

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université Dr MOULAY Tahar, Saïda



كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

N° d'Ordre

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

Etude bibliographique sur les résidus de pesticide dans quelques denrées alimentaires

Présenté par :

- Melle : Medani Zahra
- Melle : Belkhenifrat Atika

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président	Mr. Terras M	Pr Université UMTS
Examinatrice	Mme. Hammou B	MAA Université UMTS
Encadreur	Mme. Didaoui H	MCA Université UMTS

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

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

*Nos remerciements les plus sincères vont à Docteur **Didaoui Hayat**, pour la qualité de son encadrement, son aide, sa rigueur, sa patience, sa disponibilité et surtout ses conseils intéressants durant la préparation de ce mémoire, qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect.*

*Nous adressons également nos sincères remerciements à Professeur **Terras Mohammed** pour approbation par l'ensemble du jury pour ce travail.*

*Et le Docteur **Hammou Bakhta**. Qui nous a fait L'honneur de participer à notre jury de mémoire.*

Sans oublier de remercier tous les enseignants de département biologie.

Dédicace

C'est avec un réel plaisir que je réserve ces lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et à l'aboutissement de ce travail.

Après avoir rendu grâce à dieu le tout puissant.

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour : à ma mère "**Fatima**". Pour tous ses sacrifices et pour l'éducation qu'elle m'a inculquée, à mon père "**Abdallah**". qui m'a appris et qui m'a toujours garni mes chemins avec force et lumière.*

*À mon frère "**Abdelghafour**" et "**Abdelkhalek**" et "**Abdelbasset**" et mes chère sœur "**Rim**".*

*À ma meilleure amie qui n'a pas cessée de m'encourager et soutenir durant mes années d'études "**Atika**", "**Warda**" et "**Bouchra**".*

Zahra

Dédicace

En premier lieu je remercie Allah le tous puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.

Je dédie ce travail

À mon père Qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études...

À ma mère :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Je ne saurai point te remercier comme il se doit.

*A mes chères sœurs **Bouchra** , **Rokiya***

*A Ma petite sœur **Wassila***

*A mes chère frère **Mohammed***

A tous qui m'ont encouragé lors de ma préparation

*A mon binôme «**Zahra**» qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail.*

*A tous mes amis surtout **Sara** et **Messouda** .*

Atika

Résumé

Les pesticides sont des produits chimiques toxiques, très utilisés en agriculture pour l'augmentation des rendements agricoles. Parmi les plus utilisées, les herbicides, fongicides, et insecticides, conçus pour avoir une action biocide. Notre étude représente une recherche bibliographique sur les résidus de pesticide dans certaines denrées alimentaires notamment : fruit, légumes, eau, lait, miel, viandes, œuf, thé, épices, céréales et raisins, la présente étude a pour objectif de mettre la lumière sur les techniques et les protocoles de dosage de ces résidus dans notre alimentation, afin de protéger la santé des consommateurs et garantir une alimentation saine. L'analyse des résidus de pesticides est un sujet complexe en raison de la multiplicité des matrices à traiter associée à un très grand nombre de molécules à rechercher. Elles appartiennent à des familles chimiques différentes, ce qui engendre la mise en place de protocoles spécifiques au niveau des différentes étapes de l'analyse (chromatographie en phase gazeuse, chromatographie couche mince, électrophorèse, spectrométrie de masse, méthode QuEChERS et ELISA).

Mots clés : pesticides, toxique, résidus, aliments, techniques.

Abstract

Pesticides are toxic chemicals, widely used in agriculture to increase agricultural yields. Among the most used, herbicides, fungicides, and insecticides, designed to have a biocidal action. Our study represents a bibliography research on pesticide residues in certain foodstuffs, in particular: fruit, vegetables, water, milk, honey, meat, egg, tea, spices, cereals and grapes, the present study aims to shed light on the techniques and protocols for the dosage of these residues in our food, in order to protect the health of consumers and guarantee a healthy diet. The analysis of pesticide residues is a complex subject due to the multiplicity of matrices to be processed associated with a very large number of molecules to be searched for. They belong to different chemical families, which leads to the implementation of specific protocols at the level of the different stages of the analysis (gas phase chromatography, thin layer chromatography, electrophoresis, mass spectrometry, QuEChERS method and ELISA).

Keywords: pesticides, toxic, residues, food, techniques.

الملخص

مبيدات الآفات هي مواد كيميائية سامة تستخدم على نطاق واسع في الزراعة لزيادة المحاصيل الزراعية. من بين أكثر المبيدات الحشرية استخدامًا ، مبيدات الأعشاب ، ومبيدات الفطريات ، والمبيدات الحشرية ، المصممة لتكون ذات تأثير بيولوجي. تمثل دراستنا بحثًا بيئيًا عن بقايا المبيدات في بعض المواد الغذائية ، وعلى وجه الخصوص: الفاكهة ، والخضروات ، والماء ، والحليب ، والعسل ، واللحوم ، والبيض ، والشاي ، والتوابل ، والحبوب ، والعنب ، وتهدف الدراسة الحالية إلى إلقاء الضوء على التقنيات والبروتوكولات لجرعات هذه المخلفات في طعامنا ، من أجل حماية صحة المستهلكين وضمان غذاء صحي. يعد تحليل بقايا المبيدات موضوعًا معقدًا نظرًا لتعدد المصفوفات المراد معالجتها والمرتبطة بعدد كبير جدًا من الجزيئات المراد البحث عنها. ينتمون إلى عائلات كيميائية مختلفة ، مما يؤدي إلى تنفيذ بروتوكولات محددة على مستوى مراحل التحليل المختلفة (كروماتوغرافيا الطور الغازي ، كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ، الرحلان الكهربائي ، قياس الطيف الكتلي ، طريقة QuechERS و ELISA) .

الكلمات المفتاحية : مبيدات ، سامة ، بقايا طعام ، تقنيات

Table des Matières

Résumé.....	vi
Abstract.....	vii
ملخص.....	viii
Table des matières.....	ix
Liste de figures.....	xii
Liste des tableaux.....	xiii
Liste des abréviations.....	xiv
Introduction.....	1

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralités sur pesticides

I.1	Définition.....	05
I.2	Historique.....	06
I.3	Types des pesticides.....	08
	I.3.1 Produits phytopharmaceutiques.....	08
	I.3.2 Biocides.....	09
I.4	Classification.....	09
	I.4.1 Premier système de classification.....	09
	A Pesticides organiques	10
	B Pesticides inorganiques.....	12
	C Biopesticides.....	12
	I.4.2 Deuxième système de classification.....	13
	A Herbicides.....	13
	B Fongicides.....	14
	C Insecticides.....	14
I.5	Composition des pesticides	15
	I.5.1 Substance active	16
	I.5.2 Substance additive ou Formulant	16
I.6	Formulation d'un pesticide	16
	I.6.1 Présentations solides.....	16
	I.6.2 Présentations liquides	17
I.7	Propriétés des pesticides.....	17

I.7.1	Propriétés physico-chimiques des pesticides.....	17
I.7.2	Propriétés spectroscopiques	17
I.7.3	Propriétés biologiques	17
I.8	Utilisation des pesticides.....	18
I.8.1	Utilisation en agriculture.....	18
I.8.2	Utilisation Dans le monde.....	18
I.8.3	Utilisation En Algérie.....	19
	A Unité de Moubydal.....	20
	B Unité d'Asmidal.....	20
I.9	Rôle et importance des pesticides.....	21
I.10	Effets des pesticides sur la santé humaine	22
I.10.1	Voies d'exposition aux pesticides.....	22
	I.10.1.1 Voie cutanée.....	23
	I.10.1.2 Voie respiratoire.....	23
	I.10.1.3 Voie digestive (voie orale)	23
I.10.2	Toxicité des pesticides.....	24
	I.10.2.1 Toxicité aiguë.....	25
	I.10.2.2 Intoxications chroniques	25
I.10.3	Pathologies émergentes de l'exposition pesticides.....	26
	I.10.3.1 Stress oxydatif et l'effet des pesticides sur la mitochondrie.....	26
	I.10.3.2 Maladies neurodégénératives.....	27
	I.10.3.3 Perturbations endocriniennes (PE).....	29
	I.10.3.4 Effet sur la reproduction	30
	I.10.3.5 Pesticides et cancer.....	30
	A Cancer de la peau.....	31
	B Cancer de la prostate.....	31

Chapitre II : Techniques de dosage des pesticides

II.1	Techniques d'analyse et de détection des pesticides.....	33
II.1.1	Extraction des résidus de pesticides.....	33
II.1.2	Chromatographie en phase gazeuse (GC).....	34
II.1.3	Chromatographie sur couche mince(CCM).....	34
II.1.4	Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC).....	35
II.1.5	Spectrométrie de masse.....	35

II.1.6	Electrophorèse capillaire (EC).....	35
II.1.7	Méthodes immunochimiques ELISA.....	36
II.1.8	Méthode QuEChERS.....	36
II.2	Résidus des pesticides.....	37
II.2.1	Dans les fruits et légumes.....	37
II.2.2	Dans l'eau.....	38
II.2.3	Dans lait et les produits laitiers.....	38
II.2.4	Dans les denrées alimentaires d'origine animale	39
II.2.5	Dans le miel.....	39
II.2.6	Dans les viandes et dans les œufs.....	40
II.2.7	Dans le thé	40
II.2.8	Dans les épices.....	41
II.2.9	Dans les céréales.....	41
II.2.9.1	Production agricole des céréales en Algérie.....	42
II.2.9.2	Pesticides autorisés dans la céréaliculture en Algérie ...	43
II.2.10	Dans le raisin de table.....	43
II.3	Réglementation.....	44
II.3.1	En Algérie.....	44
II.3.2	Normes de Codex Alimentaires.....	44
	Conclusion.....	48
	Référence Bibliographiques	
	Annexe	

Liste des figures

Figure I.1 :	Des vulgarisateurs agricoles appliquent des pesticides Un champ en Afghanistan.....	05
Figure I.2 :	Structures chimiques des principales familles de pesticides organiques...	12
Figure I.3 :	Une classification chimique des insecticides.....	13
Figure I.4 :	Le marché mondial des pesticides dans le monde par catégorie.....	19
Figure I.5 :	Le marché mondial des pesticides dans le monde par région.....	19
Figure I.6 :	Utilisation annuelle des pesticides en Algérie entre 1998 et 2017.....	21
Figure I.7 :	Modes d'exposition de l'homme et des milieux par les Pesticides.....	22
Figure I.8 :	Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par l'utilisation des Substances Organique Naturelle (S.O.N).....	24
Figure I.9 :	Effets des pesticides sur la mitochondrie et conséquences au niveau cellulaire.....	27
Figure I.10 :	Localisation et mécanisme pathologique de maladie de Parkinson.....	29
Figure I.11 :	Effets des pesticides sur le système endocrinien.....	30
Figure II.1 :	Schéma de la méthodologie d'extraction des résidus de pesticides.....	33
Figure II.2 :	Chromatographe en Phase Gazeuse.....	34
Figure II.3 :	Principales étapes de la méthode QuEChERS.....	36
Figure II.4 :	Nombre et origine des échantillons analysés.....	41
Figure II.5 :	Fréquence de la présence de résidus et des multi- résidus de pesticides dans les échantillons analysés.....	42

Liste des Tableaux

Tableau I.1 :	Historique de l'évolution des trois plus grandes familles de produits Phytopharmaceutiques des années 1900 à nos jours.....	08
Tableau I.2 :	Les principales familles chimiques des pesticides.....	15
Tableau II.1 :	Limites Maximales en Résidus de pesticides en mg/kg.....	45

Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
ACh :	Acétylcholine
AChE:	Acétylcholine Estérase
AMD :	The automated multiple development technique
ARLA:	L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATP :	Adénosine triphosphate
% :	Pourcentage
AC :	Chiffre d'affaire
C18 :	Chaîne de 18 atomes de carbone greffée sur silice
CCM :	Chromatographie sur couche mince
CEC :	Capillary electro chromatography
CL :	Chromatographie Liquide
CL50 :	Concentration létale moyenne
CPG :	Chromatographie en phase gazeuse
Cytc :	Cytochrome c.
CZE :	Capillary zone electrophoresis
DAOA:	Denrées alimentaires d'origine animale
DDE :	Dichlorodiphényldichloroéthylène
DES :	Dose sans effet
DDT :	Dichloro- diphenyl- richloro- éthane
DL50 :	Dose létale
d'UAN:	Solution composée d'urée et de nitrate d'ammonium
EC :	Concentrées émulsionnables
EC :	Electrophorèse capillaire
DEC :	Détecteur à capture d'électron
ELISA :	Enzyme-linkedimmunosorbentassays

MDA :	Malonldialdéhyde
ERO :	Espèces Réactive oxygène
EW :	Emulsions concentrées
FID:	Détecteur à ionisation de flamme
FOA:	Food and Agriculture Organization
FT-IR :	Infrarouge à transformée de Fourier
GC :	Chromatographie en phase gazeuse
GC-MS :	Chromatographie en phase gazeuse - Spectrométrie de masse
HPLC-MS/MS :	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
HPLC :	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de mas
ISO :	International Organisation for StandardizationI
g/kg :	grammes par kilogrammes en masse
Kg :	kilogrammes
L :	litre
LMR :	Limite maximale de résidus (Anglais : MRL)
MEKC :	Micellar electrokinetic capillary chromatography
Mg :	Milligramme
MG:	Microgranulés
mL :	Millilitre
Min :	Minute
MDRGF :	Mouvement pour le droit et le respect des générations futures.
MS :	Matièresèche
MSD :	Détecteur de spectrométrie de masse
NaCl:	Chlorure de sodium
NADH/NAD+ :	Nicotinamide Adenine Dinucleotide
Na2SO4 :	Sulfate de sodium
NOAEL :	No observed adverse effect level

NPD :	Détecteur azote-phosphore
NTE :	Neuropathytargetesterase
OC :	Organochlorés
OH :	Hydroxyl Radical
ONG :	Organisation non gouvernementale
OMS :	Organisation mondiale de la santé
O₂ :	Anion Superoxide
PD :	Maladie de Parkinson
PE :	Perturbations endocriniennes
PP :	Produits phytosanitaires
PPP :	Produits phytopharmaceutique
QuEChERS :	Quick, Easy, Cheap, Efficient, Rugged and Safe
RMN:	Résonance magnétique nucléaire
ROS:	Reactive Oxygen Species
ROOH:	Hydroperoxydes
SON :	Substances Organique Naturelle
SLA :	Sclérose latérale amyotrophique
SC:	Suspensions concentrées
SIM :	Selected Ion Monitoring
SL :	Concentres solubles
SM :	Spectrométrie de masse
TCP y :	Trichloro-2-pyridinol
UE :	Union européenne (Anglais :EU)
UHPLC:	Chromatographie liquide ultra haute performance
UIPP	Union des Industries de la Protection des Plantes
µm :	Micromètre
US :	United States

UV :	Ultra violets
WG :	Water-dispersible granules
WP :	Wet table Powde

Introduction

Introduction

De tout temps, l'homme s'est trouvé dans l'obligation de défendre ses cultures contre les parasites, les ravageurs et les plantes concurrentes. La lutte physique a d'abord été utilisée à travers le désherbage ou le ramassage des insectes. Quelques produits étaient utilisés, mais c'est vraiment à partir de la seconde guerre mondiale qu'avec l'essor considérable de la chimie organique, la lutte chimique a pris l'importance qu'on lui connaît aujourd'hui par l'introduction des pesticides. Ces derniers sont des substances ou préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables (plantes, animaux, champignons et bactéries) (**VIGOUROUX-VILLARD, 2006 ; CHAERBONNEL, 2003**).

Les pesticides sont l'un des moyens les plus importants utilisés par les agriculteurs pour éliminer les ravageurs agricoles qui attaquent leurs cultures diverses, ainsi que d'être l'un des moyens modernes d'augmenter la production. En outre à son rôle important dans la réduction ou l'élimination de nombreux phytoravageurs, les pesticides sont également capables éliminer les insectes porteurs de maladies, tant humains qu'animaux.

Le marché des produits phytosanitaires est en progression constante. En 2009, il représentait 67 millions de dollars et avait permis l'importation d'approximativement 30 000 tonnes de produits. Soit une consommation d'environ 0,85 kg par habitant et par an. Ce qui met l'Algérie tout en haut de la pyramide africaine ou la moyenne par habitant est d'à peine 0,135 kg par habitant" (**SAMIR, 2018**).

L'agriculture Algérienne, considérée dans son ensemble, n'est pas une grande utilisatrice de pesticides, comparativement, à celles d'autres pays (Etats-Unis, France et Japon, entre autres). En effet, selon les données de l'Union des Industries de la Protection des Plantes (**UIPP, 2009 ; FOASTAT, 2014**), le marché algérien des pesticides représente 6,09% du marché africain, qui, à son tour, représente 4,14% du marché mondial. Cependant, certains secteurs, à l'exemple des cultures maraîchères sous serres sont fortement utilisateurs de pesticides.

L'analyse des résidus des pesticides dans les aliments est une procédure d'une grande importance, ceci est dû aux quantités énormes appartenant à de diverses familles chimiques appliquées pour le traitement des différentes cultures.

Le contrôle de la présence des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires, est devenu une préoccupation majeure pour les producteurs et les gouvernements ceci à cause de leurs risques; par conséquent, le suivi de l'utilisation des pesticides en agriculture est essentiel pour les consommateurs afin de préserver la qualité des aliments (**TORRES, 1996 ; MARTINEZ *et al.*, 2002**).

L'objectif de notre étude est d'étudier l'impact des pesticides sur la santé humaine et le dosage de résidu de pesticides dans quelques denrées alimentaires. Nos travaux de mémoire s'inscrivent dans le cadre d'une étude bibliographique.

Le présent mémoire est structuré en deux chapitres :

- ✓ Le premier chapitre est consacré sur les généralités des pesticides ;
- ✓ Le second chapitre présent technique de dosage des pesticides ;
- ✓ Nous terminerons notre travail par une conclusion.

Partie bibliographique

Chapitre I

Chapitre I

Pesticides

I.1 Définition des pesticides

Le terme pesticide, dérivé du mot anglais Pest (ravageur), désigne une substance active ou une préparation (produit) utilisée pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables, quel que soit son usage : agricole, domestique, espaces verts. Les pesticides sont aussi définis comme un type de produits chimiques ou de substances toxiques qui consistent en un mélange composé d'agents biologiques ou chimiques qui sont intentionnellement rejetés dans l'environnement pour prévenir ou contrôler ou peut-être même éliminer les parasites : plantes ou animaux qui mettent en danger notre alimentation, notre santé et/ou notre confort" tels que les rongeurs, les insectes, les mauvaises herbes, les champignons ou d'autres plantes nuisibles qui peuvent nuire aux cultures que nous plantons (ISRA *et al.*, 2006 ; ANSES, 2014).



Figure I.1: Des vulgarisateurs agricoles appliquent des pesticides dans un champ en Afghanistan (FAO, 2015)

Toute substance ou mélange de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs (y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales) et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant

autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et les autres endo- ou ecto parasites. Le terme inclut les substances destinées à être utilisées comme régulateur de croissance des plantes, comme défoliant, comme agent de dessiccation, comme agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée de ceux-ci, ainsi que les substances appliquées sur les cultures, avant ou après la récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport (FOA, 2003).

I.2 Historique

Au cours des siècles, les connaissances et les compétences requises pour protéger les cultures contre les ravageurs et les maladies ont considérablement évolué au cours des siècles. Des efforts ont été faits pour utiliser des produits chimiques botaniques et inorganiques afin de réduire les dommages causés par les ravageurs et les maladies aux cultures et au bétail (JEROEN *et al.*, 2004).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'utilisation de pesticides dans l'agriculture remonte à l'Antiquité gréco-romaine. En fait, Homère a mentionné les avantages du soufre comme désinfectant, tandis que Pline l'ancien a suggéré l'utilisation de l'arsenic comme insecticide et a noté l'utilisation de soude et d'huile d'olive pour traiter les graines de légumineuses. De leur côté, les chinois ont commencé à utiliser de petites quantités d'arsenic comme insecticide au XVI^e siècle, puis, peu de temps après, de la nicotine sous forme d'extrait de tabac.

