

N° d'ordre :

N° de série :



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

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de License Académique

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

**Les Pesticides Organophosphorés:
Toxicité et Mode de Transfert chez la
Femme Enceinte**

Dirigé par :

HADDAD L.

Présenté par :

AMER Nour El Houda

KHADHOUR Nacira

NOUIR Hanane

SAYAH Karima

Année universitaire 2014/2015



Remerciements

Un grand Merci à (aux)...

Tout d'abord, nous remercions notre grand dieu pour nous avoir donné la santé, le courage et la volonté pour achever notre travail ...

Au terme du travail, présenté dans ce mémoire de licence académique, nous désirions à exprimer ...

Nous désirions exprimer nos sincères remerciements à Monsieur HADDAD LARBI, notre directeur du mémoire, professeur à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université ECHAHID HAMMA LAKHDAR - El oued, qui nous a accordé beaucoup de son temps. Nous le remercions pour sa disponibilité, son attention, pour la confiance qu'il nous a apporté tout au long de ce travail, pour son soutien et son aide dans les difficultés de ce travail, mais aussi et surtout pour ses qualités humaines...

Nos sincères remerciements sont également adressés à Mr. ZAATER A., Professeur à l'Université ECHAHID HAMMA LAKHDAR - El oued, qui nous a aidé et pour ses conseils intéressants...

Nous voudrions également remercier les personnels de la bibliothèque de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie - Université MOHAMED KHIDER - Biskra, pour leur accueil chaleureux, leur amitié et leurs conseils et pour leur aide...

Nous remercions également Madame AOUI H., Professeur à l'Université ECHAHID HAMMA LAKHDAR - El oued pour les informations précieuses qu'elle nous a donné lors de la réalisation de notre recherche...

Un grand merci est adressé à tous les enseignants de l'université de El-oued, et à tous ceux qui d'une façon ou d'une autre m'ont fait part de leurs aides et ont contribué à l'élaboration de ce travail.

SOMMAIRE

Introduction Générale	
Chapitre I : Généralités sur les Pesticides	
1. Historique	04
2. Définition des pesticides	04
3. Mode d'emploi	04
4. Etats physiques des pesticides.....	05
5. Classification des pesticides.....	05
5.1. Classification selon leur utilisation	05
5.1.1. Les pesticides à usage agricole	05
5.1.2. Les pesticides à usage non agricole ou biocides	06
5.2. Classification selon leur cible	06
5.2.1. Insecticides	07
5.2.2. Fongicides	08
5.2.3. Herbicides.....	08
5.3. Classification selon leur caractéristiques chimiques.....	09
5.3.1. Alcools (ALC).....	09
5.3.2. Carbamates (CAR)	09
5.3.3. Diazines (DIA).....	10
5.3.4. Hydrocarbures (HYD)	10
5.3.5. Nitrobenzènes (NBZ)	10
5.3.6. Organochlorés (ORC).....	11
5.3.7. Organophosphorés (OP)	11
5.3.8. Phénols (PHE)	12
5.3.9. Phosphates (PHO)	12
5.3.10. Pyrénthrinoides	12
6. Effets des pesticides	13
6.1. Sur l'homme.....	13
6.2. Sur l'environnement.....	14

7. Prévention des risques toxiques industriels	14
Chapitre II: Les Pesticides Organophosphorés	
1. Définition	17
2. Nature chimique des pesticides organophosphorés	17
3. Propriétés physico-chimiques des pesticides organophosphorés	18
4. Classes des pesticides organophosphorés.....	19
4.1. Chlorpyrifos	19
4.2. Diazinon	20
4.3. Malathion	20
4.4. Parathion	21
5. Utilisation des organophosphorés	21
5.1. Utilisation dans le milieu domestique	21
5.2. Utilisation dans le milieu industriel et autres	22
6. Détection des pesticides organophosphorés.....	22
7. Contamination des compartiments de l'environnement	22
7.1. Contamination atmosphérique	24
7.2. Contamination de l'eau	25
7.3. Contamination du sol.....	25
Chapitre III : Les Pesticides Organophosphorés : Toxicité et Mécanisme d'action	
1.Toxicité des pesticides organophosphorés	28
1.1. Modes d'expositions de l'homme aux pesticides organophosphorés.....	28
1.1.1. Exposition professionnelle	29
1.1.2. Exposition non professionnelle	29
1.1.3. Exposition à des mélanges de pesticides organophosphorés.....	29
1.2. Toxicocinétique des pesticides organophosphorés	30
1.2.1. Absorption des pesticides organophosphorés.....	30
1.2.2. Distribution et l'accumulation des pesticides organophosphorés dans l'organisme	31
1.2.3. Métabolisme des pesticides organophosphorés.....	31
1.2.4. Elimination des pesticides organophosphorés.....	32
1.3. Effets des pesticides sur la santé	32

1.3.1. Effets aigus	32
1.3.2. Effets chroniques	33
1.3.2.1. Cancérogénèse.....	34
1.3.2.2. Effets dermatologiques.....	35
1.3.2.3. Effets sur l'appareil respiratoire.....	36
1.3.2.4. Effets sur l'immunité.....	36
1.3.2.5. Effets neurologiques et neurocomportementaux.....	36
1.3.2.6. Effets sur le système endocrinien.....	37
1.3.2.7. Troubles psychiatriques	37
1.3.2.8. Troubles de la reproduction.....	38
2. Mécanisme d'action des pesticides organophosphorés.....	38
2.1. Evolution de l'acétylcholinestérase au cours de la vie.....	39
2.2. Inhibition de l'acétylcholinestérase par les pesticides organophosphorés	40
Chapitre IV : Influence des Pesticides Organophosphorés sur la Femme Enceinte	
1. Développement embryo-fœtal et la notion de fenêtre de vulnérabilité	44
1.1. Développement embryo-fœtal	44
1.2. Fenêtres de vulnérabilité pendant la grossesse	44
2. Exposition aux pesticides organophosphorés, grossesse et développement de l'enfant	46
3. Effets des pesticides organophosphorés lors d'expositions périnatales	48
3.1. Issue de la grossesse	48
3.1.1. Risque de fausse couche spontanée (FCS)	48
3.1.2. Risque d'accouchement prématuré	49
3.1.3. Risque de mort fœtale in utero (MFIU)	49
3.2. Altération du développement neurologique	49
3.3. Malformations congénitales	50
3.3.1. Anomalies congénitales.....	50
3.3.2. Fentes labio-palatines.....	50
3.3.3. Malformations cardio-vasculaires	50
3.3.4. Malformations des membres	50
3.3.5. Hypospadias	50

3.3.6.Cryptorchidie.....	51
3.4. Pathologies métaboliques (croissance, obésité, syndrome métabolique)	51
3.5. Retard de croissance fœtale.....	51
Conclusion Générale	
Références Bibliographiques.....	
Annexe.....	
Resumé et mots-clés	

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Utilisation des pesticides dans le milieu agriculture	06
Figure 2	Exemple des produits commerciaux de biocides à usage Domestique	06
Figure 3	Exemples des produits commerciaux des insecticides	07
Figure 4	Exemples des produits commerciaux des fongicides	08
Figure 5	Désherbage mécanique : une alternative au désherbage chimique	08
Figure 6	Structure chimique d'alcools (ALC)	09
Figure 7	Structure chimique des carbamates (CAR)	09
Figure 8	Structure chimique des Diazines (DJA)	10
Figure 9	Structure chimique des Hydrocarbures (HYD)	10
Figure 10	Structure chimique des Nitrobenzènes (NBZ)	10
Figure 11	Structure chimique des Organochlorés (ORC)	11
Figure 12	Structure générale des organophosphorés IOP et NOP	11
Figure 13	Structure chimique des phénols (PHE)	12
Figure 14	Structure chimique des phosphates (PHO)	12
Figure 15	Structure générale du groupe des Pyrénthrinoides (PYT)	13
Figure 16	Certains effets causés par l'exposition aux pesticides sur l'homme	14
Figure 17	Structure chimique des pesticides organophosphorés	17
Figure 18	Mécanismes de transport des pesticides organophosphorés dans l'environnement	24
Figure 19	Mode d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides organophosphorés Fonctionnement normal du système nerveux	28
Figure 20	Différentes voies d'absorption des pesticides organophosphorés	31
Figure 21	Toxicité aiguë des pesticides organophosphorés anti-cholinestérasiques	33
Figure 22	Organes touchés par les perturbateurs endocriniens	37
Figure 23	Fonctionnement normal du système nerveux	39
Figure 24	Schéma d'hydrolyse de l'acétylcholine	40
Figure 25	Schéma de l'interaction de l'AchE avec le paraoxon, SER = Serine	41
Figure 26	Développement embryonnaire au cours du 1 ^{er} trimestre	45
Figure 27	Développement embryonnaire au cours du 2 ^{ème} trimestre	45
Figure 28	Développement embryonnaire au cours du 3 ^{ème} trimestre	46

Figure 29	Fenêtres de vulnérabilité pendant la grossesse	46
Figure 30	Absorption par la mère et risque pour le fœtus	48

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Classement des produits phytosanitaires en fonction de leur cible	07
Tableau 2	Structures générales des huit groupes des pesticides organophosphorés	19
Tableau 3	Caractéristiques des composés de la famille Chlorpyrifos	20
Tableau 4	Caractéristiques des composés de la famille Diazinon	20
Tableau 5	Caractéristiques des composés de la famille Malathion	21
Tableau 6	Caractéristiques des composés de la famille Parathion	21
Tableau 7	Principaux signes cliniques observés chez l'homme lors d'intoxication aiguë ou chronique par les pesticides organophosphorés	33
Tableau 8	Principaux paramètres qui contrôlent la toxicité des résidus de pesticides organophosphorés	34
Tableau 9	Principaux résultats d'études d'association entre l'exposition aux pesticides et la survenue de cancer chez l'enfant	35
Tableau 10	Bilan des études sur l'association entre exposition aux pesticides, la grossesse et le développement de l'enfant	47

LISTE DES ABREVIATIONS

β -HCH :	Isomère Béta De Hexa-Chlorocyclohexane
AChE :	Acétyle-Cholin-Estérase
A L C :	Alcools
CAR :	Carbamates
CGSS :	Classe Générale de Sécurité Sociale
ChE :	Cholinestérase
CIRE :	Cellule Interrégionale et Epidémiologie
CPG:	Chromatographie à phase gazeuse
DAP :	Di-Alkyl-Phosphate
DDA :	Acide dichloro-diphényl-acétique
DDE :	Dichloro-Diphényldichloro-Ethylène
DDT :	Dichloro-diphényl-trichloro-éthane
DES :	Dose Sans Effet
DIA :	Diazines
DJA :	Dose Journalière Acceptable
DL50 :	Dose Létale 50
DSENO :	Dose Sans Effet Nocif Observé
DTT :	Dichlorodiphényltrichloroéthane
FCS :	Fausse Couche Spontanée
HCB :	Hexa Chlorobenzène
HPLC :	Chromatographie liquide haute performance
HYD :	Hydrocarbures
INSERM :	Institut National de Santé et de la Recherche Médicale
KOC :	Coefficient de Partage Carbone Organique Eau
LMR:	Limite Maximale de Résidu
MFIU:	Mort Fœtale In Utero
NBZ :	Nitrobenzènes
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OP :	Organophosphorés
ORC :	Organochlorés
ORP :	Observatoire des Résidus des Pesticides

PCB :Poly-Chloro-Biphényl

PHE :Phénols

PHO :Phosphates

PON1 :Paraoxonase 1

PYT :Pyréthrinoïdes

QI :Quotient Intellectuel

RCIU :Restriction de Croissance Intra-Utérine

SGA :Small Gestationnel Age

Résumé

L'utilisation des produits chimiques a été toujours dans l'optique d'améliorer les conditions de l'être humain. Il n'en demeure pas moins qu'un nombre considérable de composés chimiques peuvent avoir des effets très nocifs sur l'environnement (contamination de l'air, l'eau et le sol) et sur l'homme surtout la femme enceinte.

Nous sommes focalisés principalement sur l'étude des pesticides organophosphorés dans le but de connaître la toxicité qui provoque en raison de l'exposition à ces composés et leurs effets sur l'homme (cancers, perturbation endocrinienne et troubles neurologique...etc.), surtout leur effets sur la femme enceinte et le développement de fœtus (retard de croissance, malformation congénitale et Altération du développement neurologique...etc.), la pénétration des pesticides organophosphorés dans l'organisme peut se faire par la voie respiratoire, cutanée et digestive; on sait également que certains d'entre eux traversent la barrière placentaire et se retrouvent chez le fœtus puis chez le nouveau-né, autant que inhibé l'activité de l'acétylcholinestérase.

Mots clés : Pesticides Organophosphorés, Contamination, Exposition, Toxicité, Femme enceinte, Acétylcholinestérase.

Introduction Générale

Les pesticides sont des produits élaborés pour accroître les rendements agricoles en éliminant les antagonistes des cultures, compétiteurs (adventices) ou non (parasites) (NAILI., 2014).

Le recours aux pesticides pour usage agricole en Algérie est devenu indispensable pour atteindre les niveaux de production maximaux et satisfaire une demande de plus en plus accrue des consommateurs en produits alimentaires (ZAOUANI., 2010).

Du fait de leur usage étendu, aussi bien en zone agricole qu'en zone non agricole, de leur caractère persistant et de la présence de résidus dans les milieux et dans l'alimentation, les pesticides posent un réel problème de santé publique puisque l'ensemble de la population est susceptible d'être exposée à leurs effets (NAILI., 2014).

Les pesticides organophosphorés sont les produits phytosanitaires les plus utilisés, ils ont été développés à partir de 1944 autour du parathion. Ce sont des composés organiques du phosphore ayant des propriétés insecticides et l'avantage d'être moins persistants et moins stables que les organochlorés et donc plus biodégradables (SASSI et BENHARCHACHE).

Les organophosphorés sont utilisés à large échelle depuis 1935 comme insecticides (IOP) en remplacement des organochlorés. Ils sont responsables d'une mortalité élevée par intoxication aigue (BEKKAR DJELLOUL SAYAH et METIDJI., 2010).

La contamination des milieux naturels et des denrées alimentaires par ces produits peut entraîner de très large répercussions sur les composants de l'écosystème (sol, air et atmosphère) par conséquent sur l'être humain (ZAOUANI., 2010).

L'étude de la toxicité développementale des pesticides, comme celles des organophosphorés serait donc d'un grand intérêt, tant pour la sante publique que pour aider a évaluer le réel rendement économique de ces substances.

Nous nous intéresserons, au cas particulier, à la toxicité développementale des pesticides organophosphorés (OP) (BAPTISTE BRAQUENIER., 2009).

De nombreux travaux de recherches internationaux montrent de fortes corrélations entre la manipulation de pesticides organophosphorés dans le cadre d'une activité professionnelle agricole et l'apparition de dermatoses, d'allergies et de certains cancers, notamment hématopoïétiques, du cerveau, des reins ou de la prostate. Il est d'autre part acquis que certains pesticides organophosphorés, qui fonctionnent suivant des mécanismes de neurotoxicité peuvent également provoquer des effets neurotoxiques sur les travailleurs agricoles. Les effets aigus résultant d'expositions à de fortes doses sont bien documentés. Des effets chroniques, comme des troubles neurocomportementaux et neuro-dégénératifs tels que la maladie de Parkinson, ou des troubles neuro-moteurs et sensoriels, sont aussi désormais

associés à des expositions professionnelles à certains pesticides, certains pesticides sont désormais considérés comme de potentiels ou probables perturbateurs endocriniens, susceptibles de provoquer différents types de pathologies : des cancers (du sein, de la prostate, des testicules), des atteintes de la fonction reproductrice (fertilité masculine, malformation de l'appareil génital masculin), ou encore des troubles, plus ou moins importants, du système immunitaire et de la fonction thyroïdienne (DJELLOULI., 2013). des malformations congénitales,...etc. Parmi les effets les plus graves, certains peuvent même se transmettre d'une génération à une autre (ZAOUANI., 2010).

