</sup> d'air sous forme de poussière.

Ces valeurs représentent les concentrations auxquelles les symptômes d'empoisonnement aéroportés possibles sont maximaux.

Bien qu'aucun empoisonnement humain n'ait été rapporté dans la littérature, les signes et les symptômes attendus d'un empoisonnement seraient semblables aux signes et aux symptômes provoqués par la nicotine comme la fatigue, les contractures, les crampes et la faiblesse, des muscles, comprenant ceux nécessaires à la respiration (Al Sayeda, 2007).

Chez le rat, la thyroïde est particulièrement sensible à l'imidaclopride. Des lésions de cette glande sont provoquées par des doses à partir de 17 mg/kg de poids corporel par jour chez les mâles. Des doses légèrement plus élevées, 25 mg/kg par jour, ont réduit le gain de poids chez les femelles. A des doses plus élevées, 100mg/kg par jour, les effets incluent l'atrophie de la rétine chez les femelles (Al Sayeda, 2007).

#### 4- Métabolisme des lipides :

Les lipides jouent des rôles essentiels dans notre organisme. Stockés dans les adipocytes, ils constituent une réserve énergétique à la disposition du corps. Les stocks de graisses sont sollicités pour satisfaire les besoins énergétiques quand l'apport alimentaire est limité et lorsque les besoins énergétiques sont élevés (activité physique intense, croissance) (Martin et Valeille, 2002). Les lipides regroupent toute la famille des graisses : acides gras saturés ou insaturés, phospholipides, cholestérol et triglycérides (Chardigny et al., 2005). Le métabolisme des lipides est l'ensemble des réactions de construction (anabolisme) et de dégradation (catabolisme) des lipides au sein de l'organisme (Beaudet et al., 2001).

##### 4-1 Métabolisme du cholestérol :

Le cholestérol est un constituant vital des membranes cellulaires et le précurseur des hormones stéroïdes ainsi que des sels biliaires. Il est indispensable à la vie, bien que son dépôt dans les artères soit à l'origine de maladies cardiovasculaires. Le cholestérol est absorbé dans l'intestin et il s'intègre aux chylomicrons qui se forment dans la muqueuse. Une fois que ceux-ci ont déchargé leurs triglycérides dans les tissus adipeux, leurs résidus apportent le cholestérol au foie. Il y a également du cholestérol qui est synthétisé dans le foie et d'autres tissus. Une partie du cholestérol hépatique est excrétée dans la bile. Le cholestérol biliaire est en partie réabsorbé dans l'intestin. La plus grande partie du cholestérol hépatique est incorporée dans les VLDL et tout le cholestérol circulant est sous la forme de complexe avec les lipoprotéines (Boyer, 1983).

##### 4-2 Métabolisme des triglycérides :

Les triglycérides, composés lipidiques, sont formés par une molécule de glycérol estérifié par 3 molécules d'acides gras et sont stockés dans le tissu adipeux. Ils sont fabriqués par notre organisme au niveau de l'intestin grêle, à partir des graisses apportées par l'alimentation et lors de la dégradation des sucres rapides par le foie. Les TG constituent une source importante d'énergie pour notre corps (Robert K et al., 2006).

## 5- Métabolisme des protéines totales :

Les protéines sont des macromolécules comportant de l'azote et composées d'une séquence d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques (**Germain T, 2006**).

La synthèse protéique se fait à partir d'un pool d'acides aminés libres de très petite taille.

La protéolyse fournit des peptides courts et des acides aminés dans le pool extracellulaire, dont une large part est « recyclée ». L'azote de la fonction amine des acides aminés est éliminé principalement sous forme d'urée.

Ces deux phénomènes de synthèse protéique et de protéolyse sont simultanés et constituent le renouvellement protéique (**Beaufrère B et Boirie Y, 2005**).

# *Matériel et méthodes*

## 1- Protocole expérimental :

### 1-1- Choix d'animaux :

L'étude a été réalisée sur des rats femelles de type Wistar, élevés à l'animalerie du département de biologie, faculté des sciences de la nature, de la vie, des sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen. L'élevage est réalisé dans une pièce éclairée 12 heures par jour, dont la température est maintenue constante (22 à 25°C).

### 1-2- Régimes :

L'étude comprend des rats Wistar femelles dont le poids est compris entre 200 à 250g, ces rates sont soumises à trois mois de régime : avant accouplement, gestation, mise bas et jusqu'à la fin de la lactation.

Ces rates sont divisées en trois groupes :

- Un lot témoin constitué de 3 femelles qui consomment un régime standard (ONAB).
- Un lot expérimental constitué de 3 femelles qui consomment un régime enrichi en imidaclopride avec une DL50 /100.
- Un lot expérimental constitué de 3 femelles qui consomment un régime enrichi en imidaclopride avec une DL50/25.

Chaque rate consomme 40g par jour.

Pour le 2<sup>ème</sup> lot la dose utilisée de l'imidaclopride est de 4,5mg/kg/jr. Il est ajouté dans 2ml de l'huile de tournesol pour chaque 100g d'aliment (ONAB).

Pour le 3<sup>ème</sup> lot la dose utilisée de l'imidaclopride est de 18mg/kg/jr. Il est ajouté dans 2ml de l'huile de tournesol pour chaque 100g d'aliment.

### 1-3- Sacrifices et prélèvement des organes :

Après 3 mois de régime pour les rates et au sevrage pour les rats de chaque lot, le sacrifice des animaux est effectué grâce au chloroforme, et le foie, le tissu adipeux et le muscle sont soigneusement prélevés, rincés avec du Na Cl à 0.9% ensuite pesés.

Les organes sont conservés à -20°C afin de déterminer leur teneurs en cholestérol total, triglycérides et protéines totales.

## 2- Dosages des différents paramètres lipidiques et protéiques au niveau des organes:

Après broyage d'une partie aliquote (100mg) des différents organes (foie, tissu adipeux et muscle) dans 3ml de tampon phosphate, un homogénat est obtenu.

Pour les dosages du cholestérol total et triglycérides, à l'homogénéat d'organe du SDS 1% 1V/1V est ajouté, soit 500µl d'homogénéat pour 500µl de SDS 1%.

### 2-1- Dosages des paramètres lipidiques :

#### ❖ Principe :

Le dosage du cholestérol total est réalisé par une méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A Espagne).

Les esters du cholestérol sont hydrolysés par une cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acide gras. Le cholestérol est hydrolysé par le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une cholestérol oxydase en A4 cholestérol et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rose.

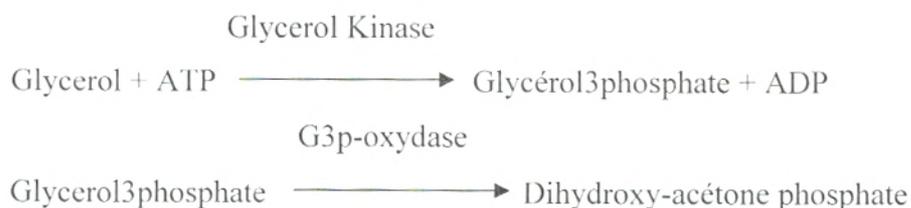
Le schéma réactionnel est donc le suivant :



La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par le cholestérol-estérase (CHE), et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol oxydase(CHOD). L'indicateur est une quinoneimine colorée mesurée à 505nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.

