

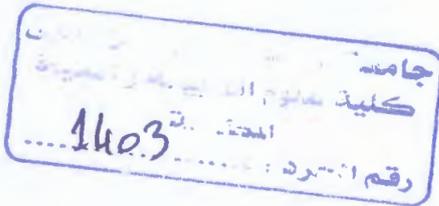
REPUBLIQUE ALGERINNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET

DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي



Bc. 20/09  
02  
02

Université de JIJEL

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire de Fin d'Etude en vue de L'Obtention du Diplôme des Etudes Supérieures En

Biologie

Option : Biochimie

## Thème

**Comparaison de la toxicité entre deux pesticides  
chez la ratte Albinos Wistar**

*Membres de Jury :*

Encadreur: M<sup>lle</sup> BOUHAFS Leila.

Examineur: Mr BOUHOUS Mostefa



*Réalisé par :*

SEMATI Amina

BOUMAZA Souhila

ACHOURI Amel

Promotion 2009

## Remerciements

*Nous tenons à remercier tout d'abord DIEU le tout puissant et maître de l'univers qui nous a donné la capacité nécessaire, la forte volonté et la patience afin d'accomplir ce travail et que nous a toujours guider vers le bon chemin.*

*Puis, nous tenons à cœur à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur M<sup>ELLE</sup> BOUHAFS Leila qui nous a suivi tout au long de ce travail et à la remercier infiniment pour ses conseils avisés, pour sa disponibilité continuelle et pour son encadrement déterminé. Merci de nous partager vos connaissances avec tant d'enthousiasme, de patience et de gentillesse.*

*Nous remercions vivement notre examinateur Mr BOUHOUS Mostefa d'avoir accepter de faire partie de notre jury et qui a sacrifié de son temps afin d'examiner et d'évaluer ce travaille.*

*Nous lui témoignons toutes nos reconnaissances.*

*Notre plus vif remerciement à tous les enseignants du département de biologie de l'université de MUEL et en particulier ceux qui nous ont trais mis leur savoir durant les quatre ans.*

*Nous remercions également l'équipe du laboratoire de département de biologie de l'université de MUEL.*

*Nous ne serions bien sûr jamais arrivées là sans l'aide et le soutien de nos familles. Merci à nos parents pour avoir toujours cru en nous.*

*Amel*

*Souhila*

*Amina*

## ***LISTE DES TABLEAUS***

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau N°1</b> : Les principaux DL <sub>50</sub> observés lors d'une voie d'exposition. ....  | 16 |
| <b>Tableau N°2</b> : Les principaux DL <sub>50</sub> observés lors d'une étude sur les animaux<br>de laboratoire.....                               | 22 |
| <b>Tableau N°3</b> : Toxicité agüe de l'endosulfan (ACTA ,1985).....  | 23 |
| <b>Tableau N°4</b> : rapport poids du foie /poids corporel des rats sacrifiés. ....   | 36 |
| <b>Tableau N°5</b> : moyennes des Rapports poids des reins /poids corporel des rats<br>sacrifiés. ....  | 37 |
| <b>Tableau N°6</b> : la moyenne de la concentration du MDA tissulaire (foie, reins). ....   | 38 |
| <b>Tableau N°7</b> : la moyenne de Variation de L'activité de YGT au niveau du foie, reins,<br>sérum et urinaire entre rats traités et témoin. .... | 41 |
| <b>Tableau N°8</b> : la moyenne de Variation de concentration de glutathion tissulaire<br>entre rats traités et témoin. ....                        | 45 |
| <b>Tableau N°9</b> : la moyenne de Variation de L'activité de CAT niveau du foie, reins<br>entre rats traités et témoin. ....                       | 49 |

## ***LISTE DES FIGURES***

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure N°1</b> : Devenir des pesticides dans l'environnement (unie qualité de l'air ,2000). . 8  | 8  |
| <b>Figure N° 2</b> : Devenir des pesticides dans l'organisme vivant. I ..... 2  | 2  |
| <b>Figure N° 3</b> : Structure chimique de chlorpyriphose (Brignon). ..... 13   | 13 |
| <b>Figure N°4</b> : Structure chimique de l'endosulfan (Brignon)..... 17  | 17 |
| <b>Figure N° 5</b> : Les métabolites possibles de l'endosulfan. .... 21   | 21 |
| <b>Figure N° 6</b> : Méthode d'administration par gavage gastrique..... 29  | 29 |
| <b>Figure N°7</b> : Sacrifice des animaux. .... 30  | 30 |
| <b>Figure N° 8</b> : Prélèvement du foie et des reins. .... 31  | 31 |
| <b>Figure N°9</b> : Kyste au niveau du foie des rats traité par l'endosulfan ..... 35   | 35 |
| <b>Figure N°10</b> : La ratte est noircie chez lot traité par l'endosulfan..... 35  | 35 |
| <b>Figure N°11</b> : Augmentation de volume de poumon chez lot traité par l'endosulfan. .... 36   | 36 |
| <b>Figure N°12</b> : Représentation graphique de la moyenne du rapport poids foie/poids corporel de lot témoin et les traités. .... 37      | 37 |
| <b>Figure N°13</b> : Comparaison de la moyenne du rapport poids des reins/poids corporel chez les rats témoins et traités..... 38           | 38 |
| <b>Figure N°14</b> : la concentration de MDA cytosolique aux niveaux du foie entre les rats témoins et traités. .... 39                     | 39 |
| <b>Figure N°15</b> : la concentration de MDA cytosolique aux niveaux des reins entre les rats témoins et traités. .... 40                   | 40 |
| <b>Figure N°16</b> : La variation de l'activité du $\gamma$ GT aux niveaux du foie entre les rats témoins et traités. .... 42               | 42 |
| <b>Figure N° 17</b> : La représentation graphique de YGT rénal chez le lot témoin et les lots traités par les deux pesticides..... 43       | 43 |
| <b>Figure N°18</b> : La représentation graphique de la moyenne de l'activité de YGT plasmatique chez le lot témoin et lots traités. .... 44 | 44 |
| <b>Figure N° 19</b> : Les représentations graphiques de la moyenne de l'activité de Gamma GT urinaire chez lot témoin et traitées..... 45   | 45 |
| <b>Figure N°20</b> : Les représentations graphiques de la moyenne de l'activité de Glutathion hépatique chez lot témoin et traitées..... 47 | 47 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure N°21</b> : La représentation graphique de la moyenne de l'activité de Glutathion rénal chez lot témoin et traités. ....   | 48 |
| <b>Figure N°22</b> : Les représentations graphiques de la moyenne de l'activité catalase hépatique chez lot témoin et traités. .... | 50 |
| <b>Figure N° 23</b> : La représentation graphique de la moyenne de l'activité catalase rénal chez lot témoin et traités. ....       | 51 |

## Liste des abréviations

**Ach** : Acétyle choline

**Ach E** : Acétyle cholinestérase

**CAT** : Catalase

**CH** : Chlorpyriphos

**DBCP** : Dibromchloropropane

**DO** : Densité optique

**E** : Endosulfan

**EDTA** : Ethylénédiaminetétracétique

**EOA** : Espèces oxygénées activées

**g** : Gramme

**GABA** : neurotransmeteur acide gamma aminobutyrique

**GSH** : Glutathion

**H<sub>2</sub>O** : Eau

**KCl** : chlorure de potassium

**Kg** : Kilogramme

**MDA** : Malonedialdéhide

**min** : Minute

**ml** : Millilitre

**mg** : Milligramme

**NH<sub>2</sub>** : Groupement amine

**NH<sub>3</sub>** : Groupement azote

**nm** : nano- mole

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**T** : Témoin

**TBA** : Acide thiobarbiturique

**TCA** : Trichlorure acétique

**Tris** : Tris (hydroxyméthyl) aminométane

**γGT** : Gamma-glutamyl transpeptidase

**μl** : Microlitre

**μmol** : Micromole

## TABLE DES MATIERES

|                   |   |
|-------------------|---|
| INTRODUCTION..... | 1 |
|-------------------|---|

### ————— Analyse Bibliographique —————

|   |          |
|---|----------|
| <b>Chapitre I : Généralités des pesticides.....</b>                 | <b>3</b> |
| I-1/ Historique .....   | 3        |
| I-2/ étymologie.....  | 3        |
| I-3/ Définition .....   | 3        |
| I-4/ Classification .....   | 3        |
| I-4-1/ Selon le type d'organisme ciblé .....                        | 4        |
| I-4-1-1/ Les insecticides .....                                     | 4        |
| I-4-1-2/ Les herbicides .....                                       | 4        |
| I-4-1-3/ Les fongicides .....                                       | 4        |
| I-4-2/ Selon la structure chimique de la substance majoritaire..... | 4        |
| I-4-2-1/ Les organochlorés .....                                    | 4        |
| I-4-2-2/ Les organophosphorés.....                                  | 5        |
| I-4-2-3/ Les carbamates .....                                       | 5        |
| I-5/ utilisation.....   | 5        |
| I-6/ Propriétés des pesticides.....                                 | 6        |
| I-6-1/ Propriétés physicochimiques .....                            | 6        |
| I-6-2/ Propriétés chimiques .....                                   | 6        |
| I-6-3/ Propriétés spectroscopiques .....                            | 6        |
| I-7/ Comportement des pesticides .....                              | 6        |
| I-7-1/ Dans l'environnement .....                                   | 6        |
| I-7-1-1/ L'air.....   | 7        |
| I-7-1-2/ Le sol.....  | 7        |
| I-7-1-3/ L'eau .....  | 7        |
| ✚ Transport des pesticides.....                                     | 7        |
| ✚ Biodégradation .....  | 9        |
| I-7-2/ Dans l'organisme .....                                       | 9        |

|  |    |
|--|----|
| I-7-2-1/ L'exposition .....                  | 9  |
| I-7-2-1-1/ Les expositions primaires .....   | 9  |
| I-7-2-1-2/ Les expositions secondaires ..... | 9  |
| I-7-2-2/ Les voies de pénétration .....      | 10 |
| I-7-2-2-1/ Voies cutanées .....              | 10 |
| I-7-2-2-2/ Voies respiratoire .....          | 10 |
| I-7-2-2-3/ Voie digestive.....               | 10 |
| I-7-2-3/ La résorption .....                 | 10 |
| I-7-2-4/ Distribution .....                  | 10 |
| I-7-2-5/ Métabolisme.....                    | 11 |
| I-7-2-6/ Elimination .....                   | 11 |
| I-7-2-7/ Bioaccumulation.....                | 11 |
| I-7-2-8/ Les pesticides et alimentation..... | 11 |

**Chapitre II : Chlorpyriphos et l'endosulfan** ..... 13

|  |    |
|--|----|
| II-1/ Chlorpyriphos .....                    | 13 |
| II-1-1/ Définition.....                      | 13 |
| II-1-2/ Propriétés physico-chimiques.....    | 13 |
| II-1-2-1/ Les propriétés chimiques.....      | 13 |
| II-1-2-2/ Propriétés physiques.....          | 14 |
| II-1-3/ Utilisation .....                    | 14 |
| II-1-4/ Mode d'action.....                   | 14 |
| II-1-5/ Devenir du chlorpyriphos .....       | 15 |
| II-1-5-1/ Devenir dans l'environnement ..... | 15 |
| ➤ Dans l'air .....                           | 15 |
| ➤ Dans l'eau .....                           | 15 |
| ➤ Dans la végétation .....                   | 15 |
| II-1-5-2/ Devenir dans l'organisme .....     | 15 |
| II-1-6/ Toxicité.....                        | 16 |
| II-2/ L'endosulfan .....                     | 16 |
| II-2-1/ Définition .....                     | 16 |
| II-2-3/ Mode d'action.....                   | 17 |
| II-2-4/ Propriétés physico-chimique .....    | 17 |
| II-2-4-1/ Propriétés chimique .....          | 17 |

|  |    |
|--|----|
| II-2-4-2/ Propriétés physique .....                              | 18 |
| II-2-5/ Production et utilisation.....                           | 18 |
| II-2-5-1/ Production.....  | 18 |
| II-2-5-2/ Utilisation .....                                      | 18 |
| II-2-6/ Consommation de la substance .....                       | 19 |
| II-2-7/ Devenir de l'endosulfan .....                            | 19 |
| II-2-7-1/ Dans l'environnement .....                             | 19 |
| II-2-7-1-1/ Dans le comportement aérien .....                    | 19 |
| II-2-7-1-2/ Dans le sol.....                                     | 19 |
| II-2-7-1-3/ Dans l'eau .....                                     | 19 |
| II-2-7-2/ Devenir dans l'organisme .....                         | 20 |
| II-2-8/ Toxicité.....  | 22 |
| <b>Chapitre III : Impact des pesticides</b> .....                | 24 |
| II-1/ Généralités .....  | 24 |
| II-2/ Les types des toxication .....                             | 24 |
| II-2-1/ Toxication aigue .....                                   | 24 |
| II-2-2/ Toxication chronique .....                               | 24 |
| II-3/ Les effets adverses sur la santé humaine .....             | 24 |
| III-3-1/ Effets sur la reproduction .....                        | 24 |
| III-3-2/ Effets sur la fertilité .....                           | 25 |
| III-3-3/ Développement embryonnaire et foetal .....              | 25 |
| III-3-4/ Effets neurologiques .....                              | 25 |
| III-3-4-1/ Troubles comportementaux et psychiques.....           | 25 |
| III-3-4-2/ Maladies neuro-dégénératives .....                    | 26 |
| III-3-4-3/ Perturbateurs endocriniens .....                      | 26 |
| III-3-5/ Pesticides et cancer.....                               | 26 |
| III-3-6/ Effet immunotoxique.....                                | 26 |
| III-3-7/ Les pesticides et le stress oxydatif .....              | 26 |
| III-3-7-1/ Définition du stress oxydant .....                    | 26 |
| III-3-7-2/ Induction du stress oxydatif par les pesticides ..... | 27 |
| III-3-8/L'effet sur la fonction rénale et hépatique .....        | 27 |

|  |    |
|--|----|
| <b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....  | 28 |
| I-1/Matériel .....   | 28 |
| I-1-1/ Matériel chimique .....   | 28 |
| I-1-2/ Matériel biologique .....   | 28 |
| I-1-2-1/ Entretien des animaux .....   | 28 |
| I-1-2-2/ Traitement des animaux .....  | 28 |
| I-1-2/ Matériel de laboratoire .....   | 29 |
| I-2/ Méthodes .....  | 29 |
| I-2-1-/ Sacrifice des animaux et prélèvement des organes .....   | 29 |
| I-2-2/ Protocole du dosage des protéines .....   | 31 |
| I-2-3/ Mesure de paramètres de stress oxydatif .....   | 31 |
| I-2-3-1/ Dosage de malondialdehyde (MDA) cytosolique .....   | 31 |
| I-2-3-2/ Dosage de Gamma glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ gt) .....  | 32 |
| I-2-4/ Mesure des paramètres antioxydant .....   | 32 |
| I-2-4-1/ Dosage du glutathion (GSH) .....  | 32 |
| I-2-4-2/ Dosage de l'activité catalase (CAT) .....   | 33 |
| I-3/ Evaluation statistique .....  | 34 |
| <b>RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION</b> .....   | 35 |
| II-1/ L'observation macroscopique .....  | 35 |
| II-2/ Evaluation des paramètres pondéraux .....  | 35 |
| II-3/ Evaluation des paramètres de stress oxydatif .....   | 36 |
| II-3-1/ Evaluation de le malondialdehyde (MDA) cytosolique tissulaire .....  | 38 |
| II-3-2/ Evaluation de la Dosage de Gamma glutamyl transpeptidase<br>( $\gamma$ GT) plasmatique, urinaire et tissulaire ..... | 41 |
| II-4/ Evaluation des paramètres antioxydants .....   | 46 |
| II-4-1/ Evaluation du glutathion (GSH) tissulaire .....  | 46 |
| II-4-2/ Evaluation de l'activité enzymatique de la catalase tissulaire .....   | 49 |
| <b>DISCUSSION</b> .....  | 52 |
| <b>CONCLUSION</b> .....  | 54 |
| <b>ANNEXE</b> .....  | 55 |
| <b>RÉFÈRENCES BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....  | 56 |



# Introduction

### Introduction :

Les pesticides facilement accessibles et hautement valorisés dans les revues et les journaux agricoles pour leur grande efficacité, sont la principale solution des agriculteurs pour lutter contre toute infestation.

Or ces produits synthétisés pour tuer l'organisme visé, tels les insectes (insecticides) les champignons (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides) et bien d'autres organismes jugés nuisibles, ne sont pas sans impacts sur les organismes non ciblés, comprenant la flore, la faune terrestre, aviaires, entomologique et aquatique, mais aussi pour nous ; les êtres humains (**Fabrice et al.,2007**).

L'homme constitue la cible involontaire et la plus à risque du fait qu'il est l'applicateur de ces substances mais aussi le consommateur d'air et de ressources alimentaires contaminés par des résidus de pesticides (les denrées agricoles, l'eau de boisson... ;).

Ces deux contextes d'exposition aux pesticides, professionnels et environnemental, soulignent deux risques bien différents, le premier lié à des expositions habituellement élevées ; le second associé à des expositions généralement très faibles mais répétées dans le temps.

Les effets retardés des pesticides sur la santé peuvent se manifester par la perturbation du développement et du système respiratoire, nerveux, immunitaire, endocrinien et reproducteur, ce qui peut déclencher une multitude de problèmes.

Les pesticides tuent chaque année, selon l'OMS (1991) 20.000 personnes dans le tiers monde pendant que 25.000.000 ouvriers agricoles sont gravement empoisonnés.

Parmi les pesticides largement utilisés en Algérie on trouve deux insecticides appartenant respectivement aux organochlorés et organophosphorés : l'endosulfan et le chlorpyrifos.

Ces deux produits développés après la deuxième guerre mondiale sont couramment utilisés sur les cultures vivrières et non vivrières, leur usage dans la région de Jijel est beaucoup plus sur les pucerons et les mouches blanches sous abri (d'après centre administratif de Jijel).

La base des données toxicologiques relatives à l'endosulfan et le chlorpyrifos comprend des études soumises par les titulaires et des études publiées.

Selon les spécialistes dans la distribution et la vente des produits phytosanitaires dans la wilaya de Jijel, il y'a un nombre d'agriculteurs qui ne respecte pas les bonnes pratiques agricoles, les doses, le mode d'utilisation et d'application, par ignorance ou par fausse recommandation par les prescripteurs ; le résultat en est la survenue des accidents toxicologiques, malheureusement non signalés par les agriculteurs.

D'une autre part, vu sa grande toxicité l'endosulfan est actuellement interdit par la réglementation européenne, alors qu'en Algérie il est toujours largement utilisé.

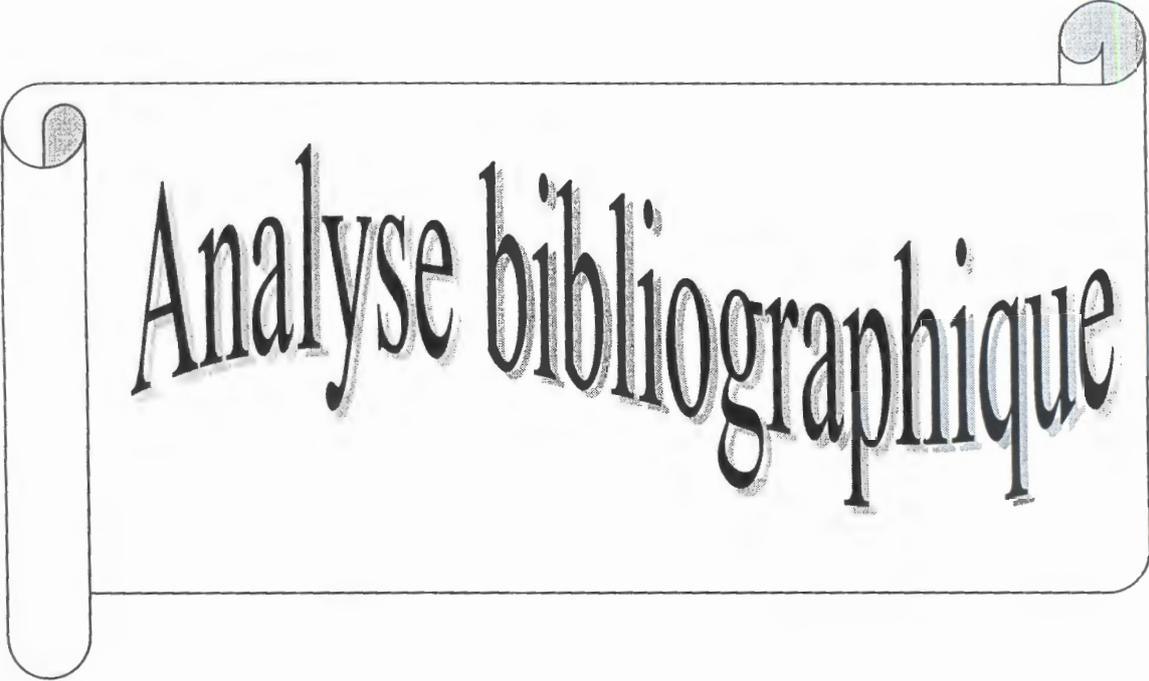
Au niveau de la région de Jijel, la toxicité du chlocopyriphos et d'endosulfan est seulement observée sans études statistiques affirmatives.