Les objectifs de notre travail sont basés sur la détermination des impacts des pesticides organophosphorés sur l'homme et sur l'environnement, ce qui permet de mieux comprendre les effets des pesticides organophosphorés sur l'homme, surtout sur la femme enceinte, et plus particulièrement ses effets sur le fœtus, à cause de l'exposition des femmes enceintes à ces produits.

Ce travail est subdivisé en quatre chapitres :

A la suite d'une introduction générale, le premier chapitre représente des généralités sur les pesticides, leur classification le plus importants ,leur mode d'action, en plus de son impact sur l'homme et l'environnement et la façon de prévenir ces risques.

Le deuxième chapitre étudie des généralités sur une classe spéciale des pesticides qui sont des pesticides organophosphorés, leur propriétés physico-chimiques ainsi que certains de leurs classes, leur domaines d'utilisation, et les techniques utilisées pour les détecter, et enfin le mécanisme de transport dans l'environnement.

Le troisième chapitre explique la toxicité des pesticides organophosphorés, y compris les modes de l'exposition humaine aux pesticides organophosphorés, leur devenir dans l'organisme humain et les effets sur la santé (effets immédiats et effets à long terme) et enfin le mécanisme d'action des pesticides organophosphorés.

Le dernier chapitre fait l'objet de l'étude des effets des pesticides organophosphorés sur les femmes enceintes, y compris le développement embryo-fœtal et la notion de fenêtre de vulnérabilité, comment l'exposition aux pesticides organophosphorés au cours de ces périodes de vulnérabilité et les effets de l'exposition aux pesticides pendant la période périnatale tels que Le risque de mort fœtale in utero (MFIU), les malformations congénitales et retard de croissance fœtale...etc.

CHAPITRE I

Généralités sur les Pesticides

CHAPITRE I : Généralités sur les Pesticides

1. Historique

La première utilisation des pesticides en agriculture date de l'antiquité. Le développement des pesticides a ensuite suivi celui de la chimie minérale. Les pesticides alors employés sont des dérivés de composés minéraux ou de plantes. Dès la seconde guerre mondiale, les pesticides ont profité du développement rapide de la chimie organique. Les composés synthétiques, qui sont majoritaires, et sont à l'origine de l'expansion rapide des pesticides à partir des années 1940.

De même, l'usage des pesticides a connu depuis le milieu du siècle dernier une expansion considérable, non seulement dans les pays développés mais aussi dans ceux du tiers-monde, non seulement sur les cultures tropicales d'exportation mais aussi sur celles de substance pour répondre aux besoins alimentaires de populations de plus en plus nombreuses (AGRAINE et BEN SALEM., 2011).

2. Définition des pesticides

Le mot pesticide est composé de deux parties : (cide) qui signifie tuer (AISSAOUI., 2013). On lui a adjoint la racine anglaise (pest) qui désigne tout animal ou plante (virus, bactérie, champignon, ver, mollusque, insecte, rongeur, oiseau et mammifère) susceptibles d'être nuisible à l'homme et à son environnement (EL BAKOURI., 2006).

Ces composés jouent un rôle non seulement en agriculture, mais aussi dans le domaine de la santé publique pour lutte contre les vecteurs des maladies infectieuses (AGRAINE ET BEN SALEM., 2011).

On distingue les pesticides utilisés principalement pour la protection des végétaux que l'on appelle produit *phytopharmaceutiques* ou plus communément produits *phytosanitaires*, d'autre dénommés biocides (DEVILLERS et *al.*, 2005).

3. Mode d'emploi

Les mode d'action des pesticides est différent selon le type des pesticides, on distingue: (AYAD- MOKHTARI., 2012)

- ✓ **Les insecticides:** leur effets s'exercent sur les fonction vitales de l'insecte telles que la transmission de l'influx nerveux et la respiration. Les insecticides agissent par contact, par l'inhalation ou par l'ingestion des molécules par l'insecte.

- ✓ **Les fongicides:** peuvent contrôler les champignons en affectant leur respiration et leur division cellulaire ou en inhibant la biosynthèse des acides aminés et des stérols.
- ✓ **Les herbicides:** agir peuvent sur adventices se trouvant en concurrence avec une culture donnée en inhibant la photosynthèse ou les réaction enzymatique impliquées dans les synthèse des lipides et des acides aminés chez les mauvaises.

4. Etats physiques des pesticides

Les pesticides se présentent sous forme liquide, solide ou gazeuse. Les formulations liquides incluent : (AGRAINE et BEN SALEM., 2011)

- Les concentrés émulsifiables
- Les suspensions concentrées
- Les suspensions en micro-capsules
- Les solutions

Les formulations solides comprennent :

- les poudres
- les appâts
- les granulés
- les comprimés
- les pastilles
- les pâtes granulées
- les granulés solubles
- les poudres mouillables
- les poudres solubles

Les formulations gazeuses sont des fumigants. Elles sont disponibles sous forme solide, liquide ou gazeuse.

5. Classification des pesticides

Les pesticides sont généralement classés en fonction de leur utilisation, de leur cible et de leurs caractéristiques chimiques :

5.1. Classification selon leur utilisation

5.1.1. Les pesticides à usage agricole

Ils sont des produits *phytopharmaceutiques* qui sont des substances chimiques minérales ou organiques, de synthèse ou naturelles. Elles sont utilisées pour la protection des végétaux contre les maladies et contre les organismes nuisibles aux cultures (AGRAINE et BEN SALEM., 2011).



Figure 1 : Utilisation des pesticides dans le milieu agriculture (MAROT et *al.*, 2011).

5.1.2. Les pesticides à usage non agricole ou biocides

Les biocides sont utilisés afin de protéger les récoltes ou certaines infrastructures contre l'attaque d'organismes jugés indésirables par l'homme tels les insectes, les champignons, les plantes qualifiées de mauvaises herbes...etc (TAGHEZOUT., 2014).

Ils sont des produits aussi divers que des insecticides et rodenticides à usage domestique et industriel, des produits de protection du bois, des désinfectants (des produits à base d'eau de javel notamment) (JANSSENS et *al.*, 2011), et utilisés par exemple en hygiène publique (lutte anti-vectorielle) (BENCHEIKH et *al.*, 2010).



Figure 2 : Exemple des produits commerciaux de biocides à usage domestique
(<http://www.redonodepot.com>).

5.2. Classification selon leur cible

Les pesticides sont répartis en différents groupes selon la nature des éléments nuisibles auxquels ils sont destinés : Insecticides, Fongicides, Herbicides, Acaricides, Nématocides, Rodenticides, Molluscicides, Corvicides et Corvifuges (tableau 1) (SASSI et BENHARCHACHE., 2011).

Tableau 1 : Classement des produits phytosanitaires en fonction de leur cible (BEN-BRIK., 2013).

Famille	Cible
Insecticides	Insectes
Acaricides	Acariens
Nématocides	Nématodes phytoparasites
Molluscicides	Gastéropodes (limaces)
Rodenticides	Rongeurs
Fongicides	Cryptogrammes (champignons)
Herbicides	Adventices (mauvaises herbes)
Corvicides et Corvifuges	corbeaux et tous les oiseaux ravageurs de cultures

5.2.1. Insecticides

Servent à la destruction ou à la prévention du développement des insectes ou des espèces voisines : ascariens (ascaricides), pucerons (aphicides), en empêchant l'éclosion des œufs (ovicides) et les larves (larvicides). Les principalement familles chimiques auxquelles appartiennent les insecticides organiques de synthèse sont :

Les insecticides organiques de synthèse sont :

- ◆ Les organophosphorés (les organochlorés sont pour la plupart, interdits ou retirés de la vente dans de nombreux pays).
- ◆ Les carbamates : carbaryl, aldicarbe, éthiofencarb.
- ◆ Les pyréthrinoides de synthèse : agissent par contact et ingestion, efficaces sur les ravageurs du sol deltaméthrine, cyperméthrine, lambda-cyhalothrine, ...etc.

En plus de ces trois familles, certains insecticides appartiennent à des familles moins connues comme les carbinols, les dérivés sulfonés, les benzoylurées ou les nitrométhylènes (SASSI et BENHARCHACHE., 2011).



Figure 3 : Exemples des produits commerciaux des insecticides (<http://www.maison.com>).

5.2.2. Fongicides

Les fongicides s'attaquent aux champignons parasites des cultures

a- produits inorganiques: CuSO_4 , ZnSO_4 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

b- produits organiques: isothiocyanates, phénol, quinones, chloronitrobenzènes, biphényles, produits hétérocycliques azotés.

Les autres catégories des pesticides, moins utilisées, sont les molluscides qui détruisent les escargots et les limaces, les nématicides, les rodenticides et les acaricides qui détruisent respectivement les vers, les rongeurs et les acariens (BOUGDAH., 2007).



Figure 4 : Exemples des produits commerciaux des fongicides
(<http://www.femininonly.com>).

5.2.3. Herbicides

Les herbicides sont appelés parfois désherbants, notamment en horticulture. Ils sont utilisés pour la destruction de toutes les espèces végétales jugées indésirables comme les adventices des cultures et les mauvaises herbes, par exemples : imidazolinées, glyphosate, sulfnylurées, triazinez (NAILI., 2014).



Figure 5 : Désherbage mécanique : une alternative au désherbage chimique (MARION., 2008).

On distingue en outre : (AISSAOUI., 2013)

- ◆ Acaricides(contre les acariens)
- ◆ Nématicides (toxiques pour les vers du groupes des nématodes)

- ◆ Rodenticides (contre les rongeurs)
- ◆ Molluscicides (contre les mollusques, limaces et escargots)
- ◆ Corvicides et Corvifuges (contre les corbeaux et tous les oiseaux ravageurs de cultures)

5.3. Classification selon leur caractéristiques chimiques

5.3.1. Alcools (ALC)

Nom donné aux hydrocarbures ayant au moins un groupement hydroxyle (OH) comme substituant. La formule générale est R-OH. Toute molécules organique (même celle qui présente des hétéroatomes) ayant un liaison C-OH est acceptée dans ce groupe. Si le radical R est un noyau phénylique, la molécule répond à la définition du groupe des alcools. Cependant, elle répondra aussi à la définition du groupe des phénols. Comme les phénols ont priorité sur les alcools, une molécule de ce genre sera classée dans le groupe des phénols et non dans le groupe des alcools. Le groupe des alcools comprend également les alcoolates, c'est-à-dire les sels dérivés des alcools (DION., 2007).



Figure 6 : Structure chimique d'alcools (ALC) (DION., 2007).

5.3.2. Carbamates (CAR)

Nom donné aux molécules dérivées de l'acide carbamique (NH₂COOH). Les radicaux R₂ et R₃ peuvent être des atomes d'hydrogène, d'autres atomes, des chaînes ou des cycles.

Ils peuvent également faire partie d'un cycle. A noter que dans le cas des esters, l'oxygène du groupement carboxylate (-COOR₁), qui assure la liaison avec le radical R₁, doit être obligatoirement lié à un atome de carbone de ce radical. C'est pourquoi l'aldicarbe et le méthomyl ne sont pas des carbamates, mais bien des oximes-carbamates (DION., 2007).

Les carbamates constituent une famille polyvalente puisqu' on trouve aussi bien des herbicides que les fongicides ou des insecticides (SAIFI et CHENAF., 2009).

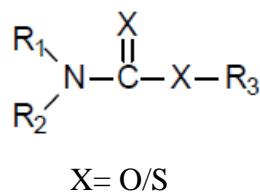


Figure 7 : Structure chimique des carbamates (CAR) (LAURENT., 2008).

5.3.3. Diazines (DIA)

Nom donné aux molécules ayant un cycle à six membres contenant deux atomes d'azote. Le cycle peut comporter ou non une insaturation. Les hydrogène liés aux atomes de carbone et d'azote peuvent être substitués par d'autres atomes, des chaînes ou des cycles. A l'instar des azoles, oxazoles et thiazoles, les diazines peuvent être fusionnées à d'autres cycles. Ainsi, les quinoxalines répondent à la définition des diazines et sont classées dans ce groupe (DION., 2007).

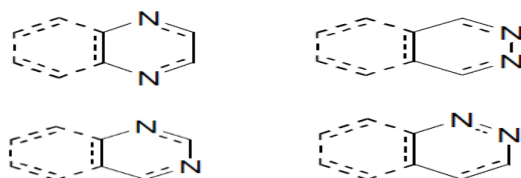


Figure 8 : Structure chimique des Diazines (**DJA**) (DION., 2007).

5.3.4. Hydrocarbures (HYD)

Nom donné aux molécules résultant de la combinaison exclusive d'atomes de carbone et d'hydrogène. Le groupe des hydrocarbures comprend l'ensemble des produits pétroliers qui renferment d'autres éléments à l'état de trace, tel le soufre, mais qui demeurent principalement constitués d'atomes de carbone et d'hydrogène (DION., 2007).

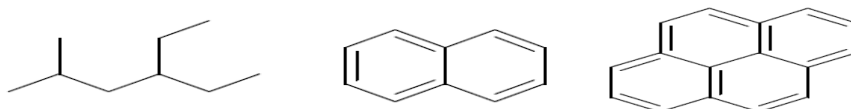


Figure 9 : Structure chimique des Hydrocarbures (**HYD**) (DION., 2007).

5.3.5. Nitrobenzènes (NBZ)

Nom donné aux composés ayant un cycle phénylique et dont un atome d'hydrogène est substitué par un groupement nitro (NO_2). Les autres hydrogènes peuvent également être substitués par d'autres atomes, des chaînes ou des cycles mais non par une autre fonction nitro. Dans un tel cas, la molécule est classée dans le groupe des dinitrobenzènes qui a priorité (DION., 2007).

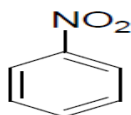


Figure 10 : Structure chimique des Nitrobenzènes (**NBZ**) (DION., 2007).

5.3.6. Organochlorés (ORC)

Nom donné aux molécules renfermant au moins une carbone-chlore (DION., 2007). Les pesticides organochlorés (ORC), en tant que biocides, sont des molécules aromatique de synthèse possédant un ou plusieurs atomes de chlore (ALIGON et *al.*, 2010).

Les organochlorés se répartissent en trois groupes de composés. Le premier est le groupe des *dichlorodiphényléthanes*, dont le plus connu est le DDT (*dichloro-di-phényl-trichloro-éthane*) (AISSAOUI., 2013).

Le deuxième groupe est le DDE (*dichloro-diphény-dichloréthylène*), alors que le DDA (*acide dichloro-diphényl-acétique*) (VIALA et BOTTA., 2005).

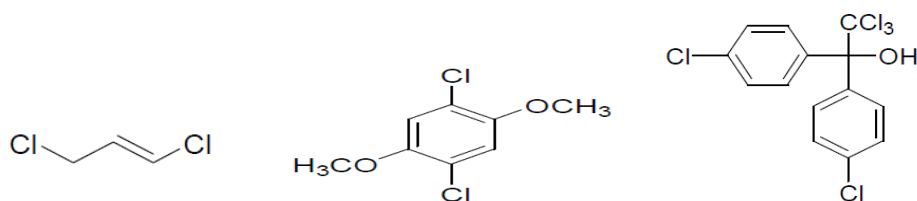


Figure 11 : Structure chimique des Organochlorés (ORC) (DION., 2007).