Les triglycérides sont dosés par méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A, Espagne). Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases en Glycérol et acides gras libres. Le glycérol est ensuite transformé conformément au schéma réactionnel suivant :





L'indicateur est une quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénasone, sous l'action catalytique de la peroxydase (POD). Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'onde de 505 nm.

La concentration en quinoneimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides.

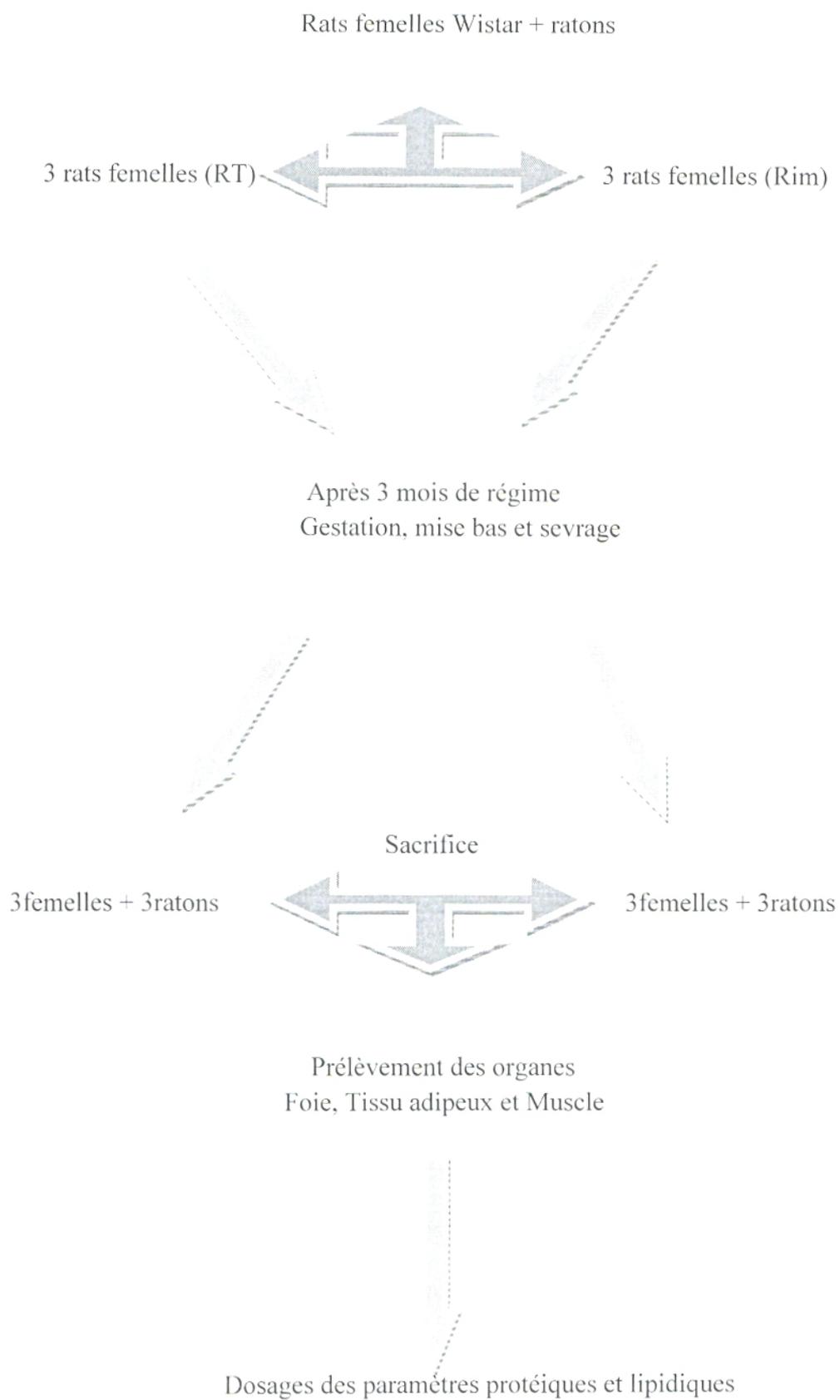
#### 2-2- Dosage des protéines totales :

Les protéines totales sont dosées sur les homogénats d'organes, après leur broyage par la méthode de LOWRY et al. (1951), utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA). La réaction consiste en la réduction du  $\text{Cu}^{2+}$  en  $\text{Cu}^+$ . Dans la méthode de Lowry, le  $\text{Cu}^+$  est utilisé pour réduire le réactif de Folin qui change sa couleur du jaune au bleu.

La coloration bleu développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. L'absorption du complexe est mesurée par spectrophotométrie à 695nm.

#### 3- Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes est réalisée par le test 't' de Student pour les trois lots de rates étudiées et leurs ratons (expérimentaux et témoins). Cette analyse réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version 4.1 (STASTSOFT, TULSA, OK). Les différences sont considérées significatives à  $P < 0.05$  et hautement significatives à  $P < 0.01$ .



**Figure 2** : Protocole expérimental

*Résultat*  
*et*  
*Interprétation*

**1. Variation de poids des différents organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 3, Tableau A1 en annexe):

Après sacrifice des trois lots de rates étudiées, des variations des poids des organes sont observées. En effet, nos résultats montrent qu'il y a une augmentation du poids de foie et du tissu adipeux, chez les deux lots de rates expérimentales par rapport aux rates témoins. Par contre aucune différence n'est notée concernant le muscle.

## **2- Variation des paramètres lipidiques**

**2-1- Teneurs en cholestérol total des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 4, Tableau A2 en annexe):

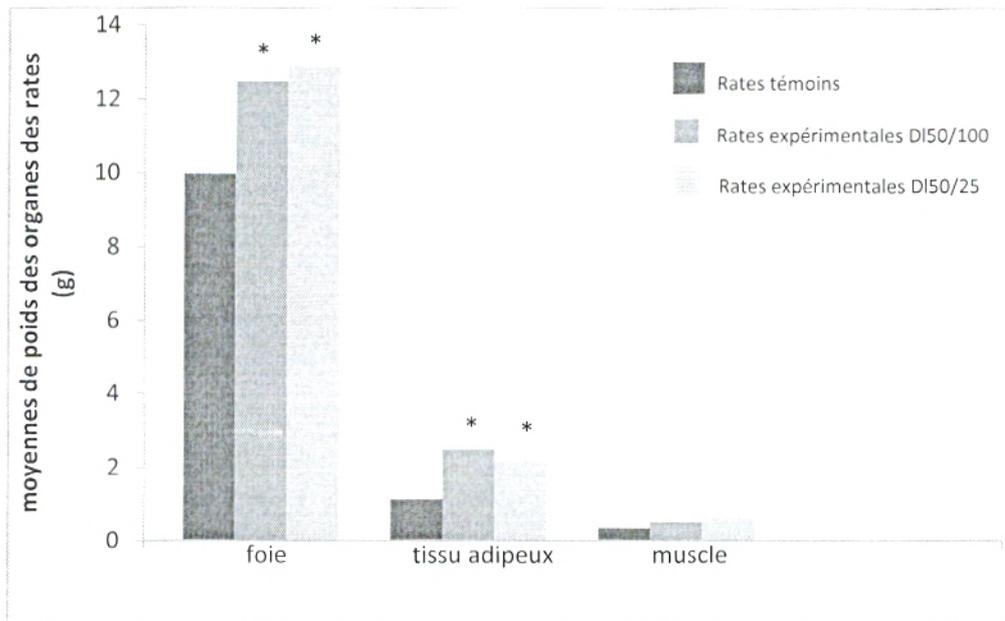
Les teneurs en cholestérol total au niveau de tissu adipeux indiquent une augmentation chez les rates consommant le régime standard enrichi en imidaclopride avec une DI50/25. Alors que pour les rates expérimentales DI50/100, les teneurs en cholestérol total sont similaires à celles des rates témoins. Aucune différence n'est observée au niveau du foie et du muscle entre les trois lots de rates.