Au cours des XIX et XX siècles, les propriétés biocides de nombreux produits chimiques ont été mises en évidence et ont donné lieu à de considérables développements des techniques de protection des plantes. Plusieurs facteurs ont contribué à ce développement : l'apparition de graves épidémies, la nécessité de nourrir une population humaine croissante, les progrès considérables de la chimie organique de synthèse, des innovations techniques, la pratique des semis en lignes et malheureusement les conflits mondiaux.

En effet, au XIX^e siècle, de graves épidémies affectent d'importantes productions agricoles ; le mildiou de la pomme de terre, apparu en Europe en 1845, est à l'origine d'une

grave famine en Irlande, de multiples invasions fongiques des céréales et de la vigne, et de nombreux ravageurs. C'est à cette époque, avec les progrès de la chimie minérale, que débute véritablement l'utilisation généralisée des insecticides. La lutte contre les champignons pathogènes est menée avec du soufre et divers produits à base de cuivre, notamment la fameuse bouillie bordelaise mise au point par Millardet (1838-1902). Les composés d'arsenic sont également utilisés pour lutter contre les ravageurs, comme l'arséniure de plomb en Algérie en 1888. La fin du XIX siècle a vu la découverte du désherbage sélectif par Bonnet, en utilisant des solutions cupriques. Cette pratique a ensuite été perfectionnée par l'utilisation d'acide sulfurique dilué et est connue sous le nom de méthode de rabaté (**CALVET *et al.*, 2005**).

La première moitié du XX siècle, et marqué par l'usage très répandu des produits arsenicaux. A côté de ces insecticides minéraux, on assiste au développement considérable des insecticides organiques d'origine naturels et synthétiques. Ces composés sont avant tout représentés par des composés organochlorés qui sont des biocides particulièrement efficaces. Le DDT a eu un grand succès dans la lutte contre de nombreux insectes ravageurs et aussi contre les moustiques. Certaines sources estiment les années 1940 et 1950 pour le début de l'ère des pesticides. Durant cette période; la lutte contre les maladies des plantes est toujours assurés par le soufre et par le cuivre (**DEBBACHE *et al.*, 2017**).

À partir de 1950, l'utilisation de produits pharmaceutiques (pesticides) s'est considérablement développée dans la recherche de rendements élevés et de haute qualité avec une main-d'œuvre réduite. Ainsi, de nombreuses substances ont été trouvées ; elles appartiennent aux familles chimiques des organophosphorés, des carbamates et des pyréthriinoïdes(**CALVET *et al.*, 2005**). L'usage des pesticides a augmenté de 50 fois depuis 1950 et 2,3 millions de tonnes de pesticides industriels sont maintenant utilisés chaque année. Soixante-cinq pour cent de tous les pesticides dans le monde sont utilisés dans les pays développés, mais l'utilisation dans les pays en développement est de plus en plus élevée (**AWATEF, 2011**).

Tableau I.1: Historique de l'évolution des trois plus grandes familles de produits Phytopharmaceutiques des années 1900 à nos jours (**BATSCH, 2011**)

Evolution des produits			
	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		Organo-chlorés Organo-phosphorés
1950 -1960	Triazines, Urées substituées Carbamates	Dithiocarbamates Phtalimides	Carbamates
1960-1970	Dipyridyles, Toluidines...	Benzimidazoles	
1970 - 1980	Amino-phosphonates Propionates...	Triazoles Dicarboximides Amides, Phosphites Morholines	Pyréthriinoïdes Benzoyl-urées (régulateurs de croissance)
1980 - 1990	Sulfonyl urées...		
1990 - 2000		Phénylpyrroles Strobilurines	

I.3 Types des pesticides

Selon les textes relatifs à la réglementation européenne, on distingue deux types de pesticides (**MERHI, 2008**) :

I.3.1. Produits phytopharmaceutiques

Le terme « produit phytopharmaceutique » est défini dans le règlement (CE) n° 11 /07/2009. Il s'agit de produits, sous la forme dans laquelle ils sont livrés à l'utilisateur et destinés à protéger les végétaux et les produits de cultures. Leur utilisation est d'abord protéger les végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action, exercer une action sur les processus vitaux des végétaux (dans la mesure où il ne s'agit pas de substances nutritives), assurer la conservation des produits végétaux, détruire les végétaux indésirables, détruire des parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable de végétaux. Chaque produit se compose d'une ou plusieurs substances actives responsables des propriétés du produit phytopharmaceutique et de substances appelées co-formulants. Ces dernières

permettent de donner à la préparation une forme appropriée à son application. Les produits phytopharmaceutiques sont autorisés pour des usages. Conformément à l'article D. 253-8 du code rural et de la pêche maritime, un usage correspond à l'association d'un végétal, produit végétal ou famille de végétaux avec un ravageur, groupe de ravageurs, maladie ou groupe de maladies contre lequel le produit est dirigé ou avec une fonction ou un mode d'application de ces produits (CE, 2009).

I.3.2 Biocides

Un organisme nuisible est « un organisme, y compris les agents pathogènes, dont la présence n'est pas souhaitée ou qui produit un effet nocif pour l'homme, ses activités ou les produits qu'il utilise ou produit, pour les animaux ou l'environnement ». Les produits biocides sont destinés à « détruire, repousser, rendre inoffensifs les organismes nuisibles ».

Cet ensemble regroupe un grand nombre de produits aux usages très divers (désinfectants, insecticides, répulsifs, traitement du bois, conservateurs, peintures antisalissure des bateaux...). Ils sont utilisés en milieu industriel, en milieu professionnel, ils font aussi partie des produits du quotidien. Selon le Règlement Européen (UE, 2012).

I.4 Classification

Classification et principales familles des pesticides actuellement, les pesticides sont séparés en deux groupes, selon leurs utilisations :

Les pesticides à usages non agricole ou les biocides. Les pesticides à usage agricole (produits phytosanitaires), la demande insistante des pesticides pour la protection et le soin des cultures végétales explique leur grande variété, comprenant une multitude de structure chimique et groupe fonctionnel utilisé régulièrement en agriculture, ce qui rend la classification assez complexe. D'une manière générale, les substances actives peuvent être classées soit en fonction de la nature de l'espèce à combattre, soit en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose, soit en fonction du mécanisme de transfert dans la plante (REGNAULT *et al.*, 2005).

I.4.1 Premier système de classification

Le classement se fait en fonction de la nature chimique de la substance active, on distingue donc :

I.4.1.1 Pesticides organiques

Ensemble de molécules dérivées d'un groupe d'atomes qui constituent une structure de base. Ils regroupent les pesticides organiques naturels, comme la pyrèthrine, et les pesticides organiques de synthèse qui sont très nombreux et appartiennent à diverses familles chimiques dont les principales sont les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyrèthrinoides de synthèse, les dérivés de l'urée, les triazines (**GARON, 2003 ; MERHI, 2008**).

A. Organochlorés

Les pesticides organochlorés sont des composés organiques, obtenus par la chloration de différents hydrocarbures insaturés, ils sont très résistants à la dégradation biologique, chimique et photolytique. Le DDT a été le premier pesticide commercialisé à partir de 1945, il a été largement utilisé pour lutter contre les différents ravageurs et aussi contre le paludisme, cependant, cette molécule est caractérisée par une forte persistance ce qui engendre des effets nocifs pour l'environnement. Les organochlorés présentent également une toxicité aiguë pour de nombreux animaux et végétaux autres que les insectes cibles comme le phytoplancton les composés organochlorés comme DDT, chlordane, dieldrine, endosulfanheptachlore, lindane, methoxychlore possèdent des effets perturbant les fonctions reproductrices et le système endocrinien (**JUC, 2008**).

B. Organophosphorés

Ces pesticides affectent le système nerveux en perturbant l'enzyme qui régule l'acétylcholine, un neurotransmetteur. La plupart des organophosphorés sont des insecticides. Ils ont été mis au point au début du 19e siècle, mais leurs effets sur les insectes, qui sont similaires à leurs effets sur les humains, ont été découverts en 1932. Certains sont très toxiques (ils ont été utilisés pendant la seconde guerre mondiale comme agents neurotoxiques). Cependant, ils ne sont généralement pas persistants dans l'environnement (**PARWEEN & JAN, 2019**).

C. Carbamates

Sont des esters dérivés de l'acide N-méthylcarbamique, ces composés ont une action inhibitrice de l'acétylcholinestérase, dont l'action est réversible contrairement aux organophosphorés. Ces molécules sont solubles dans l'eau et leur toxicité est variable d'une

molécule à une autre, ils sont également moins persistants que les pesticides organochlorés et organophosphorés (TRON *et al.*, 2001 ; GARCIA *et al.*, 2012).

D. Pyréthrinoides de synthèse

Les pyréthrinoides constituent le quatrième groupe d'insecticides qui vient après les organochlorés, les organophosphorés et les carbamates ; ils sont synthétisé artificiellement à partir des pyréthrines naturelles issues de la fleur de de chrysanthème insecticide ou Pyrèthre de Dalmatie, plus particulièrement de *Chrysanthemum cinerariaefolium* (HANSEN, 2006). Ces composés agissent sur le système nerveux central des insectes et des vertébrés provoquant des changements dans la dynamique des canaux de sodium qui se trouvent au niveau de la membrane des cellules nerveuses, cette action provoque des troubles dans la transmission du flux nerveux chez les insectes, ces troubles sont responsables des désordres neuromusculaires caractérisés par l'hyperexcitation, l'ataxie et la paralysie (PERR *et al.*, 1998 ; NARHASHI, 2000 ; GARCIA *et al.*, 2012).

L'action rapide et à faible dose des pyréthrinoides justifie leur dénomination « d'insecticide de choc », ainsi que leur toxicité relativement faible chez les mammifères, ont motivé l'intérêt croissant porté sur eux. Par la suite, d'autres synthèses organiques ont permis d'accroître leur photo stabilité et leur activité insecticide (PAULUHN, 1999 ; RAY & FORSHAW, 2000).

E. Triazines

La première triazine a été découverte en 1952 à J.R. Geigy, Ltd. en Suisse. Les triazines sont des herbicides organo- azotés de formule brute $C_8H_{14}N_5$. Ils sont dits de « deuxième génération » car ils se dégradent plus rapidement que les organochlorés (BETTICHE, 2017). Cependant leurs produits de dégradation sont persistants. Les produits de dégradation des triazines sont formés dans les sols, principalement sous l'action de microorganismes. Leur dégradation par photolyse est lente (335 jours) et leur biodégradation dans les eaux et les sédiments varient entre 28 et 134 j en milieu aérobique et 608 j en milieu anaérobique. On sait que les Triazines sont persistants dans l'eau et sont mobiles dans le sol (LACHAMBRE & FISSON, 2007).

F. Urées substituées

Comme les triazines, ces composés sont également d'usage herbicide (le diuron, le monuron et linuron) ; les deux premières se sont révélées être mutagènes et tératogènes elles perturbent également le processus de la photosynthèse. Cependant, leur rémanence est moyenne et se caractérisent par une forte solubilité dans l'eau ce qui les rends extrêmement toxiques pour les plantes aquatiques et les algues (TRON *et al.*, 2001).



Figure I.2: Structures chimiques des principales familles de pesticides organiques (ELAZZOUI, 2013)

I.4.1.2 Pesticides inorganiques

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grande quantité comme le soufre ou le cuivre. Ce sont des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant la chimie organique de synthèse, un seul herbicide employé en tant que désherbant total (chlorate de sodium) et quelques fongicides à base de soufre et de cuivre comme la bouillie bordelaise. En général ce sont des éléments chimiques qui ne se dégradent pas. Leur utilisation entraîne souvent de graves effets toxicologiques sur l'environnement par accumulation dans les sols. Le plomb, l'arsenic et le mercure sont fortement toxiques (BOLAND *et al.*, 2004).

I.4.1.3 Bio pesticides

Ce sont des substances dérivées de plantes ou d'animaux. Elles peuvent être constituées d'organismes tels que :

- ✓ Les moisissures ;
- ✓ Les bactéries ;

- ✓ Les nématodes ;
- ✓ Les composés chimiques dérivés de plantes ;
- ✓ Pheromones d'insectes.

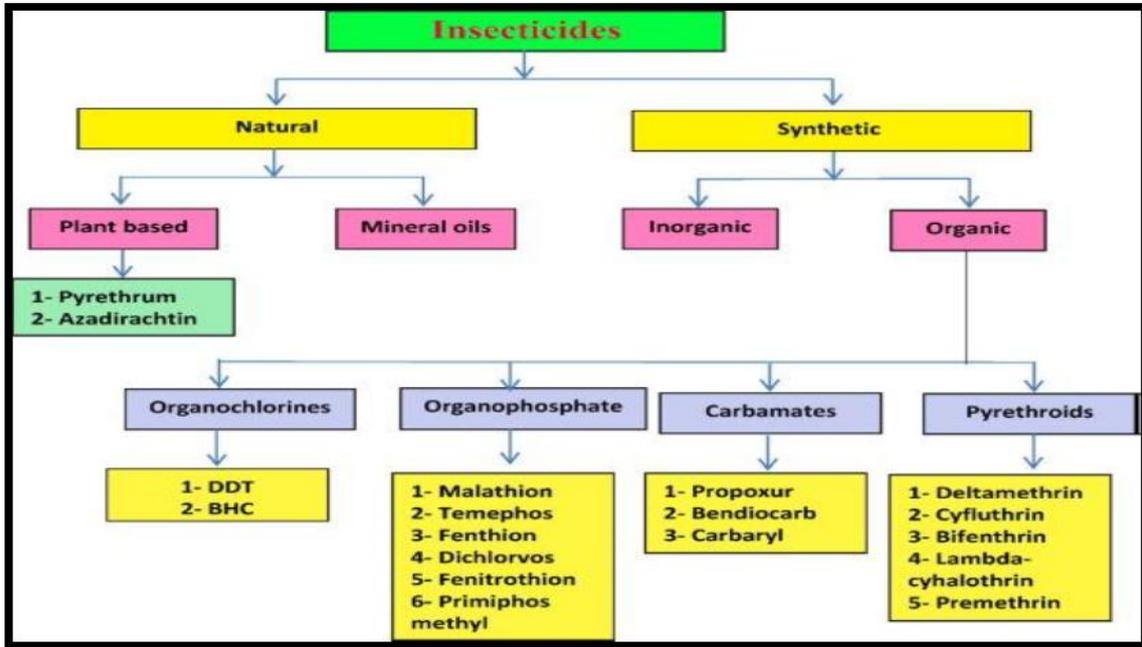


Figure I.3 : Une classification chimique des insecticides (YADAV *et al.*, 2017)

I.4.2 Deuxième système de classification

Il repose sur le type de parasites à contrôler il existe principalement trois grandes familles d'activités (RENAULT, 2005).

I.4.2.1 Herbicides

Ils sont destinés à éliminer les végétaux en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance et permettent d'éliminer les mauvaises herbes des cultures, sont souvent classé selon leurs sites d'action sur les plantes. Ils peuvent être :

- ✓ Des perturbateurs de la photosynthèse ;
- ✓ Des agents de perméabilisation des membranes ;
- ✓ Des inhibiteurs de la synthèse d'acides aminés des plantes ;
- ✓ Des perturbateurs de la division cellulaire.

I.4.2.2 Fongicides

Les fongicides : ils permettent de lutter contre les maladies cryptogamiques qui causent de graves dommages aux végétaux cultivés. Ils combattent la prolifération des champignons pathogènes (**MARGOUM, 2010**). Très fréquemment employés contre les maladies cryptogamiques, les fongicides assurent une excellente protection contre le développement des champignons parasites et permettent l'obtention des plantes saines (**CSA, 2004**). Ils agissent différemment sur les plantes comme étant :

- ✓ Fongicides affectant le processus respiratoire ;
- ✓ Fongicides affectant les biosynthèses protéiques.

I.4.2.3 Insecticides

Forment le groupe de pesticides qui représente le plus de risques pour l'homme (**EI BAKOURI, 2006**). Ils sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes nuisible en les éliminant ou en empêchant leur reproduction. Il existe différents types :

- ✓ Insecticides agissant sur le système nerveux (ex : organophosphorés) ;
- ✓ Insecticides agissant sur la respiration cellulaire (ex : Roténone) ;
- ✓ Insecticides régulateurs de croissance (ex : thiadiazines).

Outre, ces trois grandes familles de pesticide, d'autres peuvent être citées tel que :

- ✓ Les taupicides, contre les taup ;
- ✓ Les acaricides, contre les acarie ;
- ✓ Les rodenticides, contre les rongeurs ;
- ✓ Les nématicides, contre les nématodes et les vers ;
- ✓ Les molluscicides, contre les mollusques, limaces et escargots ;
- ✓ Les corvicides, contre les corbeaux et tous les oiseaux ravageurs de cultures.

Le mécanisme d'action de ces insecticides se fait soit directement sur les parasites cibles par digestion ou inhalation, soit indirectement dans ce cas le pesticide pénètre et diffuse dans la plante (effet systémique). Ces différents modes de pénétration sont souvent à l'origine de l'intoxication du parasite, même si chaque insecticide possède des voies d'entrée préférentielles (**MANIRAKIZA et al., 20003**). Deux modes d'action caractérisent les insecticides :

- **Action sur le système nerveux** : La neurotoxicité de ces insecticides se manifeste par le blocage de la propagation de l'influx nerveux au niveau des neurones et des synapses, tant au niveau du système nerveux central que périphérique les symptômes d'intoxication par les substances neurotoxiques sont les suivants : période de latence, hyperexcitation, manque de coordination, tremblements, convulsions, prostration et mort ;

- **Action sur le système respiratoire** : En plus de ces trois grands groupes chimiques, il existe d'autres pesticides appartenant aux acaricides (contre les acariens), les nématicides (contre les nématodes), les rodenticides (contre les rongeurs), les molluscicides (contre les limaces et escargots).

Tableau I.2 : Les principales familles chimique des pesticides (El BAKOURI, 2006)

Insecticides	Fongicides	Herbicides
Minéraux		
-Composés arsenicaux -Soufre -Composés fluorés -Dérivé de sélénium -Composé de base de silice, quartz, manganèse	-Sels de NH ₄ de Ca, de Fe ,Mg, k , Na -Sous forme de sulfates, de nitrates -Chloures, chlorates	-Sel de cuivre -A base de soufre -composés arsenicaux -Huiles minérales
Organique		
-Organochlorés -Organophosphorés -carbamates	-phytohormones -Dérivés de l'urée -Triazines et diazine - Dérivés de pyrimidines -Dérivésdesdiacboximides	-Carbamate, Dithiocarbamates -Dérivés desbenzene , quinones -Amides, Bezonitriles -Toluidines, organophosphorés
Divers		
-Pyrethrinoidesynthèse -Produits bactérienes -Répulsif	-Dicamba -Pichlorame _Paraquot	-Carboxines -Chloropicrine -Doguanides

I.5 Composition

Un pesticide comprend une ou des matières actives et des matières additives.

I.5.1 Substance active

Une substance active représente le constituant auquel est attribué en partie ou en totalité l'activité biologique directe ou indirecte dirigée contre le parasite ou la maladie. Elle est due, en tout ou en partie, l'effet toxique (**DEBBAB, 2014**). La teneur en substance active est exprimée :

- ✓ En masse par volume (g/L) ou en pourcentage (%) pour les formulations liquides ;
- ✓ Et en masse par masse (g/kg) pour les formulations sèches.