C'est pourquoi nous nous sommes alors intéressés dans ce travail à évaluer leurs effets toxiques.

L'objectif de notre étude est de rechercher si l'administration d'une faible dose d'endosulfan et de chlorpyriphos (4 mg/kg) chez la ratte Albinos Wistar peut induire un stress oxydatif dans le foie et les reins et perturber ainsi les paramètres tant tissulaires que plasmatique et urinaires tels que :

- Malondialdéhyde (MDA) cytosolique hépatique et rénale, un marqueur renseignant sur l'intensité de lipopéroxydation.
- Le gamma glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ GT) hépatique et rénal, sérique et urinaire témoignant une lésion tissulaire.
- Glutathion et catalase hépatique et rénale deux paramètres indiquant une activité antioxydant.

*L'objectif de*



Analyse bibliographique

*Chapitre I*

**Généralités des pesticides**

**I-1/ Historique :**

Certaines formes des produits de lutte antiparasitaire ont probablement fait leur apparition à l'époque de la Rome ancienne, mais l'emploi de produits synthétisés a commencé dans les années 1930 et s'est généralisé à la fin de la seconde guerre mondiale. Aujourd'hui, on compte de nombreux groupes chimiques des pesticides en utilisation, dont les cinq principaux que nous décrivons ici :

Le premier groupe : **les produits organochloré** a fait son apparition dans les années 1940, de 1945 à 1965 environ, les organochlorés ont servi de façon intensive partout en agriculture et en aménagement forestier. Dans la protection des bâtiments de bois et de la santé ; face à une vaste gamme d'insectes nuisibles (**Sauvgrain., 1981**).

La découverte d'un deuxième groupe de produits plus puissants en terme de lutte antiparasitaire : **les composés organophosphoré** a mené au remplacement d'une majorité d'organochlorés, dont plusieurs, sont aujourd'hui interdits (Environnement Canada, 1999) certains organophosphorés sont systémiques, ils pénètrent dans les tissus de la plante hôte qui, par la suite inhibe ou tue les bactéries, champignons ou insectes parasites, en opposition aux pesticides non systémiques (**Sauvgrain., 1981**).

**Les carbamate** : sont des insecticides apparus tard que les organochlorés et organophosphorés ; ils sont par ailleurs, moins utilisés en terme de quantité leur utilisation est toute fois diversifiée ; certains ont déjà beaucoup servi à la protection des forêts tandis que d'autres, sont encore largement utilisés contre les insectes qui s'attaquent à la pomme de terre et aux céréales (**Sauvgrain., 1981**).

**I-2/ Étymologie :**

L'étymologie du mot pesticide s'est construite sur le modèle des nombreux mots se terminant par le suffixe « -cide » qui a pour origine le verbe latin « caedo, cadavre » et qui signifie « tuer ». On lui a adjointe la racine anglaise « Pest » (animal, insecte ou plante nuisible) (**fayard., 2006**).

**I-3/ Définition :**

L'article 02 de la loi algérienne N° 87-17 du 1 Août 1987 relative à la protection phytosanitaire désigne par pesticide : toute substance ou mélange des substances minérales ou organiques destiné à repousser, détruire ou combattre les organismes nuisibles, en vue de la protection ou de l'amélioration de la production végétale (**Dommmage ., 2005**).

**I-4/ Classification des pesticides :**

Les pesticides peuvent être classés selon plusieurs critères : la cible, la structure chimique, le mode de pénétration dans le ravageur, le degré de toxicité...etc.

**I-4-1/ Selon le type d'organisme ciblé :****I-4-1-1/ Les insecticides :**

Les insecticides sont des produits phytosanitaires destinés à détruire les insectes (tel que les moustiques et les mouches piqueuses), leurs larves ou leur œufs. La plus part de ces substances sont des neurotoxiques qui agissent principalement par perturbation de la transmission de l'influx nerveux des insectes, comme ils peuvent agir aussi en empêchant leur mue. Beaucoup d'insecticides ont la propriété d'être toxique par contact, c'est-à-dire de provoquer un empoisonnement rapide des insectes, car ils traversent très facilement leur tégument cubculaire ou par ingestion et inhalation (Boseret., 2000).

**I-4-1-2/ Les herbicides :**

Un produit herbicide ou désherbant est une substance active ou ayant la propriété de tuer ou de limiter la croissance des mauvaises herbes. Ils contrôlent les plantes :

- En inhibant leur photosynthèse,
- En inhibant la synthèse des acides aminés,
- En dérégulant les pH entre les différents compartiments cellulaires ou découplants (Frank ., 1992 ; Boseret., 2000).

**I-4-1-3/ Les fongicides :**

Les fongicides sont des substances phytopharmaceutiques ayant la capacité de tuer ou d'inhiber le développement des champignons parasites des végétaux. Ils prouvent être utilisés à titre préventif en empêchant le développement des spores à la surface de la plante ou à titre curatif en stoppant le développement du champignon déjà installé dans la plante (Frank., 1992).

Les fongicides sont généralement moins toxiques pour l'homme que les deux autres grands groupes des pesticides (insecticides et herbicides) (Garon., 2003).

**I-4-2/ Selon la structure chimique de la substance majoritaire :**

Les principaux pesticides utilisés actuellement appartiennent à quelques grandes familles chimiques (Bosert., 2000 ; Tawil., 2007).

**I-4-2-1/ Les organochlorés :**

Se sont des hydrocarbures chlorés qui contiennent des atomes de carbone et de chlore liés ensemble. Ils ont une solubilité aqueuse faible, mais très solubles dans tous les solvants organiques ou les lipides (Olivier., 1969). La législation interdit l'emploi de la plupart des organochlorés dans de nombreux pays du fait de leur persistance très élevée, leur difficulté à se dégrader dans l'environnement et leur risque d'accumulation dans les sols, les tissus végétaux et les graisses animales (Rossin et al., 1968).

Les organochlorés sont presque tous des insecticides de contact qui traversent le tégument des insectes et qui modifient le potentiel électrique des fibres nerveuses des insectes. Par ailleurs, certains organochlorés peuvent agir aussi au niveau des récepteurs du GABA (acide gamma aminobutyrique), empêchant l'action inhibitrice de ce neurotransmetteur sur les neurones (Bosret., 2000).

**I-4-2-2/ Les organophosphorés :**

Les organophosphorés sont des esters de l'acide phosphorique (Wills., 1972). Ils ont une grande variabilité de structure au niveau de leurs molécules à l'origine d'une grande diversité de propriétés et du comportement dans les sols et les plantes. Ils se présentent généralement sous forme liquide, et très rarement à l'état solide. Leur solubilité aqueuse est toujours faible, mais suffisante toute fois pour rendre leurs solutés toxiques. Ils sont très solubles dans les solvants organiques et en particulier dans les corps gras.

Ils pénètrent facilement dans l'organisme des insectes par leur liposolubilité élevée (ROSSIN et al., 1968) ou ils agissent comme des inhibiteurs de la cholinestérase. Ils sont caractérisés par une toxicité aigue très élevée vis-à-vis des organismes ciblés ou non ciblés, mais ils sont moins persistants et facilement dégradables dans les milieux naturel du fait de leur instabilité (Anonym., 2003).

**I-4-2-3/ Les carbamates :**

Se sont des dérivés de l'acide carbamique, apparus plus tard que les organochlorés et les organophosphorés. Leur utilisation est toutefois diversifiée ; certains ont déjà beaucoup servi à la protection des forêts tandis que d'autres sont encore largement utilisés contre les insectes qui s'attaquent à la pomme de terre et aux céréales. Ce sont en générale des neurotoxiques qui agissent comme les organophosphorés. Les carbamates pénètrent dans la cible essentiellement par contact, et par ingestion (Rossin et al., 1968).

**I-5/ Utilisation :**

L'utilisation des pesticides reste à l'heure actuelle une nécessité dont on ne peut pas s'en passer ils sont utilisés essentiellement en agriculture, mais également pour l'élevage du bétails (traitement antiparasitaires), pour la protection des denrées stockées, pour le traitement du bois, pour la lutte contre les insectes vecteurs des maladies, pour assurer la salubrité des lieux ou encore pour diminuer la pression exercée par les plantes allergisantes.

Ajoutant ainsi que dans les pays du tiers monde, certains pesticides sont employés à des fins sanitaires, vis-à-vis de vecteur de maladie : paludisme, malaria, typhus, bilharziosz.

C'est l'agriculture qui utilise la plus grande partie des pesticides, totalisant 91% des ventes tandis que les 9% qui reste proviennent des secteurs non agricoles où les ventes de pesticides sont étonnamment élevées pour ce qui est de leur utilisation en milieu domestique (Tauw et al., 1994).

L'utilisation des produits phytosanitaires doit respecter deux impératifs parfaitement contradictoires :

- D'une part, la persistance de l'action du pesticide utilisé est nécessaire pour obtenir un contrôle efficace et durable de l'organisme nuisible visé.
- D'autre part, à fin d'éviter les risques d'effets cumulatifs, le produit doit perdre rapidement la plus grande partie de sa toxicité. L'utilisation des pesticides à longue persistance permettait de diminuer la fréquence des applications en n'étant pas trop étroitement tributaire de la biologie du ravageur (Tawil., 2007).

**I-6/ Les propriétés des pesticides :****I-6-1/ Propriétés physicochimiques :**

Placés dans un milieu comme le sol, les molécules d'une substance peuvent être soumises à des phénomènes qui modifient leur état physique sans altérer leur composition et leur structure. Les propriétés correspondant à ces changements d'état sont les propriétés physico-chimiques. Pour les pesticides, les changements d'état concernent soit les substances pures ; liquides ou solides, soit les substances dissoutes (Raoul et al., 2005).

Ainsi, bien que probables, la précipitation et la condensation des pesticides sont très peu connues et on ne sait pas vraiment qu'elle peut être leur importance pour le devenir des pesticides dans le sol (Raoul et al., 2005).

**I-6-2/ Propriétés chimiques :**

Placée dans des conditions appropriées, une molécule peut être transformée et subir des modifications de sa composition et de sa structure. Les phénomènes responsables de ces transformations sont les propriétés chimiques relatives aux pesticides il s'agit de l'ionisation, l'hydrolyse, l'oxydoréduction et la photolyse (Raoul et al., 2005).

**I-6-3/ Propriétés spectroscopiques :**

Les molécules organiques peuvent émettre de l'énergie ou en absorber quand elles sont placées dans un champ électromagnétique, cette émission et cette absorption dépendant des caractéristiques du champ électromagnétique appliqué mais aussi de la composition et des groupes fonctionnels des molécules, ce qui en fait de puissants outils d'analyse (Raoul et al., 2005).

**I-7/ Comportement des pesticides :**

Les pesticides peuvent se trouver dans l'air, les sols, les eaux (cours d'eau, eaux souterraines, zones côtières), les plantes, les produits agricoles et par voie de conséquence ils contaminent l'homme (qui inspire l'air et consomme les produits agricoles et les eaux) et toute la chaîne alimentaire par le phénomène de bioaccumulation (Bouziane., 2007).

**I-7-1/ Dans l'environnement :**

Malgré le souci de protection de l'environnement constant et croissant lors de l'utilisation des produits phytosanitaires, seule une faible partie de ces produits entre en contact avec les organismes cibles. La plus part des cibles visée (Colin., 2000).

Cette partie se disperse alors dans les trois compartiments de l'environnement : l'air, le sol et l'eau. (Figure N°1).

**I-7-1-1/ L'air :**

L'atmosphère constitue une voie majeure pour le transport des pesticides dans l'environnement. Trois phénomènes distincts sont à l'origine de la présence des produits phytosanitaires dans l'air :

- soit le départ des pesticides dans l'atmosphère se fait dès les traitements, on parle de dérive.
- soit, leur présence dans l'air étudie à l'érosion éolienne des sols traités (c'est-à-dire le transfert des particules du sol ou de poussières contaminées par le vent)
- soit par volatilisation sous forme gazeuse à partir des plantes ou du sol traité, une fois dans le compartiment aérien, les pesticides sont dégradés, principalement sous l'effet des rayonnements lumineux ou ils sont transportés sur de longues distances avant de précipités sur le sol. (Goguet, 2005).

**I-7-1-2/ Le sol :**

La plupart des pesticides arrivent sur le sol, ils sont soumis à un ensemble de mécanismes conditionnant leur devenir et leur dispersion vers les autres compartiments de l'environnement. Parmi ces mécanismes on trouve :

- la transformation (métabolisme par les microorganismes, catalyse...)
- la rétention (absorption par les végétaux ou microflore du sol)
- Le transport (par les végétaux ou parla flore, par lixiviation, lessivage ou ruissellement (Calvet., 2005).
- certains nombres de processus physico-chimiques.

**I-7-1-3/ L'eau :**

L'eau est précieuse au quotidien, qu'il s'agisse de boire, se laver ou se baigner. Il faut limiter au maximum la probabilité de retrouver des traces des pesticides dans les nappes phréatiques ou les eaux superficielles. Pour cela, il faut sensibiliser les agriculteurs aux bonnes pratiques. Les herbicides sont les composés les plus retrouvés dans les eaux.

Les pluies polluées et les dérives lors des applications peuvent être responsables de la contamination des milieux aqueux et entrainer une bioaccumulation des pesticides au niveau de la faune aquatique (Agdi., 2008).

**✚ Transport des pesticides :**

Les pesticides associés à plusieurs mécanismes de transport. Les principaux mécanismes de transport de pesticides vers les eaux de surface et souterraines sont : ruissellement (pesticides sous forme dissoute ou liés à des particules de sols) et le lessivage de drainage du surplus d'eau qui s'infiltré dans les sols agricoles par les canaux de drainage souterrains entraine aussi les pesticides vers les eaux de surface, les pesticides peuvent aussi être transportés par l'air ( gouttelettes , vapeurs ) (Ministère d'Algérie du développement durable de l'environnement et des parcs., 2006 ; Édition terre vivante., 2002 ) .

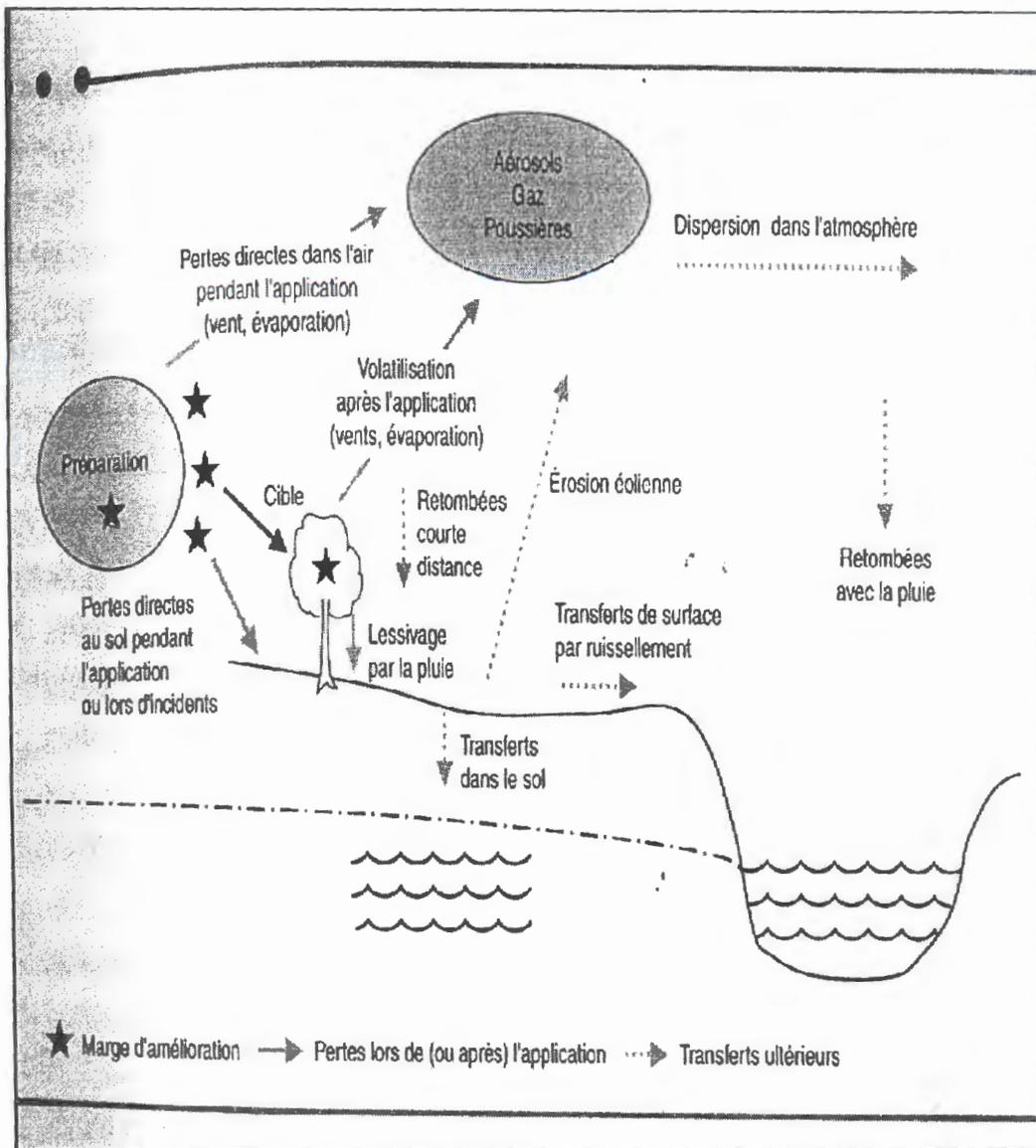


Figure N°1 : devenir des pesticides dans l'environnement (Chebab., 2008)

### ✚ Biodégradation :

L'étude de la dégradation des produits phytosanitaires constitue aujourd'hui un élément essentiel car décisif dans la mise sur le marché de ces produits (**Grosclaude., 1999**).

La dégradation des pesticides résulte de l'action du milieu naturel sur la matière active de la formulation chimique (**Ouldankou., 2004**).

La durée de vie des substances, et donc leur persistance dans l'environnement, est conditionnée par leur réactivité vis-à-vis les processus que l'on qualifie d'abiotique (photolyse, hydrolyse, réaction d'oxydé-réduction...) ou biotiques (biodégradation, métabolisation) (**Garon et Maryoum., 2003**).

La vitesse de disparition, ou le degré de persistance d'un produit, dépend d'un certain nombre de facteurs qui peuvent être :

- mécaniques (pluie, vent) ou physiques (tension de vapeur, solubilité dans l'eau ou les lipides, codistillation avec l'eau, phénomènes d'adsorption...).
- Chimiques (hydrolyse, oxydation, réduction, décarboxylation, isomérisation, irradiation solaire..).
- Biologiques (action des micro-organismes dans le sol, réactions enzymatiques dans végétaux dans le cas des produits endothérapie...) (**El Bakouri., 2002**).

### **I-7-2/ Dans l'organisme :**

#### **I-7-2-1/ L'exposition :**

L'exposition aux pesticides se caractérise par une multiplicité des voies d'exposition en effet ces substances peuvent pénétrer dans l'organisme par contact cutané, par ingestion et par inhalation. (Figure N°2).

On distingue généralement deux types d'exposition :

#### **I-7-2-1-1/ Les expositions primaires :**

Elles concernent les agriculteurs les professionnels qui se contaminent lors de l'application ou de la préparation des pesticides.

#### **I-7-2-1-2/ Les expositions secondaires :**

Elles concernent l'ensemble de la population, qui est exposée aux résidus des pesticides par l'alimentation ou l'environnement. (**Grimfeld., 2006**).

**I-7-2-2/ Les voies de pénétration :**

Les pesticides pénètrent aisément par toutes les voies de pénétration : cutanées, respiratoire et digestive (Alban., 1995). (Figure N°2).

**-7-2-2-1/ Voies cutanées :**

La majorité des pesticides peuvent pénétrer à travers toute la surface corporelle. La pénétration à travers cette voie est en relation avec la nature du produit, elle est d'autant plus aisée que le produit est lipophile. Les pesticides une fois pénétrés dans la peau, une partie importante peuvent atteindre la circulation sanguine et par la suite distribuer vers les autres compartiments (Alban., 1995).

**I-7-2-2-2/ Voies respiratoire :**

Elle est la voie d'intoxication la plus rapide en raison du contact étroit entre le sang et l'air alvéolaire, elle concerne surtout les pesticides volatils ou appliqués sous forme d'aérosol, de brouillard ou de gaz (Alban., 1995).

**I-7-2-2-3/ Voie digestive :**

La pénétration des pesticides à travers cette voie se fait par contact de la bouche avec les mains contaminées ou lors de la consommation des produits traités par les pesticides comme les aliments. Dans certains cas, les pesticides pourraient subir des dégradations au niveau de l'intestin et être éliminés sans pénétrer dans le courant sanguin et cela dépend des propriétés du produit ainsi que la quantité administrée (Alban., 1995).