**2-2- Teneurs en triglycérides des organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 5, Tableau A3 en annexe):

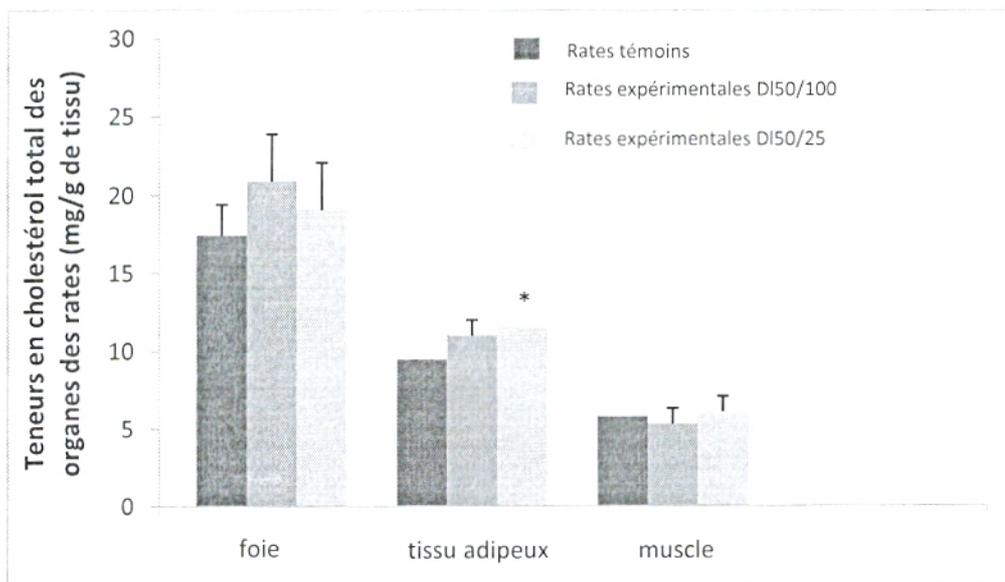
Concernant les teneurs en triglycérides nos résultats montrent une augmentation significative au niveau de tissu adipeux des rates expérimentales comparées aux rates témoins.

**3. Teneurs en protéines totales des organes (foie et muscle) chez les rates témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 6, Tableau A4 en annexe):

Concernant les teneurs en protéines totales, aucune différence n'est notée au niveau du foie et du muscle, entre les rates expérimentales et les rates témoins.

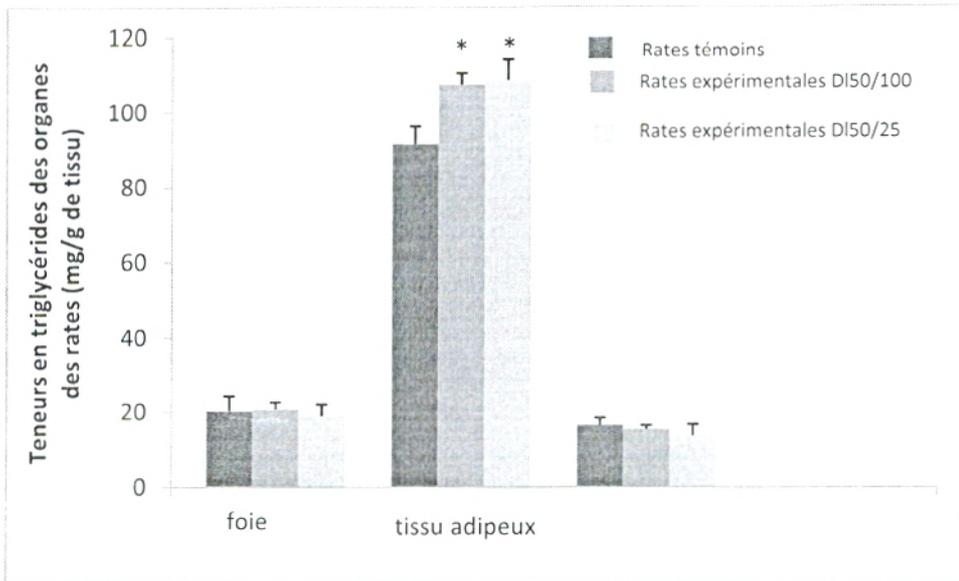


**Figure 3 :** Moyennes des poids des organes des rates témoins et expérimentales

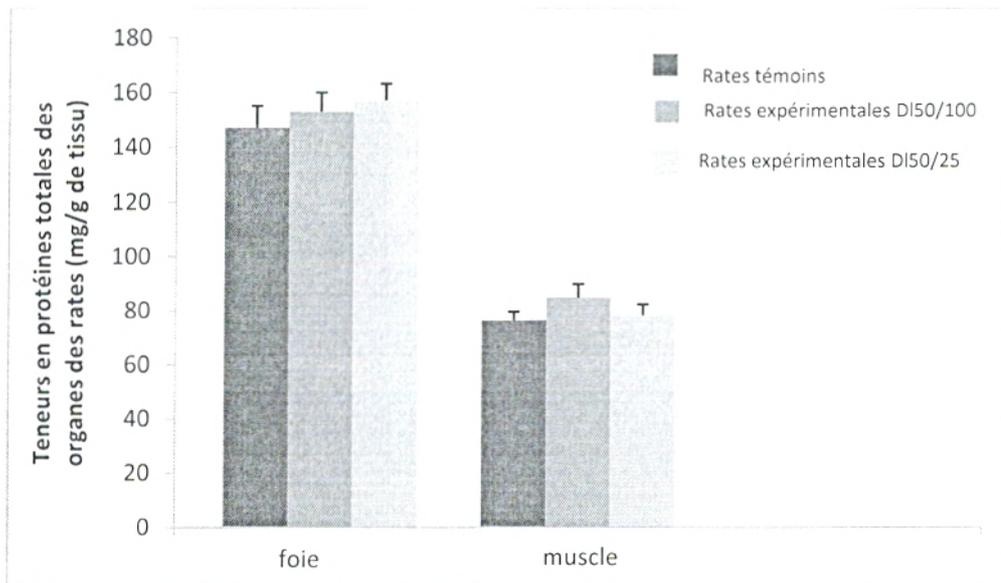


**Figure 4:** Teneurs en cholestérol total des organes des rates témoins et expérimentales

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance. Rates expérimentales comparées aux rates témoins : \*p<0,05.



