

République Algérienne Démocratique et Populaire

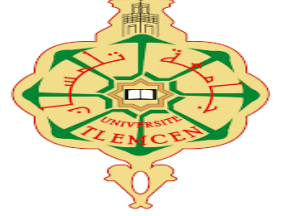
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université Abou Bekr Belkid_TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et l'Univers

Département : ***d'Ecologie et Environnement***

Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

En : ***Ecologie et Environnement***

Option : **Toxicologie industrielle et environnementale**

Thème :

**Contribution à l'évaluation de l'effet toxique de quelques
pesticides à usage agricole : étude *in vitro***

Présenté par :

Melle SAIDANE Aicha

Soutenu le 29 Juin devant le jury composé de :

Mme BOUAYED ALAM Samira	Présidente	MCB	Université de Tlemcen
Mme MELIANI Nawel	Examinatrice	MCA	Université de Tlemcen
Mme MEDJDOUB Houria	Encadrant	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2024-2025

ملخص

تعد المبيدات الحشرية من المواد الكيميائية التي تستخدم على نطاق واسع في الزراعة للقضاء على الآفات والاعشاب الضارة والعوامل المسببة لأمراض النباتات. ومع ذلك فإن استعمال هذه المواد يجب ان يكون خاضعا لرقابة صارمة وتقييم دقيق لضمان فعاليتها مع التقليل من اثارها السلبية على صحة الانسان و البيئة.

الهدف من عملنا هو التحقيق من سمية المبيدات المستخدمة في المجال الزراعي بناء على التأثير الانحلالي الذي يمكن اعتباره تأثيرا ضارا على الكائن البشري وربما على الكائن الحي الحيواني. يمكن ان يكون تأثير هذه المواد على صحة الانسان شديد الخطورة لا نها تستخدم بشكل شائع وتستهلك بشكل غير مباشر.

في هذا البحث يتم تقييم التأثير الانحلالي لثلاثة مبيدات الآفات مبيدين فطريين يسميا BOUILLIE BORDELAISE et MAGNASOUFRE و مبيد حشري يسمى STORA 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 ان المبيد الحشري STORA له قوة انحلالية و قدرة كبيرة على احداث ضرر مباشر في غشاء كريات الدم الحمراء على عكس المبيدين الفطريين BOUILLIE BORDELAISE et MAGNASOUFRE فان لهما تأثير ضعيف على كريات الدم الحمراء حيث بقيت نسبة الانحلال منخفضة حتى عند اعلى التركيزات

بلغت نسبة الانحلال لدى المبيد الحشري STORA حوالي 92% عند اعلى تركيز يساوي 7,6 mg/ml كما تحصلنا على قيمة $IC_{50} = 4,25 \text{ mg/ml}$ على عكس ذلك بلغت نسبة الانحلال 1,01% عند اعلى تركيز 7,6 mg/ml لدى المبيد الفطري MAGNASOUFRE كما ان قيمة $IC_{50} = 359,95 \text{ mg/ml}$. بمقارنة هذه النتائج التي تم العثور عليها يمكننا القول ان $IC_{50} = 4,25 < IC_{50} = 359,95$ ومنه تم استنتاج ان المبيد الحشري سام جدا مقارنة بلمبيدين الفطريين.

نتائجنا تبقى أولية لكنها تكشف عن سمية تجاه كريات الدم الحمراء. سيكون من المفيد إعادة

الكلمات المفتاحية : مبيدات الآفات – BOUILLIE BORDELAISE – MAGNASOUFRE – STORA -
انحلال الدم

Résumé

Les pesticides sont des substances chimiques largement utilisées en agriculture pour éliminer les ravageurs, les nuisibles et les agents pathogènes des plantes. Cependant, leur utilisation doit être strictement contrôlée et soigneusement encadrée afin de garantir leur efficacité tout en minimisant leurs effets négatifs sur la santé humaine et l'environnement.

L'objectif de notre travail est d'évaluer la toxicité des pesticides utilisés dans le domaine agricole, en se basant sur leur effet hémolytique, qui peut être considéré comme un effet nocif pour l'organisme humain, et éventuellement pour les organismes animaux.

Dans cette étude, nous présentons l'effet hémolytique de trois pesticides : deux fongicides appelés BOUILLIE BORDELAISE et MAGNASOUFRE, et un insecticide appelé STORA. La puissance hémolytique des pesticides étudiés a été testée en laboratoire à différentes concentrations sur une suspension de globules rouges dans le sang humain. Le taux d'hémolyse a été calculé pour les différentes concentrations.

Les résultats obtenus ont montré que l'insecticide STORA a une puissance hémolytique et une grande capacité à causer un dommage direct à la membrane des globules rouges, contrairement aux deux fongicides BOUILLIE BORDELAISE et MAGNASOUFRE, car ils ont un effet faible sur les globules rouges où le taux d'hémolyse est resté bas même aux plus hautes concentrations.

Le taux d'hémolyse de l'insecticide STORA a atteint environ 92% à la concentration la plus élevée de 7,6 mg/ml, et nous avons obtenu une valeur de $IC_{50} = 4,25$ mg/ml. Contrairement à cela, le taux d'hémolyse a atteint 1,01% à la concentration la plus élevée de 7,6 mg/ml pour les MAGNASOUFRE, et la valeur $IC_{50} = 359,95$ mg/ml. En comparant ces résultats trouvés, nous pouvons dire que l'insecticide est très toxique par rapport aux deux fongicides.

Nos résultats restent préliminaires mais révèlent une toxicité vis-à-vis les globules rouges. Il serait intéressant de reconduire ce travail.

Mots-clés : pesticides – hémolyse – STORA – MAGNASOUFRE – BOUILLIE BORDELAISE.

Abstract

Pesticides are chemical substances widely used in agriculture to eliminate pests, harmful insects, and plant pathogenic agents. However, their use must be strictly controlled and carefully regulated to ensure their effectiveness while minimizing their negative effects on human health and the environment.

The objective of our work is to evaluate the toxicity of pesticides used in the agricultural field, based on their hemolytic effect, which can be considered a harmful effect on the human body and potentially on animal organisms as well.

In this study, we present the hemolytic effect of three pesticides: two fungicides called BOUILLIE BORDELAISE and MAGNASOUFRE, and an insecticide called STORA. The hemolytic potency of the studied pesticides was tested in the laboratory at different concentrations on a suspension of red blood cells in human blood. The hemolysis rate was calculated for the different concentrations.

The results obtained showed that the insecticide STORA has a high hemolytic potency and a great capacity to cause direct damage to the membrane of red blood cells, unlike the two fungicides BOUILLIE BORDELAISE and MAGNASOUFRE, which have a weak effect on red blood cells where the hemolysis rate remained low even at the highest concentrations.

The hemolysis rate of the insecticide STORA reached about 92% at the highest concentration of 7.6 mg/ml, and we obtained an IC₅₀ value of 4.25 mg/ml. In contrast, the hemolysis rate reached 1.01% at the highest concentration of 7,6 mg/ml for the fungicide MAGNASOUFRE, and the IC₅₀ value was 359.95 mg/ml. Comparing these results, we can say that the insecticide is very toxic compared to the two fungicides.

Our results remain preliminary but reveal toxicity towards red blood cells. It would be interesting to repeat this work.

Keywords : pesticides – hemolysis – STORA – MAGNASOUFRE – BOUILLIE BORDELAISE.

Remerciements

Louange à Allah, Créateur des cieux et de la terre, qui a révélé la science à notre Maître et Prophète Mohammed afin de guider l'humanité des ténèbres vers la lumière, avec Sa permission. Grâce à Allah le Tout-Puissant, qui m'a accordé la force, la patience et la persévérance, j'ai pu mener à bien ce travail et atteindre mon objectif scientifique qui a toujours été un de mes rêves.

J'exprime ma profonde gratitude à **Dr Medjdoub Houria, MCA**, au département de Biologie, Faculté SNV-STU, université de Tlemcen, ma directrice de mémoire, pour son encadrement exemplaire, ses orientations précieuses, et ses conseils judicieux tout au long de la réalisation de ce travail. Je la remercie sincèrement pour le temps qu'elle m'a consacré, pour sa disponibilité constante et pour son accompagnement scientifique rigoureux qui a grandement enrichi cette recherche.

J'adresse également mes vifs remerciements à **Dr Bouayed Alam Samira, MCB**, au département d'Ecologie et d'environnement, Faculté SNV-STU, université de Tlemcen Présidente du jury, qui m'a honorée en acceptant de présider le jury de cette soutenance et d'évaluer ce travail. Je lui suis reconnaissante pour ses observations et ses remarques pertinentes qui contribuent à la valorisation scientifique de ce mémoire.

Mes sincères remerciements vont aussi à **Dr Meliani Nawel, MCA**, au département de Chimie, Faculté des Sciences, université de Tlemcen, pour avoir accepté d'examiner ce travail, et pour ses commentaires constructifs et enrichissants qui ne manqueront pas de parfaire le contenu de cette étude.



Dédicace

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Compatissant

Au cours de ce parcours où se sont mêlés fatigue et espoir, échecs et réussites, mes pas ont avancé avec confiance vers ce jour que j'ai tant attendu et rêvé.

À mon cher père, qu'Allah lui fasse miséricorde, celui qui m'a appris à donner sans rien attendre en retour, et qui a semé en moi la patience et la sincérité. Bien qu'il soit absent, sa présence continue d'accompagner chacun de mes accomplissements.

Je prie Allah de faire de ce travail une bonne action ajoutée à son registre et de l'envelopper de sa vaste miséricorde.

À ma chère mère, battement de mon cœur et secret de ma réussite, celle dont les prières sincères ont illuminé mon chemin. Sans elle, je ne serais pas arrivée là aujourd'hui.

À mes frères et sœurs, mon véritable soutien dans la vie. À toute ma famille et à mes amis qui m'ont soutenue dans toutes les circonstances.

À mes honorables enseignants, dont les conseils ont guidé mon parcours et dont le soutien a été une base solide dans ma trajectoire scientifique.

À vous tous, je vous adresse toute ma gratitude et tout mon respect.



Saïdane Aïcha

Liste des figures

Figure 1 : Structure chimique de certains pesticides carbamates et thiocarbamates.....	7
Figure 2 : Structure chimique de certains pesticides (a) carbanyl, (b)	7
Figure 3 : Structure chimique de quelques organochlorés.....	8
Figure 4 : Diagramme classification des pesticides.	9
Figure 5 : Mécanisme de l'effet neurotoxique.....	12
Figure 6 : principaux cites d'action des fongicides.....	12
Figure 7 : Chemin possible du destin des pesticides dans l'environnement.....	15
Figure 8 : Toxicologie et devenir des pesticides.....	22
Figure 9 : Principales voies d'entrée des pesticides.....	24
Figure 10 : Effets des pesticides sur le système endocrinien.....	26
Figure 11 : Diagramme de l'immunotoxicologie.....	27
Figure 12 : Effet des pesticides à activité anti-androgénique chez le male	28
Figure 13 : MAGNASOUFRE 80WG.....	30
Figure 14 : BOUILLIE BORDELAISE WG.....	31
Figure 15 : STORA 10GR.....	31
Figure 16 : variation des pourcentages d'hémolyse en fonction de la concentration du pesticides MAGNASOURFE.....	37
Figure 17 : Le pourcentage d'hémolyse en fonction de concentration du pesticid STORA.	38

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des pesticides selon l’OMS.....	10
Tableau 2 : L’évolution les trois plus grandes classes des pesticides.....	14
Tableau 3 : nombre de pesticides réglementés par pays et réglementation « par défaut ».....	19
Tableau 4 : Valeurs des IC50 des pesticides testés.....	38

Table des Matières

Introduction	
Générale.....	2
Chapitre I : Généralités sur les pesticides	
1. Définition des pesticides.....	5
2. Classification.....	5
2.1. Classification selon la nature des cibles visées.....	5
2.2. Classification selon la composition chimique.....	6
2.3. Classification selon le mode d'action.....	8
2.3. Classification selon leur origine.....	8
2.4. Classification selon l'usage.....	10
2.5. Classification selon la toxicité.....	10
3. Mode d' action.....	11
4. Historique des pesticides.....	13
4.1. Développement des pesticides	13
4.2. Evolution des formulation des pesticides.....	14
5. La pollution et contamination des sols.....	15
6. Facteurs influençant l'utilisation des pesticides	15
6.1. Conduction climatiques.....	16
6.2. Les dispositifs législatifs et réglementaires.....	16
6.3. Problème liée à des pesticides.....	17
7. Les aspects réglementaires des pesticides.....	17
7.1. Autorisation de mise sur le marché (A.M.M).....	17
7.2. Réglementations internationales.....	17
7.3. Limites maximales de résidus. (L.M.R).....	18
7.4. Enregistrement et suivi des produit.....	20

Table des Matières

Chapitre II : Toxicité des pesticides et leurs effets.....	
1. Toxicité des pesticides.....	22
1.2. Niveau de toxicité.....	22
2. Les voies de pénétration.....	23
2.1. La voie digestive.....	23
2.2. La voie respiratoire.....	23
2.3. La voie cutanée.....	23
2.4. La voie oculaire.....	23
3. Mode d'exposition.....	24
3.1. Exposition professionnelle	24
3.2. Exposition non professionnelle.....	24
4. Facteurs influent la toxicité.....	24
5. Les effets des pesticides sur la santé.....	25
5.1. Toxicité aigue.....	25
5.2. Toxicité chronique.....	25
5.2.1. Perturbation du système endocrinien.....	25
5.2.2. Les effets dermatologiques.....	26
5.2.3. Immono toxicité.....	26
5.2.4. Hépatotoxicité.....	27
5.2.5. Cancérogène.....	27
5.2.6. Les effets sur la reproduction.....	28
Chapitre III : Matériale et méthodes.....	
1. Lieu et Objectif d'étude.....	30
2. Pesticides utilisé.....	30
2.1. MAGNASOUFRE 80WG.....	30

Table des Matières

2.2.	BOUILLIE BORDELAISE WG.....	30
2.3.	STORA 10GR.....	31
3.	Le principe de l'effet hémolytique.....	32
3.1.	Préparation du culot (la suspension érythrocytaire GRH).....	32
3.1.2.	Mesure de la fuite de l'hémoglobine.....	32
3.2.	Préparation des solutions.....	33
3.3.	Préparation de l'échantillon.....	33
3.3.1.	Pesticide 1 (BOUILLIE BORDELAISE).....	33
3.3.2.	Pesticide 2 (MAGNASOUFRE).....	33
3.3.3.	Pesticide 3 (STORA 10GR).....	33
3.4.	Effet hémolytique.....	34

Chapitre IV : Résultat et discussion



Introduction
Générales

Le groupe de substances appelées pesticides appartient aux substances utilisées comme insecticides, fongicides, herbicides et rodenticides (Bernardes, 2015). Ils jouent un rôle important dans le développement agricole car ils peuvent réduire les pertes de produits agricoles et améliorer la qualité des aliments. En raison du besoin urgent d'améliorer la production et de lutter contre les maladies transmises par les insectes, le développement des pesticides s'est accru pendant la Seconde Guerre mondiale (1945-1939) (Aktar et al., 2008).

