



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi- Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master LMD

En : Sciences biologiques

Option : TOXICOLOGIE

Par : **Batouri Yasmine**

Intitulée :

Contribution à l'étude de l'hématotoxicité de Linuron chez les rats WISTAR

Devant le jury :

Mr. Ghrissi Bilal	MCA	Université de Tébessa	Président
Mr. Goudjil Tahar	MCB	Université de Tébessa	Rapporteur
Md. Hamiri Manel	MCA	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 20 / 06 / 2019



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi- Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master LMD

En : Sciences biologiques

Option : TOXICOLOGIE

Par : **Batouri Yasmine**

Intitulée :

Contribution à l'étude de l'hématotoxicité de Linuron chez les rats WISTAR

Devant le jury :

Mr. Ghrissi Bilal	MCA	Université de Tébessa	Président
Mr. Goudjil Tahar	MCB	Université de Tébessa	Rapporteur
Md. Hamiri Manel	MCA	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 20 / 06 / 2019

ملخص:

الهدف من هذا العمل هو دراسة التسمم الدموي الناتج عن تأثير Linuron عند الفئران كنموذج

بيولوجي من نوع Wistar.

وقد أبرزت التجارب التي أجريت في المختبر لتقييم سمية Linuron بجرعة 14.32 مغ/كغ، 28.64 مغ/كغ و 57.3 مغ/كغ عند الفئران من خلال تسليط الضوء على بعض الاضطرابات في مكونات الدم (خلايا الدم الحمراء، خلايا الدم البيضاء، الهيموغلوبين، الهيماتوكريت، وعدد الصفائح الدموية)، واختلال المعايير البيوكيميائية تركيز الجلوكوز، الدهون الثلاثة، الكوليسترول، الترانساميناسات (TGO, TGP).

النتائج المتحصل عليها بعد أن أخذ جرعات Linuron تقدر بـ (14.32 مغ/كغ، 28.64 مغ/كغ و 57.3 مغ/كغ) من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة 14 يوم، تبين لنا أن Linuron يسبب: التسمم الدموي (أنيميا)، وزيادة في عدد الصفائح الدموية، التسمم الكبدى (زيادة في نشاط الانزيمات الناقلة للأمين TGP +200 UVL و LTGO +212 UVL وأيضا زيادة في مستوى LINURON أيضا انخفاض الكوليسترول والدهون (الثلاثية وخلايا الدم البيضاء، والهيموغلوبين والهيماتوكرين في الفئران المعالجة لمدة 14 يوم وبمعدل ترسيب عالي في القرائتين (بعد 01 ساعة و 02 ساعة).

Linuron، فئران

المفتاحية:

الكلمات

التجارب Wistar، تسمم الدم، TGO، TGP، HGB، الكوليسترول، الدهون الثلاثية.

Abstract:

The aim of this work is to study linuron-induced hematotoxicity in WISTAR rats as a biological model.

Assays conducted at the laboratory allow the toxicity of linuron to be evaluated in rats at doses of 14.32mg / kg, 28.65mg / kg and 57.3mg / kg. By highlighting disturbances of some hematological parameters (red blood cells, white blood cells, hemoglobin, hematocrit and platelets) and biochemical parameters (glycemia, triglyceride, cholesterol, TGO, TGP).

The results obtained after administration of linuron at 14.32mg / kg, 28.65mg/kg and 57.3mg/kg of body weight by oral route for 14 days, have shown that linuron has caused a hematotoxic effect (anemia), increased platelet count, hepatotoxic (increased enzymatic activity of TGO transaminases (+212 UVL), TGP +200 UVL), and also increased glucose (+0.86/1).

Linuron also causes a decrease in cholesterol, triglyceride, white blood cell, hemoglobin and hematocrit levels in rats treated for 14 days and a very high sedimentation rate for both readings (after 1 hour and 2 hours).

Key words: Linuron, Wistar rats, hematotoxicity, TGO, TGP, HGb, cholesterol, Triglyceride.

Résumé :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'hématotoxicité induit par linuron chez les rats «WISTAR » comme un modèle biologique.

Les dosages conduits au laboratoire on permette d'évaluer la toxicité du linuron sur les rats avec les doses 14.32mg /kg, 28,65mg /kg et 57,3mg/kg. Par la mise en évidence des perturbations de quelques paramètres hématologiques (les globules rouges, les globules blancs, l'hémoglobine, l'hématocrite et les plaquettes) et paramètres biochimiques (glycémie, triglycéride, cholestérol, TGO, TGP).

Les résultats obtenus, après l'administration de linuron à (14.32mg /kg, 28,65mg /kg et 57,3mg/kg) de poids corporel par voie orale durant 14 jours, on montrée que le linuron a provoqué un effet hématotoxique (anémie), une augmentation de nombre des plaquettes, hépatotoxique (augmentation de l'activité enzymatique des transaminases TGO (+212 UVL), TGP +200 UVL), et aussi une augmentation du glucose (+0.86 /1).

Linuron provoque aussi une diminution de taux de cholestérol, triglycéride, les globules blancs, de l'hémoglobine et l'hématocrite chez les rats traité pendant 14 jours et une vitesse de sédimentation très élevé pour les deux lectures (après 1 heure et 2 heures).

Mots clés : Linuron, les rats Wistar, hématotoxicité, TGO, TGP, HGb, cholestérol, Triglycéride

Remerciements

Tout d'abord je tiens surtout à adresser mes plus vifs remerciements à Monsieur lequi m'a permis de réaliser ce travail sous sa direction. J'ai bénéficié de ses expériences et de ses compétences. Je n'oublierai jamais sa disponibilité, son assistance et ses conseils judicieux.

Je remercie très vivement Monsieur, Il me fait l'honneur de présider le jury de Mastère.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au Monsieurpour avoir aimablement accepté de siéger à mon jury et de juger ce travail.

Sommaire

	TITRE	PAGE
	Remercîment	
	Sommaire	
	Liste d'abréviations	
	Liste des tableaux	
	Liste des figures	
	Introduction	01
	<i>Partie 01 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</i>	
	<i>CHAPITRE I : LES PESTICIDES</i>	
	I. LES PESTICIDES	02
	I.1. Histoire des pesticides	02
	I.2. Définition d'un pesticide	03
	I.3. Classification des pesticides	04
	I.3.1. Classification chimique.	04
	I.3.1.1. Les pesticides inorganiques.	04
	I.3.1.2. Les pesticides organométalliques.	04
	I.3.1.3. Les pesticides organiques.	04
	I.3.2. Classification biologique.	05
	I.3.3. Classification selon l'usage	05
	I.4. Devenir des pesticides dans l'environnement.	06
	I.5. Modes d'exposition de l'homme aux pesticides	08
	I.5.1. Exposition professionnelle.	08
	I.5.2. Exposition non professionnelle.	08
	I.6. Impact des pesticides sur l'environnement et la santé	09
	I.6.1. Impact sur les écosystèmes.	09
	I.6.2. Impact sur l'homme.	11
	I.6.2.1. Effet cancérigène.	11

I.6.2.2. Effet reprotoxique	12
I.6.2.3. Effet Neurotoxique.	13
II. Les herbicides	16
II.1.Historique d'utilisation des herbicides	16
II.2.Définition	16
II.3.Composition	16
II.4. Classification des herbicides	16
II.5.Les incidences économiques	17
II.6.Mode d'action des herbicides	18
II.7.La toxicité des herbicides	19
II.7.1.Les mammifères	19
III.Lelinuron	21
III.1. Définition	21
III.2.L'utilisation de linuron	22
III.3. Toxicocinétique de linuron	23
III.4. Risques pour la santé	23
IV.Les rats	24
IV.1.définition :	24
IV.2.Classification du rat de laboratoire	24
IV.3.Caractéristiques du rat de laboratoire	24
IV.4. Utilisation du rat de laboratoire	25
<i>CHAPITRE II : LES PARAMETRES BIOCHIMIQUE ET ETHOLOGIQUE</i>	
I- La Place de la biologie dans l'examen clinique en médecine.	24
II - Les Analyses biochimiques	24
II-1- Les transaminases hépatiques	24
II-1-1- L'Alanine Amino - transférase	24

II-1-1-1- Méthodes de dosages de l'ALAT	25
II-1-2- L'Asparagine Amino-Transférase	26
II – 1 - 2 -1- Méthodes de dosage de l'ASAT	26
II – 2 - L'albumine	27
II – 2 -1- Méthodes de dosages de l'albumine	27
II – 3 - Les Phosphatases alcalines	28
II -4 - La bilirubine totale	28
II – 5- Le Glucose	29
II – 6- L'urée	29
II – 7- La créatinine	30
II – 8- le cholestérol	30
II – 9- Les triglycérides	31
III - Les Analyses hématologiques	32
III – 1- Hémogramme	32
III -1-1- Définition	32
III -1-2- Principes de fonctionnement des automates	32
III -1-3- Les paramètres de l'hémogramme	33
III -1-3-1- Analyses quantitatives de globules rouges	33
III-1-3-1-1- Nombre normal de globules rouges	33
III-1-3-1-2- L'hématocrite	33
III-1-3-1-3- Taux d'hémoglobine	34
III-1-3-1- 4- Volume et contenu des globules rouges	34
III-1-3-2- Numération quantitative des globules blancs	34
III-1-3-3- Numération quantitative des plaquettes	34
III-1-3-4- Vitesse de Sédimentation	35
III-2- Quelques variations physiopathologiques de l'hémogramme	35

PARTIE 02 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Matériels	37
--------------	----

I.1. Matériel chimique	37
I.2. Matériel biologique	37
II. Méthodes	38
II.1.Principe de test de toxicité subaigüe	38
II.2.Sélection d'espèces animales	39
II.2.1.Logement et alimentation	39
II.3.Préparation des doses	39
II.4.Préparation des animaux	40
II.4.1.Dosage	40
II.4.2.Dosage Biochimique	44
II.4.2.1.Dosage de glucose : Glycémie	44
II.4.2.2.Cholestérol et Triglycéride	45
II.4.2.3.Dosage des transaminases (TGO-TGP)	47
II.4.3.Analyse hématologique	49
II.4.3.1.FNS (formule numérique sanguine)	49
II.4.3.2.vitesse de sédimentation (VS)	51
Exploration statistique	52

Partie 03 : RESULTATS ET DISCUSSIONS

I.Variations des paramètres biochimiques et hématologiques chez les RatsWistar	53
I.1.Variations des paramètres biochimiques	53
I.1.1.Effet de linuron sur la concentration de glucose en g/l	53
I.1.2.Effet de linuron sur la concentration de Cholestérol	54
I.1.3.Effet de linuron sur le taux de Triglycérides	55
I.1.4.Mesure de l'activité enzymatique de TGO	56
I.1.5. Evaluation de l'activité enzymatique de TGP	57
I.2.Variations des paramètres hématologiques	58
I.2.1.Evaluation de vitesse de sédimentation VS	58

I.2.2.Variation du nombre des globules rouges des rats	60
I.2.3.Variation du nombre des globules Blancs des rats	61
I.2.4.Variation de la concentration de l'hémoglobine des rats	62
I.2.5.Variation du nombre des plaquettes des rats	63
I.2.6.Evaluation de l'hématocrite	64
II. Discussion	65
II.1.Paramètres biochimique	65
II.2.Paramètres hématologiques	65
Conclusion	67
Référence et bibliographie	
Annexes	

LISTE DES ABREVEATIONS

Mn : minute

Ml : millilitre

ND : non disponible

GR : globule rouge

GB : globule blanc

HGB : hémoglobine

°C : degré Celsius

Mg : milligramme

ALAT : alanine aminotransférase sérique

ASAT : aspartateaminotransférase sérique

FNS : Numération et Formule Sanguine

DL₅₀ : dose létale 50

UI/L : unité international par litre

% : pourcentage

TGO : Glutamooxaloacétate Transférase

TGP : Glutamopyruvate Transférase

μmol/l

nm

g/l

mmol/l.

μm

mm³

mg/kg

mg/l

μg

LISTES DES FIGURES

N	Titre	Page
01	Devenir des pesticides dans l'environnement	07
02	Mode d'exposition de l'homme aux pesticides	09
03	synthèse des études épidémiologiques sur les effets neurologiques chroniques des pesticides	15
04	structure chimique	21
05	Le rat de laboratoire peut être albinos	24
06	matériels biologiques	38
07	le gavage des rats	41
08	sacrifice des rats	42
09	récupération de Sang	42
10	Schéma récapitulatif du protocole expérimental	43
11	vérification de tube de Song	50

12	Automate d'hématologie 19 paramètres INDRAY BC 2800	50
13	impression des résultats	51
14	évaluation de taux de glucose chez les rats	53
15	évaluation de taux de cholestérol chez les rats	54
16	évaluation de taux de triglycérides chez les rats	54
17	évaluation de l'activité enzymatique de TGO chez les rats	56
18	évaluation de l'activité enzymatique de TGP chez les rats	57
19	évaluation de la vitesse de sédimentation après une heure chez les rats	58
20	évaluation de la vitesse de sédimentation après deux heures chez les rats	59
21	Variation du nombre des globules rouges chez les rats	60
22	Variation du nombre des globules blanc chez les rats	61
23	Variation de la concentration de l'hémoglobinechez les rats	62
24	le nombre des plaquettes chez les rats	63
25	Evaluation de l'hématocrite chez les rats	64

LISTE DES TABLEAUX

N	Titre	Page
01	Croisements entre la classification chimique et la classification biologiques des pesticides (Calvet, 2005) (Yahia, 2016).	05
02	Toxicité de certains herbicides	19
03	Produits homologués contenant du Linuron	22
04	composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment	38
05	dose létale 50 et concentration létale 50 de Linuron chez plusieurs espèces animale	40

INTRODUCTION

L'histoire de l'agriculture moderne est liée à l'utilisation de molécules de synthèse, destinées à limiter le développement d'espèces nuisibles dans les grandes cultures à savoir les adventices ou « mauvaises herbes », les insectes ravageurs des cultures ou des récoltes, les champignons parasites des cultures (Kilinc, 2010). Un produit herbicide est défini comme une substance active ou une préparation ayant la propriété de tuer les végétaux.

Le terme « dés herbant » est un synonyme d'herbicide. En protection des cultures, les herbicides sont employés pour lutter contre les adventices, ou mauvaises herbes, destinées à détruire ou à limiter la croissance des végétaux, qu'ils soient herbacés ou ligneux. Ils peuvent être utilisés, selon leur mode d'action, en pré ou post-levée (techno-science).

Certains sont purement toxiques pour les êtres vivants, le Linuron comme d'autre polluants, peut exercer des effets toxiques sur les organismes non ciblés (Santos et al, 2014). Donc le linuron est un polluant industriel et environnemental, qui montre plusieurs mécanismes de toxicité dans différentes conditions expérimentales et chez divers tissus se traduit par l'accumulation dans le foie et les reins, et que dans d'autre tissus et organes et provoquant de nombreux changements histologiques et métaboliques.

Par ailleurs, le rat a été utilisé dans presque tous les aspects de la recherche biomédicale et comportementale et de la toxicologie. Les mutations génétiques et la sélection ont produit de nombreux modèles de recherche (Festing, 1979). Une liste de domaines de recherche dans lesquels le rat est largement utilisé et particulièrement utile: toxicologie, tératologie, oncologie expérimentale, gérontologie expérimentale, recherche cardiovasculaire, immunologie, recherche dentaire, immunogénétique et parasitologie expérimentale (Baker et al, 1980).

Nous allons donc, dans un premier temps rappeler l'état de connaissances sur les pesticides en général, les herbicides, le linuron, et présentation sur le matériel biologique utilisé : les rats Wistar. Puis, dans la partie expérimentale, nous allons nous intéresser à l'étude de l'effet de linuron sur les paramètres biochimique (Glucose, Cholestérol, Triglycéride, les transaminases : TGO/TGP) et les paramètres hématologiques FNS (globules rouge, globules blancs, l'hémoglobine, les plaquettes, l'hématocrite) et VS chez les rats Wistar.

Enfin, une conclusion générale sur les travaux présentés dans ce mémoire et les perspectives associées sont exposées dans la partie expérimentale.

PARTIE 01 :
REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
LES PESTICIDES

I. LES PESTICIDES

Les pesticides constituent un enjeu important pour la qualité de notre alimentation et de notre environnement. Leur utilisation dans les secteurs de la production agricole a pour but de prévenir ou de réduire les pertes causées par les ravageurs et peut donc améliorer le rendement ainsi que la qualité du produit (Oerke et al, 2004 Cooper et Dobson, 2007) et la valeur nutritionnelle des aliments (Narayanasamy, 2006; Damala, 2009). Malgré leur popularité et leur utilisation intensive, les pesticides présentent un risque de santé lié à l'exposition des agriculteurs à ces produits pendant leur mixtion, leur application dans les champs ou bien la présence de ces résidus sur les aliments et l'eau potable pour la population ces produits pendant leur mixtion et leur application dans les générale (Soares et Porto, 2009). La plupart de ces pesticides présentent un degré élevé de toxicité, car ils sont conçus pour tuer certains organismes et de ce fait créer ainsi un risque de dommage (Power, 2010). Dans ce contexte, l'utilisation des pesticides a soulevé de sérieuses préoccupations non seulement pour leurs effets potentiels sur la santé humaine mais aussi sur la faune et l'écosystème (Asogwa et Dongo, 2009). Malgré de nombreuses études sur la toxicité et le devenir des pesticides, il y a encore des lacunes dans la recherche ce qui provoque des incertitudes dans la prédiction de leurs effets à long terme sur la santé et l'environnement (Damalset Eleftherolhorinos, 2011) (Yahia, 2016).

I.1. Histoire des pesticides

L'utilisation des pesticides en agriculture remonte à l'antiquité. L'usage du soufre paraît remonter à la Grèce antique (1000 ans avant J-C). L'arsenic était recommandé par Plin, naturaliste romain, en tant qu'insecticide et les produits arsenicaux ou à base de plomb (Arséniate de plomb) sont connus en Chine dès le XVI^{ème} siècle; c'est également vers cette époque que sont signalées les propriétés insecticides du tabac et des racines de Derris et de Lonchocarpus (Gatignolet Étienne, 2010) (Yahia, 2016).

La recherche et l'expérimentation de moyens aptes à lutter contre les maladies des céréales, de la pomme de terre et de la vigne: ou à limiter le développement d'insectes ravageurs, ont été publiés dans des périodiques de l'agriculture du XVIII^{ème} siècle (Duval, 2009). L'utilisation plus généralisée des pesticides a suivi les progrès de la chimie minérale. Au XIX^{ème} siècle. Les traitements fongicides sont à base de sulfate de cuivre (dont la célèbre bouillie bordelaise) ou à base de mercure: les insecticides tels l'arsénite de cuivre. l'acéto arsénite de cuivre, l'arséniate de plomb font aussi leur apparition. Le pyrèthre, une poudre

provenant de fleurs du genre chrysanthemum est introduit comme insecticide à cette même époque (Duval, 2009). Autour de 1920, les insecticides arsenicaux ont vu une utilisation intense et on s'aperçut alors que les fruits et légumes traités recélaient des poisons à des doses qui pouvaient être mortelles pour les consommateurs. Ces données ont poussé les scientifiques à chercher d'autres produits moins dangereux (Duval, 2009). L'ère des pesticides de synthèse débute vraiment dans les années 1930 avec le pouvoir insecticide des thiocyanates d'alkyle et d'autres produits comme l'anilide salicylique en 1931 et les dithiocarbamates en 1934 (Dv, 2009). En 1874, Zeidler synthétise le DDT dont Muller en 1939 établit les propriétés insecticides. Le DDT est commercialisé dès 1943 et ouvre la voie à la famille des organochlorés. Ce produit domine alors le marché des insecticides jusqu'au début des années 1970. La seconde guerre mondiale a généré à travers les recherches engagées pour la mise au point de gaz de combat, la famille des organophosphorés qui, depuis 1945, a connu un développement considérable, notamment pour certains produits comme le malathion. Aux États-Unis, durant la période 1950-1955, les herbicides de la famille des urées substituées (linuron, diuron) sont développés, suivis peu après par les herbicides du groupe ammonium quaternaire et triazines. Les fongicides du type benzimidazoles et pyrimides datent de 1966. Suivis par les fongicides imidazoliques et triazoliques dits fongicides IBS qui représentent actuellement le plus gros marché des fongicides. Dans les années 1970-80, une nouvelle classe d'insecticides, les pyréthriinoïdes apparaît, dominant le marché des insecticides (Duval, 2009) (Yahia, 2016).

A partir des années 90, le grand nombre de produits commercialisés et les exigences réglementaires (homologation, normalisation, etc.) rendent la compétition entre les industries phytosanitaires de plus en plus sévères. Les industriels préfèrent axer leurs efforts sur la vente d'un seul produit optimisé pour un usage bien ciblé plutôt que de se lancer dans la fabrication simultanée d'autres produits. Pour cette raison, les recherches sont actuellement de plus en plus orientées vers le perfectionnement des méthodes d'analyse de résidus pour la surveillance et le contrôle de la qualité des eaux et des aliments, à la protection et à la réhabilitation de l'environnement et des ressources naturelles (Gatignol & Etienne, 2010) (Yahia, 2016).

I.2. Définition d'un pesticide

Le mot « pesticide » provient de l'association du mot latin <pestis> qui signifie animal, insecte, plante ou nuisible (virus, bactérie, champignon etc) susceptible d'être nuisible à l'homme et à son environnement et du suffixe <cide> (du verbe latin caedo, caedere) qui

signifie tuer (Couteus&Salatin 2009) .Le vocable pesticide regroupe à la fois les produits phytopharmacologiques destinés à un usage agricole et les biocides anciennement dénommés pesticides à usage non agricole (Even et al 2002) qui désignent également une substance active ou une préparation commerciale constituée d'une ou plusieurs substances actives (Vigourou-villard, 2006). La substance active (anciennement appelée matière active) et la substance ou le microorganisme qui détruit ou empêche l'agent nuisible pour la culture de s'installer ou de se développer (Camard, 2010) (Yahia, 2016).

I.3. Classification des pesticides

Les pesticides disponibles aujourd'hui sur le marché sont caractérisés par une telle variété de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activité que leur classification est complexe (tableau 01). D'une manière générale, ils peuvent être classés en fonction de la nature de l'espèce à combattre mais aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active majoritaire qui les compose (Merhi, 2008) (Yahia, 2016).