I.5.2 Substance additive ou formulant

Les matières additives assurent la stabilité des matières actives durant le stockage et/ou l'utilisation. Elles sont souvent appelées des adjuvants, des solvants, ou des excipients. Il peut s'agir de huiles, de poudres, de solutions, ou de mélanges divers. Les matières additives peuvent potentialiser l'effet des matières actives. Elles sont des substances dépourvues d'activité biologique mais susceptibles de modifier les qualités du pesticide et d'en faciliter son action (**DEBBAB, 2014**).

Les adjuvants répondent à trois objectifs essentiels :

- ✓ Assurer une efficacité optimale à la matière active ;
- ✓ Limiter les risques d'intoxication pour le manipulateur ;
- ✓ Rentabiliser la matière active : par des solvants dont le but est d'améliorer la conservation au stockage et/ou éviter la corrosion du matériel d'épandage.

Ainsi, un des objectifs des industriels est de trouver la meilleure formulation des produits au meilleur coût possible, sachant qu'il y a également besoin de rendre possible le mélange de produits (**BATSCH, 2011 ; DEBBAB, 2014**).

I.6. Formulation d'un pesticide

Un code international de deux lettres majuscules, placées à la suite du nom commercial indique le type de formulation (**BOULAND *et al.*, 2004**). Les principaux types de formulation sont :

I.6.1 Présentations solides

- ✓ Les poudres mouillables (WP) ;

- ✓ Les granules a disperser (WG) ;
- ✓ Les micro granules (MG).

I.6.2 Présentations liquides

- ✓ Les concentres solubles (SL) ;
- ✓ Les suspensions concentrées (SC) ;
- ✓ Concentrées émulsionnables (EC) ;
- ✓ Les émulsions concentrées (EW).

I.7 Propriétés des pesticides

I.7.1 Propriétés physico-chimiques des pesticides

Les pesticides regroupent une grande diversité de structures chimiques et chaque molécule constitue une entité qui se caractérise par un ensemble de propriétés bien spécifiques (taille moléculaire, encombrement stérique, basicité ou acidité, constante de dissociation, coefficient de partage octanol-eau, solubilité dans l'eau, tension de vapeur). Le caractère hydrophobe d'un pesticide augmente lorsque sa solubilité dans l'eau diminue, et il en résulte une rétention plus intense par la matière organique du sol. La force d'attraction entre la molécule adsorbée et une surface argileuse est directement proportionnelle à son pôle dipolaire et inversement proportionnelle à sa constante diélectrique.

I.7.2 Propriétés spectroscopiques

Les molécules organiques peuvent émettre de l'énergie ou en absorber quand elles sont placées dans un champ électromagnétique. Cette émission et cette absorption dépendent des caractéristiques du champ électromagnétique appliqué mais aussi de la composition et des groupes fonctionnels des molécules, ce qui en fait de puissants outils d'analyse.

I.7.3 Propriétés biologiques

Elles concernent les effets des pesticides sur les organismes vivants. Ils sont dus à des modes d'action très variés dont les principaux sont récapitulés dans la note NC1-2. On distingue habituellement les propriétés toxicologiques quand on considère leurs effets sur les êtres humains et les propriétés ecotoxicologiques quand on s'intéresse aux autres organismes vivants animaux et végétaux. Ces propriétés relèvent donc de la toxicologie ou de l'écotoxicologie (CALVET *et al.*, 2005).

I.8 Utilisation des pesticides

I.8.1 Utilisation en agriculture

Le monde agricole a connu une révolution qui l'a progressivement fait passer à une activité industrielle. L'augmentation des rendements s'est faite en parallèle à une utilisation intensive de produits phytosanitaires (**KARAMI, 2011**). Aujourd'hui, on assiste à une explosion de l'utilisation de ces produits souvent désignés avec une nuance péjorative par le public sous le terme de « pesticide » dans plusieurs domaines, agricole domestique, l'industrie et en médecine, comme indiquées en dessous (**RAJAPAKSE, 2012**).

Les pesticides sont utilisés pour lutter contre les insectes, les champignons et les herbes estimés nuisibles à la production et à la conservation de culture et produit agricoles ainsi que pour le traitement des locaux, ils ont fortement contribué à l'amélioration des rendements agricoles ils ont ainsi permit un énorme progrès dans la maitrise des ressources alimentaires (**BUCKLEY, 2011**).

Les pesticides utilisés pour l'agriculture est aujourd'hui une menace sérieuse à moyen terme pour la qualité des nappes souterraines et la qualité de l'air. Ces produits sont utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, les larves de lépidoptères et les piqueurs suceurs. Ils Interviennent en les éliminant ou en empêchant leur reproduction avec des effets neurotoxiques ou régulateurs de croissance. Les insecticides pyrétroïdes ont été utilisés pour plus de 40 ans et représentent 25 % du monde du marché des insecticides (**SHAFER et al., 2005**). Et leur prévalence ont augmenté particulièrement au cours de la dernière décennie (**WOLANSKY et al., 2006**).

I.8.2 Utilisation dans le monde

Le marché mondial des pesticides représente environ 40 milliards de dollars. Il est stable depuis les années 2000. Dans le monde il existe plus de 100 000 spécialités commerciales, composées de 9000 matières actives différentes, autorisées à la vente. Chaque année, 15 à 20 nouvelles matières actives qui s'y rajoutent. D'après les publications de, les herbicides représentent 46% du marché mondiale des pesticides, les fongicides représentent près de 26%, et les insecticides avec 25% (Fig. 4). Selon l'Union des industries et de la Protection des Plantes .le chiffre d'affaire (CA) mondial du marché des phytosanitaire a progressé de 15 %. L'Europe reste le leader avec 27,7 % des parts des marchés, viennent

ensuite l'Asie à 26,4%, l'Amérique latine à 22,9%, l'Amérique du nord à 19,1% et enfin l'Afrique à 4% (UIPP, 2011).

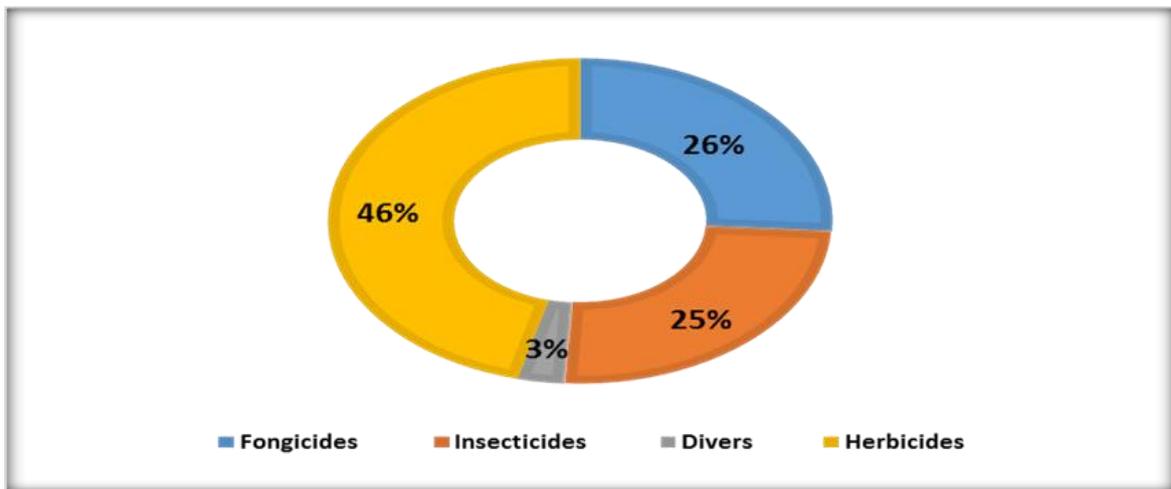


Figure I.4 : Le marché mondial des pesticides dans le monde par catégorie (UIPP, 2011)

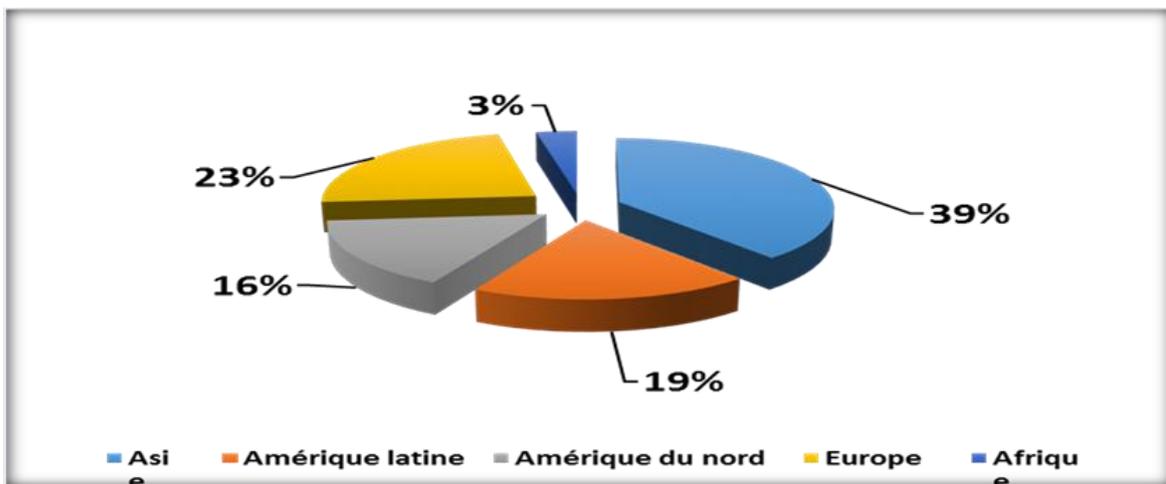


Figure I.5 : Le marché mondial des pesticides dans le monde par région (UIPP, 2011)

I.8.3 Utilisation en Algérie

La fabrication des pesticides en Algérie est assurée par des sociétés autonomes de gestion des pesticides (Asmidal, Moubydal). Tandis qu'avec l'économie de marché actuelle, plusieurs entreprises se sont spécialisées dans l'importation des produits phytosanitaires, ce qui a provoqué l'augmentation de la disponibilité des pesticides. En effet, environ 400 produits phytosanitaires sont homologués en Algérie, dont une quarantaine de substances sont utilisées largement par les agriculteurs. Cette élévation énorme des fournisseurs de ces composés a accéléré l'usage des pesticides en se multipliant dans de nombreux domaines et

en quantités ascendantes. C'est le milieu agricole qui occupe la tête de l'application des pesticides, car l'utilisation se mesure par des centaines de tonnes chaque année, qui sont consacrés en majorité pour le traitement des cultures, la lutte contre les rongeurs et pour augmenter la production agricole (**BOUZIANI, 2007**). La figure ci-dessous représente l'utilisation annuelle des pesticides.

I.8.3.1 Unité de MOUBYDAL

La production est assurée par une très grande entreprise dénommée Moubydal qui a pour vocation la formulation et la distribution de produits pesticides à usage agricole et d'hygiène publique. L'entreprise dispose de capacité de production importante en matière d'insecticides destinés tant à la lutte antiacridienne, qu'à l'agriculture et l'hygiène publique et domestique, commercialisés en vrac ou sous forme d'aérosols. Les insecticides destinés à la lutte antiacridienne sont conditionnés en fût de 50 et 200 litres, alors que ceux destinés à l'agriculture sont conditionnés à 50 litres, en bouteilles de 1 litre et en sacs de 25 Kg. Deux insecticides destinés à l'hygiène publique (le Fénilol et le Fénilox-aéro) sont conditionnés en fût de 50 litres. Les insecticides en aérosol utilisés pour lutter contre les insectes volants et rampants sont conditionnés en bombes de 400ml (**PROMEX, 2002**).

I.8.3.2 Unité d'ASMIDAL

L'Algérie recèle des ressources phosphatées importantes, ce qui permet de satisfaire les besoins de l'agriculture en engrais et l'exportation d'une quantité appréciable. La structure d'exploitation minière, l'entreprise nationale du fer et du phosphate, FERPHOS, est en mesure de fournir à ASMIDAL, l'entreprise de transformation et de production, des quantités de phosphate naturel couvrant ses besoins, avec un surplus pour l'exportation.

En Algérie, le groupe ASMIDAL est spécialisé dans la production, la commercialisation et le développement des engrais, de l'ammoniac et dérivés. Le groupe (**ASMIDAL, 2004**). Dispose de capacités de production annuelles de :

- ✓ 1 million de tonnes d'ammoniac ;
- ✓ 825 000 tonnes d'ammonitrates. ;
- ✓ 240 000 tonnes d'UAN. (solution composée d'urée et de nitrate d'ammonium) ;
- ✓ 800 000 tonnes d'engrais phosphatés (toutes formules confondues).

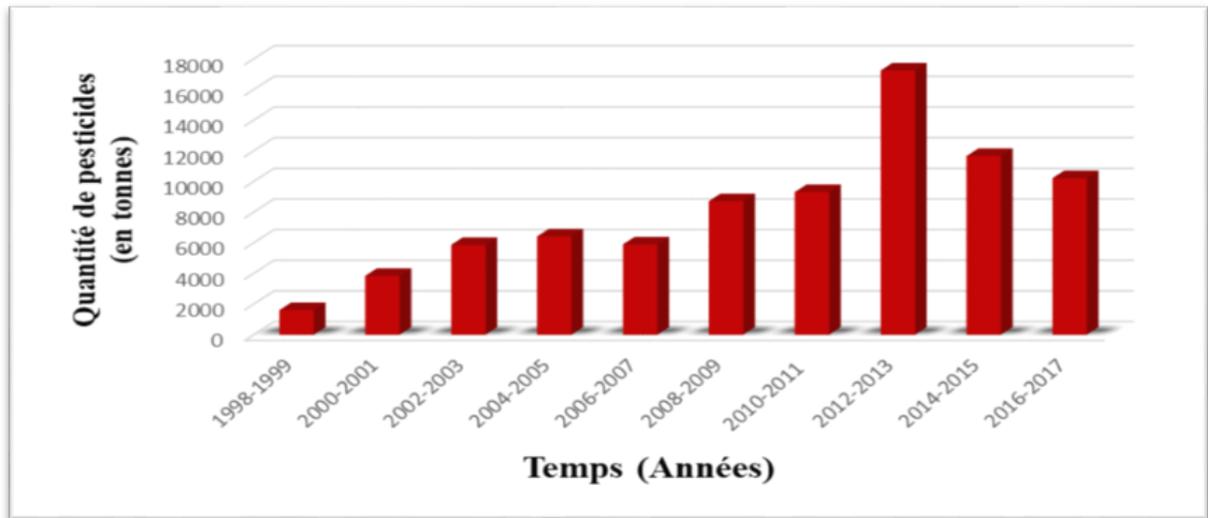


Figure I.6: Utilisation annuelle des pesticides en Algérie entre 1998 et 2017(FAO, 2020)

I.9 Rôle et importance des pesticides

Les pesticides ont des risques sur la santé humaine par l'accumulation de ces derniers dans la chaîne alimentaire, et donc ils vont être consommés par l'être humain, d'une autre part ils ont un impact sur la pollution des eaux, le sol, la vie de la faune et la flore et aussi la santé des agriculteurs (LAHCHEUR, 2011). Malgré tous ces risques; on ne peut pas dépasser les avantages des pesticides, et parmi lesquels on peut citer (BATSCH, 2011) :

- ✓ Protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leurs actions ;
- ✓ Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, pour autant qu'il ne s'agisse pas de substances nutritives (par exemple, les régulateurs de croissance) ;
- ✓ Assurer la conservation des produits végétaux, sauf si ces substances ou produits font l'objet de dispositions particulières concernant les agents conservateurs ;
- ✓ Détruire les végétaux indésirables ou détruire des parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux ;
- ✓ L'utilisation des pesticides peut aussi jouer un rôle en matière de la santé publique, soit vis-à-vis certains insectes comme les moustiques qui représentent des vecteurs de maladies graves tel que la malaria, soit vis-à-vis certains végétaux comme l'ambrosie; c'est une plante invasive possédant un pollen très allergisant qui provoque chez les personnes sensibles des pathologies notamment respiratoire (rhinite, trachéite) ou cutané (urticaire) (SOCORRO, 2015).

I.10 Effets des pesticides sur la santé humaine

Les pesticides sont plus ou moins toxiques à l'égard de l'homme qui peut les absorber par contact (voie cutanée et voie oculaire), inhalation (voie respiratoire) ou ingestion (voie digestive). L'importance des dangers dépend de deux facteurs la toxicité du pesticide et le degré d'exposition au produit (PICHE, 2008).

I.10.1 Voies d'exposition aux pesticides

Des multiples voies d'exposition aux pesticides peuvent être rencontrées chez l'homme, l'exposition professionnelle concerne essentiellement les personnes manipulant les produits. Les agriculteurs constituent une population particulièrement exposée, dans le milieu agricole l'exposition est essentiellement cutanée et rarement orale, l'absorption des pesticides par la peau est révélée comme la voie la plus significative (JAKUBOWSKI & TRZCINKA, 2005). Une étude a montré que le port d'une combinaison de protection n'évitait pas totalement la contamination cutanée des opérateurs par les fongicides de type dithiocarbamates (BLADI *et al.*, 2006). Dans plusieurs études épidémiologiques une association significative avec l'utilisation des pesticides chez les agriculteurs et la survenue de certains types de cancer tels que les cancers des lèvres, de la prostate, de l'estomac, des reins, du cerveau, mais également la plupart des cancers du système hématopoïétique (leucémies, myélomes multiples et surtout les lymphomes non hodgkiniens), le mélanome cutané et les sarcomes des tissus mous (PROVOST *et al.*, 2007 ; VAN MAELE *et al.*, 2008).

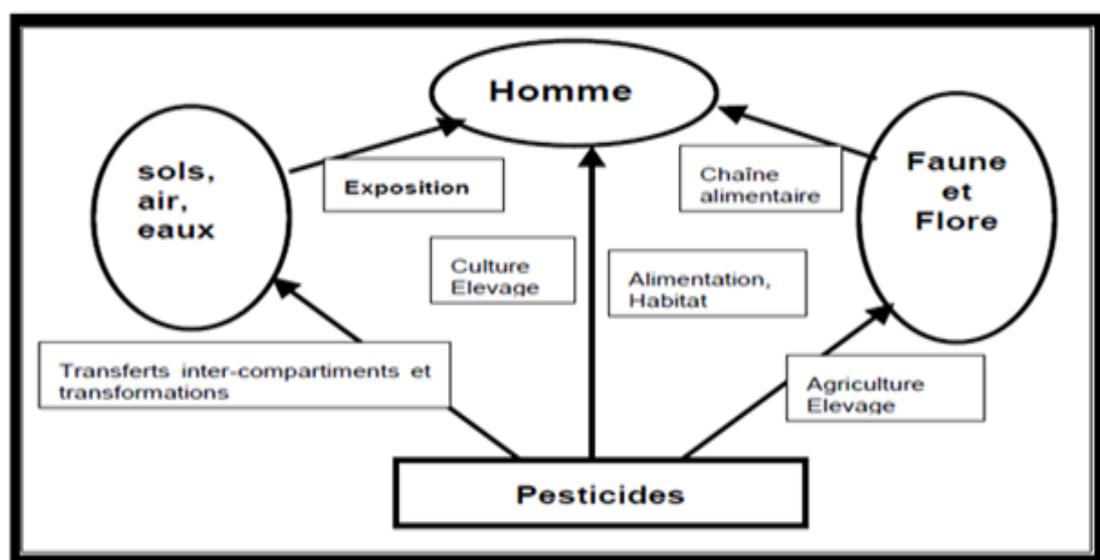


Figure I.7 : Modes d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides (GRIMFELD *et al.*, 2001)

I.10.1.1 Voie cutanée

La peau constitue généralement une barrière relativement imperméable aux substances chimiques. Où, les pesticides peuvent être absorbés via le revêtement cutané, à travers toute la surface corporelle. L'importance de la pénétration cutanée varie selon les propriétés physicochimiques des produits, et d'autres facteurs externes qui peuvent aussi modifier les degrés de l'intoxication par voie cutanée (l'absence de la protection lors de l'utilisation des pesticides, et aussi certaines conditions environnementales comme l'humidité, le vent ou la température, et le délai entre périodes d'exposition) (**AMIOUR, 2017**).