Les pesticides sont des substances chimiques qui sont appliquées sur les terres agricoles et dans d'autres espaces publics et privés, comme les jardins et les maisons, pour éliminer les organismes indésirables. Ils affectent négativement les écosystèmes et les ressources en eau, ainsi que la santé humaine, car ils contiennent des composants qui conduisent à des aberrations dans l'ADN, comme l'a prouvé l'Organisation mondiale de la santé (Eddleston, 2020, Jia et al,2020, Qiu et al, 2017 ; Thundiyil et al, 2008).

Parmi le grand nombre de risques posés par les activités agricoles, les risques associés aux pesticides restent une préoccupation majeure (Damlas et Toxics, 2016) et les tentatives pour réduire et traiter ces risques sont insuffisantes en raison du manque de données fiables. Les effets chroniques tels que le cancer et les malformations congénitales sont observés (Rani, 2021).

Les pesticides peuvent contaminer diverses parties de l'environnement, comme le sol, l'eau et l'air. Ce sont des particules largement répandues qui s'infiltrent dans le sol et les eaux souterraines. Des études scientifiques ont également indiqué que chaque cours d'eau et environ 90 % des puits sont contaminés par des pesticides (Briand et al, 2002).

Dans ce cadre, le présent travail a pour objectif d'évaluer l'activité et la cytotoxicité de trois pesticides sur les hématies.

Ce mémoire est structuré comme suit :

Une partie bibliographique avec deux chapitres ; le premier traite des généralités sur les pesticides, notamment leur définition, classification, mode d'action, composition et réglementation alors que le deuxième est consacré aux voies et modes d'exposition, à la toxicité des pesticides et à leurs effets sur la santé.

Une partie expérimental constituée de deux chapitre ; un exposant la méthodologie adoptée, les types de pesticides étudiés et les techniques utilisées ; l'autre présente et analyse les

résultats relatifs à l'évaluation de l'activité hémolytique des extraits de fongicide (MAGNASOUFRE et BOUILLIE BORDELAISE) et un insecticide (STORA) à différentes concentrations et leur discussion.

Enfin, le mémoire se termine par une conclusion générale dans laquelle des perspectives de recherche seront proposées.



*Chapitre 1 : Généralités sur
les pesticides*

1. Définition des pesticides

L'origine du pesticide est dérivée de la racine anglaise « pest » (un animal, un insecte ou une plante nuisible), qui est dérivée du latin « pestis » (peste), qui fait référence aux parasites en général, et le suffixe « cide » signifie " tuer"(El Azzou, 2013).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (1994), un pesticide est défini comme toute substance ou groupe de substances destinées à repousser, détruire ou contrôler les parasites, y compris les maladies animales et les espèces de plantes indésirables, qui causent des dommages ou sont nocives d'une manière ou d'une autre lors de la production, de la transformation, du stockage, du transport ou de la commercialisation de produits alimentaires et agricoles. Il peut être administré aux animaux pour lutter contre les insectes, les araignées et autres parasites internes ou externes (Pooda, 2017).

2. Classification

Les pesticides sont classés selon trois critères : leur usage, l'organisme cible et leur composition chimique (ORP, 2014). Il existe ainsi une large gamme de pesticides, principalement organiques, qui se distinguent par leurs propriétés chimiques, leurs rôles et leurs modes d'action (Calvet et al., 2005 ; El Mrabet, 2006 ; Serra et al., 2016).

2.1.Classification selon la nature des cibles visées

Les pesticides sont divisés en plusieurs catégories, selon les organismes cibles, dont les pesticides suivants :

a. Fongicides

Il s'agit d'une substance chimique utilisée pour éliminer les champignons ou empêcher leur croissance et qui peut provoquer des maladies chez les plantes, les animaux ou les humains. Parmi les fongicides les plus anciens figurent le soufre, le cuivre et leurs dérivés organiques comme la bouillie bordelaise (mélange de sulfate de cuivre et d'hydroxyde de calcium) (Foubert, 2012).

b. Insecticides

Les insecticides sont des biocides destinés à détruire les insectes : largement utilisés en agriculture pour éliminer les ravageurs, ils sont également présents dans l'environnement domestique sous forme de spécialités contre les poux, de médicaments vétérinaires,

d'insecticides ménagers, de produits de jardinage ou encore de xyloprotecteurs (Testud et Grillet., 2007).

c. Herbicide

Les herbicides sont également appelés désherbants et sont destinés à lutter contre les mauvaises herbes ou les mauvaises herbes nuisibles (Calvet et al., 2005). L'herbicide le plus connu est le glyphosate qui inhibe la synthèse des acides aminés dans les plantes jugées « indésirables » pour les cultures (Foubert, 2012).

On distingue en outre :

Les nématocides, utilisés contre les nématodes.

Les rodenticides, utilisés contre les rongeurs.

Les molluscicides, contre les escargots et les limaces.

Les acaricides, contre les acariens.

Les corvifuges, contre les corbeaux.

2.2. Classification selon la composition chimique

Les pesticides comprennent plus de 1 000 substances appartenant à plus de 150 familles chimiques, qui sont toutes des molécules dérivées d'un groupe d'atomes formant une structure de base (Tomlin, 2006). Il comprend les principaux groupes chimiques :

a. Les organophosphorés : Ex (Malathion, Parathion, Diméthoate...)

Les effets : Cette classe de pesticides a été associée à des effets sur la fonction des enzymes cholinestérases (Jaga et al., 2003) à une diminution de la sécrétion d'insuline, à une perturbation du métabolisme cellulaire normal des protéines, des glucides et des graisses ainsi qu'à des effets génotoxiques (Huang et al., 2015 ; Karimi- Mohajeri et al., 2011).

Caractéristiques : Utilisé dans les milieux hydrosolubles.

b. Les organochlorés : Ex (DDT, l'héptachlore, l'endosulfan, méthoxychlore).

Les effets : Effets sur la santé tels que troubles endocriniens (Mnif et al., 2011 ; Lemaire et al., 2004) modifications du sang et du foie et effets sur la croissance fœtale (Tiemann, 2008).

Caractéristiques : Bioaccumulation et bioamplification

c. Carbamat : Ex (l'aldicarbe, carbofuran, zirame)

Les effets : sont une autre classe de pesticides chimique qui a été associé à une activité perturbatrice endocrinienne (Mnif et al., 2011) et des effets sur les mécanismes métaboliques cellulaires et la fonction mitochondriale (Karami-Mohajeri, 2011).

Caractéristiques : Hydrosolubles.

d. Triazines : Ex (l'atrazine, la simazine, l'amétryme).

Les effets : perturbateurs endocriniens et la toxicité pour la reproduction (Kettles et al., 1997).

Caractéristiques : Très hydrosoluble.

- Voici quelques exemples de la structure chimique des pesticides (Garcia et al., 2012 ; Winder, 2004) « fig 1 », (Robb et Baker, 2017) « fig 2 ».

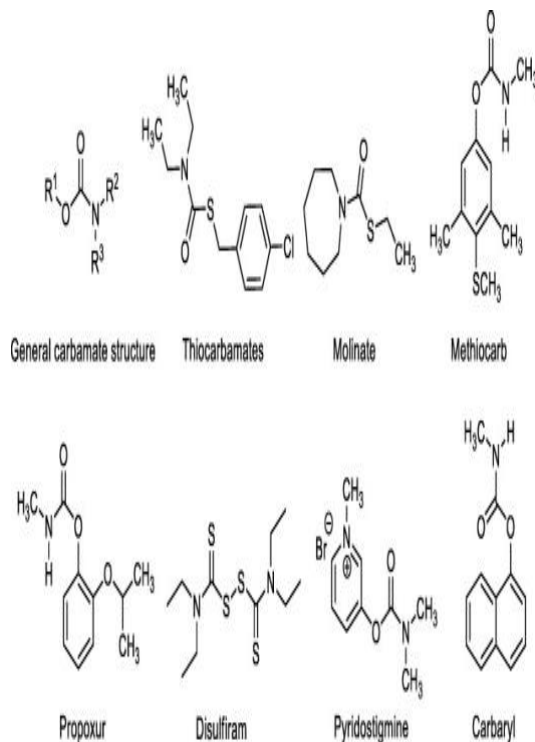


Figure 1 : Structure chimique de certains pesticides Carbamates et thiocarbamates.

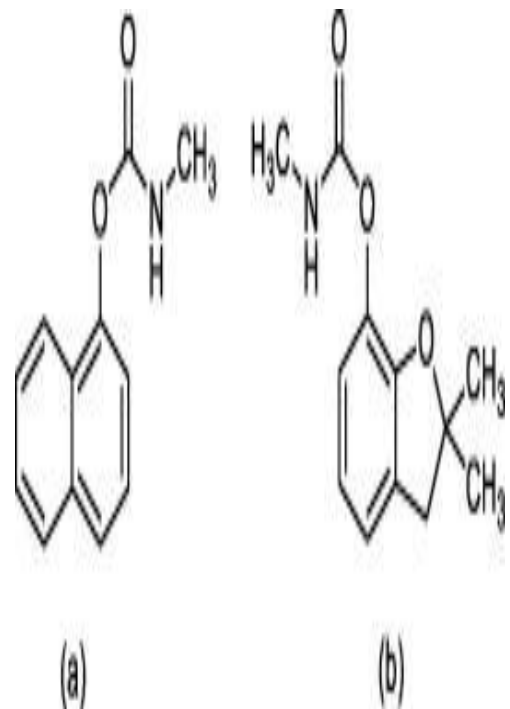


Figure 2 : Structure chimique de Certains pesticides

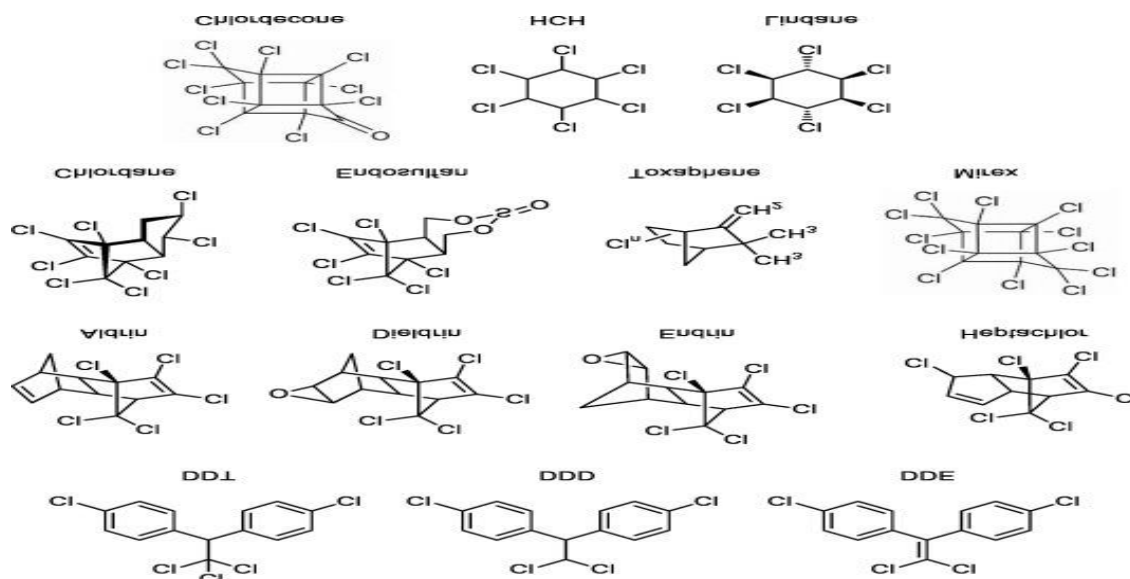


Figure 3 : Structure chimique de quelques organochlorés (Blus, 2003)

2.3 . Classification selon le mode d'action

Les pesticides affectent leur cible de différentes manières et sont classés en fonction de leur mécanisme d'action comme suit :(Yadav et Devi, 2017).

- ✚ **Poison physique** : Agissent par des effets physiques directs entraînant la mort des parasites, comme l'argile activée qui absorbe les liquides biologiques.
- ✚ **Poisons protoplasmiques** : provoquent la précipitation des protéines à l'intérieur des cellules, entraînant la perturbation de leurs fonctions biologiques, comme l'arsenic.
- ✚ **Poisons respiratoires** : Inhibent l'activité des enzymes responsables de la respiration cellulaire, comme le cyanure d'hydrogène.
- ✚ **Poisons nerveux** : Il empêche la transmission des signaux nerveux, ce qui entraîne la paralysie des parasites comme le malathion.
- ✚ **Inhibiteurs de la chitine** : Bloquent la formation de la chitine nécessaire à la construction de la paroi externe des parasites, comme le diflubenzuron.

2.4 . Classification selon l'origine

- ✓ **Pesticides biologiques (naturels)**

Ce sont des pesticides extraits de sources naturelles telles que les plantes, les bactéries et les champignons. Ils se distinguent par leur faible nocivité pour l'environnement et ciblent uniquement les organismes nuisibles. Ils se divisent en trois groupes :

- **Pesticides microbiens** : Contiennent des micro-organismes tels que des bactéries ou des champignons qui tuent les insectes, comme *Bacillus thuringiensis*.
- **Protecteurs intégrés aux plantes** : Substances produites naturellement par les plantes ou modifiées génétiquement pour résister aux ravageurs, comme les protéines protectrices.
- **Pesticides biochimiques** : Substances naturelles qui repoussent ou attirent les insectes sans les tuer, comme les phéromones sexuelles des insectes.

✓ **Pesticides chimiques (industriel) :**

Ce sont des pesticides fabriqués en laboratoire et inexistant dans la nature. Ils sont largement utilisés en agriculture et en santé publique, mais peuvent être nocifs pour la nature et les humains, et il est classé en quatre types :

- **Pesticides organochlorés** : Comme le DDT, il est utilisé pour lutter contre les insectes, il reste longtemps dans l'environnement et s'accumule dans les tissus adipeux.
- **Pesticides organophosphorés** : Comme le malathion et le diazinon, ils affectent le système nerveux des insectes et sont utilisés contre un large éventail de ravageurs.
- **Carbamate** : Comme le bendiocarbe et le carbaryl, ils inhibent les enzymes nerveuses chez les insectes.
- **Pyréthrinoïdes** : Ce sont des pesticides qui ressemblent à des substances naturelles extraites de la plante du chrysanthème, comme la cyperméthrine, et qui sont utilisés contre les insectes domestiques.