I.3.1.Classification chimique.

I.3.1.1. Les pesticides inorganiques.

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grande quantité comme le soufre ou le cuivre. Ce sont des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant la chimie organique de synthèse. De cette époque ne subsiste qu'un seul herbicide employé en tant que désherbant total (chlorate de sodium) et quelques fongicides à base de soufre et cuivre comme la bouillie bordelaise (Fillatre. 2011) (Yahia, 2016).

I.3.1.2. Les pesticides organométalliques.

Ce sont des fongicides dont la molécule est constituée par un complexe fait d'un métal comme le zinc ou le manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate (exemple: mancozèbe avec le zinc, manèbe avec le manganèse) (Fillatre, 2011) (Yahia, 2016).

I.3.1.3. Les pesticides organique.

Ils sont très nombreux et appartiennent à diverse familles chimiques (Tomlin, 2006). Il existe actuellement plus de 80 familles ou classe chimique dont les plus connus sont : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyrèthrinoides, les triazines, les benzimidazoles et d'autres groupes (tels que le dérivé dipiridinique, organomercuriels,

organocincaques, fenoxo acétique, pyréthrinés et les dérivés triaziniques) (Bazzi, 2010) (Yahia, 2016).

I. 3.2. Classification biologique.

En se basant sur le deuxième critère qui est l'action sur le parasite, les pesticides sont classés en: insecticides, acaricides, fongicides, antibiotiques à usage agricole, herbicides, molluscicides, rodenticides, nématicides, corvicides (El Bakouri, 2006; Bazzi, 2010) (Yahia, 2016)

I. 3.3. Classification selon l'usage

Les pesticides sont utilisés dans plusieurs domaines d'activités pour lutter contre des organismes vivants nuisibles. Il existe six catégories de pesticides selon leur destination de traitement, à savoir : les cultures, les bâtiments d'élevage, les locaux de stockage des produits végétaux, les zones non agricoles, les bâtiments d'habitation, l'homme et les animaux. L'agriculture est de loin l'activité la plus consommatrice de pesticides. L'usage non agricole ne représente en effet que 12% du marché global (Fillatre, 2011)(Yahia, 2016).

Tableau 01 : Croisements entre la classification chimique et la classification biologiques des pesticides (Calvet, 2005) (Yahia, 2016).

Groupe	Classe chimique	Exemple de molécules
Antiparasitaires (insecticides et anticoccidiens)	Insecticides minéraux	Arséniate de plomb, fluorure d'aluminium, composés soufrés, mercuriques, sélénies
	Organochlorés	DDT HCH dont le lindane
	Organophosphorés	Dichlorvos, chlorfenvinphos, phorate
	Carbamate	Aldicarbe, carbofuran, carbaryl, benfuracarbe
	Pyréthriinoïdes	Perméthrine, cyperméthrine, deltaméthrine
	Macrolides endectocides	Ivermectine, doramectine, abamectine, moxidectine, sélénamectine, éprinomictine

Herbicides	Herbicides minéraux	Sulfates, nitrates, chlorures, chlorates, cyanamide,
	Phytohormones	Pichloranne, trichlopyr, fluroxypyr, glyphosate,
	Carbamates	Asulame, diallate, sulfallate
	Dérivés de l'urée	Monuron, diuron, linuron
	Divers	Triazines, dinitrophénols, aminotriazole,
Fongicides	Dithiocarbamates	Mancozèbe, manèbe, zinèbe, propinèbe
	Carbamates benzimidazolés	Bénomyl, carbendazime
	Dérivés de l'imidazole	Kétoconazole, niconazole, imazalil, prochloraz

I.4. Devenir des pesticides dans l'environnement.

En plus de leurs effets toxiques sur la santé humaine, Les pesticides ont également des effets néfastes sur l'environnement (Burger et al, 2008 ; Mariyono, 2008). Leur utilisation inappropriée est source de contamination de l'eau et de l'air ainsi que de dommages aux cultures (par suite de pénétration des résidus d'herbicides dans le sol) (Eleftherohorinos, 2008). Environ 90% des pesticides utilisés en agriculture n'atteignent pas les organismes cibles. De même que de nombreux pesticides utilisés en agriculture s'introduisent dans l'environnement par l'accumulation de leurs résidus et métabolites dans le sol, les surfaces d'eaux et l'air (Gamón et al. 2003; Shalaby& Abdou, 2010). Leurs effets néfastes sur l'environnement résultent des interactions entre les propriétés physico-chimiques (pression de vapeur, la stabilité, la solubilité, pKa) du pesticide, l'adsorption et la persistance au sol, les facteurs de sol (pH, les composants organiques, l'humidité du sol, la microflore du sol) et la variation climatique. (Eleftherohorinos, 2008). Les facteurs de sol et les conditions climatiques sont reconnus depuis longtemps comme des facteurs importants qui influent sur le devenir du pesticide dans l'environnement (Matthews, 2006). Trois grands processus de dispersion des pesticides dans l'environnement (Figure 0) sont communément admis : la volatilisation, le ruissellement et le lessivage des sols ou infiltration. Les pesticides peuvent rejoindre le compartiment atmosphérique soit directement lors de l'épandage (application par pulvérisation qui facilite la volatilisation), soit après application sous forme adsorbée

(adsorption des pesticides sur les particules puis érosion éolienne du sol) ou bien sous forme dissoute (vaporisation directe ou via l'évaporation de l'eau depuis le sol vers l'atmosphère) (Fauvelle, 2012). Une fois arrivés dans l'atmosphère, les polluants peuvent être entraînés par les précipitations (Rouvalis et al., 2009) et redéposés au sol ou dans les eaux de surface. La dispersion des contaminants peut également se faire par infiltration à travers le sol. Les composés se dissolvent alors dans l'eau issue des précipitations puis percolent et/ou se diffusent verticalement dans le sol. Le processus global de dégradation des pesticides peut être attribué à des mécanismes biologiques ou bien abiotiques. Ces derniers regroupent principalement l'hydrolyse, les réactions d'oxydoréduction et la photodégradation (Bending et al, 2006). Les processus biologiques interviennent principalement dans la couche arable du sol où résident une grande diversité et une grande abondance de microorganismes (Al Housari et al, 2011). La persistance des contaminants dans l'environnement est donc corrélée à la sensibilité des substances à ces processus de dégradation. Il est à noter que les produits de dégradation ou métabolites font toutefois l'objet d'un intérêt croissant tant on les retrouve à la fois dans les eaux de surface à des concentrations excédant parfois celles des molécules mères (Postle et al, 2004 ; Hladik et al, 2005) (Yahia, 2016).



Figure 01: Devenir des pesticides dans l'environnement (Lissalde, 2010) (Yahia, 2016).

I.5. Modes d'exposition de l'homme aux pesticides

Les crises sanitaires récentes obligent à mieux comprendre et articuler les liens entre agriculture, environnement et santé publique. Le risque des pesticides pour l'homme se situe à l'interface de ces trois domaines. Il s'agit d'un risque global intégratif, qui naît du cumul des expositions auxquelles est soumis un être vivant. La figure 06 résume les modes d'exposition possibles de l'environnement et de l'homme aux pesticides (CPP, 2002) (Yahia, 2016).

I.5.1. Exposition professionnelle.

L'exposition professionnelle concerne les personnes manipulant les produits, au moment de la préparation, de l'application et du nettoyage des appareils de traitement. Les agriculteurs constituent une population particulièrement exposée qui forme un groupe sentinelle pour l'observation d'éventuels effets des pesticides (Zeljezic et al, 2006). L'absorption des pesticides par la peau est révélée comme la voie d'exposition la plus significative en milieu agricole (Jakubowski&Trzcinka-Ochocka, 2005). Par ailleurs, bien que les équipements de protection individuelle (gants, masques, combinaisons) constituent les principales mesures de prévention mises en œuvre afin de réduire l'exposition des professionnels, une étude menée en France (Baldi et al, 2006), a mis en évidence une insuffisance de l'efficacité de ces équipements. (Yahia, 2016).

I.5.2. Exposition non professionnelle.

L'ensemble de la population peut être exposé aux pesticides 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 (Baril et al, 2005). Les évaluations de risque attribuent 90% de l'exposition à l'alimentation contre 10% à l'eau. Les enfants semblent être plus vulnérables aux pesticides que les adultes (Van Zelm et al, 2009). Leur comportement et leur système en développement font en sorte qu'ils sont plus exposés et plus sensibles aux effets potentiels des pesticides (Chen et al, 2003). L'exposition de l'enfant aux pesticides peut avoir lieu très tôt, in utero via le placenta suite à l'exposition de la mère (Saunders et al, 2004), mais également après la naissance, soit directement par exposition aux contaminations domestiques (pesticides utilisés dans la maison ou le jardin ou habitat dans une zone agricole) ou via le lait maternel et l'alimentation (Jurewicz et al, 2006), soit indirectement pour les enfants de parents professionnellement exposés (agriculteurs). Il est à noter que l'alimentation a été montrée comme une source

d'exposition majeure des enfants aux pesticides organophosphorés (Lu et al. 2006; Lu et al, 2008). En effet, selon une étude réalisée en Allemagne, les concentrations de composés organochlorés sont très significativement supérieures dans les sérums de nouveau-nés allaités par rapport à ceux recevant du lait commercial (Lackmann et al, 2004) (Yahia, 2016).

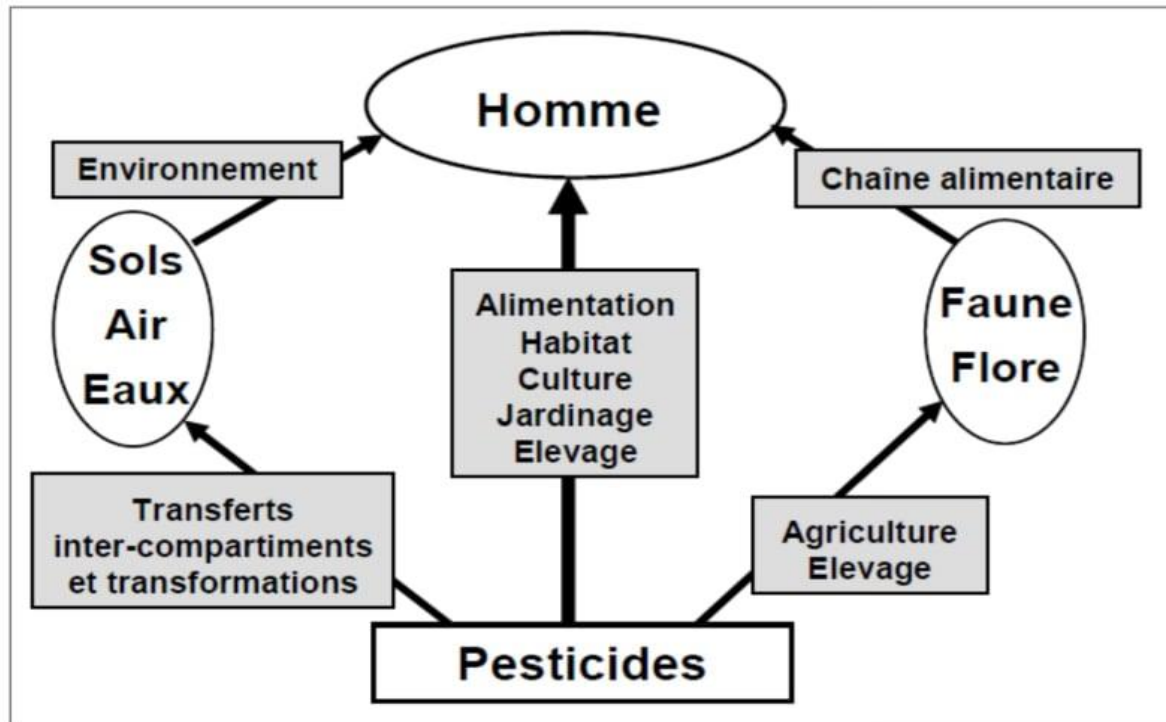


Figure 02: Mode d'exposition de l'homme aux pesticides (CPP, 2002) (Yahia, 2016).

I.6. Impact des pesticides sur l'environnement et la santé

I.6.1. Impact sur les écosystèmes.

De nombreux pesticides sont toxiques pour les insectes bénéfiques, les oiseaux, les mammifères, les amphibiens ou les poissons. L'empoisonnement de la faune sauvage résulte de la toxicité d'un pesticide et de ses autres propriétés (Picó et al, 2004). Les pesticides utilisés en agriculture peuvent réduire l'abondance des mauvaises herbes et insectes qui sont une source importante de nourriture pour de nombreuses espèces animales. Les herbicides peuvent aussi changer les habitats en altérant la structure de la végétation, et finalement conduire au déclin de la population (Boatman et al, 2007). Les insecticides organophosphorés, comprenant le disulfoton, le fenthion et le parathion, sont hautement toxiques pour les oiseaux ; ils ont fréquemment empoisonné les rapaces en recherche de nourriture dans les champs (Nicolai et al, 2009). Les oiseaux en quête de nourriture sont le plus souvent exposés directement via l'ingurgitation des semences traitées avec un fongicide toxique (Prosser

&Hart, 2005). Il est aujourd'hui démontré que les pesticides et autres produits chimiques sont la cause directe du déclin des populations de mammifères sauvages (Sarigiannis& Hansen, 2012). Ce sont principalement les chauves-souris et les rongeurs qui sont les plus affectés par l'emploi excessif de ces pesticides (Brakes& Smith, 2005). De même que certains pesticides peuvent s'accumuler graduellement le long de la chaîne alimentaire et affectent particulièrement les espèces des rangs supérieurs et les super- prédateurs, comme les mammifères ou les rapaces (Dormann et al, 2008). Des études récentes ont démontré que les pratiques agricoles intensives sont considérées comme étant parmi les principales menaces environnementales pesant sur les abeilles mellifères et sauvages (Boncristiani et al, 2012; Cresswell et al, 2012; Henry et al, 2012). Le déclin massif des populations d'abeilles, connu sous le nom de syndrome d'effondrement, reste pour l'heure inexplicable (Dainat et al, 2012). Une étude majeure sur les communautés d'amphibiens a mis en évidence que, entre autres facteurs, les champs agricoles à proximité des eaux de surfaces et les pesticides, nuiraient à la richesse des espèces d'amphibiens (Beasley et al, 2002). Dans des tests sur le terrain, l'insecticide carbaryl est apparu comme affectant la composition d'une communauté aquatique d'amphibiens et d'insectes en modifiant la colonisation des bassins et le nombre d'œufs pondus (Vonesh& Kraus, 2009). Également, dans des études de terrain, il ressort que l'atrazine affecterait le système immunitaire des têtards de grenouilles léopards, une espèce en déclin (Blasco et al, 2002). L'atrazine et les engrais phosphatés étaient les principaux facteurs en lien avec le nombre de larves trématodes présentes dans les grenouilles (Rohr et al, 2008). Aussi, en tests de laboratoire, la survie des crapauds des grandes plaines et des crapauds à couteaux juvéniles du nouveau Mexique a été réduite après l'exposition à certaines préparations des herbicides glufosinate et glyphosate (Dinehart et al, 2009). Également, Il a été établi que les insecticides ont la capacité de causer de sérieux préjudices aux amphibiens, à des concentrations même inférieures aux conditions normales de leur utilisation (Sparling&Feller, 2009). Les cas d'emploi des pesticides qui présentent un risque élevé pour les communautés d'espèces aquatiques résultent de la dérive au vent des pulvérisations d'insecticides et du ruissellement des herbicides depuis les champs (Verro et al, 2009). Une évaluation a établi que les effets néfastes de l'endosulfan sur les poissons et les invertébrés sont préoccupants quand cet insecticide est utilisé à proximité des écosystèmes aquatiques (Carriger& Rand, 2008) (Yahia, 2016).

II.6.2. Impact sur l'homme.

Les pesticides ont amélioré la longévité et la qualité de vie, principalement dans le domaine de la santé publique. Les programmes de lutte antiparasitaire ont sauvé des millions de vies en combattant des maladies comme la malaria, la fièvre jaune et le typhus (Cluzeau et al, 2000). De plus, l'utilisation de pesticides constitue un aspect important de l'agriculture moderne, comme ils sont absolument nécessaires pour le développement économique (Gouma, 2009). Cependant, il y a plus d'un demi-million de tonnes de pesticides périmés ou interdits dans plusieurs pays en voie de développement qui mettent en danger l'environnement et la santé de millions de personnes (Henry et al., 2012). En absence d'une stratégie claire de gestion, au fil des années, des quantités importantes de pesticides périmés ont été stockées dans les pays en voie de développement (Dasgupta et al, 2010). De nombreux travaux ont signalé des problèmes de santé liés à l'exposition aux pesticides, en particulier les pesticides à toxicité élevée pour les mammifères ou ceux qui persistent dans l'environnement (Cooper & Dobson, 2007). Aussi, la probabilité de subir des effets néfastes sur la santé dépend du type de pesticide et des autres produits chimiques qu'il contient, de la quantité administrée, de la durée et de la fréquence de l'exposition (Jakubowski & Trzcinka-Ochocka, 2005). L'OMS et la FAO estiment que le nombre annuel d'intoxication par les pesticides varie entre 1 et 5 millions de personnes (Chubilleau et al, 2011). De nombreuses études scientifiques indiquent que l'exposition chronique aux pesticides est susceptible d'augmenter l'indice de dérèglement du système endocrinien (Gatignol & Etienne, 2010). Certains pesticides peuvent également induire des effets tératogènes ou cancérigènes (Bassil et al, 2007) (Yahia, 2016).

I.6.2.1. Effet cancérigène.

Des études épidémiologiques ont montré que les agriculteurs exposés aux pesticides présentent un risque deux à trois fois plus élevée de développer des cancers et autres affections du système lymphohématopoïétique (Strom et al, 2005). Le mélanome cutané, les sarcomes des tissus mous et le cancer du poumon sont aussi fréquents (Freeman et al, 2005). Des études ont été menées auprès de personnes qui appliquent des pesticides en zone agricole et les résultats obtenus montrent que ces personnes pourraient s'exposer à un risque légèrement plus élevé que la moyenne de développer un lymphome non hodgkinien, une leucémie, un myélome multiple, un cancer de la prostate ou un cancer du cerveau (Lee et al, 2008b). Selon une étude conduite dans le sud-ouest viticole français, les agriculteurs exposés à de forts niveaux de pesticides ont un plus grand risque de développer une tumeur cérébrale. Les chercheurs ont alors constaté que chez les agriculteurs exposés aux niveaux les plus

élevés, le risque est plus que doublé, toutes tumeurs cérébrales confondues (Provost et al, 2007). L'utilisation domestique des pesticides a également été associée à certains cancers de l'enfant comme par exemple des tumeurs cérébrales et des cancers hématopoïétiques tels que des leucémies (Ma et al, 2002). D'autre part, il a été montré que le fait d'habiter dans une zone agricole pourrait augmenter l'incidence des leucémies de l'enfant (Reynolds et al, 2002). D'autres relations positives, moins significatives statistiquement, mettent en cause les pesticides sur l'apparition des cancers de l'enfant comme par exemple des rétinoblastomes et des cancers des tissus mous (Flower et al., 2004) ou des os (le sarcome d'Ewing) (Valery et al., 2002), des cancers rénaux (Pearce & Parker, 2000), testiculaires (Rodvall et al., 2003) et des cancers de cellules germinales (Chen et al., 2005). Également, certaines études identifient une association positive entre l'exposition aux pesticides et la leucémie, le cancer du cerveau, le cancer de la prostate, le cancer du foie, le cancer pancréatique (Beard, 2006). Une autre étude plus récente celle-là a montré que les petites filles ayant été exposées in utero au DDT dans les années 60 ont aujourd'hui, à 50 ans, plus de risque d'avoir un cancer du sein (Cohn et al, 2015). L'association entre exposition aux pesticides et augmentation du risque de cancer du sein est statistiquement significative (Mukherjee, 2006). Certaines molécules agissent par inhibition de l'apoptose des lignées cellulaires sensibles aux œstrogènes ; d'autres induisent un stress oxydatif, et d'autres encore jouent le rôle de perturbateurs endocriniens, ces mécanismes favorisant le développement du cancer du sein (Fan et al, 2007). D'autres cancers pourraient aussi découler de l'exposition aux différents insecticides, herbicides et fongicides : cancers du foie, du pancréas et de divers organes (Jaga, 2005; Van Maele-Fabry, 2006 ; provost, 2007 ; Bassil, 2007). Les résultats d'une étude concernant les employés travaillant dans des usines de production de pesticides, a montré un excès de risque significatif de cancer de la prostate estimé à 28% (Van Maele-Fabry et al, 2006) (Yahia, 2016).

I.6.2.2. Effet reprotoxique

Plusieurs études se sont intéressées aux effets des pesticides sur la reproduction, en particulier sur la fertilité masculine. Les pesticides peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens au niveau de la spermatogénèse via des altérations des hormones, les facteurs de croissance ou les neurotransmetteurs (Rogan, 2007; Hotchkiss, 2008; Medjdoub, 2013). D'autres études associent les perturbations endocriniennes et les actions anti-androgénique chez l'enfant à des pesticides spécifiques, tels que Manèbe ou Zinèbe, ou Vinchlozoline (Damstra, 2002; Landrigan et al, 2003). Des études menées sur des animaux de laboratoire indiquent que certains pesticides pourraient être responsables d'effets sur la reproduction et

sur le développement du fœtus. Certains effets liés à la reproduction dont l'avortement spontané, la prématurité, une diminution de la fertilité, une diminution de la production et de la mobilité des spermatozoïdes, sont parfois soupçonnés (Weselak, 2007 ; Wigle, 2008). Chez les femmes également, l'exposition aux pesticides est un facteur de risque d'infertilité important. Ainsi une étude publiée en 2003 a mis en évidence dans une population de femmes ayant des problèmes d'infertilité que le facteur de risque le plus important était la préparation et l'utilisation de pesticides et particulièrement de fongicides; le risque d'infertilité étant multiplié dans ce cas par 27 (Greenlee et al, 2003). Le risque de malformations congénitales est élevé dans la descendance des professionnels maniant quotidiennement ces poisons ou lors d'exposition accidentelles massives. La génotoxicité des pesticides a été démontrée « in vitro ». Ces substances étant capables d'endommager l'ADN (Rojas et al, 2009). Une étude indique que des modifications géniques et épigénétiques, telles que des mutations entraînant une instabilité génétique ou une suppression de l'apoptose des cellules germinales, peuvent être transmises à partir du père dans le fluide séminal et justifie ainsi l'impact de l'exposition paternelle dans l'apparition des pathologies sur le développement in utero de l'enfant mais également de son système endocrinien et reproductif (Cordier, 2008). Également, une étude réalisée par Santé Canada a montré que le risque de fausse couche et de prématurité était plus grand dans les familles dans lesquelles le père avait manipulé certains pesticides. Le risque de fausse couche était 1,9 fois supérieur si le père avait manipulé des thiocarbamates, du carbaryl et d'autres pesticides. Le risque d'accouchement prématuré était de 1,7 à 2,4 fois plus élevé si le père avait manipulé des pesticides comme l'atrazine, le glyphosate ou des pesticides organophosphorés (Perry, 2008) (Yahia, 2016).