I.10.1.2 Voie respiratoire

L'inhalation de pesticides, que ce soit sous la forme de gouttelettes de la pulvérisation, de fines poussières, de fumigation, de fumée ou de gaz, est l'une des principales voies de pénétration. Les gouttelettes ou les particules plus grandes sont filtrés au niveau du nez. En revanche, les particules plus petites, ou celles qui sont inhalées par la bouche, se fixent sur les parois des voies respiratoires supérieures ou de la gorge, sont repoussées plus haut au moyen de la toux, puis soit expulsées par les crachats ou avalées (ingestion). Les plus petites gouttelettes ou particules, qui sont petites, ou si disperses, qu'elles ne sont pas visibles à l'œil nu, peuvent être inhalées par les poumons, ou elles peuvent causer des dommages locaux ou être absorbées dans le sang et transportées vers d'autres parties du corps (**ALLOT et al., 2004**).

Dans ce cas les pesticides peuvent être absorbés sous forme d'aérosols ou de poussières, en effet, les produits toxiques vont passer directement dans la circulation en raison du contact étroit entre le sang et l'air alvéolaire (**BOUGUERRA et al., 2010**).

I.10.1.3 Voie digestive (voie orale)

Elle est habituellement considérée comme la voie d'exposition la plus importante. Elle est due à l'ingestion d'aliments ou de boissons contenant des résidus de pesticides ainsi qu'à l'ingestion non alimentaire (poussières). Elle peut également être due au contact de la bouche avec les mains, les gants ou le matériel souillé ainsi à l'onychophagie et au tabagisme (**BALDI et al., 2013**).

Une étude dans le Maryland, réalisée à partir de la National Human Exposure Assessment Survey, a indiqué une corrélation positive entre le niveau d'un insecticide

organophosphoré (chlorpyrifos) se trouvant dans les aliments et le niveau urinaire de TCPy (3,5,6-trichloro-2-pyridinol, principal métabolite du chlorpyrifoset du méthyl-chlorpyrifos) chez les enfants (MACINTOSH *et al.*, 2001).

D'un autre coté aux Etats- Unis, une diminution du niveau de métabolites d'insecticides organophosphorés a été observée dans les urines d'enfants après un régime alimentaire constitué d'aliments d'origine biologique comparé à un régime alimentaire classique (CURL *et al.*, 2003 ; LU *et al.*, 2006).

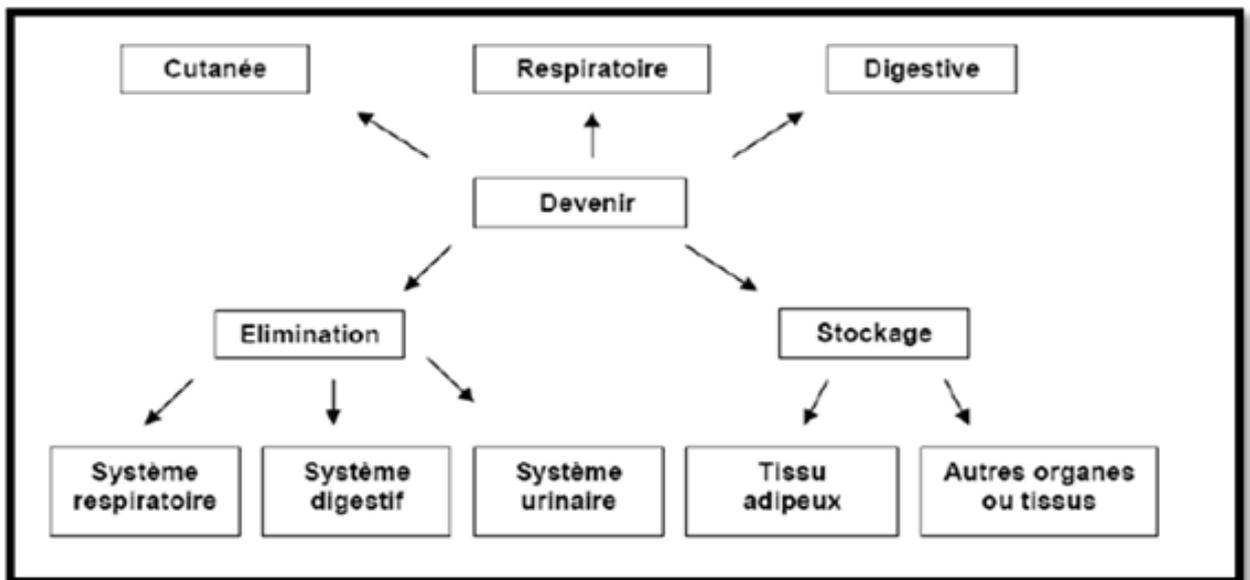


Figure I.8: Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par l'utilisation des Substances Organique Naturelle (S.O.N) (EL BAKOURI, 2006)

I.10.2 Toxicité des pesticides

L'utilisation des pesticides entraîne des problèmes de santé et des décès dans de nombreuses régions du monde. Souvent en raison d'une exposition sur le lieu de travail ou d'une intoxication accidentelle ou intentionnelle ou encore suite à une contamination environnementale, s'il consomme des denrées alimentaires et de l'eau contenant des résidus de pesticides. En effet, selon l'OMS, l'ingestion volontaire de pesticides a entraîné, en 2002, 186 000 suicides et 4 420 000 années de vies ajustées sur l'incapacité (DALY) dans le monde.

Les pesticides n'ont pas tous le même degré de toxicité. Cependant, une forte exposition à un pesticide de très faible toxicité n'aura généralement que peu de conséquences

nocives pour l'organisme. Par contre, une faible exposition à une substance très toxique pourra provoquer des effets dangereux pour la santé (SAMUEL & SAINT, 2001).

Les pesticides sont des composés dont la toxicité est généralement exprimée en dose létale 50(DL50) qui définit comme. La concentration de pesticides qui tuera la moitié des organismes testés pendant un temps d'expérimentation défini. Plus la DL50 est faible, plus la toxicité est élevée ; les valeurs de 0 à 10 sont extrêmement toxiques, réponse toxique peut être aigue ou chronique (HASSAAN & EI NEMER, 2020).

I.10.2.1 Toxicité aigüe

La toxicité aigüe des pesticides résulte d'une mauvaise utilisation d'une utilisation accidentelle de pesticides ou d'une intoxication volontaire souvent très grave. Les pesticides organophosphorés, et les carbamates sont à l'origine des cas d'intoxication par les pesticides les plus fréquents (CHERIN *et al.*, 2012), ils provoquent une inhibition de l'acétylcholinestérase, et augmente le niveau d'acétylcholine dans la synapse (LEE BW, 2003). Il est déterminé selon six critères (LE BARS *et al.* , 2020) :

- ✓ Toxicité orale (en fonction de la dose létale médiane DL50) ;
- ✓ Toxicité cutanée (en fonction de DI50) ;
- ✓ Toxicité inhalation (en fonction de la concentration létale moyenne CL50) ;
- ✓ Irritation cutanée ;
- ✓ Oculaire ;
- ✓ Respiratoire et de sensibilisation.

Les symptômes ou signes qui peuvent indiquer la présence d'une toxicité aigüe Bradycardie ; tachycardie , instabilité hémodynamique , arythmie ,convulsions , ataxie ,dépression respiratoire ,obnubilation, fasciculation ,paralyse ,tremblements, engourdissement ,hypersalivation ,larmoiement ,bronchorrhée toux respiration sifflante nausées ,vomissements , diarrhée , douleur abdominales , vision floue et myosis (LEE BW *et al.*, 2020).

I.10.2.2 Intoxication chronique

Elle est le résultat de l'exposition répétée à plus ou moins faibles doses, à un produit toxique, dont les effets néfastes ne se feront sentir que quelques mois à quelques années voire dizaines d'années plus tard. Les pathologies peuvent apparaître durant l'exposition ou bien

après la cessation de celle-ci. Elles peuvent être le résultat d'une exposition conjuguée à plusieurs toxiques parfois, difficile à déceler. Le mécanisme d'action du toxique lui même peut être complexe et indirect. A la différence de la toxicité aiguë, la toxicité chronique ne se propose pas de déterminer un seuil de mortalité mais plutôt la dose quotidienne administrée en dessous de laquelle n'apparaissent pas d'effets sur la santé, c'est à dire la dose sans effet (DSE, ou en anglais: NOAEL, Non Observable Adverse Effect Level). Elle est évaluée de façon normalisée par expérimentation sur des animaux de laboratoire. Ces expérimentations permettent d'étudier le potentiel cancérigène, la neurotoxicité et l'effet sur la reproduction (trouble de la fertilité et effets tératogènes) d'une substance donnée (**DOROTHEE, 2011**).

La toxicité chronique est encore mal connue du fait de la nécessité de prendre en compte le lien entre certaines pathologies ainsi que les expositions anciennes parfois longues et à faibles doses. On ne prend alors pas en compte les risques de toxicité chronique si les quantités absorbées aux cours des phases d'exposition dépassent la dose journalière admissible (DJA). La DJA d'un pesticide s'accompagne d'une limite maximale de résidus LMR, au-delà la commercialisation n'est plus autorisée. Elle est déterminée afin que la quantité de résidus d'un pesticide ingérée par une population donnée ne dépasse pas la DJA (**SOCORRO, 2015**).

I.10.3 Pathologies émergentes de l'exposition pesticides

De nombreuses études épidémiologiques montrent que l'exposition aux pesticides augmente notablement le risque de survenue de cancers, de troubles de la reproduction et de maladies neuro-dégénératives (**LEILANIE, 2010**).

I.10.3.1 Stress oxydatif et l'effet des pesticides sur la mitochondrie

L'exposition aux pesticides peut entraîner la production nette d'espèces réactives d'oxygène (ROS) dans les tissus lorsque les mécanismes de défense antioxydants sont submergés. Les ROS sont souvent des radicaux libres (c'est-à-dire des espèces contenant de l'oxygène et un électron non apparié, telles que le superoxyde [$O_2 \cdot^-$] et le radical hydroxyle [OH]), ce qui les rend très instables au sens chimique (**HURLEY, 1998**). Les pesticides peuvent pénétrer directement dans les cellules à travers la membrane ou grâce à des mécanismes de transport. Ainsi, ils peuvent agir directement sur l'équilibre NADH/NAD⁺ en augmentant les ROS qui perturbe le fonctionnement mitochondrial (**PENG *et al.*, 2009**). Ils

peuvent également agir directement sur le complexe I de la chaîne respiratoire entraînant une augmentation des ERO, une induction des mécanismes apoptotiques par une libération du cytochrome c (Cyt c) et une activation des caspases, une altération de l'ADN nucléaire, ainsi qu'une oxydation et une agrégation des protéines. Les pesticides peuvent augmenter les niveaux de ROS, tels que le superoxyde, cependant, quel que soit le mécanisme par lequel les ROS sont produites, une conséquence de leur surproduction est qu'ils peuvent causer de nombreux dégâts d'ADN et de protéines dans les cellules (THANY *et al.*, 2013).

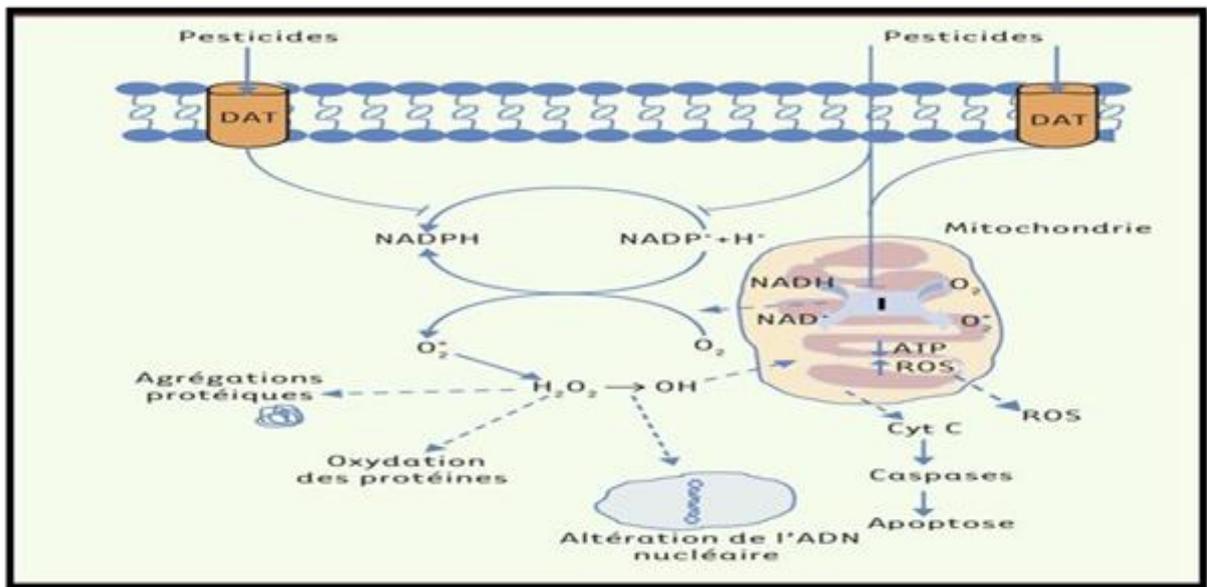


Figure I.9 : Effets des pesticides sur la mitochondrie et conséquences au niveau cellulaire (STEVE *et al.*, 2013)

I.10.3.2 Maladies neurodégénératives

Les pesticides sont des molécules largement disséminées dans l'environnement. Ils regroupent cinq familles de molécules dont les modes d'action sont très variés : dont les fumigants, les fongicides, les herbicides, les rodenticides et les insecticides. La majorité des insecticides, y compris les organophosphorés, les carbamates, les organochlorés, sont neurotoxiques (CORRIGAN *et al.*, 2000).

La majorité des insecticides, y compris les organophosphorés, les carbamates, les organochlorés, les fongicides et les fumigants, sont neurotoxiques. Ce sont les organochlorés, puis les organophosphorés qui les ont remplacés, qui ont entraîné le plus de polémique en santé humaine ; citons notamment les effets du DDT 1,1,1 trichloro-2,2-bis, du lindane et de la chlordécone, compte tenu de leur persistance et de leur rémanence dans les sols, jusqu'à

plusieurs décennies après leur utilisation (LUSH et al., 1998). Elle est sensible à des concentrations micromolaires de mipafox et de chlorpyrifos. Sa mutation entraîne des déficits moteurs au niveau périphérique, et plusieurs études suggèrent que son activité est inhibée par les organophosphorés conduisant à des polyneuropathies d'apparition retardée. Le chlorpyrifos, par exemple, est associé à des polyneuropathies d'apparition retardée par démyélinisation des nerfs périphériques (ANCHEZ *et al.*, 2004 ; LOTTI & MORETTO, 2005). Ainsi, le chlorpyrifos et le mipafox, contrairement au paraoxon qui n'affecte pas la protéine NTE, sont considérés comme des inducteurs de neuropathies. La toxicité des insecticides sur le système nerveux central suggère aussi qu'ils peuvent induire certaines maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer ou la sclérose latérale amyotrophique (KAMEL *et al.*, 2003 ; STARKS *et al.*, 2012).

A. Maladie de Parkinson (PD)

L'exposition chronique à faible dose aux pesticides est suspectée d'augmenter le risque de la maladie de parkinson. Les personnes exposées aux pesticides avaient une incidence de PD à 70% plus élevée que celles qui ne sont pas exposées (ASCHERIO, 2006). PD est la maladie neurodégénérative la plus fréquente, elle se produit lorsque les cellules nerveuses du cerveau sont endommagées de sorte qu'elles ne produisent plus de dopamine, ce qui aide à contrôler le mouvement musculaire (LORI, 2016). Les pesticides auraient une action neurotoxique directe, soit en perturbant le transport de la dopamine (certains OC), soit en provoquant cytochrome c (cyt c). Une faillite de la chaîne respiratoire mitochondriale (dithiocarbamates inhibant le complexe III mitochondriale, roténone inhibant le complexe I), ce qui conduit à une diminution de la production d'ATP, soit encore en entraînant des perturbations enzymatiques plus diffuses par un stress oxydatif (LAC & MARC, 2011). L'herbicide paraquat est un facteur de stress oxydatif (DESCAMPS *et al.*, 2008). Il provoque des lésions tissulaires en déclenchant un cycle redox qui génère des radicaux libres superoxyde toxiques. La quantité des produits disponibles sur le marché, le type d'exposition (aiguë ou chronique), la durée de l'exposition et les populations concernées (les plus jeunes pouvant être beaucoup plus sensibles aux effets neurotoxiques des pesticides) font qu'il est très difficile de décrire le mode d'action de ces molécules et de définir des modèles de toxicité (FILOGRANAR *et al.*, 2016).

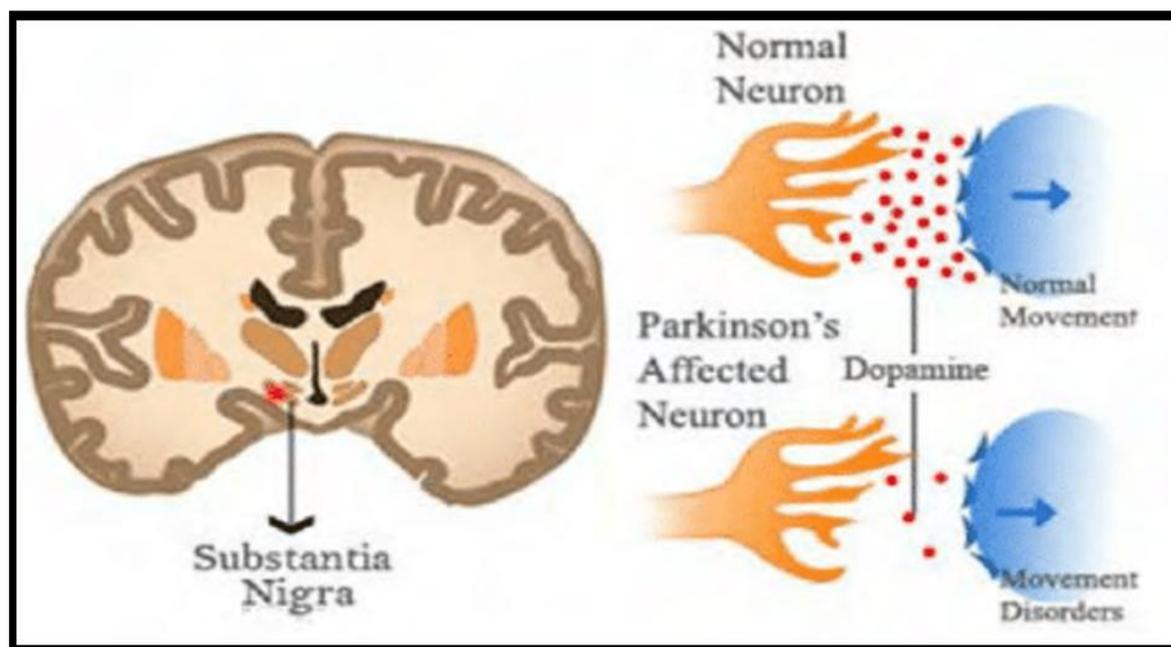


Figure I.10 : Localisation et mécanisme pathologique de maladie de parkinson

(FREIRE & KOIFMAN, 2012)

I.10.3.3 Perturbations endocriniennes (PE)

Les PE sont des substances chimiques dans l'environnement (xéno-chimiques) qui bloquent ou imitent l'action hormonale, contribuant à une large gamme de pathologies (HURLEY, 1998). L'action des pesticides PE est soupçonnée pour un grand nombre d'effets nocifs comme la baisse de la qualité et de la quantité du sperme humain, l'incidence des cancers des testicules et de la prostate (ou le DDT, comme anti-estrogène), l'augmentation des cancers du sein (vraisemblablement due à des organochlorés, à divers pesticides) et à la l'hypothyroïdie. Les travailleurs de l'agriculture sont les plus exposés aux perturbateurs endocriniens (AMIARD, 2011).