**Figure 5 :** Teneurs en triglycérides des organes des rates témoins et expérimentales



**Figure9:** Teneurs en protéines totales des organes des rates témoins et expérimentales

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance.

**4- Variation de poids des différents organes (foie, tissu adipeux, muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)** (figure 7, Tableau A5 en annexe):

Après sacrifice des rats au sevrage, une augmentation significative de poids du foie et du tissu adipeux des deux lots de rats expérimentaux est notée par rapport au lot témoin, de même une augmentation significative est observée pour les rats expérimentaux dont les mères consomment le régime standard additionné d'imidaclopride avec DI50/25 comparés à ceux du lot expérimental avec DI50/100.

#### **5- Variation des paramètres lipidiques**

**5-1- Teneurs en cholestérol total des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rats témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 8, Tableau A6 en annexe):

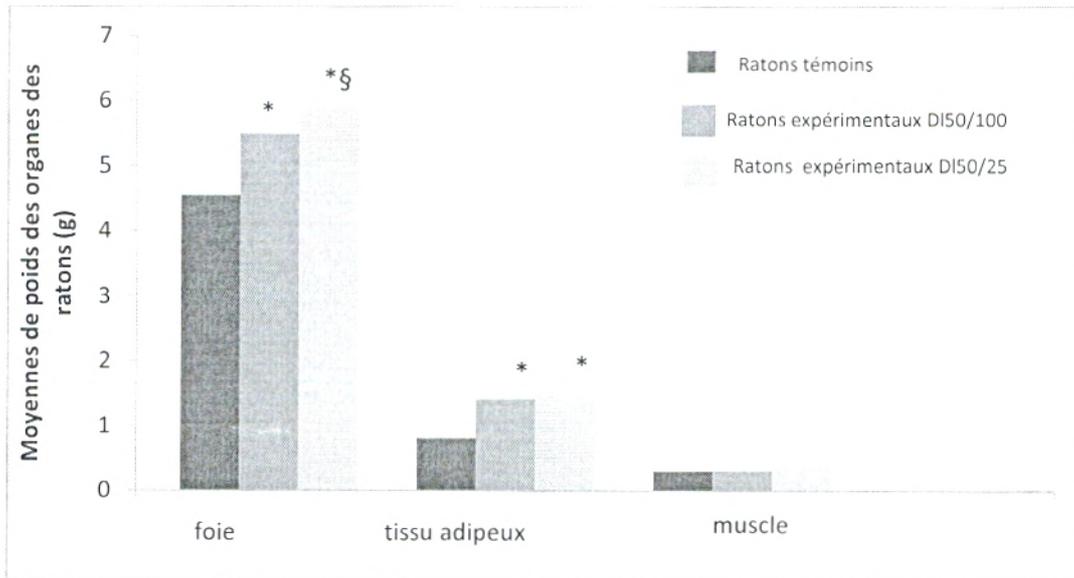
Pour les rats expérimentaux des deux lots avec une dose d'imidaclopride différente, les teneurs en cholestérol sont augmentées d'une manière hautement significative au niveau du tissu adipeux par rapport à leurs témoins. Les teneurs en cholestérol total hépatiques et musculaires sont similaires entre les trois lots de rats.

**5-2- Teneurs en triglycérides des organes (foie, tissu adipeux et muscle) chez les rats témoins et expérimentales (DI50/100 et DI50/25)** (figure 9, Tableau A7 en annexe):

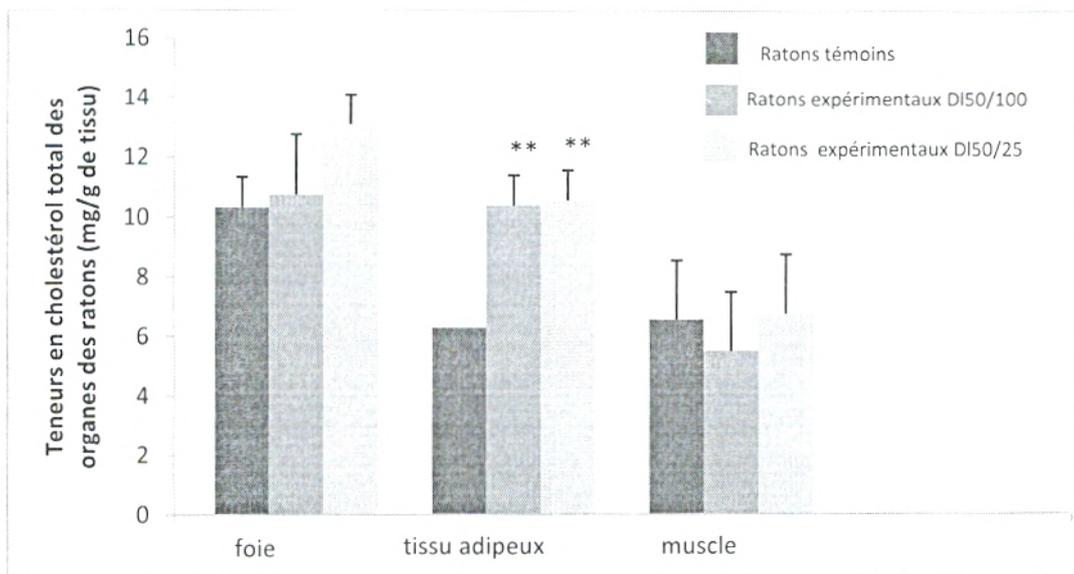
Aucune différence n'est notée pour les taux des triglycérides au niveau des organes étudiés.

**6- Teneurs en protéines totales des organes (foie et muscle) chez les rats témoins et expérimentaux (DI50/100 et DI50/25)** (figure 10, Tableau A8 en annexe):

Aucune différence n'est notée pour les teneurs en protéines totales au niveau du foie et du muscle entre les lots de rats.