I.6.2.3. Effet Neurotoxique.

Il est aujourd'hui démontré que l'exposition chronique aux pesticides peut induire une altération des performances cognitives et psychomotrices associée à une atteinte neuronale chez l'homme. De récentes études épidémiologiques suggèrent que les pesticides pourraient contribuer au développement de maladies neurodégénératives, comme les maladies de Parkinson et d'Alzheimer (Garry, 2004). Des études récentes ont indiqué que lorsque le taux d'un insecticide organophosphoré, le chlorpyrifos, est élevé chez la femme enceinte, le développement de fonctions cognitives de l'enfant est altéré et cela est associé à des altérations anatomiques observées par imagerie cérébrale (Barouki, 2013). Des pesticides de structure différente sont suspectés d'être impliqués dans la pathogénie de la maladie de Parkinson. En effet, nombre d'entre eux sont hydrophobes et peuvent traverser la barrière

hémato-encéphalique (Thany et al, 2013). Plusieurs symptômes cliniques peuvent se manifester après une exposition chronique au pesticide : des maux de tête, une sensation de brûlure dans les yeux/du visage. Ces symptômes pourraient probablement être la conséquence d'effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central. La fréquence élevée des symptômes neurologiques peut être due à une hyperactivité parasympathique résultant de l'inhibition de l'acétylcholinestérase (Rastogi, 2010). Plusieurs études écologiques et épidémiologiques ont montré une relation entre le risque de développer la maladie de Parkinson et l'utilisation professionnelle des pesticides (Ascherio et al, 2006; Elbaz&Tranchant, 2007) avec une implication importante des herbicides et des insecticides et en particulier les organochlorés, organophosphorés et carbamates (Brown et al, 2006; Hancock et al, 2008). Les maladies et troubles neurologiques sont particulièrement étudiés comme l'indique la figure 07. La figure représente un panel d'études relatives aux effets neurologiques chroniques des pesticides. Les études ont été classées en fonction de leurs résultats quant au lien de causalité pesticides-troubles neurologiques (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, troubles cognitifs, troubles psychiatriques) (De Lozzo, 2015). D'autres études montrent que les effets neurocognitifs des pesticides organophosphorés sur les populations exposées professionnellement sont : troubles de la mémoire, anxiété, irritabilité et dépression (Kamboj et al, 2006). Les organophosphorés, les carbamates, les anciens organochlorés: DDT, peuvent provoquer des convulsions épileptiformes. Les pyréthriinoïdes peuvent provoquer des paresthésies, des convulsions à dose massive. Les dérivés de l'urée peuvent être à l'origine de troubles neurologiques centraux (Nasuti et al, 2007). De plus, le Chlorpyrifos a montré des effets délétères sur le développement du système cholinergique cérébral chez des enfants exposés in utero et ceci même à très faibles doses, considérées sans aucun effet sur la santé (Qiao et al, 2003) (Yahia, 2016).

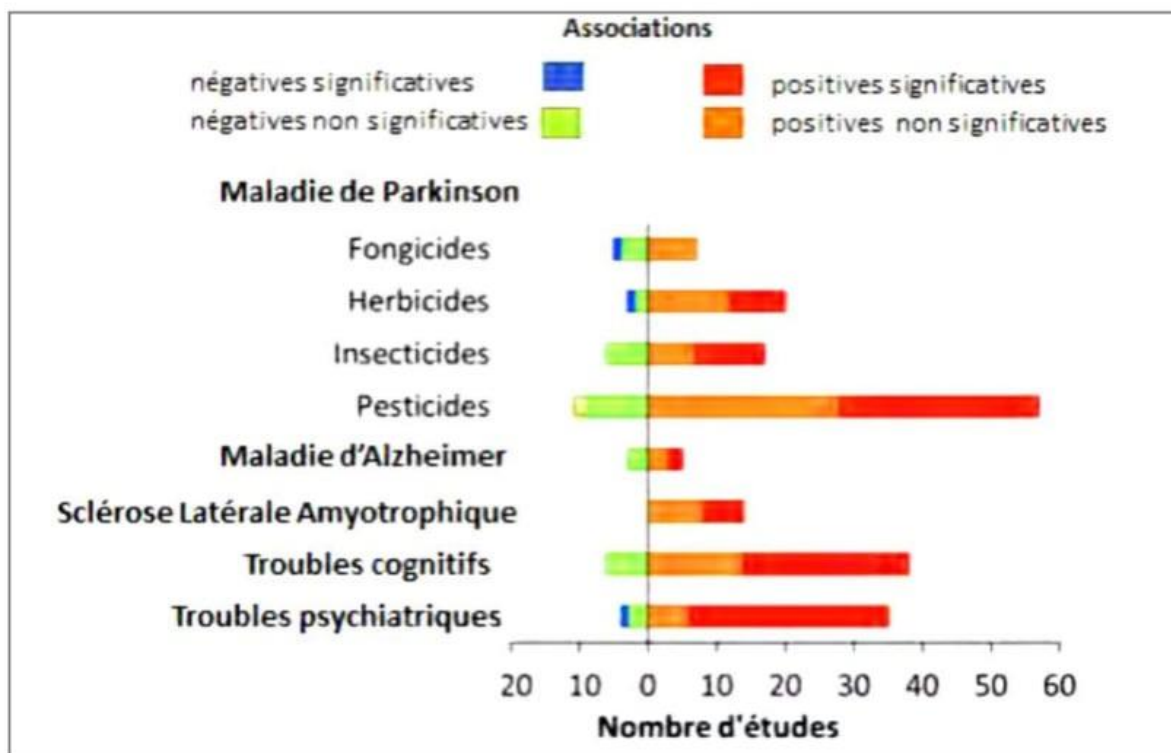


Figure 03: synthèse des études épidémiologiques sur les effets neurologiques chroniques des pesticides (Blanc-Lapierre et al, 2012) (Yahia, 2016).

II. Les herbicides

II.1. Historique d'utilisation des herbicides

Les herbicides sont utilisés dans le désherbage, Le développement du désherbage chimique a commencé vers 1980 en culture cotonnière. L'introduction des appareils de pulvérisation a bas volume (30 litres de bouillie par hectare) a favorise la vulgarisation de cette technique. Au début des années 90, 22 % des superficies cultivées en cotonnier étaient traitées dans la région nord du Cameroun, 19 % au Sud du Mali et 32 % dans le Nord de la Cote d'ivoire (Marnotte , 1995)

II.2. Définition

Les herbicides sont appelés parfois désherbants, notamment en horticulture. Ce sont des matières actives ou des produits formulés ayant la propriété de tuer les végétaux, on les classes en fonction de leur mode d'application et de leur mode d'action (Cirad, 2000).

II.3. Composition

Comme tous les autres pesticides, un produit herbicide correspond d'abord au nom commercial du produit commercialisé par un distributeur ou un fabricant. Ce produit commercial ou spécialité commerciale se compose de deux types de constituants : les **matières actives** qui lui confèrent son activité herbicide et les **formulant** qui complètent la formulation. Les formulant sont soit des charges ou des solvants qui n'ont qu'un rôle de dilution des matières actives, soit des produits qui améliorent la préparation

- pour sa qualité :
 - la stabilité (émulsifiant, dispersif, etc...),
 - la présentation (colorant, parfum, répulsif, etc...),
 - la facilité d'emploi (vomitif, etc...),
- pour son comportement physique lors de la pulvérisation : mouillant, adhésif, etc...
- pour son activité biochimique : surfactant, phytoprotecteur (*safener*) (Cirad, 2000).

II.4. Classification des herbicides

Plusieurs classifications des herbicides sont possibles. Il n'existe pas de classification idéale, mais certaines peuvent être mieux appropriées à tel ou tel but (Scalla, 1991). La classification des herbicides ne repose généralement pas sur leur nature chimique, trop diversifiée, ni sur leur spécificité, qui dépend souvent de la dose d'emploi et du type

d'application. Par contre, il est possible de se baser sur la voie de pénétration et leur mode d'action :

- herbicides à pénétration par les organes souterrains
 - actions sur la photosynthèse :
 - triazines : amétryne, atrazine, prométryne, terbuthylazine, etc...
 - diazines – uraciles : bromacile
 - triazinones : hécazinone, métribuzine
 - urées substituées : linuron, diuron, chlortoluron, etc...
 - action sur la division cellulaire :
 - toluidines : pendiméthaline, trifluraline, etc...
 - action sur l'élongation cellulaire : alachlore, métazachlore, métolachlor, etc...
 - inhibition de la synthèse des caroténoïdes : isoxaflutole, clomazone
- herbicides à pénétration foliaire :
 - actions sur la photosynthèse :
 - bipyridyles : paraquat, diquat,
 - diazines : bentazone, pyridate, etc...
 - actions sur les membranes cellulaires :
 - dinitrophénols : dinoterbe
 - benzonitriles : ioxynil, bromoxynil
 - action sur la division cellulaire :
 - carbamates : asulame
 - action sur l'élongation cellulaire :
 - aryloacides : 2,4-D, 2,4-MCPA, dichlorprop (2,4-DP), mécoprop (MCP)
 - dérivés picoliniques : triclopyr, piclorame
 - action sur la bio-synthèse
 - acides aminés : glufosinate-ammonium, glyphosate, sulfosate
 - lipides : graminicides (fluazifop-P-butyl, haloxyfop-R, etc...) (Cirad, 2000).

II.5. Les incidences économiques

Le but du désherbage chimique est d'abord de protéger la culture aux premiers stades de son développement. C'est à ce moment que tout retard de croissance, lié à l'effet de compétition des mauvaises herbes, se traduit ensuite par une baisse des rendements. En tout

état de cause, le désherbage chimique donne un résultat équivalent à celui d'un sarclage manuel soigné et effectué sans retard (Marnotte, 1995).

II.6. Mode d'action des herbicides

Les herbicides se distinguent par rapport à leur voie de pénétration dans les végétaux et à leur déplacement dans la plante :

- herbicides à pénétration racinaire : appliqués sur le sol, ils pénètrent par les organes souterrains des végétaux (racines, graines, plantules) ; ce sont les traitements herbicides de pré-levée, effectués avant la levée de la plante considérée (culture ou mauvaise herbe)
- herbicides à pénétration foliaire : appliqués sur le feuillage, ils pénètrent par les organes aériens des végétaux (feuilles, pétioles, tiges) ; ce sont les traitements herbicides de post-levée, effectués après la levée de la plante considérée (culture ou mauvaise herbe)
- herbicides de contact : herbicides qui agissent après pénétration plus ou moins profonde dans les tissus, sans aucune migration d'un organe à un autre de la plante traitée ;
- herbicides systémiques : herbicides capables d'agir après pénétration et migration d'un organe à un autre de la plante traitée.

Parmi les produits les plus employés, on peut citer les exemples suivants, dans les quatre catégories :

- 1 - herbicide de contact à pénétration racinaire : le métolachlor applicable en culture de cotonnier ou de maïs ;
- 2 - herbicide systémique à pénétration racinaire : l'atrazine en culture de maïs ;
- 3 - herbicide de contact à pénétration foliaire : le parquat en désherbage total ;
- 4 - herbicide systémique à pénétration foliaire : le glyphosate, herbicide contre les espèces vivaces.

Les herbicides agissent sur différents processus de croissance et de développement des plantes : ils perturbent le fonctionnement de

- la physiologie de la plante : la photosynthèse ou la perméabilité membranaire ;
- la croissance : la division cellulaire, l'élongation, etc... ;
- la biosynthèse des constituants cellulaires : lipides, pigments caroténoïdes, acides aminés, etc... (Cirad, 2000).

II.7.La toxicité des herbicides

Tableau 02: Toxicité de certains herbicides

Les valeurs proviennent des sources de la US Environmental Protection Agency, et notamment de la Office of Drinking Water (Bureau de l'Eau potable)(Micheal,2002).

Herbicide	HAL (mg/l)	RFD (mg/kg/jour)	NOEL Mammifères (mg/kg/jour)	NOEL Aquatiques (mg/l)	Catégorie cancer
Asulame *	ND	0,36	36	ND	C
2,4-D.....	0,07	0,01	1-37	2-15	D
Dalapon*.....	0,2	0,03	8,45	ND	D
Dichlobénil*.....	ND	0,013	1,25-60	0,006-10,0	C
Dichlorprop*.....	ND	ND	4-50	ND	D
Fluazifop-p-butyle*.....	ND	ND	ND	ND	ND
Fosamine ammonium.	ND	0,01	10	ND	D
Glyphosate.....	0,7	0,1	10-500	25-50	D
Hexazinone	0,4	0,05	10-250	10->80	D
Imzapyr.....	ND	2,5	300-10 000	0,024- >100	E
Metsulfuron.....	ND	0,25	25-700	>150	D
Oxyfluorfen*.....	ND	0,003	0,3-1000	ND	C
Propyzamide*.....	0,05	0,075	5-30	ND	C
Quizalofop éthyle*.....	ND	0,013	1,25	ND	D
Sulfometuron.....	ND	0,02	50	>1,2	D
Triclopyr.....	ND	0,05	2,5-240	ND	D

II.7.1.Les mammifères

La toxicité pour les mammifères des herbicides à usage forestier est très faible. Les valeurs des doses sans effets nocifs pour les animaux figurant au tableau02 indiquent que la plupart des herbicides utilisés en forêt sont bien moins toxiques que la vitamine D. Pour la plupart de ces herbicides, les doses sans effets nocifs se situent entre la DL50 de la vitamine D (10 mg/kg/jour) et celle de la nicotine (moins de5mg/kg/jour). Les risques de cancer associés aux herbicides à usage forestier constituent l'un des principaux soucis de

l'opinion publique. Théoriquement, n'importe quel produit chimique pouvant être à l'origine du développement d'une tumeur est classé comme cancérigène, qu'il s'agisse de tumeur maligne ou bénigne. L'agence américaine EPA fait une classification des pesticides en fonction de leur caractère cancérigène : groupe A, cancérigène pour l'homme ; groupe B, cancérigène probable pour l'homme ; groupe C, cancérigène possible pour l'homme ; groupe D, inclassable quant au caractère carcinogène pour l'homme ; groupe E, éléments militant en faveur du caractère non cancérigène (tableau, ci-dessus). En règle générale, des dispositions réglementaires sont prises en matière de protection de la santé humaine lorsque les risques de cancer tout au long de la vie sont supérieurs à un pour cent mille (10^{-5}), ou bien un pour dix mille (10^{-4}) sauf s'il existe de très fortes contraintes techniques ou économiques (EPA, 1991) ;(Micheal,2002).

III.Lelinuron

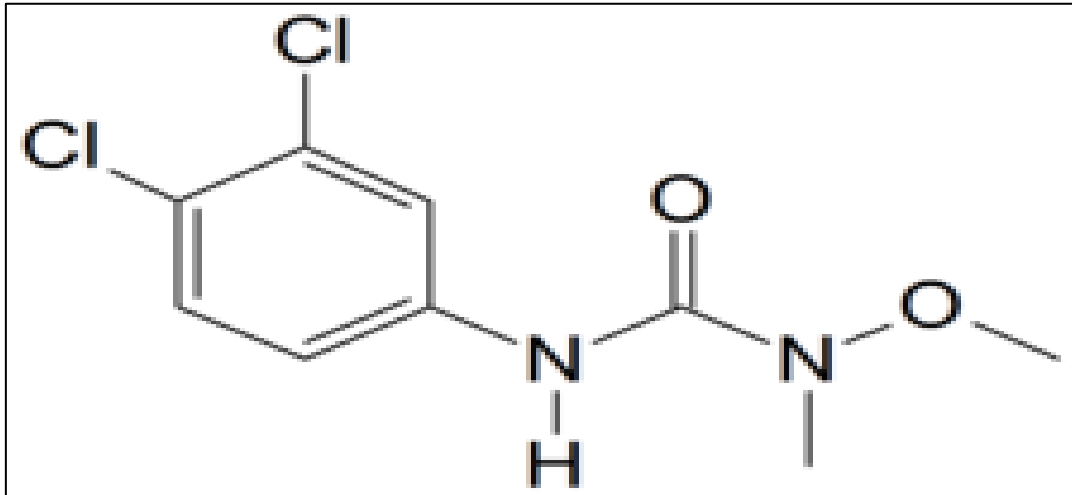


Figure 04 : structure chimique

Nom chimique : 3-(3,4-dichlorophenyl)-1-methoxy-1-methylurea

Groupe : 7

Herbicide systémique sélectif

Activité herbicide : inhibition de la photosynthèse

Cible : mauvaises herbes à feuilles larges et graminées annuelles ou vivaces

Usage : prélevée et postlevée (ARLA, 2012).

III.1. Définition :

Le linuron est un herbicide phényle-urée (Fig.) qui agit sur la cible plantes en inhibant le centre de réaction du photosystème II, le blocage du transport d'électrons étant responsable de la perturbation de la photosynthèse (Jurado et al., 2011) (Santos et al, 2014).

Il est utilisé comme pré et post herbicide émergent pour lutter contre les dicotylédones annuelles et vivaces et les mauvaises herbes graminées sur les cultures et les terres non cultivées. Ce composé, légèrement soluble dans l'eau et soluble dans les solvants organiques, tels que l'éthanol, l'acétone et le diméthylsulfoxyde, présente un coefficient de partage efficace en octal / eau d'environ 3,2 (Machatha et Yalkowsky, 2005). Selon l'agence de Protection de l'environnement (E.P.A., 2010), données sur les caractéristiques physiques et chimiques, le devenir et le transport de linuron suggère que cet herbicide est persistant, modérément mobile et semi-volatile dans l'environnement. Par conséquent, les mesures

concernant l'interdiction de l'utilisation aérienne ou sur des sols susceptibles lessivage et la limitation des taux d'application et le nombre d'applications par an ont été recommandées pour la diminution des risques écologiques. En termes de risque humain, les affichages de linuron faible toxicité aiguë. Il a été classé comme cancérigène du groupe C et le système hématopoïétique a été considéré comme le principal obtenir un organe pour la toxicité de cet herbicide (E.P.A., 2010). (Santos et al, 2014).

Tableau03 : Produits homologués contenant du linuron (ARLA, 2012).

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Nom du titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
15544	À usage commercial	United Agri Products	Linuron 400L Herbicide	Suspension	400 g/L
16363		Makhteshim Agan of North America Inc.	Afolan F Herbicide	Suspension	450 g/L
16279		Tessengerlo Kerley Inc.	Lorox L Herbicide	Suspension	480 g/L
20193			Lorox DF Herbicide	Granulés mouillables	50 %
21353			Lorox DF Herbicide Toss-N-Go	Granulés mouillables en sachets hydrosolubles	50 %
19696	MAQT	Tessengerlo Kerley Inc.	Linuron Flake Technical	Granulés mouillables	96,9 %
21070		Novafito SPA	Linuron Technical	Solide	95 %
27852		Makhteshim Agan of North America Inc.	Linurex Technical	Poussière ou poudre	96,8 %

¹ À l'exception des produits abandonnés ou pour lesquels une demande d'abandon est en cours.

III.2.L'utilisation de linuron

Les cultures avec utilisation des plus grandes quantités de linuron :

1. Pomme de terre
2. Soja
3. Avoine
4. Carotte
5. Plantations brise-vent

L'utilisation du linuron dans la production de carottes présente plusieurs avantages par rapport aux autres herbicides :

- 1) suppression d'une plus grande gamme de mauvaises herbes,
- 2) effet anti-germinatif résiduel pendant 2-3 semaines,
- 3) utilisation possible sur le rang
- 4) coût moins élevé par hectare. (Arla, 2012).

III.3. Toxicocinétique de linuron

Linuron pénètre essentiellement par les racines, il est transporté par la sève brute donc produit systémique et son action se situe au niveau des feuilles en inhibant la photosynthèse.

Linuron agit également par contacte

Sa persistance d'action est de 4 mois (ALPHYT).

III.4. Risques pour la santé

- Risques liés à la consommation d'aliments et d'eau (2800% de la dose aiguë de référence ; 2500% de la dose chronique de référence)
- Risques professionnels quand manipulation du linuron ou quand activités dans le champ après le traitement *Faible toxicité par les voies orales et cutanées Effet sur les globules rouges, cancérigène, effets nocifs sur le développement du fœtus dont effet sur les tissus génitaux mâles (OMAFRA ; ARLA, 2012)*

*CHAPITRE II :
LES PARAMÈTRES
BIOCHIMIQUE ET
ETHOLOGIQUE*

I- La Place de la biologie dans l'examen clinique en médecine.

Les analyses biochimiques et hématologiques sont d'une importance capitale dans le dépistage, le diagnostic et le suivi des malades. Il s'agit des examens très souvent demandés en pratique médicale, mais l'exploitation des renseignements contenus dans ses résultats est souvent incomplète et leur valeur sémiologique méconnue ou surestimée.

Pour exploiter correctement les résultats de ces analyses il faut donc connaître les valeurs normales et définir leurs anomalies.

La biochimie est l'étude des réactions chimiques du monde vivant.