**I-7-2-3/ La résorption :**

La résorption des pesticides par les organismes vivants surtout chez l'animal est très bonne quelque soit la voie de contamination. Elle est favorisée par la liposolubilité du produit mais une partie de l'hydrosolubilité doit être conservée pour assurer la dissolution du produit dans la phase aqueuse intracellulaire. Le transport sanguin se fait de façon multicompartmentale, les pesticides se fixent dans les hématies ou sur les protéines plasmatiques avant d'être distribués vers les compartiments de l'organisme. Certains pesticides comme les organochlorés se fixent à la fois sur les hématies et les protéines plasmatiques (Alban., 1995).

**I-7-2-4/ Distribution :**

La distribution et le devenir du pesticide dans l'organisme intoxiqué sont en fonction de la voie d'administration. Ainsi un composé administré oralement pourrait subir des dégradations au niveau de l'ingestion et être éliminé sans pénétrer dans le courant sanguin, un composé administré par voie orale et/ ou intrapéritoniale peut être absorbé par la circulation porte et aboutir directement dans le foie, soit de son métabolisme (Scheuner., 1992).

Le même composé administré par voie intraveineuse et/ ou intrapéritoniale pourrait entrer dans la circulation périphérique et circuler à travers tout le corps avant d'atteindre le foie, dans ce dernier cas le composé aura plus de chance d'atteindre son site d'action et d'être stocké dans les différents tissus et organes (Richard et Giroux., 2004).

**I-7-2-5/ Métabolisme :**

Tous les pesticides toxiques introduits dans l'organisme provoquent des altérations plus ou moins marquées des fonctions physiologiques. Mais il faut noter que réciproquement l'organisme agit sur ces substances toxiques et les transforme en d'autres produits par des réactions divers faisant intervenir des systèmes enzymatiques. L'organe principal impliqué dans ces processus de transformation des pesticides est le foie grâce à son équipement enzymatique important contenu essentiellement au niveau des microsomes hépatiques il représente le siège du catabolisme des pesticides. (Hayes., 1982). La transformation des pesticides comprend en général des réactions d'hydroxylation, d'oxydation d'hydrolyse et de conjugaison (Alban., 1995).

**I-7-2-6/ Elimination :**

Les pesticides sont éliminés quand ils ne sont pas stockés par voies :

Rénale, digestive et respiratoire.

D'autres voies telles que l'élimination par les glandes mammaires, élimination par la bile et l'élimination dans le jaune d'œufs participent aussi aux processus d'élimination. (Descote., 1992).

**I-7-2-7/ Bioaccumulation :**

La bioaccumulation est un terme général pour l'accumulation de substances, comme les pesticides, ou d'autres produits chimiques organiques dans un organisme. Les pesticides s'accumulent au fil de la chaîne trophique pour se concentrer dans les derniers maillons de cette chaîne : les prédateurs, dont l'homme.

Le processus d'accumulation biologique implique le piégeage des substances qui pénètrent dans l'organisme que ce soit par contact cutané, ingestion ou inhalation (Mooney., 1993).

Les pesticides diffusent dans l'ensemble des tissus riches en graisse, notamment le foie et le tissu nerveux. Le tissu adipeux constitue un compartiment de stockage et de distribution secondaire (Julien et al., 1995).

**I-7-2-8/ Les pesticides et alimentation :**

La contamination de nos aliments par les pesticides est l'inconvénient le plus préoccupant des pesticides. Elle est due aux très grandes persistances dans l'environnement, aux emplois illégaux (Endosulfan sur salade, Lindane sur la fraise), la nature des pesticides utilisés et aux modalités d'application (délais entre application, récolte et utilisation). Bon nombre de résidus restent présent même après lavage, épluchage et cuisson.

On les retrouve aussi dans les beurres, fromages, huiles, ou encore dans les œufs (Boseret., 2000).

Les chiffres de l'OMS (1991) indiquent que la contamination des aliments par les pesticides est la voie d'exposition la plus importante, sauf exception. Les évaluations de risque attribuent 90% de l'exposition à l'alimentation contre 10% à l'eau. Ces chiffres mériteraient d'être confirmés.

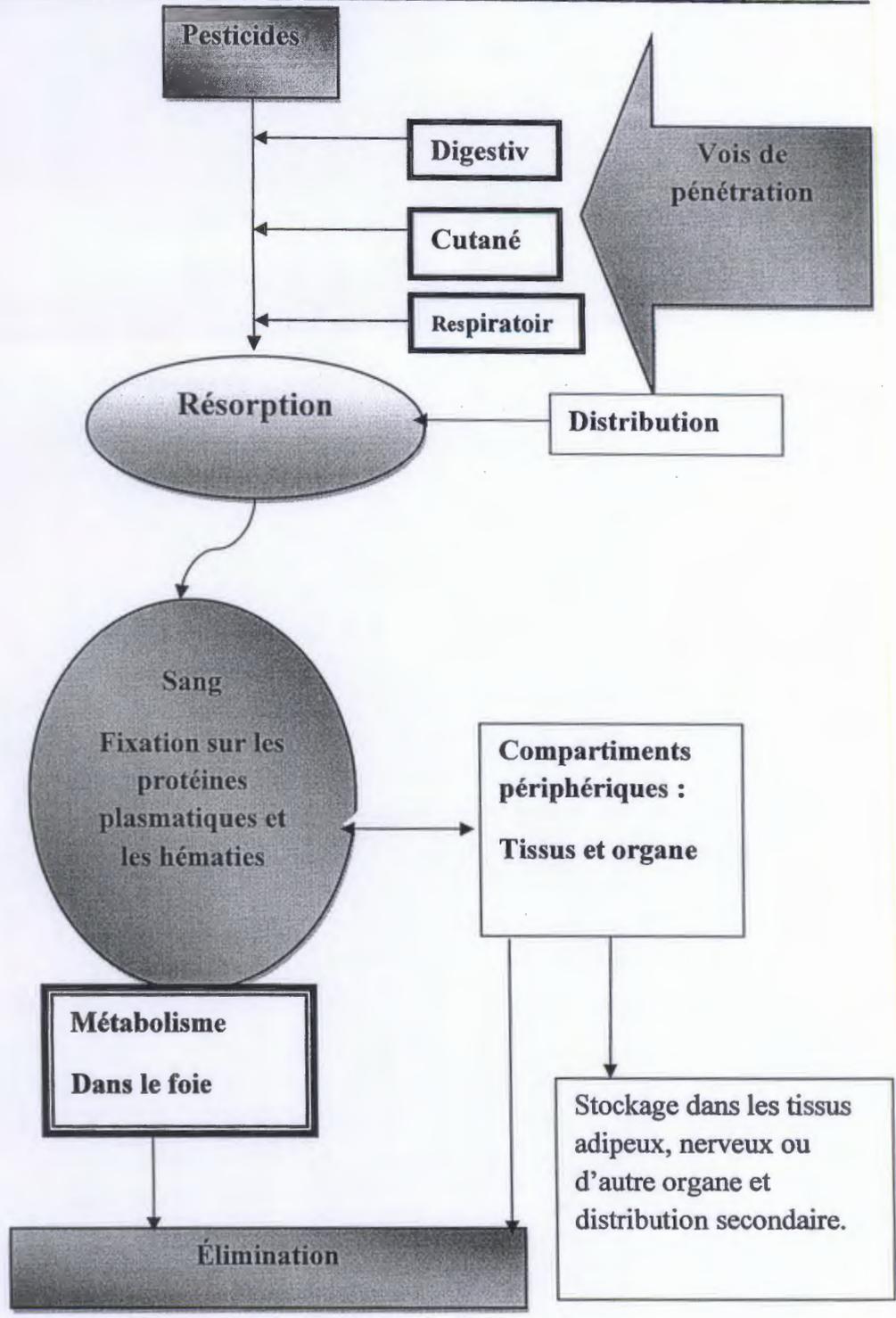


Figure N° 2 : Devenir des pesticides dans l'organisme vivant

## *Chapitre II*

# Chlorpyrifos et l'endosulfan

## II-1/ Le chlorpyrifos :

### II-1-1/ Définition :

Le Chlorpyrifos est une substance active de produits phytosanitaires, possède des Propriétés insecticides et fait partie de la famille des organophosphorés. (Brignon.,2006)

Ses appellations les plus courantes sont : Lors ban et Dursban. (Gallo et al., 1991).

Il a été signalée pour la première fois dans la littérature scientifique en 1966. Il est le leader mondial e termes des insecticides les plus utilisés, et l'un des organophosphorés les plus répondu sur le marché (Buchl et al., 1983).

### II-1-2/ Propriétés physico-chimiques :

#### II-1-2-1/ Les propriétés chimiques :

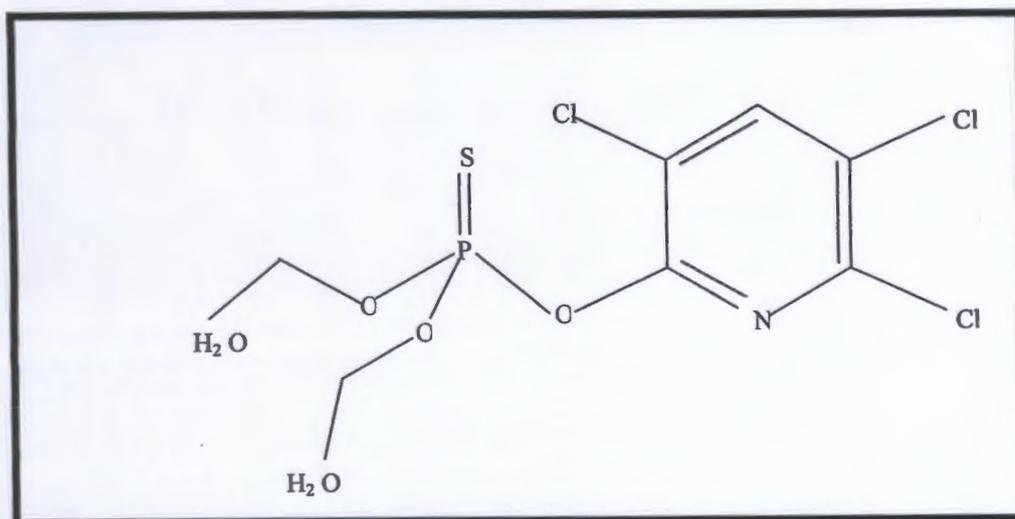
Le chlorpyrifos présente les caractéristiques chimiques suivantes :

- Il se classe dans la famille des insecticides organophosphorés.

**Formule brute :** C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>PS

**Formule chimique est :** O, O-diethyl-3, 5,6-trichloro-2-pyridinyl phosphorothioate.

**Formule développée:**



**FigureN<sup>0</sup>3 :** structure chimique du chlorpyrifos. (Brignon., 2006)

- Poids moléculaire : 350.62

**II-1-2-2/ Propriétés physiques :**

Le chlorpyrifos est une substance qui se présente sous forme de cristaux blancs incolore avec une légère odeur de mer captant. Il est stable au point mort et acide en solutions aqueuses, mais la stabilité diminue avec l'augmentation du pH.

Le chlorpyrifos est pratiquement insoluble dans l'eau (1,05mg/l), mais est soluble dans la plupart des solvants organiques tel que :

- ✓ Acétate éthyle :>4000g/l
- ✓ Acétone :> 4000g/l dichlormrthane :>4000g/l
- ✓ Hexane :774g/l
- ✓ Méthanol : 290g/l

Il n'est pas particulièrement volatil sur la base de sa faible pression de vapeur de  $1.87 \cdot 10^{-5}$  mm à 20°C.

- Sa densité par rapport à l'eau est de  $0.96 \text{ g/cm}^3$ . (El Bakouri., 2002).
- La mobilité de la matière active est réduite par son adsorption sur les particules du sol.
- Le coefficient de partage octanol /eau (log kW) :4,7
- Le coefficient de partage avec le carbone organique (koc) : $6070 \text{ cm}^3/\text{g}$ .
- Hydrolyse à pH 7: très stable. (Guenzi., 1974)

**II-1-3/ Utilisation :**

Le chlorpyrifos est un insecticide organophosphoré à large spectre qui est utilisé pour tuer les grandes variétés d'insectes.

Les seuls usages rapportés pour le chlorpyrifos sont liés à son action de pesticide :

- Soit pour un usage domestique pour lutter les nuisibles de maison et les moustiques.
  - soit pour un usage agricole pour le traitement des parties aériennes des semences, des sols ...dans ce cas il est homologué pour une utilisation sur les cultures suivantes : canneberges, fraises, les agrumes, les pommes, figues, poires, les nectarines, cerises, pêches, prunes, raisins, arachides, oignons, poivrons.
- Comme traitement antiparasitaire sur des animaux d'élevage ; le mouton, le cheval, la Dinde ... (Brignon., 2006)

**II-1-4/ Mode d'action :**

Etant donné que le chlorpyrifos est très largement commercialisé dans le monde entier (2421L/an Algérie, 365L/an à Jijel, selon le service d'agriculture au niveau de la cité administrative de Jijel) grâce à son efficacité dans la mesure où il est efficace contre un large spectre d'insectes ravageurs il tue ces dernières en perturbant directement leur système nerveux.

Il est toxique pour le système nerveux du fait qu'une fois pénétré dans l'organisme de les insectes que se soit par inhalation ou par ingestion, il se transforme en chlorpyrifos-oxon qui est 3000 fois plus puissant et plus toxique que le chlorpyrifos de départ. Le chlorpyrifos et le chlorpyrifos oxon peuvent tuer les insectes et les autres animaux, y compris l'homme en raison de cette toxicité.

Ils inhibent un enzyme qu' est l'Acétylcholinestérase (AChE) qui décompose l'acétylcholine (substance chimique qui permet la transmission de l'influx nerveux entre les jonctions et entre les nerfs ).En absence d'action de AChE, l'acétylcholine s'accumuler dans le cerveau conduisant ainsi à une perturbation du système nerveux qui se traduit par la parution de plusieurs symptômes tels que :des secousses musculaires involontaires ,des convulsions ,une paralysie ,et en fin de compte la mort(Garon et Maryon., 2003).

#### II-1-5/ Devenir du chlorpyrifos :

##### II-1-5-1/ Devenir dans l'environnement :

Suite à l'usage agricole du chlorpyrifos, l'essentiel des quantités de la substance non dirigée vers les plantes atteint directement ou indirectement le sol. Le chlorpyrifos est fortement absorbé par les particules du sol, il est insoluble dans l'eau, de ce fait il est immobile.sa dégradation est lente dans le sol (condition aérobiques et/ou anaérobiques).

Le TCP (trichloropyridinol) est le principal métabolite du chlorpyrifos ; faiblement absorbé par le sol et semble être modérément mobile et persistant.

La demi-vie du chlorpyrifos dans le sol, ou le temps qu'il faut pour que la moitié de l'insecticide soit ventilé, est généralement entre 60 et 120 jours. Il peut varier de 2 semaines à plus d'un an en fonction du type du sol, climat et autres conditions. (Georges., 2005).

##### ➤ Dans l'air :

Son temps de demi-vie est faible <2jours. Depuis, la volatilisation ne semble par être une source de dissipation majeure pour le chlorpyrifos : en laboratoire moins de 10% de volatilisation en un mois (El Bakouri., 2000).Donc la pollution atmosphérique par le chlorpyrifos semble être une voie d'exposition mineure. (Georges., 2005).

##### ➤ Dans l'eau :

Ce produit est entraîné par lessivage dans le sol, il est donc peu probable qu'il contamine les eaux souterraines. (El Bakouri., 2002). Malgré la rareté des informations sur la présence du chlorpyrifos dans les eaux souterraines, on peut estimer que cette substance n'est présente dans ces milieux que de façon exceptionnelle. (El Bakouri., 2002).

##### ➤ Dans la végétation :

Le chlorpyrifos est toxique pour certaines plantes telle que la salade.les résidus sur surfaces des plantes pour environ 10-1.

Les données indiquent que cet insecticide et/ou ses métabolites du sol, peuvent s'accumuler dans certaines cultures. (Georges., 2005).

##### II-1-5-2/ Devenir dans l'organisme :

Lors de la pénétration du chlorpyrifos par voie orale ou par inhalation son absorption est rapide, près de 84-90% du chlorpyrifos a été absorbée, mais les routes d'absorption cutanée est relativement faible (environ 2% chez l'homme). A près quelques minutes de sa pénétration, une

partie considérable a été résorbée dans la circulation générale puis diffusée vers les différents organes de l'organisme tels que les matières grasses, les poumons, le foie, les reins et le cerveau.

Le métabolisme du chlorpyrifos dans le foie est modéré, il présente des étapes d'oxydation et d'hydrolyse.

Chez l'humains, près de 70% du chlorpyrifos est éliminé dans l'urine en 5 jours sous la forme de son principal métabolite le 3, 5,6-trichloro-2-pyridinol, il peut être aussi éliminé dans la matière fécale sous forme métabolisée ou non (Samuel et al., 2002).

### II-1-6/ Toxicité :

Le chlorpyrifos est classé par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme un produit «modérément dangereux» par toutes les voies d'exposition (inhalation, ingestion, absorption, cutanée...). Il est un irritant léger pour la peau et les yeux. On doit être prudent lors de son utilisation car il peut être à l'origine de plusieurs intoxications.

**Tableau N°1 : les principaux DL50 observés lors d'une voies d'exposition (Hayes., 1983).**

| Voies d'exposition | DL50                   |
|--------------------|------------------------|
| Voie orale         | 66-195mg/kg            |
| Voie cutanée       | 1250-2000mg/kg         |
| Voie d'inhalation  | >1.0 mg/1 d'air (CL50) |

L'intoxication aiguë peut entraîner des manifestations neurologiques, tels que confusion somnolence, dépression, difficultés de concentration, l'élocution, l'insomnie, les cauchemars, et une forme de psychose toxique entraînant un comportement bizarre. Comme il peut présenter aussi des maux de tête chroniques, les nausées et les vomissements, difficultés respiratoires, problèmes de vision, des douleurs neuromusculaires et une augmentation de la transpiration et la salivation. Ces symptômes surviennent lorsque l'activité de la cholinestérase a été réduite (Hayes., 1983 ; Gosselin et al., 1984)

Une exposition prolongée au chlorpyrifos peut de troubles de la mémoire, des difficultés à se concentrer, désorientation, dépression grave, de l'irritabilité, la confusion, des céphalées, des difficultés d'élocution, cauchemars, somnambulisme et l'insomnie. Ainsi le chlorpyrifos peut affecter plusieurs fonctions du corps et provoquer des maladies plus ou moins graves (Hayes., 1983).

### II-2/ l'endosulfan :

#### II-2-1/ Définition:

L'endosulfan est un hydrocarbure cyclodienne chloré, de la famille chimique des organochlorés non systémique, contenant une double liaison organochloré (Extonext et al., 1993). C'est un insecticide et un acaricide de large spectre d'abord inscrits à l'utilisation aux Etats-Unis en 1954 de commander les parasites agricoles d'insecte et d'acarides sur des une série de champ, fruit, et récoltes végétales, et se présente sous forme de cristaux, stables à la lumière et insolubles dans l'eau. Sa couleur est crème pour brunir et elle sent comme turpentine.

L'endosulfan de technique catégorie se compose de deux isomères stéréotomiques:

$\alpha$  - endosulfan et  $\beta$  -endosulfan, dans les concentrations approximativement de 70% et de 30%, respectivement. D'autres composés peuvent également être présents à l'état d'impuretés : endosulfan alcool et endosulfan éther (l'isomère alpha et bêta, peuvent être métabolisés en endosulfan sulfate et en endosulfan diol. Contrairement à l'alpha- et bêta-endosulfan, ces métabolites sont sensibles à une photolyse (Extontext et al., 1993).

### II-2-2/ Mode d'action :

L'endosulfan est un pesticide qui agit comme un poison de contact ou d'ingestion sur une grande variété d'insectes et d'acariens, son mode d'action vise à bloquer les récepteurs neurotransmetteur acide-4-aminobutyrique (GABA) du système nerveux central

(Agritox., 2007).

### II-2-3/ Propriétés physico-chimiques :

Les caractéristiques physico-chimiques dont l'ordre de grandeur est indiqué ci-après, influencent les risques de transfert de cette substance active vers les eaux, et le risque de pollution des eaux.

#### II-2-3-1/ Propriétés chimiques:

**Nom chimique:** 6,7,8,9,10,10-hexachloro-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-méthano-2,3,4-benzodioxathiepin-3-oxide) Il existe sous deux formes stéréoisomériques, soit l'*alpha*-endosulfan ou *bêta*-endosulfan. Le rapport isomérique ( $\alpha$  :  $\beta$ ) de la matière active (m.a) est de (2:1).