5.3.7. Organophosphorés (OP)

Les composés organophosphorés sont très toxiques par leur propriétés *anticholinestérasiques*, ils sont très liposolubles, mais rapidement dégradés. Depuis une cinquantaine d'années, plusieurs milliers de molécules organophosphorés ont été synthétisées dont certaines à des comme armes chimiques et plusieurs dizaines de produits sont utilisés comme insecticides (VIALA et BOTTA., 2005).



Figure 12 : Structure générale des organophosphorés IOP et NOP (IHDENE et MEKKI., 2010).

Les toxiques de guerre **NOP** sont des organophosphorés à effet toxique directe, par contre, les insecticides **IOP** sont des organophosphorés à effet toxique indirecte (IHDENE et MEKKI., 2010).

5.3.8. Phénols (PHE)

Molécules composées d'un noyau phényle et dont au moins un atome d'hydrogène est substitué par un groupement hydroxyle (OH). Les autres hydrogènes peuvent être substitués par d'autres atomes, des chaînes ou cycles. Le seul dérivé accepté dans ce groupement est le sel, c'est-à-dire le phénolate.

Les chlorophénols ont la même définition que les phénols, les molécules répondant aux deux définitions seront classées dans les chlorophénols (DION., 2007).

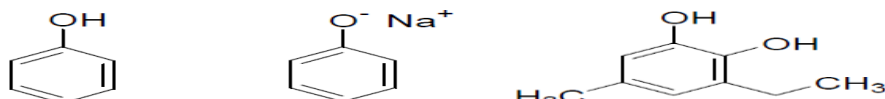


Figure 13 : Structure chimique des phénols (PHE) (DION., 2007).

5.3.9. Phosphates (PHO)

Nom donné aux molécules organiques dérivées de l'acide phosphorique (H_3PO_4) et dont l'atome de phosphore a quatre atomes d'oxygène comme substituant. L'un des trois radicaux R doit être une chaîne hydrocarbonée (DION., 2007).

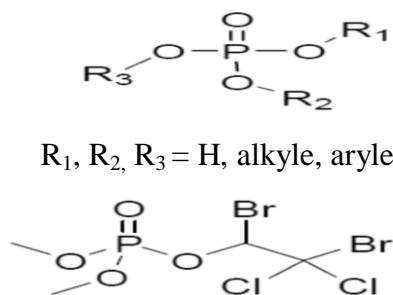


Figure 14 : Structure chimique des phosphates (PHO) (DION., 2007).

5.3.10. Pyrénthrinoides (PYT)

Les pyrénthrinoides sont des esters de l'acide chrysanthème monocarboxylique. Par extension, les groupes méthyle rattachés à la liaison double dans le regroupe isobutyryle peuvent être rattachés des atomes d'halogène (AISSAOUI., 2013). Deux types de PYT peuvent être différenciés : (CARRAVIERI et SCHEIFLER., 2012).

- ✚ PYT de type I, comme la **permethrine** ou l'**allethrine**
- ✚ PYT de type II, comme la **cypermethrine** ou le **fenvalerate**

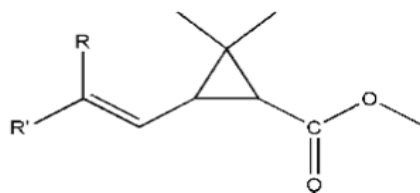


Figure 15 : Structure générale du groupe des Pyrénthrinolides (**PYT**) (AISSAOUI., 2013).

6. Effets des pesticides

6.1. Sur l'homme :

Les risques pour l'homme existent à deux niveaux : (TAGUIA et BELKACEMI., 2011).

- Durant l'utilisation du produit.
- Au moment de la consommation des végétaux traités, à cause des résidus du pesticide utilisé.

L'un des principaux effets sur la santé de l'homme est le dysfonctionnement du système endocrinien. Un grand nombre de scientifiques suggèrent que certains pesticides induisent ce dysfonctionnement à de faibles doses et peuvent potentiellement induire des cancers des organes reproducteurs.

Les effets de faibles quantités de pesticides, en mélange, pendant des périodes longues posent de nombreux problèmes de santé. L'épidémiologie nous montre ainsi que les personnes exposées aux pesticides ont plus de risques de développer de nombreuses maladies que les autres : cancer, malformations congénitales, problèmes d'infertilité, problèmes neurologiques ou encore système immunitaire, le système respiratoire, système digestif, aux pesticides frappent les muqueuses et la peau (TAGUIA et BELKACEMI., 2011). Il a été remarqué que chez des femmes enceintes exposées aux pesticides, le risque de mortalité intra-utérin augmentait et que la croissance fœtale diminuait. (L'exposition des femmes enceintes aux pesticides organophosphorés fera l'objet du dernier chapitre). A noter aussi des pesticides ont été retrouvés dans le cordon ombilical mais aussi dans le lait maternel, ce qui pourrait expliquer le mauvais développement du fœtus, les malformations congénitales et les anomalies du système nerveux central (figure 16) (SCHEYER., 2004).

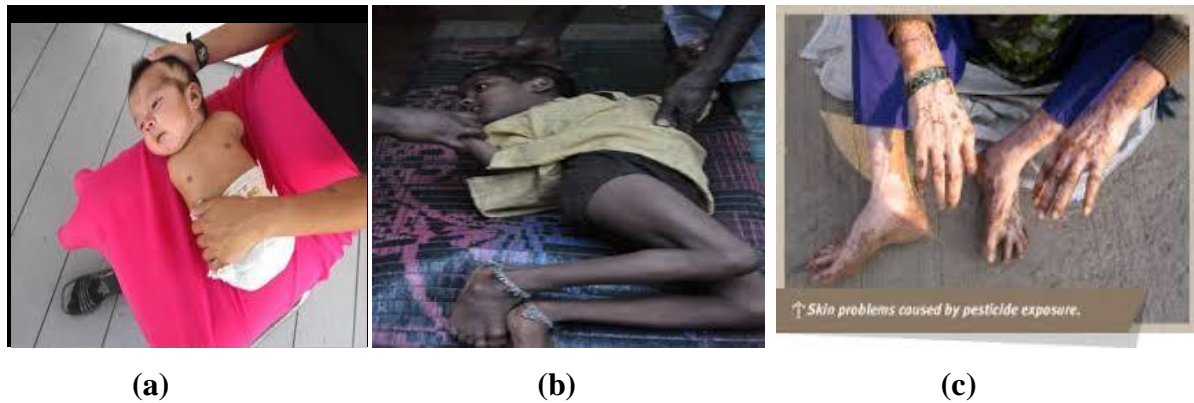


Figure 16 : Certains effets causés par l'exposition aux pesticides sur l'homme
a) Malformation congénitale. b) Problème neurologique. c) problème sur la peau.

(<http://envireonnement-lanconnais.asso.fr>).

6.2. Sur l'environnement

Les pesticides ayant plusieurs des effets sur l'environnement, parmi ces effets: (TAGUIA et BELKACEMI., 2011)

- Une dégradation du pesticide dans le sol en métabolites encore plus dangereux.
- Un lessivage du pesticide suivi de la contamination de la nappe phréatiques.
- Un effet négatif sur les organismes tels que les poissons, les oiseaux, les mammifères sauvages ou domestique.

Que ce soit au moment de traitement ou par des transferts ultérieurs, des pesticides arrivent dans l'air, les sols et les eaux, génèrent les trois types de pollution correspondant. les programmes de surveillance pour l'air et surtout pour les eaux font états de pollutions par de nombreux pesticides et parfois à des concentrations élevées (TAGUIA et BELKACEMI., 2011).

7. Prévention des risques toxiques industriels

Les trois niveaux habituellement identifiés sont : (VIALA et BOTTA., 2005)

- ❖ La prévention primaire, qui a pour objectif de réduire significativement, par la maîtrise des risques, l'incidence des phénomènes morbides liés à l'activité professionnelle.
- ❖ La prévention secondaire, qui a pour objectif de réduire, par les actions de dépistage et de prise en charge précoce, la prévalence de la morbidité.
- ❖ La prévention tertiaire, qui a pour objectif d'éviter l'aggravation des maladies ou des handicaps existants d'origine professionnelle ou extraprofessionnelle et de favoriser l'insertion des personnes handicaps dans le milieu professionnel.

Une réglementation stricte régit la mise sur le marché des produits à usage industriel dont la toxicité doit être évaluée et faire l'objet d'une information destinée aux utilisateurs par l'intermédiaire d'une fiche de données de sécurité et données de sécurité et par le respect de règles d'étiquetage édictées au plan européen.

La prévention des risques professionnels s'articule selon trois axes : prévention technique, prévention médicale et information des salariés (VIALA et BOTTA., 2005).

CHAPITRE III

Les Pesticides Organophosphorés : Toxicité et Mécanisme d'action

CHAPITRE III : Les Pesticides Organophosphorés : Toxicité et Mécanisme d'action

1. Toxicité des pesticides organophosphorés

Les pesticides organophosphorés, malgré leur immense succès dans les applications agricoles afin d'optimiser la productivité des denrées, a entraîné une étendue rapide de leur production et utilisation. Mais vu leurs propriétés toxicologiques, ubiquité, persistance, présence et concentration dans la chaîne alimentaire, ils constituent un véritable danger, et sont actuellement considérés parmi les principaux polluants environnementaux, à l'origine de résidus toxiques dans l'air, le sol et l'eau (JAWICH., 2006).

1.1. Modes d'expositions de l'homme aux pesticides organophosphorés

Les pesticides organophosphorés sont utilisés, non seulement dans l'agriculture, mais aussi par divers autres acteurs (industries, collectivités territoriales) ainsi qu'en usage domestique et vétérinaire. Des problèmes de résidus dans les légumes, les fruits, ...etc., sont aussi mis en évidence.

L'exposition aux pesticides organophosphorés se caractérise donc par une multiplicité des voies d'exposition, ces substances pouvant pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion et par inhalation. La grande variété de produits rend difficile l'évaluation des expositions des populations. Qu'il s'agisse de la population exposée professionnellement (agriculteurs ou manipulateurs), ou de la population générale. (la figure 19) résume les possibles modes d'exposition de l'environnement et de l'homme aux pesticides (BOURBIA-AIT HAMLET., 2013).

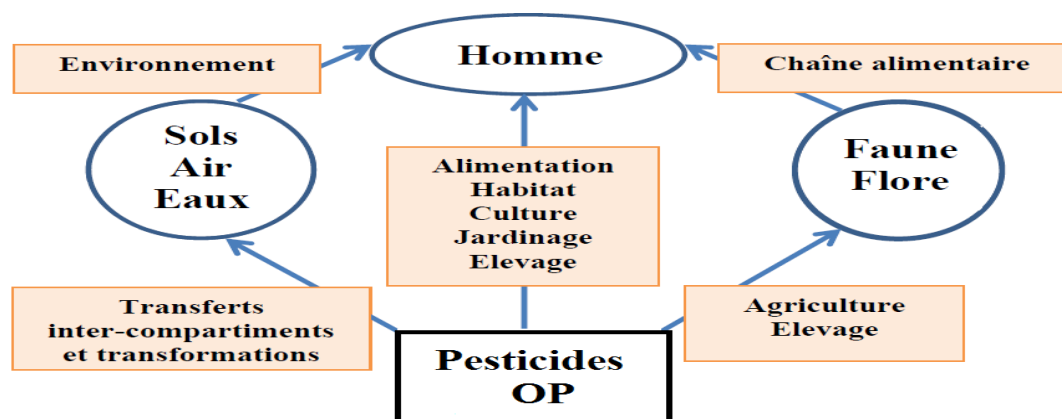


Figure 19 : Mode d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides organophosphorés (BOURBIA-AIT HAMLET., 2013).

1.1.1. Exposition professionnelle

A ce jour, l'exposition professionnelle aux produits phytosanitaires est abordée essentiellement sur le plan des intoxication aiguës. La caisse générale de sécurité sociale (CGSS) a réalisé un bilan de ces accidents en 1999, et la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Antilles Guyane (CIRE) recense actuellement les données sur ce sujet auprès des services hospitaliers. Toutefois, peu de travaux sont menés sur le plan des conséquences d'une intoxication sur le long terme. Une étude de l'unité 435 de l'INSERM a toutefois lieu actuellement auprès d'une population de travailleurs agricoles en Guadeloupe pour déterminer si l'exposition aux organophosphorés et carbamates induit des effets sur la fertilité masculine (BELLEC et GODARD., 2002).

1.1.2. Exposition non professionnelle

L'ensemble de la population peut être exposé aux pesticides organophosphorés lors des usages domestiques ou d'entretien des jardins mais surtout à des résidus de ces pesticides au travers de son environnement (eau, air, particules en suspension, poussières) et de son alimentation. Les chiffres de l'OMS indiquent que la contamination des aliments par les pesticides est la voie d'exposition de loin la plus importante. Les évaluations de risque attribuent 90% de l'exposition à l'alimentation contre 10% à l'eau. Le dernier rapport de la commission des communautés européennes concernant le suivi des résidus des pesticides dans les produits végétaux. Les principaux résultats montrent la présence de résidus détectables avec des niveaux inférieurs aux LMR dans 43% et supérieurs à ces limites dans 5% des 57 334 échantillons de fruits, légumes et céréales analysés (BOURBIA-AIT HAMLET., 2013). Les teneurs les plus élevées avaient été observées chez les personnes les moins exposées professionnellement aux pesticides agricoles (GODARD., 2002)

1.1.3. Exposition à des mélanges de pesticides organophosphorés

A l'heure actuelle, l'évidence de l'exposition de la population générale à des mélanges de résidus de pesticides organophosphorés dans l'alimentation ou l'environnement suscite l'intérêt des experts en matière de santé publique. Une même culture peut recevoir, ensemble ou séparément, différents pesticides ayant des mécanismes d'action similaires ou différents. Les agriculteurs et la population habitant dans une zone agricole sont exposés à des formulations et des mélanges de pesticides.

Cependant, l'hypothèse largement adoptée par plusieurs auteurs considère qu'une exposition à des mélanges des produits chimiques à des doses bien au-dessous de la DSENO

de chaque constituant est sans problème pour la santé. Dans une revue récente, ont montré que des effets significatifs peuvent être observés en présence de combinaisons de pesticides même à des doses bien inférieures à leurs DSENO et quel que soit le mode d'action de ces produits.

Ils ajoutent également que l'hypothèse assimilant la DSENO à une dose à «zéro effet» serait erronée parce qu'elle ne prend pas en considération le fait que des interactions beaucoup plus complexes qu'une simple additivité d'effet pourraient avoir lieu. Il ne faut donc pas exclure la possibilité d'effets sur la santé d'une exposition à des mélanges de faibles doses de pesticides. En revanche, cette conclusion est essentiellement basée sur les études expérimentales et, à l'heure actuelle, il n'y a aucune étude d'observation permettant de mettre en évidence l'impact d'une exposition aux pesticides à faibles doses et à long terme à laquelle la population générale est soumise (BOURBIA-AIT HAMLET., 2013).

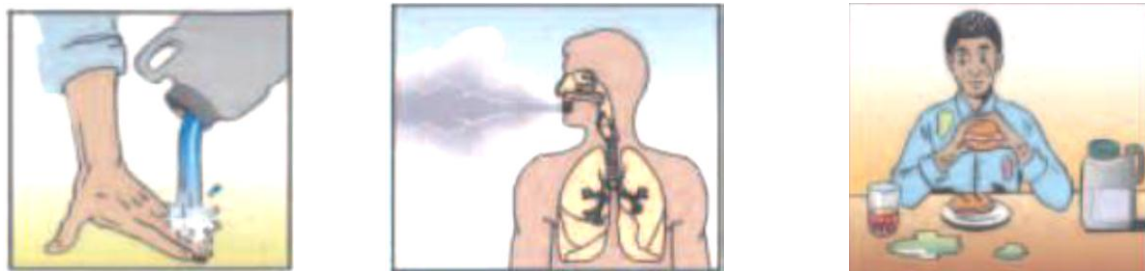
1.2. Toxicocinétique des pesticides organophosphorés

La toxicocinétique peut être décortiquée en quatre grands processus dictant les niveaux des pesticides organophosphorés suite à une exposition, soit l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ANDRE VERNER., 2012).