Les pesticides PE sont susceptibles d'affecter le développement sexuel avec une sensibilité particulière chez le fœtus et l'enfant. Généralement, les dommages se produisent au cours de la gamétogénèse et au stade initial du développement foetal mais les effets n'apparaissent qu'à l'âge adulte (BRANDER *et al.*, 2016). La figure suivante résume les effets des pesticides sur le système endocrinien.

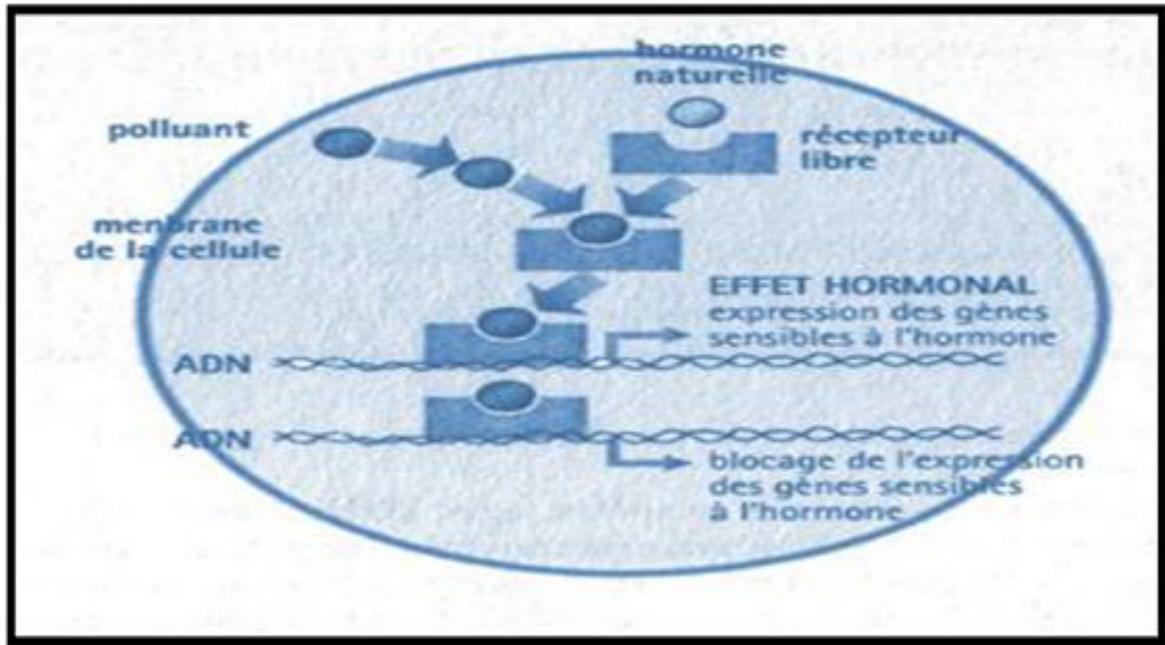


Figure I.11 : Effets des pesticides sur le système endocrinien (ROCHEFORT & JOUANNET, 2011)

I.10.3.4 Effet sur la reproduction

À travers de nombreuses observations au cours de dernier du XX siècle, les effets des pesticides ont été répertoriés comme autre xénobiotique principal affectant la fertilité du système reproducteur chez l'homme, car l'effet comprend toutes les étapes de la reproduction qui vont de la production des gamètes à la maturité sexuelle des individus en passant par la fécondation, nidation, de l'œuf puis le développement du embryonnaire et foetal tout cela. Les stades sont affectés par des facteurs environnementaux et l'effet des pesticides sur eux (CATHERINE *et al.*, 2005).

I.10.3.5 Pesticides et cancer

Le cancer est un terme général pour n'importe quelle maladie pour lesquelles certaines cellules du corps humain se divisent d'une manière incontrôlée (DIMITRI, 2006).

Dans l'organisme, chaque cellule est une entité vivante qui fonctionne de manière autonome, mais coordonnée avec les autres dans un ensemble dont la survie dépend de la bonne organisation de ses constituants. Le cancer est provoqué par un d'événements qui conduisent les cellules saines à ne plus être coordonnées mais à proliférer de façon non régulée (GARCIA, 2013).

Le cancer est considéré comme le plus grand risque lié à l'utilisation des pesticides. En effet, les pesticides ont été identifiés comme une cause de nombreux types de cancers : des cancers de la vessie, du cerveau, de l'os, du foie, de la prostate, du pancréas et leucémie (LORI, 2001).

A. Cancer de la peau

Le cancer de la peau est en nette progression. Il augmente de 5 à 7% par an. Ses causes sont multiples en particulier les rayons UV qui sont produits par le soleil et qui provoquent des changements dans les cellules de la peau. Il n'y'a pas beaucoup d'études qui montrent une relation entre l'utilisation des pesticides et le cancer de la peau. Dans on a montré que les produits à base d'arsenic présentent un grand risque qui peut mener à un cancer de la peau (RADOSLAV, 2001).

B. Cancer de la prostate

D'après les données de la littérature, une augmentation du risque existe chez les agriculteurs, les ouvriers d'usines de production de pesticides et les populations rurales (entre 12 et 28% selon les populations). Quelques matières actives ont été spécifiquement documentées, en population générale : chlordécone ; en population professionnelle : carbofuran, coumaphos, fonofos, perméthrine. Toutes sont actuellement interdites d'usage. Pour certaines d'entre elles, un excès de risque est observé uniquement chez les agriculteurs ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate (PIERRE, 2006).

Chapitre II

Chapitre II

Techniques de dosage des pesticides

II.1 Techniques d'analyse et de détection des pesticides

Les techniques Chromatographiques sont les plus utilisées pour la détermination des résidus de pesticides ainsi que leurs métabolites, et cela à cause de la très faible concentration de ces résidus ce qui nécessite ces techniques les plus sensibles (BARCELO & HENNION, 2003).

II.1.1 Extraction des résidus de pesticides

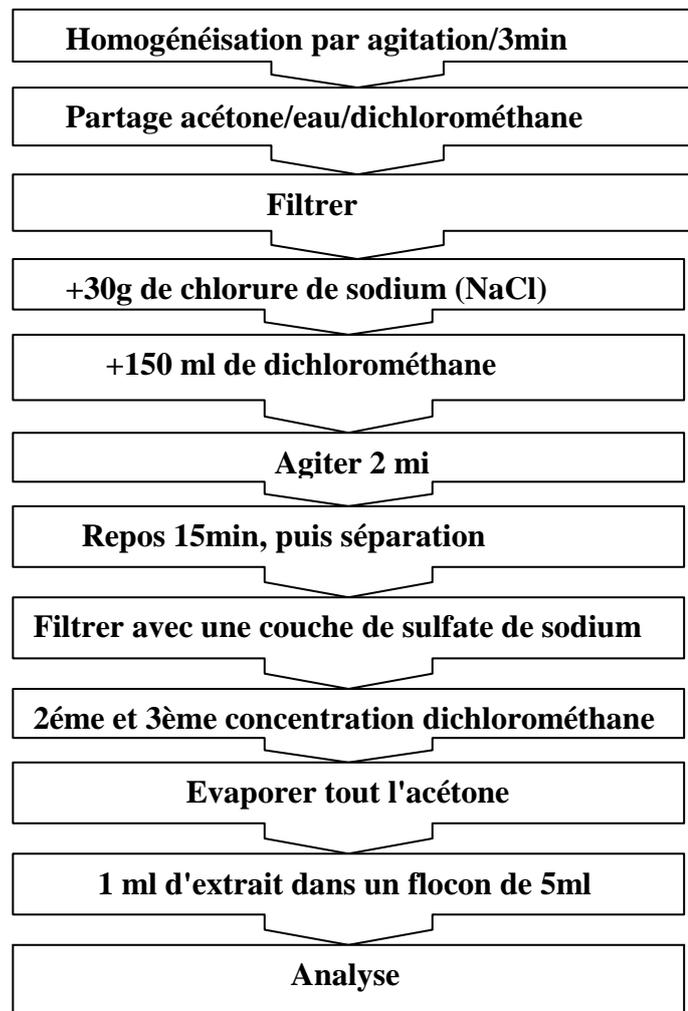


Figure II.1 : Schéma de la méthodologie d'extraction des résidus de pesticides (STEINWANDIER, 1985)

II.1.2 Chromatographie en phase gazeuse (GC)

C'est la plus utilisée pour l'analyse des pesticides grâce à sa très haute résolution et sa forte sensibilité ainsi que son habilité à se coupler à la spectrométrie de masse (SM), la résonance magnétique nucléaire (RMN) ou la spectrométrie infrarouge à transformée de fourier (FT-IR) et peut atteindre le $\mu\text{g}/\text{l}$, et elle est utilisée pour un grand nombre de pesticides, sauf ceux qui présentent une faible volatilité et/ou une instabilité thermique, nécessitant ainsi une dérivation par alkylation ou estérification. La phase stationnaire, le système d'injection et celui de détection sont choisis selon les propriétés physico-chimiques des pesticides à rechercher mais on peut faire un couplage GC-SM (TURIEL & MARTIN, 2008).



Figure II.2 : Chromatographe en phase gazeuse (DHIB, 2011)

II.1.3 Chromatographie sur couche mince (CCM)

Récemment, et grâce à l'introduction du système AMD (the automated multiple development technique), la CCM a connu une évolution dans l'analyse des pesticides avec plus de précision et de reproductibilité des analyses, mais le problème d'interférence des composés n'est pas exclu. Ainsi pour l'analyse multi-résidus le problème est la faible séparation de la technique. Le couplage à la SM n'est pas assez facile à réaliser, mais la CCM peut être complémentaire à la GC ou à la CL (TURIEL & MARTIN, 2008).

II.1.4 Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC)

Les techniques de séparation analytique comme étape antérieure à la détection sont par prédilection la HPLC, la GC et l'électrophorèse capillaire, dépendamment de la nature de l'analyte. La HPLC reste cependant la technique la plus utilisée pour les pesticides modérément polaires.

La chromatographie liquide a une variante qui permet de réaliser la séparation plus rapidement et efficacement : la chromatographie liquide à ultra-haute performance ou UHPLC (Ultra-High Performance Liquid Chromatography). En général, les méthodes UHPLC utilisent un garnissage (packing) de particules de plus petits diamètres comparativement à la HPLC (typiquement $<2 \mu\text{m}$ pour la UHPLC), ce qui a pour incidence de plus hauts débits et pressions de travail ainsi que des pics chromatographiques plus fins (**HOLLER *et al.* 2003**).

II.1.5 Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse est une technique analytique courante utilisée dans plusieurs secteurs de recherche, notamment, dans les domaines pharmaceutiques, environnementaux et agro-alimentaires, pour n'en nommer que quelques-uns. Cette technique permet d'obtenir des informations qualitatives et quantitatives sur la structure moléculaire de composés organiques ou inorganiques par mesure de leur masse. Ainsi, cela peut permettre différentes applications comme une analyse structurale détaillée pour mener à une identification d'une molécule, d'accéder à l'identification d'un large éventail de pesticides aux propriétés très différentes (**HU, 2005**).

II.1.6 Electrophorèse capillaire (EC)

L'EC devient de plus en plus un outil d'analyse d'un grand nombre de composés. Elle est utilisée dans le cas des pesticides car elle offre une séparation rapide et efficace des composés ioniques, ionisables et neutres les principaux modes de séparation en EC sont capillaire zone électrophorèses CZE, capillaire gel électrophorèses, micellaire électrocinétique capillaire chromatographie MEKC, capillaire électro-chromatographie CEC, capillaire isoélectrique focusing et capillaire isotachoporesis. Dans le cas des pesticides on utilise généralement les CZE, MEKC ou CEC. L'EC est complémentaire aux GC et CL dans l'analyse des pesticides polaires acides ou basiques qui nécessitent une dérivation pour être

analysés par GC et leur détermination par la CL n'est pas suffisamment efficace, et ne nécessite que de très faibles quantités d'échantillon (SCHENCK & WONG, 2008).

II.1.7 Méthodes immunochimiques

Les chercheurs ont développé de nouvelles méthodes basées sur le principe immunologique antigène-anticorps. Parmi ces méthodes la méthode ELISA (enzyme-linked immuno sorbent assays) est la plus utilisée dans le cas des pesticides. Mais elles restent moins utilisées par rapport aux autres méthodes physicochimiques et nécessitent plus d'attention (MOROZOVA *et al.*, 2005).

II.1.8 Méthode QuEChERS

La méthode QuEChERS a beaucoup d'avantage par rapport aux méthodes d'analyse traditionnelles: elle donne de bons rendements (>85%), elle est très précise, elle est rapide (analyse de 10 à 20 échantillons dans environ 30 à 40 min), elle utilise moins de solvants et de réactifs, une seule personne peut faire l'analyse sans problèmes, utilisation moindre de matériel de laboratoire, ainsi que d'autres avantages non disponibles dans les autres méthodes d'analyse classiques (LEHOTAY, 2006).

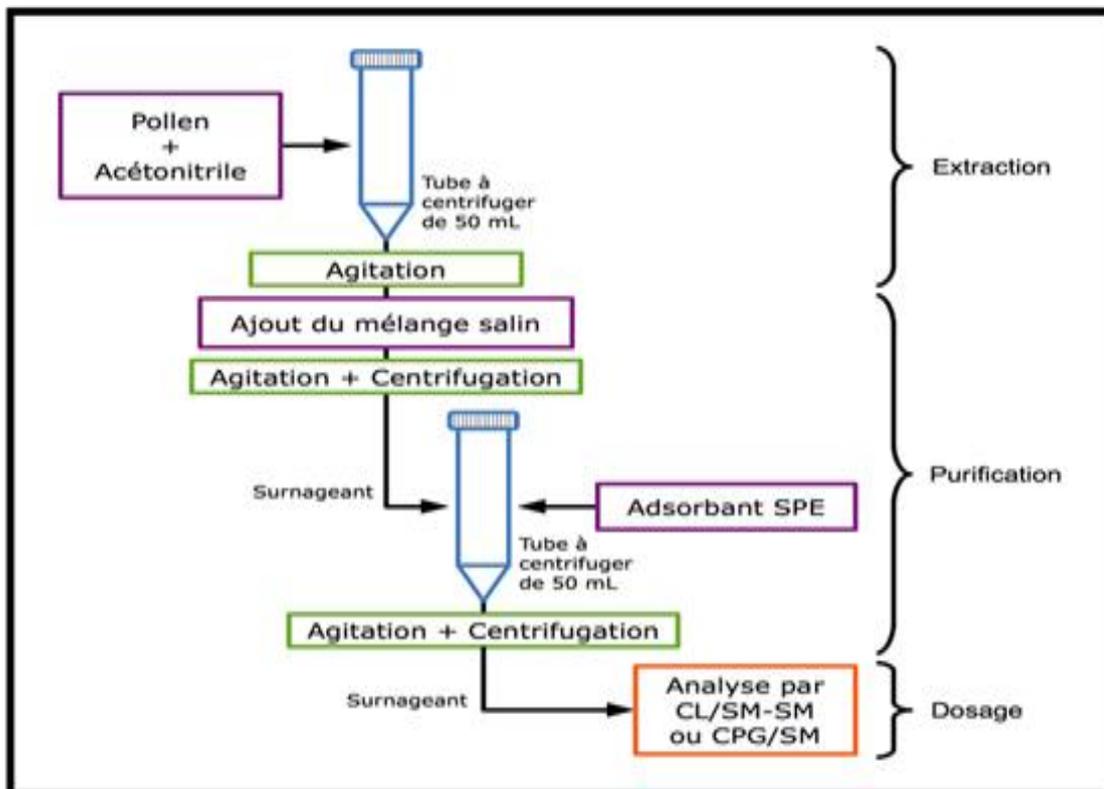


Figure II.3 : Principales étapes de la méthode QuEChERS (WIEST *et al.*, 2011)

II.2. Résidus des pesticides

Selon le Codex Alimentaris (CCA, 2010), un résidu de pesticide est toute substance (dérivé, métabolite, impureté...) présente dans les aliments, les produits agricoles ou les aliments pour animaux par suite de l'utilisation d'un pesticide. En effet, après application, les produits phytosanitaires évoluent quantitativement et qualitativement au cours du temps. La quantité de substances actives ou de ses produits de transformation présente dans le végétal à la récolte constitue le résidu. Son importance dépend tout d'abord de la nature du produit utilisé mais aussi d'un certain nombre de conditions extérieures comme le climat, les conditions d'utilisation, la dose et plus particulièrement, le délai avant récolte (FILLATRE, 2011).

Les résidus des pesticides sont «les reliquats, y compris les substances actives, les métabolites et/ou les produits issus de la dégradation ou de la réaction des substances actives utilisées dans (les pesticides)». Qui sont présents dans ou sur des denrées alimentaires (COUTRELIS, 2009).

II.2.1 Dans les fruits et légumes

Dans le but de rendre les analyses plus rapides, plus sensibles, plus efficaces et moins chères plusieurs chercheurs ont essayé de combiner différentes méthodes analytiques.

Ils ont publié dans une étude, une méthode simple, rapide, automatisée et miniaturisée en utilisant pour l'extraction des pesticides organophosphorés et pérythrinoïdes des oranges, couplée à la GC-MS, pour l'analyse (KRISTENSON *et al.*, 2001).

Un nouveau technique multi-résidu pour l'analyse des résidus de pesticides dans les fruits et légumes qui utilise l'acétate d'éthyle comme solvant et la LC-MS/MS pour la détection et ils ont testé cette méthode pour 57 pesticides dans 31 cultures différentes de fruits et légumes (JANSSON *et al.*, 2004).

D'autres techniques pour l'analyse des résidus de 20 pesticides dans 7 cultures de fruits et légumes et céréales différentes dont l'extraction était faite par l'acétate d'ammonium méthanolique et la détection par la LC-MS/MS (GRANBY *et al.*, 2004).

Une méthode d'analyse des résidus de pesticides dans les fruits par l'analyse de 10 pesticides différents dans 5 fruits par une extraction liquide sous pression et une détection LC-MS (BLASCO *et al.*, 2005).

Plus récemment (**PAULINO DE PINHO *et al.*, 2010**). Ont optimisé et validé une méthode d'extraction solide-liquide avec purification à basse température, pour la détermination du chlorpyrifos, λ -cyhalothrin, cyperméthrin et la deltaméthrin dans la tomate, suivie d'une analyse par GC-ECD et une confirmation par GC-MS.[^]

L'une des méthodes les plus utilisées dans le domaine de l'analyse des résidus de pesticides a été publiée par (**ANASTASSIADES *et al.*, 2003**), dans les légumes et les fruits.

La méthode QuEChERS a beaucoup d'avantage par rapport aux méthodes d'analyse traditionnelles (**LEHOTAY, 2006**).

II.2.2 Dans l'eau

Un total de trente et une molécules de produits phytopharmaceutiques ou pesticides a été recherché dans les eaux des lagunes Aghien et Potou. Ces molécules sont regroupées en neuf familles en fonction de leurs compositions chimiques: les triazines et métabolites, les organophosphorés, les organochlorés, les urées substituées, les carbamates, les convulsivants, les amibes, les dicarboxymibes et autres. Le principe de cette méthode a consisté à prélever 10 ml de l'échantillon d'eau et à conditionner la colonne octadécyle en passant 10 ml de méthanol et 10 ml d'eau déminéralisée. La totalité de l'échantillon prélevé a été passée à travers la colonne C-18 avant l'assèchement de l'absorbant. Les pesticides retenus sur la colonne ont été élués avec 5 ml de méthanol en laissant tremper pendant 30 minutes. L'extrait est transféré dans un vial conique en verre pour le dosage au chromatographe. Les solutions étalons et les échantillons ont été analysés avec un chromatographe en phase gazeuse muni d'un spectromètre de masse, en mode de balayage des ions (**CEAEQ, 2011**).