**Selon (IUPAC):** sulfite de (1,4,5,6,7,7-hexachloro-8,9,10-trinorbon-5-en-2,3-ylènebisméthylène)

**Formule brute:** C<sub>9</sub> H<sub>6</sub> Cl<sub>6</sub> O<sub>3</sub>S.

**Masse volumique:** 1,745 g/ cm

**Densité de gaz :** 14,1

**Formule développée:**

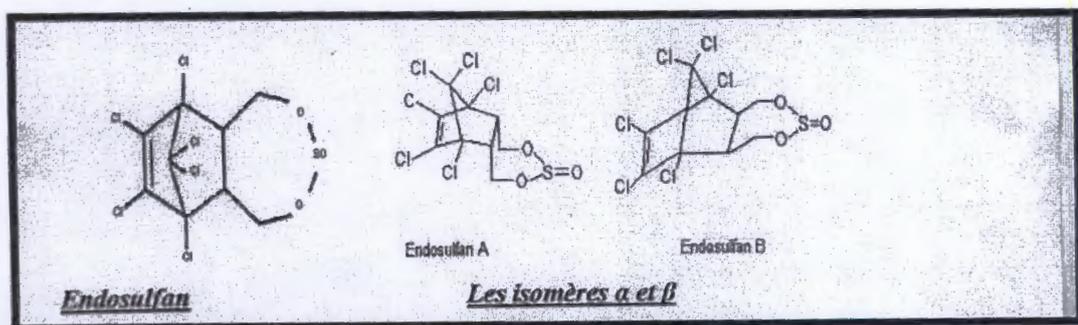


Figure N<sup>o</sup>4 : structure chimique de l'endosulfan

### II-2-3-2/ Propriétés physique :

- ✚ **Etat physique** : se présente sous forme de cristaux bruns, stables à la lumière, modérément volatil dans l'air et relativement peu solubles dans l'eau.
- ✚ L'endosulfan présente une affinité moins prononcée pour les lipides que la plupart des pesticides organochlorés apparentés. par conséquent, il existe un moindre risque de bioamplification et d'accumulation de l'endosulfan dans les chaînes alimentaires terrestres.
- ✚ **Durée de demi-vie** : 120 jours. Ce paramètre, noté DT50, représente le potentiel de dégradation de cette substance active, et sa vitesse de dégradation dans le sol.

L'endosulfan est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal et distribué vers les reins et le foie, et dans une moindre mesure, vers d'autres tissus. Cependant, des différences de distribution ont été observées entre les isomères, mais aussi ce qui concerne les métabolites (Agritox., 2007).

✚ **Tension de vapeur** :  $<1 \cdot 10 \text{ Pa}$   $20^\circ\text{C}$ .

**Solubilité dans l'eau** : isomère alpha : 0,32 mg/l ; isomère bêta: 0,33 mg/l.

**Solubilités dans les solvants organiques** : acétate éthyl : 200 g/l, dichloromethane : 200 g/l

Éthanol : 65 g/l; hexane : 24 g/l ; toluène : 200 g/l ; dans le benzène : 33 g/l ; dans le xylène : 45 g/l ; dans le chloroforme : 50 g/l ; dans le tétrachlorométhane : 29 g/l ; dans le méthanol : 11 g/l.

### II-2-4/ Production et utilisation :

#### II-2-4-1/ Production :

L'endosulfan est fabriqué à partir d'hexachloro cyclopentadiène par réaction diénique avec le butane-diol, suivie d'une cyclisation avec du chlorure de thionyle et cis-butène-1,4-diol ; sa production a été estimée à ~ 10000 tonnes par an au milieu des années 1980 (Atsdr., 2000).

#### II-2-4-2/ Utilisation :

Grâce à ses propriétés insecticides et acaricides l'endosulfan est utilisé dans le domaine de l'agriculture pour le traitement des plantes non vivrières et vivrière cultivées en serres, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale ou humaine comme par exemple :

- 1) Les grandes cultures : céréales, crucifères oléagineuses, poids protéagineux, pomme de terre.
- 2) Les arbres fruitiers : abricotier, cassissier, framboisier, noisetier, noyer, pêcher, pommier.
- 3) **Les cultures légumières** : artichaut ( DAR :15 j. ), asperge ( DAR ;15 j. ), betterave potagère, carotte, concombre (DAR :3j.), cornichon, courgette, choux (DAR :15 j.), fraisier (DAR :15 j.) laitue, melon, navet, pois de conserve (DAR : 15j.).(Brignon., 2006).

DAR : durée avant la récolte.

**II-2-5/ Consommation de la substance:**

Les quantités consommées pour chaque pays de l'union européenne ont été publiées dans le rapport Umweltbundesamt de 2004, et ce, pour les années 1994 à 1999. Chaque année l'Algérie consomme une quantité d'environ de 5000l d'endosulfan dont la quelle Jijel utilise 800l. L'utilisation de l'endosulfan dans l'union européenne n'a cessé de décroître au cours des dernières années. A ce jour, la substance est encore autorisée dans sept états membre mais il a été envisagé que cette autorisation soit retirée par les Etats membres en 2006 (ACTA., 2004).

**II-2-6/ Devenir de l'endosulfan :****II-2-6-1/ Devenir dans l'environnement :**

Principalement en raison de son utilisation comme pesticide, l'endosulfan retrouve dans l'environnement, où il est décelé dans l'atmosphère, le sol et les sédiments.

L'endosulfan peut être transporté sur de longues distances par voie atmosphérique mais est relativement immobile dans les sols. Dans les conditions naturelles, l'assimilation directe d'endosulfan depuis le sol par les plantes ainsi que le transport au sein des végétaux est négligeable contrairement à certains autres composés organochlorés, l'endosulfan ne s'accumule pas dans la chaîne alimentaire et est rapidement éliminé en cas d'ingestion. Ce pesticide est jugé moyennement dangereux pour les insectes auxiliaires et très dangereux pour les poissons et gibier (Atsdr., 2000).

Le comportement de l'endosulfan dans l'environnement se caractérise par :

- ✦ Une volatilité plus ou moins élevée.
- ✦ Une faible hydrosolubilité dans la condition normale.
- ✦ Une hydrolyse avec formation de diol et dioxyde de soufre en milieu aqueux acide ou alcalin
- ✦ Une mobilité dans l'air à cause de sa grande volatilité surtout après application.

L'endosulfan peut se trouver dans les trois compartiments suivants: l'air, l'eau et le sol.

**II-2-6-1-1/ Dans le compartiment aérien :**

Une partie très importante de l'endosulfan s'évapore des cultures traitées et se trouve transportée dans l'atmosphère sur de longues distances. En effet, ces deux stéréo-isomères sont relativement résistants à la photo dégradation (Unece., 2003).

**II-2-6-1-2/ Dans le sol :**

Dans le sol,  $\alpha$ - endosulfan a un temps de demi-vie (60 jours) plus court que le  $\beta$ -endosulfan (900 jours). Au contraire des deux compartiments précédents (air et eau) le transport dans le compartiment sol est très faible (WHO., 1984).

**II-2-6-1-3/ Dans l'eau :**

Le temps de demi-vie des deux stéréo-isomères de l'endosulfan dans l'eau naturelle est estimé de 4 à 7 jours. Néanmoins, à pH bas et dans des conditions anaérobiques, le temps de demi-vie peut atteindre 5 mois (Atsdr., 2000).

**II-2-6-2/ Devenir dans l'organisme :**

L'endosulfan peut pénétrer dans l'organisme vivant à travers les voies d'exposition (inhalation, voie orale, voie cutané...). Son absorption est très lente et incomplète environ 40 à 60% d'endosulfan est absorbé en 48h par le tractus gastro-intestinal et elle devient rapide

En présence d'alcool, d'huile ou émulsifiant. La résorption est aussi lente, elle même favorisée par les graisses. L'endosulfan résorbé sera distribué vers les reins et le foie, et dans une moindre mesure, vers d'autres tissus. Dès qu'il arrive dans le foie, une partie de l'endosulfan se métabolise rapidement en se transformant selon deux voies métaboliques pour former soit des sulfo-conjugués; soit des conjugués polaire et des conjugués sans soufre (**Atsdr., 2000**).

Presque toutes ces réactions de conjugaison sont effectuées avec P450 :  $\alpha$ -endosulfan est métabolisé par CYP2B6, CYP3A4 et CYP3A5 et  $\beta$ -isomère par le CYP3A4 et CYP3A5.

Les métabolites de l'endosulfan et même l'endosulfan non métabolisé sont éliminés à travers les urines (10 à 13%), la bile (29 à 47%) ou excrétés dans la matière fécale (15 à 22 %) après quelques jours voir une semaine de la pénétration. (**Dejonckheere et al., 1975**).

Tous les métabolites possibles de l'endosulfan sont représentés dans la figure suivante :

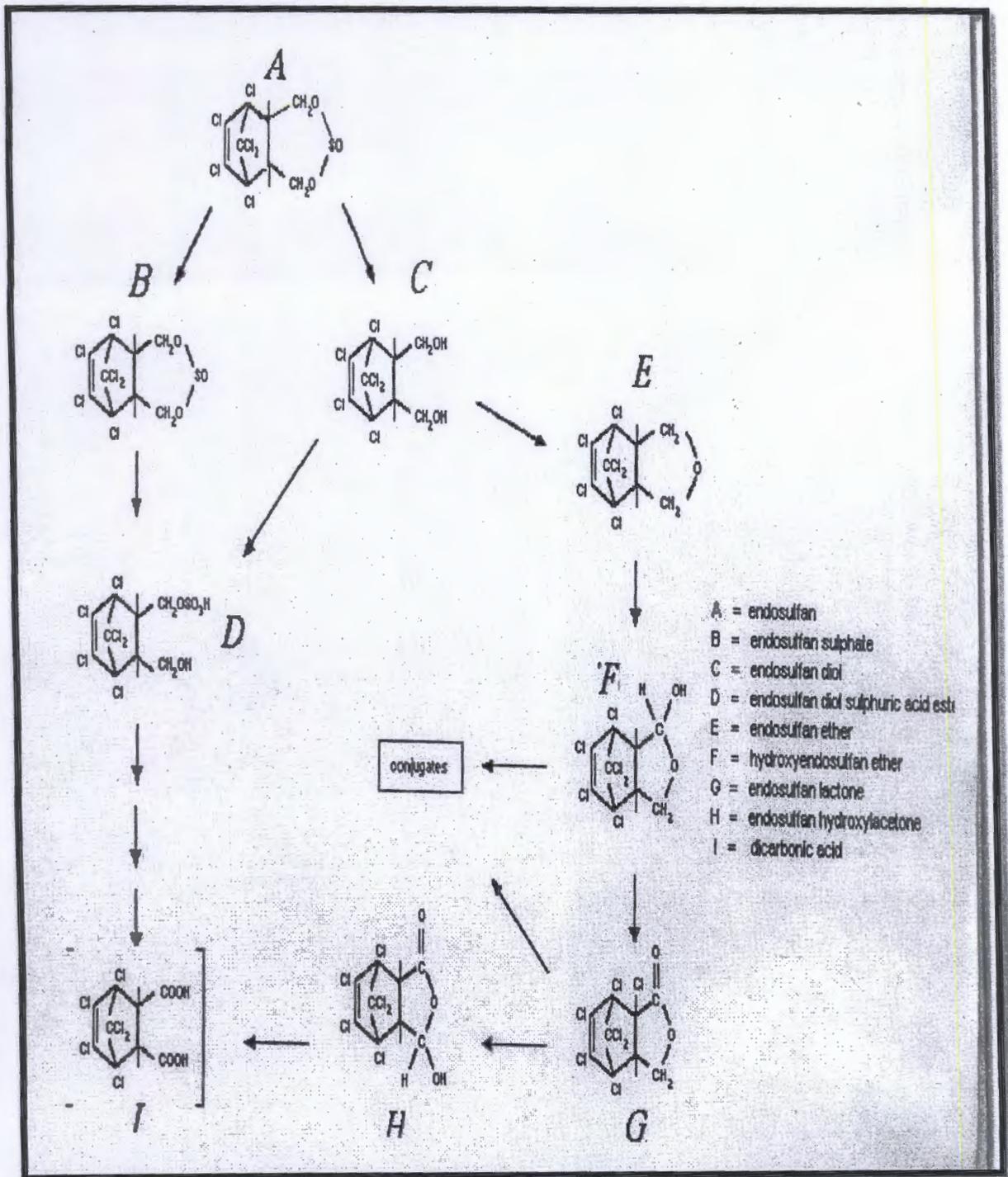


Figure N°5 : Les métabolites possibles de l'endosulfan. (Brignon., 2000).

## II-2-7/ Toxicité :

L'endosulfan est classé dans la catégorie des produits techniques qui modérément dangereux, basée sur une DL50 orale chez le rat de 80 mg / kg de poids corporel. Cette toxicité est en partie tributaire de la manière avec laquelle le pesticide est administré (**Institut National pour la Sécurité et la Santé., 1986**).

L'endosulfan dilué dans les huiles ou les émulsifiants est plus toxique que l'endosulfan administré tel qu'il est d'une façon générale, l'isomère "α" est apparu plus toxiques que l'isomère "β" (**Extontext., 1993**).

Chez les rats, les femelles se sont montrées beaucoup plus sensibles aux effets des doses aiguës administrées par voie orale et cutanée que les mâles, et cette sensibilité accrue chez les femelles a également été notée dans des études de plus longue durée. L'endosulfan de qualité technique n'a pas été complètement absorbé après administration par voie orale chez le rat. Il a été transformé suivant l'une ou l'autre de deux voies métaboliques pour former soit des sulfoconjugués, soit des conjugués polaires et des conjugués sans soufre, lesquels ont été principalement excrétés dans les matières fécales et, dans une moindre mesure, dans l'urine.

**Tableau N°2: Les principaux DL50 observés lors d'une étude sur les animaux de laboratoire.**

| Animaux | valeurs de la DL50 ou la CL50               |
|---------|---|
| Rats    | DL50 ; 30-110 mg/kg, <i>v. orale</i> .      |
|         | CL50; 10-30 mg/m, <i>Inhalation (4 h)</i> . |
|         | DL 50; 730 mg/kg, <i>v.dermale</i> .        |
| souris  | DL50 ; 6,9-13,5 mg/kg, <i>v. orale</i> .    |

L'intoxication aiguë peut entraîner des manifestations neurologiques, tels que l'irritabilité, crises d'épilepsie, la désorientation, des tremblements, des troubles de mémoire, agitation musculaire, et des convulsions. Il s'agit notamment de manque de coordination, voire une perte de la capacité à se lever. Autres signes d'intoxication comprennent des vomissements, de diarrhée, de l'agitation, des convulsions et une perte de conscience (**Extontext.,1993**).

Plusieurs effets chroniques ont été notés pour des animaux exposés à l'endosulfan.

Le pesticide le plus de chances d'affecter les reins, le foie, les vaisseaux sanguins les paramètres hématologiques, et la chimie de la glande parathyroïde (**Institut National pour la Sécurité et la Santé., 1986**).

Tableau N°3 : Toxicité aigue de l'endosulfan (ACTA., 1985)

|                       | <b>ENDOSULFAN</b>       |
|-----------------------|-------------------------|
| <b>Toxicité aigue</b> | Très dangereux          |
| <b>DT</b>             | 120 jours               |
| <b>DL50</b>           | 43 -110 mg/kg           |
| <b>DJA</b>            | 0.008 -0.015 mg/kg/jour |

*Chapitre III*

**Impact des pesticides**

### III-1/ Généralités :

D'une manière générale, l'OMS (1991) retient comme facteurs influant sur la toxicité des pesticides pour l'homme :

- la dose.
- les modalités de l'exposition.
- Le degré d'absorption.
- La nature des effets de la matière active et de ses métabolites.
- L'accumulation et la persistance du produit dans l'organisme.

### III-2/ Les types des toxicités :

#### III-2-1/ La toxicité aiguë ou précoce:

Les effets aigus ou précoces constituent les effets non intentionnels des pesticides les mieux documentés, la gravité des effets sera grosso modo proportionnelle à la toxicité aiguë de la matière active, habituellement évaluée par sa DL<sub>50</sub> (la dose létale 50). Les symptômes dépendront du profil toxicologique de la molécule ainsi que de la voie de contact et ou de pénétration dans l'organisme. Les lésions cutanées et oculaires apparaissent comme les effets aigus les plus fréquents des pesticides. Pour un grand nombre de matières actives dont le mécanisme d'action est basé par l'interruption du flux nerveux, les troubles neurologiques seront fréquents et parfois d'apparition subite. Les intoxications aiguës peuvent également manifester au niveau du système respiratoire, digestif ou circulatoire (Joffin., 1998).

#### III-2-2/ La toxicité chronique ou retardée :

Les effets chroniques ou retardés des pesticides sur la santé se manifestent soit à distance d'une exposition unique et intense, soit à la suite d'expositions de faibles quantités mais répétées dans le temps, ces dernières sont de loin les plus fréquentes et concernent potentiellement l'ensemble de la population qu'elle soit exposée professionnellement ou par l'environnement (air, eau, alimentation) les effets observés pourraient résulter de l'accumulation de molécules qui s'éliminent lentement atteignant un seuil de concentration critique au bout d'un certain temps ou bien pour des molécules qui sont rapidement éliminées (Regnault., 2005).

Il n'existe pas à ce jour de statistiques convaincantes sur les effets sanitaires retardés imputables au pesticide.

Il est vrai que les effets retardés des pesticides recouvrent une réalité de troubles hétérogènes (cancer, problèmes de reproduction atteints des systèmes endocriniens et nerveux) souvent mal identifiés et qui apparaissent définitivement, à distance des expositions, soulèvent ainsi de nombreuses incertitudes ou moment d'évaluation des risques (Regnault., 2005).

### III-3/ Les effets adverses sur la santé humaine :

#### III-3-1/ Effets sur la reproduction :

La reproduction comprend l'ensemble des étapes qui vont depuis la production des gamètes conditionnant la fertilité, jusqu'à la maturité sexuelle des individus en passant par la fécondation et nidation de l'œuf puis le développement embryonnaire et fœtal. Toutes ces étapes se caractérisent par de nombreuses observations effectuées au cours des dernières décennies du

xx<sup>e</sup> siècle nous ont appris que les pesticides comme de nombreux autres xéno biotiques pouvaient être à l'origine de troubles de la reproduction chez l'homme (Joffin., 1998).

### III-3-2/ Effets sur la fertilité :

Le potentiel toxique de certains pesticides sur la fonction de reproduction a été pris sérieusement en considération à la suite des conséquences dramatiques liées à l'emploi du dibromochloropropane (DBCP). Ce nématicide développé aux Etats Unis à la fin des années 50 a été commercialisé dans de nombreux pays d'Amérique centrale et d'Asie du sud-est, les essais de toxicité animale avant enregistrement aux Etats Unis avaient clairement montré que le DBCP réduisait la production de spermatozoïdes et conduisait à l'atrophie des testicules (Vierling et leyrat., 2007).

### III-3-3/ Développement embryonnaire et foetal :

L'introduction des herbicides de la famille des acides phénoxy acétique (2, 4-D) et leur possible contamination par les dioxines a entraîné, à partir des années 80 de nombreuses recherches concernant leurs implications dans l'opposition d'anomalies congénitales. La plupart de ces études n'ont pas mis significativement en évidence les effets d'une telle association au début des années 90 une étude américaine a rapporté une augmentation du risque d'apparition d'anomalies congénitales du tractus digestif chez des femmes résidentes dans des zones d'épandage aérien de malathion. (Descote., 1992).

### III-3-4/ Effets neurologiques :

Effets neurologiques constituent l'une des manifestations les plus fréquentes des intoxications aiguës aux pesticides, la possibilité d'effets neurologiques retardés à la suite d'exposition chronique et répétées a donc constitué également une voie logique d'investigation (Frank., 1991).

Certaines manifestations retardées prouvent se produire suite à un épisode d'intoxication unique et aigu.

Il s'agit de l'apparition d'un syndrome dénommé. « Intermédiaire » et caractérise dans un premier temps par une paralysie des nerfs crâniens. Une faiblesse musculaire proximale et une faiblesse musculaire respiratoires plus tard, c'est l'installation d'une poly-neuropathie. Cependant, la plupart des effets chroniques ou retardés des pesticides vont apparaître à la suite d'expositions d'intensités plus faibles mais répétées et se caractériser par des manifestations neuropsychiques et comportementales ou par des atteintes des systèmes nerveux central à l'origine d'atteintes neuro-dégénératives (maladie parkinson) (Frank., 1991).

### III-3-4-1/ Troubles comportementaux et psychiques :

Plusieurs études suggèrent que l'exposition professionnelle à des pesticides principalement organochlorés ou organophosphorés est associée à une diminution progressive des capacités neuro-comportementales et à l'apparition de troubles de la mémoire ou anxieux. Une étude conduite aux États-Unis parmi plus de 700 agriculteurs a montré que l'exposition à des organophosphorés à des niveaux relativement élevés (ayant entraîné des intoxications aiguës) conduisait à l'apparition de symptômes dépressifs indépendamment d'autres facteurs de risque connus (Chorfi., 1982).

**III-3-4-2/ Maladies neuro-dégénératives :**

Parmi les nombreuses maladies neuro-dégénératives, la maladie de Parkinson fait l'objet d'un très grand nombre de travaux qu'ont exploré le rôle des pesticides comme cause de maladie (Kreppel et al., 2004).