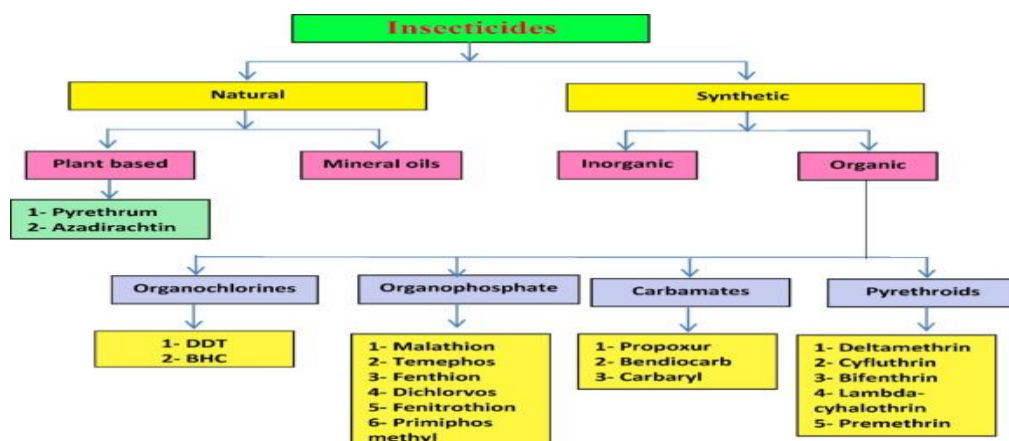


Figure 4 : Diagramme classification des pesticides (Yadav & Devi, 2017)

2.5. Classification selon l'usage

Les pesticides sont l'un des moyens les plus importants utilisés pour protéger les cultures agricoles, car ils sont classés selon la nature de leur utilisation en deux catégories principales :

- ❖ **Pesticides à usage agricole (produits végétaux) :** Leur utilisation vise à prévenir les maladies qui affectent les cultures, à améliorer la qualité des produits agricoles, à augmenter la productivité et à assurer la sécurité alimentaire. Cette catégorie est considérée comme la plus utilisée en raison de son rôle essentiel dans l'amélioration du rendement des cultures agricoles (OMS, 1991).
- ❖ **Pesticides à usage non agricole :** Ces pesticides sont utilisés en dehors du secteur agricole pour lutter contre les ravageurs dans les environnements urbains et les habitations, en plus de leur rôle dans la lutte contre les vecteurs de maladies tels que les moustiques qui transmettent le paludisme et la dengue.

2.6. Classification selon la toxicité

L'Organisation mondiale de la santé classe les pesticides en fonction de leur niveau de dangerosité en fonction de leur dose létale moyenne (DL50) par voie orale ou cutanée. Les pesticides sont répartis en quatre grandes catégories en termes de danger : selon (Tab 1)

Tableau 1 : Classification des pesticides selon l'O M S

<i>Classe</i>	<i>Voie orale</i>		<i>Voie cutanée</i>	
	<i>Solide (mg/Kg)</i>	<i>Liquide (mg/Kg)</i>	<i>Solide (mg/Kg)</i>	<i>Liquide (mg/Kg)</i>
Extèmement dangereux	5 ou en dessous	20 ou en dessous	10 ou en dessous	40 ou en dessous
Hautement dangereux	5-50	20-200	10-100	40-400
Modérément dangereux	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
Peu dangereux	Plus de 500	Plus de 2000	Plus de 1000	Plus de 4000

3. *Mode d'action*

Le mécanisme d'action des pesticides est un sujet intéressant, car il couvre de multiples domaines de la biologie et de la chimie et a de nombreuses applications pratiques. Pour comprendre le fonctionnement des pesticides (leur mécanisme d'action), il faut d'abord savoir comment fonctionnent naturellement les systèmes cibles des ravageurs. Comprendre les systèmes humains nous aide également à découvrir les similitudes et les différences entre les humains et les parasites que nous essayons de combattre (Bovey, 1980).

L'utilisation de pesticides ayant des mécanismes d'action similaires augmente le problème de la résistance des ravageurs cibles à ces substances. Il est donc essentiel de sélectionner ou auquel il est particulièrement sensible s'il est présent dans d'autres organismes. Les produits chimiques actifs agissent de cette manière pour inhiber ou éliminer l'organisme nuisible (Casida, 1998).

Les organophosphorés et les carbamates phosphorylent l'enzyme acétylcholinestérase de manière stable et irréversible. Les organophosphorés sont hydrolysés par les estérases et ces composés ne sont donc pas persistants dans les systèmes biologiques.

Chez les mammifères, comme chez les insectes, l'inhibition de l'acétylcholinestérase et l'accumulation d'acétylcholine entraînent une surexcitation du système nerveux et la mort de l'individu. Ce sont les différences entre les insectes et les mammifères dans la structure des enzymes et la composition du site d'action qui confèrent la spécificité des inhibiteurs aux insectes (Herzo., 2014). L'effet neurotoxique se manifeste par la potentialisation de membrane (pyréthrinoides) ou par le blocage de la transmission synaptique en agissant soit sur les synapses cholinergique comme pour les carbamat, organophosphorés et les néonicotinoides, soit sur les synapses glutaminergiques : récepteurs GABA (avermectines). (Brown & Ingianni, 2013, Koichi., 2016, SIEGWART., 2019).

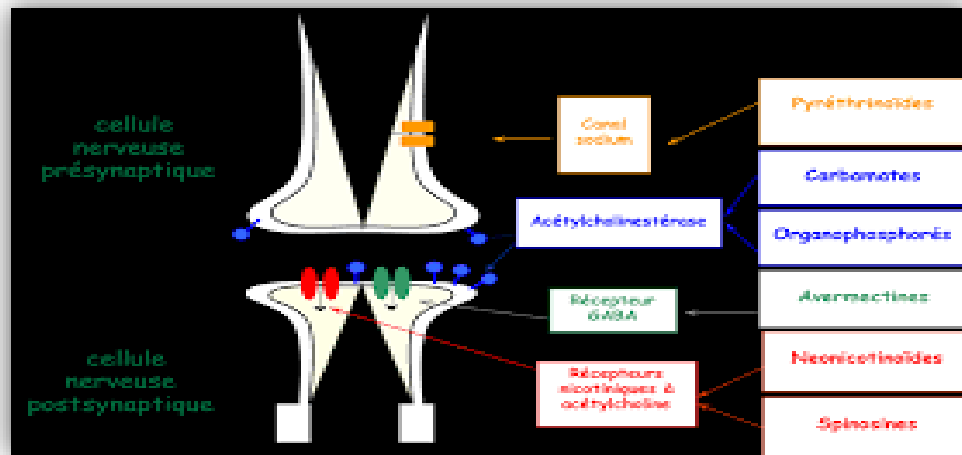


Figure 5 : Mécanisme de l'effet neurotoxique (SIEGWART, 2019).

Les fongicides sont des composés chimiques qui empêchent la reproduction des germes ou la croissance de tout type de champignon. Leur mécanisme d'action dépend du contact direct avec le champignon (soit à l'intérieur des cellules, soit à la surface de la plante) et de l'absorption des vapeurs chimiques par le champignon.

Ces pesticides sont utilisés pour lutter contre les champignons avant l'infection (à titre préventif) ou après l'infection (à titre thérapeutique). (Nicholas., 1994).

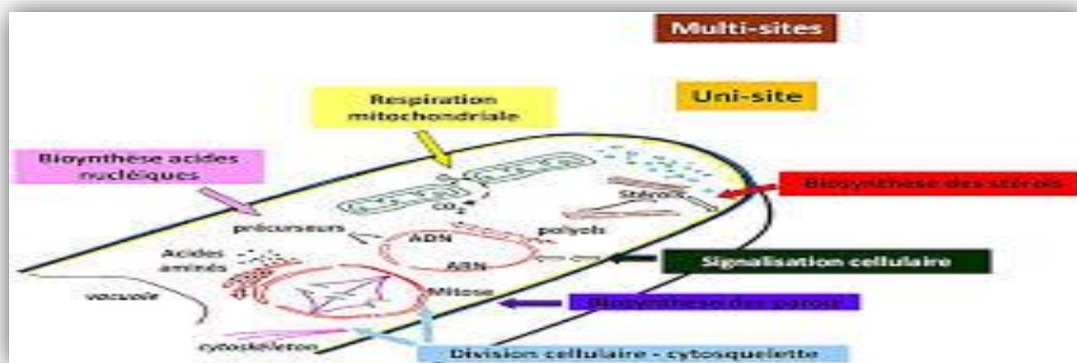


Figure 6 : principaux sites d'action des fongicides. (Hassaine,Yacheur., 2021)

Herbicides : possèdent différents modes d'action sur les plantes, ils peuvent être :

Des perturbateurs de la régulation d'une hormone « auxine » (principale hormone agissant sur l'augmentation de la taille des cellules).

Des inhibiteurs de la division cellulaire, de la synthèse des lipides de cellulose ou des acides aminés.(EI Mrabet at al., 2007).

4. Historique des pesticides

Depuis la seconde moitié du XXe siècle, l'utilisation de pesticides chimiques s'est largement répandue dans le monde entier dans le but de lutter contre les vecteurs de maladies qui infectent les cultures agricoles (Kaffi et al., 2018). Les pesticides sont devenus partie intégrante des méthodes de production agricole modernes pour limiter la propagation des ravageurs et des mauvaises herbes nuisibles.(Compaore et al., 2019).

Au cours des dernières décennies, les pesticides ont contribué à accroître la productivité agricole et à lutter contre de nombreuses maladies, mais leur utilisation répétée a entraîné des effets secondaires nocifs sur la santé et l'environnement. Des études ont montré qu'une exposition continue aux pesticides affecte négativement plusieurs systèmes biologiques (Sousa Passon, 2006).

Les produits chimiques agricoles ont connu un essor majeur dans les années 1940 avec le développement de composés synthétiques tels que le DDT (Fairfield Osborn., 1948). Face aux préoccupations croissantes en matière d'environnement et de santé, il est devenu urgent d'adopter des méthodes agricoles durables basées sur la lutte intégrée contre les ravageurs en étudiant les interactions entre les insectes nuisibles et les plantes hôtes (Bounaceur et al., 2018).

4.1.Développement des pesticides

L'histoire du développement des pesticides peut être divisée en trois étapes principales :

Avant 1870

Les pesticides utilisés au cours de cette période étaient extraits de sources naturelles. Les Sumériens utilisaient des composés soufrés il y a environ 4 500 ans pour lutter contre les insectes et les acariens, tandis que les Chinois avaient recours à des composés de mercure et d'arsenic il y a environ 3 200 ans pour lutter contre les poux. Ces produits étaient principalement d'origine végétale, animale ou minérale et étaient souvent appliqués par fumigation. Le pyrèthre, extrait des fleurs séchées de chrysanthème, est utilisé comme insecticide depuis plus de 2 000 ans (Calvet at al., 2005).

Entre 1870 et 1945

Cette période a commencé avec l'utilisation de pesticides industriels inorganiques à la fin du XIXe siècle. Des composés de cuivre et de soufre étaient utilisés en Suède pour lutter contre les maladies fongiques qui affectent les fruits. Des mélanges tels que la bouillie bordelaise, qui contient du sulfate de cuivre et de la chaux éteinte, étaient également utilisés pour lutter contre les maladies fongiques dans de nombreuses cultures (Bernardes et al., 2015).

Après 1945

Cette étape marque le début de l'ère des pesticides de synthèse avec la découverte de l'efficacité de composés tels que le BHC DDT, la dieldrine, le chlordane et le parathion (Zhang et al., 2017).

4.2 L'évolution des formulations des pesticides

Tableau 2 : l'évolution les trois plus grandes classes des pesticides (Mrabet, 2006).

	HERBICIDES	FONGICIDES	INSECTICIDES
Avant 1900	Sulfate de cuivre Sulfate de fer	Soufre Sels de cuivre	Nicotine
1900 - 1920	Acide sulfurique		Sels d'arsenic
1920 - 1940	Colorants nitrés		
1940 - 1950	Phytohormones...		Organochlorés Organophosphorés
1950 - 1960	Triazines, urées	Dithiocarbamatesp htalimides	carbamates
1960 - 1970	Dipyridyles, toluidines...	benzimidazoles	
1970 - 1980	Amino- phosphonatesPropionates...	TriazolesDicarboxi midesAmides, phosphites morholines	Pyréthrinoides Benzoyl-urées (régulateurs de croissance)
1980 - 1990	Sulfonyl urées...		
1990 - 2000		Phenylpyrroless trobilurines	

5. La pollution et contamination des sols

Les pesticides font partie des polluants organiques susceptibles d'affecter la qualité des sols et de l'environnement en général. Le CEE (1976-1980) a souligné l'importance d'établir des normes qui déterminent les limites maximales de résidus de pesticides dans les aliments et l'eau potable.

Des études indiquent également que la contamination de l'eau et du sol par des pesticides constitue une préoccupation environnementale constante. L'analyse menée par le ministère de la Santé en 1994 sur l'eau prélevée sur 6 773 échantillons différents en 1991 a montré que 37 % de l'eau brute et 25 % de l'eau distribuée contenaient plus de 0,1 microgramme par litre d'atrazine. Alors que 1,2 pour cent de la population a été exposée à une eau contenant plus de 2 microgrammes par litre, ces résultats reflètent une contamination chronique de l'eau par des pesticides agricoles, dont la concentration varie tout au long de l'année en fonction du moment de l'application, des conditions de ruissellement de surface et du lessivage dans le sol (Grepes, 1995).

Malgré l'évolution récente des techniques d'application des pesticides, une partie du produit restant est encore dispersée dans l'atmosphère ou déposée sur le sol sous forme de dépôts secs ou humides (Messing et al., 2013).