II.2.3 Dans lait et ses dérivés

Existe différentes techniques utilisées pour l'analyse des résidus de pesticides dans le lait. La chromatographie gazeuse (GC) ainsi que la chromatographie liquide (LC) sont utilisées comme techniques de séparation couplées à certains détecteurs. Détecteurs idéaux utilisés pour la détection et la quantification des résidus de pesticides ne répondraient qu'à l'analyte cible, tandis que les autres éléments co- extraits restent transparent (**LEDOUX, 2011**).

La chromatographie en phase gazeuse a été utilisée avec différents détecteurs comme le détecteur à capture d'électrons (ECD), le micro-ECD (μ -ECD), le GC-NPD (détecteur

d'azote phosphore) et le détecteur à ionisation de flamme (FID). Le détecteur de spectrométrie de masse (MSD) est appelé détecteur universel sur la base de ses propriétés non spécifiques. MSD étant un détecteur polyvalent et sélectif est préféré par l'analyste.

LC-MS et LC-MS / MS est une technique idéal, extrêmement spécifique et très sensible utilisée pour l'identification et la quantification des résidus de pesticides. Elle fournit des informations sur l'analyte sans dérivation. Elle peut compenser la pureté de l'échantillon et elle permet l'analyse simultanée des composés avec une polarité variable (**LEHOTAY et al., 2005**).

II.2.4 Dans les denrées alimentaires d'origine animale

Actuellement, il existe plusieurs méthodes multi-résidus permettant de déterminer les teneurs en pesticides dans les DAOA. Elles sont en général fondées sur un protocole d'extraction des résidus de pesticides et de la matière grasse, et sont donc principalement dédiées aux pesticides liposolubles. Le dosage des pesticides s'effectue soit par chromatographie en phase gazeuse (CG) couplée à des détecteurs types capture d'électrons (DCE) et thermo-ionique (NPD). Même si ces détecteurs sont toujours utilisés pour le dosage de certains pesticides, la spectrométrie de masse (SM) est désormais utilisée comme détecteur couplé à la chromatographie gazeuse (CG-SM). Les laboratoires s'orientent même de plus en plus vers la chromatographie gazeuse et liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CG-SM/SM et CL-SM/SM). De récents développements dans les analyseurs de masse et le traitement de données permettent également de réaliser des dosages plus précis et spécifiques des pesticides par des techniques de type chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse haute résolution. Suite à la généralisation de l'utilisation de la spectrométrie de masse dans les laboratoires, des méthodes multi-résidus à large spectre peuvent être développées (**LEDOUX et al., 2011**).

II.2.5 Dans le miel

Le miel, produit considéré comme sain par excellence, pourrait contenir des résidus, 12 étaient issus de récoltes de miellat et 15 de miellées de fleurs. Les pesticides contenus dans le miel ont été déterminés par le biais d'une GC-MS en mode SIM. Les résultats montrent la présence des traces d'hexachlorobenzène, de chlorpyrifos-éthyl et de iodofenphos (**BOGDANOV et al., 2003**).

En France, des résidus de pesticides à des doses inférieures aux seuils réglementaires ont été trouvés dans des pots de miel selon « 60 millions de consommateurs ». L'association a analysé 76 échantillons de miel.

Pas moins de 35 polluants pesticides sont été trouvés dans 74 des 76 miels avec une moyenne de cinq substances par pot. Même si les teneurs retrouvées dans ces miels sont inférieures aux seuils réglementaires, l'association trouve les résultats inquiétants (CLARDENOIS, 2011).

II.2.6 Dans les viandes et dans les œufs

La mesure de teneurs de pesticides est également un moyen satisfaisant de déterminer s'il a eu respect des bonnes pratiques d'agriculture et d'élevage (CIV, 2007). Les tolérances et les limites pratiques de résidus dans la viande, ont été exprimées par rapport aux graisses pour les pesticides suivants : chlordane, DDT, diazinon, éthion, dieldrine, fenchlorfos, hexachlorobenzène et lindane. Pour le dichlorvos, les tolérances ont été établies sur la base de l'ensemble de la viande, car rien n'indique que les résidus de ce pesticide se concentrent dans les graisses (FAO/OMS, 2001).

Au Québec peu de pesticides sont détectés dans les analyses de viande réalisées. Le taux de détection maximal a atteint 6,6% en 2003-2004 suivi par un taux de 4,2 % en 2004-2005 Quant au DDT et son métabolite le DDE, ils sont toujours détectés dans un faible pourcentage d'échantillons et ce quelle que soit la viande testée (QUEBEC, 2010).

Les taux de détections sont encore plus faibles en ce qui concerne les oeufs. Ainsi sur les 606 œufs canadiens pour lesquels des pesticides ont été recherchés par la méthode AMR entre 2002-2005, un seul échantillon était positif pour le DDE. Également, un seul des 258 échantillons canadiens contenait des pyréthriinoïdes (deltaméthrine) en 2004-2005, seule période où cette classe de pesticides a été recherchée. Aucun pesticide n'a été retrouvé dans les œufs importés (HEUDORF & ANGERER., 2001).

II.2.7 Dans le thé

Le thé est l'une des matrices les plus chargées en interférents dans le domaine de l'agroalimentaire. Il peut être analysé sous forme solide ou liquide par le biais de feuilles ou d'infusions. Dans le cadre de l'analyse de quelques pesticides et mycotoxines dans le thé en HPLC-MS/MS (CLADIÈRE *et al.*, 2018).

La comparaison des résultats d'extraction de ces contaminants avec l'utilisation de ces deux modes de préparation (feuille ou infusion). Les infusions de thé ont été préparées conformément à la norme ISO 3103 : 1980 (OHKAWA *et al.*, 2007).

II.2.8 Dans les épices

Les épices sont des produits généralement très secs et font partie des ingrédients les plus utilisés à travers le monde en raison de leur goût, de leur fonction de conservation ou encore de leurs actions médicinales (YOGENDRARAJAHA *et al.*, 2013).

Afin d'obtenir des taux de récupération de pesticides corrects, une étape d'hydratation est donc nécessaire et cruciale. Si on prend l'exemple de la cardamome (SHABEER *et al.*, 2018).

II.2.9 Dans les céréales

La recherche des résidus de pesticides dans les céréales a touché 84 échantillons issus de la production locale et de l'importation. (figure II.4) illustre la nature, le nombre et l'origine des échantillons étudiés, soient :60 échantillons de grains (orge, blé dur et blé tendre) essentiellement d'origine importée (80%), et 24 échantillons de semoule de blé dur et de farine de blé tendre de marques les plus commercialisées mais l'origine de leurs grains est inconnue. Les pays à partir desquels les grains de céréales sont importés sont : la France (75%), les USA et la Serbie.

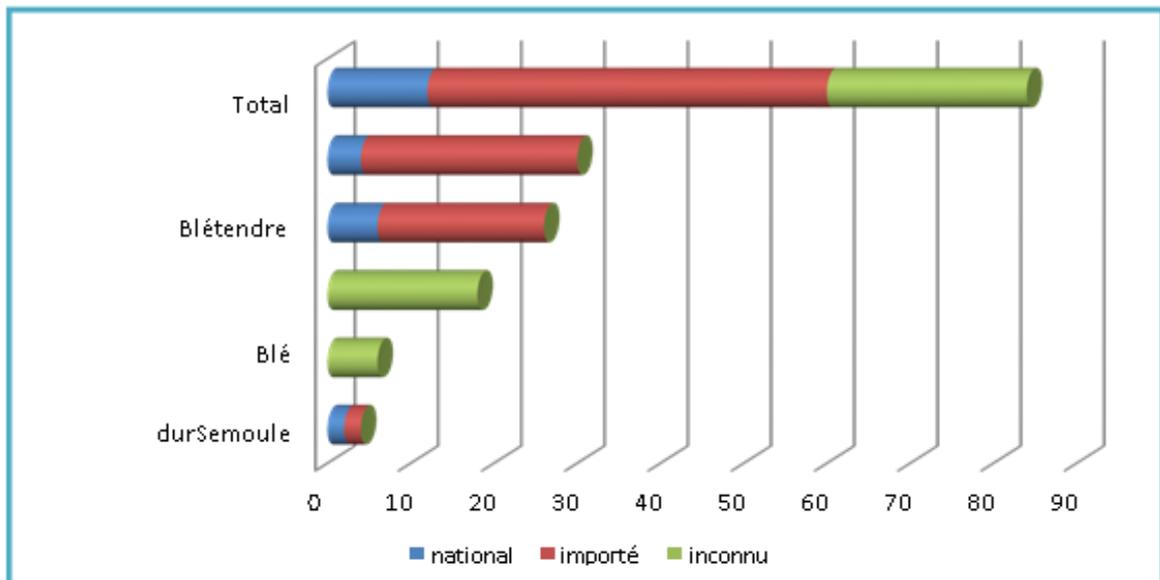


Figure II.4: Nombre et origine des échantillons analysés (GONZALEZ *et al.*, 2012)

Les résultats d'analyse montrent que 62 % des échantillons contiennent au moins un résidu de pesticide et 12% contiennent des multi résidus (Figure II.5). L'utilisation de pesticides dans la culture des céréales à l'échelle mondiale est relativement élevée. Néanmoins, leur résidus sont beaucoup moins détectés que dans le cas des autres matrices notamment les fruits et légumes.

Les pesticides détectés dans cette étude sont le pyrimiphosmethyl dans 46 échantillons (54,76%), la lambda-cyhalothine dans 10 échantillons, la deltaméthrine et le benalaxyl chacun dans quatre 4 échantillons et le metalaxyl et le chlorpyriphos chacun dans deux 02 échantillons (GONZALEZ *et al.*, 2012).

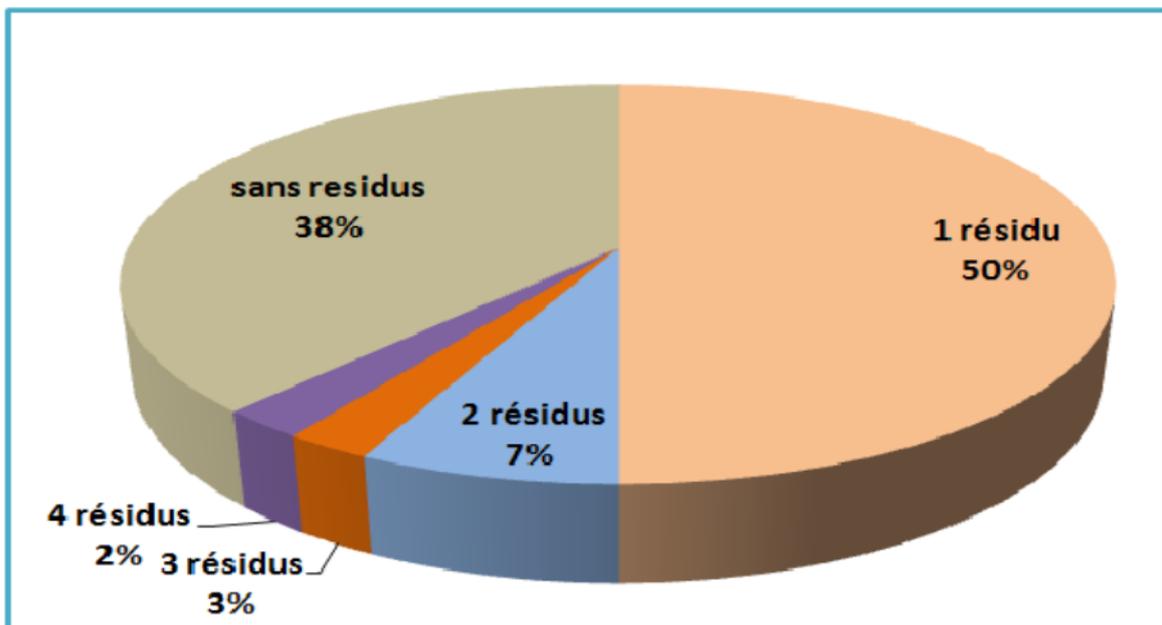


Figure II.5 : Fréquence de la présence de résidus et des multi- résidus de pesticides dans les échantillons analysés (GONZALEZ *et al.*, 2012)

II.2.9.1 Production agricole des céréales en Algérie

La production des céréales, jachère comprise, occupe environ 80% de la superficie agricole utile (SAU) du pays qui avoisine les 8,5 millions, la superficie emblavée annuellement en céréales est de l'ordre de 2,9 million d'ha (moyenne 2000-2012), pour une production moyenne de céréales (2008 à 2012) qui a légèrement dépassé 32 millions de quintaux (MADR, 2013).

La culture de céréales en Algérie est marquée par une forte irrégularité, elle-même dépendante des aléas climatiques, la production céréalière qui avait enregistré des rendements

record lors de la campagne 2008-2009 avec 61,2 millions de quintaux, n'a pu maintenir le rythme les années suivantes. En effet, la production a chuté à 45 millions de quintaux lors de la campagne 2009-2010, à 42,45 millions de quintaux en 2010-2011, avant de remonter à 51,2 millions de quintaux en 2011-2012. Or, dans la mesure où la demande nationale est estimée à quelque 80 millions de quintaux par an, et une demande toujours croissante, le recours à l'importation constituera encore l'alternative obligée (**RASTOIN & BENABDERRAZIK, 2014**).

II.2.9.2 Pesticides autorisés dans la céréaliculture en Algérie

Selon l'index phytosanitaire algériens, il y a environ 190 produits commerciaux homologués sur céréales en végétation, en semences et en stock, composés de près de 99 matières actives ou associations de deux ou trois ou plus de matières actives (**DPVCT, 2011**).

II.2.10 Dans le raisin de table

Des études ont été faites dans le domaine de la viticulture pour en savoir si les raisins de table destiné à la consommation n'en contiennent pas de résidus, les analystes ont révélé qu'une bonne quantité de résidus a été trouvée dans le raisin et même ceux qui sont interdits sur le marché. Une grande enquête a été menée par 5 ONG, dont le MDRGF pour la France, dans 5 pays européens (Italie, France, Pays-Bas, Hongrie et Allemagne) dans des magasins appartenant à 16 enseignes différentes. 124 échantillons de raisins issus de l'agriculture intensive ont été analysés, par un laboratoire allemand spécialisé, afin de rechercher d'éventuels résidus de pesticides au sein de l'UE. Les résultats sont préoccupants (**ANONYME, 2019**) :

- ✓ 99,2% des raisins analysés contenaient des résidus de pesticides, Soit 123 des 124 ; échantillons testés. Seul un échantillon ne présentait pas de trace de pesticides ;
- ✓ 0.65mg/kg de pesticide (matière active) trouvé en moyenne par échantillon ;
- ✓ 20% des raisins étaient contaminés par 10 ou plus de 10 pesticides différents ;
- ✓ 4,8% des échantillons dépassaient les nouvelles Limites Maximales en Résidus européennes (LMR), des limites légales qu'on ne doit pas dépasser ;
- ✓ 3 échantillons contenaient des pesticides interdits dans les pays de production ;

- ✓ Un échantillon dépassait la dose de référence pour la toxicité aiguë de l'Organisation mondiale de la santé, le dépassement de cette dose de référence, même une seule fois peut endommager la santé humaine, en particulier la santé des enfants.

II.3 Réglementation

II.3.1 En Algérie

En Algérie, le contrôle des résidus des pesticides reste encore non généralisé et mal conçu, alors que l'ensemble des pays importateurs de notre production adopte des législations très strictes dans ce domaine. De plus, les laboratoires analysent rarement les produits alimentaires pour déterminer leurs contenances en substances chimiques vu le manque d'équipements permettant l'analyse, le contrôle et le suivi de la gestion de ces produits toxiques (MEDJBOUD, 2013). C'est ainsi que la moitié des fruits et des légumes vendus sur les étalages, contiendraient ces substances chimiques (CHELABI & AMINE, 2009). Les fruits les plus touchés sont les fraises, les mandarines et les raisins.

Malheureusement et pire encore (MERHI, 2008), constate que des pesticides interdits de commercialisation et d'usage dans l'union Européenne depuis les années 70 à cause de leur persistance et de leur toxicité, ont été retrouvés dans les raisin vendus en Algérie, exemple le DDT, insecticide interdit par l'OMS depuis plusieurs années (MOKHTARI, 2011).

II.3.2 Normes de Codex Alimentaires

Les normes de la Commission du Codex Alimentaires fixent des seuils de résidus de pesticides (exprimées en mg.kg⁻¹) dans les denrées alimentaires, au-delà desquels les denrées contaminées sont officiellement interdites à la consommation humaine et animale. Il s'agit de limites maximales de résidus de pesticides (LMR) pour les pesticides homologués et de limites maximales de résidus de pesticides d'origine étrangère (LMRE) pour les pesticides non homologués et les pesticides polluants organiques persistants. Les valeurs réglementaires sont définies au niveau international par la FAO et l'OMS (Codex Alimentaires) et au niveau national par certains pays (MAWUSSI, 2008). (Le tableau II.1) présente quelques LMR pour certains pesticides et légumes.

Tableau II.1: Limites Maximales en Résidus de pesticides en mg/kg (CODEX, 2002)

Matières actives	Tomate	Gombo	Oseille	*Aubafr	*Aub eu	Concombre
Acétamipride	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Aldrine	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1
Atrazine	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Azadirachtine	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Carbofuran	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3
Chlorpyrifos-ethyl	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5
Cyhalothrine	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Cyperméthrine alpha	0,5	0,05	0,2	0,2	0,2	0,2
Cyperméthrine bêta	0,5	0,05	0,2	0,2	0,2	0,2
Dieldrine	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1
Emamectine Benzoate	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,007
Endosulfan II	0,5	2	2	2	2	0,5
HCH-delta	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Imidaclopride	0,5	0,5	0,5	0,2	0,2	1

Méthoxychlore	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ométhoate	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
Penta chlorobenzène	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Profenofos	2	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Triazophos	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Conclusion

Conclusion

Dès la fin de la 2ème guerre mondiale, un emploi croissant des produits phytosanitaires, en particulier, les insecticides tels que le DDT et autres organochlorés ont vraiment connus leur essor. Malgré le développement des différentes techniques de protection des cultures, les attaques des bios agresseurs qui causent des dégâts considérables sur les cultures, provoquant ainsi d'importantes pertes pour les agriculteurs. Pour faire face à cette situation, (**HIEMSTRA et al., 2007**).

De part leurs caractéristiques physico-chimiques, ces composés présentent des dangers pour l'environnement et les organismes vivants. Ils entrent dans la chaîne alimentaire, et finissent, à termes, par menacer la santé humaine. Par ailleurs, de nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une corrélation entre l'utilisation professionnelle des pesticides et l'apparition de certaines pathologies concernées. Des effets cancérigènes, neurotoxiques ou de type perturbation endocrinienne des pesticides ont été mis rapportés. La question des risques pour l'homme est donc posée tant au niveau professionnel qu'à celui du consommateur (**GARAR&ZOUAGHI, 2015**).

La présence des résidus de pesticide dans notre alimentations est l'un des sujets qui préoccupe de plus en plus le consommateur, vu les risques engendrés par ces molécules toxiques, qui peuvent être transmises à l'homme, se trouvant ainsi dans les urines (**FAO, 2006**).

L'analyse des résidus de pesticide dans les denrées alimentaires a connu un progrès énorme en raison de la découverte de méthodes analytiques plus sensibles (chromatographie en phase gazeuse, chromatographie couche mince, électrophorèse, spectrométrie de masse, méthode QuEChERS et ELISA), plus électives et plus performantes, ainsi les méthodes analytiques diffèrent entre elles par leur fiabilité, leur précision, leur aspect pratique.