II - Les Analyses biochimiques :

Il s'agit d'un ensemble de procédures chimiques permettant d'estimer les quantités des constituants des liquides biologiques (sang, urines, épanchements, sécrétions, etc.). La plupart des maladies ont en effet des répercussions sur leur composition et leur étude peut aider au diagnostic et au suivi de nombreuses maladies.

II-1- Les transaminases hépatiques

La fonctionnalité du foie peut être mesurée par les enzymes appelés transaminases (ASAT-ALAT) qui sont des enzymes importants de l'organisme dont le rôle est de transférer un groupe amine lors de nombreux processus chimiques se déroulant au niveau hépatique.

Ils catalysent en présence d'une coenzyme, le pyridoxal-5-phosphate, le transfert des groupes d'alpha – aminés de l'acide - aspartique ou de l'alanine sur le groupe alpha-cétonique de l'acide –cétoglutarique pour produire l'acideoxaloacétique et l'acide pyruvique. (Guide des analyses médicales). Nous avons donc :

(ALAT):

Ou Glutamate Pyruvatetransaminase. Bien qu'abondant dans le foie, on le trouve dans le rein, le cœur, les muscles squelettiques, les poumons.

Toute altération de ces organes libère des transaminases dont les valeurs normales se situent pour les ASAT entre 20 et 40 UI/l et pour les ALAT entre 20 et 40 UI/l (medisite).

Une altération de la fonction hépatique résulte d'une augmentation de ces enzymes dans le sang. Les causes de l'élévation de ces enzymes peuvent être de plusieurs ordres puisque leurs origines sont nombreuses.

Les causes hépatiques (avec élévation des ALAT) :

Les hépatites virales ou microbiennes, l'hépatite toxique ou médicamenteuse, alcoolique, l'insuffisance cardiaque et l'état de choc, les infiltrations hépatiques (tuberculose, sarcoïdose, lymphomes), l'obstruction veineuse (syndrome de Budd Chari), les stéatoses hépatiques aiguës.

Les causes musculaires et cardiaques (avec élévation des ASAT) :

Il s'agit de l'infarctus du myocarde, les myocardites, l'arrêt cardiaque (en particulier si massage cardiaque), la chirurgie cardiaque, les injections intra musculaires répétées, les polymyosites, les dermatomyosites, l'hypothyroïdie, l'hyperthermie maligne.

II-1-1-1- Méthodes de dosages de l'ALAT :

L'alanine amino transférase (ALAT) est mesurée à l'aide de trois méthodes.

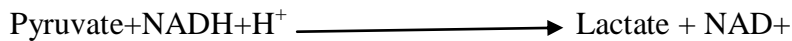
Deux de ces méthodes, la technique de dinitrophénylhydralazine colorimétrique (Tonhazy et al, 1950; Reitman; Frankel, 1957) et le dosage enzymatique fluorescent sont rarement utilisées (Murray, 1989). Une 3^{ème} méthode enzymatique basée sur l'œuvre de Wróblewski et La Due (Wróblewski; La Due, 1956) est la technique la plus fréquemment utilisée pour déterminer les concentrations de l'ALAT dans le sérum. Une procédure modifiée de Wróblewski et La Due ont été proposées comme procédure recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) (Bergmeyer; Horder 1980).

La méthode développée afin d'être utilisée avec l'analyseur Piccolo Abaxis est une modification de la procédure recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC). Dans cette réaction, l'ALAT catalyse le transfert d'un groupe amine de L-alanine en α -cétoglutarate afin de former du L-glutamate et du pyruvate. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la conversion du pyruvate en lactate. En même temps, la NADH est oxydée en NAD⁺, tel qu'illustré dans le plan de réaction suivant.

ALAT

L-Alanine + α -cétoglutarate → L-glutamate + pyruvate

LDH



Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'ALAT présente dans l'échantillon.

II-1-2- L'Asparagine Amino-Transférase (ASAT)

Ou Glutamate Oxaloacétique transaminase. Il se retrouve dans le cœur, le foie, les muscles squelettique, le rein, le pancréas, les poumons, les globules rouges.

II – 1 - 2 -1- Méthodes de dosage de l'ASAT :

Le test de l'aspartate aminotransférase (ASAT) se base sur la méthode de dosage de Karmen (Karmen, 1955), telle que modifiée par Bergmeyer (Bergmeyer et al, 1977). La méthode de Référence de la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) utilise la technique Karmen /Bergmeyer de couplage de malate déshydrogénase (MDH) et nicotinamide dinucléotide réduite (NADH) dans la détection de l'ASAT dans le sérum (Bergmeyer et al, 1977; Bergmeyer et al, 1978). Le lactate déshydrogénase (LDH) est ajouté à la réaction dans le but de réduire l'interférence causée par le pyruvate endogène.

L'ASAT catalyse la réaction de L-aspartate et α -cétoglutarate en oxalate et L-glutamate.

L'oxaloacétate est converti en malate et en NADH est oxydée en NAD⁺ par le catalyste MDH.

ASAT



MDH



Le taux de variation d'absorbance à 340nm/405nm causé par la conversion de NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité de l'ASAT présente dans l'échantillon.

II – 2 - L'albumine :

L'albumine représente en fait plusieurs molécules qui ont des propriétés identiques. Elle représente plus de la moitié des protéines de l'organisme. C'est elle qui permet par son pouvoir oncotique de retenir l'eau dans le secteur intravasculaire (dans le sang). Les valeurs normales de l'albumine sont comprises entre 35 et 50 g/l. Le taux d'albumine est augmenté dans tous les états de déshydratation par perte d'eau de l'organisme : diabète insipide, pertes rénales, pertes digestives, pertes cutanées (hypersudation). Il est diminué dans tous les excès d'eau de l'organisme (hyperhydratation), toutes les hémodilutions. Les diminutions de synthèse de l'albumine, se voient dans les maladies du foie (cirrhoses, hépatites aiguës), les syndromes inflammatoires importants, les dénutritions importantes. Aussi les pertes d'albumine se voient dans diverses causes de pathologies comme les glomérulonéphrites, et le syndrome néphrotique observés lors des altérations de la fonction rénale, les entéropathies exsudatives, et le syndrome de malabsorption au cours des pertes digestives, et les causes cutanées de brûlures et dermatites exfoliantes.

II – 2 -1- Méthodes de dosages de l'albumine

Les premières méthodes utilisées pour mesurer l'albumine comprennent les techniques de fractionnement et la teneur en tryptophane des globulines. Ces méthodes sont très compliquées à effectuer et n'ont pas une haute spécificité.

Deux techniques immunochimiques sont considérées comme des méthodes de référence mais elles sont coûteuses et longues. Les procédures Piccolo Abaxis basées sur les techniques de fixation de colorant sont les plus utilisées pour mesurer l'albumine. Le vert de bromocrésol (BCG) est la méthode de fixation de colorant la plus utilisée mais elle risque de surestimer la concentration d'albumine, surtout à l'extrémité inférieure de la gamme normale (Webster et al). Le pourpre de bromocréol (BCP) est le plus spécifique des colorants utilisés (Louaderback et al ; Pinnel; Northam, 1978). Le pourpre de bromocréol, lorsque lié à l'albumine, vire du jaune au bleu.

L'absorbance maximale varie en fonction du changement de couleur.

Surfactants

BPC+ Albumine Complexe BPC-Albumine

pH acide

L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon.

Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

II – 3 - Les Phosphatases alcalines :

Les phosphatases alcalines sont des enzymes présentes pratiquement dans tout l'organisme surtout dans le foie et les os. En cas de suspicion d'atteinte de ces organes, le dosage des phosphatases alcalines oriente le diagnostic et permet de surveiller l'efficacité du traitement.

Les valeurs exactes dépendent du type de dosage réalisé. Les valeurs suivantes sont données pour indication :

Adulte (< 60 ans) de 40 à 100 UI/l

Adulte (> 60 ans) de 50 à 130 UI/l

- Une diminution du taux des phosphatases alcalines est rencontrée dans, l'hypothyroïdie, les anémies sévères, l'insuffisance hépatique sévère, l'hypophosphatasémie congénitale.
- Une élévation du taux des phosphatases alcalines se rencontre dans, les maladies osseuses, les métastases osseuses, la maladie de Paget, l'ostéomalacie, l'ostéodystrophie rénale, et l'hyperparathyroïdie.

Les maladies hépatobiliaires telles que les obstructions biliaires (calculs, tumeurs, kystes, hémobilie), les hépatites, les infiltrations hépatiques, les abcès hépatiques, la sarcoïdose, et les septicémies.

II -4 - La bilirubine totale :

La bilirubine est une substance normalement présente dans l'organisme. Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine (bilirubine libre). Puis elle est captée par le foie (bilirubine conjuguée) et dégradée. C'est la bilirubine qui est responsable de la jaunisse. Les valeurs normales chez l'adulte : Bilirubine totale 3 à 10 mg/l ou 5 à 17 $\mu\text{mol/l}$, Bilirubine libre (indirecte : 2 à 7 mg/l ou 3 à 12 $\mu\text{mol/l}$, Bilirubine conjuguée (directe) : 1 à 3 mg/l ou 2 à 5 $\mu\text{mol/l}$.

Le taux de la bilirubine non conjuguée ou libre est augmentée dans les cas d'hémolyses importantes surtout les anémies hémolytiques congénitales ou acquises, les hémolyses médicamenteuses, toxiques ou infectieuses, les accidents transfusionnels. Les captations ou conjugaisons hépatiques insuffisantes sont observées dans la Maladie de Gilbert, celle de Griggler Najajr, et dans la prise de Rifampicine (antibiotiques antituberculeux).

Le taux de la bilirubine conjuguée est augmenté dans les affections hépatiques et biliaires notamment les différents types d'hépatite (virale, toxique, médicamenteuse), les anomalies métaboliques rares, les affections biliaires, la lithiase biliaire, les pancréatites, le cancer du pancréas ou des voies biliaires.

II – 5- Le Glucose :

Le glucose est le principal sucre de l'organisme. C'est lui qui apporte l'énergie à la plupart des cellules. Il obéit à une régulation très précise qui fait que sa concentration reste constante alors même que les apports alimentaires sont discontinus et sa consommation variable dépendant pour une bonne part des efforts du patient. Cette régulation très précise peut être altérée au cours de certaines maladies. La glycémie à jeun permet le dépistage du diabète. Chez l'adulte les valeurs normales sont entre 0,6 et 1,10 g/l soit 3,3 à 6,16 mmol/l. On parle de diabète quand deux glycémies à jeûne sont retrouvées supérieures à 1,26 g/l. Le déficit de fonction de l'insuline conduit généralement au diabète. Les hyperglycémies > 1,26 g/l sont dues, au diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant, les maladies pancréatiques (pancréatite aiguë ou chronique), les maladies endocriniennes (le phéochromocytome, l'hypercorticisme, la corticothérapie, et l'hypothyroïdie). Les hypoglycémies de 1,10 g/l sont dues à un surdosage de médicaments hypoglycémisants chez le diabétique, la malnutrition ou un jeûne prolongé, une sécrétion par l'organisme d'un excès d'insuline (insulinome, polyadénomatose), l'insuffisance endocrinienne (surrénale, hypophysaire), et à un trouble hépatique (hépatite aiguë, intoxication alcoolique aiguë).

II – 6- L'urée

L'urée est synthétisée dans le foie, produit de la désamination des acides aminés. Son élimination dans l'urine représente la principale voie d'élimination du nitrogène. Une concentration d'urée dans le plasma résulte d'un régime riche en protéines, du catabolisme des protéines augmenté, après une hémorragie gastro-intestinale, légère déshydratation, état de choc, insuffisance cardiaque ou traitement avec glucocorticoïdes (Chaney; Marbach, 1962).

II – 7- La créatinine

La créatinine est le résultat de dégradation de la créatine, composant des muscles et qui peut être transformée en ATP (source d'énergie pour la cellule). La production de la créatinine dépend de la modification de la masse musculaire. Ils varient peu et les niveaux sont généralement très stables. Il est éliminé par le rein, en cas d'insuffisance rénale progressive il existe une rétention de sang dans l'urine, la créatine et l'acide urique. Des niveaux élevés de créatinine sont un signe de pathologie rénale (Tietz, 1991).

II – 8- le cholestérol

Le cholestérol est un corps gras indispensable au fonctionnement de l'organisme. Il entre notamment dans la composition des membranes des cellules et sert, entre autres, de « matière première » à la synthèse de nombreuses hormones (stéroïdes).

Cela étant, le cholestérol en excès peut être nuisible, car il a tendance à s'accumuler dans les vaisseaux sanguins et à former des plaques dites d'athérosclérose qui peuvent, à terme, augmenter le risque cardiovasculaire.

Le cholestérol n'est pas soluble dans le sang : il doit donc y être transporté par des protéines, avec qui il forme des complexes que l'on appelle lipoprotéines.

Le cholestérol peut, dans le sang, être associé à plusieurs types de « transporteurs » :

- des LDL (pour *low-densitylipoproteins*) : le cholestérol-LDL est considéré comme le « mauvais » cholestérol. La raison ? Les LDL amènent le cholestérol du foie vers le reste de l'organisme. Si le LDL-cholestérol est présent en trop grandes quantités, il est associé à un risque cardiovasculaire accru.
- des HDL (pour *high-densitylipoproteins*) : le cholestérol-HDL est souvent désigné comme le « bon » cholestérol. En effet, les HDL ont pour fonction de « pomper » le cholestérol sanguin et de le transporter jusqu'au foie, où il est stocké. Elles ont donc pour effet de diminuer le taux de cholestérol dans le sang, et un taux élevé de HDL est associé à un risque cardiovasculaire plus faible.
- des VLDL (pour *verylow-densitylipoproteins*) : elles contribuent principalement à transporter un autre type de graisse, les triglycérides.

Le cholestérol sanguin provient de l'alimentation mais aussi de la synthèse dite endogène, au niveau du foie.

L'analyse du cholestérol fera le point sur le taux de cholestérol total, mais aussi sur le LDL-cholestérol, le HDL-cholestérol et le rapport cholestérol total/HDL, qui permet d'évaluer le risque cardiovasculaire. Une mesure des triglycérides sanguins est effectuée en même temps. (Passeport santé : sur le site (Passeport Santé)).

II – 9- Les triglycérides

Les triglycérides sont composés d'acides gras et de glycérol. Ils sont stockés dans les tissus adipeux et nous fournissent de l'énergie. Ces molécules lipidiques se forment dans l'intestin grêle à partir de graisses que nous consommons. Elles sont également produites dans le foie à partir de l'excès de sucre dans notre alimentation. Les triglycérides transportent également les vitamines A, D, E et K dans le sang.

Le dosage des triglycérides est prescrit dans le cadre d'un bilan lipidique utilisé pour évaluer le risque de développer une maladie cardiaque. En effet, une hypertriglycéridémie favorise la formation de plaques d'athérome qui augmentent les risques cardiovasculaires et thrombotiques (formation de caillots), surtout en présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension, la sédentarité ou l'obésité.

Cet examen peut aussi être prescrit en cas de suspicion de diabète (les triglycérides augmentent quand le niveau de glycémie n'est pas contrôlé). (doctissimo santé)

III - Les Analyses hématologiques

III – 1- Hémogramme

III -1-1- Définition

L'hémogramme est aussi appelé numération formule sanguine. Le premier terme est le plus approprié à l'analyse réalisée, car les deux versants quantitatifs et qualitatifs de l'étude sont inclus dans la terminologie « hémogramme ». En effet, l'hémogramme a pour but de quantifier (numération) et de qualifier (frottis sanguin érythrocytaire) les éléments figurés du sang. L'hémogramme est de plus en plus réalisé par des automates.

- Le sang est une suspension de cellules contenues dans un liquide : le plasma.

Celui-ci est constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques. Après coagulation, le plasma dépourvu de fibrinogène constitue le sérum. La réalisation d'un hémogramme est un examen simple, peu coûteux, standardisé et automatique. Son interprétation fine nécessite parfois l'appel à l'œil du cytohématologiste (BERNARD et al, 1996).

III -1-2- Principes de fonctionnement des automates

Deux procédés sont utilisés par les appareils de mesure:

- La détection du volume des particules par variation d'impédance cette technique a été mise au point par COULTER. Le principe repose sur la détection de la charge électrique spécifique à chaque type de cellule. Les cellules sont mises en suspension dans un conducteur fluide. A leur passage à travers un orifice, elles provoquent des vibrations mesurables. Le nombre de vibrations indique le nombre de particules. Chaque particule est identifiée puisque l'amplitude de chaque vibration est proportionnelle au volume de la particule

- La détection optique consiste à faire passer le sang dans un micro canal dont le très faible diamètre contraint les cellules à passer une par une. Ce micro canal est traversé transversalement par un faisceau lumineux. L'interaction comporte également une diffusion et une diffraction de la lumière dépendant de plusieurs paramètres dont la taille et la forme de la cellule. La lumière est essentiellement recueillie par une cellule photoélectrique et chaque variation d'intensité lumineuse est convertie en signal électrique. (Potron et al, 1990).

III -1-3- Les paramètres de l'hémogramme

L'hémogramme permet de mesurer le nombre absolu de cellules contenues par unité de volume de sang.

III -1-3-1- Analyses quantitatives de globules rouges

Pour les mesures quantitatives sur les globules rouges et leur contenu, la quantité de globules rouges présente dans un échantillon de sang peut être appréciée par trois mesures; celle du nombre de globules rouges, celle de l'hématocrite et celle du taux d'hémoglobine.

III-1-3-1-1- Nombre normal de globules rouges

Les globules rouges ou hématies sont des cellules anucléées, sans organites, contenant de l'hémoglobine. Le globule rouge normal a la forme d'un disque biconcave, de couleur rose vif ou orangée avec une dépression claire au centre lorsqu'il est coloré par la technique de May Grunwald Giemsa (MGG). Les globules rouges assurent le transport de l'oxygène dans l'organisme. (Bernard et al, 1996).

A l'état normal, tous les globules rouges ont sensiblement la même taille, la même forme, la même coloration et ne contiennent pas d'inclusion intracytoplasmique. Toute modification de ces critères traduit un phénomène pathologique. Le nombre de globules rouges varie de:

- 4,5 à 6,2.10¹²/l chez l'homme,
- 4 à 5,4.10¹² /l chez la femme et l'enfant jusqu'à la puberté,
- 3,6 à 5.10¹² /l chez l'enfant à partir de 1 an,
- 5 à 6.10¹²/l chez le nouveau-né.

III-1-3-1-2- L'hématocrite

Il représente le volume occupé par les globules rouges dans un volume sanguin donné, prélevé sur anticoagulant. Il est obtenu manuellement par centrifugation rapide. Sa valeur est calculée de plus en plus par les automates à partir du volume globulaire moyen. L'hématocrite varie en fonction de l'âge et du sexe, les valeurs usuelles se situent entre:

- 40% à 54% chez l'homme,

-35% à 47% chez la femme,

- 36% à 44 chez l'enfant à partir de 1 an

- 44% à 62% chez le nouveau-né.

III-1-3-1-3- Taux d'hémoglobine

On dose l'hémoglobine dans un échantillon de sang par diverses méthodes, notamment celle du cyanméthémoglobine dans laquelle l'hémoglobine et tous ses dérivés sont transformés par un réactif à base d'acide cyanhydrique en

cyanméthémoglobine qui est dosée sur un spectrophotomètre à 540 nm. Les résultats sont exprimés par 100 ml de sang.

-13 à 18g/100 ml chez l'homme,

-12 à 16 g/100 ml chez la femme

-12 à 16 g/100 ml chez l'enfant (> 2 ans)

-14 à 20 g/100 ml chez le nouveau-né.

III-1-3-1- 4- Volume et contenu des globules rouges

Le contenu des globules rouges dépend de la quantité d'hémoglobine synthétisée au cours de l'érythropoïèse et du volume de l'hématie. On les apprécie essentiellement par le calcul des constantes dites de Wintrobe: volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

III-1-3-2- Numération quantitative des globules blancs

Les globules blancs ou leucocytes sont des cellules mobiles possédant tous des organites fondamentaux des cellules animales et qui jouent le rôle de défense de l'organisme. Le comptage des globules blancs est fait sur le même prélèvement que les globules rouges et par le même appareil. Les valeurs normales sont 4000 à 10000/mm³ chez l'adulte.

III-1-3-3- Numération quantitative des plaquettes

Ce sont des petites cellules de 2 à 4 µm de diamètre anucléées dans lesquelles on distingue seulement quelques granulations colorées. Les plaquettes sont les principaux acteurs de l'hémostase primaire. Les compteurs électroniques les plus perfectionnés assurent

simultanément sur le même prélèvement descomptes de globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. L'intervallede variation normale est très large 150000 à 450000 par mm^3

III-1-3-4- Vitesse de Sédimentation (Vs):

Elle est déterminée en maintenant le sang dans un tube et suivre la distanceparcourue par le concentré globulaire pendant au moins deux heures de temps.

La distance parcourue pendant la première heure est notée et celle de ladeuxième heure aussi ; ce qui fait qu'il y'a deux valeurs dans l'interprétation de lavitesse de sédimentation. Les valeurs normales sont de 6 mm pour la premièreheure et 12 mm pour la seconde heure.

III-2- Quelques variations physiopathologiques de l'hémogramme

Anémie : elle était définie par un taux d'Hb< 13g/dl chez l'homme, et 12g/dlchez la femme et l'enfant > 2ans.

Leucopénie : elle est définie par un nombre de GB < 4000/ mm^3 de sang

Hyperleucocytose : on parlera d'hyperleucocytose lorsque le nombre de GB >10.000/ mm^3 de sang.

Thrombopénie : elle est définie par le nombre de plaquettes < 150.000/ mm^3

Thrombocytose : elle est provoquée lorsque le nombre de plaquettes > 450.000/ mm^3 .

Lymphocytose : Lorsque le taux de lymphocyte > 4000/ mm^3 chez l'adulte.

Lymphopénie : lorsque le taux de lymphocyte est < 150.000/ mm^3

PARTIE 02 :
MATERIELS
ET METHODES

I. Matériels

I.1. Matériel chimique

La première étape de notre travail a consisté à définir les herbicides à tester. La probabilité pour les consommateurs d'être exposés à ceux-ci (Apport Journalier Maximum Théorique, AJMT), de leur présence dans des compartiments particuliers de l'alimentation (fruits, légumes, eau, céréales, etc.), des tonnages utilisés, ou en fonction de la présence de résidus dans l'alimentation.