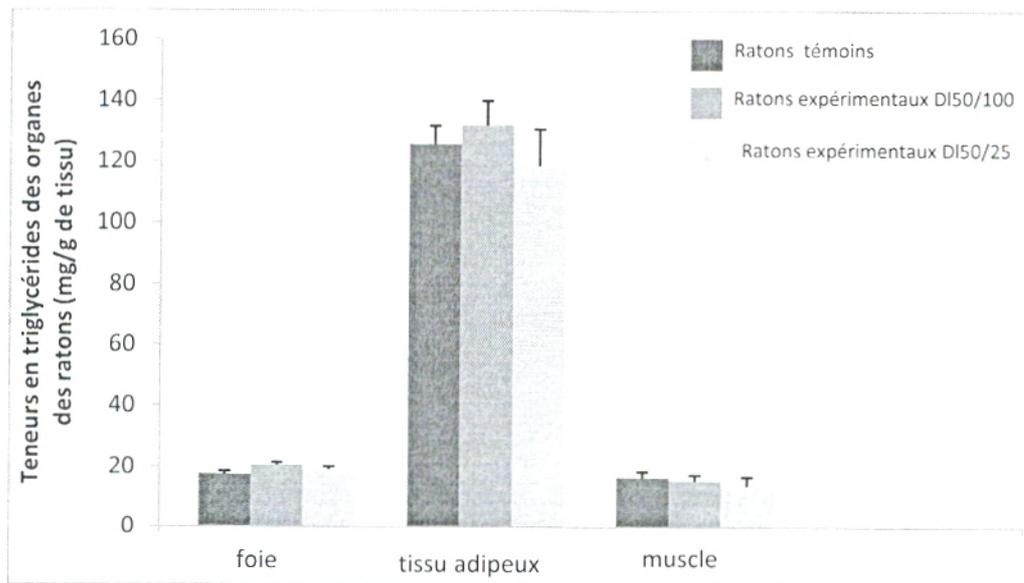


**Figure7** : Moyennes des poids d'organes des ratons témoins et expérimentaux

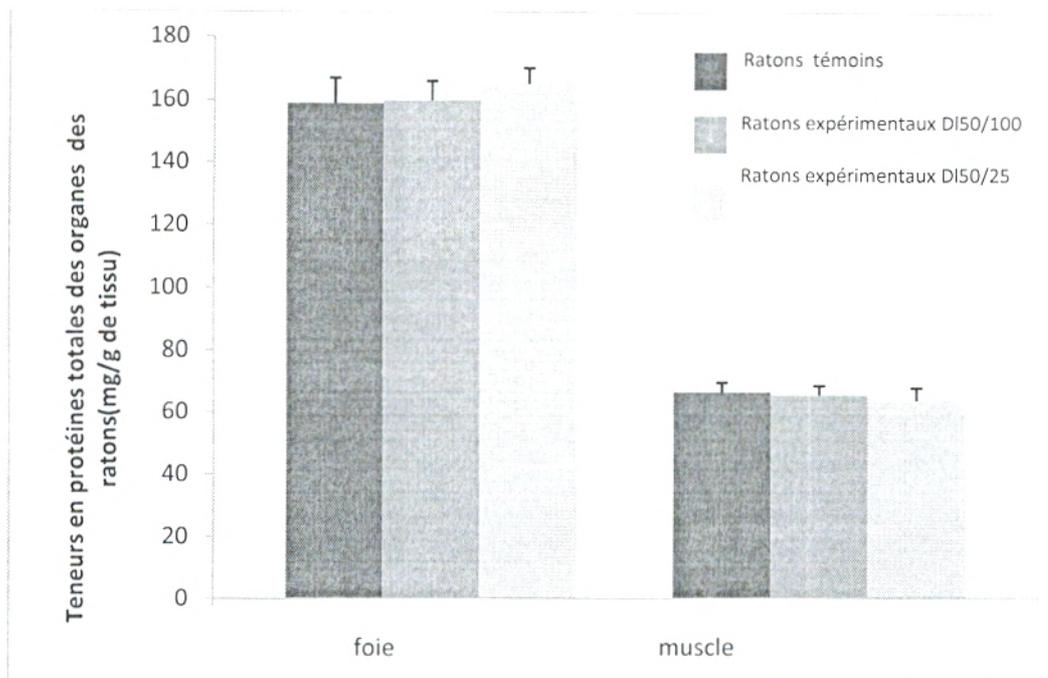


**Figure8** : Teneurs en cholestérol des organes des ratons témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance. Ratons expérimentaux comparés aux témoins : \*p<0,05, \*\*p<0,01. Ratons expérimentaux DI50/25 comparés aux ratons expérimentaux DI50/100 : §p<0.05



**Figure 9 :** Teneurs en triglycérides des organes des ratons témoins et expérimentaux



**Figure10 :** Teneurs en protéines totales des organes des ratons témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance.

Les pesticides employés pour lutter contre les organismes nuisibles peuvent se retrouver dans l'environnement. Ils risquent alors d'engendrer une contamination ponctuelle ou diffuse. Cette pollution diffuse semble être la source dominante d'apport de pesticides vers les eaux de surface et souterraines (Gilliom *et al.*, 2006).

Une fois dispersés dans l'environnement, certains pesticides peuvent être dégradés par la lumière ou les micro-organismes, tandis que d'autres persistent et peuvent s'accumuler ou se transformer en d'autres contaminants parfois plus à risque que le produit d'origine (Comité permanent de l'environnement et du développement durable, 2000).

Les pesticides sont considérés comme des facteurs de risques pour la santé. Les études épidémiologiques montrent souvent une corrélation positive entre l'exposition professionnelle et le risque d'apparition de pathologies chez l'utilisateur ou sa descendance (Gamet-Payraastre, 2011).

Les atteintes à la santé des agriculteurs sont aujourd'hui démontrées à la fois pour les effets aigus mais aussi pour des effets à long terme. En ce qui concerne le consommateur exposé via les résidus présents dans l'eau de boisson ou les aliments, il est très difficile de discriminer le rôle spécifique des pesticides par rapport aux nombreuses autres substances chimiques contaminant notre environnement (Narbonne, 2008).

Pour cela, notre travail est réalisé sur un groupe de rats Wistar femelles et leurs ratons, qui reçoivent comme régime l'aliment standard enrichi en imidaclopride, pour déterminer les teneurs en cholestérol, triglycérides, protéines totales et les variations du poids au niveau de quelques organes (foie, muscle, tissu adipeux).

Nos résultats indiquent une augmentation du poids du foie des deux lots expérimentaux, avec une augmentation beaucoup plus importante pour le lot de rates et leurs ratons consommant le régime standard enrichi en imidaclopride à la D150/25. Selon Zama *et al.* (2005), le poids du foie augmente de manière significative après traitement aux différentes doses de deux pesticides (chlorpyrifos et phosalone), le degré de modification dépend de la dose. (Zama *et al.*, 2005).

D'après une autre étude, l'exposition des mâles des rats Wistar au Malathion (pesticide organophosphoré), à différentes doses, induit des changements histopathologiques dans le foie. L'administration par voie orale à dose unique de malathion (1/50DL50) a causé des changements dégénératifs dans le foie sous forme de dégénérescence parenchymateuse dans 80% des animaux. L'application cutanée a entraîné des changements de même type, observés dans 10% des rats (Tos-Luty *et al.*, 2003).

Pour les teneurs en cholestérol, triglycérides et protéines totales, aucune variation n'a été observée au niveau hépatique ; cependant, des études ont montré que l'administration orale de lindane, un pesticide organochloré, induit chez le rat Wistar une hépatotoxicité et une modification de profil lipidique qui se manifeste par une augmentation du taux de cholestérol, des triglycérides plasmatiques et celle des VLDL et des LDL avec une diminution non significative du taux de HDL (Sharma et al., 2010). Selon Zama, L'étude biochimique comme paramètre de la fonction hépatique montre une augmentation de l'activité des enzymes sériques de HDL, ALP, AST, ALT et une diminution de leur activité hépatique. Aussi, le taux de cholestérol et des triglycérides tend à diminuer (Zama et al., 2005).