Les habitudes alimentaires diffèrent d'un pays à un autre, d'une région à une autre et d'un groupe d'âge à un autre ; il serait donc important d'effectuer des enquêtes dans le but de déterminer le régime alimentaire propre dépourvu des résidus de pesticide à l'Algérien en

prenant en compte les différents groupes d'âge. Ces enquêtes permettront une évaluation de risque des pesticides dans l'alimentation.

Nous souhaitons que d'autres études descriptives et analytiques poursuivront cette étude bibliographique, pour d'autres aliments sur des risques microbiologiques, physiques et chimiques avec un échantillon plus important et enrichir les résultats par une évaluation des paramètres statistiques.

À la lumière de notre travail, pour une meilleure qualité hygiénique et sanitaire des denrées alimentaires commercialisées, nous recommandons :

- ✓ Il faut interdire les pesticides les plus dangereux. Ces produits extrêmement toxiques peuvent provoquer le cancer et d'autres maladies;
- ✓ Protéger tout particulièrement les enfants en réduisant la concentration de pesticides dans les écoles, les maisons et certains aliments;
- ✓ La législation sur la production et l'utilisation des pesticides doit être renforcée;
- ✓ Il faut expliquer aux agriculteurs et aux autres professions les mesures de précaution à prendre pour répandre les pesticides;
- ✓ Les techniques alternatives, moins nocives, devraient être encouragées;
- ✓ Il est indispensable de poursuivre les recherches scientifiques sur le rôle des pesticides dans le développement de certains cancers ;
- ✓ Mettre en place un programme national intégré de l'application courante de l'utilisation des pesticides dans tous les entreprises agro-alimentaires, et le secteur de l'agriculture, public ou privé ;
- ✓ Instaurer des systèmes de prévention plus poussés.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Allot F., Debriose R. et Forestier D., (2004). Les produits phytosanitaires : évaluation et gestion de l'exposition des professionnels dans les serres. Formation de génie sanitaire : école Nationale de la santé publique Rennes, 42p.

Amirad Jean-Claude,(2011). Les risques chimiques environnementaux méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes, Editions TEC-DOC, Paris, p 340.

Amiour .Ch 2016/ 2017. mémoire de magister (Étude de la toxicité chez les rats d'un mélange de pesticides commercialisés), Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Mohamed Seddik Benyahia Jijel, 64P, p(06).

Ascherio Alberto, (2006). Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease, *Annals of Neurology*.

Asmidal (2004). Rapport d'Asmidal, Alger.

Anastassiades M., Lehotay S. J., Stagnbäher D., Schenck F. J., (2003). Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solidphase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *J. Aoac Int.* 86: 412–431p.

Anchez-Santed F, Canadas F, Flores P, (2004) Long-term functional neurotoxicity of paraoxon and chlorpyrifos oxon: behavioral and pharmacological evidence. *Neurotoxicol Teratol* ; 26 : 304-17p.

Anses Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail,. Site internet de l'Observatoire des résidus de pesticides, France. 2014. Projet de fin d'études Mise en évidence et dosage des pesticides par GC-MS dans le lait consommé en Algérie2021/2022.

Awatef B. (2011).Etude sur les pesticides, In Mémoire en éco toxicologie appliqué. Université de Tbesa, Algérie.

Badraoui R., Sahnoun .Z ., Bouayed A ., Hakim A ., Fki. M. , Rebaï .T.(2007).Peut état des antioxydants épuisement par Tetradifon induire génotoxicité secondaire chez les rats Wistar femelles par le stress oxydatif. *Pesticide Biochemistry and Physiology.* 88p : 149–155.

Baldi I., Cordier S., Coumoul X., Elbaz A., Gamet-Payraastre L., Lebailly P., Multigner L., Rahmani R. et Spinosi J. (2013).Pesticides : Effets sur la santé. Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM), 1264-1782p. Mémoire Master Synthèse

Bibliographique sur l'Impact des Pesticides sur la Fonction de Reproduction : Aspects physiopathologiques 04/01/2021.

Baldi I., lebailly P., Jean S., Rougetet L., Dulaurent S., Marquet P., (2006). Pesticide contamination of in workers in vineyards in France Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology, 16p(2): 115-124.

Brander Susanne M, (2016): Pyrethroid Pesticides as Endocrine Disruptors: Molecular Mechanisms in Vertebrates with a Focus on Fishes, Environ. Sci. Technol, 2016, Volume 50 N° 17.

Barcelo D, Hennion C., (2003). Trace determination of pesticide and their degradation products in water, Ed. Elsevier science B. V., Amsterdam, Holland, 542p.

Batsch D. (2011). L'impact des pesticides sur la santé humaine. Sciences pharmaceutiques. , université Henri Poincaré, NANCY 1.

Batsch Dorothée : L'impact des pesticides sur la santé humaine, Thèse pour obtenir le Diplôme de docteur d'Etat en Pharmacie, Faculté de pharmacie, Université Henri Poincaré-Nancy 1, 2011, P 7 ,8.

Bettiche F, (2017). Usage des produits phytosanitaire dans les cultures sous serres des Ziban (Algérie) et évaluation des conséquence environnementales possibles. Thèse Doctorat, 2017 ;p 21. Mémoire de Master Science de la Nature et de la Vie Sciences Agronomiques Protection végétale Inventaire des pesticides vendus au niveau des magasins de Zeribet El oued.

Blasco C., Font G. and Pico Y., (2005). Analysis of pesticides in fruits by pressurized liquid extraction and liquid chromatography–ion trap–triple stage mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1098 : 37–43p.

Bogdanov S., Ryll G., Roth H.,(2003).Résidus de pesticides dans le miel et la cire d abeilles provenant de suisse,2p.

Bouland J., Koomen J., Van Lidth J., Jeude D.E., Odejean J.,2004. Les pesticides, composition, utilisation et risques, edition Agrodock, 320p. Mémoire de Fin D'études Synthèse des travaux de recherches sur les impacts des pesticides sur les vers de terre. 2019/2020.

Buckley, E. M. (2011). . «for acute organophosphate pesticide poisoning». Cochrane SystRev. . 16p :85-50.

Bouguerra, A., Boulassel, L., Geussab, A., & Bouhafs, L. E. (2010). Toxicité des pesticides (Doctoral dissertation, université de jijel).

Bouziani M. (2007). L'usage immodéré des pesticides. De graves conséquences sanitaires. Le guide de médecine et de la santé. Santé Maghreb.

Bouziani Mustapha (Docteur Épidémiologiste). L'usage immodéré des pesticides : De graves conséquences sanitaires. Faculté de Médecine d'Orange. Santé Maghreb, Le guide de la Médecine et de la santé en Algérie. 26 Juin (2007).Mémoire master Thème : Etude bibliographique portant sur la biodégradation de deux pesticides (Cyperméthrine et Lambda-cyhalothrine) 2019-2020.

Calvet R, Barriuso E, Bedos C, Benoit P, CHQRNAY M P(2005), Coquety .Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales. Editions France Agricole, France, 637 p. Mémoire de Master Étude de la génotoxicité du pesticide « Topik 80 » in vivo (*Allium cepa* test) Juin 2015.

Calvet R., Charnay M.P., (2002).Le devenir dans le sol des produits phytosanitaires in pesticides et protection phytosanitaires dans une agriculture en mouvement. Edition Acta agricole, France, 637p.

Catherine R.R., Gerard F., Bernard J.R Ph., (2005). Enjeux phytosanitaire pour l'agriculture et l'environnement. Ed Tec & Doc Lavoisier . 11,rue lavoisier F-75005 paris .28-31pp. Mémoire Master Et Classification Dans Le Ziban De L'EST 2019 – 2020.

Centre d'Expertise en Analyse Environnementale du Québec (CEAEQ), (2011) Détermination des pesticides de type organophosphoré, triazine, carbamate et urée substituée dans l'eau: extraction avec C-18; dosage par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse. MA. 403-Pest. 3.1, Rév. 2, Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 19 p.

Comité sécurité Alimentaire d'Aprifel : pesticides, risques et sécurité alimentaire. Paris : Aprifel ; (2004), 216 p.

Commission du Codex Alimentarius, (2010). Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, Commission du codex alimentarius : Manuel de procédures, Dix-neuvième édition, Rome, Italie.

Corrigan FM, Wienburg CL, Shore RF, .Organochlorine insecticides in *Substantia nigra* in Parkinson's disease. *JToxicol Environ Health A* (2000) ; 59 : 229-34. Neurotoxicité des pesticides Quel impact sur les maladies neurodégénératives ? [médecine/sciences](#) 2013 ; 29 : 273-8 magazine.

Coutrelis N., (2009). La réglementation communautaire sur les pesticides-la mise en marché des produits phytopharmaceutiques, ERA Forum, 10: p231–240.

Charbonnel J. (2003). Contribution de l'atmosphère à l'exposition aux pesticides par la consommation de produits de jardin. École nationale de la santé publique. P2.

Cherin P, Voronska E, Fraoucène N , De Jaeger C.(2012).Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme .Médecine & Longévité .4(2),pp :86.

CIV. Centre d'information des viandes. (2007).Résidus et contaminants chimiques des viandes , les connaître et les maîtriser, 14p.

Cladière, M., Delaporte, G., Le Roux, E., Camel, V. (2018). Food Chemistry, 242, 113 121.

Clardenois M., (2011). Le miel est-il pollué ? Les apiculteurs défendent leurs produits, (en ligne), disponible sur [http://www. Lunio. Presse.fr](http://www.Lunio.Presse.fr), consulter le 07.04.2013.

Curl C.L., Fenske R.A. et Elgethun K. (2003). Organophosphorus pesticide exposure of urban and suburban preschool children with organic and conventional diets. Environ HealthPerspect, 111 (3), 377-382p.

Debbache M. Foughali I. et Merghid M. (2017).Impacts des pesticides utilisés dans la plasticulture sur la santé humaine En Algérie - Etude de cas la wilaya de Constantine. Mémoire, Université des frères Mentouri Constantine, Algérie.

Debbab M. (2014). Contribution a l'étude de résidus d'une formulation de cyperméthrine dans certains légumes et leur effet sur l'activité antioxydant de ces denrées, thèse de doctorat en chimie de l'environnement, université Mohammed v, Rabat.Mémoire de fin d'études Diagnostic des pratiques agricoles liées à l'utilisation des pesticides dans la région de Jijel et évaluation du risque de contamination de certains légumes Juillet 2019.

Descamps Monat- Caroline, Deschamps Frederic (2008) : Nervous system disorders induced by occupational and environmental toxic exposure. scientific research, 272-278p.

Dhib A., (2011),Validation d'une Méthode d'Analyse des pesticides dans lestomatesfraîches par Chromatographie en Phase Gazeuse associée à un comptage par ScintillationLiquide. Diplôme d'Ingénieur National en Chimie Analytique et Instrumentation, Faculté desSciences deTunis,UniversitédeTunis, 73p.

Dimitri, M. (2006).Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules pharmaco modulées par des substances originales naturelles

et synthétiques, Cancérologie préclinique, (Doctoral dissertation, Université de Nantes).321p.
Mémoire master Les principaux pesticides utilisés en culture maraîchère dans la wilaya de Jijel et leur implication dans les cancers pulmonaires Année Universitaire 2019/2020.

Dorothee. (2011). L'impact des pesticides sur la santé humaine, Thèse Doctorale, 165p. Université de Nancy1, France. Master Toxicité induite par l'Abamectine sur un modèle biologique cas d'escargot terrestre« Helix Vermiculata « Année universitaire : 2020 / 2021.

Dpvct Direction de la Protection des Végétaux et Contrôles Techniques. (2011). Index des produits phytosanitaires à usage agricole. Alger : Ministère de l'agriculture et du développement rural.

Dr. / Hammoud bin Darwish bin Salem Al-Hasani,(2012), Agricultural Pesticides and Its Laws, Directeur du Centre de Recherche en Protection des Végétaux.

EL Azzouzi E.H., (2013). Processus Physico-chimiques d'Elimination des pesticides dans l'environnement : Cas de l'Imazéthapyr. Thèse de Doctorat, Université Mohamed V, Agdal, Maroc, 108p.

El bakouri H. (2006): Développement de nouvelles techniques de détermination des pesticides et contribution à la réduction de leur impact sur les eaux par utilisation des Substances Organiques Naturelles (S.N.O). Thèse de Doctorat. Université Mohammed V- Agdal, Rabat, 108p.

EL Mouden I.O., (2010). Quantification des résidus de pesticide sur la tomate et le poivron et l'étude de la dégradation de difenoconazole sous l'effet de photo-oxydants atmosphériques à l'interface solide /gaz. Thèse de Doctorat, ENSA d'Agadir, Maroc, 143p.

Fillatre Y., (2011). Thèse de doctorat : Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem. Université d'Angers, 266p.

FOA/OMS., (2001).Résidus des pesticides dans les produits alimentaires, Genève, pp 13-14.

FAO (2013) Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides, Version révisée.

FOA (2015): Organisation pour l'Alimentation et l'Agriculture ,Revoir les lois nationales régissant les pesticides.

Freire C., Koifman S. (2012). Pesticide exposure and Parkinson's disease: Epidemiological evidence of association. *Neurotoxicology* 33 : 947–971p. Mémoire MASTER L'effet protecteur de la supplémentation en vitamines C contre l'acétylcholinestérase induit par l'herbicide glyphosate Année Universitaire : 2019-2020.

FAO (2006). Comprendre le Codex Alimentarius. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. In : ERRAMI M. Devenir atmosphérique de bupirimate et transfert de ses métabolites (les diazines) dans l'atmosphère, sa dissipation dans les fruits de tomate et sa dégradation électrochimique. Thèse de Doctorat, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, 212p.

FAO STAT (2014). Algérie. URL: <http://faostat.fao.org>.

FAO stat. (2020). Pesticides Utilisation. Organisations des Nations Unis pour l'Alimentation et l'Agriculture (Food and Agriculture Organisation). 1998-2017 .

Gabalton J. A., Maquieira A. and Puchades R., (2007). Development of a simple extraction procedure for chlorpyrifos determination in food samples by immunoassay, *Talanta*, 71: p.1001–1010.

Garar, B. (2015). Caractérisation Morphophysologique de la Toxicité du ZnO (Nanoparticule manufacturée) sur l'escargot l' *Helix aspersa* bio indicateur de pollution de l'environnement.

Garcia, M.U. (2013). Découverte de biomarqueurs prédictifs en cancer du sein par intégration transcriptome-interactome, Bioinformatique, (Doctoral dissertation, Aix-Marseille), 201p.

Garcia F. P., Cortes Ascencio S.Y., Oyarzun J.C.G., Hernandezc.A., Alavarado P.V., (2012). Pesticides: classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *Journal of Research in Environmental Science and Toxicology*, vol. 1, n.11, pp. 279-293.

Garon-Boucher, C. (2003). Contribution à l'étude du devenir des produits phytosanitaires lors d'écoulements dans les fosses : Caractérisation physico-chimique et hydrodynamique. Thèse de Doctorat, Université Joseph-Fourier, Grenoble. 15p.

Gavrilescu M. (2005). Fate of pesticides in the environment and its bioremediation. *Eng. Life Sci.* 5(6) : 497-526.

Gonzalez-Curbelo M.A., Herrera-Herrera A.V., Ravelo-Perez L.M., Hernandez-Borges J., (2012). Sample-preparation methods for pesticide-residue analysis in cereals and derivatives. *Trends in Analytical Chemistry*, 38: 32-52.

Granby K., Anersen J. H. and Christensen H. B., (2004). Analysis of pesticides in fruit, vegetables and cereals using methanolic extraction and detection by liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Analytica Chimica Acta*, 520: p.165–176.

Grimfeld A., (2001). Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires. Comité de la prévention et de la précaution CPP. Paris :25,45p.

Hansen .R.,(2006). Pyrethrins and pyrethroid. In: Delhay D. Effets indésirables et intoxications dus à l'utilisation de médicaments.

Hassaan M. A,ElNemr A,(2020).Pesticides pollution :Classifications ,humanhealth impact ,extraction and treatment technique, *The Egyptian Journal of AquaticResearch* ,46(3) ,pp :207-220.Mémoire Master Synthèse bibliographique sur la toxicité des pesticides sur les isopodes terrestres.29 septembre 2021.

Heudorf U, Angerer J (2001a). Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: Current exposure in a urban population in Germany. *Environ Health Perspect* 109 (3): 213-217.

Hiemstra M., dekok A.,(2007). Comprehensive multi-residue method for the targetanalysis of pesticides in crops using liquid chromatography-tandem mass spectrometry.*Journal of Chromatography. A*, n. 1154, vol. 3, pp.1-2 .

Holler, F.J., T.A. Nieman, and D.A. Skoog (2003), *Principes d'analyse instrumentale*. De Boeck Ed .

Hu, Q.; Noll, R. J.; Li, H.; Makarov, A.; Hardman, M.; Graham Cooks, R. J *Mass Spectrom* 2005, 40 (4), 430-43.

Hurley P M: Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents, *Environmental Health Perspectives*, Aug 1998.

Inra., (2011), Perturbation endocriniens et risque professionnels. Dossier médicotéchniques. INRA, paris, 16p.

Isra Mahmood, Sameen Ruqia Imadi, Kanwal Shazadi, (2006) ,Effects of Pesticides on Environment, article, Springer International Publishing Switzerland,. P 254.

Jakubowski, M., and Trzcinka-Ochocka, M., (2005). Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *Journal of Occupational Health*. 47(1); 22-48.Doctorat en Sciences Recherche des résidus de pesticides dans quelque cultures stratégiques en Algérie Thèse soutenue le 13 Novembre 2017.

Jansson C., Pihlstrom T., osterdahl B. G. and Markides K. E., (2004). A new multi-residue method for analysis of pesticide residues in fruit and vegetables using liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection, *Journal of Chromatography A*, 1023: 93–104.

Jawich D. (2010). Etude de la toxicité de pesticides vis-à-vis de deux genres de levures : approche cinétique et moléculaire. Thèse de doctorat, INP Toulouse.

Jeroen Boland et al , (2004) : la pesticide composition, utilisation et risques, Op.cit, P8. Mémoire master Sciences Biologiques Synthèse Bibliographique sur l'Impact des Pesticides sur la Fonction de Reproduction : Aspects physiopathologiques Promotion 2020 .

Juc L.,(2008). Etude des risques liés à l'utilisation des pesticides organochlores et impact sur l'environnement et la santé humaine. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard, Lyon, 184p 900-925.

Karami-Mohajeri, Abdollahi. (2011). « Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates : a systematic review ». *Hum. Exp. Toxicol.* 30 :1119-1140.

Kamel F, Rowland AS, Park LP,(2003). Neurobehavioral performance and work experience in Florida farmworkers. *Environ Health Perspect*; 111 : 1765-72.

Kristensone. M., Haverkate E. G.J., Sloom J., Ramos L., Vreuls R. J.J. and Brinkman U. A.T., (2001). Miniaturized automated matrix solid-phase dispersion extraction of pesticides in fruit followed by gas chromatographic–mass spectrometric analysis. *Journal of Chromatography A*, 917p : 277–286.

CE (2009), L'évaluation des dangers et des risques pour l'homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que de l'évaluation de l'intérêt agronomique des substances et produits phytopharmaceutiques.

CE (2012), L'évaluation des dangers et des risques pour l'homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que de l'efficacité des substances et produits biocides (règlement (CE) n° 528/2012). Article Produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de cultures, adjuvants et produits biocides rapport d'activité 2020.

Lachambre, M., & Fisson, C. (2007). La contamination chimique: Quel risque en Estuaire de Seine?. Fiche substance : pesticides organoazotés – Atrazine, Simazine.p.13.