**III-3-4-3/ Perturbateurs endocriniens :**

Les effets nocifs des perturbateurs endocriniens sur la reproduction pourraient s'exercer au cours du développement de l'appareil génital la vie fœtale en effectuant la cascade normale d'expression génique impliquée dans la différenciation des gonades et les mécanismes de régulation endocrinienne gonadiques.

La possibilité biologique de l'action délétère des perturbateurs endocriniens diethylstilbestrol (DES) à des femmes enceintes (Descote., 1992).

**III-3-5/ Pesticides et cancer :**

Les propriétés mutagènes et cancérogènes des pesticides sont redoutables selon l'académie au cours des 70 prochaines années un cancer induit par les pesticides contenus dans leur nourriture (Descote., 1992).

Avec l'eau potable le risque serait faible, mais un faible risque ou une élévation minime concernant une grande population (a vrai dire toute la population) aurait des conséquences épidémiologiques sur l'apparition de cancers, une étude a mis en évidence une corrélation positive entre cancer de l'estomac et présence d'atrazine à une concentration de comprise entre 0,05 et 0,649 mg/l dans l'eau potable dans culture du maïs, sa concentration maximale autorisée pour l'eau potable de 2 mg il soit entre 300 et 400 fois les concentration retrouvées dans l'étude (Regnault., 2005).

**III-3-6/ Effet immunotoxique :**

Les études concernant les effets des pesticides ont montrés également leur implication éventuelle dans les dysfonctionnements du système immunitaire et donc une plus grande sensibilité aux maladies infectieuses ce qui augmentera les taux de mortalité.

Les études épidémiologiques relatives à l'immunotoxicité des pesticides se sont principalement intéressées aux professionnels exposés lors de la formulation ou application de ces composées. Chez des sujets exposés aux chlorpyrifos on trouve une augmentation de certains types de lymphocytes par rapport à des sujets témoins ainsi que la présence d'auto-anticorps et une augmentation de l'incidence des infections respiratoire chronique et des inflammations cutanées. Ces dernières sont associées à une augmentation du niveau des immunoglobulines. (Chang., 1981 ; Rogan., 1988 ; Stenuit et al., 1992).

**III-3-7/ Les pesticides et le stress oxydatif :****III-3-7-1/ Définition du stress oxydant :**

Le stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre le pro-oxydant et les antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles. La réduction univalente de l'oxygène résulte en la formation d'espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres (anion superoxyde, radical hydroxyle), le

peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulier. Toutes ces espèces sont potentiellement toxiques pour l'organisme car elles peuvent inactiver des protéines, induire des cassures au sein de l'acide des cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN) avec pour conséquence une altération du message génétique, dégrader les sucres, oxyder les lipoprotéines et initier des processus de peroxydation lipidique au sein de la membrane cellulaire en s'attaquant aux acides gras polyinsaturés (Januel, 2003 ; Tawil, 2007).

### III-3-7-2/ Induction du stress oxydatif par les pesticides :

L'environnement dans lequel nous vivons mais aussi notre mode de vie sont à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans notre organisme comme la prise de médicaments, une alimentation déséquilibrée, et aussi la pollution. En ce qui concerne les pesticides, les études *in vitro* réalisées dans différents modèles cellulaires en culture révèlent que ces molécules peuvent conduire à une perturbation du statut oxydoréducteur de la cellule (Tawil, 2007). Par exemple l'endosulfan, qui est considéré comme un xénobiotique lipophile peut provoquer un déséquilibre des monooxygénases conduisant ainsi à un stress oxydatif. Les radicaux libres générés au cours de ce stress oxydatif vont s'attaquer aux membranes cellulaires tout en détruisant leurs lipides. Ce dernier processus s'appelle la peroxydation lipidique et il est mis en évidence par différents marqueurs tel : le Malondialdéhyde (MDA) qui est un produit finale issue de la lipopéroxydation. Aussi l'exposition à l'endosulfan et chlorpyriphos peut modifier les enzymes antioxydantes endogènes SOD, GPX, et GSH, qui peut conduire au développement du stress oxydatif dans certains tissus. (Stenuit et al., 1992).

### III-3-8/ L'effet sur la fonction rénale et hépatique

Tout comme les toxiques, les pesticides imprégnant notre corps, sont éliminés principalement par les voies hépatobiliaires et les voies rénales après leurs transformation au niveau du foie en métabolites, qui peuvent être par fois agressifs pour l'organisme. De ce fait ils exercent leurs effets directement sur les cellules hépatiques ou au niveau glomérulaire rénal. (Collat., 1999).



Partie pratique



Matériels et méthodes

**MATÉRIEL ET MÉTHODES:**

Le présent travail a été effectué au niveau de l'animalerie et le laboratoire de biochimie du département de biologie Moléculaire et Cellulaire de l'université de Jijel.

**I-1/ Matériel :**

**I-1-1/ Matériel chimique :**

Les rattes ont été traités par deux pesticides un organochloré «l'endosulfan » et un organophosphoré « le chlorpyriphos ».

La dose qui a été adoptée dans notre étude est de 4mg/kg.

**I-1-2/ Matériel biologique :**

**I-1-2-1/ Entretien des animaux :**

L'étude a été réalisée sur les rats Albinos Wistar femelles, à l'âge environ deux mois provenant de l'institut pasteur (Alger), le poids corporel compris entre 87,53g et 211,86g.

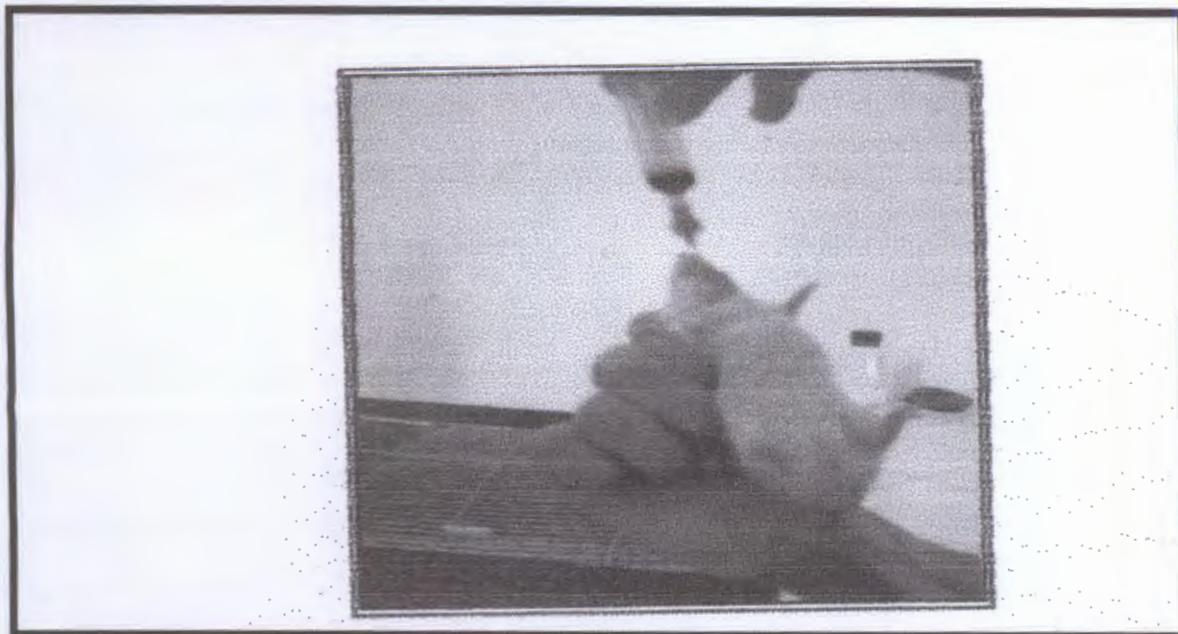
Les 18 rattes sont élevés dans trois cages métalliques et plastiques, ou ils reçoivent de la nourriture sous forme de croquettes et librement de l'eau, les cages ont été nettoyé chaque trois jours avec renouvellement de la litière. les animaux ont été marqué sur la queue à l'aide d'un marqueur et ceci dans le but de repérer chaque lot afin de mieux les suivre.

L'animalerie est maintenue à une température ambiante (21-25°C), une hygrométrie de 60% et un photopériodisme de 12h obscurité et 12h lumière, l'aération de l'animalerie est assurée par 02 extracteurs.

**I-1-2-2/ Traitement des animaux :**

Trois lots d'animaux ont été utilisés pour l'étude :

- **Lot témoin** : il contient six rattes, recevant quotidiennement 1ml d'huile de maïs par voie orale pendant 14 jours.
- **Lot traité par l'endosulfan** : il contient six rattes recevant par gavage gastrique une quantité de 1ml de la solution diluée d'endosulfan (4mg/kg).
- **Lot traité par le chlorpyriphos** : il contient six rattes recevant par gavage gastrique, une quantité de 1ml de la solution diluée de chloropyriphos (4mg/kg).



**Figure N° 6 : Méthode d'administration par gavage gastrique**

**I-1-2/ Matériel de laboratoire :**

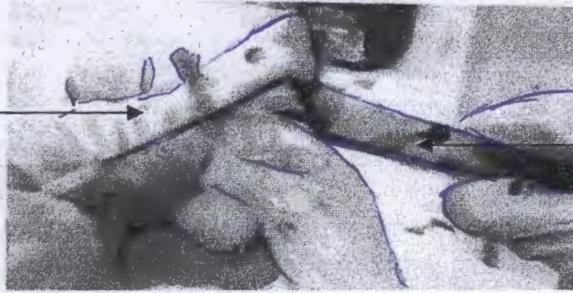
Tous le matériel et les réactifs utilisés appartiennent au laboratoire de biochimie de département de biologie Moléculaire et Cellulaire de l'université de Jijel.

**I-2/ Méthodes :**

**I-2-1-/ Sacrifice des animaux et prélèvement des organes :**

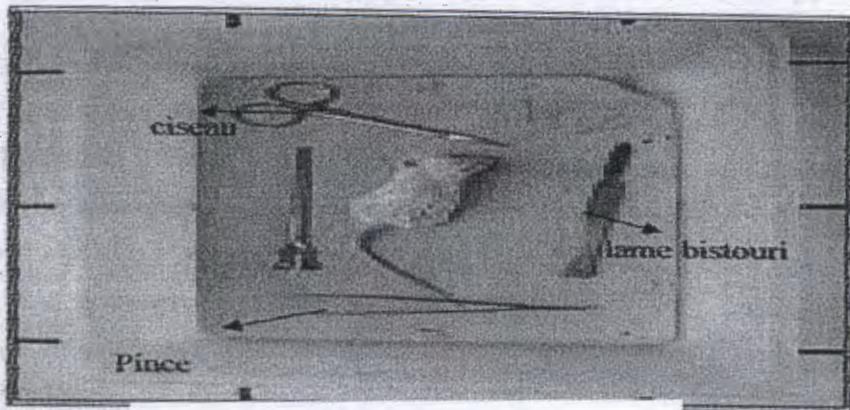
Après 14 jours de l'administration et après anesthésie légère par l'éther (pour immobiliser un peu l'animale et au même temps garder la circulation sanguine) le prélèvement du sang s'effectue par la section de la veine jugulaire avec un bistouri afin de récolter le sang dans des tubes héparines. Le sang prélevé sert pour le dosage des protéines et Gamma GT dans le plasma. Après le prélèvement sanguin, les rats sont sacrifiés par rupture des cervicales et leurs foie et leurs reins sont chirurgicalement prélevés et pesés pour être utilisés dans l'étude des indices pondéraux. Par la suite on divise le rein et le foie en cinq fraction; pour les utilisés dans les dosages des protéines, Gamma GT, l' MDA, glutathion et l'activité du catalase.

Lame bistouri



Tube Héparine

Sacrifice des rats et le prélèvement du sang



Matériel nécessaire



Figure N°7 : Sacrifice des rats

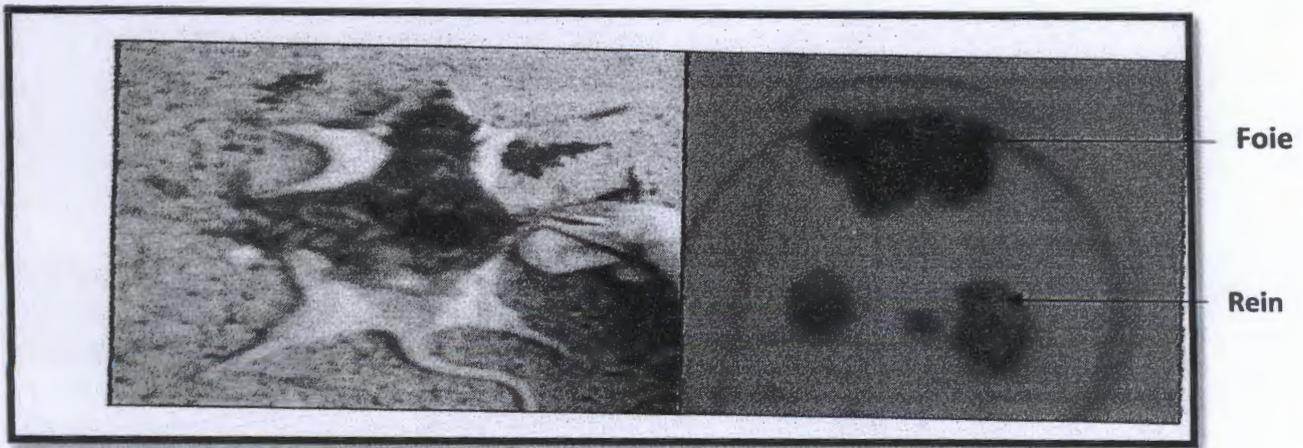


Figure N°8:Prélèvement du foie et des reins

### I-2-2/ Protocole du dosage des protéines :

La méthode de Bradford (1976) utilise les propriétés du bleu brillant de coomassie (BBC) à se fixer sur les acides aminés basiques (l'arginine en particulier) et aromatiques ; il en résulte une modification des propriétés spectrales du bleu de coomassie qui, une fois complexé, présente un maximum d'absorbance à 595nm.

L'extraction des protéines est réalisée selon la méthode suivante :

Les organes sont déposées dans un broyeur (un mortier) contenant 1ml de TCA (20%), suivie de la centrifugation à 5000 trs/min pendant 10 minutes. le surnageant est ensuite éliminé, le culot obtenu de cette centrifugation est additionné avec 1ml de mélange éther/chloroforme (1v/1v) et ensuite centrifugé pendant 10minutes à 5000trs/min.

Le culot final est récupéré, puis additionnée à 1ml NaOH (0.1N), le mélange est agité dans vortex, 100µl de cette suspension sont additionnées à 4ml de réactif BBC, après l'agitation, la densité optique est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 595 nm.

Pour le dosage de protéine dans le sang, le sérum est dilué au 1/10<sup>ème</sup>.

### I-2-3/ Mesure des paramètres de stress oxydatif :

#### I-2-3-1/ Dosage de malondialdehyde (MDA) cytosolique :

La peroxydation lipidique a été mesurée par l'essai d'acide thiobarbiturique TBA selon la méthode d'Okhawa en 1979. Le principe d'essai est le suivant :

Le MDA, un produit secondaire de la peroxydation lipidique, réagit avec deux molécules de TBA dans un milieu acide pour donner un pigment coloré en rose à 100<sup>0</sup>C et pH de 2-3 extractible par le butanol et l'absorbance est lue à 530 nm. Pour le dosage de MDA cytosolique, nous avons utilisé 1g de foie additionné à 3ml de la solution de KCl (1,15%) puis broyé par un homogénéiseur.

A 0,5ml de l'homogénat, nous avons additionné 0,5ml d'acide trichloracétique 20% et 1ml d'acide thiobarbiturique 0,67%.

Le mélange est chauffé à 100°C pendant 15 minutes, refroidit puis additionné de 4ml de n-butanol. Après centrifugation pendant 15 minutes à 3000rpm, la densité optique est déterminée sur le surnageant à l'aide d'un spectrophotomètre.

Les concentrations de MDA sont déduites à partir d'une gamme étalon préparée dans les mêmes conditions en utilisant le tétraméthoxypropane. Les résultats sont exprimés en nmol/g de tissus.

### I-2-3-2/ Dosage du Gamma glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ GT) :

La  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase est une enzyme spécifique de la bordure en brosse des cellules, elle catalyse la libération d'un groupement L- $\gamma$ -glutamyl à partir de L- $\gamma$ -glutamyl paranitroanalide.

Pour le dosage de la  $\gamma$ GT dans le foie et les reins on prend (1g du tissu), la fraction est plongée dans 3ml de Tris  $MgCl_2$ , ensuite on va homogénéiser dans un broyeur, l'homogénat obtenu est centrifugé à 400trs/min pendant 15 minutes.

Le dosage de  $\gamma$ -GT est effectué selon la méthode suivant :

Le culot est ensuite éliminé, 50 $\mu$ l du surnageant obtenue sont additionnés à 200 $\mu$ l de substrat  $\gamma$ -GT, 100 $\mu$ l de Tampon Tris- $MgCl_2$  et 650 $\mu$ l d'eau distillée puis incubé à 25°C pendant 30 minutes.

Après ça, on ajoute 1ml d'acide acétique afin de stopper la réaction, ensuite la DO est lue à 405 nm au spectrophotomètre.

La concentration de  $\gamma$ -GT est déterminée selon la formule suivante :

**$DO_{\text{échantillon}} - DO_{\text{blanc}} * 0.0602 * \text{volume de l'échantillon (2 ml)}$**

Dosage de  $\gamma$ -GT dans le sérum et l'urine est effectué selon la méthode suivant :

Les 13 jours en récupérer les urines de 24 heures et centrifugés à 3000trs/min pendant 5 min.

Les surnageants des urines et le sérum sont délués au 1/10<sup>ème</sup> puis dosés selon la méthode précédente.

### I-2-4/ Mesure des paramètres antioxydants :

#### I-2-4-1/ Dosage du glutathion :

Le glutathion est dosé selon la méthode de Wechberker and Cory(1988) qui repose sur la mesure de l'absorbance de l'acide 2-nitro-5-mercaptinique, résultant la réduction de l'acide 5-5-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'ethman) par les groupements thiol (-SH) du glutathion.

Les organes sont homogénéisés dans 1ml d'une solution EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique) à 0,02M. Afin de protéger les groupements thiol du glutathion l'homogénat doit subir une déprotéinisation par l'acide sulfo-salicylique 0,25% ; 0,8ml de l'homogénat sont additionnés à 0,2ml d'acide sulfo-salicylique. Le mélange est agité et laissé pendant 15 min dans un bain de glace, puis centrifugé à 1000 trs/min pendant 5min.

Le surnageant est utilisé pour la mesure de la concentration du glutathion, on prélève 0,5ml du surnageant puis on ajoute 1ml du tampon Tris-EDTA, suivie de 0,025ml de DTNB (0,01M), on laisse le mélange pendant 5minutes à température ambiante puis la lecture de la densité optique au spectrophotomètre à 420nm.

Le taux du glutathion est estimé selon la formule suivante :

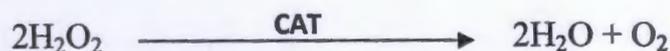
$$\text{Taux du GSH } (\mu\text{M/mg de protéines}) = \frac{\text{DO} \cdot 1 \cdot 1.525}{13100 \cdot 0.8 \cdot \text{mg de protéine}}$$

DO : densité optique

1 : le volume total des solutions dans la déprotéinisation (0.2 ml ASS+ 0.8 ml homogénat).

### I-2-4-2/ Dosage de l'activité catalase (CAT) :

Les catalases sont présentes dans un grand nombre des tissus. Ce sont des enzymes tétramériques à groupement hème. Ces enzymes interviennent dans la défense de la cellule contre le stress oxydatif en catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) toxique en eau et en oxygène (Clairbone, 1985).



L'activité catalase (CAT) est mesurée à 240nm à l'aide d'un spectrophotomètre par la variation de densité optique consécutive à la dismutation du peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en faisant réagir dans 100Mm de tampon phosphate pendant 1min à pH7,4.