Le tissu adipeux n'est pas un lieu de stockage de triglycérides seulement mais c'est aussi un organe endocrine qui sécrète de nombreuses cytokines et régule le métabolisme des autres organes. Il contrôle aussi la sensibilité à l'insuline, l'athérogenèse, la pression artérielle, et d'autres fonctions physiologiques (Yu et al., 2011).

Nos résultats montrent qu'il y a une variation de poids du tissu adipeux des rates et de leur progéniture des deux lots expérimentaux par rapport aux rates et leurs ratons considérés comme témoins. Selon Sharaf et al. (2008), les insecticides organochlorés de première génération tels que la dieldrine, DDT, le toxaphène et le chlordane sont bioaccumulable au niveau de tissu adipeux grâce à leur hydro solubilité faible et leur liposolubilité élevée (Sharaf et al., 2008). En effet, une étude confirme que les organochlorés(OC) ont tendance à s'accumuler dans le tissu adipeux et causer des problèmes de santé au niveau des systèmes endocrinien et immunitaire (Marina Sánchez, 2006). Alors on peut argumenter l'augmentation du poids de tissu adipeux par l'accumulation des pesticides à ce niveau.

Les teneurs en protéines totales n'ont marqué aucune différence significative, par contre les teneurs en cholestérol total indiquent une augmentation chez les rates et ratons expérimentaux comparés avec les témoins, ainsi pour les teneurs en triglycérides qui sont augmenté chez les rates expérimentales.

Ces résultats sont en accord avec ceux de Sanyal et al. (1982), qui ont montré que l'exposition aux pesticides organochlorés cause une lipotoxicité systémique. En effet, l'exposition au DDT augmente le taux de cholestérol et de triglycérides dans le sérum et dans le tissu adipeux avec une augmentation de la synthèse de triglycérides hépatiques (Sanyal et al. 1982). De même, l'augmentation de la synthèse des triglycérides a été observée chez des rats exposés à la dieldrine (insecticide) (Bhatia et Venkitasubramanian, 1972).

Les résultats obtenus au niveau du muscle, ne montrent aucune variation des paramètres lipidiques et protéiques entre les lots de rates, quelque soit la dose utilisée d'imidaclopride. Ce ci est en accord avec l'étude réalisée sur des carpes prouvant l'accumulation du malathion à des faibles quantités dans le muscle par rapport aux autres organes (foie, intestin et branchies).

# *Conclusion*

Les pesticides sont des produits chimiques utilisés pour améliorer la production agricole, en protégeant les surfaces cultivées contre les mauvaises herbes, les insectes et tout type de ravageurs. Ces substances possèdent toutes une toxicité accompagnée par des effets sanitaires et environnementaux, avérés ou suspectés ; affectant des fonctions vitales, elles sont considérées comme des perturbateurs endocriniens.

Pour cela, notre étude a été réalisée sur un groupe de rats Wistar femelles et leurs ratons, afin de déterminer les effets d'un régime enrichi en insecticide (imidaclopride) sur le contenu lipidique et protéique de quelques organes (foie, tissu adipeux et muscle).

Les résultats de notre travail montrent que l'imidaclopride, pesticide testé, a des effets néfastes sur le foie et le tissu adipeux des rates, dont le poids a augmenté, ainsi que pour les teneurs en cholestérol total et en triglycérides qui ont marqué une augmentation au niveau de tissu adipeux. Par contre, aucune différence n'a été notée concernant les teneurs en protéines totales au niveau de ces organes.

Actuellement, l'Algérie est l'un des grands utilisateurs de pesticides avec une manière non réglementée, ce qui pose de grands problèmes de santé pour la population.

Ainsi, il faut mettre des règlements pour la mise au marché des pesticides :

- mettre certaines obligations relatives à la qualification des utilisateurs et des vendeurs et le maintien d'un registre en contrôlant les ventes et l'utilisation des pesticides.
- mettre un règlement sur les permis et les certificats pour la vente et l'utilisation des pesticides
- la nécessité d'obtenir un certificat d'autorisation pour effectuer certains travaux avec des pesticides, et de mettre des dispositions particulières pour leur transport.

On peut même favoriser des moyens mécaniques ou physiques pour le contrôle des organismes indésirables :

- en remplaçant l'agriculture chimique par l'agriculture biologique.
- Adopter des pratiques culturales basées sur l'emplacement stratégique des cultures, afin de limiter la prolifération de certains types d'insectes et donc, de diminuer l'utilisation d'insecticides, etc.

*Références  
bibliographiques*

- 1) Alavanja MCR., Hoppin JA., Kamel F.(2004). *Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. Annual Review of Public Health. (1). 25:155-197.*
- 2) Allot F, Debroise R, Forestier D, Grimbuhler S. (2004). *les produits phytosanitaires : évaluation et gestion de l'exposition des professionnels dans les serres ; formation d'ingénieurs du génie sanitaire. Ecole Nationale de la Santé Publique. p 88.*
- 3) Al-Sayeda H (2007). *Transfert d'un insecticide systémique, l'imidaclopride, chez la tomate : implication du transport phloémien.*
- 4) Ascherio A, Chen H, Weisskopf MG, O'Reilly E, McCullough ML, Calle EE, Schwarzschild MA, Thun M J (2006) *Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. Ann Neurol. 60:197-203.*
- 5) Bhatia SC, Venkitasubramanian TA. *Mechanism of dieldrin-induced fat accumulation in rat liver. J Agric Food Chem. 1972;20:993–996.*
- 6) Baldi, Leibailly P (2007). *Cancers and pesticides. Rev Prat. 57:40-44.*
- 7) Batsch D. (2011). *L'impact des pesticides sur la santé humaine, universités Henri Poincaré Nancy1 faculté de pharmacie : 25.*
- 8) Beaufrère B, Boirie Y (2005). *Métabolisme protéique. Cah Nutr Diet. 40: 53-64.*
- 9) Bencheikh S (2010). *Les pesticides : définition, classification et données de toxicovigilance. Toxicologie. 4 : 1-16.*
- 10) Bonnefoy N(2012). *Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur les pesticides et leur impact sur la santé et l'environnement. Enregistré à la Présidence du Sénat le 10 octobre 2012. N°42.*
- 11) Bonnemain J.L & Chollet J.F (2002). *L'arsenal phytosanitaire face aux ennemis des plantes. Considérations générales. Biologie et pathologie végétales. C. R. Biologies 326 : 1–7.*
- 12) Bonvallot N, Dor F (2004). *Insecticides organochlorés aux Antilles : Identification des dangers et valeurs toxicologiques de référence. Institut de veille sanitaire : 88*