1.2.1. Absorption des pesticides organophosphorés

L'organisme peut absorber les composés organophosphorés par la voie cutanée, la voie respiratoire et par la voie orale (figure 20). La voie cutanée est la plus importante route d'exposition professionnelle. L'absorption par la voie digestive provient soit de l'absorption de pesticides en aérosols ou l'ingestion accidentelle (consommation d'aliments incorrectement traités ou récoltés avant la période de retrait) ou de l'ingestion volontaire (tentative de suicide). Ce type d'absorption peut être considéré comme négligeable. La voie respiratoire peut représenter une voie de pénétration assez importante si le composé a une pression de vapeur relativement élevée et/ou appliqué dans un espace confiné et mal aéré. L'absorption par inhalation est relativement rapide mais représente une faible proportion de l'exposition totale et peut souvent être négligé.

Tout en étant la principale voie d'absorption, l'absorption par la peau est relativement lente mais elle peut être très extensive car la majorité des composés sont lipophiles. Cette absorption augmente également avec la liposolubilité des pesticides organophosphorés (la figure 20) (PASCAL., 1999).



a). voie cutanée

b). voie respiratoire

c) voie orale

Figure 20 : Différentes voies d'absorption des pesticides organophosphorés (BEN-BRIK., 2013)

1.2.2. Distribution et l'accumulation des pesticides organophosphorés dans l'organisme

La connaissance de la distribution des pesticides organophosphorés dans l'organismes aide à mieux comprendre la symptomatologie et la durée d'une intoxication, quoique la distribution de ces pesticides ne soit pas toujours associée aux signes cliniques. Le caractère liposoluble des pesticides organophosphorés leur confère la capacité de s'accumuler dans l'organisme. Ils ont tendance à s'accumuler surtout dans le foie, les tissus adipeux, les glandes salivaires et les reins. Ils s'accumulent aussi à un degré moindre dans le système nerveux central, les muscles, la moelle osseuse et autres. Cette accumulation réduit le taux d'élimination. Ces différents tissus et organes peuvent servir de compartiments dans lesquels ces composés sont temporairement accumulés. Une fois accumulés, ces composés sont lentement relâchés et redistribués au niveau de la circulation où ils sont réactives et métabolisés. Ainsi les effets toxiques de ces composés sont prolongés (PASCAL., 1999).

1.2.3. Métabolisme des pesticides organophosphorés

Chez les mammifères, les pesticides organophosphorés sont rapidement métabolisés, principalement par le foie, même si une petite fraction reste stockée dans les tissus adipeux. Cette métabolisation se fait par deux voies différentes, l'une d'entre elles est la désulfuration oxydative de la double liaison avec le phosphore, par un cytochrome p 450 du foie, qui donne lieu au métabolite oxon. On parle de bio activation puisque l'on passe à une forme active, capable d'interagir avec les cholinestérases. Ce métabolite est hydrolysé par une A- estérase : paraoxonase 1 (PON) ou par une B- estérase en dialkylphosphate (DAP) et un métabolite organique inactif contenant le « leaving group ». Si l'organophosphoré n'est pas converti en oxon, il peut, par une seconde voie, être directement hydrolysé par un cytochrome p 450 en métabolite organique inactif et en dialkylthionate (JEAN – BAPTISTE., 2009).

1.2.4. Elimination des pesticides organophosphorés

Les métabolites des pesticides organophosphorés sont éliminés très largement dans les urines (à plus de 50 %), de façon rapide, mais aussi dans les fèces et par l'air expiré pour les organophosphorés et leurs métabolites plus volatils.

Ainsi, après ingestion, 30% à 40% du parathion est éliminé en 24h, après absorption cutanée, l'excrétion est plus lente (10 en 5 jours), comme on l'a vu, il s'accumule dans les graisses (ALIGON., 2010).

1.3. Effets des pesticides organophosphorés sur la santé

La toxicité des pesticides organophosphorés est à aborder selon deux aspects: la toxicité aiguë (effets immédiats) et la toxicité chronique (effets à long terme). Actuellement, il existe de nombreuses données concernant la toxicité aiguë; les connaissances sur la toxicité chronique demeurent limitées (EMILIE., 2003).

1.3.1. Effets aigus

L'exposition de la population générale aux pesticides organophosphorés et ses effets sur la santé sont une réelle préoccupation, tant pour le grand public que pour les décideurs de santé publique, mais de nombreuses incertitudes demeurent concernant ces exposition à faibles doses, répétées au cours du temps.

La population générale est exposés aux pesticides organophosphorés par des sources multiples dont les parts contributives ne sont pas connues: alimentation, contamination de l'air extérieur, utilisation des pesticides organophosphorés dans les jardins ou sur les animaux domestiques,...etc (BOUVIER., 2012). Les signes d'intoxication observés sont très divers et parfois difficiles à reconnaître. On a souvent tendance à attribuer les malais ressentis à d'autres cause qu' une intoxications les plus élevées apparaissent essentiellement lors de la manipulation du produit. Les voies de contamination suspectées sont la peau, les systèmes respiratoire et digestif. Les signes symptomatique les plus souvent rencontrés lors d'une intoxication aiguë sont les céphalées, les nausées, les vomissements, les étourdissements, la fatigue, la perte d'appétit et les irritations cutanée ou oculaire, difficultés respiratoires, convulsion et même coma. Ces effets nocifs peuvent être réversibles ou irréversibles (la figure 21) (ZAOUANI., 2010).

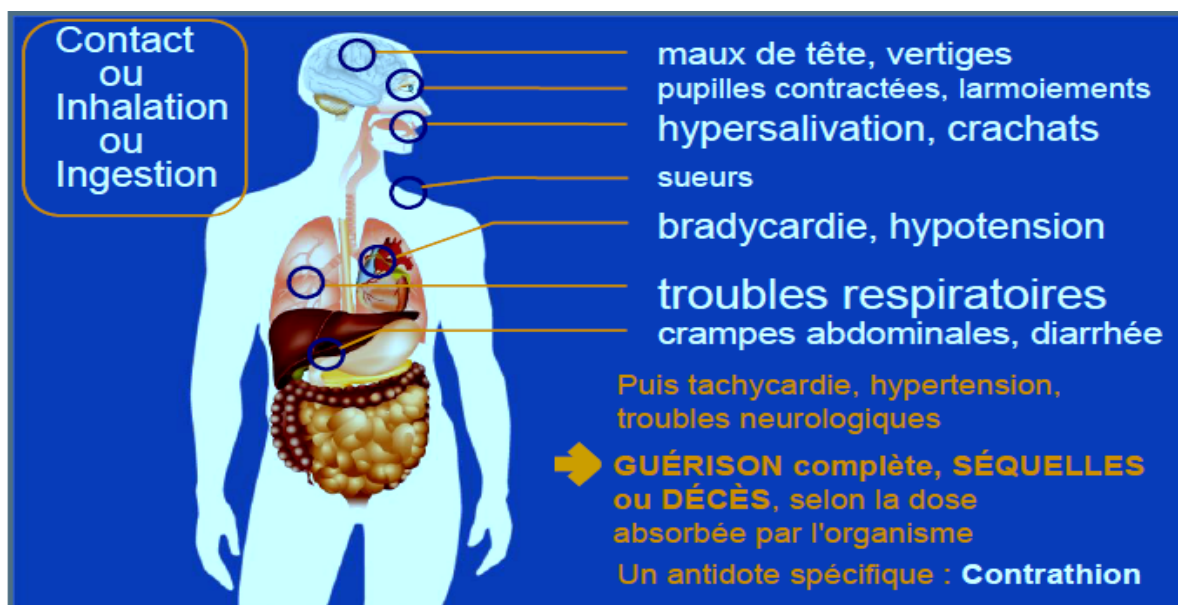


Figure 21 : Toxicité aiguë des pesticides organophosphorés anti-cholinestérasiques (BEN-BRIK., 2013)

1.3.2. Effets chroniques

L'évaluation des effets toxique à long terme est complexe car de nombreux paramètre sont à considérer : la nature du composé, ses propriétés toxicodynamique leur synergie, les différents types d'exposition ... de plus, le décalage entre l'exposition et la découverte d' une anomalie rend délicat l'établissement de la causalité. Certains effets sont potentiellement importants : troubles de la reproduction et du développement, effets neurologique, et cancérogénicité (le tableau 7 et 8) (EMILIE., 2003).

Tableau 7 : Principaux signes cliniques observés chez l'homme lors d'intoxication aiguë ou chronique par les pesticides organophosphorés (ZAOUANI., 2010).

Signes observés chez l'homme lors d'intoxication	
Aiguë	Chronique
Vomissements, nausées, diarrhées, sialorrhée taux, essoufflements tachycardie, hyper puis hypotension, contractions musculaires, crampes paralysie.	Des atteintes digestives avec nausées, vomissements, diarrhée, atteintes hépatique et digestive atteintes cardiovasculaires (tachycardie, arythmie, hyper-puis hypotension), atteintes respiratoires avec bronchite et hypersécrétion, atteintes neurologiquespériphériques, effets cancérigènes et mutagènes.

Tableau 8 : Principaux paramètres qui contrôlent la toxicité des résidus de pesticides organophosphorés (AYAD- MOKHTARI., 2012).

Paramètre	Définition
LMR (Limite Maximale de Résidu)	Teneur à ne pas dépasser dans un produit alimentaire (en mg.kg^{-1} de produit ou en ppm)
DL 50 (Dose Létale 50)	Quantité de substance nécessaire pour tuer 50% des animaux d'un lot expérimental (en mg.kg^{-1} p.c.)
DJA (Dose Journalière Acceptable)	Dose d'un produit qui peut être ingérée quotidiennement par un individu pendant sa vie entière (en mg.kg^{-1} p.c.)
DES (Dose Sans Effet)	Dose la plus élevée d'un produit qui ne provoque aucun effet décelable chez les animaux à expérimentation (en mg.kg/p.c.)
K_{OC} (Coefficient de Partage Carbone Organique/Eau)	Indication sur l'aptitude de la molécule à être adsorbée sur la matière organique. Il représente le potentiel de rétention de substance active sur la matière organique.

1.3.2.1. Cancérogenèse

Plusieurs études expérimentales ou épidémiologiques laissent supposer un risque important d'atteinte par certaines formes de cancer à la suite de l'exposition chronique à certains pesticides couramment utilisés (AISSAOUI., 2013).

Les premières recherches sur le rôle des pesticides dans les cancers sont basées sur le constat de différence de mortalité entre agriculteurs et autres catégories socioprofessionnelles pour certaines pathologies cancéreuses. Il s'agit des cancers des tissus hématopoïétiques (leucémies, myélomes, lymphomes), de l'estomac, de la peau, du cerveau... Un nombre important d'études suggère un lien probable entre pesticides et cancer. Les organochlorés ont été particulièrement étudiés. Il est cependant impossible d'affirmer la causalité de cette relation du fait de la particularité de la cancérologie environnementale : induction longue des cancers entre exposition et survenue des effets, expositions à des mélanges complexes souvent indéterminés. On s'intéresse actuellement aussi à la survenue de cancers chez l'enfant à la

suite d'expositions domestiques. Remarquons toutefois que les agriculteurs ont moins de cancers que dans la population générale, mais certains cancers sont plus représentés (le tableau 9) (BOURGOGNE., 2009).

Tableau 9 : Principaux résultats d'études d'association entre l'exposition aux pesticides organophosphorés et la survenue de cancer chez l'enfant (DUMAS., 2004).

Type de cancer	Pesticides	Mesure d'exposition	Rapport de cote à 95%(IC)
Cancer du cerveau	Diazinon herbicides	Exp. extérieure des enfant	RC=4 ,6(1,2-19.9)
Cancer du cerveau	Insecticides Herbicides Fongicides	Exp. extérieure des enfants	Pas de risqué accrue
Cancer du cerveau	Insecticides	Exp. des enfants	RC=2,3 (i.c.non spécifique)
Neuro-Blastome	Non spécifié Non spécifié Herbicides Insecticides	Exp.intérieure des enfants Exp.extérieure des enfant	RC= 1,6(1,0-2,3) RC=1,8(1,2-2,9) RC= 1,9 (1,1-3,2) RC= 1,3 (0,7-2,3)

1.3.2.2. Effets dermatologiques

Certains pesticides organophosphorés peuvent aussi être responsables d'effets dermatologiques comme les dermatites de contact qui sont des réactions cutanées inflammatoires, aiguës ou chroniques, provoquées par un agent chimique, biologique ou physique. Ces réactions sont caractérisées par l'apparition de démangeaisons, de rougeurs et de lésions cutanées. Les dermatites de contact peuvent être irritatives ou allergiques.

Les dermatites allergiques surviennent normalement suite à des contacts cutanés répétés avec une substance allergène. La réaction cutanée est retardée et d'origine immunologique. Elle se présente à divers degrés sous forme d'érythème, d'œdème, de vésicules et de papules. La période de latence qui caractérise le processus de sensibilisation peut varier de quelques jours à plusieurs années.

Certains pesticides organophosphorés en contact avec la peau peuvent interagir avec la lumière et provoquer des réactions cutanées. Ce type de réaction est principalement déclenché par des produits activés par les rayons ultraviolets et a l'apparence d'un important coup de soleil (SAMUEL et SAINT-LAURENT., 2001).

1.3.2.3. Effets sur l'appareil respiratoire

Certains cas d'asthme ont été imputés à l'utilisation de pesticides organophosphorés, mais on ne sait pas exactement si le phénomène est lié à la matière active ou à un autre constituant de la formulation. On a étudié la possibilité que le paraquat soit à l'origine des signes de fibrose chronique observés chez des personnes ayant survécu à une tentative de suicide (OMS., 1991).

1.3.2.4. Effets sur l'immunité

Les pesticides sont capables d'agir sur le système immunitaire selon différents mécanismes. Ils entraînent des pathologies immunitaires plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte.

Les résultats des études épidémiologiques ont montré que l'exposition chronique aux pesticides peut jouer un rôle dans le développement de certaines pathologies respiratoires comme l'asthme et la bronchite chronique.

Certains pesticides agissent essentiellement *in utero* en altérant l'activité des macrophages et en diminuant la quantité des lymphocytes au niveau de la rate et du thymus fœtaux. Ces produits phytosanitaires entraînent également sur des animaux adultes une diminution de la production d'immunoglobulines et de la prolifération des lymphocytes T (ZAOUANI., 2010).

1.3.2.5. Effets neurologiques et neurocomportementaux

Les connaissances sur les effets chroniques neurologiques sont limitées. Les principaux effets chroniques étudiés sont les neuropathies périphériques (retard de conduction de l'influx nerveux, amoindrissement des réflexes...) (EMILIE., 2003), la maladie de Parkinson est une maladie *neurodégénérative* d'origine multifactorielle faisant intervenir des facteurs environnementaux et génétiques. Parmi les facteurs de risques environnementaux, les résultats d'études épidémiologiques et toxicologiques sont en faveur d'une association entre l'exposition aux pesticides et la maladie de Parkinson (DJELLOULI, 2013), et les troubles neurocomportementaux (crise de convulsion, trouble de la mémoire, anxiété, irritabilité, dépression).