Lac defebuve, Verin Marc(2011) : la maladie de Parkinson, monographie de neurologie (2ème édition), Edition : Elsevier Masson, p6.

Lahcheur Eliane (2011) : Les produits phytosanitaires : distribution et application (les différentes méthodes de lutter), Editions educagri, France, P9.

Le Bars M, Sidibe F, Fabre J, Le Grusse P, Diakite CH. (2020).Évaluation des risques liés à l'utilisation de pesticides en culture cotonnière au mali .Cah .Agric.29 :4p.

Lee BW, London L, Paulauskis J,Myers J,Christiani DC.(2003).Association between human par aoxonasegene polymorphisme and Chronicstymtoms in pesticide- exposedworkers :Journal of Occupational and Environmental Medicine ,45(2),pp.118-122.

Le doux M., (2011), Analytical methods applied to the determination of pesticideresidues in foods of animal origin. A review of the past two decades. J.Chromatogr.A, 1218,8:1021-1036.

Leilanie Lu Jinky (2010) : Analysis of Trends of the Types of Pesticide Used, Residues and Related Factors among Farmers in the Largest Vegetable Producing Area in the Philippines , J Rural Med. Mémoire Master Impacts des pesticides utilisés dans la plasticulture sur la santé humaine En Algérie Etude de cas la wilaya de Constantine Le :01/07/2017.

Lehotay S. J., (2006). Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe Approach for Determining Pesticide Residues. Pesticide Protocols:Methods in Biotechnology, 19: 239-261.MOKHTARI Moussa, Recherche de résidus de quelques pesticides par couplage CPG/SM dans quelques fruits et légumes. (MAGISTER, L'ECOLE NATIONALE POLYTECHNIQUE.2011.

Lori Alton (2016), diseases linked to pesticides. J Natural health , 4SPIEWAK R: Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. RAnn Agric Environ Med. 2001;Vol8, N°(1).

Lotti M, Moretto A (2005). Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. Toxicol Rev ; 24 :37-49.

Lori Alton (2016), diseases linked to pesticides. J Natural health , 2016, p122-130.

Lu C., Toepel K., Irish R., Fenske R.A., Barr D.B. et Bravo R. (2006). Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides. Environ HealthPerspect, 114 (2), 260-263.

Lush MJ, Li Y, Read DJ, (1998),Neuropathy target esterase and a homologous Drosophilaneurodegeneration-associated mutant protéine.

Macintosh D.L., Kabiru C., Echols S.L. et Ryan P.B. (2001). Dietary exposure to chlorpyrifos and levels of 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in urine. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 11 (4), 279-285.

Madr Ministère d'agriculture et de développement rural, (2013a). Les statistiques agricoles du 2000-2012. Data fourni sous format Excel le mois Février 2013.

Madjour H et Ouizem L. (2012). Impact des pesticides sur la santé des agriculteurs dans la wilaya de Tizi-Ouzou, Master en Environnement et Santé Publique, Université Abderrahmane Mira de Bejaia.

Manirakiza P., Akinbamijo O., Covaci A., Pitonzo R., Schepens P.,(2003). Assessment of organochlorine pesticide residues in West African city farms: Banjul and Dakar case study. *Arch. Environmental Contamination and Toxicology*, n. 44, pp.171-179.29.thèse Doctorat D'Etat En Sciences Agronomiques Recherche et analyse des résidus de pesticides dans la tomate et la courgette cultivées dans la région de Boudouaou et Douaouda Année universitaire 2018-2019.

Margoum B.,(2010). Thèse de doctorat Reims Champagne-Ardenne.

Mawussi G. (2008), Bilan environnemental de l'utilisation de pesticides organochlorés dans les cultures de coton, café et cacao au Togo et recherche d'alternatives par l'évaluation du pouvoir insecticide d'extraits de plantes locales contre le scolyte du café (*Hypothenemus hampei* Ferrari). Thèse de doctorat, Université de Toulouse, 207 p.

Medjboud Amel ,(2013). Thèse de doctorat : Evaluation des effets métaboliques d'un gavage par les pesticides (Mancozèbe, Métribuzine) chez le rat Wistar. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen.

Merhi M.(2008) , Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faible dose : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse de doctorat en pathologie, toxicologie, Génétique et nutrition, université de Toulouse, France, 140 p.

Mokhtari M., (2011).Recherche de résidus de quelques pesticides par couplage CPG/SM dans quelques fruits et légumes. Mémoire de magister, école nationale polytechnique(ENP), Alger, 103 p.

Morozova V. S., Levashova A A. I. and Eremin S. A., (2005). Determination of Pesticides by Enzyme Immunoassay, *Journal of Analytical Chemistry*, 60 (3): 202–217.

Narahashi T., (2000). Neuroreceptors and ion channels as the basis for drug action: past, present, and future. *J Pharmacol Exp Ther*, n. 294, pp.1-26.

Ohkawa, H., Miyagawa, H., Lee P.W, (2007) *Pesticide chemistry. Crop protection, public health, environmental safety.* Wiley-VCH Allemagne, 538 p., ISBN 978-3-527-31663-2.

Paulinode Pinho G., NEVES A. A., Ribeiro de Queiroz M. E. L. and Silverio F. O., (2010). Pesticide determination in tomatoes by solid-liquid extraction with purification at low temperature and gas chromatography, *Food Chemistry*, 121: 251–256.

Pauluhen J.,(1999). Hazard identification and risk assessment of pyrethroids in the indoor environment. *Toxicol. Lett.*, n. 107,pp. 193-202.

Peng J, Stevenson FF, O ML, Andersen JK, (2009) Iron-enhanced paraquat- mediated dopaminergic cell death due to increased oxidative stress as a consequence of microglial activation. *Free Radic Biol Med*.

Perry A.S., Yamamoto I., Ishaaya I., Perry Y., (1998). *Insecticides in agriculture and environment : Retrospects and Prospects.* Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 261p.

Pierre Lebailly, *Cancers et Préventions*, université de Caen Basse-Normandie France, (2006). *Etude in silico des propriétés physicochimiques, toxiques cancérigènes des produits chimiques utilisés en et ses conséquences sur la santé publique , dans la wilaya de Biskra* 26 juin 2019.

Piche M., (2008). *La dérive des pesticides : Prudence et solutions*, Centre de référence en agriculture et agroalimentaire au Québec, Agriculture, Pêche et Alimentation n°08-0075, 15 p. Mémoire master en Agronomie Contribution à l'étude de l'utilisation des pesticides dans quelques vergers des régions de Tizi-Ouzou, Bouira et Boumerdes Promotion 2014/2015.

Promex. (2002). *Etude de l'offre sur les articles d'hébergement, de protection personnelle et de ménage*, Alger.

Parween, T., & Jan, S. (2019a). Pesticide consumption and risk assessment. In *Ecophysiology of Pesticides*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817614-6.00005-6>. Mémoire master En Sciences Agronomiques Impacts phytotoxiques des pesticides sur la croissance et le métabolisme oxydatif de la tomate 2021/2022.

Provost D., Cantagrel A., Lebailly P., Jaffre A., Loyant V., Loiseau H., Vital A., Brochard P., Baldi I., (2007). Brain tumours and exposure to pesticides: a case control study in southwestern France. *Occupational Environmental Medicine*, 64(8): 509-514.

Radoslav Spiewak. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *Ann Agric Environ Med* 2001, 8, 1–5.

Rajapakse, T. H. (2012). «Evaluation of the Test-mate CHE (cholinesterase) field kit in acute organophosphorus poisoning ». *Ann Emerg Med*. 58 :559-64.

Ray D.E., Forshaw P.J.,(2000). Pyrethroid insecticides: Poisoning syndromes, synergies, and therapy. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, n. 38, pp. 95-101.

Regnault-Roger., (2005).Enjeux phytosanitaires pour l'agriculture et l'environnement. Ed Tek & Doc. 1013p. Mémoire master Les résidus des pesticides dans les raisins de Table de Master en Sciences Alimentaires Promotion : 2020 – 2021.

Rocheffort Henri, Jouannet Pierre (2011) : Endocrine disruptors and hormone dependent cancers. Mechanisms and proposals to reduce the risks, *Acad. Natle Méd*, Volume 195 N° 8.

Rastoin J.L., Benabderrazik E. H., (2014) .Céréales et oléoprotéagineux au Maghreb. Pour un co-développement de filières territorialisées.Chapitre 1 Algérie .IPEMED, 30p.

Samir S., (2018).ALGERIE. L'utilisation des produits phytosanitaires dans l'agriculture : L'inquiétante situation. *Journal de L'Oranais* <https://www.oranais.com>.

Samuel O. et Saint-Laurent L. (2001).Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraichère. Institut de recherche en santé et en sécurité de travail du Québec (IRSST), 85 p.

Shabeer, T.P.A., Girame, R., Utture, S., Oulkar, D., Banerjee, K., Ajay, D., Arimboor, R., Menon, K.R.K. (2018). *Chemosphere*, 193, 447-453.

Schenck F. J., Wong J. W., (2008). Analysis of Pesticides in Food and Environmental Samples: Determination of Pesticides in Food of Vegetal Origin. Ed. Taylor & Francis Group, New York, USA, p.151-166 .

Schieweck A ., Delius W ., Siwinski., N ., Vogtenrath W ., Genning C et Salthammer T. (2007).Occurrence of organic and inorganic biocides in the museum environment. *Atmospheric Environment*. 41: 3266-3275.

Shafer TJ, Meyer DA,(2005). Crofton KM. Developmental neuro- toxicity of pyrethroid insecticides: critical review and future research needs. *Environ Health perspect* ;113: 123–36.

Socorro Joanna, (2015) : Etude de la réactivité hétérogène de pesticides adsorbés sur des particules modèles atmosphériques : cinétiques et produits de dégradation, Thèse de doctorat, Marseille , P24.

Socorro Joanna Etude de la réactivité hétérogène de pesticides adsorbés sur des particules modèles atmosphériques (2015) : cinétiques et produits de dégradation, Thèse en vue de l'obtention du diplôme de docteur, France, p 36.

Starks SE, Hoppin JA, Kamel F,(2012). Peripheral nervous system function and organophosphate pesticide use among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* ; 120p : 515-20.

Steinwandier H., (1985). Un universel sur une méthode d'extraction et isolement de résidus de pesticides et de produits chimiques mondiaux. (ine universelle on une méthode zur extraktion und isolierung von pestizid ruckstanden und weltchemikalien. *Freeseimius Z. Anal. Chem* 322: 752-756.).

Torres C.M., Pico Y., Manes M., (1996). In: Martinez VidalL J.L., Arrebola F.J., MATEU-SANCHEZ M. Multi-residue method for determination of pesticides in vegetable samples by GC-MS-MS, *Chromatographia*, n.56, pp.475-481.

Thany Steeve H., Reynier Pascal et Leaners Guy (2013) : Neurotoxicity of pesticides: its relationship with neurodegenerative diseases, *Med Sci (Paris)*, p5.

TurielE. and Martin-Esteban A. (2008). Analysis of Pesticides in Food and Environmental Samples: Sample Handling of Pesticides in Food and Environmental Samples, Ed. Taylor & Francis Group, New York, USA, p.35-58.

Tron I., Piquet O., Cohuet S.,(2001). Effets chroniques des pesticides sur la santéétat actuel des connaissances. Rennes, Observatoire Régional de Santé de Bretagne, 88p.

UIPP (2009). Rapport d'activité <http://www.uipp.org/var/uipp/storage/original/aplication>.

UIPP (2011). L'utilité des produits phytopharmaceutiques. Union des industries de la protection des plantes P: 6 Mémoire masterEffets immuno-modulateurs des pesticides sur la réponse immunitaire juillet 2011.

Van Maele-Fabry G., Duhayon S., Mertens C., Lison D., (2008). Risk of leukaemia among pesticide manufacturing workers: a review and meta-analysis of cohort studies. *Environmental Research* .106(1): 121-137.

Vigouroux-Villard A. (2006). Niveaux d'imprégnation de la population générale aux pesticides : sélection des substances à mesurer en priorité, master professionnel évaluation et gestion des risques sanitaires liés à l'environnement, rapport de stage. Université Paris 11 en collaboration avec l'école nationale de la santé publique.

Wiest L., Buleté A., Giroud B. (2011). « Multi-residue analysis of 80 environmental contaminants in honeys, honeybees and pollens by one extraction procedure followed by liquid and gas chromatography coupled with mass spectrometric detection ». *Journal of Chromatography A*, 1218 (34), p. 5743-5756.

Wolansky MJ, Gennings C, Crofton KM,(2006) Relative potencies for acute effects of pyrethroids on motor function in rats. *Toxicol Sci*; 89:271–7.

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.

Yogendrarajaha, P., Van Poucke, C., De Meulenaer, B., De Saeger, S. (2013). *Journal of Chromatogr*, 1297, 1–11.

Zouaghi, B. H. (2015). Study of the behavior/adaptation of non-target biological models exposed to multiple pollution, *J. Bio.& Env* .

Annexes

Annexe I
Fiche technique des trois pesticides étudiés

Fiche technique du désherbant Rapide	
Nom commercial	Rapide @
Matière active	tribenuron-méthyle 750 g/Kg
Formulation	WG – Granulés dispersibles
Concentration	750 gr/kg
Déprédateur	Mauvaise herbe Dicotylédones
Culture	Blé dur et blé tendre
Stade d'application	2-3 feuille à fin tallage.
Dose d'utilisation	20 gr/ha
Firme	ROTAMAGROCHEMICALCo. Ltd
Représentant	ROTAM MAGHREBLIMITED

Fiche technique du fongicide Horizon	
Nom commercial	Horizon
Matière active	tubéconazole
Formulation	EW – Emulsion aqueuse.
Concentration	250 gr/L
Déprédateur	Séptoriose , Rouille , oïdium, Rynchosporiose, helmentosporiose
Culture	Blé et orge
Dose d'utilisation	1L/ha
Firme	Bayer crop science
Représentant	Casapalger

Fiche technique de l'insecticide kungfu	
Nom commercial	Kaungfu
Matière active	Lambda cyhalothrin
Formulation	EW – Emulsion aqueuse.
Concentration	250 gr/L
Déprédateur	Carpocapse, puceron
Culture	Blé et orge
Dose d'utilisation	0.25L/ha.
Firme	ROTAMAGROCHEMICALCo. Ltd
Représentant	ROTAM MAGHREBLIMITED

Déférentes types des pesticides distribués

Insecticides



Fongicide



Herbicides



Acaricides



Nématodes



Annexe II

SIGNIFICATION DES NIVEAUX DE RISQUE TEL QUE DÉCRIT DANS LE DOCUMENT MÉTHODOLOGIQUE DE L'INDICATEUR DE RISQUE DES PESTICIDES DU QUÉBEC (IRPEQ) (SAMUEL *ET AL.*, 2007)

Critères d'appréciation des risques cancérigènes

NIVEAU DU RISQUE CANCÉRIGÈNE	CLASSIFICATION EPA 1986	CLASSIFICATION EPA 1996	CLASSIFICATION EPA 1999	CLASSIFICATION CIRC
Cancérigène pour l'humain	(A) Cancérigène pour l'humain		Cancérigène pour l'humain	Groupe 1. Cancérigène pour l'humain
Cancérigène probable chez l'humain	(B) Cancérigène probable chez l'humain (B1, B2)	Cancérigène probable chez l'humain	Cancérigène probable chez l'humain	Groupe 2A. Cancérigène probable chez l'humain
Cancérigène possible chez l'humain	(C) Cancérigène possible chez l'humain	Ne peut être déterminé	Évidence suggestive de cancérogénicité mais insuffisante pour évaluer le potentiel chez l'humain	Groupe 2B. Cancérigène possible chez l'humain
Données inadéquates pour une évaluation du potentiel cancérigène chez l'humain	(D) Non classifiable pour sa cancérogénicité		Données inadéquates pour une évaluation du potentiel cancérigène chez l'humain	Groupe 3. Non classifiable pour la cancérogénicité
Cancérigène peu probable chez l'humain	(E) Évidence de non cancérogénicité chez l'humain	Cancérigène peu probable chez l'humain	Cancérigène peu probable chez l'humain	Groupe 4. Probablement non cancérigène pour l'humain .

Critères d'appréciation des risques génotoxiques

NIVEAU DE RISQUE GÉNOTOXIQUE	CRITÈRES D'ATTRIBUTION
Génotoxique chez l'humain	L'activité génotoxique du produit s'exprime par un effet sur la santé ou une mutation héréditaire chez l'humain. La relation entre le potentiel génotoxique et l'effet doit être démontrée par des bio-essais appropriés (p. ex. micronoyaux, échange de chromatides sœurs, adduits de l'ADN, synthèse non programmée de l'ADN) et ce, de façon claire et sans ambiguïté.
Potentiel génotoxique chez l'humain	Certains tests in vivo réalisés sur une base méthodologique adéquate indiquent une activité génotoxique claire et sans ambiguïté sur les cellules de mammifères.
Données inexistantes ou insuffisantes	Toutes les études qui seraient nécessaires à l'évaluation de la génotoxicité d'un produit n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Non génotoxique chez l'humain	Une majorité des tests expérimentaux répondant aux exigences méthodologiques pour l'homologation sont négatifs. La génotoxicité potentielle exprimée dans les tests in vitro

Critères d'appréciation des risques de perturbation endocrinienne

NIVEAU DE RISQUE ENDOCRINIEN	CRITÈRES D'ATTRIBUTION
Perturbateur endocrinien évident	<ul style="list-style-type: none"> ● Observation de changements histopathologiques des glandes endocrines lors d'études expérimentales avec des animaux ainsi que des changements fonctionnels et structurels chez plusieurs espèces animales des glandes endocrines lors d'études expérimentales avec. ● Déficits fonctionnels ou changements structurels liés à une perturbation endocrinienne pouvant être mise en relation avec le système endocrinien humain. ● Évidence clinique ou épidémiologique chez l'humain.
Perturbateur endocrinien potentiel	<ul style="list-style-type: none"> ● Perturbation endocrinienne observée lors des études expérimentales avec des animaux et mise en relation avec des effets endocriniens connus.
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> ● Toutes les études nécessaires à l'évaluation du potentiel de perturbation endocrinienne du pesticide n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences
Effets endocriniens peu probables	<ul style="list-style-type: none"> ● Absence de tests positifs ou de tests positifs ne pouvant être mis en relation avec un effet endocrinien connu observé lors des études expérimentales ou épidémiologiques (p. ex. développement embryonnaire, développement postnatal et croissance, performance reproductive, morphologie et fonction des glandes endocrines).

Critères d'appréciation des risques pour la reproduction

NIVEAU DE RISQUE POUR LA REPRODUCTION	CRITÈRES D'ATTRIBUTION
Effets confirmés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur la reproduction confirmés chez l'humain avec une dose sans effet inconnue. • Effets sur la reproduction confirmés chez l'humain avec une dose sans effet connue.
Effets suspectés chez l'humain	<ul style="list-style-type: none"> • Effets sur la reproduction suspectés chez l'humain, mais non confirmés en raison du peu de données cliniques ou épidémiologiques.
Effets confirmés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Effets multiples sur la reproduction observés chez l'animal, mais absence de données humaines. • Effets sur la reproduction observés chez plus d'une espèce animale avec absence de données humaines
Effets suspectés chez l'animal	<ul style="list-style-type: none"> • Quelques effets mineurs sur la reproduction observés chez une seule espèce animale à une dose non toxique pour les parents avec absence de données humaines .
Données inexistantes ou insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de données • Toutes les études nécessaires à l'évaluation du potentiel de risque pour la reproduction du pesticide n'ont pas été réalisées ou l'ont été sur une base méthodologique non conforme aux exigences.
Aucun effet rapporté	<ul style="list-style-type: none"> • Produits reconnus pour ne pas affecter la reproduction chez l'animal avec absence de données humaines • Produits reconnus pour ne pas affecter la reproduction chez l'humain.