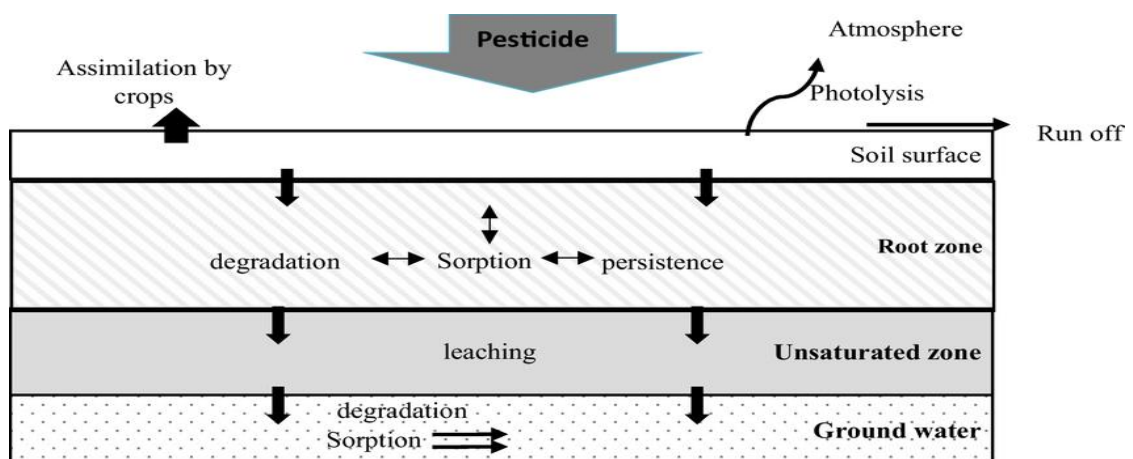


Figure 7 : Chemin possible du destin des pesticides dans l'environnement (Muller et al., 2007)

6. Facteurs influençant l'utilisation des pesticides

L'utilisation des pesticides est affectée par un certain nombre de facteurs qui interagissent les uns avec les autres. D'une part, le professionnalisme des organisations agricoles et des

services de vulgarisation agricole joue un rôle central dans l'amélioration des méthodes d'utilisation des pesticides et dans l'orientation des agriculteurs vers des pratiques plus efficaces. D'autre part, la législation et les systèmes juridiques affectent directement la réglementation de l'utilisation des pesticides en établissant des normes strictes qui contrôlent leur circulation et leur application.

6.1. Conditions climatiques

Température : La température affecte le comportement des pesticides dans le sol en contrôlant le taux d'évaporation et de décomposition chimique et biologique (Barriuso et al., 2008).

Précipitations : Le taux de pluie affecte le transfert des pesticides du sol vers les eaux souterraines et de surface. Les fortes pluies peuvent entraîner une augmentation des fuites verticales dans les eaux souterraines ou du ruissellement de surface, ce qui peut entraîner une pollution des sources d'eau (Jensen et al, 2004 ; Wu et al., 2011).

L'humidité : L'humidité du sol joue un rôle important dans la détermination du taux de décomposition des pesticides, car l'augmentation de l'humidité augmente l'activité microbienne (Barriuso et al., 2008).

Ruissellement des eaux de surface : Lorsque de fortes pluies dépassent la capacité d'absorption du sol, un ruissellement de surface se produit, ce qui entraîne le transfert de pesticides vers les sources d'eau de surface, ce qui augmente le risque de pollution (Buffer et Agreste, 2014).

6.2. Les dispositifs législatifs et réglementaires

Depuis près de vingt ans, les dispositions législatives et réglementaires liées à la gestion des pesticides n'ont pas été appliquées efficacement, car un vide juridique régnait, ce qui a conduit à la négociation de procédures individuellement entre les différentes parties concernées.

Les directives émises par l'Union européenne et les accords internationaux ont contribué de manière significative à la formulation du nouveau cadre juridique et réglementaire, et la mise en œuvre de mesures concrètes n'a commencé qu'en 2002 avec la ratification de la Convention de la Commission du Sahel et du Sahara (CICSS) et la publication de la décision portant création du Comité national de gestion des pesticides (Sow et al., 2008).

6.3.Problèmes liés à des pesticides

Premièrement, 85,3 pour cent des agriculteurs ne respectent pas les règles d'hygiène pendant et après le traitement aux pesticides. De plus, les doses préconisées par les fabricants ne sont pas respectées. Les pesticides sont appliqués 2 à 4 fois après la pluie pour chaque type de culture. De plus, l'utilisation du thiodan a entraîné des effets négatifs sur la santé humaine tels que démangeaisons, maux de tête et toux

Un autre problème est l'achat de pesticides auprès des vendeurs ambulants, qui sont souvent périmés, ce qui entraîne des dommages aux cultures et une pollution des sols. En outre, environ 92,8 pour cent des agriculteurs n'ont reçu aucune formation sur l'utilisation des pesticides (Ngakwema et al., 2019).

7. Les Aspects Réglementaires des pesticides

7.1 Autorisation de mise sur le marché (A.M.M)

En raison des effets négatifs des pesticides sur les écosystèmes et sur la santé des agriculteurs et des consommateurs les restrictions ont été renforcées au niveau de l'Union européenne concernant la commercialisation et l'utilisation des pesticides (Daniels et al., 1997 ; Dich et al., 1997). Par exemple, le nombre de molécules de pesticides autorisées a été réduit de moitié (de 800 à 400) au cours des deux dernières décennies (Karabelas et al., 2009). Ces restrictions ont augmenté les coûts de recherche et développement pour les entreprises, suscitant l'intérêt pour l'impact économique de la réglementation des innovations dans ce secteur.

7.2. Réglementations internationales

Au niveau international, la décision du Conseil de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), ainsi que deux accords adoptés par le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) et l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), visent à établir un cadre de coopération dans le domaine des produits chimiques, dont les pesticides.

La décision de l'OCDE sur « l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques (AMD) » a été adoptée le 12 mai 1981. Avant cela, les pays étaient contraints de réaliser des tests séparés sur une même substance chimique. Cette décision vise également à partager les données résultant des tests afin de réduire les coûts qui y sont associés, à condition de respecter les lignes directrices et les bonnes pratiques de laboratoire, qui s'appuient sur des méthodes scientifiques reconnues par tous les États membres selon (Martin,

2016). Ces conditions sont également liées aux « méthodes scientifiques de production de connaissances sur les produits chimiques ».

Malgré ces défis, la décision de l'OCDE oblige les États membres à reconnaître mutuellement les preuves qui en résultent sur les produits chimiques. Par exemple, en 1991, les États-Unis ont approuvé l'utilisation du glyphosate sur la base d'études menées par Monsanto, ce qui met en évidence les problèmes associés à cette méthodologie, notamment à la lumière du calendrier existant autour de ce produit (Lambert et al., 2020).

7.3. Limites Maximales de Résidus (LMR)

Il s'agit de la concentration maximale admissible de résidus de pesticides dans les produits agricoles et alimentaires conformément à la législation et à la réglementation applicables. Ces limites sont déterminées sur la base d'évaluations scientifiques strictes qui garantissent que la consommation d'aliments contenant ces résidus ne présente pas de risque pour la santé humaine.

- **Etude des limites maximales de résidus de pesticides**

En dehors des catégories de base et à faible risque, la recherche des substances exemptes de LMR doit être effectuée manuellement via la base de données des pesticides de l'union européenne (Charon et al., 2022).

- **Suivi régulier**

Bien qu'aucune recherche automatique ne soit possible via la base de données des pesticides de l'UE, il est possible d'anticiper les mises à jour des LMR en analysant l'ordre du jour du comité permanent des produits phytopharmaceutiques-Résidus de pesticides du comité permanent des végétaux, des animaux ; des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (Charon et al., 2022)

Tableau 3 : nombre de pesticides réglementés par pays et réglementation « par défaut » (INRA Sciences Sociales., 2013)

	Nombre de pesticides déclarés pour les pommes	Nombre de pesticides déclarés pour les poires	Règle appliquée quand le pesticide n'est pas déclaré
Afrique du Sud	130	107	Valeurs du Codex
Argentine	108	92	1-Valeurs du Codex 2- Tolérance zéro
Australie	175	160	Tolérance zero
Brésil	175	12	Valeurs du Codex
Canada	93	83	Limite par défaut de 0.1 mg/kg
Chili	103	91	Valeurs du Codex
Chine	57	66	1-Valeurs du Codex 2- Adoption des LMR d'un pays de référence(UE et USA)
Corée	236	210	1-Valeurs du Codex 2- LMR du produit ou groupe de produits le plus proche (ex : fruits) 3- Valeur par défaut de 0.01mg/kg
Etats-Unis	799	799	Tolérance zero
Japon	391	767	Valeur par défaut de 0.01mg/Kg
Mexique	72	105	Tolérance zero
Nouvelle Zélande	112	107	1-Valeurs du Codex 2- Reconnaissance des LMR établies par l'Australie 3- Valeur par défaut de 0.1mg/kg
Russie	124	122	1-Valeur du Codex 2- Reconnaissance des LMR établies par l'UE et le chili 3-LMR du produit ou groupe de produits le plus proche (ex :fruits) 4- Valeurs du pays d'origine
UE	526	526	Valeur par défaut de 0.01mg/Kg

7.4. Enregistrement et suivi des produits

L'enregistrement des pesticides nécessite une évaluation des risques sanitaires et environnementaux, la vérification de leur efficacité et la fixation des LMR avant A.M.M. Après leur mise sur le marché, un suivi strict est effectué pour garantir leur conformité, contrôler les résidus et évaluer leurs impacts environnementaux avec des mises à jour réglementaires régulières.



*Chapitre II : Toxicité
des pesticides et leurs
effets*

1. Toxicité des pesticides

La toxicité des pesticides constitue une préoccupation majeure en santé publique et en écotoxicologie, en raison de leurs effets potentiellement nocifs sur les organismes vivants. La toxicité est définie comme la capacité d'une substance chimique à provoquer des effets délétères sur les êtres vivants. Elle est souvent évaluée à l'aide de la dose létale médiane (DL₅₀).

La toxicité des pesticides dépend d'un certain nombre de facteurs, dont la nature de la formulation (solide, liquide ou gazeuse), le moyen d'application et les méthodes d'utilisation (pulvérisation ou dispersion), en plus des conditions d'utilisation. Cependant, le facteur fondamental qui détermine la toxicité de ces matériaux est lié à la manière dont ils pénètrent dans l'organisme et à leur devenir à l'intérieur de celui-ci. Le diagramme suivant illustre cet aspect de la toxicocinétique (Periquet, 1986).

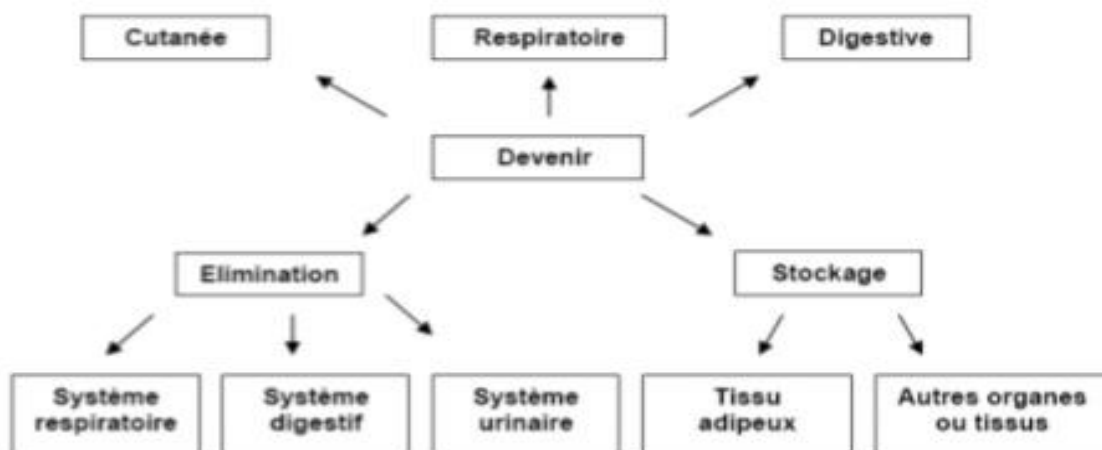


Figure 8 : Toxicologie et devenir des pesticides (El Bakouri, 2006).

1.2. Niveau de toxicité

L'Organisation mondiale de la santé a classé les pesticides en catégories en fonction de leur toxicité potentielle : « hautement toxique », « très toxique », « modérément toxique » et « légèrement toxique ». Cette toxicité est influencée par plusieurs facteurs, notamment la dose, les voies d'exposition, le degré d'absorption, la nature des effets du principe actif et de ses métabolites, l'accumulation et la présence continue du produit dans l'organisme (Cherin et al, 2012).

2. *Les voies de pénétration*

Les pesticides peuvent pénétrer dans le corps humain par plusieurs voies.

- 2.1. **La voie digestive** : Ce type de pénétration se produit par la consommation d'aliments ou d'eau contenant des résidus de pesticides ou lors de la manipulation de pesticides utilisés pour traiter les plantes dans les champs ou à l'intérieur de la maison.
- 2.2. **La voie respiratoire** : Cette pénétration se produit par inhalation d'air contaminé par des poussières provenant de formulations solides, de pulvérisations ou de vapeurs émises lors de la pulvérisation.
- 2.3. **La voie cutanée** : La peau est la principale voie d'entrée des pesticides dans l'organisme, car certaines substances ont la capacité de pénétrer la peau puis de passer dans la circulation sanguine et de se déposer dans les organes, ce qui peut parfois conduire à de graves cas d'intoxication.
- 2.4. **La voie oculaire** : Des effets toxiques locaux tels que des réactions allergiques oculaires peuvent apparaître à la suite de la pénétration de pesticides dans l'organisme.

Quelle que soit la manière dont les pesticides pénètrent dans l'organisme, ils atteignent plusieurs organes (tels que le foie, les reins, les poumons, le cœur, le cerveau, etc.) en étant transmis par la circulation sanguine (Louchahi, 2015), Là où il exerce son influence et peut y être stocké (Chein et al., 2012). Compte tenu de la sensibilité des tissus oculaires et de leur dangerosité lorsqu'ils sont exposés à des produits chimiques, il est nécessaire de respecter des mesures de sécurité et de prévention pour éviter ces risques (Amiour et leghouchi, 2017).

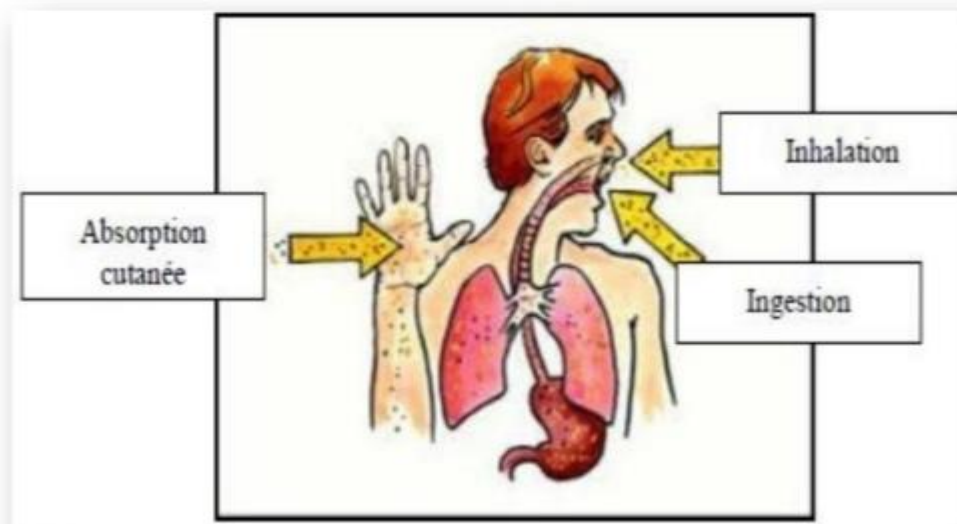


Figure 9 : Principales voies d'entrée des pesticides (Samuuel et al., 2001)

3. Mode d'exposition

L'exposition aux pesticides se produit par plusieurs voies et peut généralement être classée en deux types principaux :

3.1. Exposition professionnelle

Ce type d'exposition inclut les personnes qui manipulent directement les pesticides, que ce soit lors de la préparation, de l'application ou du nettoyage du matériel de traitement. Les groupes concernés sont principalement les agriculteurs et les professionnels.