Pour le dosage du CAT, nous avons utilisés 1g du tissu (foie ou rein) additionné à 1,5ml de la solution de KCl (0,17) puis broyée par un homogénéiseur et centrifugée à 10000tr/min pendant 7 minutes. En bref, la cuve de mesure contient 1ml de tampon phosphate (0,1m, pH7, 2), 0,950ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,019M), 0,025ml de surnageant. L'activité enzymatique est exprimée en UI/g de protéines.

$$\text{UI/g de protéines} = \frac{2.303}{T} \text{ Log } \frac{A_1}{A_2} / \text{g de protéines}$$

Sachant que :

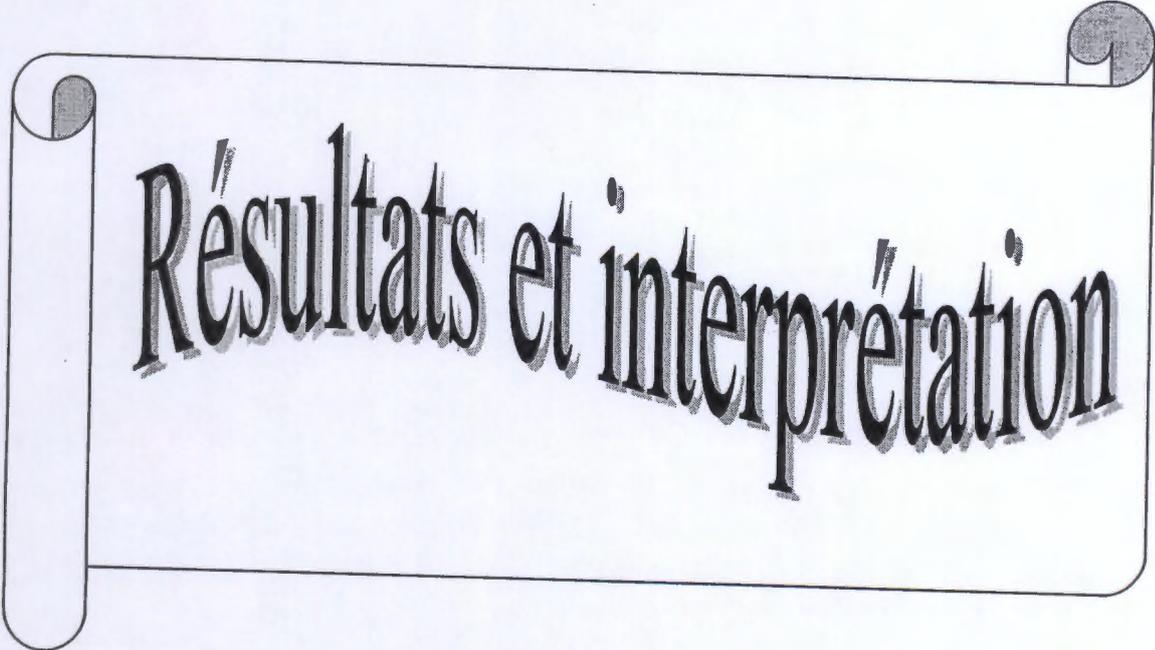
$A_1$  : absorbance au temps 0 min.

$A_2$  : absorbance au temps 1 min.

T : intervalle de temps en min.

**I-3/ Evaluation statistique :**

Les résultats sont donnés sous forme de moyenne et d'écart-types. L'évaluation statistique est effectuée en comparant les moyennes des lots traités par les pesticides à celle du lot témoin en utilisant le test de student à une valeur de risque 5%.

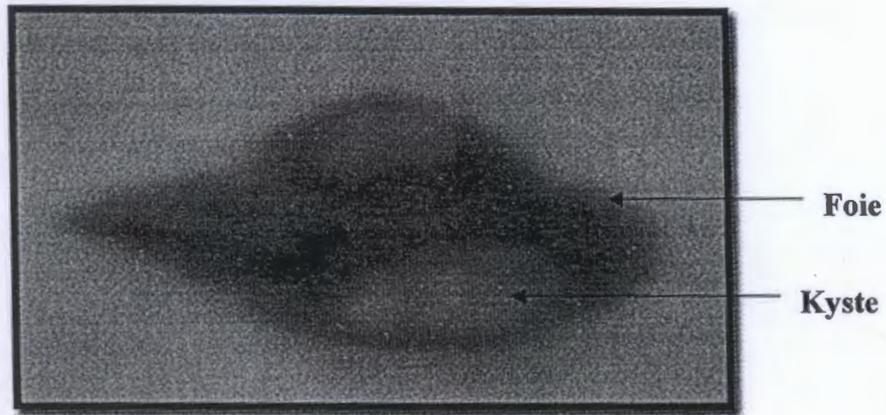


Résultats et interprétation

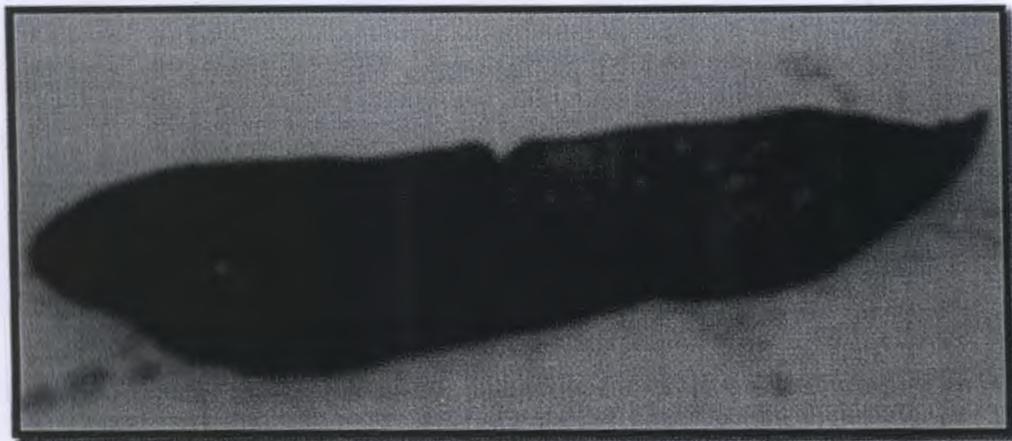
**RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION:**

**II-1/ L'observation macroscopique :**

L'observation macroscopique au niveau des organes chez le lot traité par l'endosulfan est; l'apparition d'un kyste au niveau du foie, une ratte noircie et l'augmentation du volume des poumons chez plusieurs rattes (voir photos).



**Figure N° 9 : Kyste au niveau du foie des rats traité par l'endosulfan.**



**Figure N° 10 : La ratte est noircie chez lots traité par l'endosulfan.**

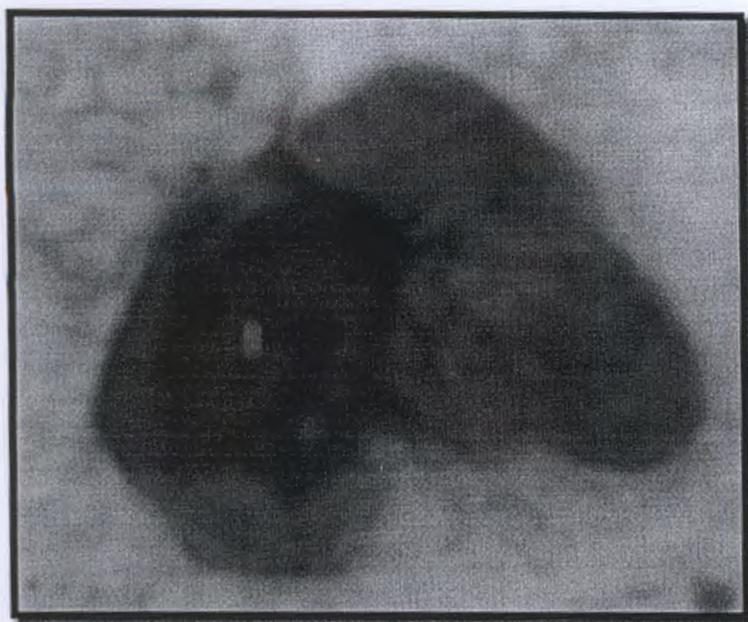


Figure N° 11 : Augmentation de volume de poumon chez lot traité par l'endosulfan.

II-2/ Evaluation des paramètres pondéraux :

Tableau N°4 : le rapport poids du foie /poids corporel des rats sacrifiés.

| Lots                 | Témoins               | Traités par endosulfan | Traités par chlorpyriphos |
|----------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------|
| Moyenne des rapports | a<br>0.0393 ± 0.00350 | a<br>0.0386 ± 0.00427  | a<br>0.003883 ± 0.004915  |

a et b : signification du test quand c'est la même lettre ce l'indique que le test est non significatif.

Poids du foie

Le rapport =  $\frac{\text{Poids du foie}}{\text{Poids corporel}}$

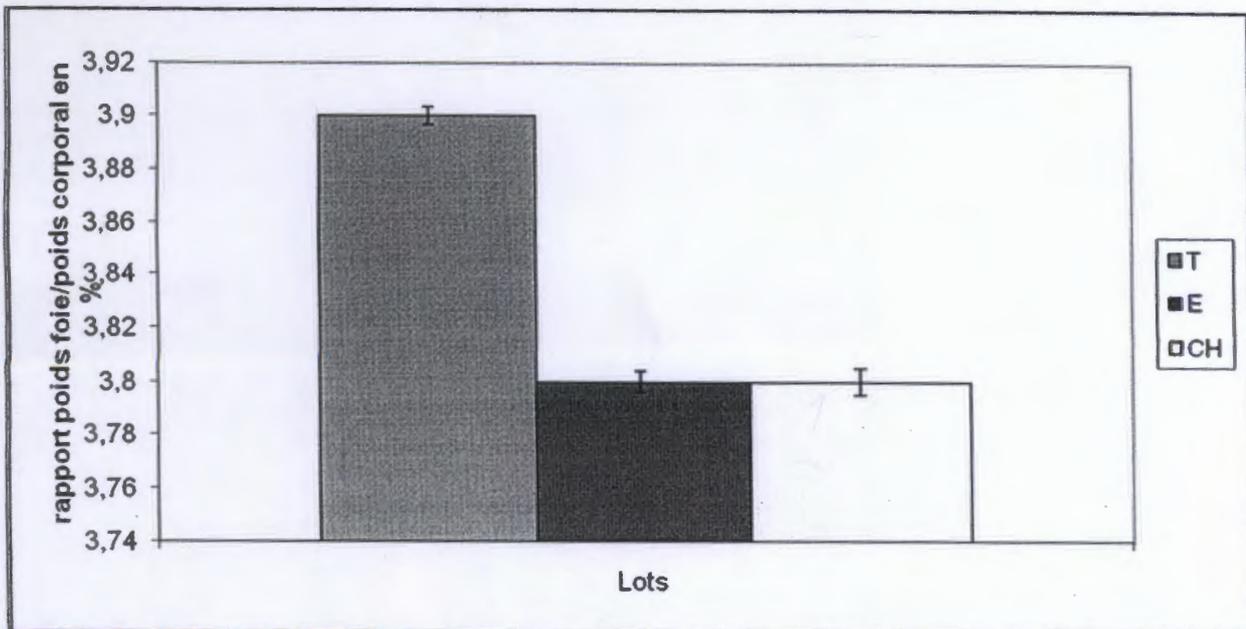


Figure N° 12 : Représentation graphique de la moyenne du rapport poids foie /poids corporel de lot témoin et le traité

T : Témoin. CH : Chlorpyriphos. E : endosulfan.

La figure (N°=12) représente le rapport entre le poids du foie et le poids corporel des rats témoins et traités.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

Tableau N° 5 : les moyennes des rapports du poids des reins /poids corporel des rats sacrifiés.

| Lots               | Lots témoins      | Lots traités par endosulfan | Lots traités par chlorpyriphos |
|--------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| moyenne de rapport | a                 | a                           | a                              |
|                    | 0.005816±0.000318 | 0.0061833±0.0008304         | 0.0064±0.0005                  |

$$\text{Le rapport} = \frac{\text{Poids des reins}}{\text{Poids corporel}}$$

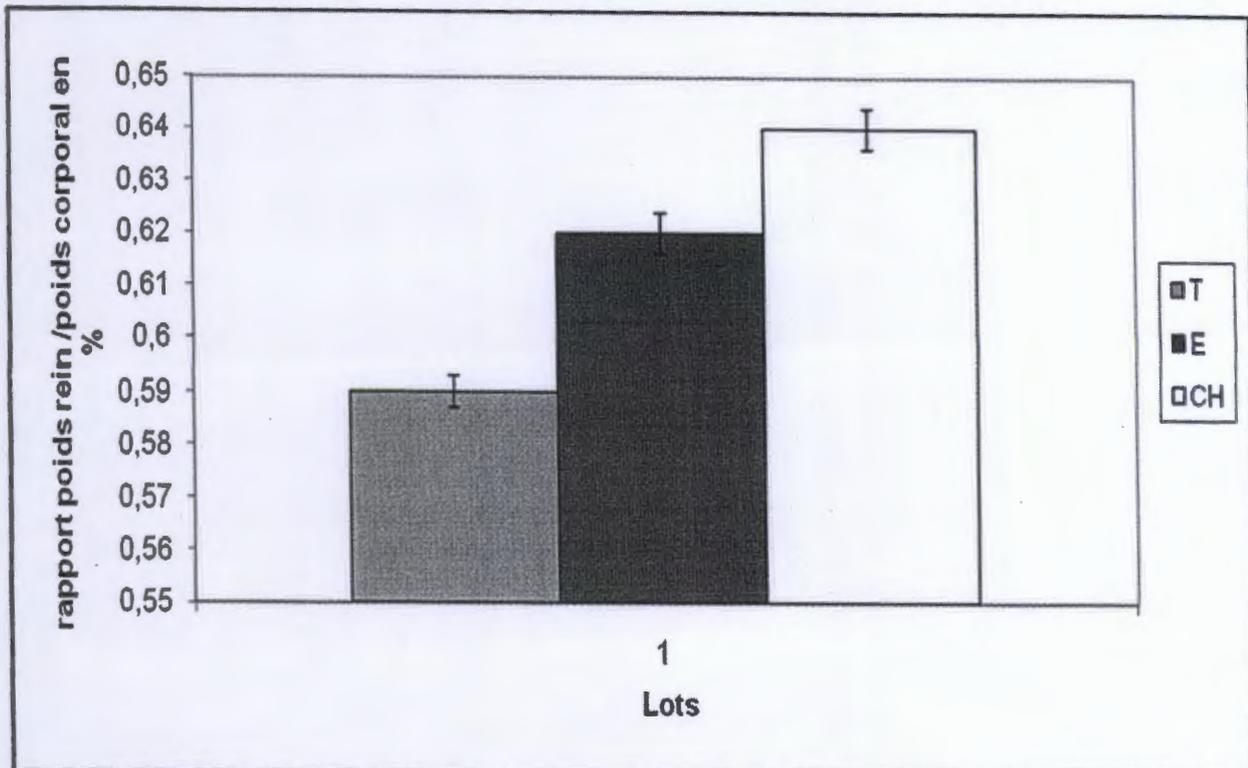


Figure N°13 : Représentation graphique des rapports poids des reins / poids corporel chez les rats témoins et traités.

La figure (N° :13) montre le rapport entre le poids des reins et le poids corporel où on remarque l'augmentation de ce rapport chez les lots traités par rapport au témoin, ce rapport est plus élevé chez le lot traité par le chlorpyriphos.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

### II-3/ Evaluation des paramètres de stress oxydatif :

#### II-3-1/ Evaluation du MDA cytosolique tissulaire :

Tableau N° 6 : les moyennes de la concentration du MDA tissulaire (foie, reins).

| Lot  | Témoin           | Lot traité par endosulfan | Lot traité par chlorpyriphos |
|--|------------------|---------------------------|------------------------------|
| Taux de MDA cytosolique dans le foie en nm/g de tissu.   | a<br>0.076±0.032 | b<br>0.303±0.202          | b<br>0.458±0.224             |
| Taux de MDA cytosolique dans les reins en nm/g de tissu. | a<br>0.158±0.092 | a<br>0.210±0.081          | a<br>0.214±0.06              |

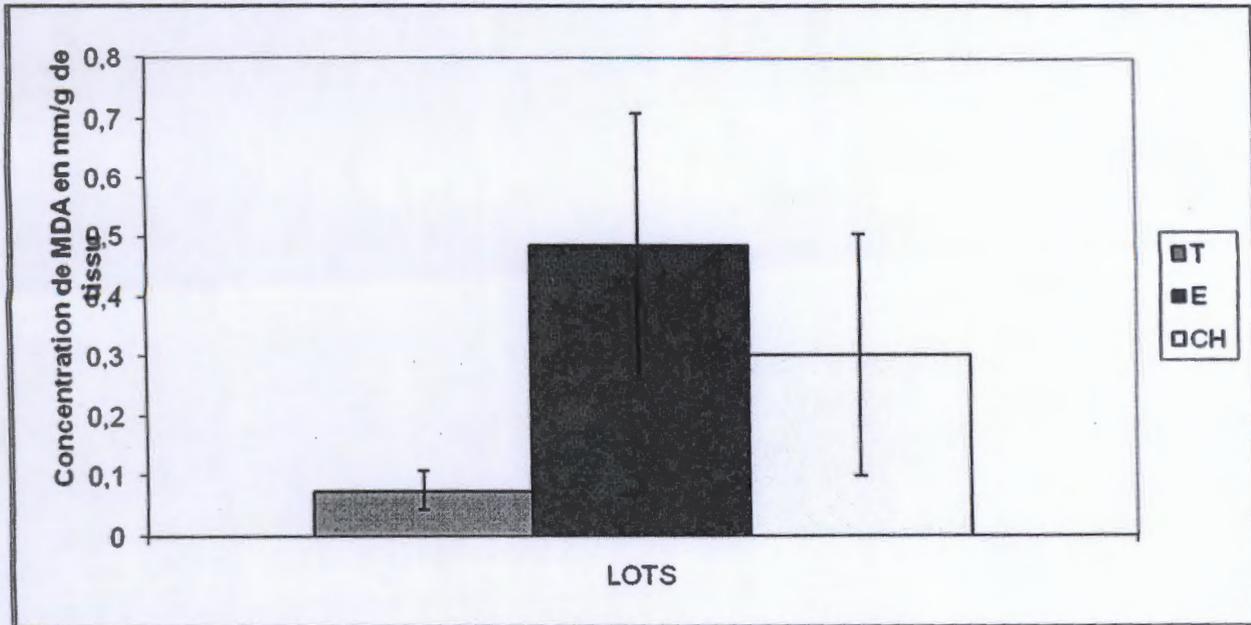


Figure N°14 : la concentration du MDA cytosolique aux niveaux du foie entre les rats témoins et traités.

Les résultats révèlent une augmentation de taux du MDA cytosolique hépatique chez les lots traités par rapport au témoin, et une légère augmentation dans le lot traité par l'endosulfan que le traité par le chlorpyriphos.

L'analyse statistique révèle la présence d'une différence significative entre le lot témoin et les lots traités ( $P < 0.05$ ), par contre il n'existe aucune différence significative entre les deux lots traités ( $P > 0.05$ ).

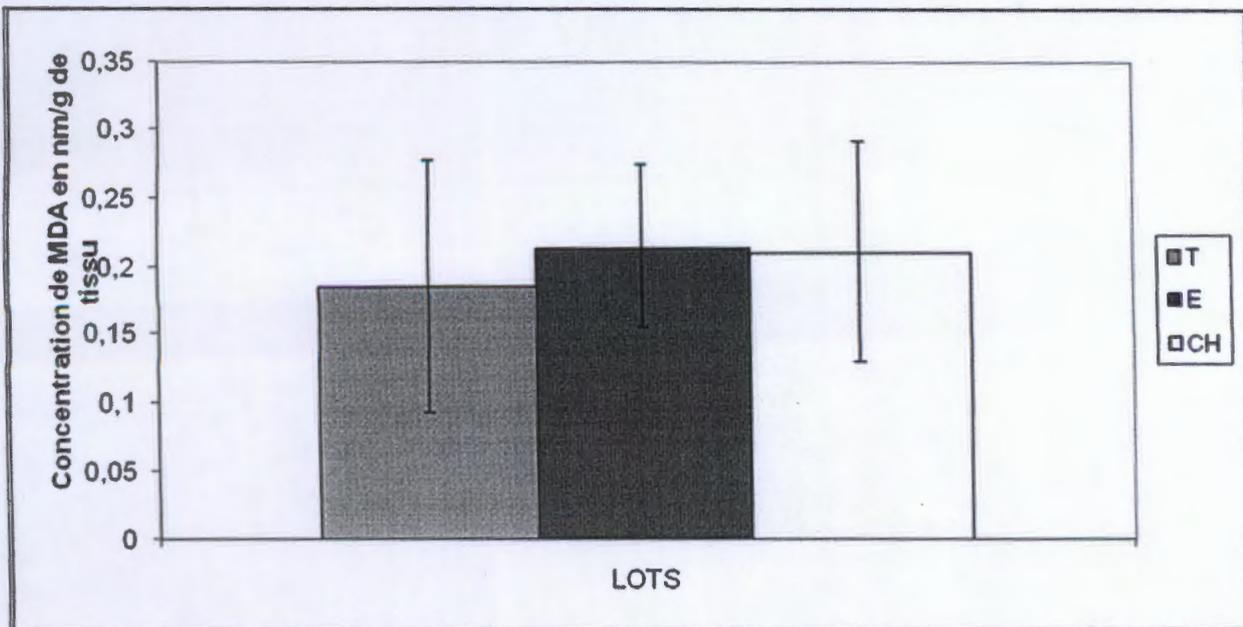


Figure N°15 : la concentration du MDA cytosolique aux niveaux des reins entre les rats témoins et traités.