De nombreux travaux ont confirmé que l'exposition *in utero* aux polychlorobiphényles (PCB) et à d'autres produits organophosphorés associés, présents dans l'alimentation, pouvait entraîner des retards de développement psychomoteur de l'enfant.

Le lien possible entre l'utilisation des pesticides et la survenue d'une Maladie de Parkinson fait l'objet de nombreux travaux, mais aucun consensus ne s'est encore dégagé (EMILIE., 2003).

1.3.2.6. Effets sur le système endocrinien

Certaines substances de synthèse, dont les pesticides, peuvent perturber le système hormonal ou endocrinien et provoquer un déséquilibre physiologique et perturbation (figure 22). Parmi les effets possibles chez l'humain, on peut noter l'obésité, la décalcification des os et le diabète.

Les pesticides soupçonnés être des modulateurs endocriniens pourraient aussi être associés au développement du cancer du sein, à une réduction de la fertilité mâle, à des dommages aux glandes thyroïde et pituitaire, à la diminution du système immunitaire et à des problèmes liés au comportement. Certaines données laissent croire que l'enfant, particulièrement au stade fœtal, serait le membre le plus vulnérable de la population aux effets des pesticides. Les effets des modulateurs endocriniens sont encore peu documentés mais la liste des pesticides possédant un tel potentiel s'allonge à mesure que les résultats de nouvelles recherches sont publiés (la figure 22) (SAMUEL et SAINT-LAURENT., 2001).

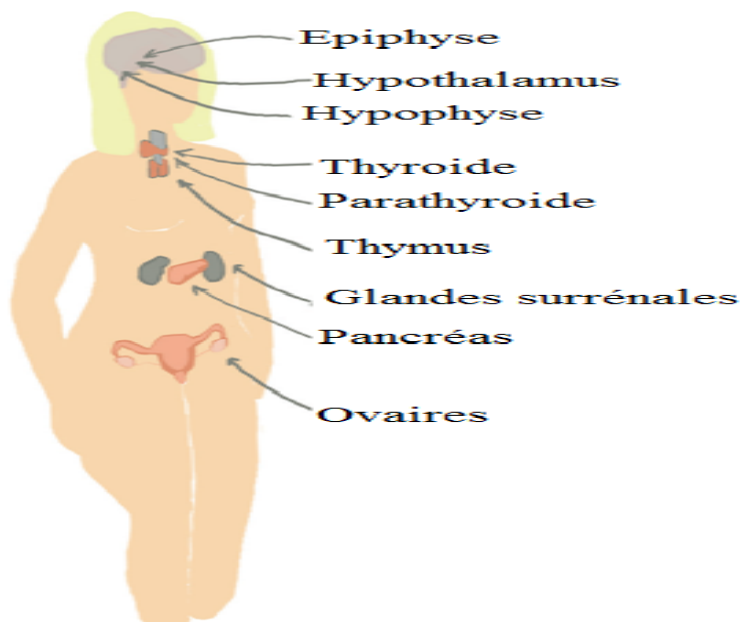


Figure 22 : Organes touchés par les perturbateurs endocriniens (DEILLER., 2013).

1.3.2.7. Troubles psychiatriques

Divers travaux en sociologie de la santé ont mis en évidence des taux de dépression et de suicide plus élevés en population agricole que dans la population générale, le mode de vie

agricole (habitat rural parfois isolé, réseau social retreint,... etc.) ainsi que les contraintes des conditions de travail (pression temporelle, aléas saisonniers et météorologiques, incertitudes économiques) jouent probablement un rôle important dans cette situation, l'hypothèse du rôle des pesticides est sous-tendue par leur possible interférence avec les nombreux neurotransmetteurs, tels que la sérotonine, qui jouent un rôle majeur dans les processus mentaux et comportementaux. L'ensemble des études converge vers une plus grande fréquence de troubles anxieux et dépressifs chez les personnes exposées, les pesticides étudiés ont été presque exclusivement les organophosphorés (BALDI., 2012).

1.3.2.8. Troubles de la reproduction

Le fœtus peut être exposé par l'intermédiaire de sa mère, comme en attestent plusieurs études météorologiques qui ont mesuré des taux non négligeables de pesticides dans le sang maternel, les tissus ou le sang de cordon ombilical, le liquide amniotique, le placenta et même le méconium (la première selle du nourrisson).

D'autres études, épidémiologique cette fois, rapportent une association significative entre l'exposition parentale à certains pesticides et des troubles de la reproduction tels que avortement spontané, enfant mort-né, malformations congénitales.

Dans la grande majorité de ces études : (CHOUKROUN., 2014)

- ❖ Les parents étaient des utilisateurs professionnels de pesticides ou vivaient dans des zones d'utilisation intensive de pesticides, mais quelques études se rapportent à une utilisation domestique.
- ❖ Le parent exposé est généralement la mère, mais certaines malformations peuvent être liées à une exposition du père.

Enfin, l'exposition à des pesticides pourrait entraîner une baisse de la fertilité, peut-être par le biais d'une perturbation endocrinienne (CHOUKROUN., 2014).

2- Mécanisme d'action des pesticides organophosphorés

Les organophosphorés sont des composés neurotoxiques doués de propriétés Anticholinestérasiques. Ils peuvent nuire au système nerveux par la modification de la concentration d'une enzyme appelée acétylcholinestérase (**AChE**), qui régule la transmission de l'influx nerveux.

Il est connu que pour éviter l'excitation continue du neurone receveur, le neurotransmetteur doit être rapidement détruit. Ceci est nécessaire non seulement pour éviter l'excitation permanente du neurone post-synaptique mais aussi pour permettre la transmission

d'un autre influx nerveux. Cette dégradation du neurotransmetteur est assurée par une enzyme, l'acétylcholinestérase si le neurotransmetteur est l'acétylcholine (la figure 23) (BEKKAR DJELLOUL SAYAH et METIDJI., 2010).

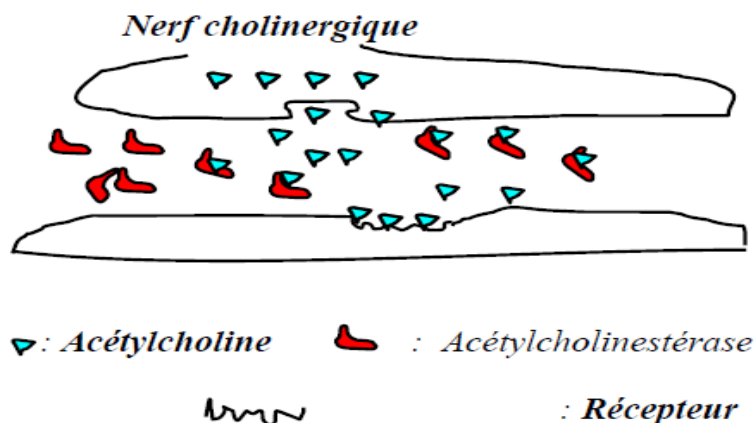


Figure 23 : Fonctionnement normal du système nerveux (BEKKAR DJELLOUL SAYAH et METIDJI., 2010).

2.1. Evolution de l'acétylcholinestérase au cours de la vie

Plusieurs isoformes de cette enzyme apparaissent au cours du développement du cerveau. Une forme libre et soluble (AChE-R), une forme dimérique (AChE-E) ainsi qu'une forme tétraédrique et ancrée dans la membrane synaptique (AChE-S). Ces trois formes découlent de l'expression différente d'un même gène et possèdent expérimentalement des capacités catalytiques identiques. La forme libre et cytoplasmique (AChE-R) ne se retrouve en grande concentration que dans les cellules embryonnaires et les cellules tumorales. Elle est également synthétisée en cas de stress. La forme dimérique est associée à un lipide (glycosylphosphatidyl inositol) et reste ancre à la membrane des érythrocytes. La forme tétraédrique découle d'un assemblage de monomères (AChE-S) immatures, qui se sont associées à une protéine de type collagène (*collagen-like*) afin de s'ancrer dans la membrane post synaptique. Cette forme n'apparaît que durant et après la formation des synapses fonctionnelles ou elle joue son rôle catalytique envers l'acétylcholine.

L'activité catalytique de l'AChE augmente progressivement dans le jeune âge pour atteindre son maximum à l'âge adulte. Chez le rat, elle est de 30% au jour post-natal 5 (PND5), passe à 50% au PND 12, monte encore à 75% au PND 21 et atteint son maximum au PND 60.

Le rôle catalytique de l'AChE au niveau de la transmission de l'influx nerveux dans les synapses ne survient donc que lorsque les synapses sont établies et fonctionnelles. Avant

cela, l'enzyme joue un rôle dans le développement du cerveau. A cet égard, un certain nombre d'études ont démontré un rôle morphogénique de cette enzyme. Elle jouerait en particulier le rôle de molécule d'adhésion lors du développement des processus neuronaux. L'interaction entre AChE et certaines neurexines (protéines transmembranaires localisées sur la membrane présynaptique des neurones) serait responsable des changements architecturaux menant à la poussée des processus neuronaux. Le rôle morphogénique de l'enzyme serait également utile lors de la formation des synapses entre neurones (BAPTISTE BRAQUENIER., 2009).

2.2. Inhibition de l'acétylcholinestérase par les pesticides organophosphorés

La plupart des pesticides organophosphorés sont des organothiophosphates et nécessitent une activation métabolique qui transforme le P=S en P=O. Seuls les groupements P=O interagissent avec les estérases du type acétylcholinestérase. Leur action pesticides, tout comme leur toxicité pour les hommes, vient de l'inhibition de l'acétylcholinestérase (AChE). Il s'agit d'une enzyme terminant la neurotransmission en hydrolysant l'acétylcholine (la Figure 24).

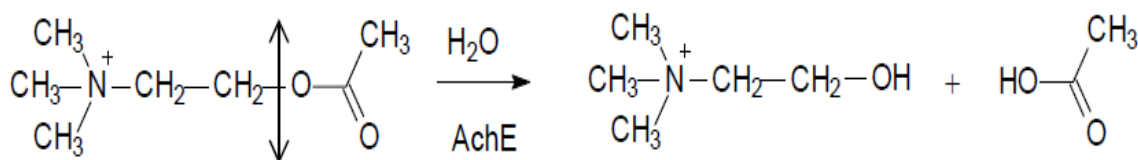


Figure 24 : Schéma d'hydrolyse de l'acétylcholine.

L'interaction entre les formes « oxon » et l'AChE se fait de manière covalente par phosphorylation de la serine du centre catalytique. Cette liaison entre les OP et l'AChE est irréversible avec la plupart des OP à l'exception des OP diméthyles.

L'inhibition de l'enzyme AChE provoque une accumulation d'acétylcholine dans les synapses et une sur stimulation des récepteurs muscariniques et nicotiques provoquant un certain

nombre de troubles et symptômes décrits plus bas dans les effets toxiques des pesticides organophosphorés (BAPTISTE BRAQUENIER., 2009). Son site catalytique est constitué de plusieurs acides aminés qui ont un rôle précis dans l'hydrolyse de son substrat et les processus d'interaction avec des composés inhibiteurs. Les composés organophosphorés bloquent le site actif de l'AChE au niveau du résidu serine par une attaque nucléophile produisant un adduit stable (la Figure 25) (LAURENT., 2008).

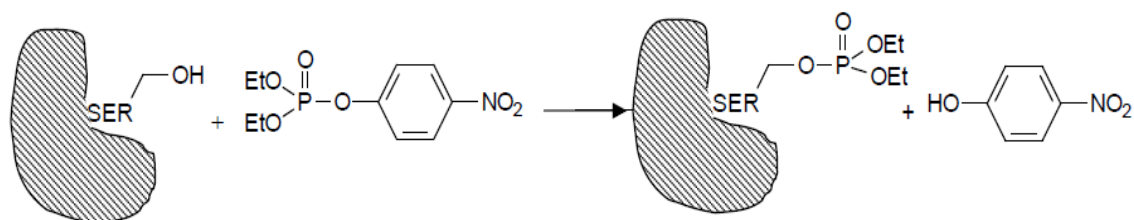


Figure 25 : Schéma de l'interaction de l'AChE avec le paraoxon, SER = Serine (LAURENT., 2008).

Cette inactivation entraîne un excès d'acétylcholine provoquant une sur-stimulation cholinergique. La toxicité de ces composés est fonction de leur capacité à être absorbés par l'organisme et ensuite de leur capacité à former des complexes stables avec l'AChE.

Les paramètres déterminant la toxicité vont être la labilité de la liaison $P=X$, l'hydrophobicité et l'encombrement stérique générés au niveau du site actif de l'enzyme (LAURENT., 2008).

Les effets cliniques d'une exposition à un agent neurotoxique sont provoqués donc par l'excès d'acétylcholine et il en résulte la paralysie rapide des cellules nerveuses dans l'ensemble du corps. Non traitée, cette paralysie entraîne rapidement la mort.

Cet effet pour les deux types d'organophosphorés (NOP et OPs) à des concentrations différentes, est lié à leurs propriétés très lipophiles, en franchissant aisément toutes les barrières biologiques, pour atteindre rapidement cette enzyme, responsable de la transmission normale de l'excitation dans les parties essentielles du système nerveux. L'acétylcholine ne peut plus donc être désactivée et la réaction de l'organe cible subsiste.

Les organes dotés de sites de récepteurs cholinergiques sont entre autres les muscles lisses, les muscles squelettiques, le système nerveux central (SNC) et la plupart des glandes exocrines. Par ailleurs, les efférents crâniens et les afférents ganglionnaires sont des nerfs cholinergiques.

Les organophosphorés peuvent être absorbés par les voies cutanées, respiratoires et orales et le degré d'exposition dépend de plusieurs facteurs: le type de formulation, les techniques de préparation et d'application des mélanges, ou encore le milieu d'utilisation.

Bien que souvent insoupçonnée, l'exposition cutanée est la principale voie d'absorption de ces substances toxiques et est responsable de la plupart des intoxications; comme il a été signalé dans plusieurs travaux récents.