3.2. Exposition non professionnelle

Ce type d'exposition inclut généralement les populations exposées aux résidus de pesticides par l'alimentation ou l'environnement.

4. Facteurs influent la toxicité

Les pesticides regroupent diverses spécialités, ce qui entraîne une toxicité variable pour l'homme. Ces produits sont transformés en différents métabolites susceptibles d'engendrer des effets sur l'organisme humain. Les principaux facteurs influençant la toxicité des pesticides pour l'homme sont : la dose, les modalités d'exposition, le degré d'absorption, la nature des effets de la matière active et de ses métabolites, ainsi que l'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme (Ferragu et al, 2010).

5. *L'effet des pesticides sur la santé humaine*

De nombreuses études sur l'utilisation des pesticides ont montré qu'ils ont des effets nocifs sur la santé humaine, notamment des maladies de peau, des troubles digestifs et des problèmes neurologiques, en plus d'être cancérigènes et d'affecter les systèmes respiratoire, reproducteur et endocrinien (Thakur et al., 2014 ;Nicolopoulou-Stamati et al., 2016)

5.1. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë fait référence à l'effet résultant d'une exposition soudaine à une dose élevée de pesticides, qui peut entraîner des effets immédiats ou à court terme, en particulier lors de la manipulation de produits non dilués.

Les pesticides sont classés dans un groupe hétérogène de produits chimiques conçus pour contrôler les plantes et les animaux nuisibles, tels que les herbicides, les fongicides, les insecticides, etc. Ces produits se caractérisent par divers degrés de toxicité pour l'Homme. La toxicité aiguë survient à la suite d'une mauvaise utilisation, d'incidents accidentels ou d'un empoisonnement intentionnel et, dans certains cas, elle peut être très dangereuse (Cherin et al., 2012).

5.2. Toxicité chronique

La toxicité chronique fait référence à un effet toxique résultant d'une exposition continue ou répétée à une substance toxique à des doses relativement faibles sur une longue période. Cette exposition progressive conduit à l'accumulation de la substance ou de ses produits dans l'organisme.

5.2.1 *Perturbation du système endocrinien*

Les pesticides sont considérés comme des perturbateurs endocriniens, c'est pourquoi ils sont associés au développement du cancer du sein, à une diminution de la fertilité masculine, à des lésions de la thyroïde et de l'hypophyse et à une diminution du système immunitaire (Samuel et St-Laurent, 2001).

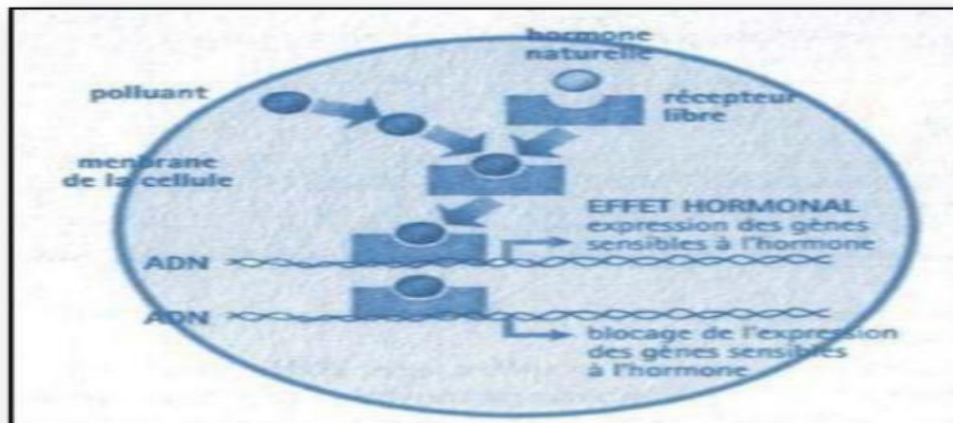


Figure 10 : Effets des pesticides sur le système endocrinien (SAADANE, 2018)

5.2.2. Les effets dermatologiques

La peau est généralement la principale voie d'exposition aux pesticides (Ecobichon, 1998) qui peuvent provoquer divers symptômes cutanés, notamment une inflammation cutanée résultant d'irritants primaires. La gravité de ces réactions cutanées non allergiques varie en fonction de l'état de la peau, de la durée d'exposition, de la composition chimique, de la température et de l'humidité. Les symptômes comprennent des démangeaisons, des rougeurs, des gonflements, des éruptions cutanées et des infections cutanées résultant d'une exposition chronique à certains produits, tels que les pesticides antiparasitaires (Maddy et al., 1990).

Paulson a démontré, grâce à des tests d'allergie cutanée, que le captane et le manipula provoquaient des réactions positives chez les travailleurs des serres, ce qui pourrait contribuer au développement de la dermatite de contact (eczéma).

5.2.3. Immuno-toxicité

Les effets des pesticides sur le système immunitaire peuvent résulter de deux mécanismes :

Premièrement, le système immunitaire peut réagir à la présence de pesticides en produisant des anticorps spécifiques et en sécrétant des cytokines, ou en stimulant la prolifération de lymphocytes effecteurs. Ces réactions immunitaires peuvent plus tard provoquer des allergies, des inflammations chroniques ou des maladies auto-immunes.

Deuxièmement, les pesticides peuvent affecter directement ou indirectement le système immunitaire.

L'effet direct sur ce système peut se produire à plusieurs niveaux, comme l'inhibition de la maturation cellulaire, la destruction des membranes lymphocytaires, l'inhibition de la sécrétion de cytokines ou encore la programmation des cellules pour produire des réponses inflammatoires.

L'effet indirect se produit lorsque les pesticides affectent d'autres systèmes du corps, qui à leur tour affectent le système immunitaire. En fait, ces systèmes sont souvent liés à des mécanismes de réponse immunitaire (Porter et al., 1999).

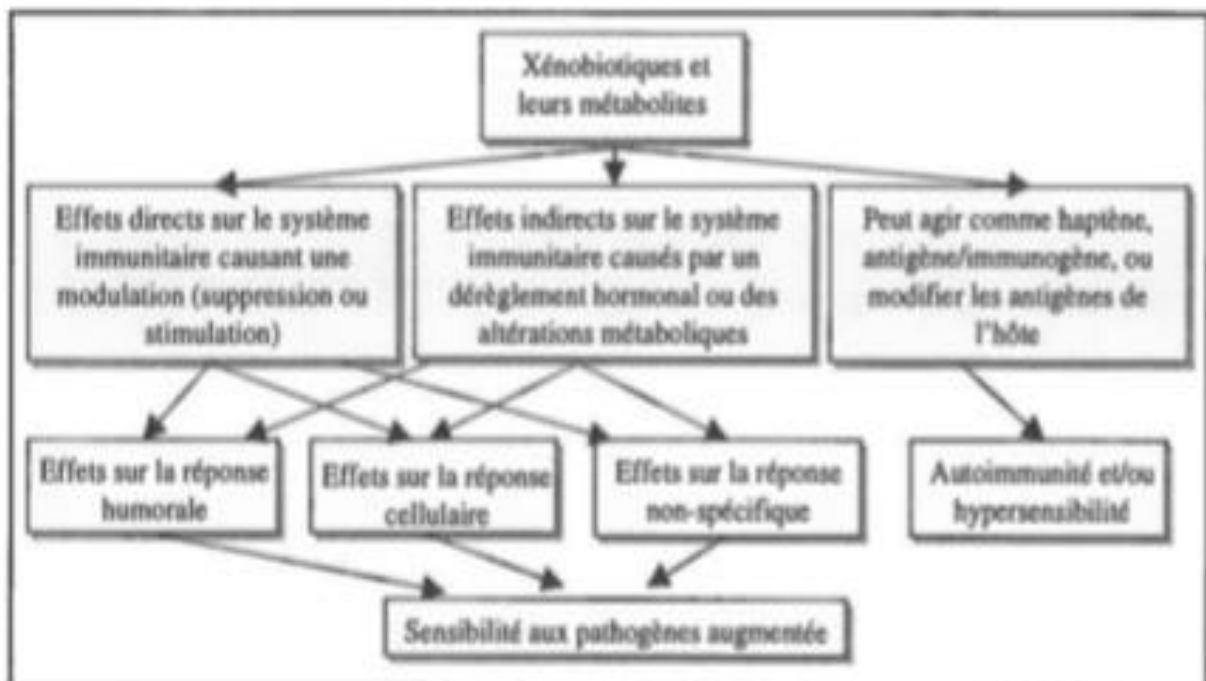


Figure 11 : Diagramme de l'immuno-toxicologie (Christin-Piché, 2001).

5.2.4. Hépatotoxicité

Les résidus de pesticides dans les aliments sont une cause potentielle de troubles chroniques du tissu hépatique, puisque le foie est l'organe responsable de leur métabolisme. Dans certains cas, ce sont les métabolites issus des pesticides qui sont responsables des dommages causés aux tissus hépatiques, et non les composés pesticides d'origine. Il convient de noter que la cirrhose du foie résultant de ces troubles chroniques ne s'arrête pas même après l'élimination de la cause principale (Chauhan et Singhal, 2006).

5.2.5. Cancérogène

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une relation entre l'exposition aux pesticides et une incidence accrue de cancer. L'utilisation commerciale et domestique de

pesticides augmente le risque de leucémie, de cancer de la thyroïde, de cancer du cerveau et d'autres types de cancer (Alavanja, 2013). Les propriétés cancérigènes des pesticides sont influencées par de multiples facteurs, notamment l'âge, le sexe, la sensibilité individuelle, la quantité et la durée de l'exposition, ainsi que l'exposition simultanée à d'autres produits chimiques cancérigènes.

Les mécanismes cancérigènes des pesticides peuvent être étudiés grâce à leur capacité à causer des dommages directs au matériel génétique, que ce soit en causant des dommages structurels ou fonctionnels aux chromosomes, à l'ADN ou aux protéines histones. Ou indirectement en affectant les organites cellulaires tels que les mitochondries et le réticulum endoplasmique, ou en affectant les récepteurs nucléaires, le système endocrinien et d'autres facteurs impliqués dans l'équilibre cellulaire (Rakitsky, 2000).

5.2.6. Les effets sur la reproduction

Il convient de noter que les effets perturbateurs des pesticides apparaissent à différents stades de la vie, en particulier au stade fœtal, car les fœtus et les nourrissons sont très sensibles à l'exposition à ces substances et sont exposés à des doses plus importantes en raison de la libération des graisses stockées dans le corps de la mère pendant la grossesse (Skakkeback, 2002 ; Przyrembel et al., 2000).

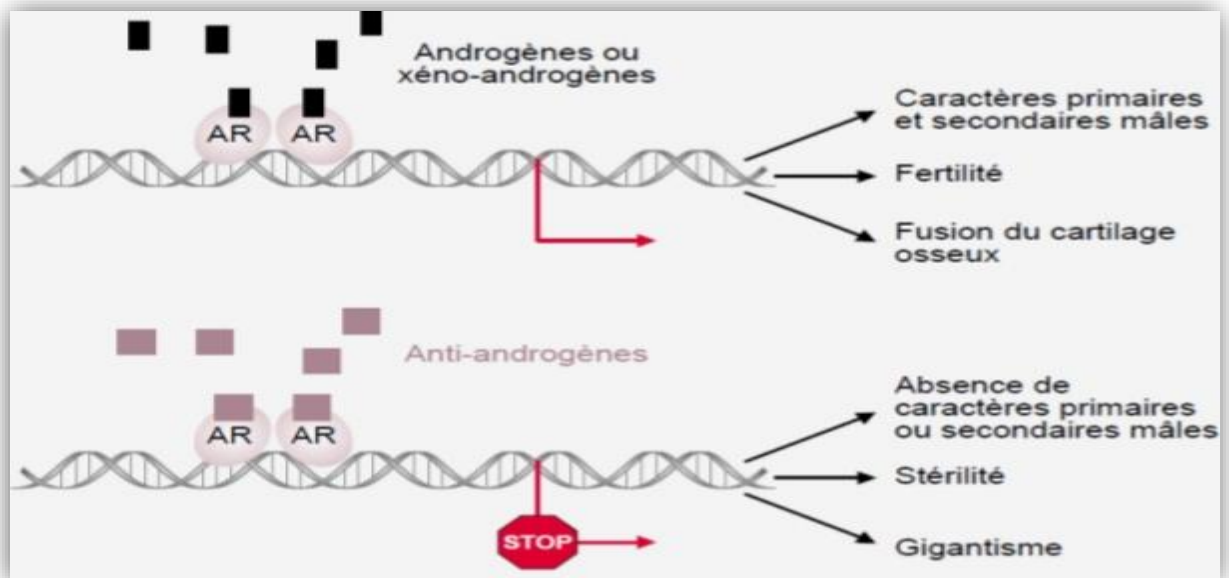


Figure 12 : Effet des pesticides à activité anti-androgénique chez le mâle (Massaad et Barouki, 1999).



Chapitre III :
Matériel et méthodes

1. Lieu et Objectif de l'étude

Notre étude expérimentale a été menée dans le laboratoire de recherche, Antibiotiques, Antifongiques, physico-chimique : synthèse et activité biologique, Faculté des sciences de la Nature et de la vie et Sciences de la Terre et de l'Université Abou Bekr Belkaid de « Tlemcen ».

Cette étude biologique permet d'évaluer la cytotoxicité de trois pesticides utilisés dans le domaine agricole (fongicide : MAGNASOUFRE de couleur marron et BOUILLIE BORDELAISE de couleur bleu, et insecticide : STORA de couleur blanchâtre) sur les globules rouges.