La figure (N°=15) représente la moyenne de taux du MDA cytosolique rénal, on distingue une légère augmentation chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au lot traité par le chlorpyriphos.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

**II-3-2/ Evaluation de la  $\gamma$ GT :****> Concentration du  $\gamma$ GT aux niveaux du foie, des reins, de sérum et des urines :**

La moyenne de concentration du  $\gamma$ GT chez les rats témoins et les rats traités est représentée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau N°7: les moyennes de variation de concentration du  $\gamma$ GT au niveau du foie, des reins, du sérum et des urines entre les rats traités et les témoins**

| <b>Lots</b>                                  | <b>lots témoins</b> | <b>Lots traités par endosulfan</b> | <b>traités par chlorpyriphos</b> |
|--|---------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Le taux de $\gamma$ GT aux niveaux du foie   | a<br>0.127±0.043    | a<br>0.176±0.156                   | a<br>0.140±0.106                 |
| Le taux de $\gamma$ GT aux niveaux des reins | a<br>0.070±0.036    | a<br>0.145±0.060                   | a<br>0.125±0.062                 |
| Le taux de $\gamma$ GT aux niveaux du sérum  | a<br>0.036±0.042    | b<br>0.151±0.005                   | b<br>0.144±0.009                 |
| Le taux de $\gamma$ GT urinaire              | a<br>0.007±0.003    | a<br>0.017±0.014                   | a<br>0.014±0.009                 |

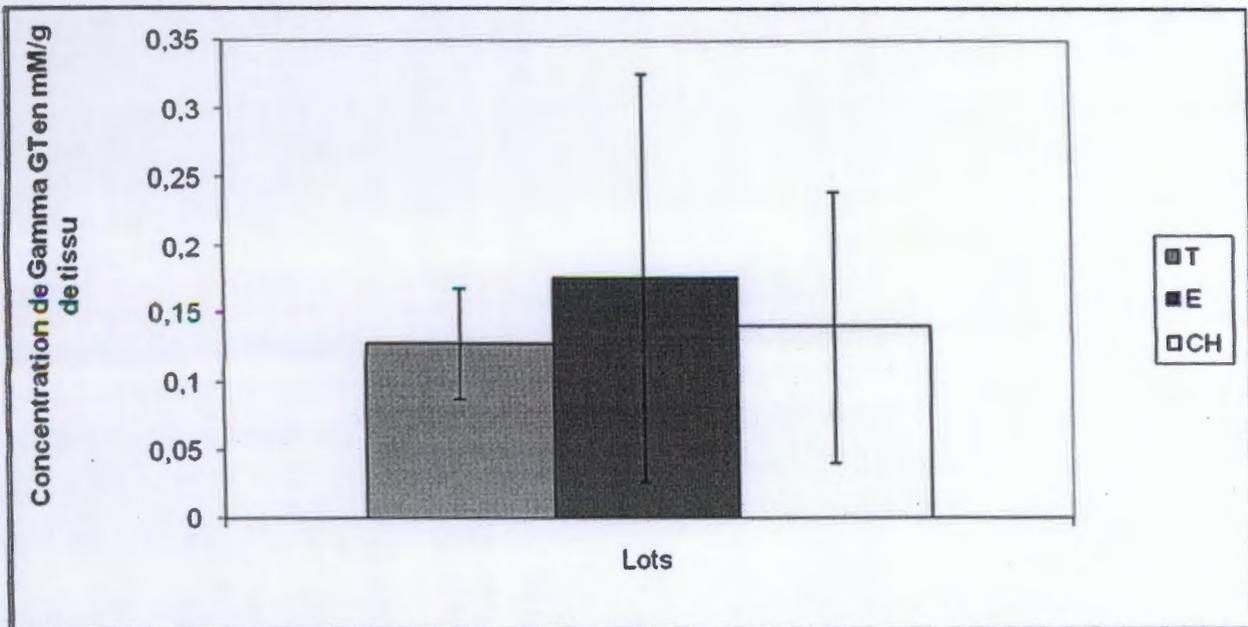


Figure N°16 : la concentration du  $\gamma$ GT aux niveaux du foie entre les rats témoins et traités.

Les valeurs du  $\gamma$ GT au niveau du foie sont représentées à la fois par le tableau (N°=7) et par une figure (N°=16) qui montrent l'augmentation de la concentration dans les lots traités par les deux pesticides par rapport au lot témoin, et une augmentation moins légère chez le lot traité par l'endosulfan par rapport à celui traité par le chlorpyrifos.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

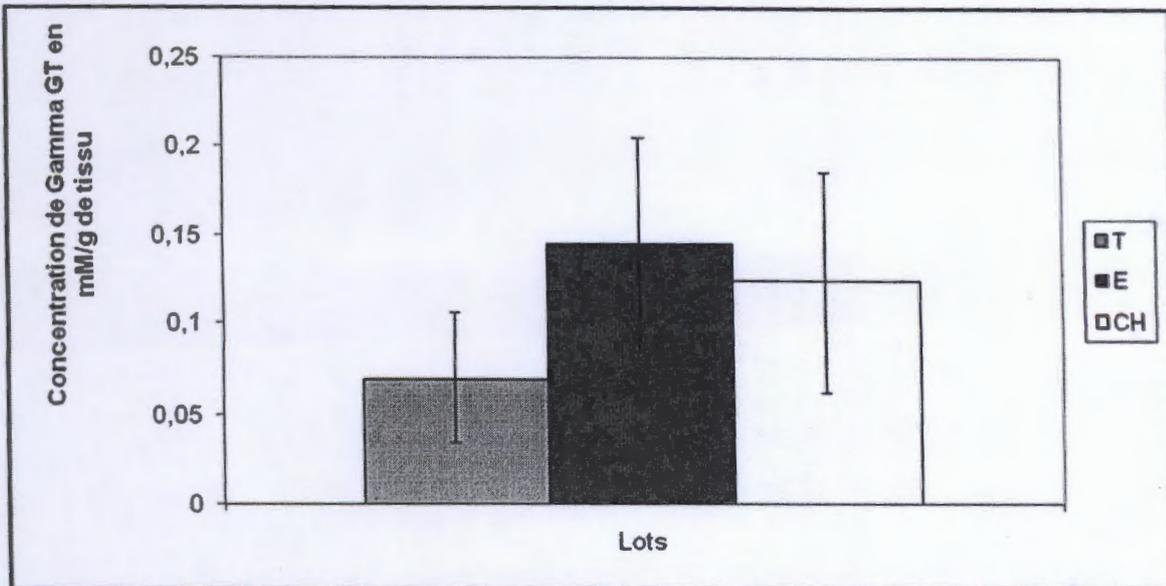


Figure N°17 : la représentation graphique du Gamma GT rénal chez le lot témoin et les lots traités par les deux pesticides.

La figure (N° =17) représente la variation du taux de  $\gamma$ GT rénale .On remarque une augmentation de  $\gamma$ GT dans les lots traités par rapport aux lot témoin et cette augmentation est moins légère dans le lot traité par l' endosulfon que le lot traité par le chlorpyriphos.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p>0.05$ ).

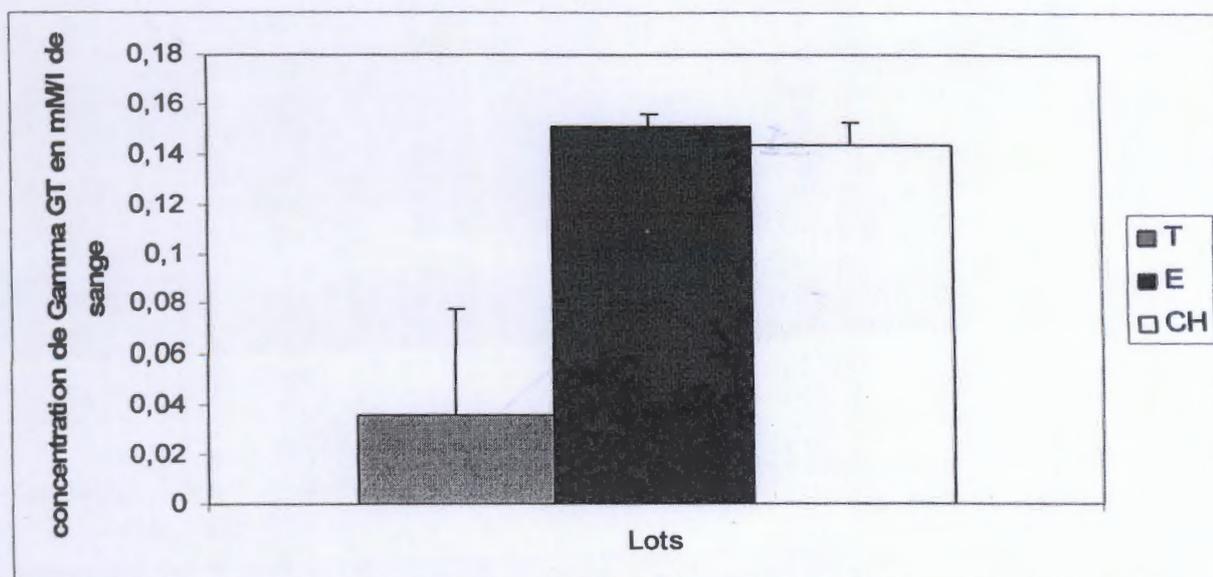
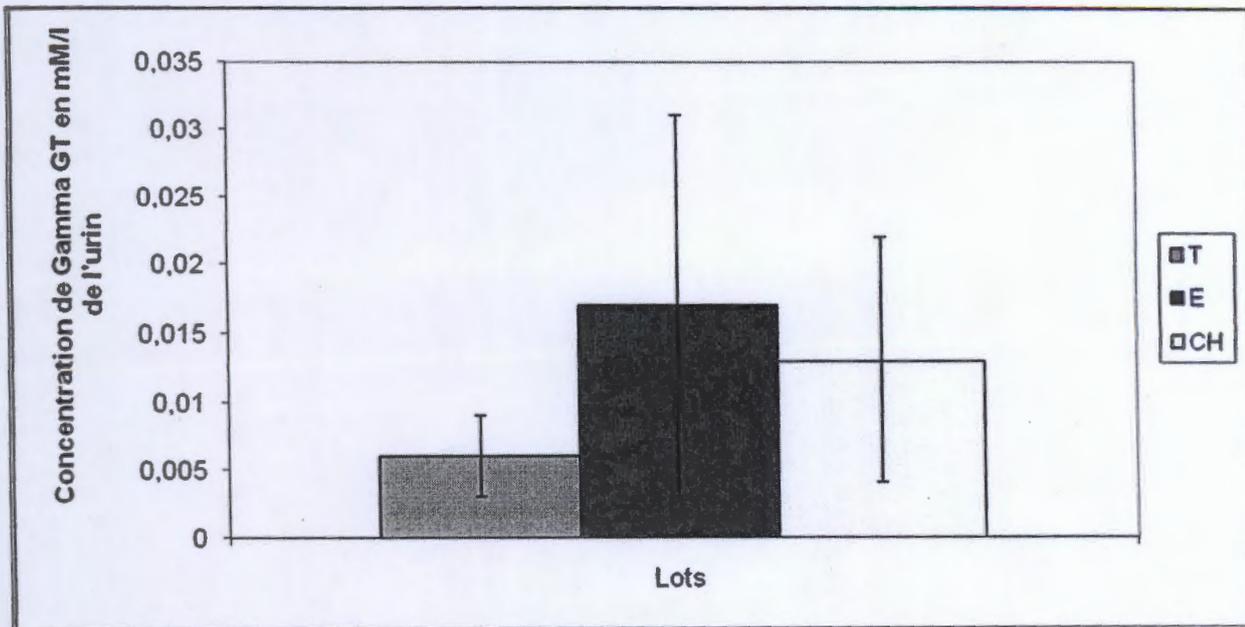


Figure N°18 : la représentation graphique de la moyenne de Gamma GT plasmatique chez le lot témoin et les lots traités.

La figure (N° :18) révèle une augmentation de  $\gamma$ GT sérique chez les lots traités par rapport au témoin, et une augmentation légère dans le lot traité par l'endosulfan que le lot traité par le chlorpyrifos.

L'analyse statistique révèle une différence significative entre le lot témoin et les lots traités ( $p < 0.05$ ), par contre il n'existe aucune différence significative entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).



**Figure N°19: la représentation graphique de la moyenne de la concentration du Gamma GT urinaire chez lot témoin et les lots traités.**

La figure (N°=19) et le tableau (N°=7) représentent la variation de  $\gamma$ GT urinaire, on distingue une augmentation de  $\gamma$ GT dans les lots traités par rapport au témoin et une augmentation moins légère dans le lot traité par endosulfan par rapport au lot traité par le chlorpyriphos.

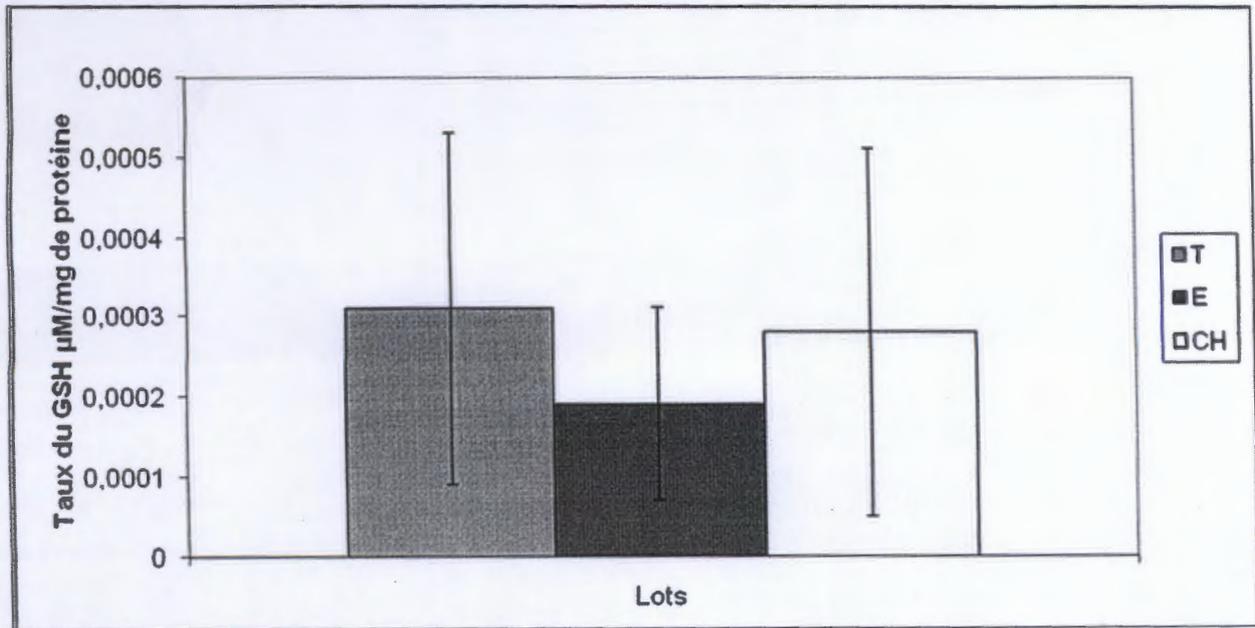
L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

**II-4/ Evaluation des paramètres anti-oxydants :****II-4-1/ Evaluation du Glutathion tissulaire :**

La moyenne de concentration du Glutathion chez les rats témoins et les rats traités est représentée dans le tableau ( N° :8) ci-dessous :

**Tableau N° :8 : la moyenne de variation de concentration du glutathion tissulaire entre les rats traités et les témoins.**

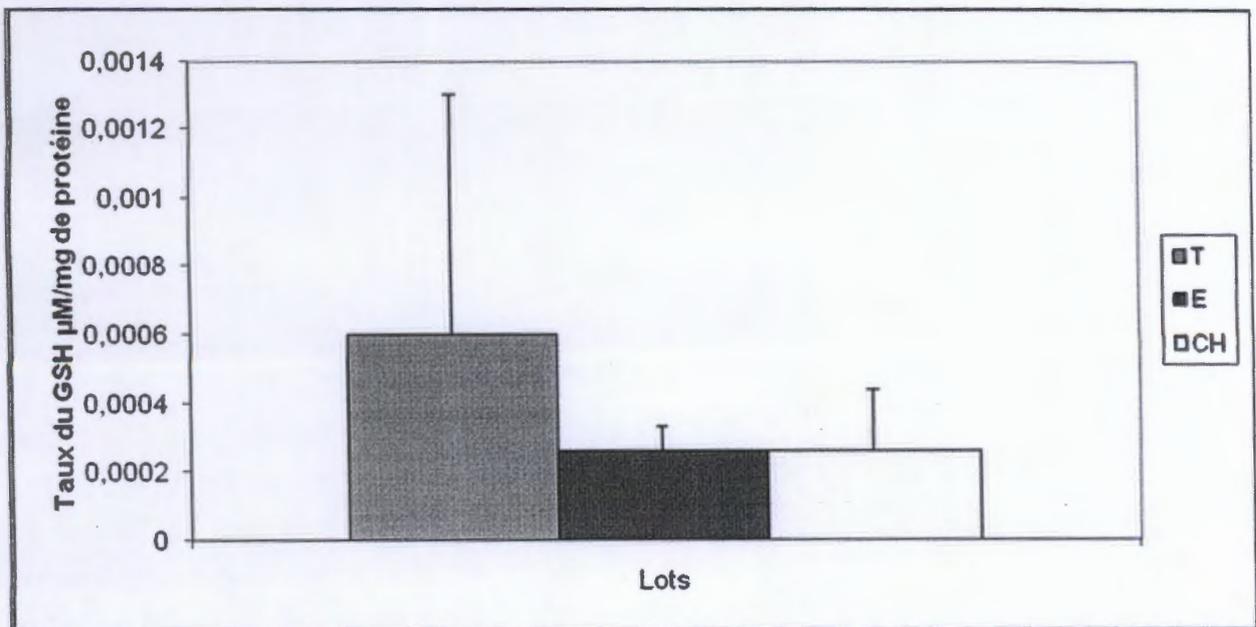
| <b>Lots</b>                     | <b>Lots témoins</b>  | <b>Lots traité par endosulfan</b> | <b>Lots traite par le chlorpyriphos</b> |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---|
| Moyenne de Glutathion hépatique | a<br>0.00031±0.00022 | a<br>0.00019±0.00012              | a<br>0.00028±0.00023                    |
| Moyenne de Glutathion rénale    | a<br>0.0006±0.0007   | a<br>0.00026± 0.00007             | a<br>0.00026±0.00018                    |



**Figure N°20 : la représentation graphique de la moyenne de concentration du Glutathion hépatique chez les lots témoin et traités.**

La figure (N°=20) représente la moyenne de concentration du glutathion dans le foie, on remarque une diminution du taux du Glutathion dans les lots traités par rapport au lot témoin , et une diminution moins légère du lot traité par endosulfan par rapport au lot traité par chlorpyriphos.

L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).



**Figure N°21 : la représentation graphique de la moyenne de concentration Glutathion rénal chez les lots témoin et traités.**

Dans la figure (N° :21), on remarque une diminution du taux du Glutathion dans les lots traités par rapport au lot témoin, et une diminution moins légère du lot traité par endosulfon par rapport au lot traité par chlorpyriphos.

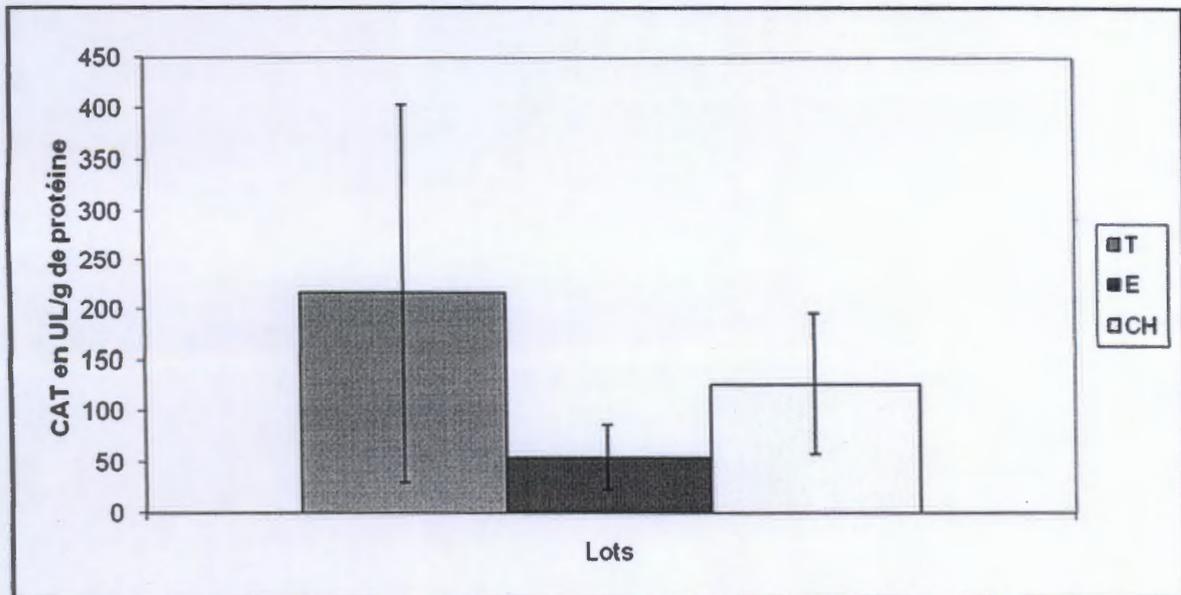
L'analyse statistique révèle qu'il n'existe pas une différence significative entre le lot témoin et les lots traités et entre les deux lots traités ( $p > 0.05$ ).