Pour nos études nous avons choisi dans un premier temps de déterminer les herbicides les plus utilisés sur les légumes dans l'Algérie. Cette démarche nous a conduits à choisir un herbicide qui figurait dans la liste des pesticides les plus utilisés par les agriculteurs. Il s'agit de linuron.

Le linuron a été utilisé sous forme de préparation commerciale. Nous avons choisi trois doses (14,32mg/kg, 28,64mg/kg et 57,3mg/kg de poids corporel).

I.2. Matériel biologique

Le protocole expérimental appliqué consiste à traiter par voie orale des rats femelles par le pesticide choisi, quotidiennement et durant 14 jours un échantillon de 24 rats femelles provenant de l'Institut Pasteur d'Alger, Agés de 4 à 6 semaines pesant entre 120-180g à leur arrivée. Les rats ont été logés dans des cages en polyéthylène, grillagées, munies d'étiquettes mentionnant le nom du lot, le traitement subi ainsi que les dates des expérimentations menées. Ces cages sont tapissées d'une litière en copeaux de bois et nettoyées quotidiennement. Pour rappel, l'élevage des rats a été effectué au niveau de l'animalerie de l'Université Arbi Tébessi–Tébessa. Les rats ont aussi un accès libre à l'eau et à la nourriture ; cette dernière est fournie sous forme de croquettes (aliments secs en bouchons), un composé de maïs et de soja. (Tableau 4) (Yahia, 2016).

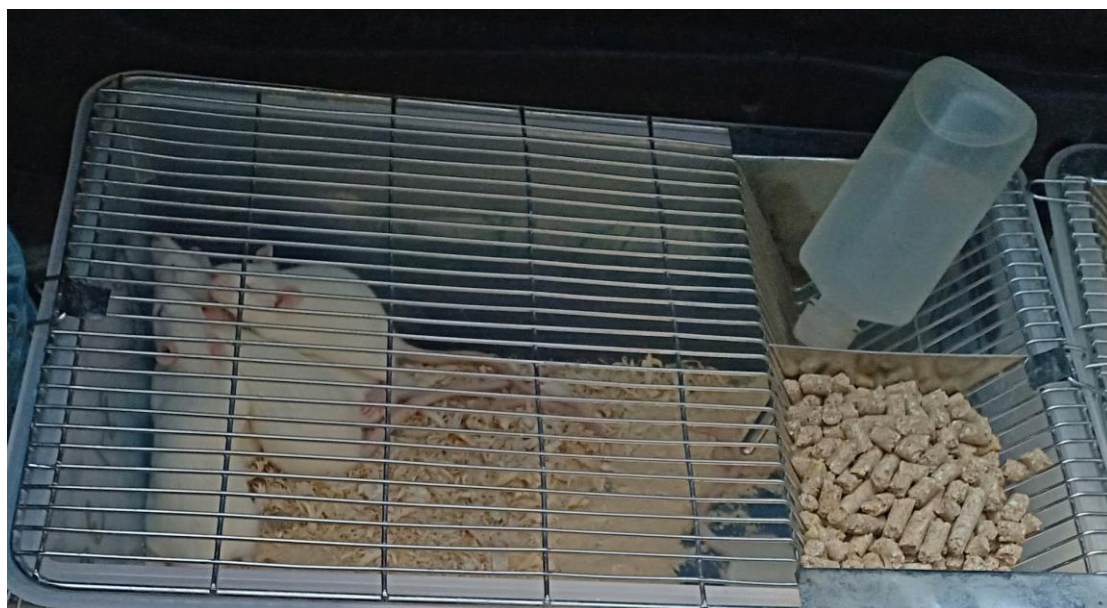


Figure 06 :matériels biologiques

Tableau04 : composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (Yahia, 2016)

Matière alimentaire	Quantité d'aliment en g\kg	Pourcentage (%)
Mais	620	62
Soja	260	26
Phosphate	16	1.6
Calcaire	09	0.9
Cellulose	10	1.0
Minéraux	10	1.0
Vitamines	10	1.0

II. Méthodes

II.1.Principe de test de toxicité subaiguë

La substance à tester a été administrée quotidiennement par voie orale, à doses graduées, à plusieurs groupes d'animaux expérimentaux, un niveau de dose par groupe pendant 14 jours. Pendant la période d'administration, les animaux sont observés de près, chaque jour pour des signes de toxicité. Les animaux qui meurent ou sont tués pendant le test sont nécropsies et à la fin de l'essai, les animaux survivants sont mis à mort et autopsiés.

II.2.Sélection d'espèces animales

Il faut employer des souches ont les caractéristiques suivantes :

- jeunes animaux adultes en bonne santé.
- Les femelles doivent être nullipares et non Enceinte.
- La posologie doit commencer dès que possible après le sevrage lorsque les animaux ont 7 semaines. Dans tous cas, au début de l'étude, les animaux ne doivent pas être âgés de plus de 9 semaines.
- la variation de poids des animaux utilisés doit être minimale et ne pas dépasser $\pm 20\%$ du moyen poids de chaque sexe.

II.2.1.Logement et alimentation

La température dans l'animalerie expérimentale est de $22^{\circ}\text{C} (\pm 3^{\circ}\text{C})$.

L'humidité doit être d'au moins 30% et de préférence ne pas dépasser 70%

La séquence d'éclairage étant de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité.

Pour l'alimentation, les régimes de laboratoire conventionnels sont utilisés avec un approvisionnement illimité en eau de boisson, elle a été régulièrement analysée pour détecter la présence de contaminants.

Les animaux ont été mis en cage par petits groupes du même sexe; pour groupe

II.3.Préparation des doses

Le composé à tester est administrée par gavage, la substance d'essai Linuron est dissoute ou suspendue dans un véhicule approprié. La stabilité de la substance d'essai dans le véhicule doit être déterminée.

Tableau05: dose létale 50 et concentration létale 50 de linuron chez plusieurs espèces animale (FDS, 2008)

Espèce	concentration létale 50 et dose létale 50 de linuron (voie orale)
les organismes aquatiques vairon à tête de mouton	CL50 (96 h): 0.89 mg/l
truite arc-en-ciel	CL50 (96 h): 3.15 mg/l
les oiseaux : canard colvert	DL50: 3083 mg/kg
les abeilles	DL50 orale > 160 µg/abeille
rat	DL50: 1146-1508 mg/kg

II.4.Préparation des animaux

❖ Les jeunes animaux adultes en bonne santé sont devisés au hasard aux groupes de contrôle et de traitement.

❖ Les animaux sont identifiés de manière unique et maintenues dans leurs cages pendant 27 jours avant le début de l'étude afin d'adapter aux conditions de laboratoire.

II.4.1.Dosage

En règle générale, au moins trois groupes de test et un groupe de contrôle doivent être utilisés:

❖ les animaux du groupe témoin doivent être manipulés de manière identique aux sujets du groupe de test, le témoin a reçu l'eau de robinet avec le volume le plus élevé utilisé.

❖ Les doses doivent être sélectionnées en tenant compte des éventuelles données de toxicité et de toxicocinétique disponible pour le composé à tester ou les matériaux associés. La dose la plus élevée doit être choisie dans le but de: induisant des effets toxiques, mais pas la mort ni de grandes souffrances. Par la suite, une séquence décroissante de doses doit être sélectionnée de manière à démontrer toute réponse liée à la posologie et aucun effet indésirable observé à la dose la plus faible. Des intervalles de deux à quatre fois sont souvent optimaux pour régler des doses descendantes et l'ajout d'un quatrième groupe test sont souvent préférables à des intervalles très longs (par ex. plus d'un facteur de 10) entre les doses.

- ❖ Les animaux reçoivent la substance d'essai journalière pendant 14 jours.
- ❖ Le volume ne doit pas dépasser 1 ml/100g de poids corporel, sauf dans le cas de solutions aqueuses où 2 ml / 100 g de poids corporel peuvent être utilisés.



Figure 07 : le gavage des rats

A la base de ces conditions on a suivi le protocole suivant:

- ❖ **Lot N°01:** lot témoin de 6 rats, les rats reçoivent l'eau de robinet uniquement.
- ❖ **Lot N°02:** de 6 rats reçoivent 14,32 mg/kg/jour de linuron dissoute dans l'eau distillée.
- ❖ **Lot N°03:** de 6 rats reçoivent 28,64 mg/kg/jour de linuron dissoute dans l'eau distillée.
- ❖ **Lot N°04:** de 6 rats reçoivent 57,3 mg/kg/jour de linuron dissoute dans l'eau distillée.

- Dosage

Les échantillons de sang ont été prélevés au cours de sacrifice. Les animaux ne seront pas à jeun avant de les sacrifier.



Figure 08 : sacrifice des rats

Le sang est réparti en 3 tubes:

- ❖ **Tubes secs pour le dosage des paramètres biochimiques**
- ❖ **Tubes à EDTA pour FNS**
- ❖ **Tubes citraté pour la vitesse de sédimentation**



Figure 09: récupération de Sang

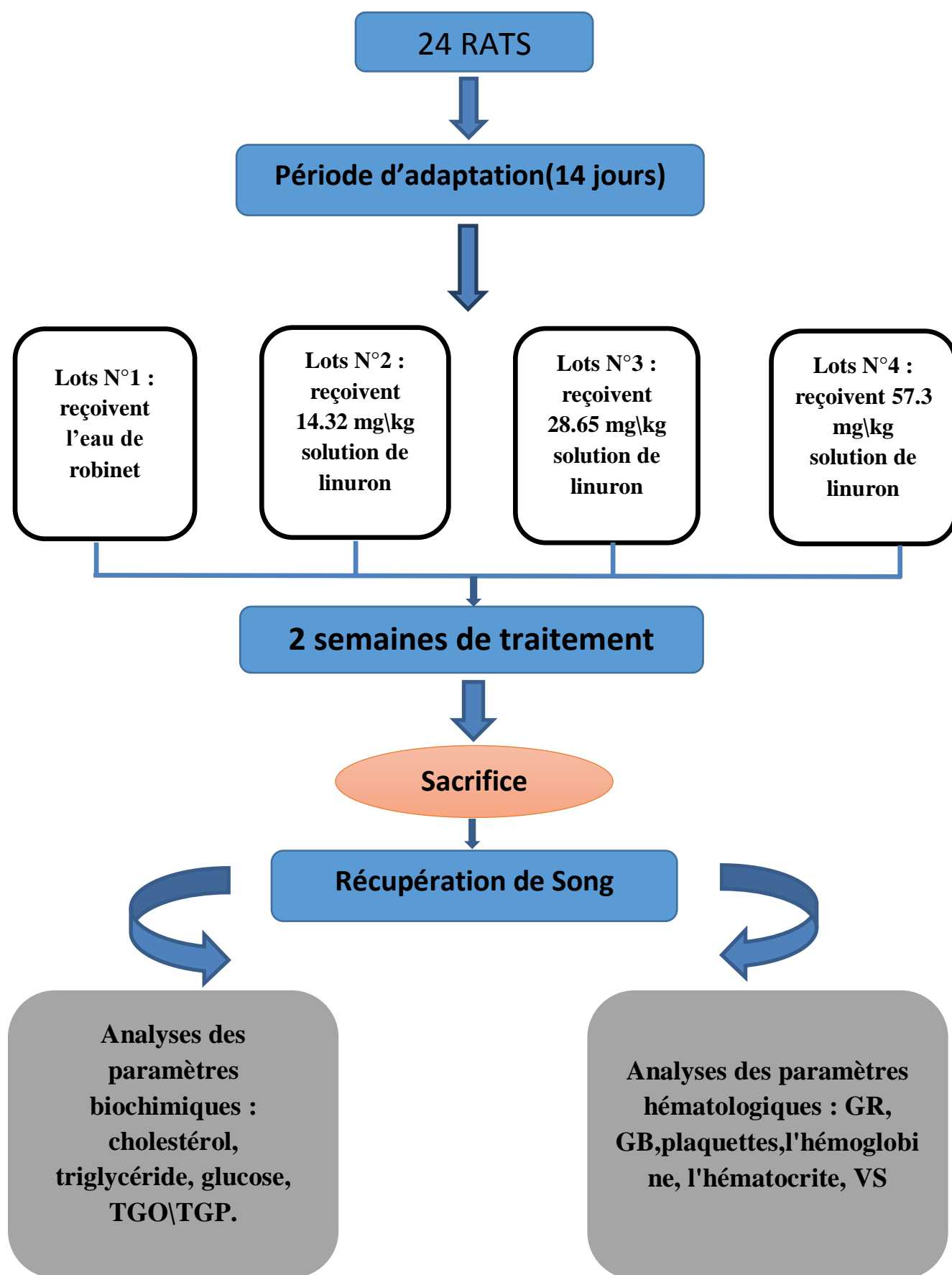


Figure 10 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

II.4.2. Dosage Biochimique

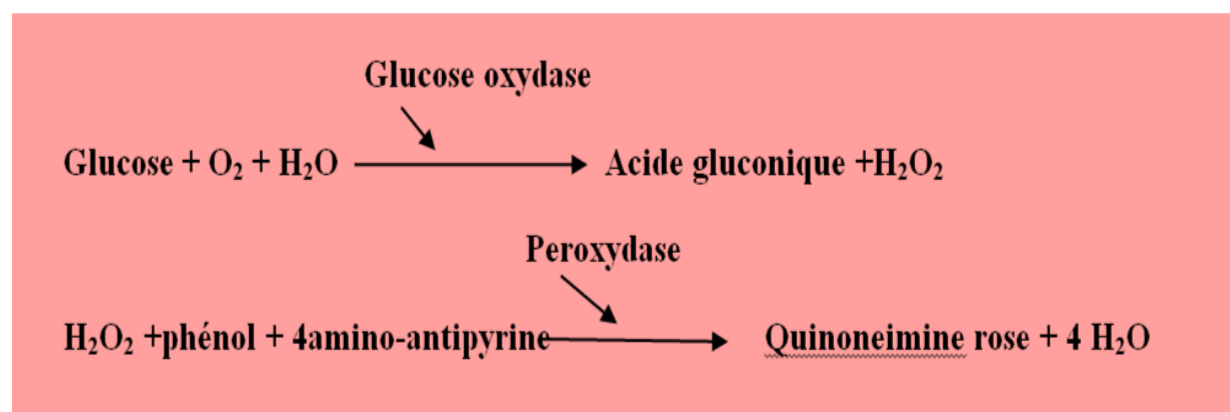
Le dosage de taux de glucose, de cholestérol total, de triglycéride et l'activité des transaminases (TGO et TGP) sont réalisés dans le laboratoire de REDJEL En utilisant les réactifs de biomagreb en suivant les protocoles suivants:

II.4.2.1. Dosage de glucose : Glycémie

- **Définition** : la glycémie représente le taux de glucose dans le sang.

- **Principe de dosage** :

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes (Dingeon. B et all « 1969 »).



- **Protocole de dosage** :

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde.....505nm (492-550)

Température.....37°C

Cuve.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10ul	--
Echantillon	--	--	10ul
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

- ❖ Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37°C ou 30 minutes à 20-25°C.

Remarque:

La coloration est stable 30 minutes.

- Calcul des résultats

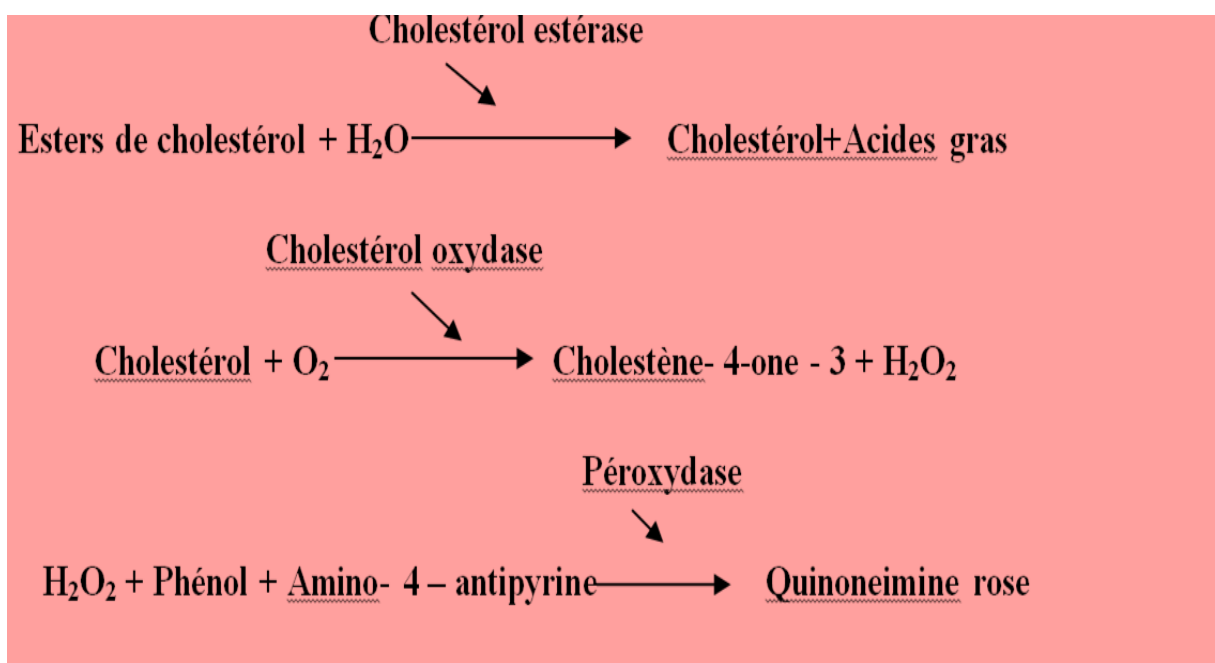
$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O échantillon}}{\text{D.O standard}} \times n \quad n = 1 \text{ g/l}$$

II.4.2.2. Cholestérol et Triglycéride :

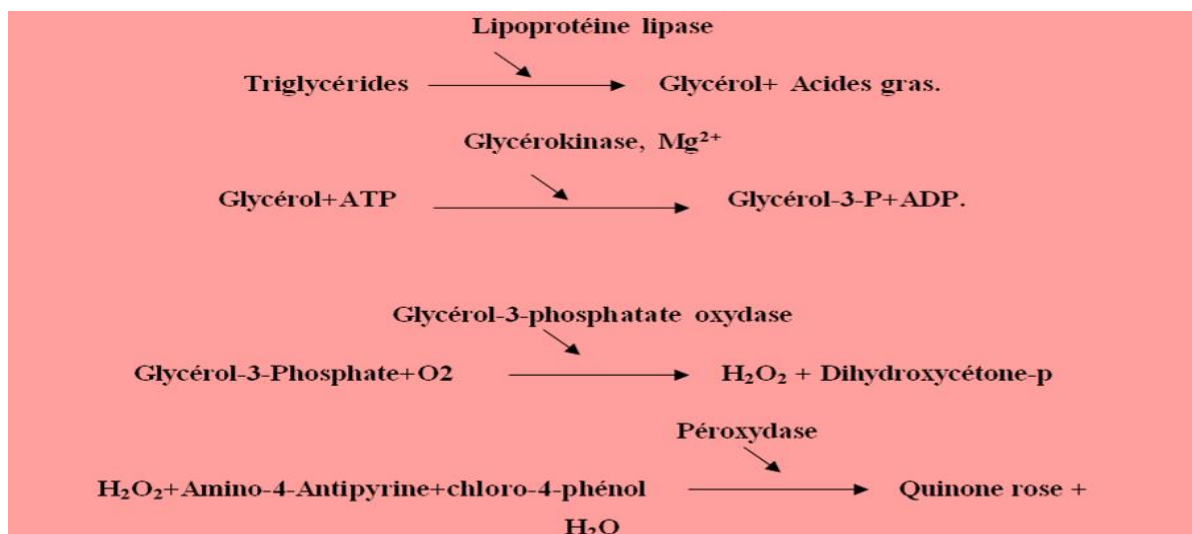
-Principe :

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

-Cholestérol :



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

-Triglycéride :**-Mode opératoire :**

λ 500 nm

Température 37°C

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Blanc	----	10 μ	----
Echantillon	----	----	10 μ l
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger et lire les densités optiques après incubation de 5 min à 37°C.

Stabilité de coloration : 30 min (20°C à 25°C).

10 min (à 37°C).

-Calcul :

II.4.2.3. Dosage des transaminases (TGO-TGP)

$$\text{Cholestérol (g/l)} = \frac{\text{D.O échantillon} \times n}{\text{D.O Etalon} \times n} = 2 \text{ g/l}$$

- Dosage du Glutamooxaloacétate Transférase (TGO)

Le dosage du Glutamooxaloacétate Transférase (TGO) appelée aussi aspartateaminotransférase sérique (ASAT) est fait selon le protocole issu de biomagreb..

-Principe

Détermination colorimétrique de l'activité TGO selon les réactions suivantes :

-TGO



L'oxaloacétate formé est dosé sous forme de leur dérivé 2,4 dinitrophénylhydrazone

-Réactifs

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif 1 : substrat TGO	Tampon phosphate PH 7.5 Aspartate A – céto glutrate	85 mmol/l 200 mmol/l 2 mmol/l
Réactif 2 : Réactif de coloration	2.4 dinitrophénylhydrazone	1 mmol/l
Réactif 3	Etalon pyruvate	\
Réactif auxiliaire	Soude 0.4 N	\

-Mode opératoire

- Incuber 1 ml de Réactif 1 à 37 °C pendant 5 mn
- Mélanger avec 0.2 ml de sérum.

- Puis, mettre à 37 °C exactement 1 heure
- Ajouter 1 ml de Réactif 2.
- Mélanger et laisser 20 mn à température ambiante
- Ajouter 10 ml de soude 0.4 N.

-Lecture

Mélanger, attendre 5min et lire l'absorbance initiale à une longueur d'onde $\lambda = 505$ nm. Lire à nouveau après une minute. Déterminé la moyenne des absorbance par minute ($\Delta A/\text{min}$) pour l'utiliser dans les calculs

-Calcul de la concentration

La concentration de TGO est calculée par la forme suivante :

$$\frac{\Delta A}{\text{min}} \times 1750$$

UI/L : Unité Internationale par Litre

-Dosage du Glutamopyruvate Transférase (TGP)

Le dosage du Glutamopyruvate Transférase (TGP) appelée aussi alanine aminotransférase sérique (ALAT) est fait selon la méthode issu de biomagreb.