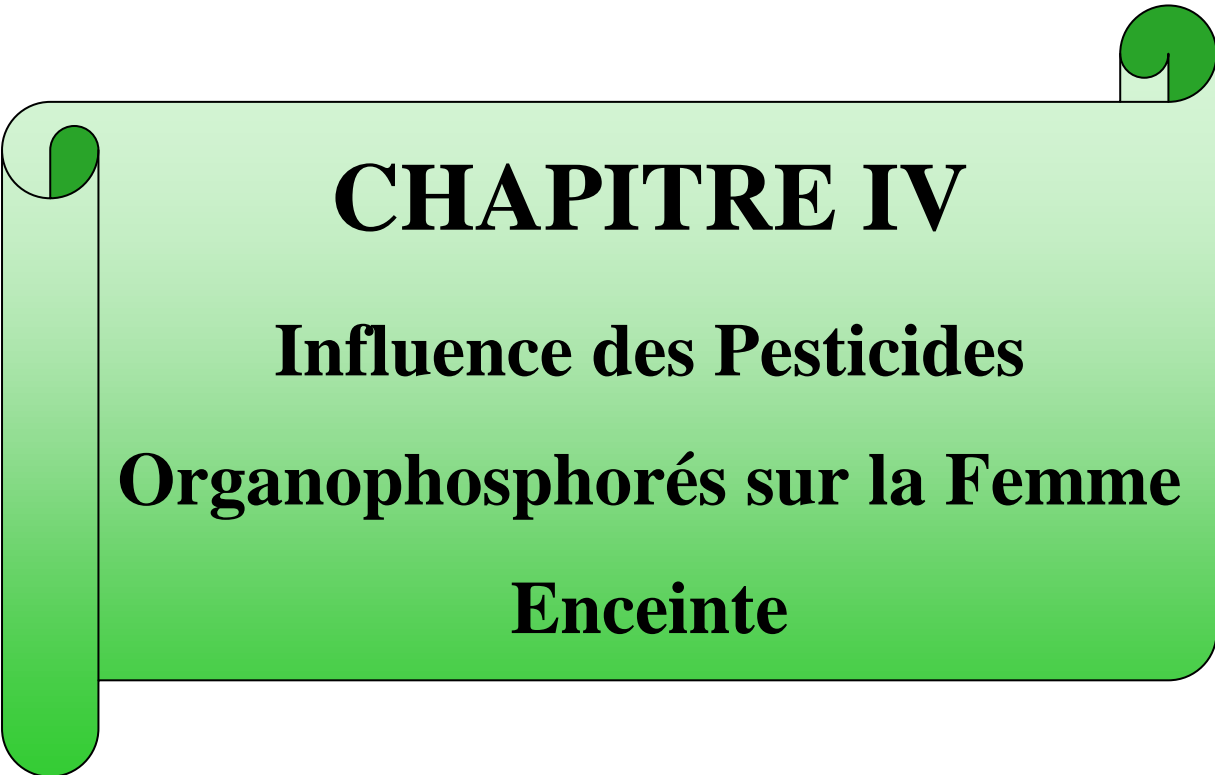
Le degré de toxicité des organophosphorés est variable selon leur affinité pour l'enzyme (acétylcholinestérase) (BEKKAR DJELLOUL SAYAH et METIDJI., 2010).

Les organophosphorés sont ainsi classés en fonction de leur dose létale: (BEKKAR DJELLOUL SAYAH et METIDJI., 2010).

La dose létale par voie orale en trois groupes:

- ✚ les organophosphorés très toxiques ($DL_{50} < 50 \text{ mg/kg}$) ;
- ✚ les organophosphorés toxiques (DL_{50} comprise entre 50 et 500 mg/kg) ;
- ✚ les organophosphorés peu toxiques ($DL_{50} > 500 \text{ mg/kg}$) ;

DL50 : Dose mortelle pour 50% des personnes.

A green scroll graphic with a white border, featuring a vertical strip on the left side and a circular tab on the top right. The text is centered within the scroll.

CHAPITRE IV

Influence des Pesticides

Organophosphorés sur la Femme

Enceinte

CHAPITRE IV : Influence des Pesticides Organophosphorés sur la Femme Enceinte**1. Développement embryo-fœtal et la notion de fenêtre de vulnérabilité****1.1. Développement embryo-fœtal**

La période prénatale est une phase de grand développement et de croissance pour le futur bébé. La vie embryonnaire et fœtale peut donc représenter une période de forte vulnérabilité vis-à-vis des polluants de l'air intérieur. Il est pourtant très difficile de l'affirmer, car même si les effets des polluants sur la santé sont largement étudiés chez l'homme enfant ou adulte, les connaissances sur leurs impacts durant la période prénatale sont encore partielles.

La phase prénatale est divisée en deux périodes : la période embryonnaire et la période fœtale.

La période embryonnaire dure 56 jours à compter de la fertilisation. Durant cette période, la plupart des systèmes d'organes se développent avec une très grande rapidité. Les glandes sexuelles se différencient également à ce moment-là, en testicules ou ovaires. C'est donc pendant cette phase que des malformations peuvent apparaître et que le futur bébé est le plus vulnérable. Les premiers mouvements actifs apparaissent à la fin de la période embryonnaire.

La période fœtale suit la période embryonnaire. Durant cette période, les organes développés lors de la période embryonnaire croissent et se différencient. Elle a lieu de la 9^{ème} semaine jusqu'à la naissance (TRIQUET., 2011).

1.2. Fenêtres de vulnérabilité pendant la grossesse

Au cours du développement embryonnaire et fœtal, les différents organes et fonctions associées se développent à des stades différents. Le développement prénatal représente un processus complexe durant lequel de nombreux bouleversements ont lieu. Chacun de ces stades présente donc des sensibilités particulières aux polluants. Les conséquences chez l'homme dépendent alors de la période d'exposition appelée « fenêtre de vulnérabilité », où la vulnérabilité du fœtus est particulièrement importante. En effet, selon le moment de la grossesse durant lequel l'exposition a lieu, les effets engendrés ne seront pas les mêmes. Les expositions au cours du premier trimestre de grossesse peuvent avoir comme effet des malformations majeures (des organes ou lors de la différenciation sexuelle), tandis que les expositions plus tardives correspondent à des malformations plus mineures (restriction de croissance) ou à des effets neurocomportementaux.

Pendant la grossesse, cinq fenêtres d'exposition existent : (TRIQUET., 2011)

- ❖ De 0 à 15 jours : il s'agit de la **période pré embryonnaire**, durant laquelle l'œuf va se développer et se déplacer dans l'utérus ou non. Cette période détermine donc si la grossesse va avoir lieu, c'est une période du « tout ou rien ».
- ❖ Du 15^{ème} jour à la fin du 3^{ème} mois a lieu l'**organogenèse**, les organes se forment et se développent. C'est lors de cette fenêtre de vulnérabilité que des malformations peuvent apparaître. (la figure 26)



Figure 26 : Développement embryonnaire au cours du 1^{er} trimestre (ANONYME., 2011).

- ❖ Entre la 6^{ème} et la 12^{ème} semaine de grossesse intervient la **différenciation sexuelle** avec la détermination des gonades mâles ou femelles. C'est lors de cette période que les perturbateurs endocriniens, substances interférant avec le système hormonal, peuvent induire des anomalies. Par exemple, si ceux-ci bloquent la testostérone, des malformations congénitales peuvent apparaître chez les garçons.
- ❖ A partir du 4^{ème} mois et jusqu'à la naissance se situe une période correspondant à la **croissance fœtale**. Les organes formés lors des périodes précédentes grandissent. C'est alors que des retards de croissance peuvent se produire suite à l'exposition à des substances toxiques. (la figure 27)



Figure 27 : Développement embryonnaire au cours du 2^{ème} trimestre (ANONYME., 2011).

- ❖ Du 154^{ème} jour de gestation au 7^{ème} jour après la naissance (définition de l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS) a lieu la **période périnatale**. Durant cette période, le développement neurologique s'opère : migration neuronale, myélinisation, croissance néritique, synaptogénèse. Une exposition à certains polluants peut alors avoir des effets comportementaux sur le futur bébé. (la figure 28 et 29)



Figure 28 : Développement embryonnaire au cours du 3^{ème} trimestre (ANONYME., 2011).

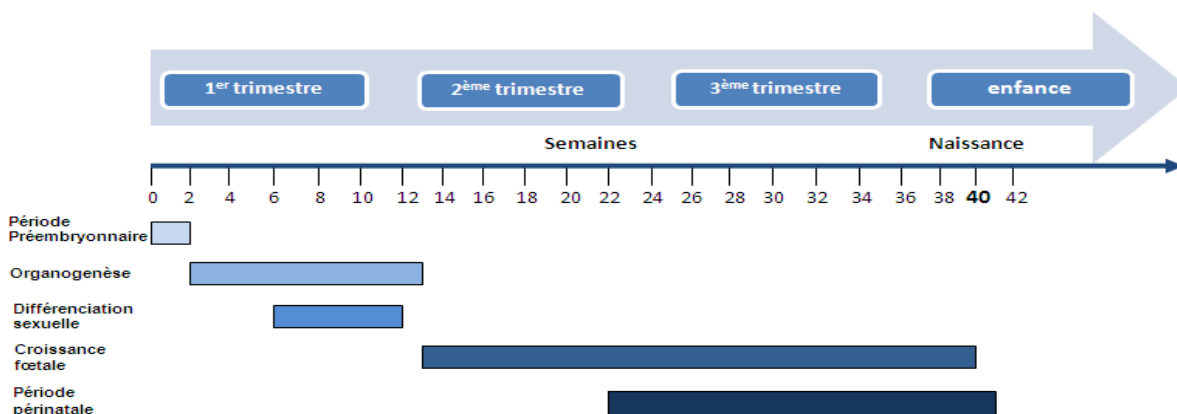


Figure 29 : Fenêtres de vulnérabilité pendant la grossesse (TRIQUET., 2011).

2. Exposition aux pesticides organophosphorés, grossesse et développement de l'enfant

Les périodes du développement embryonnaire, fœtal et de la petite enfance sont expositions a des pesticides organophosphorés au cours de ces périodes de vulnérabilité accrue peuvent être responsables de pathologies et de handicaps chez le nouveau-né, chez l'enfant ou durant la vie entière. Les effets sanitaires pouvant résulter de ces expositions sont des événements survenant pendant la grossesse (avortements spontanés, malformations congénitales, diminution du poids de naissance ou de la durée de gestation), des altérations fonctionnelles apparaissant après la naissance et affectant entre autres le système reproducteur, le métabolisme et la croissance, le développement psychomoteur et intellectuel

et le comportement de l'enfant, ou encore le développement de cancers chez l'enfant (le tableau 10) (VERONIQUE., 2009).

Tableau 10 : Bilan des études sur l'association entre exposition aux pesticides , la grossesse, et le développement de l'enfant (Clermont.,2009).

Grossesse et développement de l'enfant (exposition prénatale)		
Effets	Population concernées par un excès de risque significatif	Présomption d'un lien
Malformations congénitales, morts fœtales	Exposition professionnelle	++
	Exposition résidentielle (proximité, usage domestique)	+
Croissance fœtale	Exposition résidentielle	+
Neurodéveloppement	Exposition professionnelle	±
	Exposition résidentielle (proximité, usage domestique, alimentaire)	++
Croissance pondérale	Exposition par voie alimentaire	++
Leucémies	Exposition professionnelle	++
	Exposition résidentielle	++
Tumeurs cérébrales	Exposition professionnelle	++

Un enfant ayant grandi au " contact quotidien " des pesticides organophosphorés, à commencer par le lait maternel (voir Bioaccumulation), présentera une fragilité certaine face au cancer, qui pourra se développer plus tard. L'exposition dès la naissance peut aussi favoriser l'apparition de tumeurs du cerveau ainsi que des troubles de la psychomotricité. Le risque d'ingestion directe des molécules est également non négligeable et provoque à coup sûr des intoxications aiguës nécessitant une prise en charge médicale d'urgence.

Enfin, beaucoup de pesticides organophosphorés sont lipophiles et pénètrent donc par la peau (recouverte d'une légère couche de sébum), ce qui constitue une intoxication directe par voie cutanée (DEILLER., 2013).

Depuis quelques années, plusieurs pesticides organophosphorés sont suspectés d'être des perturbateurs du système endocrinien, des toxiques neurologiques ou encore de favoriser la survenue de cancers. Selon la source d'exposition et les propriétés des molécules chimiques, la pénétration des pesticides organophosphorés dans l'organisme de femme

enceinte peut se faire par la voie respiratoire, cutanée et digestive; on sait également que certains d'entre eux traversent la barrière placentaire et se retrouvent chez le fœtus puis chez le nouveau-né (la figure 30) (VERONIQUE., 2009).

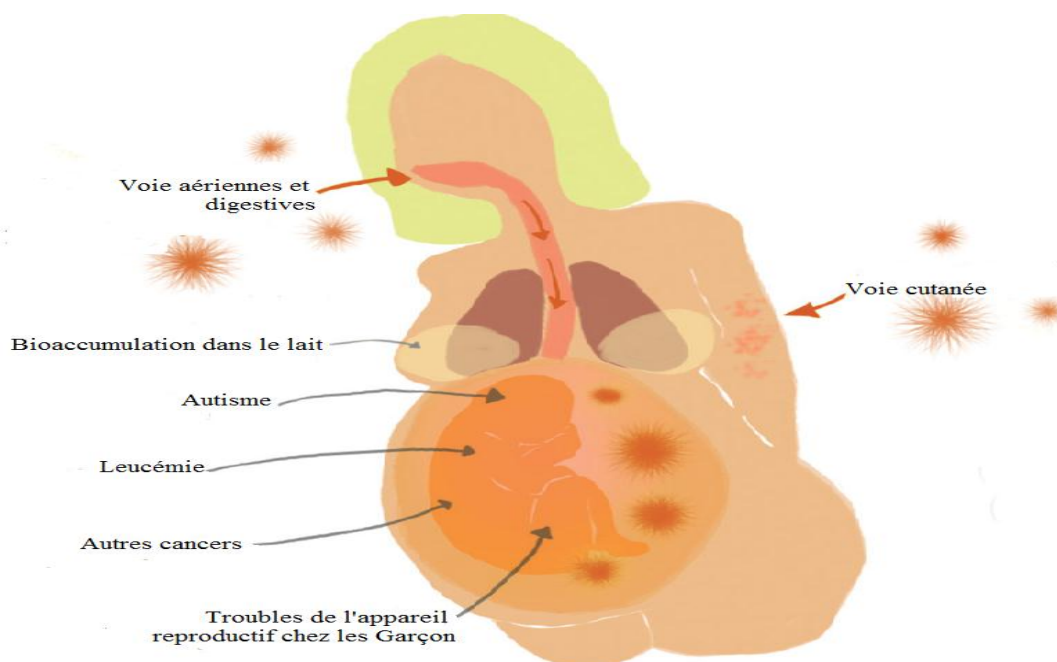


Figure 30 : Absorption par la mère et risque pour le fœtus (DEILLER., 2013).

3. Effets des pesticides organophosphorés lors d'expositions périnatales

Comme nous le disions précédemment, les pesticides seraient responsables d'effets néfastes sur le développement du fœtus (ETCHEVERRY., 2013). Les effets les plus étudiés et pour lesquels les résultats sont les plus concordants sont les atteintes du neurodéveloppement de l'enfant en lien avec l'exposition domestique à des pesticides organophosphorés de la mère pendant la grossesse (LAIGNEAU, 2013). montre que ces expositions pourraient être responsables d'un certain nombre d'effets sur les issues de grossesse (fausse-couches, malformations congénitales, restriction de croissance intra-utérine, petit poids de naissance, petit périmètre crânien) mais aussi sur le développement cognitif ou moteur de l'enfant et son comportement à plus long terme (BONVALLOT., 2014).

3.1. Issue de la grossesse

3.1.1. Risque de fausse couche spontanée (FCS)

Les résultats nous montrent que l'exposition maternelle aux pesticides augmente le risque de fausse couche spontanée, en particulier le risque de FCS précoce (avant 12 SA) et si

le contact avec des pesticides a lieu en période préconceptionnelle ou pré- et post-conceptionnelle (BONVALLOT., 2014).

3.1.2. Risque d'accouchement prématuré

Il semblerait que l'ensemble des pesticides peut agir faiblement sur le risque d'accoucher prématurément, mais seules certaines catégories de produits phytosanitaires seraient incriminées. Il faut donc définir ces pesticides dont nous pouvons déjà inclure l'ensemble des pesticides classés toxiques pour le développement et la reproduction et les pesticides organophosphorés. Notons qu'il est nécessaire d'approfondir les travaux de Kristensen. Il distingue le risque d'accouchement prématuré sévère (avant 32 SA) et le risque d'accouchement prématuré modéré (après 32 SA) dont le premier augmente significativement, contrairement au second, suite aux expositions des agricultrices aux pesticides (BONVALLOT., 2014).

3.1.3. Risque de mort fœtale in utero (MFIU)

Après l'analyse des études, il semble correct de considérer que le risque de mort fœtale in utero augmente si les mères sont exposées aux pesticides et si certains critères tels que le moment de l'exposition durant la grossesse, la durée de l'exposition, la période de l'année, le type d'exposition sont présents (BONVALLOT., 2014).