2. Pesticides utilisés

2.1. MAGNASOUFRE 80WG

C'est un fongicide qui contient 80% de soufre et qui est utilisé pour protéger les plantes des maladies fongiques. Ce pesticide agit par contact, ce qui signifie qu'il reste à la surface de la plante et tue les champignons au contact sans pénétrer dans la plante. Il est utilisé sur plusieurs types de cultures telles que la vigne et les légumes. Il est principalement utilisé comme pesticide préventif, ce qui signifie qu'il est appliqué avant l'apparition de l'infection fongique (Figure 13).



Figure 13 : MAGNASOUFRE 80WG (Photo prise au laboratoire)

2.2. BOUILLIE BORDELAISE WG

C'est un fongicide préventif traditionnel utilisé pour prévenir plusieurs maladies fongiques qui affectent les plantes. Il est composé de 80% de sulfate de cuivre (Equivalent de 20% de cuivre) (Figure 14).

Il agit en recouvrant la surface de la plante d'une couche contenant des ions de cuivre qui entravent la germination des spores fongiques et empêchent leur développement.

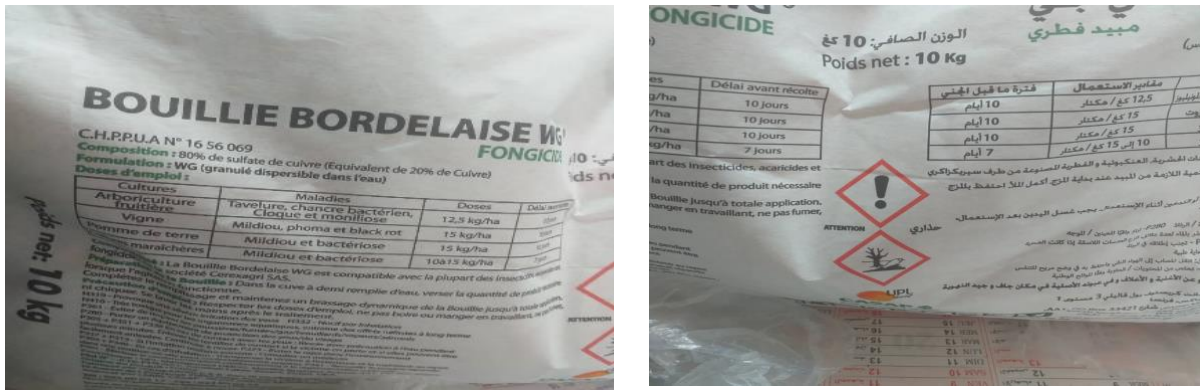


Figure 14 : BOUILLIE BORDELAISE WG (Photo prise au laboratoire).

2.3. STORA 10GR

C'est un insecticide qui contient l'ingrédient actif (deltaméthrine) à une concentration de 25 g /Kg (Figure 15). Cet insecticide est utilisé pour lutter contre un groupe d'insectes nuisibles qui infectent les cultures agricoles telles que les pommés de terre et les raisins.

La deltaméthrine appartient à la famille des pyréthroïdes et est très efficace comme pesticide de contact et d'estomac, car elle affecte le système nerveux de l'insecte, provoquant une paralysie puis la mort. Il est utilisé dans les programmes de lutte chimique, soit à titre préventif, soit au début de l'infection.



Figure 15 : STORA 10GR (Photo prise au laboratoire).

3. *Effet hémolytique des pesticides*

Le principe de cette méthode repose sur la mesure de l'absorbance à 450 nm de l'hémoglobine, contenue dans le surnageant, obtenus après centrifugation du milieu dans lequel les globules rouges ont été incubés.

3-1. Préparation du culot (la suspension érythrocytaire GRH)

- Prélèvement du sang dans un tube hépariné à partir d'un donneur sain.
- Centrifugation du sang à 3000 tours/min pendant 10 minutes
- Lavage du culot (suspension érythrocytaire) avec du PBS
- Répétition des étapes de centrifugation, séparation et lavage trois fois
- Ajout de un volume de PBS équivalent à celui du plasma.

3-1.2 Mesure de la fuite de l'hémoglobine

Les globules rouges sont suspendus dans du PBS à raison de 3000 cellules/ml (1 ml de suspension mélangé à 9 ml de PBS). La suspension érythrocytaire est incubée à 37° C pendant 30 minutes avec différentes concentrations d'extraits testés. Les tubes sont ensuite centrifugés à 3000 tours /min pendant 10 minutes.

Le surnageant est utilisé pour suivre la fuite intracellulaire de l'hémoglobine par la mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 540 nm. Pour le contrôle positif, l'hémolyse totale est obtenue en suspendant les globules rouges dans de l'eau distillée. La suspension dans une solution physiologique est utilisée comme contrôle négatif (Mondal et al., 2002).

3-2. Préparation des solutions

3-2.1. Préparation de PBS (Phosphate buffered saline)

La solution tampon PBS a été préparée avec un pH de $7,4 \pm 0,02$ en mélangeant les composés suivants aux concentrations indiquées ;

NaCl	8g
KCl	0,2g
Na ₂ HPO ₄	1,44g
KH ₂ PO ₄	0,24g

3-3. Préparation de l'échantillon

3-3.1. Pesticide 1 (BOUILLIE BORDELAISE)

- Mélanger 0,075 g du pesticide poudre (BOUILLIE BORDELAISE) avec 10ml du PBS
- Préparer une série de dilution (1/2)

3-3.2. Pesticide 2 (MAGNASOUFRE)

- Mélanger 0,76 g du pesticide poudre (MAGNASOUFRE 80WG) avec 10 ml du PBS
- Préparer une série de dilution (1/2)

3-3.3. Pesticide 3 (STORA 10 GR)

- Mélanger 0,76 g du pesticide poudre (STORA 10GR) avec 10 ml du PBS
- Préparer une série de dilution (1/2).

3-4. Effet hémolytique

- Dans des tubes d'hémolyse, ajouter 0,2 ml de suspension de GRH (10%) à 0,8 ml de l'extrait aux différentes concentrations.
- Témoins

Positif : 0,2 ml de suspension de GRH + 0,8 ml d'eau distillée

Négatif : 0,2 ml de suspension de GRH + 0,8 ml de solution physiologique

- Incuber à 37°C pendant 30 minutes
- Centrifuger à 3000 rpm pendant 10 minutes
- Mesurer l'absorbance du surnageant à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, en utilisant un blanc contenant du PBS.
- Calculer le pourcentage d'hémolyse selon la formule :

$$\% \text{ d'hémolyse} = (A_t / A_c) * 100$$

A_c = Absorbance du control positif

A_t = 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 CE_{50} pour chaque pesticide.

La CE_{50} (ou DE_{50}) 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 Pharmacologie and Therapeutics, 2018).



*Chapitre IV : Résultat et
discussion*

1. Effet hémolytique des pesticides testés

Les résultats de l'étude portant sur l'effet de certains pesticides fongicides et insecticides sur l'intégrité des globules rouges humains (*in vitro*) seront présentés et discutés. Les globules rouges ont été choisis comme modèle biologique en raison de plusieurs avantages scientifiques, notamment leur structure simple et l'absence de noyau, ce qui permet d'analyser directement les effets toxiques sans l'interférence de mécanismes cellulaires complexes. De plus, les globules rouges sont particulièrement sensibles aux modifications physico-chimiques de leur environnement, ce qui en fait des indicateurs fiables de la toxicité cellulaire, notamment à travers l'observation du phénomène d'hémolyse.

L'effet des concentrations croissantes de pesticides sur les globules rouges a été étudié en évaluant le taux d'hémolyse sur une période déterminée. La relation entre la concentration et le taux d'hémolyse a été analysée, et les résultats ont été représentés graphiquement afin de déterminer la nature de cette relation selon les figures : (16) ; (17).

1.1.Effet du pesticide MAGNA SOUFRE

Les résultats du test *in vitro* de l'effet du pesticides MAGNA SOUFRE (Figure 16) sur les globules rouges ont montré que ce pesticide exerce un effet très faible sur la membrane des hématies. Le pourcentage maximal d'hémolyse a atteint environ 1,01 % à la concentration la plus élevée (7,6 mg/ml), tandis qu'il était quasiment nul aux faibles concentrations. Les données ont également révélé une relation linéaire simple entre la concentration du pesticide et le taux d'hémolyse.

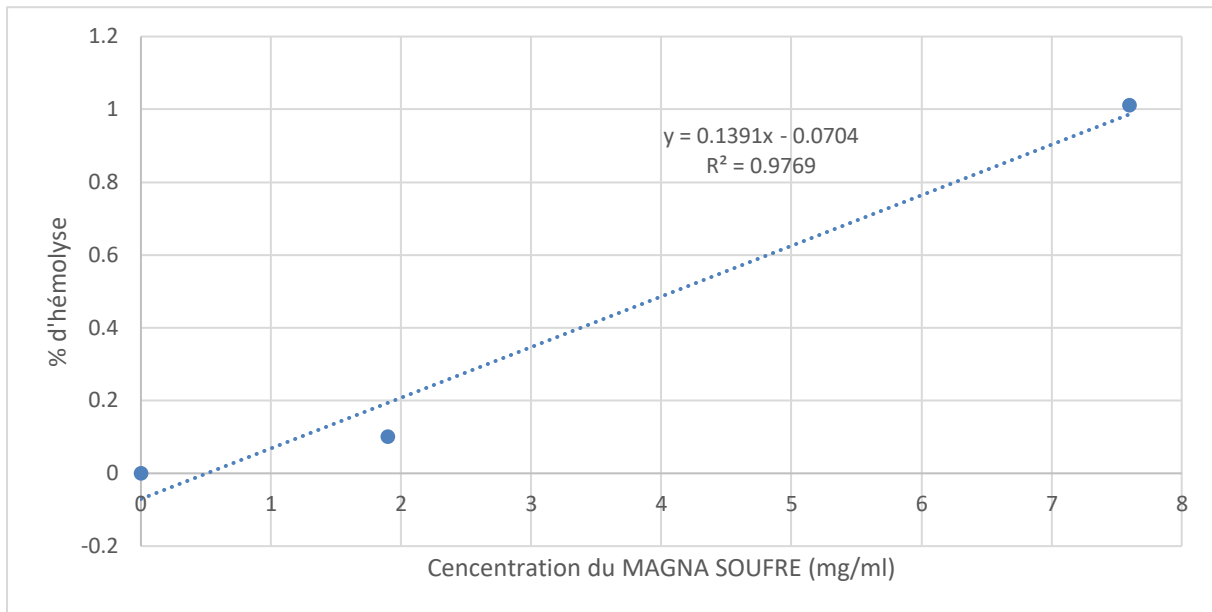


Figure 16 : variation des pourcentages d'hémolyse en fonction des concentration du pesticide MAGNA SOUFRE

1.2.Effet du pesticide BOUILLIE BORDELAISE sur les globules rouges

Les résultats de l'étude ont montré que le pesticide MAGNA SOUFRE présente un effet moins agressif que celui observé avec le pesticide BOUILLIE BORDELAISE, avec un niveau faible du taux d'hémolyse. En conséquence, l'effet était non notable donc non hémolytique.

1.3.Effet du pesticide STORA sur les globules rouges

Les résultats obtenus avec le pesticide STORA sont résumés sur la figure 17.

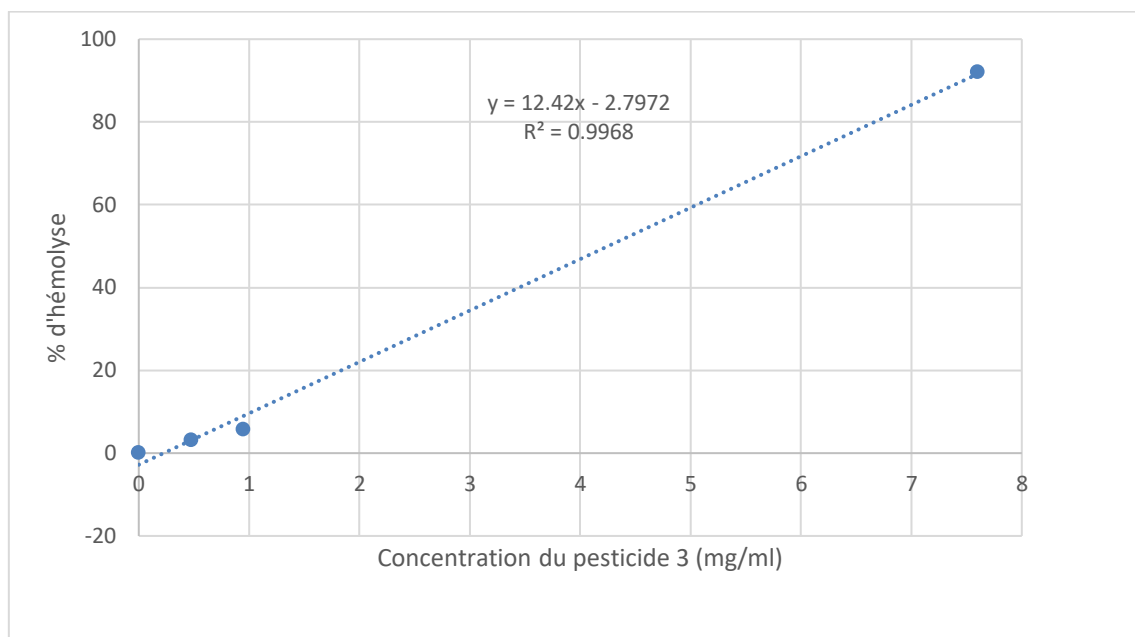


Figure 17 : Pourcentage d'hémolyse en fonction des concentrations du pesticide STORA

Le pesticide STORA a montré un effet hémolytique fort et net sur les globules rouges. Un taux d'hémolyse très élevé, atteignant environ 92 % à la concentration maximale (7,6 mg/ml), a été enregistré. Cela pourrait indiquer un dommage sévère au niveau de la membrane des hématies. Les résultats montrent également une relation clairement proportionnelle entre l'augmentation de la concentration et l'élévation du taux d'hémolyse, selon l'équation de régression : $y = 12,42x - 2,7972$, avec un coefficient de détermination très élevé ($R^2 = 0,9968$), ce qui reflète la précision et la stabilité des données, ainsi qu'une réponse directe et dépendante de la dose (dose-dépendant). Les valeurs d'IC₅₀ sont montrées sur le Tableau 4.

Tableau 4 : Valeurs des IC₅₀ des pesticides testés

	Insecticide (STORA)	Fongicide (MAGNA SOUFRE)
IC ₅₀ (mg/ml)	4,25	359,95

L'Organisation mondiale de la santé a rapporté qu'environ 3 millions de cas d'empoisonnement par les pesticides ont été enregistrés, entraînant 220 000 décès dans le monde. La toxicité des pesticides varie considérablement (Sarwar, 2015).