-Principe

Détermination colorimétrique de l'activité TGP selon les réactions suivantes:

TGP



Réactifs	Composition	Concentration
Réactif 1 : substrat TGP	Tampon phosphate PH 7,5 Alanine A – cétooglutarate	95 mmol/l 200 mmol/l 2 mmol/l
Réactif 2 : Réactif de coloration	2,4 dinitrophénylhydrazone	1 mmol/l
Réactif 3	Etalon pyruvate	/
Réactifauxiliaire	Soude 0,4 N	/

Le pyruvate formé est dosé sous forme de leur dérivé 2,4 dinitrophénylhydrazone.

-Mode opératoire

- Incuber 1 ml de réactif 1 à 37 °C pendant 5 mn.
- Mélanger avec 0,2 ml de sérum.
- Puis, mettre à 37 °C exactement 30 mn.
- Ajouter 1 ml de réactif 2.
- Mélanger et laisser 20 mn à température ambiante
- Ajouter 10 ml de soude 0,4 N.

-Lecture

Mélanger, attendre 5 mn et lire l'absorbance initiale à $\lambda = 505$ nm, lire à nouveau après une minute et on détermine la moyenne des absorbances par minutes ($\Delta A/\text{min}$) pour l'utiliser dans les calculs.

-Calcul de la concentration

La concentration d'ALAT est calculée par la formule suivante :

$$\underline{\Delta A/\text{min} \times 1750}$$

II.4.3. Analyse hématologique :

Les examens hématologiques suivants sont effectués immédiatement: hématocrite, concentration en hémoglobine, nombre d'érythrocytes, nombre total et différentiel de leucocytes, plaquettes

II.4.3.1. FNS (formule numérique sanguine) :

-Définition : C'est l'analyse quantitative (numérotation) et qualitative (formule) des compartiments sanguins « globule rouge, globule blanc, plaquettes ».

-Principe :

Déterminer la nature et le nombre des cellules présentes dans le sang.

-Protocole:

- ❖ Vérifier le tube avant le placé dans le collecteur pour éviter l'alternation de l'appareil par les callots.
- ❖ Mètre le tube dans le collecteur pour absorbe le sang.
- ❖ Attendre le résultat sur l'écran.
- ❖ L'impression des résultats



Figure 11 : vérification de tube de Song



Figure 12 :Automate d'hématologie 19 paramètres INDRAY BC 2800.



Figure 13 : impression des résultats

II.4.3.2.vitesse de sédimentation (VS) :

Principe : Est une technique manuelle qui permet de dépister et surveiller des processus inflammatoire et infectieux.

-Pour la prise de VS, on utilise un tube au citrate (anticoagulant).

-Mode opératoire

-Pour la mesure, on utilise des pipettes Westergreen, on remplit un tube à vs jusqu'au zéro, et on note 2 valeurs

- ❖ la 1^{ère} lecture après 1 heure
- ❖ la 2^{ème} lecture après 1 heure à partir de la 1^{ère} heure.

Exploration statistique

Les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel MINITAB d'analyse et de traitement statistique des données (version 16), et pour mieux visualiser les résultats obtenus la représentation graphique choisie est celle des histogrammes en utilisant l'office Excel 2013.

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne \pm écartype, et les différences ont été considérées significatives à $0.05 \geq p \geq 0.01$, hautement significatives lorsque $0.01 \geq p \geq 0.001$, très hautement significatives lorsque $P < 0.001$

(P : seuil de signification).

Nous avons déterminé les paramètres statistiques des paramètres biochimiques et hématologiques pour chaque lot expérimental. Les données ont été analysées par l'analyse de variance à un critère de classification (ANOVA). A l'aide de test t de Dunnett nous avons comparé entre deux moyennes. Pour tous les tests, nous avons choisis un seuil de significativité statistique $\alpha = 5 \%$.

*PARTIE 03 :
RESULTATS
ET DISCUSSIONS*

I. Variations des paramètres biochimiques et hématologiques chez les Rats Wistar

I.1. Variations des paramètres biochimiques

I.1.1. Effet de Linuron sur la concentration de glucose en g/l

Les valeurs sont exprimées en moyennes \pm Ecartype, $n = 6$. La figure (14) illustre la concentration en glucides chez les rats traités et les rats témoins, Le test de Dunnett illustre une augmentation très hautement significative dans les moyennes des contenus en glucose chez les rats soumis aux 57.3 mg/kg/jour de Linuron par rapport à celles des rats témoins pour $p \leq 0.001$, tandis que les deux autres doses (14.32 et 28.65 mg/kg) n'affectent pas le taux des glucides .

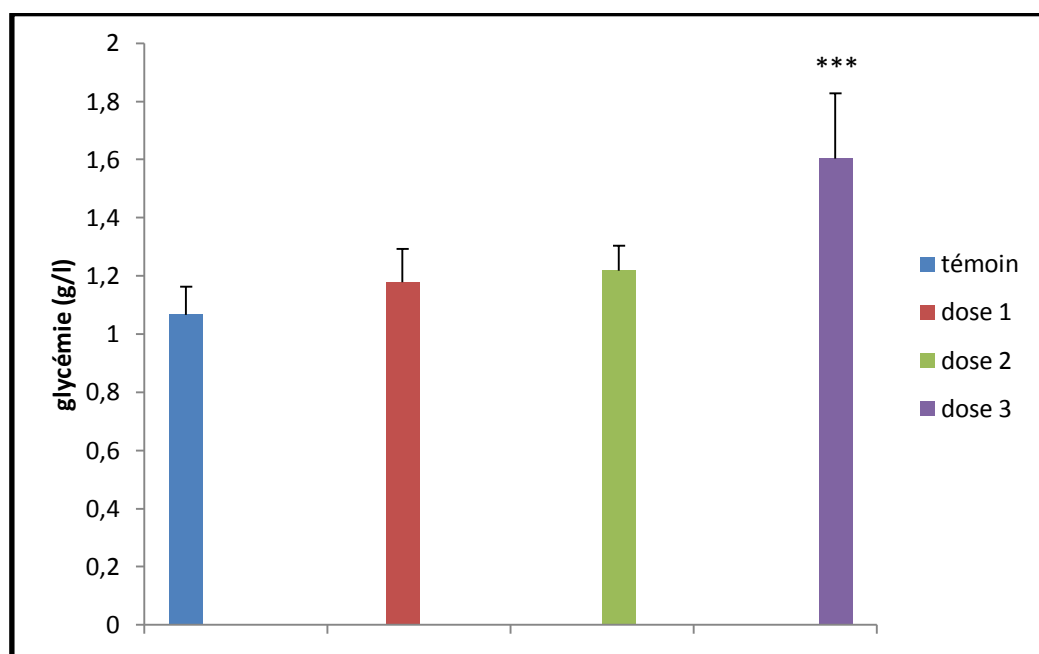


Figure 14 : évaluation de taux de glucose chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.1.2.Effet de Linuron sur la concentration de Cholestérol

La figure (15) illustre les variations de taux de cholestérol des rats en présence et en absence de Linuron. Nous remarquons que le taux de cholestérol a diminué chez les rats traités par les trois doses comparé à celui des témoins. L'étude statistique révéla qu'il n'y a pas de différence significative avec ($P \geq 0,05$) entre les témoins et les traités par les trois doses.

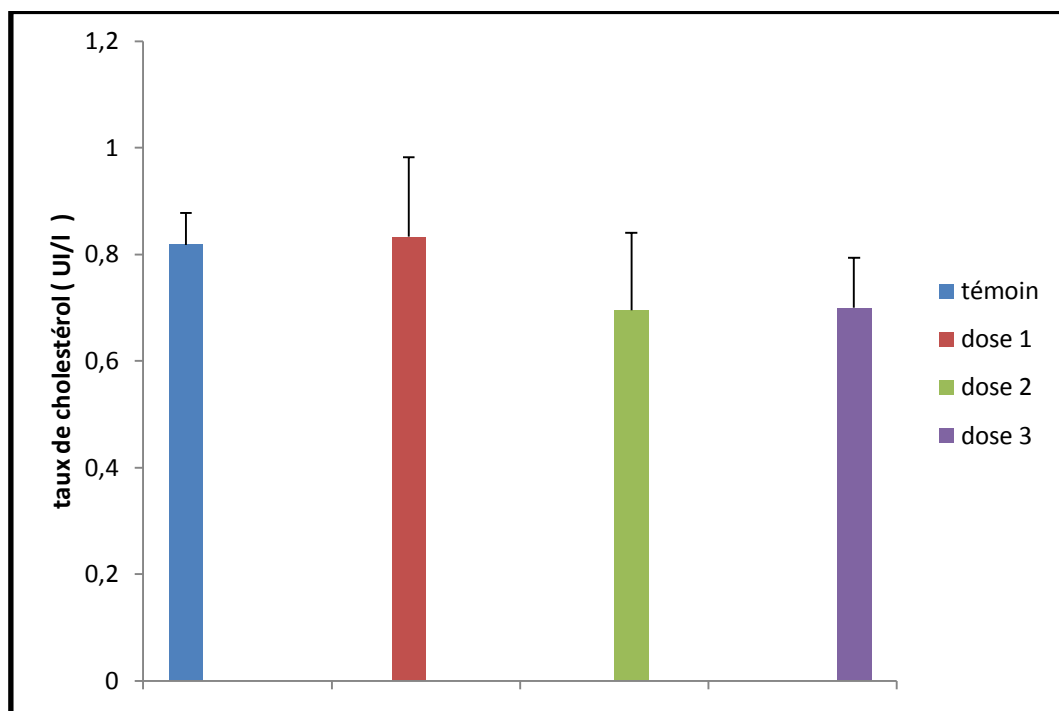


Figure 15 : évaluation de taux de cholestérol chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.1.3.Effet de Linuron sur le taux de Triglycérides

Le linuron appliquée par gavage diminue de manière significative ($p \leq 0.05$) le contenu en triglycérides des rats traités par la dose 14.32 mg/kg/jour, Ensuite, une diminution hautement significative avec ($p \leq 0.01$) est constatée à la dose 28.65 mg/kg/jour, et enfin une diminution très hautement significative est enregistré chez les traités par la forte dose (57.3 mg/kg/jour).

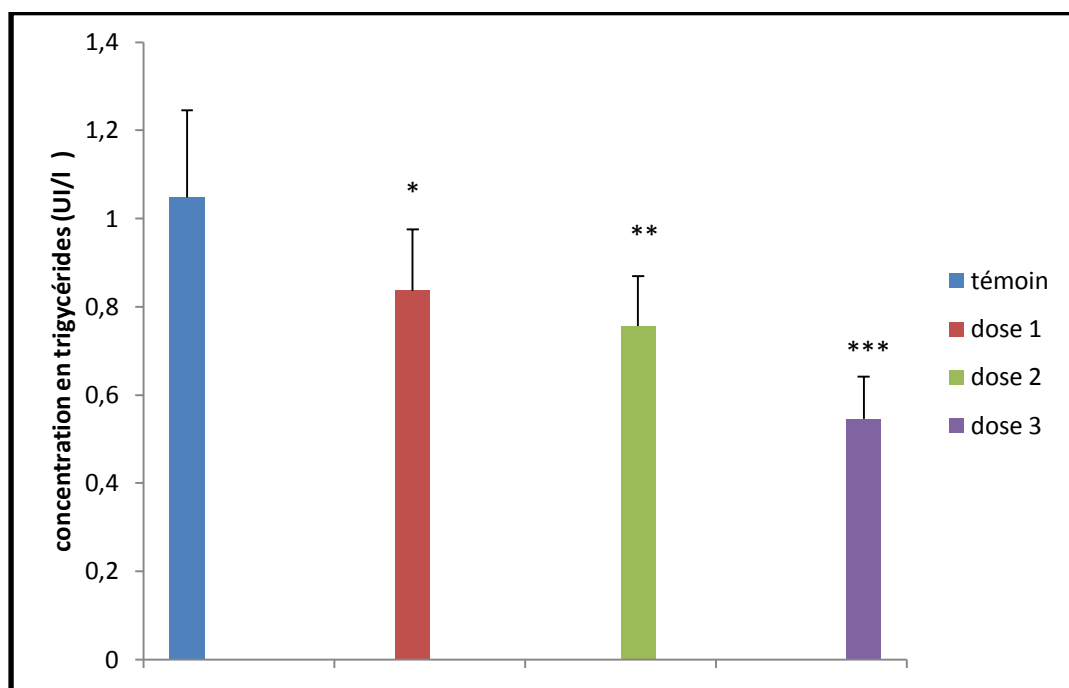


Figure 16: évaluation de taux de triglycérides chez les rats témoins et traités pendant 14 jours.

I.1.4. Mesure de l'activité enzymatique de TGO (UI/l)

L'activité de TGO (UI/L) chez les rats témoins et traités par voie orale au Linuron est représentée dans la figure (17). Une augmentation d'abord, non significative ($p > 0.05$) de l'activité de l'enzyme est enregistrée aux trois concentrations 14.32, 28.65 et 57.3 mg/kg/jour par rapport aux témoins, nous remarquons aussi qu'il y a une différence non significative de l'activité de TGO des rats traités par rapport aux témoins.

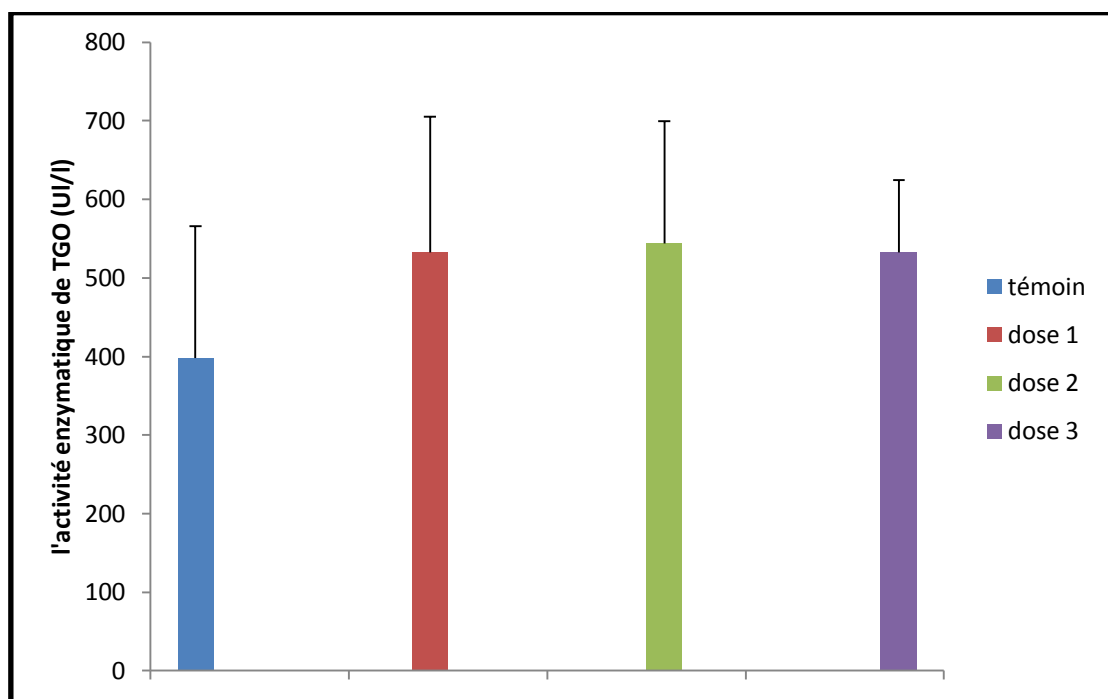


Figure17: évaluation de l'activité enzymatique de TGO chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.1.5. Evaluation de l'activité enzymatique de TGP

L'activité de TGP (UI/L) chez les rats témoins et traités par voie orale au Linuron est représentée dans la figure (18). Une augmentation aussi, non significative ($p>0.05$) de l'activité de l'enzyme est enregistrée aux trois concentrations 14.32, 28.65 et 57.3 mg/kg/jour par rapport aux témoins.

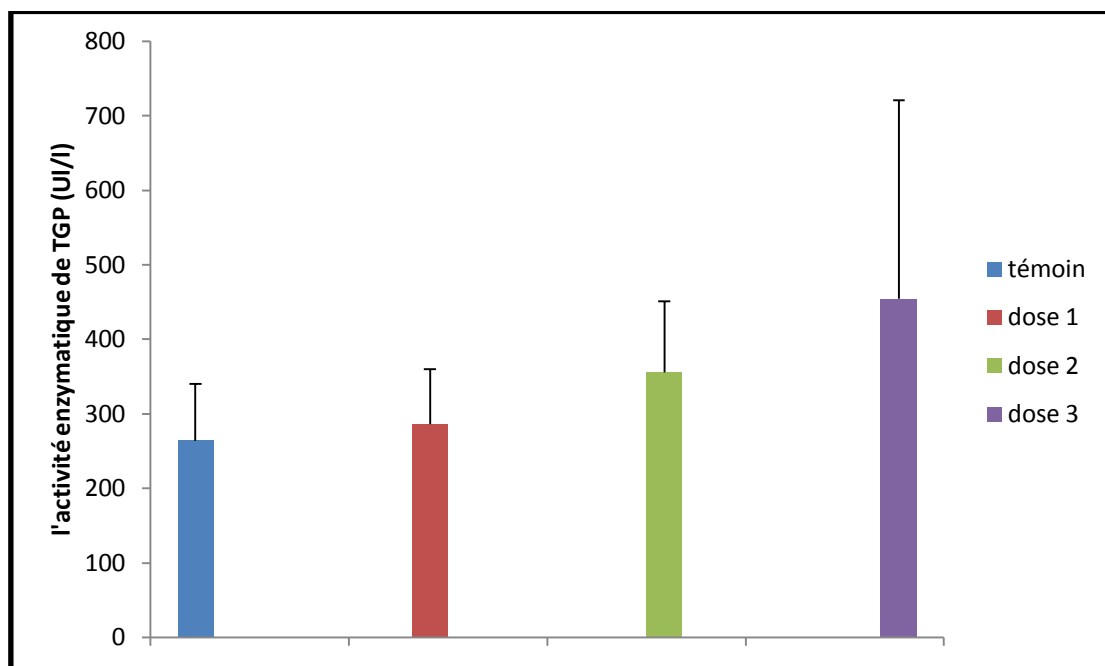


Figure 18 : évaluation de l'activité enzymatique de TGP chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2. Variations des paramètres hématologiques :

I.2.1. Evaluation de vitesse de sédimentation VS

La vitesse de sédimentation des globules rouges est illustrée par la figure (19) après la première heure et par la figure (20) pour la deuxième lecture après 2 heures.

Les résultats confirment qu'il y a une vitesse de sédimentation très élevée pour les deux lectures. Le test de Dunnett révèle qu'il a

- ❖ une différence non significative chez les rats traités par la dose 14.32 mg/kg/jour (soit après une heure ou 2 heures),
- ❖ tandis que chez les deux autres lots traités par 28.64 mg/kg/jour et 57.3 mg/kg/jour de Linuron, on remarque une différence très hautement significative par rapports aux témoins avec un $p = 0.001$ après la première heure, et une différence hautement significative après deux heures.

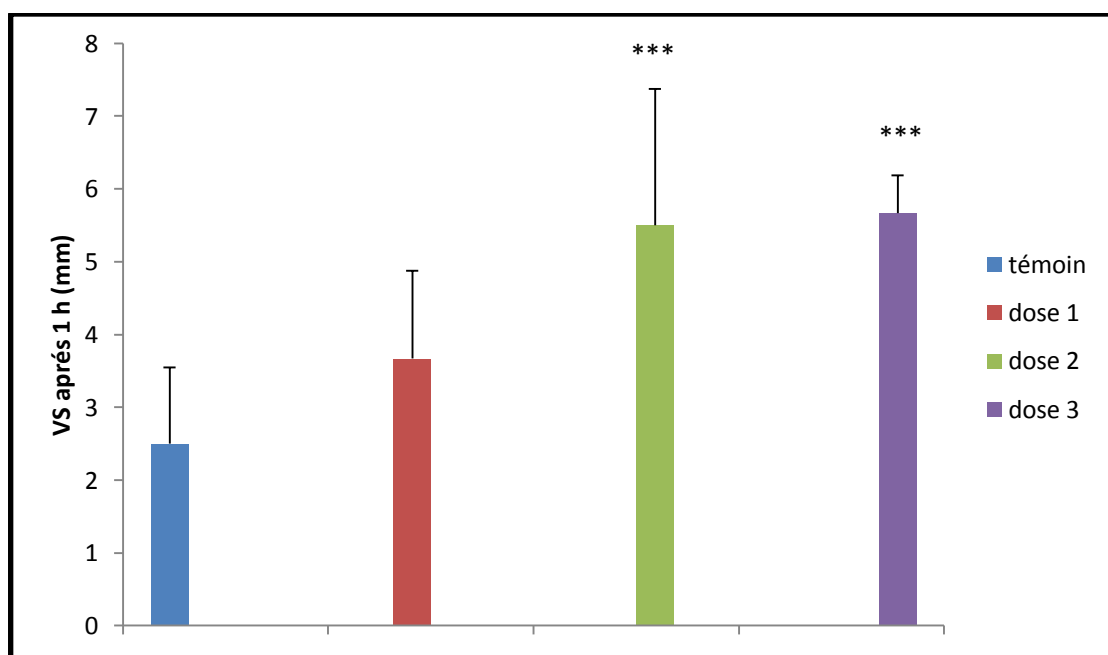


Figure 19 : évaluation de la vitesse de sédimentation après une heure chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

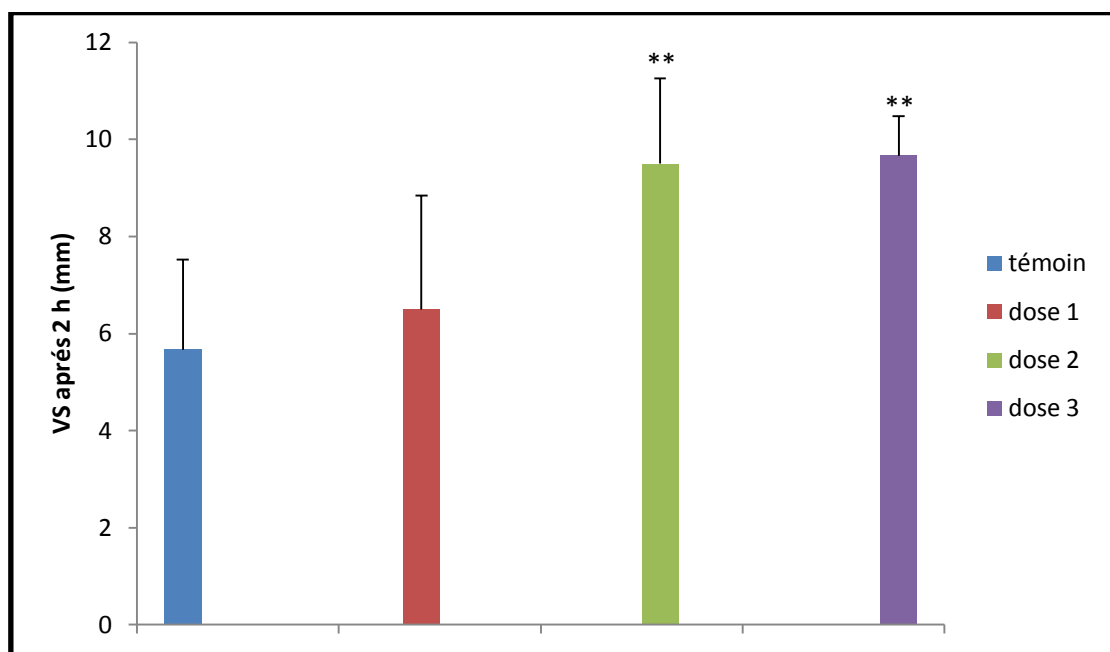


Figure 20 : les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2.2. Variation du nombre des globules rouges des rats

La figure (21) illustre le nombre des globules rouges en présence et en absence de Linuron. Nous constatons que chez les traités par les différentes doses le nombre des GR tendent à diminuer par rapport aux témoins.