- 13) Camard J.P & Magdeleine C (2010). *Produits Phytosanitaires Risques pour l'environnement et la santé : Connaissances des usages en Zone non agricole*. IAU Institut d'Aménagement et d'Urbanisme-Ile-de-France : 45.
- 14) Camard JP, Magdelaine C (2010). *Produits phytosanitaires risque pour l'environnement et la santé : connaissances des usages en zone non agricole*. Iau îdf/ors : 5-15.
- 15) Casault F (2009). *L'utilisation des pesticides à l'intérieur peut causer bien des problèmes* : 03.
- 16) Cherin P, Voronska E, Fraoucene N, C de Jaeger (2012). *Toxicité aigue des pesticides chez l'homme*. *Médecine & Longévité*. Volume 4 (2) : 68–74.
- 17) Chubilleau C., Pubert M., Comte J., Giraud J.(2011). *Pesticides et santé. Etude écologique du lien entre territoires et mortalité en Poitou-Charentes*. *Rapport 136* : 222 .
- 18) Coggon D.(2002). *Work with pesticides and organophosphate sheep dips*. *Occupationnal Medicine*. 52(8):467-470.
- 19) Coignard C. Lorente C. (2006). *Exposition aérienne aux pesticides des populations à proximité de zones agricoles. Bilan et perspectives du programme régional interceire*. InVS. : 64.
- 20) Comité permanent de l'environnement et du développement durable, 2000. *Les pesticides, Un choix judicieux s'impose pour protéger la santé et l'environnement*.
- 21) Cox C., Surgan M (2006). *Unidentified inert ingredients in pesticides: implications for human and environmental health*. *Environmental Health Perspectives*. 114(12):1803-6.
- 22) Debenest T(2007). *Caractérisation de l'impact des pollutions agricoles sur les diatomées benthiques*. *L'université bordeaux 1 école doctorale des sciences et environnements N° d'ordre* : 3538 : 12-13.
- 23) De Jaeger C, P Cherin, N Fraoucene, E Voronska (2012). *Place, intérêt et danger des produits phytosanitaires*. *Médecine & Longévité*. Volume 4 (2) : 59-67.
- 24) Derkaoui A, Elbouazzaoui A, Elhouari N, Achour S, Labib S, Sbai H, Harrandou M, Khatouf M, et Kanjaa N (2011). *Intoxication aigue sévère par les pesticides*

- organophosphorés : à propos de 28 cas Severe acute poisoning by organophosphate pesticides : report of 28 cases. The Pan african Medical Journal : 1937-8688.*
- 25) Dion S, Gorse I, Tanguay S (2007). *Guide de classement des ingrédients actifs par groupes chimiques, Québec : 978-2-550-50750-5.*
- 26) Éric Haubruge & Marcel Amichot (1998). *Les mécanismes responsables de la résistance aux insecticides chez les insectes et les acariens. Biotechnol. Agron. Soc. Environ. 2 (3) : 161–174.*
- 27) Fdil F (2004). *Etude de la dégradation des herbicides chlorophénoxyalcanoïques par des procédés photochimique et électrochimique. Applications environnementales. Thèse (docteur de l'université de Marne-La-Vallée). chapitre 1 : 8-25.*
- 28) Gamet-Payarastre L (2011). *Effets physiologiques des mélanges de pesticides. Polluants alimentaires. 46 : 82-85.*
- 29) Gérin M., Gosselin P., Cordier S. et al. (2003). *Environnement et santé publique. Fondements et pratiques. Éditions Tec & Doc, Edisem : 1023.*
- 30) Germain T (2006). *Physiologie et pathologie du métabolisme des protéines. EIA Nutrition-endocrinologie-métabolisme:1-14.*
- 31) Ghislaine B (2004). *Produits phytosanitaires. Biologie clinique. EMC Elsevier. 140: 90-150.*
- 32) Gilbert G (1999). *La résistance des champignons aux fongicides, Laboratoire de diagnostic en phytoprotection, Direction de l'innovation scientifique et technologique Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation Québec : 38.*
- 33) Gilliom, R.J., J. E. Barbash, C.G. Crawford, P.A. Hamilton, J.D. Martin, N. Nakagaki, L.H. Nowell, J.C. Scott, P.E. Stackelberg, G.P. Thelin et D.M. Wolock, 2006. *The Quality of Our Nation's Waters—Pesticides in the Nation's Streams and Ground Water, 1992–2001, U.S. Geological Survey Circular 1291, p172.*
- 34) Grandjean P, Marina B. P, Anderse H.R (2008). *Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe. Environ Health. 7:50.*

- 35) Hassan.I.M, Abdallah.M.A, Naguib.M.M et Abou Donia.M.A (1993). Toxicity, distribution, accumulation and cooking loss of malathion in tissues of tilapia and common carp fishes. Ain Shams University, Faculty of Agriculture, Food Science and Technology Department, Cairo, Egypt. National Research Center, Food and Dairy Technology and Mycotoxine Department, Dokki, Cairo, Egypt.44:6.
- 36) IFEN(2006). Chapitres L'agriculture et la sylviculture. L'eau. L'air. Le sol et le sous-sol. Environnement et santé. In L'environnement en France. Les synthèses : 500.
- 37) INRA-Cemagref (2005). Pesticides, agricultures, environnement, Réduire l'utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux : 12.
- 38) Klein O & Karl W (1999). Methylene [14C] imidacloprid: metabolism part of the general metabolism study in the rat. Unpublished Report no. PF 3316, 1990, submitted to WHO by Bayer AG, Mannheim, Germany. INCHEM Toxicological Evaluations: Imidacloprid; World Health Organization, International Programme on Chemical Safety: 1990.
- 39) M.A.T.E (2006). Ministère de l'Aménagement du territoire et de l'Environnement. Algérie. Profil National pour l'Evaluation des capacités de Gestion Rationnelle de Produits Chimiques : 60.
- 40) Merhi M(2008), Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. L'institut National Polytechnique de Toulouse : 120.
- 41) Mrabet K, Charlet P, Lalère B(2008). Les pesticides, établissement public à caractère industriel et commercial. Laboratoire national de métrologie et d'essais Paris-France : 20.
- 42) Narbonne J-F (2008). Pesticides and health. Sci. Alim. 28: 213-221.
- 43) Raisonnier A ,2003. Biochimie Métabolique et Régulations in : lipides et lipoprotéines. Université Pierre et Marie Curie .p 14,34.
- 44) Ricoux C(2009). Evaluation de l'exposition aérienne aux pesticides de la population générale. Etude en air extérieur dans quatre sites de l'Hérault en 2006. InVS. 2009 : 55.

- 45) Robert K. Murray, Daryl K. Grammer, and Victor W. Rodwell. *Harper's Illustrated Biochemistry*, 27<sup>th</sup> Edition. The McGraw-Hill Companies, 2006
- 46) Salameh PR, Baldi I, Brochard P, Raheison C, Abi Saleh B, Salamon R(2003). *Respiratory symptoms in children and exposure to pesticides. European Respiratory Journal*. 22(3): 507-12.
- 47) Samuel O, Laurent L(2005) .*Profil toxicologique des insecticides retenus pour le contrôle des insectes adultes impliqués dans la transmission du virus du Nil occidental au Québec, février 2005. Direction toxicologique humaine, Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels : 114.*
- 48) Sanyal S, Agarwal N, Dudeja PK, Mahmood A, Subrahmanyam D. *Effect of a single oral dose of DDT on lipid metabolism in protein-calorie malnourished monkeys. Indian J Biochem Biophys*. 1982; 19: 111–114.
- 49) Sharma P, Shankar S, Agarwal A, Singh R (2010). *Variation in serum lipids and liver function markers in lindane exposed female Wistar rats: Attenuating effect of curcumin, vitamin C and vitamin E. Asian J. Exp. Biol. Sci*. 1: 440-444.
- 50) Stein-Donnecke, U.; Führ, F.; Wienecke, J.; Hartwig, J.; Leicht, W (1992). *Influence of soilmoisture on the formation of dressing zones and uptake of imidacloprid after seed treatment of winter wheat. Pflanzenschutz Nachrichten Bayer*. 45: 327-368.
- 51) Testud F., Grillet JP., Nisse C (2007). *Effets à long terme des produits phytosanitaires : le point sur les données épidémiologiques récentes. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement : 394-401.*
- 52) Thyssen J.; Machemer L (1999). *Imidacloprid: Toxicology and Metabolism. Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine Receptor; Yamamoto, I.; Casida, J. E., Eds.; Springer-Verlag: Tokyo, Chapter 9: 213-222.*
- 53) Tiramani M, Bent I, Fait A, Visentin S, Maroni M (2004). *Prévention des risques pour la santé liés à l'utilisation des pesticides dans l'agriculture. International centre for pesticides Safety Italie : 1729-3502.*