3.2. Altération du développement neurologique

L'impact de l'exposition prénatale aux organophosphorés sur le développement neurologique des enfants durant les premières années de vie a été largement étudié ces dernières années et a fait l'objet de plusieurs revues de la littérature. Les études qui ont utilisé la mesure biologique de l'exposition ont montré un impact négatif des organophosphorés (dialkylphosphates urinaires) sur le QI, le développement cognitif (principalement chez l'enfant à 7 ans), le comportement des enfants en bas âge (déficit d'attention, hyperactivité), la mémoire, l'acuité visuelle, et la motricité fine (reflexes anormaux chez les nourrissons). Comme pour les effets sur la croissance fœtale, les enfants nés de mères ayant une plus faible activité de la paraoxonase 1 seraient plus sensibles. Plus récemment, le développement neurologique et mental des enfants à un an a été corrélé de manière négative à l'exposition maternelle aux organophosphorés (mesure des métabolites urinaires). De même, une altération de l'acuité visuelle a été mise en lien avec l'exposition pré- et postnatale au métabolite des pesticides organophosphorés chez des enfants Inuits (BONVALLOT., 2014).

3.3. Malformations congénitales

3.3.1. Anomalies congénitales

L'exposition des futures mères aux pesticides organophosphorés augmente le risque de malformations congénitales (toutes malformations congénitales confondues). Des recherches ont été effectuées afin de déterminer les pesticides incriminés, mis à part les organophosphorés, le groupe de pesticides le plus employé, les résultats sont contradictoires. Les organophosphorés augmentent le risque de malformations congénitales. De plus, l'augmentation du risque semble différente selon que l'exposition maternelle soit antérieure ou postérieure à la conception (MARITIME., 2011).

3.3.2. Fentes labio-palatines

On ne peut pas tirer de conclusions vis-à-vis du risque de fente labio-palatine chez les nouveau-nés de mères exposées professionnellement aux pesticides organophosphorés, les résultats se contredisent (MARITIME., 2011).

3.3.3. Malformations cardio-vasculaires

Les études démontrent que l'exposition maternelle aux pesticides organophosphorés influence peu le risque de malformations cardio-vasculaires. Cependant, l'étude de Loffredo constate une augmentation significative du risque de transposition des gros vaisseaux, en particulier si les expositions se produisent quatre à six mois avant la conception et si elles sont entretenues (MARITIME., 2011).

3.3.4. Malformations des membres

On constate une augmentation du risque de malformations des membres sans augmentation du risque de réduction des membres chez les nouveau-nés de mères exposées professionnellement aux pesticides organophosphorés. Pourtant, la proximité des cultures aux logements des mères semble augmenter, quant à elle, le risque de réduction des membres du nouveau-né (MARITIME., 2011).

3.3.5. Hypospadias

Seule l'exposition des mères aux pesticides organophosphorés, augmente le risque d'hypospadias chez les nouveau-nés masculins. Les expositions aux autres pesticides ne semblent pas influencer ce risque (MARITIME., 2011).

3.3.6. Cryptorchidie

Les travaux évaluant le risque de cryptorchidie chez les nouveau-nés de mères exposées professionnellement ou logeant dans une région utilisant de manière importante les pesticides organophosphorés vont toutes dans le même sens : l'exposition aux pesticides organophosphorés augmente le risque de cryptorchidie (MARITIME., 2011).

3.4. Pathologies métaboliques (croissance, obésité, syndrome métabolique)

Il existe à ce jour moins d'études épidémiologiques ayant évalué les effets de l'exposition aux pesticides organophosphorés sur le métabolisme.

Les résultats sont difficiles à interpréter car l'association entre l'exposition prénatale à ces pesticides organophosphorés et la croissance de l'enfant (mesure des paramètres poids et taille) n'est pas toujours retrouvée. Néanmoins, l'INSERM concluait à de fortes présomptions restant à préciser. Les données publiées depuis n'ont pas permis de confirmer l'association entre obésité et exposition aux pesticides organophosphorés. Les hypothèses sur un éventuel lien entre l'exposition prénatale aux pesticides organophosphorés et le diabète ont été principalement formulées sur la base de données montrant le caractère prédictif des profils de croissance pendant l'enfance pour ce type de pathologie. Aucune étude épidémiologique n'a cependant directement suggéré une association entre l'exposition prénatale aux pesticides organophosphorés et le diabète de type 2.

En revanche, la recherche dans ce domaine doit être poursuivie, notamment en raison de certaines hypothèses toxicologiques suggérant un impact de l'exposition aux pesticides organophosphorés sur le développement de l'obésité *via* un mécanisme de dysfonctionnement mitochondrial. D'ailleurs, Slotkin montrait en 2011 que l'exposition aux organophosphorés (chlorpyrifos, diazinon, parathion) pendant des périodes critiques du développement conduisait à une perturbation des voies de signalisation de l'AMP cyclique et à une réponse exacerbée aux stimuli gluconéogénèse, faisant penser à un état de pré-diabète (BONVALLOT., 2014).

3.5. Retard de croissance fœtale

Plus d'une vingtaine d'études épidémiologiques ont été conduites pour évaluer les effets d'expositions environnementales aux pesticides sur la croissance fœtale. Les pesticides les plus étudiés font partie des familles des organophosphorés.

Les types d'études mis en œuvre sont variés et dépendent à la fois de la mesure de l'effet (mesure du poids de naissance seul comme indicateur d'un faible poids pour l'âge

gestationnel (SGA) ou comme indicateur d'une restriction de croissance intra-utérine (RCIU) et de l'estimation des expositions aux pesticides : mesures biologiques de familles chimiques de pesticides dans les urines ou le sang pour les organophosphorés, ou mesure indirecte de l'exposition estimée à partir de systèmes d'information géographique tenant compte de la vente de pesticides, de la proximité des cultures agricoles ou de la contamination des réseaux de distribution d'eau potable. Ces études suggèrent un effet de l'exposition aux organophosphorés sur la croissance fœtale, en particulier lorsque la mère présente une susceptibilité génétique sur le gène codant pour l'activité d'une enzyme responsable du métabolisme des organophosphorés (la paraoxonase 1).

Une étude récente apporte une information contradictoire avec l'observation d'une association positive entre le poids de naissance (centiles) et les concentrations de dimethylphosphates dans le liquide amniotique de 415 femmes en Grèce. Cette association n'est pas retrouvée avec les diethylphosphates, et les auteurs ne disposaient pas d'information sur les susceptibilités génétiques liées à la paraoxonase 1. La modification du poids de naissance et la prématurité en lien avec l'exposition à certains pesticides organophosphorés ont également été observées et sont résumées dans une revue récente de Ferguson et ses collaborateurs (BONVALLOT., 2014).

De même que pour l'évaluation du poids, les expositions professionnelles maternelles aux pesticides n'induisent pas de diminution de la taille à la naissance. Quant aux expositions maternelles entretenues à certains pesticides organophosphorés, il semble qu'elles diminuent la taille à la naissance des enfants (MARITIME., 2011).

La circonférence céphalique ne varie pas si la mère est exposée aux pesticides organophosphorés. Cependant, un des travaux va plus loin et conclut que l'exposition de la mère au chlorpyrifos (insecticide organophosphoré), associée à une faible activité de la paraoxonase 1, une enzyme détoxifiante, induit une diminution du périmètre crânien (MARITIME., 2011).

Conclusion Générale

Conclusion Générale

Les pesticides forment un groupe important de substances chimiques qui peuvent contaminer l'écosystème et affecter la santé humaine. Malgré les efforts fournis pour développer des méthodes alternatives, les pesticides sont toujours le moyen de lutte prédominant et leur résidus constituent une menace potentielle.

Dans ce travail, nous avons mis en évidence les perturbations associées à l'exposition humaine aux pesticides (chlorpyrifos, diazinon, parathion, méthyle-parathion, dichlorvos, phosalone) chez les agriculteurs ou les utilisateurs de ces produits en général. En effet, nos recherches montrent des problèmes chez ces utilisateurs, qui se manifeste par dysfonctionnement du système endocrinien, ainsi que de risques de nombreuses maladies : cancer, malformations congénitales, problèmes d'infertilité, problèmes neurologiques ou encore système immunitaire, en plus il a été marqué que chez des femmes enceintes exposées aux pesticides, le risque de mortalité intra-utérin et que la croissance fœtale diminuait. Les pesticides sont donc dangereux pour la santé et l'environnement, entraînent une pollution des différents compartiments environnementaux et des risques accrus pour la santé humaine. Remplacer des insecticides neurotoxiques par d'autres n'est sans doute pas la bonne voie à suivre si l'on veut éviter ces problèmes développementaux. Donc, au vu de l'utilisation à grande échelle de ces insecticides, ne faudrait-il pas penser, plutôt que de produire des variantes ayant le même principe actif, à renoncer à ce principe insecticide et de chercher de nouvelles voies insecticides, si l'on veut éviter le risque mammifères et l'Homme ?

Mais, malheureusement l'insuffisance des moyens et la manque de références ont été une vraie barrière devant nous pour aller plus loin dans cette étude, et achever plus d'objectifs.

Par conséquent, cette étude devra éventuellement être suivie par d'autres études complémentaires qui seront financées par l'administration pour protéger la santé des populations de la toxicité des pesticides et préserver notre environnement et surtout la lutte contre l'exposition des femmes enceintes à ces produits.

Références Bibliographiques

- AGRINE W., BEN SALEM CHAHRAZED, 2011- L'effet des pesticides sur les paramètres physiologiques du blé dur. Mémoire master. Biskra. 34p.
- AHIBORG U.,1991-l'utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique, OMS, Genève,137p.
- AISSAOUI A., 2013 - Evaluation du niveau de contamination des eaux de barrage hammam Grouz de le région de oued Athman (wilaya de Mila) par les activités agricoles. Thèse magister. Tizi-Ouzou.71p.
- ALIGON O, BONNEAU J, GOARCIA J, GOMEZ D, LEGOFF D, 2010 , Estimation des expositions de la population générale aux insecticides : les organochlorés , les organophosphorés et les pyréthrinoides, thèse EGS, 120 p.
- ANDRE VERNER M.,2012 - Caractérisation de la variabilité inter individuelle dans la toxicocinétique des polluants organiques persistants chez l'humain, doctorat, Québec, 162p.
- Cité par MARUYAMMA,W.,K. YOSHIDA, T. TANAKA ET J.NAKANISHI.2003. simulation of dioxine accumulation in humane tissues and analyses of reproductuctive risk. Chemosphere, vol.53,n°4, p.301-313.
- ANONYME., 2010- Fiche de données de sécurité Oléo-Diazinon. Burri Agricide: 2-7.
- ANONYME., 2011- un départ en santé pour mon bébé et moi, Heath nexus.74p.
- ANONYME. effet des pesticides sur l'homme [en ligne] (page consultée le 14/03/2015). <http://environnement-lanconnais.asso.fr>
- ANONYME. fongicide-cadentiel-détergent-bactéricide -sélection [en ligne] (page consultée le 18/03/2015). <http://www.femininonly.com>
- ANONYME. insecticides [en ligne] (page consultée le 14/03/2015). <http://www.maison.com>
- ANONYME. pesticides non agricole [en ligne] (page consultée le 14/03/2015). <http://www.redonodepot.com>
- DEILLER A., 2013- Cultivons la vie sans pesticides. Veille au grain: 2-15.
- AYAD-MOKHTARI NAHIDA., 2012-identification et dosages de pesticides dans l'agriculture et les problèmes d'environnement liés. Thèse magister. Oran.70p.

- Cité par C.G-B. MARGOUM. Thèse de doctorat Reims Champagne-Ardenne 2010.
- BAPTISTE BRAQUENIER J., 2009- Etude de la toxicité développementale d'insecticides organophosphorés : Analyse comportementale de la souris *CD*. Thèse de doctorat. Liège. 181p.
- Cité par Costa, L. G. (2006). Current issues in organophosphate toxicology. *Clin Chim Acta* 366, 1-13.
- BEKKAR DJELLOUI SAYAH.Z,METIDJI M.,2010- caractérisations des polymères organiques destinés à la rétention et à la détection des modèles organophosphorés toxiques, mémoire d'ingénieur,153p.
- BELLEC S., GODARD E., 2002, Contamination par les produits phytosanitaires organochlorés en Martinique caractérisation de l'exposition des population, Ed. Avenue pasteur France, 34p.
- BEN-BRIK E., 2013-notions de bases sur la toxicité humaine des pesticides, INRS, 129p.
- BENCHEIKH R.,2010- toxicologie Maroc, n°4, BENCHAKROUN S, société d'édition,16p.
- Cite par BKKE J.E., and price, C E, 1976, Metabolism of O,O- dim ethyl -O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)
- BONVALLOT N., 2014 - Application de la métabiologie a l'étude du lien entre les expositions environnementales aux pesticides pendant la grossesse et le développement de l'enfant: approches épidémiologique et toxicologique. Thèse doctorat. Toulouse. 223p.
- BOUGDAH N., 2007-étude de l'adsorption de micropolluants organiques sur la bentonite. Thèse magister. Skikda.68p.
- Cité par DEOUX S. l'écologie c'est la santé, Edition Frison Roche, 1993, 271p.
- BOURBIA-AIT HAMLET A., 2013- Évaluation de la toxicité de mixtures de pesticides sur un bio indicateur de la pollution des sols *Hélix aspersa*. Thèse doctorat. Annaba. 110 p.
- Cité par ACTA, 2005. Index Phytosanitaire ACTA 2005. 41ème éd. Paris. *Association de Coordination Technique Agricole*. France. 820 p.

- CPP ,2002-Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires. Comité de la prévention et de la protection.47p.
- KORTENKAMP A., FAUST., SCHOLZE M.,BACKHAUST.,2007, low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns ? Environmental health perspectives .1: 106-114.
- BOUVIER G., 2010 - Exposition de la population général aux résidus de pesticides en France, anses, 301p
- BOUVIER G.,2012 - Congrès pesticides et santé : quelles vois d'amélioration possibles?, contacts génération futures, paris, 24p.
- BRAQUENIER J B., 2009- Etude de la toxicité développementale d'insecticides organophosphorés : analyse comportementale de la souris CD1. Thèse de doctorat. Liege, 181p.
- Cite par KARPEL R., BEN AZIZ-ALOYA R., STERNFELD M., EHRLICH G., GINZBER D., TARRONI P., CLEMENT F., ZAKUT H and SOREQ H, 1994- Expression of three alternative acetyl cholinesterase messenger RNAs in human tumor cell lines of different issue origins, Exp cell res 210, 268-277.
- BRIGNON M., 2006- Chlorpyriphos (Chlorpyriphos-éthyl). I N E R I S : 1-14.
- Cite par ACTA, Association de Coordination Technique Agricole, 2004. Index phytosanitaire, 40^{ème} édition, 804p.
- CAISSUGENRALE DE SECURITE SOCIALE DE LA MARTINIQUE (CGSS).2002.l'utilisation des produits phytosanitaires en martinique-résultats de l'enquête en 1999-2000.CGSS, le Lamentin, France.
- CARRAVEIRI A., SCHEIFLER R., 2012-effets des substances chimiques sur les chiroptères : état des connaissances. Thèse UMR, France, 50p.
- Cité par HOFFMAN D J., RATTNER B A., SCHEUNERT I., KORTE F, environnemental contaminants. In shore R.F et RATTNER B A (eds), écotoxicology of wild mammals John Wiley and sons chichester, united Kingdom, 1-48 (2001).
- CARREIER G., BRUNET R., BOUCHARD M., GOSSELIN N., DUMOULIN M J., BOUVALANT Y., 2005- Evaluation de l'exposition humaine aux organophosphorés et des risques associés à l'aide de bio marqueurs urinaires, Québec, 73p.