L'analyse statistique révèle qu'il y a

❖ une différence hautement significative entre le nombre des globules rouges des témoins et des traités par la concentration 14.32 mg/kg/j avec $P \leq 0,01$.

❖ On note également une différence très hautement significative avec ($P \leq 0,001$) entre nombre des globules rouges des traités par les concentrations 28.64 et 57.3 mg/kg/j et les témoins.

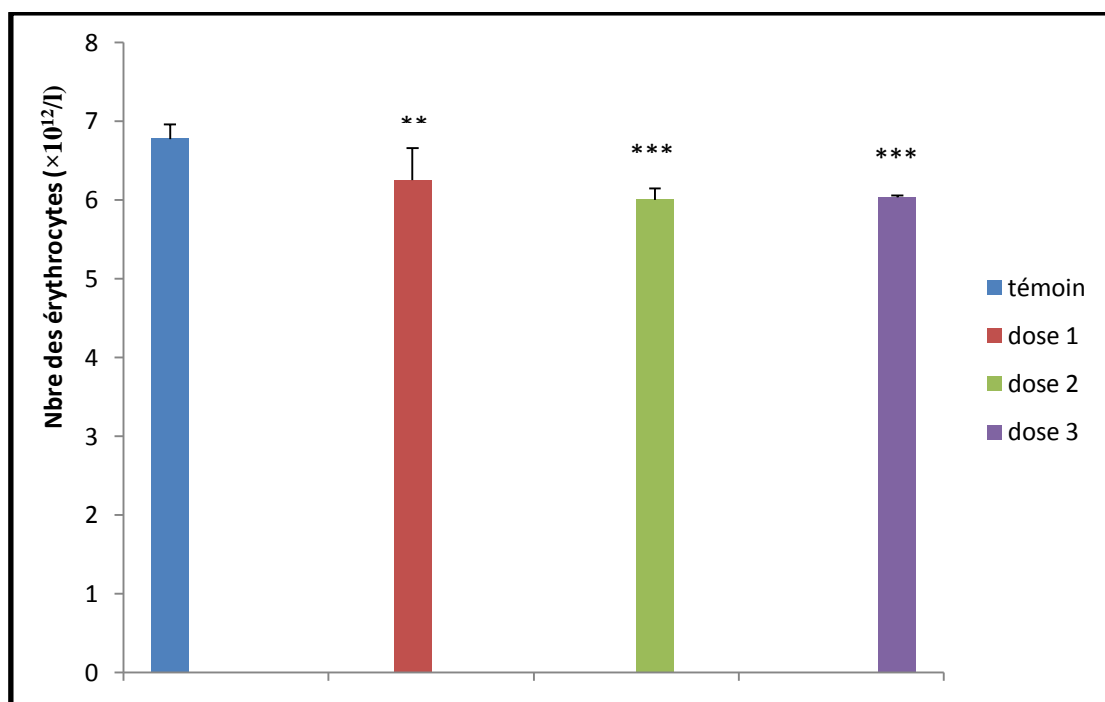


Figure 21 : Variation du nombre des globules rouges chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2.3. Variation du nombre des globules Blancs des rats

La figure (22) illustre le nombre des globules blancs en présence et en absence de Linuron. Nous constatons que chez les traités par les différentes doses le nombre des globules blancs tendent à diminuer par rapport aux témoins.

L'analyse statistique révèle qu'il y a une différence significative entre le nombre des globules blanc des témoins et des traités par les différentes concentrations avec $P \leq 0,05$.

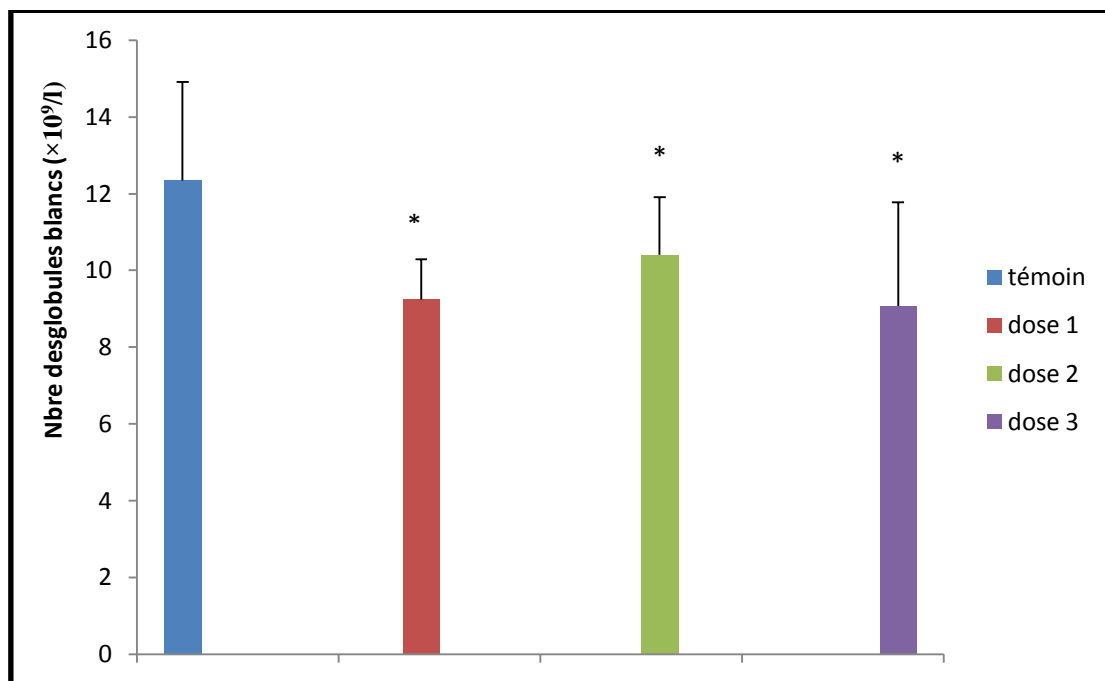


Figure 22 : Variation du nombre des globules blancs chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2.4. Variation de la concentration de l'hémoglobine des rats

La concentration de l'hémoglobine a été déterminée dans la figure (23), on note qu'il y a une diminution de l'hémoglobine chez les traités par rapport aux témoins.

L'analyse statistique révèle qu'il y a une différence hautement significative entre la concentration de l'hémoglobine des témoins et des traités par la dose 57,3mg/kg.

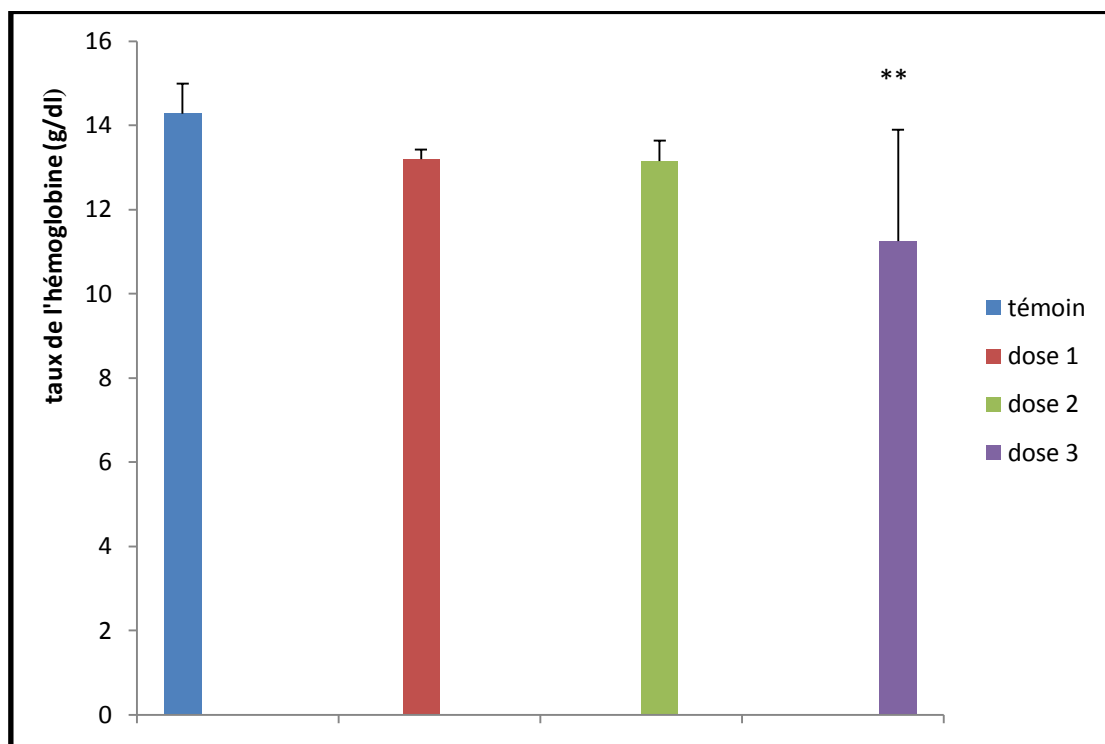


Figure 23 : Variation de la concentration de l'hémoglobine chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2.5. Variation du nombre des plaquettes des rats

La figure (24) illustre le nombre des plaquettes en présence et en absence de Linuron. Nous constatons que chez les traités par les différentes doses le nombre des plaquettes tendent à augmenter par rapport aux témoins.

L'analyse statistique révèle :

- ❖ qu'il n'y a pas une différence significative entre le nombre des plaquettes des témoins et des traités par la concentration 14.32 mg/kg/j.
- ❖ On note également une différence hautement significative avec ($P \leq 0,01$ et $0,003$) entre nombre des plaquettes des traités par les concentrations 28.65 et 57.3 mg/kg/j et les témoins.

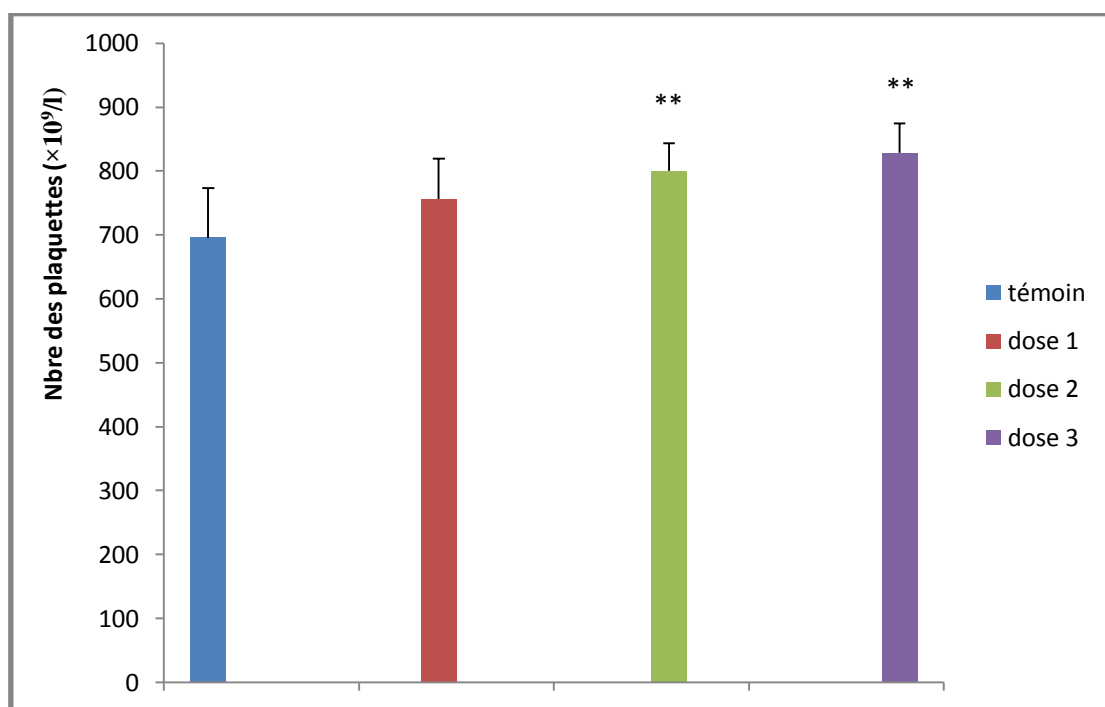


Figure 24 : le nombre des plaquettes chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

I.2.6. Evaluation de l'hématocrite

La figure (25) représente l'évaluation de l'hématocrite, on remarque une diminution de taux de l'hématocrite des traités par rapport aux témoins.

Le test de Dunnett révèle qu'il a une différence non significative chez les rats traités par la dose 14.32 mg/kg/jour, et la dose 28.64 mg/kg/jour, tandis que chez l'autres lot traités par et 57.3 mg/kg/jour de linuron, on remarque une différence hautement significative par rapports aux témoins avec un ($p = 0.01$).

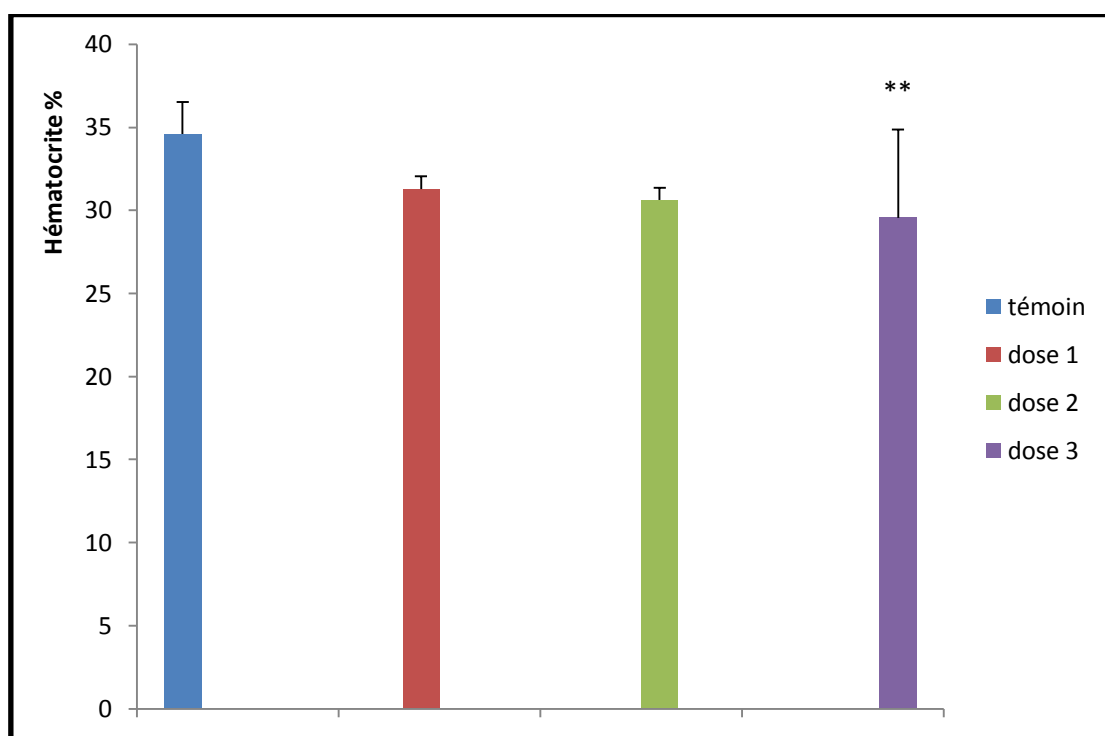


Figure 25 : Evaluation de l'hématocrite chez les rats témoins et traités pendant 14 jours de traitement.

II. Discussion

II.1. Paramètres biochimique

- **Les glucides**

Le traitement par à la dose 14,32mg /kg/jour, la dose 28,64mg/kg/jour et la dose 57,3mg/kg/jour pendant 14 jours de traitement chez les rats Wistar est capable de modifier le taux générale de glucose en comparaison avec le témoin, L'augmentation très hautement significative de taux des glucides encéphaliques chez les rats traités par les trois doses est expliqué par l'effet inhibiteur de linuron ou ces métabolites sur l'activité enzymatique, lactate déshydrogénase iso enzyme succinate déshydrogénase et $Na^+ - K^+$ ATP-ase et l'interférence avec la chaîne de transport énergétique résultant une accumulation endocellulaire des glucides (Kramer et al., 1986).

Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Ben Aicha, 2015) chez les lapins qui ont déclaré l'augmentation du glucide.

- **Transaminases**

Nos résultats montrent une augmentation de l'activité enzymatique non significative des transaminases (TGO/TGP) dans le sang des rats traités par linuron par les déférentes doses (14,32mg/kg, 28,64mg/kg et 57,3mg/kg de poids corporel).

L'augmentation des transaminases indique une lésion hépatique et s'explique par la fuite des enzymes du tissues vers le plasma due à l'altération de la perméabilité membranaire (Navarro et al, 1993; Ben Aicha, 2015). Ces résultats sont en accord avec le travail de (Ben Aicha, 2015) chez les lapins qui ont déclaré l'augmentation de ces enzymes.

II.2. Paramètres hématologiques

- **FNS (Numérotation et Formule Sanguine)**

L'analyse de nos résultats a montré que le traitement des rats par linuron a provoqué une diminution très hautement significative des globules rouges chez les rats traités par les doses 28,64mg/kg et 57,3mg/kg de poids corporel et une diminution hautement significative chez les rats traités par la dose 14,32mg/kg de poids corporel. De plus on note une diminution hautement significative d'hémoglobine et d'hématocrite chez les rats traités par la forte dose (57,3mg/kg de poids corporel), aussi nos résultats ont montré que le traitement des rats par linuron a provoqué une augmentation hautement significative des plaquettes chez les rats traités par les deux doses (28,64mg/kg et 57,3mg/kg de poids corporel).

D'après ces résultats on peut dire que linuron a provoqué une anémie.

Cette anémie est due d'une part; par l'inhibition des enzymes nécessaires à la synthèse de l'hème par les mécanismes de l'érythropoïèse qui assurent le maintien d'un stock hémoglobinique constant et d'une autre part cette anémie s'explique par la destruction excessive des hématies d'un mécanisme de toxicité directe (Rouabhi, 2017). Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Guilhermino et al, 1998) chez les rats qui ont aussi déclaré une diminution de ces paramètres.

D'autre part, on a enregistré une diminution significative des globules blancs chez les rats traités par linuron pendant 14 jours par les différentes doses (14,32mg/kg, 28,64mg/kg et 57,3mg/kg) par rapport aux témoins. Cette diminution explique que linuron a des effets toxiques sur les phénomènes qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines; dont la cible principale est le système hématopoïétique. Ce qui confirme la toxicité de linuron sur le système immunitaire (Rouabhi, 2017). Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Guilhermino et al, 1998).

CONCLUSIONS

Le présent travail avait pour but de mettre en valeur la toxicité d'un herbicide qui est le linuron, nous avons dans un premier temps montré à partir de nos résultats que l'administration de linuron à trois différentes doses 14,32mg/kg, 28,64mg/kg et 57,3mg/kg de poids corporel par gavage chez les rats (WISTAR) pendant 14 jours, a provoqué une perturbation des paramètres biochimiques et hématologiques.

Nos résultats ont été résumés dans les points suivants:

➤ **En ce qui concerne l'étude des paramètres biochimiques**

Le traitement par linuron induit :

- Une augmentation de la concentration du glucose.
- Une augmentation de la concentration des activités des enzymes sériques (TGO, TGP), ce qui confirme l'effet hépatotoxique du linuron.
- Une diminution de la concentration du cholestérol.
- Une diminution du taux des Triglycérides.

➤ **En ce qui concerne l'étude des paramètres hématologiques**

Le traitement par linuron induit :

- Une diminution des nombres des globules rouges.
- Une diminution des nombres des globules blancs.
- Une diminution de la concentration d'hémoglobine qui confirme l'effet hématotoxique (anémie).
- Une augmentation des nombres des plaquettes.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Les références

A

Arla. Retrait du linuron État des lieux et alternatives. Nathalie Roullé, biologiste-entomologiste Pôle d'excellence en lutte intégrée.2012.

Ascherio A, Chen H, Weisskopf MG, O'Reilly E, McCullough ML, Calle EE, Schwarzschild M A, Thun MJ. Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2006; 60(2): 197-203.