Les pesticides provoquent des modifications de la structure membranaire des globules rouges lors d'une exposition à des substances exogènes, ce qui peut induire diverses anomalies et libération de composants intracellulaires (Farag et Alagawany, 2018).

La libération extracellulaire de l'hémoglobine par hémolyse, les modifications morphologiques et la perturbation subséquente de l'intégrité de la membrane érythrocytaire peuvent être utilisées pour évaluer les effets cytotoxiques (Podsiadlik et al., 2020).

Les résultats obtenus dans cette étude ont montré une différence dans le degré de toxicité entre l'insecticide et le fongicide sur les globules rouges humains. Les essais ont révélé que l'insecticide a provoqué un taux élevé d'hémolyse, tandis que le fongicide n'a pas entraîné de modification notable de l'intégrité de ces cellules.

Les effets biochimiques de l'exposition aux pesticides chez les agriculteurs de légumes thaïlandais indiquent que l'exposition continue aux pesticides entraîne une augmentation des niveaux des enzymes hépatiques (ALT, AST, ALP) ainsi qu'une augmentation des marqueurs de toxicité rénale tels que la créatinine et l'urée, ce qui reflète un effet toxique sur le foie et les reins.

Les fongicides testés dans cette étude, contiennent principalement des substances à base de soufre et de cuivre, qui agissent spécifiquement contre les champignons en perturbant leurs processus enzymatiques. Cependant, leur interaction avec les membranes des cellules humaines reste limitée. Leur faible capacité à traverser les membranes cellulaires et à altérer l'intégrité des globules rouges explique le taux d'hémolyse minimal observé. Plusieurs études ont rapporté que la toxicité de ce type de fongicides devient préoccupante surtout après une exposition prolongée ou à des doses élevées, et leurs effets aigus sur les globules rouges sont généralement négligeables dans des conditions d'exposition brève (Wang et al., 2018 ; Samantaray et al., 2011 ; Soloneski et Larramendy, 2016).

Le traitement par KARATEKA 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, 2010).

Les résultats des taux d'hémolyse obtenus dans le présent travail sont en concordance avec les résultats antérieurs, cités ci-dessus sur l'insecticide KARATEKA, ce qui confirme la cytotoxicité des insecticides vis-à-vis aux globules rouges est très alarmante. Hassaine et

Yachour (2022) ont obtenu une IC_{50} sur les hématies de l'ordre de 0,01761 mg/ml. En comparaison cette valeur avec nos résultats, nous constatons que STORA est moins agressif sur les globules rouges que KARATEKA. STORA et KARAKETA font partie de la même classe des pesticides qui est les Pyréthriinoïdes

Dans notre étude l'insecticide était plus toxique que le fongicide. Cette différence de toxicité peut être expliquée par la différence entre la composition chimique et le mécanisme d'action des deux pesticides.

Au terme de ce travail, il apparaît que les pesticides agricoles, bien qu'ils contribuent de manière significative à l'amélioration de la production agricole et à l'augmentation des rendements, présentent de réels dangers pour la santé humaine et pour l'environnement. Parmi les effets les plus préoccupants abordés dans cette étude, on retrouve leur impact direct sur les globules rouges, provoquant leur hémolyse, ce qui peut entraîner des problèmes de santé graves à court et à long terme. Ces résultats confirment que l'utilisation excessive et continue des pesticides ne constitue pas une solution durable et ne peut être considérée comme une option sûre pour l'avenir.

Il devient donc nécessaire de réfléchir à des alternatives qui permettent de réduire ces risques, telles que l'adoption de méthodes de lutte biologique en intégrant des insectes utiles comme les coccinelles, ou encore l'orientation vers l'agriculture biologique, qui reste plus sûre bien que son rendement soit limité. Par ailleurs, l'agriculture intégrée représente aujourd'hui l'une des solutions les plus adaptées, puisqu'elle repose sur une utilisation modérée et contrôlée des pesti

Conclusion

Cette étude vise à évaluer le pouvoir hémolytique de trois pesticides utilisés en agriculture : un insecticide, STORA, et deux fongicides, BOUILLIE BORDELAISE et MAGNASOUFRE. Au cours de cette étude, l'activité hémolytique de différentes concentrations de ces pesticides a été évaluée par une méthode spectrophotométrique sur une suspension érythrocytaire. Les pourcentages d'hémolyse ainsi que les concentrations efficaces médianes ont été calculés.

Les résultats ont montré que l'insecticide STORA présente une activité hémolytique importante, confirmant sa toxicité sur les globules rouges. En revanche, les fongicides MAGNASOUFRE et BOUILLIE BORDELAISE ont montré un effet hémolytique très faible.

L'insecticide STORA s'est avéré le plus toxique comparé aux deux fongicides dont la faible ou inexistante activité hémolytique ne permet pas d'exclure d'éventuels effets toxiques sur d'autres types cellulaires ou d'autres tissus de l'organisme.

Il ressort de cette étude que la toxicité des pesticides sur l'être humain varie d'un produit à un autre selon leur nature chimique, leurs conditions d'utilisation, leur concentration et leur organisme cible.

Dans le cadre des perspectives futures, nous proposons les axes de recherche suivant :

- Élargir l'étude à d'autres pesticides utilisés localement et internationalement.
- Évaluer les effets toxiques de ces pesticides sur d'autres types de cellules humaines (cellules hépatiques, rénales, ect.).
- Analyser les résidus de ces pesticides dans les produits agricoles, notamment les légumes et les fruits.

Proposer des alternatives agricoles plus sûres et écologiques afin de réduire les risques pour la santé humaine.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Aktar, W. Sengupta, D., & Chowdhury, A. (2008). Impacte of pesticides use in agriculture : Their benefits and hazards. *Interdisciplinary Toxicology*, 2 (1), 1_12.

Amiour, C., & Leghouchi, E. R. (2017), Etude de la toxicité chez les rats d'un mélange de pesticides commercialisés, (thèse de doctorat , Universsité Mohamed Seddiki benyahya, jijel)

Alavanja MC, R, M. (2013) . Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure ,*CA cancer J clin* , 120_42.

Amacher, G. S., & Malik, A. S. (2002). Institutional uncertainty , market structure , and deforestation . *Environmental and Resource Economics* , 21 (3), 199_210.

Agreste. (2014). Les pratique culturales en France : utilisation des bandes végétales et mesures de protection des sols. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la forete.

Aka, B., & Cemarié, L. (2014). Effets économiques comparés de la tascation environnementale et de la régulation des produits polluants. *Revue d'économie politique*, 124 (3), 405_428.

Alavanja MC, R, M. (2013). Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. *CA cancer J clin*, 120_42.

Anwar, W. A. (1997). Biomarkers of human exposure to pesticides. *Environmental health perspectives*, 105 (suppl 4), 801-806.

Abdollahi, M., Ranjbar, A., Shadnia, S., Nikfar, S., & Rezaiee, A. (2004). Pesticides and oxidative stress : A review. *Medical Science Monitor*, 10(6), RA141-RA147.

B

Bernardes, M. F. (2015). Pesticides : Problems, improvements and alternatives. In : Larramendy. M. L.. & Soloneski, S. (Eds),*Toxicity and Hazard of Agrochemicals*.

Briand, J. F., Robillot, C., Quiblier-Llobéras, C., Humbert, J. F., Couté, A., & Bernard, C. (2002). Environmental context of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) blooms in a shllow pond in France. *Water Research*, 36 (13), 3183_3192.

Références bibliographiques

Bovey RW , Y . A (1980) . the Science and Associated Phenoxy Herbicides . Jahn Wiley & Sons , 462.

Brown , A . E , & ingianni , E . (2013) Mode of Action of insecticides and Related Pest control Chemicals for Production Agriculture , Ornamentals , and Turf.

Blus, L. J. (2003). Organochlorine pesticides. In : Hoffman, D. J., Rattner, B. A., Burton, G. A. & Cairns, J. (dirs.), Handbook of Ecotoxicology, 2 éd., Boca Raton (FL), Lewis Publishers, p. 313_339.

Buffat JJ . Bonsignour JP , Ricordel I , Diraison Y. Toxicité des « gaz » de combat. In : JEPU, éd. La réanimation respiratoire pré hospitalière. Paris : Arnette ; 1989.p.67_91

Bounaceur , F., Bissaad , F.Z., & Doumandji_mitiche, B. (2018). ETUDE DE LA BIOCENOSE VITICOLE DU NORD ALGERIEN. Journal Scientifique Libanais, 19 (2).150_176.

Bretveld R. W., Thomas C. M., Scheepers P. T., Zielhuis G. A. et Roeleveld N. (2006). Reproductive Biology and Endocrinology, 4, 30.

Bernardes M. F. F., Fazin M., Pereira L.C., Dorta. D.J. Toxicology Studies_Cells, Drugs and Environment. Intech Open ; london , UK :2015. Impact of pesticides on Environmental and Human Health ; pp. 195_233.

Barriuso, E., Benoit, P., & Dubus , I.G. (2008). Formation of pesticide Nonextractable (Bound) Residues in Soil : Magnitude, Controlling Factors and Reversibility.

C

Calvet , R., Barriuso , E., Bedos , C., Benoit , P., Caharnay , M-P., et Coquet , Y. (2005). Les pesticides dans le sol, conséquences agronomiques et environnementales. Edition France Agricole. P636.

Casida JE , Q .G . (1998). Golden age of insecticide research. Entomol, 1_16.

Compaoré , H ., Ilboudo , S., Nati, A . B., & Dama , M . B . (2019). Les risques sanitaires lies a l'utilisation des pesticides dans les bas_fonds rizicoles de la commune de dans Province du Ioba Burkina Faso. African Gop Science J ournal , 27 (4) , 557-569.

Charron , M., Robin , D. , & Marchand , P. (2022 , mars). Intérêt des substances sans limite maximale de résidu en protection intégrée des plantes. Communication présentée à la 7^e

Références bibliographiques

conférence végéphyll sur les Moyens Alternatifs de Protection pour une Production. Intégrée .
Lille, France.

Cherin, P., Voronska, E., Fraoucene, N., & De Jaeger, C. (2012). Toxicité aigue des pesticides chez l'homme. *Médecine & Longévité*, 4 (2), 68_74.

Chauhan, R. S., & Singhal, L. (2006). Harmful effects of pesticides and their control through cowpathy. *International Journal of Cow Science*, 2 (1), 61_70.

Christin-Piché, M.-S. (2001). Effets des pesticides agricoles sur le système immunitaire des amphibiens [Mémoire de maîtrise, Université du Québec, INRS-Institut Armand-Frappier].

D

Diamlas, C. A. (2016). Farmers Exposure to pesticides : Toxicity Types and Ways of Prevention Toxics, 4 (1), 1. <https://doi.org/10.3390/toxics4010001>.

Daniels , R . J . , Joshi , N . V . , & Gadgil . M. (1997). On the relationship between birds and insecticides in tropical ecosystems. *Environmental Conservation* 24 (2), 113_120.

Dich , J., Zahm, S. H., Hanberg. A., & Adami, H,- O. (1997). Pesticides and cancer. *Cancer causes & control* , 8 (3), 420_443.

Downing, P.B., & white, L. J. (1986). Innovation in pollution control. *Journal of Environmental Economics and Management*, 13 (1), 18_29.

David, P. A., canton, J., & al. (2008). Adoption of environmental technologies : the role of regulatory pressure and firm characteristics. *Ecological Economics*, 66 (2-3), 538-549.

<https://doi.org/10.1016/J.ecolecon.2007.10.004>.

E

Eddleston, M. (2020). Poisoning by pesticides. *Medicine*, 48 (3), 214_217. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.12.019>.

El Azzouzi E . (2013) : Processus Physico-chimiques d'Elimination des pesticides dans l'environnement : cas de l'Imazéthapyr. Thèse de Doctorat.Université Mohammed V_ Agdal , Rabat. 108p.

El Mrabet, (2006). Chimie des pesticides, Technique et documentation_ la voisier, Paris. 344p.

Références bibliographiques

El Mrabet, (2007), Développement d'une méthode d'analyse de résidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans les matrices céréalières après extraction en solvant chaud pressurisé (Doctoral dissertation, Paris 6).

Ecobichon, D, J. (ed). (1998). Occupational hazard of pesticides exposure : sampling, monitoring, measuring . Taylor & Francis, Philadelphia, 251p.

F

Faubert A, (2012) : Biodiversités : Victimes silencieuses des pesticides, section Française de l'organisation mondiale de Protection de la nature WWF . 80p.

Farag, M. R., & Alagawany, M. (2018). Erythrocytes as a biological model for screening of xenobiotics toxicity. *Chemico-biological interactions*, 279, 73-83.

G

Gatignol C. et Etienne J. (2010) : pesticides et santé Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Rapport du Sénat W° 421, France, 262p.

Garcia, F.P., Ascencio, S. Y. C., Oyarzun, J. G., Hernandez, A. C., & Alavarado, P.V. (2012). Pesticides : Classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *Journal of Research in Environmental Science and Toxicology*, 1(11), 279_293.

Gourdon R., Perrodin Y., Fery F., Cambier P., Barriuso E., Monediaire G., Gouguet T J.J, Tacheix T., Giraudel C, (1994). Investigation sur les différentes approches de la définition et de la qualification des sites pollués. Rapport final, Contrat Association RE. CO.R.D.N ° 93-503.

GREPPES, (1995). Programme des opérations de protection des eaux contre les produits phytosanitaires en région centre. Groupe Régional pour l'Etude de la Pollution par les produits phytosanitaires des Eaux et des sols en Région centre, GREPPES, Fleury_lès_Aubrais, 102p.

H

Huang, Q., Lu, M., Zhang, L., Yang, Z., Zong, M., & D., et al. (2015). The organophosphate insecticide chlorpyrifos confers its genotoxic effects by inducing DNA damage and cell apoptosis. *Chemosphere*, 135,387-393 : <https://doi-org/101016/J.chemosphere-2015.05.024>.

Références bibliographiques

Hassaine, A., & Yacheur, Y. (2022). Contribution à l'évaluation de l'effet hémolytique de deux pesticides utilisés pour la culture des légumes (Mémoire de Master, Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, Algérie). Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature de la Vie.

I

Innes, R., & Bial, J.J. (2002). Environmental en forcement With endogenous ambient charges. *Journal of Public Economics*, 83 (3), 432_470.

INSERM, (2013). Institut national de la santé et de la recherche médical.

J

Jia, Z.-Q., Zhang, Y.-C., Huang, Q.-T., Jones, A. k., Han, Z.-J., & Zhao, C.-Q. (2020). Acute toxicity, bioconcentration, elimination, action mode and detoxification metabolism of broflanilide in zebrafish, *Danio rerio*. *Journal of Hazardous Materials*, 394, 122521.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122521>.