- 54) Tos-Luty S, Przebirowska DO, Latuszinska J, Tokaraska RM, Haratym MA (2003). *Dermal and oral toxicity of malathion in rats. Ann. Agric. Environ. Med.* 10: 101 - 106.
- 55) Tröltzsch C. M; Führ F; Wieneke J; Elbert A (1994). *Einflußunterschiedlicher Bewässerungsverfahren auf die Aufnahme von Imidacloprid durch Baumwolle nach Saatgutbeizung. Pflanzenschutz Nachrichten Bayer.* 47: 249-303.
- 56) Van der Hoff G.R & Van Zoonen P (1999). *L'analyse des traces de pesticides par chromatographie en phase gazeuse. Journal of chromatography A. Volume 843(1-2) : 301-322.*
- 57) Viala A, Botta A (2005). *Chapitre 71. Les pesticides. In Toxicologie. Lavoisier. Tec & Doc. EMI. 2ème édition : 1094.*
- 58) Weinberg J (2009). *Un guide pour les Organisations Non Gouvernementales ONG sur les pesticides dangereux et la SAICM. International Pops Elimination Network and International Society of Doctors for the Environnement: 45.*
- 59) WHO. FAO. (2004). *Note commune à l'intention des médias. Les enfants sont exposés à des risques élevés d'intoxication par les pesticides.*
- 60) Yu GW, Laseter J, Mylander C (2011). *Persistent Organic Pollutants in serum and Several Different Fat Compartments in Humans. J. Environ. Pub. Heal.* 2011: 1 - 8.
- 61) Zama D, Meraihi Z, Boubekri N, Amrani S, Tebibel N, Baali (2005). *Assessment of the changes in some diagnostics enzymes and other parameters in wistar albino rats treated with pesticides during gestation. Sciences & Technologie C – N°23. pp. 51-56.*

# *Annexes*

**Tableau A1 :** Variation du poids d'organes des rates témoins et expérimentales :

	Rates témoins	Rates expérimentales D150/100	Rates expérimentales D150/25
Foie(g)	9,98 ± 0,45	12,49 ± 0,55*	12,89 ± 0,19 *
Tissu adipeux(g)	1,14 ± 0,11	2,48 ± 0,83*	2,18 ± 0,07*
Muscle(g)	0,36 ± 0,09	0,52 ± 0,05	0,64 ± 0,09

**Tableau A2 :** Teneurs en cholestérol total chez les rates témoins et expérimentales :

	Rates témoins	Rates expérimentales D150/100	Rates expérimentales D150/25
Foie (mg/g)	17,45 ± 2,51	20,93 ± 3,05	19,11 ± 3,59
Tissu adipeux (mg/g)	9,47 ± 0,65	11,02 ± 1,06	11,5 ± 0,82*
Muscle (mg/g)	5,8 ± 0,83	5,33 ± 1,2	6,09 ± 1,01

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance. Rates expérimentales comparées aux rates témoins : \*p<0,05.

**Tableau A3 :** Teneurs en triglycérides des organes chez les rates témoins et expérimentales :

	Rates témoins	Rates expérimentales D150/100	Rates expérimentales D150/25
Foie (mg/g)	20,34 ± 4,62	20,76 ± 2,65	19,11 ± 3,59
Tissu adipeux (mg/g)	91,47 ± 0,65	105,02 ± 3,94*	108,56 ± 5,79*
Muscle (mg/g)	16,57 ± 2,3	15, ± 1,72	13,77 ± 3,86

**Tableaux A4 :** Teneurs en protéines totales des organes chez les rates témoins et expérimentales :

	Rates témoins	Rates expérimentales D150/100	Rates expérimentales D150/25
Foie (mg/g)	147,24 ± 8,7	153,14 ± 7,25	157,26 ± 6,68
Muscle (mg/g)	76,62 ± 3,11	84,73 ± 5,63	78,35 ± 4,22

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance. Rates expérimentales comparées aux rates témoins : \*p<0,05.

**Tableau A5 :** Variation du poids d'organes des rats témoins et expérimentaux :

	Rats témoins	Rats expérimentaux D150/100	Rats expérimentaux D150/25
Foie (g)	4.55 ± 0,45	5.49 ± 0,15*	5.89 ± 0,19*§
Tissu adipeux (g)	0.82 ± 0,10	1.42 ± 0,79*	1,48 ± 0,06*
Muscle (g)	0,31 ± 0,07	0,32 ± 0,09	0,34 ± 0,05

**Tableau A6 :** Teneurs en cholestérol total des organes des rats témoins et expérimentaux :

	Rats témoins	Rats expérimentaux D150/100	Rats expérimentaux D150/25
Foie (mg/g)	10,34 ± 1,45	10,76 ± 2,65	13,11 ± 1,51
Tissu adipeux (mg/g)	6,3 ± 0,84	10,4 ± 1,2**	10,56 ± 1,57**
Muscle (mg/g)	6,57 ± 2,18	5,5 ± 2,38	6,77 ± 2,1

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance. Rats expérimentaux comparés aux témoins : \*p<0,05, \*\*p<0,01. Rats expérimentaux D150/25 comparés aux rats expérimentaux D150/100 : §p<0.05

**Tableau A7 :** Teneurs en triglycérides des organes chez les rats témoins et expérimentaux :

	Rats témoins	Rats expérimentaux D150/100	Rats expérimentaux D150/25
Foie (mg/g)	17,62 ± 1,54	20,61 ± 2,65	19,1 ± 1,91
Tissu adipeux (mg/g)	125,7 ± 6,07	131,9 ± 8,15	118,56 ± 12,71
Muscle (mg/g)	16,57 ± 2,66	15,5 ± 2,18	13,77 ± 3,18

**Tableau A8 :** Teneurs en protéines totales des organes chez les rats témoins et expérimentaux :

	Rats témoins	Rats expérimentaux D150/100	Rats expérimentaux D150/25
Foie (mg/g)	159,03 ± 8,14	160 ± 6,35	165,1 ± 5,91
Muscle (mg/g)	66,57 ± 3,29	65,5 ± 3,36	63,77 ± 2,1

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student après analyse de la variance.