ADZIZIAN JC. Automatisation en hématologie. *Encycl. Med chir. (Paris- France).* Sang, 13000 B 10, 7 – 1990.

B

BAKER, H.J., LINDSEY, J.R., WEISBROTH, S.H. (eds.). 1980. *The Laboratory Rat, Vol. II, Research Applications.* Academic Press, New York, NY.

Barouki R. Environnement et santé : les leçons des pesticides. *Médecin & Sciences.* 2013; 29: 235-6.

Bazzi LH. Etude de la persistance de quelques pesticides dans la culture de l'haricot vert dans la région de Souss Massa. [Thèse de doctorat en science, spécialité Environnement]. Agadir : Université Ibn Zohr, Ecole nationale des sciences appliquées; 2010.

Ben Aicha B. contribution à l'étude de l'effet antidote de sélénium sur l'hématotoxicité induite par le cadmium chez les lapins. [Thèse Master, Xénobiotiques et Risque Toxicologique]. Tébessa : Université : Larbi Tébessi ; 2015.

Bergmer et al. Provisional recommendation on IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *ClinChem* 1977 ; 23: 887-889

Bergmer et al. Provisional recommendation on IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *ClinChem* 1978; 24 : 720-721.

Bergmeyer H U, Horder M, IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.

BERNARD J, LEVY JP, VERET B, CLAUVEL JP, RAIN JD, SULTAN Y.

Hématologie, 8 éd. Paris: Masson, 1996.

C

Carriger JF, Rand GM. Aquatic risk assessment of pesticides in surface waters in and adjacent to the everglades and Biscayne National Parks: Hazard assessment and problem formulation. *Ecotoxicology*. 2008; 17(7): 660-679.

Chen J, Kumar M, Chan W, Berkowitz G, Wetmur JG. Increased influence of genetic variation on PON1 activity in neonates. *Environ Health Perspect*. 2003; 111(11): 1403-1409.

Chubilleau C, Pubert M, Comte J, Giraud J. Etude écologique du lien entre territoires et mortalité en Poitou-Charentes entre 2003 et 2007. *Pesticides et santé*; 2011. Rapport n° 136.

Cirad-Ca.G.A. Obtenu sur le site : agroecologie.cirad.fr. 2000.

Cluzeau S, Patunelle MC, Lhoutellier C. Index phytosanitaire. Paris: ACTA; 2000.p.644.

Cohn BA, La Merrill M, Krigbaum NY, Yeh G, Park JS, Zimmermann L, Cirillo PM. DDT Exposure in Utero and Breast Cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 16: 18-41.

Cooper J, Dobson H. The benefits of pesticides to mankind and the environment. *Crop Protection*. 2007; 26(9): 1337-1348.

Cooper J, Dobson H. The benefits of pesticides to mankind and the environment. *Crop Protection*. 2007; 26(9): 1337-1348.

Cordier S. Evidence for a role of paternal exposures in developmental toxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008; 102(2): 176-181.

Cresswell JE, Desneux N, Van Engelsdorp D. Dietary traces of neonicotinoid pesticides as a cause of population declines in honey bees: An evaluation by Hill's epidemiological criteria. *Pest Management Science*. 2012; 68: 819-827.

Chaney A.L. et Marbach E.P. 1962. Modified reagents for determination of urea and ammonia.

D

D.D. Katz, Eds.). Fed. Am. Soc. Exper. Biol. Bethesda, MD.

Dainat B, Van Engelsdorp D, Neumann P. Colony collapse disorder in Europe. *Environmental Microbiology Reports*. 2012; 4: 123-125.

Damalas CA. Understanding benefits and risks of pesticide use. *SciResEssays*. 2009; 4: 945-949.

Damalas DA, Eleftherohorinos IG. Pesticide Exposure, Safety Issues and Risk Assessment Indicators. *Int J Environ Res Public Health*. 2011; 8: 1402-1419.

Damstra T. Potential effects of certain persistent organic pollutants and endocrine disrupting chemicals on the health of children. *J ToxicolClin Toxicol*.2002; 40(4): 457-465.

Dasgupta S, Meisner C, Wheeler D. Stockpiles of obsolete pesticides and cleanup priorities: A methodology and application for Tunisia. *Journal of Environmental Management*. 2010; 91(4): 824-830.

De Lozzo G. Impact Des Pesticides Sur La Sante Du Vigneron. [Thèse de Doctorat, Pharmacie].Toulouse: Université Paul Sabatier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques; 2015.

Dinehart SK, Smith LM, McMurry ST, Anderson TA, Smith PN, Haukos DA. Toxicity of a glufosinate- and several glyphosate-based herbicides to juvenile amphibians from the Southern High Plains, USA. *Science of the Total Environment*. 2009; 407(3): 1065-1071.

Dormann CF, Schweiger O, Augenstein I, Zobel M. Effects of landscape structure and land- use intensity on similarity of plant and animal communities. *Global Ecology and Biogeography*. 2008; 16(6): 774-787.

Duval M. L'histoire des phytosanitaires de l'origine à 2030. *Santé sécurité au travail*; 2009.

EL Bakouri H. 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. [Thèse de doctorat]. Tanger : Université AbdelmalelEssaadi, faculté des sciences et techniques; 2006.

E

Elbaz A, Tranchant C. Epidemiologic studies of environmental exposures in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2007; 262(1-2): 37-44.

Eleftherohorinos IG. Weed Science: Weeds, Herbicides, Environment, and Methods for Weed Management. Greece :AgroTypos: Athens ; 2008.

Even I, Berta JL, Volatier JL. Evaluation de l'exposition théorique des nourrissons et des enfants en bas âge aux résidus de pesticides apportés par les aliments courants et infantiles. Agence française de sécurité sanitaire des aliments; 2002.

Fan WQ, Yanase T, Morinaga H, Yanase T, Mori-naga H, Gondo S, Okabe T, Nomura M, Komatsu T, Morohashi KI, Hayes T, Takayanagi R, Nawata H. Atrazine-Induced Aromatase Expression in SF-1 De-pendent: Implications for Endocrine Disruption in Wild-life and Reproductive Cancers in Humans. *Environ-mental Health Perspectives.* 2007; 115 : 720-727.

F

Fauvelle V. Evaluation de la Contamination en Pesticides des Tributaires du Bassin D'arcachon et Développement d'un Echantillonneur Passif Spécifique des Herbicides Anioniques. [Thèse De Doctorat, Chimie Environnementale]. Bordeaux: Université de Bordeaux 1; 2012.

FESTING, M.F.W. 1979. Suitability of the Rat for Different Investigations. In: *Inbred and*

Fillatre Y. Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multi résidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem. [Thèse de doctorat, spécialité chimie analytique]. Angers: Ecole doctorale : Matières, molécules, matériaux des pays de Loire; 2011.

Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, Blair A, Knott C, Shore DL, Sandler D. Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. *Environ Health Perspect.* 2004; 112(5): 631-635.

Freeman LEB, Bonner MR, Blair A. Cancer incidence among male pesticide applicators in the agricultural health study cohort exposed to diazinon. *Am J Epidemiol.* 2005; 162(11): 1070-1079.

G

Gamón ME, Sáez E, Gil J, Boluda R. Direct and indirect exogenous contamination by pesticides of rice-farming soils in a Mediterranean wetland. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2003; 244: 141–151.

Garry VF. Pesticides and children. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004; 198(2): 152-163.

Gatignol MC, Étienne M JC. Pesticides et santé. Assemblée nationale sénat, constitution du 4 octobre 1958 .2010. Rapport n° 2463.

Genetically Defined Strains of Laboratory Animals, Part I, Mouse and Rat (P.L Altman,

Gouma S. Biodegradation of mixtures of pesticides by bacteria and white rot fungi. [Phd. Thesis]. UK: School of Health Cranfield University; 2009.

Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH. Risk Factors for Female Infertility in an Agricultural Region. *Epidemiology.*2003; 14: 429-436.

H

Henry M, Béguin M, Requier F, Rollin O, Odoux JF, Aupinel P, Aptel J, Tchamitchian S, Decourtye A. A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees. *Science.* 2012; 336: 348-350.

Henry M, BéguinM, Requier F, Rollin O, Odoux JF, Aupinel P, Aptel J, Tchamitchian S, Decourtye A. A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees. *Science.* 2012; 336: 348-350.

Hladik ML, Hsiao JJ, Roberts AL. Are neutral chloroacetamide herbicide degradates of potential environmental concern Analysis and occurrence in the Upper Chesapeake Bay. *Environmental Science and Technology.* 2005; 39: 6561-6574.

Hotchkiss AK, Rider CV, Blystone CR, Wilson V S, Hartig PC, Ankley GT. Fifteen years after ‘Wingspread’—Environmental endocrine disrupters and human and wildlife health: Where we are today and where we need to go. *Toxicological Sciences.* 2008;105: 235-259.

J

Jaga K, Dharmani C. The epidemiology of pesticide exposure and cancer: a review. *Rev Environ Health*. 2005; 20(1): 15-38

Jakubowski M, Trzcinka-Ochocka M. Biological monitoring of exposure: trends and key developments. *Journal of Occupation Health*. 2005; 47(1): 22-48.

Jerry Lee Michael. Impact des herbicides sur les écosystèmes forestiers et aquatiques et la faune sauvage : L'expérience Américaine. .2002 ; 599-601.

Jurado, A.S., Fernandes, M.A.S., Videira, R.A., Peixoto, F.P., Vicente, J.A.F, Herbicides: the face and the reverse of the coin. An in vitro approach to the toxicity of herbicides in non-target organisms. In: **Kortekamp, A.E.** (Ed.), *Herbicides and Environment*. In Tech. 2011.

Jurewicz J, Hanke W, Johansson C, Lundqvist C, Ceccatelli S, Van den Hazel P, and Saunders M, Zetterstrom R. Adverse health effects of children's exposure to pesticides: what do we really know and what can be done about it. *ActaPaediatr Suppl*. 2006; 95(453): 71-80.

K

Kamboj A, Kiran R, Sandhir R. Carbofuran-induced neurochemical and neurobehavioral alterations in rats: attenuation by N-acetylcysteine. *Exp Brain Res*. 2006; 170: 567-575.

Kramer H.J., Gonick H. C. et Lu E. 1986. In vitro inhibition of $Na^+ - K^+$ ATP-ase by trace metals; relation to renal and cardiovascular damage; *Nephron* 44, 329-336.

Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalioacetictransaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955 ; 34: 131-133.

L

Louaderback A, Mealey E H, Taylor N A. A new dye-binding technic using bromcreol purple for determination of albumin in serum. *ClinChem* 14: 793-794

Lackmann GM, Schaller KH, AngererJ. Organochlorine compounds in breast-fed vs. bottle- fed infants: preliminary results at six weeks of age. *Sci Total Environ*. 2004; 329(1-3):289- 293.

Landrigan P, Garg A, Droller DB. Assessing the effects of endocrine disruptors in the National Children's Study. *Environ Health Perspect.* 2003; 111(13): 1678-1682.

Lee WJ, Son M, Chun BC, Park ES, Lee HK, Coble J, Dosemeci M. Cancer mortality and farming in South Korea: an ecologic study. *Cancer Causes Control.* 2008b; 19(5): 505-513

Lissalde S. Application et validation des échantillonneurs passifs de type POCIS pour l'échantillonnage passif des pesticides dans les eaux du bassin versant charentais. [Thèse de Doctorat]: Université de Poitiers; 2010.

Lu C, Barr DB, Pearson MA, Waller LA. Dietary intake and its contribution to longitudinal organophosphorus pesticide exposure in urban/suburban children. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(4): 537-542.

Lu C, Toepel K, Irish R, Fenske RA, Barr DB, Bravo R. Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(2); 260-263.

Lucia Guilhermino., Amadeu M.V.M. Soares., Arsélio P. Carvalho and M. Celeste Lopes. Acute effects of 3,4-Dichloroaniline on blood of male wistar rats. *Chemosphere.* 1998; 37(4):619-632.

M

Murray RL. Alanine aminotransferase. In: *Clinical chemistry: Theory, Analysis and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 895-898

Ma X, Buffler PA, Gunier RB, Dahl G, Smith MT, Reinier K, Reynolds P. Critical windows of exposure to household pesticides and risk of childhood leukemia. *Environ Health Perspect.* 2002; 110(9): 955-960.

Machatha, S.G., Yalkowsky, S.H., Comparison of the octanol/water partition coefficients calculated by ClogP, ACDlogP and KowWin to experimentally determined values. *Int. J. Pharm* 2005. 294, 185–192.

Marnotte P, herbicides : Utilisation des contraintes et perspectives. *Agriculture et développement.* 1995 ; n°7 : 12-21.

Matthews GA. Pesticides: Health, Safety and the Environment. Oxford, UK: BlackwellPublishing; 2006.

Medjdoub A. Evaluation des effets métaboliques d'un gavage par les pesticides (Mancozèbe, Métribuzine) chez le rat Wistar. [Thèse de Doctorat, Physiologie et Biochimie de la Nutrition]. Tlemcen: Université Abou BekrBelkaid; 2013.

Merhi M. Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin. Thèse de doctorat. Université de Toulouse.2008.

Mukherjee S, Koner BC, Ray S, Ray A. Environmental contaminants in pathogenesis of breast cancer. Indian J Exp Biol. 2006; 44(8): 597-617.

N

Narayanasamy P. Postharvest Pathogens and Disease Management. New York: John Wiley & Sons; 2006.

Nasuti C, Gabbianelli R, Falcioni ML, Di SA, Sozio P, Cantalamessa F. Dopaminergic system modulation, behavioral changes and oxidative stress afterneonatal administration of pyrethroids. Toxicology. 2007; 229: 194-205.

Navarro C.M., Montilla P.M. Maratin A., Jimenez J. and Utrilla P.M. 1993.Free radicals scavenger and antihepatptoxic activity of rosmarinus. Plant. Med. 59:312-314.

Nicolai B, et al. Species protection: Red Kite – The current situation in Germany (Sachsen-Anhalt). Naturschutzund Landschaftsplanung.2009; 41(3): 69-77.

O

O. Kilinc. Etude du mode d'action et du devenir d'un herbicide : l'aclonifen. Biologie végétale.Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2010. Français

Oerke EC, Dehne HW. Safe guarding production-losses in major crops and the role of crop protection. Crop Prot. 2004; 23: 275-285.

P

Pinnel A.E, Northam B E, Nez automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *ClinChem*1978; 24: 80-86.

POTRON G, CULIOLI – PICKEL B, BECHAR C, DROULE C, N'GUVEN P.

Perry MJ. Effects of environmental and occupational pesticide exposure on human sperm: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2008; 14(3): 233-242.

Picó Y, Font G, Mañes J. Handbook of food analysis. 2nd Ed. New York:Nollet, Marcel Dekker; 2004.p.1072.

Power AG. Ecosystem services and agriculture: Trade offs and synergies. *Phil Trans R Soc.* 2010; 365: 2959-2971.

Prosser P, Hart ADM. Assessing potential exposure of birds to pesticide-treated seeds. *Ecotoxicology.* 2005; 14: 679-691.

Prosser P, Hart ADM. Assessing potential exposure of birds to pesticide-treated seeds. *Ecotoxicology.* 2005; 14: 679-691.

Provost D, Cantagrel A, Lebailly P, Jaffré A, Loyant V, Loiseau H, Vital A, Brochard P, Baldi I. Brain tumours and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occup Environ Med.* 2007; 64(8): 509-14.

Q

Qiao D, Seidler FJ, Tate CA, Cousins MM, Slotkin TA. Fetal chlorpyrifos exposure: adverse effects on brain cell development and cholinergic biomarkers emerge postnatally and continue into adolescence and adulthood. *Environ HealthPerspect.* 2003; 111(4): 536-544.

R

Reitman S and Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J ClinPathol*1957; 28:56-63.

R Scalla. Efficacité et sélectivité des herbicides.1991 ; 464 : 19

Rastogi S, Tripathi D, Ravishanker A. A study of neurologic symptoms on exposure to organophosphate pesticides in the children of agricultural workers. *JOEM*. 2010; 14(2): 54-57.

Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Hertz A, Harnly M. Childhood cancer and agricultural pesticide use: an ecologic study in California. *Environ Health Perspect*. 2002; 110 (3): 319-324.

Rogan WJ, Ragan NB. Some evidence of effects of environmental chemicals on the endocrine system in children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2007; 210(5): 659-667.

Rohr JR, Schotthoefer AM, Raffel TR, Carrick HJ, Halstead N, Hoverman JT, Johnson CK. Agrochemicals increase trematode infections in a declining amphibian species. *Nature*. 2008; 455: 1235-1239.

Rojas AR, Ojeda ME, Barraza YXO. Congenital malformations and pesticides exposures. *Rev Med Chil*. 2009; 128 (4): 399-404.

Rouvalis A, Karadima C, Zioris IV, Sakkas VA, Albanis T, Iliopoulou-Georgudaki J. Determination of pesticides and toxic potency of rainwater samples in western Greece. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2009; 72: 828-833.

S

Sandra M.A.Santos, Romeu A. Videira, Maria A.S.Fernandes, Maria S.Santos, Antonio J.M.Moreno, Joaquim A.F. Vicente, AmaliaS.Jurado. Toxicity of the herbicide linuron as assessed by bacterial and mitochondrial model systems. *Toxicology in vitro* 28; 2014; 932-939.

Sarigiannis DA, Hansen U. Considering the cumulative risk of mixtures of chemicals - A challenge for policy makers. *Sarigiannis and Hansen Environmental Health*. 2012; 11(Suppl 1): S18, 1-12.

Saunders M, Fox D, Salisbury C, Strokes V, Palmer A, Preece A. Placental transfer and foetal uptake of pesticides. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2004; 197: 341.

Shalaby SEM, Abdou GY. The influence of soil microorganisms and bio- or - organic fertilizers on dissipation of some pesticides in soil and potato tube. *Journal of Plant Protection Research.* 2010; 50(1): 86-92.

Soares WL, Porto MFD. Estimating the social cost of pesticide use: An assessment from acute poisoning in Brazil. *Ecol Econ.* 2009; 68: 2721-2728.

Sparling DW, Feller GM. Toxicity of two insecticides to California, USA, anurans and its relevance to declining amphibian populations. *Environmental Toxicology and Chemistry.* 2009; 28(8): 1696–1703.

Strom SS, Gu Y, Gruschkus SK. Risk factors of myelodysplastic syndromes: a case-control study. *Leukemia.* 2005; 19(11): 8-12.

T

Tietz N.W1991. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed.Saunders Co.

Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.

Thany SH, Reynier P, Lenaers G. Neurotoxicité des pesticides, Quel impact sur les maladies neurodégénératives?. *Médecine& Sciences.* 2013; 29: 273-8.

Tomlin CDS. The Pesticide Manual. 13th ed. UK : British Crop Protection Council, Surrey ; 2006.

V

Valery PC, McWhirter W, Sleight A, Williams G, Bain C. Farm exposures, parental occupation, and risk of Ewing's sarcoma in Australia: a national case-control study. *Cancer.* 2002; 13(3): 263-270.

Van Zelm R, Huijbregts MAJ, Posthuma L, Wintersen A, Van de Meent D. Pesticide ecotoxicological effect factors and their uncertainties for freshwater ecosystems. *International Journal Life of Cycle Assessment.* 2009; 14: 43-51.

Verro R, Finizio A, Otto S, Vighi M. Predicting pesticide environmental risk in intensive agricultural areas. II: Screening level risk assessment of individual chemicals in surface waters. *Environmental Science and Technology*. 2009 43(2): 522- 529.

Vigourou VA. Niveau d'imprégnation de la population générale aux pesticides : sélection des substances a mesuré en priorité. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et de travail; 2006.

Vonesh JR, Kraus JM. Pesticide alters habitat selection and aquatic community composition. *Oecologia*. 2009; 160(2): 379-385.

W

Weselak M, Arbuckle TE, Wigle DT, Krewski D. In utero pesticide exposure and childhood morbidity. *Environmental Research*. 2007; 103: 79-86.

Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 53:101-108.

Wróblewski F, LaDue J S, Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1956; 91: 569-571.

Y

Yahia E. effets des certains perturbateurs endocriniens (pesticides) sur la reproduction chez les rats Wistar. [Thèse de Doctorat, reproduction et développement]. Annaba : Université Badji Mokhtar; 2016.

Z

Zeljezic D, Garaj-Vrhovac V, Perkovic P. Evaluation of DNA damage induced by atrazine and atrazine-based herbicide in human lymphocytes in vitro using a comet and DNA diffusion assay. *Toxicology In Vitro*. 2006; 20(6).

- Site

E.P.A., 2010. Linuron Summary Document Registration Review: Initial Docket (EPA-HQ-OPP-2010-0228), Washington, DC. Available from: <http://www.epa.gov/oppsrrd1/registration_review/reg_review_status.htm>.

EPA. — Environmental Risk: Your Guide to Analyzing And Reducing Risk. — U.S. EPA Region 5, <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/zoologie-rat-laboratoire-8344/>

OMAFRA : <http://www.omafra.gov.on.ca/french/crops/facts/ontweeds/weedgal.htm>

https://alphyt.com/?p=produit&lang=fr&produit_id=73&produit_gamme_id=24

<https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Herbicide.html>

1991 (Publication Number 905/9-91/017).

<http://www.epa.gov/Region5/risk.htm>

[http:// www.medisite.fr/medisite/uree.html](http://www.medisite.fr/medisite/uree.html)

<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-cholesterol-sang>

http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_lipidique05.htm

<http:// www.medisite.fr/medisite/uree.html>

ANNEXES

Matériels utilisé

➤ Grands matériels

Centrifugeuse

Réfrigérateur

Balance de précision

Agitateur

Balance électrique

Glacière

Spectrophotomètre (UV mini 1240, SHIMADZU)

➤ Petites matériels

Micropipette de (5µl, 10µl, 100µl, 200µl, 1000µl)

Micropipette de 10-100µl

Micropipette de 1-20µl

Barreau magnétique

Verre de montre

Spatule

Eprouvettes graduées

Tube sec

Tube EDTA

Tube héparine

Portoir de tubes

Cuve pour la spectrophotométrie

Becher (50ml, 100ml)

➤ **Matériel chimique**

Eau distillé

Linuron (poudre)