Jaga K, Dharmani C. (2003). Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides, *RevPanam Salud Publica* . 14 : 171_85. doi : 10.1590/S1020_49892003000800004.

Jensen, P. K., Roslev, P., & Juhler, R. K. (2004). Behaviour and fate of pesticides in surface and sub-surface Waters. *Pest Management Scince*, 60 (6), 548_556.

<https://doi.org/10.1002/ps.864>.

K

Karami_Mohajeri, S., & Abdollahi, M. (2011). Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates : Asystematic review. *Human & Experimental Toxicology*, 30 (9), 1119_1140.

Références bibliographiques

Kettles, M. K., Browning, S. R., Prince, T. S., & Horstman, S. W. (1997). Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence : An ecologic study of kentucky counties. *Environmental Health Perspectives*, 105,1222_1227. [https:// doi. org/ 10.1289/ ehp. 971051222](https://doi.org/10.1289/ehp.971051222).

Koichi, H. (2016). Studies on the mode of action of neurotoxic insecticides. *Journal of Pesticide Science*, 41 (3), Article 3. [https : // doi.org/ 10.1584/ jpestics. J/ 6_01](https://doi.org/10.1584/jpestics.J/6_01).

Koffi Simplicie, Y. A. O., Kouame, K. V., Konan Marcel, Y. A. O., Atse, B.C., Trokourey, A., & Tidou, A-S. (2018). Contamination distribution et évaluation des risques écologiques par les pesticides dans les sédiments de la lagune Ebrié, Cote d'Ivoire. *Afrique. SCIENCE*, 14 (6), 400-412.

Kim, J, -H. and Smith, A, (2001). Distribution of organochlorine pesticides in soils from South Korea. *Chemosphere* 43, 137-140.

Karabelas, A. J., Katsoyiannis, A., & Samara, C. (2009). Occurrence and removal of pesticides in municipal and industrial wastewater treatment systems in Greece. *Chemosphere*, 77 (9), 1238_1245.

Kara M. et Oztas E. (2020). Reproductive toxicity of insecticides. *Animal Reproduction in Veterinary Medicine*, 7.

L

Lemaire, G., Terouanne, B., Mauvais, P., Michel, S, & Rahman, R (2004). Effect of organochlorine pesticides on human androgen receptor activation in vitro. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 196,235_246. [https:// doi.org/ 10.1016/ j.toap. 2003.12.011](https://doi.org/10.1016/j.toap.2003.12.011).

Lambert. E. (2020). Le contentieux américain des victimes de l'exposition au glyphosate. *Revue juridique de l'Environnement*, HS20, 201_213.

Louchahi, M. R. (2015). Enquete sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algerois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. (Doctoral dissertation, INA).

Louchahi, M. R. (2015). Enquête sur les condition d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algerois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. (Doctoral dissertation, INA).

Références bibliographiques

Lemaire, G., Terouanne, B., Mauvais, P., Michel, S, & Rahman, R (2004). Effect of organochlorine pesticides on human androgen receptor activation in vitro. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 196,235_246. [https:// doi.org/ 10.1016/ j.toap. 2003.12.011](https://doi.org/10.1016/j.toap.2003.12.011).

Lambert. E. (2020). Le contentieux américain des victimes de l'exposition au glyphosate. *Revue juridique de l'Environnement*, HS20, 201_213.

Louchahi, M. R. (2015). Enquete sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. (Doctoral dissertation, INA).

Louchahi, M. R. (2015). Enquête sur les condition d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. (Doctoral dissertation, INA).

Lee J.Y., C. P . (2002). Hemolytic activity and developmental expression of pore – forming peptide. *Res. Commun ; 296*, 1238-1244.

M

Maison de la Consommation et de l'Environnement (mce). Les pesticides : Réglementation et effets sur la santé et l'environnement (en ligne). Février 2003. (visité le 27. 07.2003). Disponible sur internet : [www.mce-info.org / pesticides. Php](http://www.mce-info.org/pesticides.Php)

Mnif, W., Hassine, A. I. H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O., & Roig, B. (2011). Effect of endocrine disruptor pesticides : Areview *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 2265_2303. [https : // doi.org/10.3390 /ijerph 8062265](https://doi.org/10.3390/ijerph8062265).

Messing, P., Farenhorst, A., Waite, D. and Sproull, J., (2013). Influence of usage and chemical-physical properties on the atmospheric transport and deposition of pesticides to agricultural regions of Manitoba, Canada. *Chemosphere* 90, 1997_2003.

Masia, A, Vàsquez, K , Campo, J. and Pico, Y., (2015). Assessment of two extraction methods to in determine pesticides in soils, sediments and studges. Application to the Turia River Basin. *Journal of chromatography A* 1378, 19_31.

Muller K, Magesan GN, Bolan NS (2007). A critical review of the influence of effluent irrigation on the fate of pesticides in soil. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 120 : 93_116 [https : // doi.org/ 10.1016 /j.agec.2006.08.016](https://doi.org/10.1016/j.agec.2006.08.016).

Références bibliographiques

Martin, A. (2016). La production des savoirs sur les pesticides dans la réglementation européenne. *Vertigo*-La revue électronique en sciences de l'environnement, Hors-série 27, 1-38. <https://doi.org/10.4000/vertigo.17878>.

Maddy, K. T., Edmiston, S., et Richmond, D. (1990). Illnes, injuries, and death from pesticides exposures in Callifornia. 1949_1988. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 114, p. 56-123.

Massaad C. et Barouki R. (1999). Xénohormones : mode d'action et effets suspectés. *Médecine/sciences*, 15 (12). 1362-9.

Mondal, H., Thomas, J., Amaresan, N. (2023). Assay of Hemolytic Activity. In: Thomas, J., Amaresan, N. (eds) *Aquaculture Microbiology*. Springer Protocols Handbooks. Humana, New York

N

Nicholas, P.M. (1994). Diseases and pests. Grape production.

Ngakweme, G. N., Kiyombo, G. M., Mulaja, C. K., & Aloni, J. K. (2019). Facteurs influençant les compartements des maraichers de kinshasa pour l'utilisation des pesticides. *Science et Environnement*, 35,14_19. <https://www.Scienceetenvironnement.com> (ISSN 2409_6245).

Nicolopoulou_Stamati, P., Maipas, S., Katampasi,C., Stamatis, P., & Hens, L. (2016). Chemical pesticides and human health : the urgent need for a new concept in agriculture, *Frontiers in public health*, 4, 148.

O

ORP. Observatoire des Résidus de Pesticides, ANSES. (2014). (En ligne) https://www.observatoire_pesticides.gouv.fr/(consulté le 10 juin 2014).

OMS (1991). L'utilisation des pesticides en agriculture et ces conséquences sur la santé publique, Genève, 34p.

P

Pooda, lamine. (2017). Pratiques maraichères et risques de pollution environnementale par pesticides : cas de quelques exploitations de Sakaby et de Dogona à Bobo-Dioulasso Mémoire

Références bibliographiques

de fin de cycle, Université Nazi Boni, Institut du Développement Rural, Option : Eaux et Forêts.

Pose-Juan, E. E., Sánchez-Martin, M. J., Andrades, M. S., Rodriguez-Cruz, M.S. and Herrero-Hernandez, E., (2015). Pesticide residues in vineyard soils from Spain : Spatial and temporal distributions. *Science of the Total Environment* 514, 351_358.

PORTER, W, P., Jaeger, J. W. et Carlson, I. H. (1999). « Endocrine, immune and behavioural effects of aldicarb (carbamate, atrazine (triazine) and nitrate (fertilizer) mixture at ground water concentration ». *Toxicology and Industrial Health*, vol, 15, 133_150.

Przyrembel H., Heinrich_Hirsh B. et Vieth B.(2000). Exposition to and health effects of residues in human milk. *Adv. Exp Med. Biol*, 478, 307_325.

Periquet, A. (1986). Les pesticides : toxicologie et environnement. Paris : Masson.

Podsiedlik, M., Markowicz-Piasecka, M., & Sikora, J. (2020). Erythrocytes as model cells for biocompatibility assessment, cytotoxicity screening of xenobiotics and drug delivery. *Chemico-Biological Interactions*, 332, 109305.

Q

Qiu, Y.-W., Zeng, E. Y., Qiu, H., Yu, K., & Cai, S. (2017). Bioconcentration of polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in algae is an important contaminant route to higher trophic levels. *Science of The Total Environment*, 579, 1885_1893. [https:// doi.org/10.1016/ j.scitotenv.2016.11.192](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.11.192).

R

Rani, L. (2021). Quality attributes for barley malt : « The backbone of beer ». *Journal of Food Science*, 86 (9), 3873_3885. [https:// doi.org/10.1111/1750-3841.15858](https://doi.org/10.1111/1750-3841.15858)

Robb, E. L., & Baker, M. B. (2017). Organophosphate toxicity.

Ross, G. Risks and benefits of DDT. Lancet (2005). 366, 1771_1772.

Rohlman, D.S., Ismail, A.A., Rasoul, G. A., Bonner, M. R., Hendy, O., Mara, K., & Olson, J. R. (2016). A 10- month prospective study of organophosphorus pesticide exposure and neurobehavioral performance among adolescents in Egypt. *Cortex*, 74, 383_395.

Références bibliographiques

Rial-Otero, R., González – Rodriguez, R. M., Cancho – Grande, B and Sinal – Gàndara. J., (2004). Parameters Affecting Extraction of Selected Fungicides from vineyard Soils. *Journal of Agricultural and food chemistry* 52, 7227_7234.

Renne, C. (2013, mars). Des pommes, des poires et des pesticides : L'impact de l'hétérogénéité réglementaire en matière de résidus de pesticides sur le commerce international (INRA Sciences Sociales, Résultat de Recherches n° 3/2012). Institut National de la Recherche Agronomique (INRA).

ROLLINS_SMITH, L. A. (1998). « Metamorphosis and the amphibian immune system. *Immunological Reviews* », 166, 221_230.

Rakitsky, V. N. (2000). Nongenotoxic (epigenetic) carcinogens : pesticides as an example. *Teratog. Carcinog. Mutagen*, 229_240.

S

Serra, A-A., Alberts, D., Sulmon, C., Gouesbet, G., & Couée, I. (2016). Implication des communautés végétales péri agricoles dans la dynamique environnementale des pollutions par les pesticides . *Revue d'Ecologie (Terre et vie)*, Vol. 71 (3), 203_221.

SIEGWART, M (2019). Mode d'action des insecticides.

Sousa Passos, C.J. (2006). Exposition humaine aux pesticides : un facteur de risque pour le suicide au Brésil ?. *Vertigo-la revue électronique en sciences de l'environnement*, 7 (1).

Sidell FR, Borak J. Chemical warfare agent : nerves agents. *Ann Emerg Med* (1992) : 21 : 865_71.

Sultana, J., Syed, J. H, Mahmood, A , Ali, U., Rehman, M. Y. A., Malik, R. N., Li, J. and Zhang, G., (2014). Investigation of organochlorine pesticides from the indus Basin, Pakistan : Sources, air- Soil exchange fluxes and risk assessment. *Science of the Total Environment* 497_498, 113_122.

Stenersen, J. (2004). Chemical pesticides mode of action and toxicology. CRC press.

Sow, M., Marone, M., Ndiaye, S., & Mullie, W.C. (2004, révisé en 2008). Etude socio—économique de l'utilisation des pesticides au Sénégal. Ministère de l'Agriculture & Ministère de l'Environnement , de la protection de la Nature, des Bassins de Rétention et des lacs Artificiels du Sénégal, Fondation CERES_ Locustox , FAO, CILSS.

Références bibliographiques

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

SAADANE, O. (2018). L'impact des pesticides sur l'environnement et la santé humaine et méthodes alternatives. (Doctoral dissertation, université Mohammed de Rabat Faculté de Médecine et de pharmacie, RABAT).

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

Sarwar, M. (2015). The dangers of pesticides associated with public health and preventing of the risks. *Int. J. Bioinform. Biomed*, 130_136.

Samantaray, S., Rout, G. R., & Das, P. (2011). Effects of copper and cadmium on some physiological parameters of plants grown in contaminated soils. *International Journal of Environmental Sciences*, 1 (7), 1504-1511.

Soloneski, S., & Larramendy, M. L. (2016). Genotoxicity of commonly used pesticides in occupationally exposed populations : A review. *Chemico-Biological Interactions*, 253, 39-55.

T

Thundiyil, J. G., Stober, J., Besbelli, N., & Pronczuk, J. (2008). Acute pesticide poisoning : A proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3), 205_209. <https://doi.org/10.2471/BLT.08.041814>.

Testud, F., et Grillet, J.P. (2007) .Insecticides organophosphorés carbamates, pyréthrinoides de synthèse et divers, *Encycl med chir*, (6) 059_c.

Tomlin, C. D. S. (Ed). (2006). The pesticide Manual : A World Compendium (14th ed.). British Crop Production Council (BCPC).

Tiemann, U. (2008). In vivo and in vitro effects of the organochlorine pesticides DDT, TCPM, methoxychlor, and lindane on the female reproductive tract of mammals : A review. *Reproductive Toxicology*, 25, 316_326.

Thakur, D. S., Khot, R., Joshi, P.P., Pandharipamde, M., & Nagpure, K. (2014). Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. *Toxicology international*, 21 (3), 328.

Références bibliographiques

W

Winder, C. (2004). Occupational toxicology of the nervous system. In C. Winder & N. H. Stacey (Eds), Occupational Toxicology (pp. 164_191). CRC Press.

Wu, J., Zhang, H., & He, F (2011). Transport of pesticides in the environment and their effects on groundwater. Journal of Environmental Quality. 40 (3), 914_932.

Wang, Y., Lin, Z., Zhang, Y., & Yan, L. (2006). Oxidative damage and energy metabolism disorder induced by chlorpyrifos in rat erythrocytes. Pesticide Biochemistry and Physiology, 86(3), 177-182.

Wang, X., Martinez, M. A., Dai, M., Chen, D., Ares, I., Romero, A., Castellano, V., Rodriguez, J. L., & Martinez-Larranaga, M. R. (2018). Copper toxicity and its impact on human health. Environmental Science and Pollution Research 25(33), 33446-33452.

Yadav, I.S. Devi, N.L. (2017). Pesticides Classification and its Impact on Human and Environment. In book : Environment Science and Engineering, Vol. 6 : Toxicology. Chapter : 7 Publisher : Studium Press LLC, USA.

Z

Zhang, Q., Xia, Z. ; Wu, M., Wang, L., Yang, H. (2017). Human health risk assessment of DDTs and Hc Hs through dietary exposure in Nanjing, china, Chemosphere, 177,211.