- CHOUKROUN P.,2014-les pesticides, CHRU de Brest , 22 p.
- CLERMONT F.,2015- pesticides "effet sur santé", Inserm, 31p.
- DEILLER A., 2013- cultivons la vie sans pesticides, association la nef, 16p.
- DEVILLERS J., REGIS FARRET., PHILIPPE GIRARDIN., JEAN-LOUIS RIVIERE., GUY SOULAS, 2005, indications pour évaluer les risques liés à l'utilisation des pesticides, TEC et DOC, Paris.230p.
- DION S., 2007-guide de classement des ingrédients actifs par groupes chimiques, Québec.35p.
- DJELLOULI F., 2013, Aspect quantitatif et qualitatif des lipoprotéines sériques chez les agriculteurs utilisant les pesticides dans la région de Tlemcen, thèse magistère, Tlemcen, 61p.
- Cité par COSTA L.G.,2006, current issues in organo phosphate toxicology, clin Acta 366,1-13
- DUMAS B.,2004-caractérisation de l'expositions aux pesticides utilisés en milieu présidentiel chez des enfants québécois aces de 3 à 7 ans, Québec, canada,39p.
- Cité par E.VALERA ,J.RAMON-AZON,F-J.SANCHEZ,M.P.MARCO, A. rodriguez, sensors and actuators B2008,134,95.
- 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.O.N). Thèse doctorat. Tanger.200p.
- Cité par PERIQUET A., toxicologie des résidus de pesticides. In R. Derche (Ed). toxicologie et sécurité des aliments 1^{ère} édition. Technique documentation , Paris, 1986.
- EMILIE H., 2003-mesure des pesticides dans l'air aniant en milieu urbain, M.S.T, l'Adour,45p.
- Cité par P.VANGERWEN et al., sen sors and actuators B1998,49,73.
- ETCHEVERRY C., 2013- exposition des femmes enceintes aux pesticides et croissance fœtale, HAL,73p.
- Cité par GAUTIER G., 2008- pesticides danger, Dominique charron, p18-19.
- GILLIOM, R.J., BARBASH C.G., CRAWFORD P.A., HAMILTON J.D., MARTIN N., NAKAGAKI L.H., NOWELL J.C., SCOTT P.E.,

STACKELBERG G.P., - -THELIN ET D.M. WOLOCK., 2006- *The Quality of Our Nation's Waters—Pesticides in the Nation's Streams and Ground Water, 1992–2001*, U.S. Geological

- Survey Circular 1291, 172 p., [En ligne].
<http://pubs.usgs.gov/circ/2005/1291/pdf/circ1291.pdf>
- JAWICH D.,2006-Etude de la toxicité de pesticides vis-à-vis de deux genres de levures: approche cinétique et moléculaire, Thèse doctorat, beyrouth, 112p.
- JEAN- BAPTISIE B.,2009, Etude de la toxicité développementale d'insecticides organophosphorés : Analyse comportementale de la souris CD1, thèse doctorat, liège,181p.
- Cite par JOVA., 2006 - Nordic workshop on pesticide monitoring in the environment, Uppsala, February [En ligne].
http://www.ust.is/ness/pest/Gro_Hege.pdf
- LAURENT E., 2008- matériaux mésomorphes a empreinte moléculaire pour le développement d'un capteur de pesticides. Thèse doctorat. Toulouse. 259p.
- MARITIME F., 2011- l'impact des pesticides sur l'issue de la grossesse et le nouveau-né, entretiens de Bichat, 3p.
- Cite par MCLACHLAN,M.S.1993.Digestive tract absorption of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenofurans, and biphenyls in nursing infant. *Toxicol appl pharmacol*, vol-123, no1, p. 68-72.
- NAILI F., 2013-évaluation de la rémanence de l'herbicide glyphosate dans le cultures maraîchères de la wilaya de Jijel. Mémoire magister. Constantine .114p.
- Cité par CGA: Cirad-CA Gec Amatrop., 2000-les herbicides, document obtenu sur le site Cirad du réseau [http : agroecologie.cirad.fr](http://agroecologie.cirad.fr), 1-7p.
- PASCAL M.,1999-Etude exploratoire sur l'évaluation de l'impact de l'utilisation des organophosphorés sur la sante de la population limitrophe aux vergere, Québec, canada, 254p.
- Cite par RAMANAVICIUS, RAMANAVICIENE A,MALINAUSKAS A, Electrochemical sensors based on contacting polymer-polypyrrole, *electrochemical act* 51, 2006.
- SAIBI.A., mémoire de magister école nationale polytechnique Alger 2008.

- SAIFI F., CHENAF F., 2009- impacts des pesticides sur la croissance des végétaux. Thèse D.E.S. Biskra.45p.
- SAISSY J.M., RUTIMANM., 1999- Intoxication par l'organophosphorés, médecine d'urgence, paris, 18p.
- Cite par EVEN I., BERTA J.L., VOLATIER J.L. (2002), Evaluation de l'exposition théorique des nourrissons et des enfants en bas âge aux résidus de pesticides apportés par les aliments courants et infantiles, disponible sur le site de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (A.F.S.S.A.)
www.afssa.fr/ftp/basedoc/RapportPestienfants.pdf
- SASSI M., BEN HARCHACHE M., 2011 - Détection et rétention de modèles organophosphorés sur couches sensibles de pylosiloxane. Mémoire ing. E.M.P. - Alger, 77p.
- Cité par CURTIL C., MASSON P., le vieillissement des cholinestérases après inhibition par les organophosphorés, Ann pharm. Fr, 1993.
- SCHEYER A., 2004 - Développement d'une méthode d'analyse par CPG/MS de 27 pesticides identifiés dans les phases gazeuse, particulaire et liquide de l'atmosphère. Application à l'étude des variations spatio-temporelles des concentrations dans l'air et dans les eaux de pluie. Thèse de doctorat. Strasbourg. 209 p.
- Cite par WOODROW J.E., SEIBER J.N., CROSBY D.G., MOILANEN K.W., SODERQUIST C.J., MOURER C., 1977 -"Airborne and surface, residues of parathion and its conversion products in a treated plum orchard environment, Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 6, pp: 175-191.
- MAJEWSKI M.S., CAPLE P.D., 1995, Pesticides in the atmosphere, distribution, trends, and golveuse factors Chelsea , Michigan, ann. arbor press
- SAMUEL O., SAINT-LAURENT L., 2001-guide de prévention pour les utilisateurs de pesticide en agriculture maraichère, Québec, 86p.
- SCHEYER A., MORVILLE S., MIRABEL P., MILLET M., 2002, analysis of some organ chlorine pesticides in the atmosphere of an urban area: Strasbourg , poster, seta Europe 12th annual meeting , Vienne, auricle 21-24 mai 2002
- SCHWARZ M., LOEWENSTERN-LICHTENSTEIN Y., GLICK B., and SOREQ H, 1995- Succession organophosphate inhibition and oximie

reactivation reveals distinct responses of recombinant human cholinesterase variants, *Brain Res mol brain res* 31, 101-110.

- SEIYAMA.T,YAMAZOE.N,YAMAUCHI.S, *Chemical sensor technology*, vol1,2,3 et4, elsevier science ltd, 1988.
- TELLIER S., 2006- Les pesticides en milieu agricole : état de la situation environnementale et initiatives. Prometteuses. Québec. 68p .
- Cite par LUDVIGSEN, G.H., 2006. « The Agricultural Environmental Monitoring Program in Norway –
- THAGGHZOUT F., 2014-l'impact environnemental des rejets d'eau le long du littoral occidental algérien. Mémoire magister. Oran.123p.
- Cite par HELLOU J., LEONARD J., COOK A., DOE K., DUNPHY K., JAKHMAN P., TREMBLAY L et FLEMMING J M., 2009-comparaison of the partitioning of pesticides relative to the survival and behavior of exposed amphipods. *Ecotoxicologie* 18, 27-33.
- TRIQUET J., 2011- l'exposition prénatale aux polluants de l'air intérieur et les stratégies d'information de le femme enceinte. Mémoire ingénieur. pas de calais. 90p. Cité par (www.embryology.ch).
- TRON I., 2010- pesticides et sante : état des connaissances sur les effets chroniques, ORS,111p .
- VERONIQUE B., 2009-périnatalité et risques toxiques, INERIS. France.17p.
- VIALA A., BOTTA A.,2005- toxicologie, tec et doc, paris,1094p.
- ZAOUANI M., 2010-contribution a l'évaluation de la toxicité algue et subchronique d'un produit phytosanitaire (prochain) chez le pat wistaria, magister, Annaba, 91p.
- Cité par PERIQUET A., *Toxicologie et sécurité des aliments*, 1^{ère} éd., Technique et doc augmentation Lavoisier, paris, 594p,299-352



Annexe

Fiches techniques de quelques propriétés des classes des pesticides organophosphorés

Chlorpyrifos	
Formule chimique	C ₉ H ₁₁ Cl ₃ NO ₃ PS N° CAS 2921-88-2
Propriétés physico-chimiques	T° fusion 41 à 42 °C Solubilité 1,12 mg/l eau à 24 °C Masse volumique 1,398 g. cm ⁻³ à 43,5 °C Pression de vapeur saturante A 25 °C : 2,4 .10 ⁻³ pa Precautions T .N Masse molaire 350,586 + 0,02 g/mol C 30,83 %,H 3,16% cl 30,34% N 4% O 13.69% P 8.83% S9,15%
Informations toxicologiques	Toxicité aiguë Ingestion DL50, rat, femelle 1,288 mg/kg DL50, rat, mâle 2,250 mg/kg Cutanée DL50, lapin, mâle et femelle > 5,000 mg/kg Inhalation CL50, 4 h, Aérosol, rat, mâle et femelle > 2.06 mg/l
Diazinon	
Formule chimique	C ₁₀ H ₁₉ O ₆ PS ₂ N° CAS 121-75-5
Propriétés physico-chimiques	T° fusion <25 °C T° ébullition Se décompose au-dessous du point d'ébullition à 120 °C Solubilité Eau :40-47mg.l ⁻¹ (20 °C) (décomposition lente) Masse volumique 1 ,1 g.cm ⁻³ Pression de vapeur saturante A 20 ⁰ C : négligeable Precautions Xn .N Masse molaire 304 ,346 ⁺ .0,017 g /mol C 47.36% H 6 ,95% ;N 9,2% ;O15,77% ;P10,18% ; S10,54%
Informations	Toxicité orale aiguë LD50 (rat) : 1 600 mg/kg

toxicologiques	Toxicité cutanée aiguë LD50 (lapin) : 2 020 mg/kg Irritation des yeux (lapin) : Cause des blessures modérées Irritation cutanée (lapin) : Irritant léger Inhalation CL50 (rat mâle) : > 3 500 mg/L (4 h) (diazinon)
Malathion	
Formule chimique	C₁₀H₁₉O₆PS₂ N° CAS 121-75-5
Propriétés physico-chimiques	T° fusion 3 °C T° ébullition à 0,093 kpa: 156 à 157 °C Solubilité 145mg/l dans l'eau Masse volumique 1,2 g.cm⁻³ Pression de vapeur saturante à 30 °C: 0,0053 pa Precautions Xn Masse molaire 330,358 ± 0,021g/mol C 36,36%; H 5,8%; O 29,06%; P 9,38%; S 19,41%
Informations toxicologiques	Toxicité aiguë Oral(e) DL50 DL50 Oral(e) - Humain - femelle - 246 mg/kg DL50 Oral(e) - Humain - mâle - 471 mg/kg DL50 Oral(e) - rat - 290 mg/kg DL50 Oral(e) - Oiseau (sauvage) - 400 mg/kg Inhalation CL50 CL50 Inhalation - rat - 4 h - > 5,200 mg/m ³ Dermale DL50 DL50 Dermale - lapin - 8,790 mg/kg
Parathion	
Formule chimique	C₁₀H₁₄NO₅PS N° CAS 56-38-2
Propriétés physico-chimiques	T° fusion 6 °C T° ébullition 100 °C à 375 °C décomposition dans l'eau à 25 °C Solubilité 0,02 g/l Masse volumique 1,26 g.cm⁻³; 10,1 par rapport à l'air

	<p>Pression de vapeur saturante 0,0076u bar à 20⁰C; 0,0303u bar à 30⁰C; 0,22 u bar à 50⁰C</p> <p>Précautions T⁺. N</p> <p>Masse molaire 291,261⁺. 0,016 g/mol</p> <p>C41,24% ; H4,84% ; N 4,81% ; O27,47% ; P 10,63% ; S11,01%</p>
<p>Informations toxicologiques</p>	<p>Toxicité aigue</p> <p>La DL50 par voie orale: se situe entre 13 et 30 mg/kg chez le rat mâle, la souris et le cobaye; la rat femelle étant plus sensible (5 mg/kg).</p> <p>la DL50 Par voie cutanée: varie de 6,8 à 21 mg/kg chez le rat; elle est d'environ 40 à 50 mg/kg chez le lapin.</p> <p>La CL50 sur 4 h: est d'environ 0,1 mg/l chez le rat.</p>

Résumé

L'utilisation des produits chimiques a été toujours dans l'optique d'améliorer les conditions de l'être humain. Il n'en demeure pas moins qu'un nombre considérable de composés chimiques peuvent avoir des effets très nocifs sur l'environnement (contamination de l'air, l'eau et le sol) et sur l'homme surtout la femme enceinte.

Nous sommes focalisés principalement sur l'étude des pesticides organophosphorés dans le but de connaître la toxicité qui provoque en raison de l'exposition à ces composés et leurs effets sur l'homme (cancers, perturbation endocrinienne et troubles neurologique...etc.), surtout leur effets sur la femme enceinte et le développement de fœtus (retard de croissance, malformation congénitale et Altération du développement neurologique...etc.), la pénétration des pesticides organophosphorés dans l'organisme peut se faire par la voie respiratoire, cutanée et digestive; on sait également que certains d'entre eux traversent la barrière placentaire et se retrouvent chez le fœtus puis chez le nouveau-né, autant que inhibé l'activité de l'acétylcholinestérase.

Mots clés : Pesticides Organophosphorés, Contamination, Exposition, Toxicité, Femme enceinte, Acétylcholinestérase.

ملخص

إن استعمال المواد الكيميائية يهدف دائما إلى تحسين ظروف الإنسان. و على الرغم من هذا فإن عددا معتبرا من المركبات الكيميائية له آثار سلبية على البيئة (تلوث الهواء، الماء و التربة) و على الإنسان. خلال عملنا ركزنا بشكل رئيسي على دراسة المبيدات العضوية الفوسفاتية بهدف معرفة السمية التي تنتج من التعرض لهذه المركبات و تأثيرها على الإنسان (السرطانات، اضطراب الغدد الصماء و اضطرابات عصبية...الخ)، خاصة تأثيرها على المرأة الحامل و تطور الجنين (تأخر في النمو، تشوهات خلقية وضعف النمو العصبي...الخ)، اختراق المبيدات العضوية الفوسفاتية الجسم يمكن أن يكون بواسطة الطريق التنفسي، الجلد والجهاز الهضمي. و نعلم أيضا أن بعضهم يعبر الحاجز المشيمي لهذا توجد في الجنين والأطفال حديثي الولادة ، كما تثبط نشاط الاستيل كولين.

الكلمات المفتاحية: المبيدات العضوية الفسفورية، تلوث، التعرض، سمية، الاستيل كولين، المرأة الحامل.