**II-4-2/ Evaluation de l'activité enzymatique du catalase tissulaire :**

La moyenne de l'activité du catalase pour les rats témoins et traités est donnée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau N°9 : la moyenne de Variation de L'activité de la CAT niveau du foie, reins entre rats traités et témoins**

| <b>Lots</b>                   | <b>Lots témoins</b> | <b>Lots traité par endosulfan</b> | <b>Lots traite par chlorpyriphos</b> |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Moyenne de catalase hépatique | a<br>216.66±186.54  | b<br>53.92±32.04                  | a<br>126.84±69.024                   |
| Moyenne de catalase rénale    | a<br>307.41±298.96  | b<br>39.20± 11.04                 | b<br>45.24±32.44                     |



**Figure N°22 : la représentation graphique de la moyenne de l'activité de la catalase hépatique chez le lot témoin et les traités**

La figure (N°=22) représente la variation de l'activité de la catalase au niveau du foie, on note que l'activité de la catalase diminue dans les lots traités par les deux pesticides que le lot témoin, et une diminution moins légère du lot traité par l'endosulfan par rapport au lot traité par chlorpyriphos.

Le test statistique révèle qu'il existe une différence significative entre le lot témoin et le lot traité par l'endosulfan ( $p < 0.05$ ).

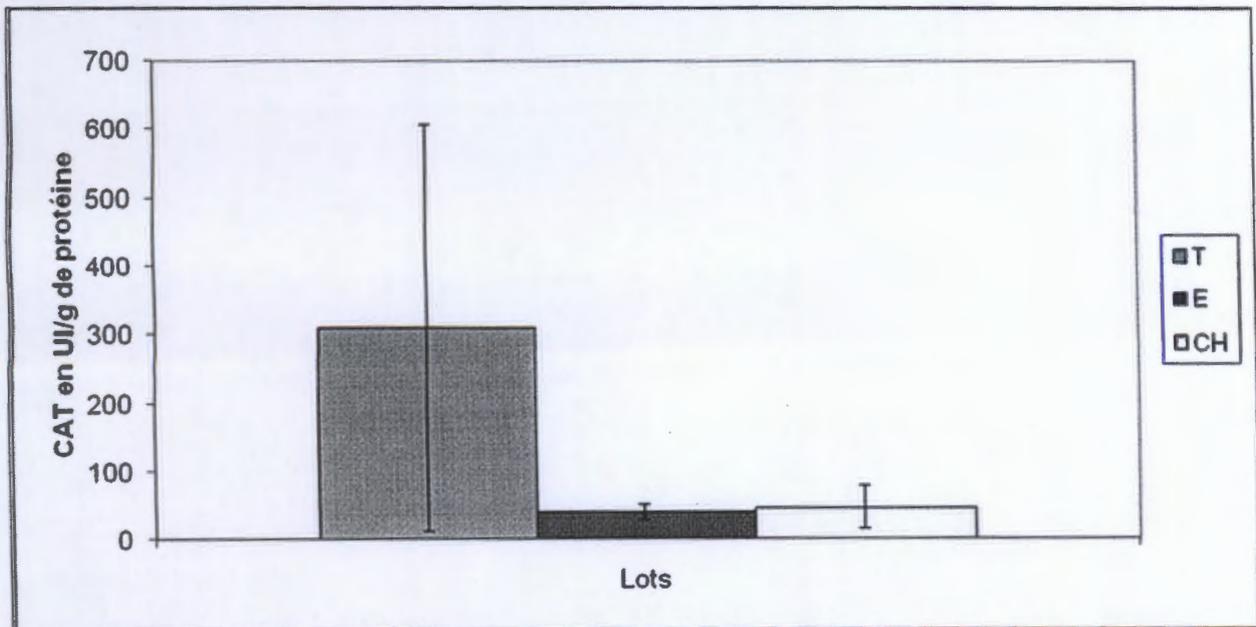


Figure N°23 : la représentation graphique de la moyenne de l'activité de la catalase rénal chez le lot témoin et les traités.

La figure (N°=23) représente la variation de l'activité de la catalase au niveau des reins, on note que l'activité de la catalase diminue dans les lots traités par les deux pesticides par rapport au témoin, et une diminution moins légère de lot traité par endosulfan par rapport au lot traité par chlorpyriphos.

Le test est significatif ( $p < 0.05$ ) entre le lot témoin et les lots traités.



# Discussion

**DISCUSSION:**

L'endosulfan et le chlorpyrifos sont largement utilisés en Algérie comme pesticides pour les cultures et les animaux de ferme, Ils sont également les plus utilisés dans la wilaya de Jijel autant qu'insecticide.

À long terme, les pesticides ont un impact sur la santé humaine, c'est la raison pour laquelle nous avons procédé dans notre présent travail, d'une part à l'évaluation de leur toxicité sur les paramètres sériques, urinaires et tissulaires et d'autre part à comparer les pesticides entre eux.

Après l'administration d'une dose quotidienne par gavage de 4 mg/kg et pendant 14 jours chez les rattes Albinos Wistar, et après sacrifice de ces dernières, l'observation macroscopique a révélé chez le lot traité par l'endosulfan, l'apparition d'un kyste au niveau du foie, une ratte noircie et l'augmentation du volume des poumons chez plusieurs rattes (voir le figure N° 9, 10, 11)

Nous ne signalons aucune variation significative dans l'évaluation du poids de foie par rapport au poids corporel des rattes chez les deux lots traités, en les comparant au lot témoin.

Le rapport du poids des reins par rapport au poids corporel des rattes est augmenté chez les lots traités par rapport au lot témoin; l'étude statistique ne montre aucune différence significative de ce rapport, on note une augmentation plus élevée chez le lot traité par le chlorpyrifos ce qui nous laisse supposer peut être un début d'hypertrophie rénale, une étude a montré aussi une hypertrophie après l'administration d'une dose unique d'aussi peu que 10 mg/kg dans une étude utilisant un nombre limité de chien (FMC.,1985).

Pour le dosage du  $\gamma$ GT au niveau du foie, le lot traité par l'endosulfan révèle une augmentation légère mais qui n'est pas significative par rapport au lot traité par le chlorpyrifos et celui de témoin.

A travers ce résultat, on ne peut pas exclure l'absence totale d'une lésion tissulaire au niveau du foie, du moment que le taux plasmatique de cet enzyme est nettement augmenté chez les deux lots, ceci est expliqué par le fait que le  $\gamma$ GT est une enzyme membranaire qui se trouve dans plusieurs organes tels que le foie, le rein, le cœur..., il est moins solidement ancré dans la membrane et donc, elle est facilement libérée bien au contraire on peut prononcer une atteinte hépatique par le fait que le MDA hépatique est très nettement augmenté chez les deux lots traités(voir figure N° :14,15) et que la comparaison des résultats de MDA est très significative entre les lots traités et le lot témoin (Zama et al., 2007).

Or le MDA est l'un des produits finaux de la peroxydation lipidique, sa présence à des taux élevés témoigne l'attaque des lipides par les radicaux libres au cours d'un stress oxydatif d'où, on parle alors d'une lésion tissulaire.

Le MDA est légèrement augmenté chez le lot traité par l'endosulfan, par ailleurs l'endosulfan se transforme en métabolite polaire "sulfate d'endosulfan " qui est fortement toxique, ce métabolite agit probablement au niveau des microsomes hépatique en présence de cytochrome P450 et provoque des lésions tissulaires au sein de cet organe. (Cager et al., 2003) on fait une étude qui consiste à administré une dose de 13mg/kg/j d'endosulfan, pendant un mois et il ont constaté que cette dose a provoqué la dégénérescence du foie chez les rats en raison de stress oxydatif.

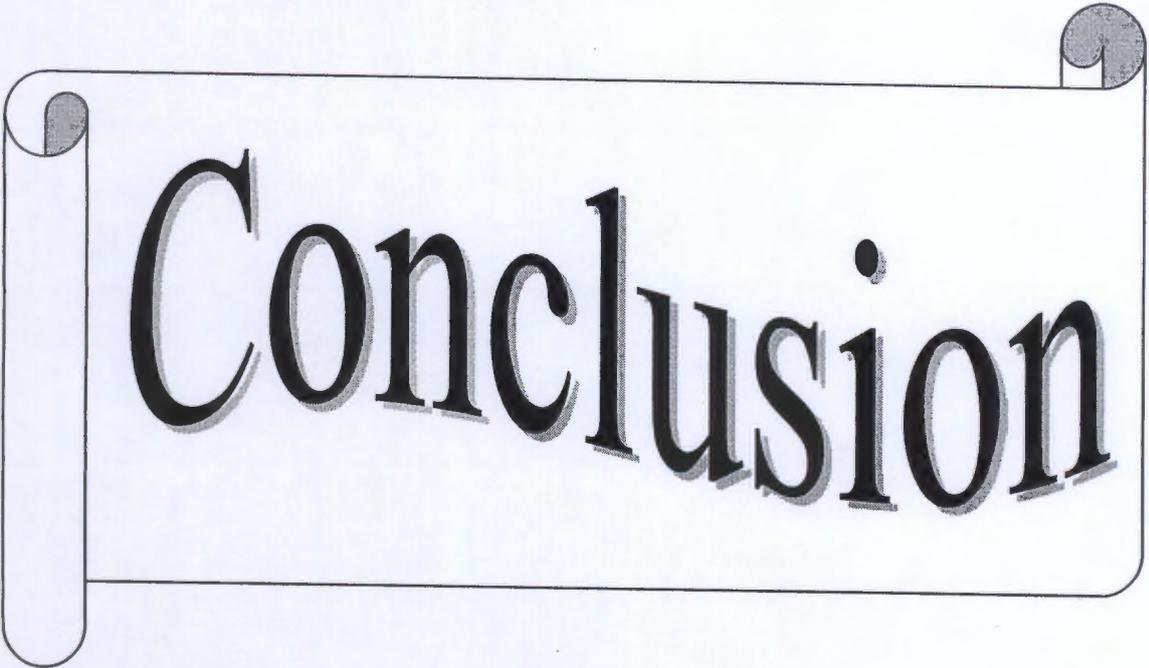
Pour ce qui est le  $\gamma$ GT rénale et urinaire bien que c'est non significative, la moyenne du taux de  $\gamma$ GT est augmenté chez les lots traités par rapport à celle du témoin et que ce taux est légèrement augmenté chez le lot traité par l'endosulfan, il est de même pour le MDA rénale qui se trouve augmenté dans les deux lots traités, l'augmentation est non significative.

Concernant le glutathion et la catalase, les deux paramètres témoignant une d'après les représentations graphiques (figure : 20, 21, 22,23) on remarque une nette diminution de ces deux enzymes que se soit au niveau hépatique chez le lot traité par l'endosulfan par rapport au témoin. Cette différence est significative à  $p < 0.05$ .

La diminution de glutathion est le résultat de la consommation de glutathion par les métabolites réactifs toxiques et que cela aboutit à une déplétion de cette enzyme protecteur, ce qui a pour principale conséquence la peroxydation lipidique et une oxydation dans groupes thiols dans protéines.

La catalase est le principal enzyme responsable à la disparition de  $H_2O_2$ , et donc l'utilisation de cette enzyme fait augmenter de plus en plus l'  $H_2O_2$ , ce qui aboutit aussi à une peroxydation lipidique.

Ces résultats sont en corcordance avec ceux de MDA et le  $\gamma$ GT rénal et hépatique; nos résultats rejoignent ceux obtenus dans plusieurs thèses (Chebab., 2008).

A decorative scroll graphic with the word "Conclusion" written on it. The scroll is white with a black outline and has a small grey circular element at the top right corner. The word "Conclusion" is written in a large, bold, black serif font with a slight shadow effect.

**Conclusion**

## CONCLUSION :

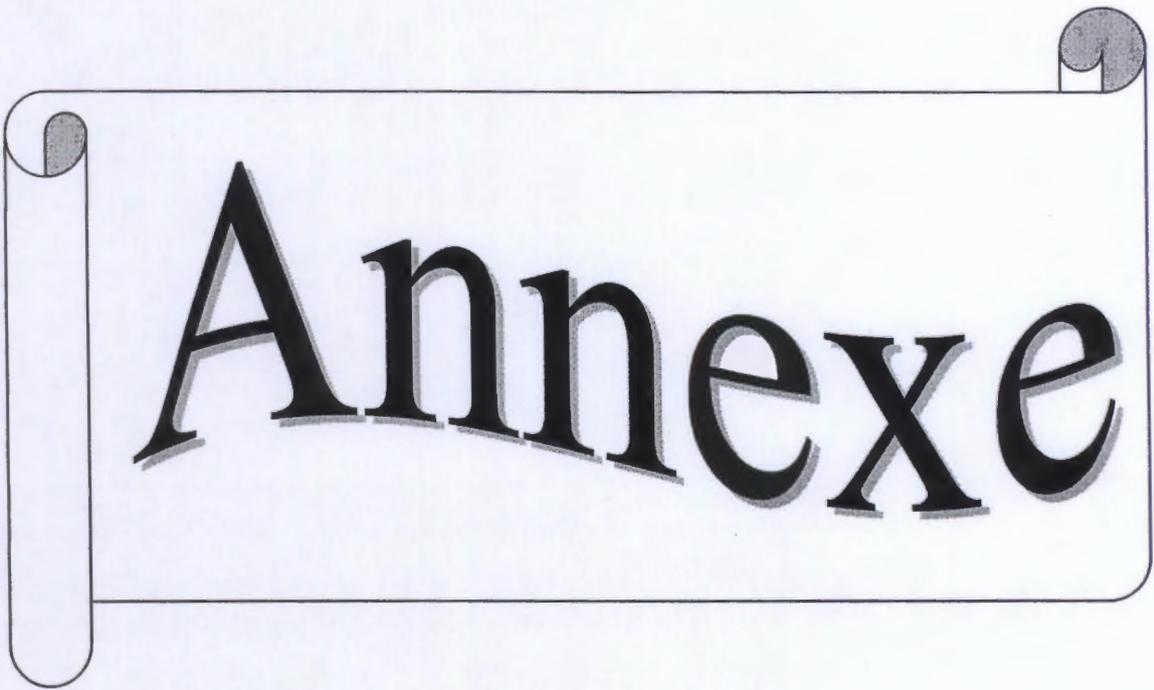
Les effets secondaires de l'endosulfan et chlorpyrifos sont bien documentés et prouvés dans plusieurs recherches.

Suite a l'administration de 4 mg/kg de ces deux pesticides à des rattes Albinos Wistar, les résultats de notre étude révèlent que :

- L'évolution du poids du foie par rapport au poids corporel n'est pas affectée.
- Une hypertrophie rénale.
- Le  $\gamma$  GT plasmatique, le MDA hépatique sont nettement augmenté chez les lots traités.
- Le  $\gamma$  GT rénal, urinaire et le MDA rénal ne sont pas affectés.
- Le glutathion (GSH) hépatique et rénale est diminué chez les lots traités, cette diminution est plus accentuée chez le lot traité par l'endosulfan.
- La catalase rénal et hépatique est diminuée chez les deux lots traités, et plus nettement diminuée chez le lot traité par l'endosulfan.

D'après nos résultat, Il est clair que l'endosulfan exerce une toxicité plus grande que le chlorpyrifos.

Du moment que le MDA et le  $\gamma$  GT sont les paramètres les révélations d'un stress oxydatif donc on peut conclure que le stress oxydatif est plus prononce au niveau du foie que le rein, néanmoins on ne peut pas exclure l'absence totale d'une lésion tissulaire rénale du fait de l'hypertrophie rénale d'une part et de la diminution de glutathion et de la catalase d'une autre part.

A decorative graphic of a scroll with a black outline. The scroll is unrolled, with the word "Annexe" written in a black, stylized serif font across its center. The scroll has a small circular detail at the top right corner and a larger circular detail at the bottom left corner, suggesting a binding or a rolled-up document.

**Annexe**

## ANNEXE

**Solution BBC**

- Bleu de coomassie ..... 100mg
- Ethanol 95%..... 50ml
- Acide orthophosphorique 85%..... 100 ml

Agitation 30 min et compléter le volume à 1l H<sub>2</sub>O distillé

**TBA 0.67%**

- Acide thiobarbitrique ..... 0.67g
- H<sub>2</sub>O Distillé ..... 100ml

**TCA 20%**

- TCA ..... 20g
- H<sub>2</sub>O D ..... 100ml

**Tampon Tris-EDTA (0.02M ; PH : 9.6)**

- Tris ..... 63.04g
- EDTA ..... 7.4448g
- H<sub>2</sub>O D..... 1000ml

Agaster le PH : 9.6

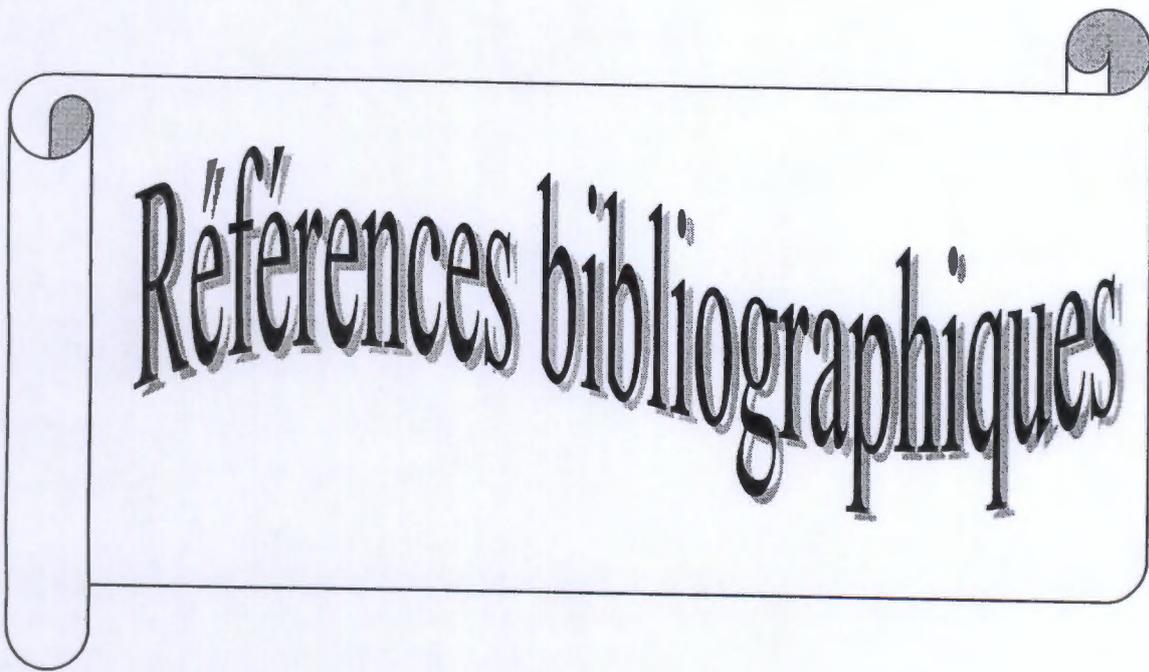
**DTNB 0.01M**

- DTNB ..... 3.96g
- Méthanol absolu ..... 1000ml

**Tapon phosphate (0.1M ; PH : 7.4)**

- KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ..... 14.98g
- KHPO<sub>4</sub> ..... 13g
- H<sub>2</sub>O D ..... 1000ml

Agaster le PH : 7.4



Références bibliographiques

**Références bibliographiques**

- ACTA.,2004.** Association de Coordination Technique Agricole. Index phytosanitaire, 40<sup>ème</sup> édition. ACTA. P : 804.
- Agritox : Note de réévaluation REV., 2007.13èmeEvaluation** préliminaire des risques et de la valeur de l'endosulfan. Canada.
- Agdi K., 2008.** Observatoire des résidus des pesticides (ORP), Pesticides. P: 13.
- Alban j., 1995.** ENVN: Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes-France.
- Anonim., 2003 ; MCE :** Massage Cardiaque Externe. Les pesticides réglementation et effets sur la santé et l'environnement.
- Atsdr: agency for toxic substance and disease registry., 2000.** Toxicological profile for endosulfan. Atlanta.USA.
- Boseret I.,** Pollution Des sols : Les pesticides 2000.
- Bouzian M., 2007.** L'usage immodéré des pesticides : De graves conséquences sanitaires. Faculté De Médecine d'Oran.
- Brignon J.M., 2006.** Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : endosulfan et chlorpyrifos.
- Buchl K.H. et Wiley J., 1993.** Chimie des pesticides. P : 5-41.
- Cagla Y., 2003.** ANUE. Stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète : étude du glutathion peroxydase, Université Lyon/ INSA Lyon.
- Calvet R., 2005.** Les pesticides dans le sol : conséquences agronomiques et environnementales.
- Chang k.J., 1981.** Immunologic evaluation of patients with polychlorinated biphenyl poisoning.
- Chebab S., 2008.** Mémoire de magister, Étude du stress oxydatif secondaire a la contamination potentielle des eaux d'alimentation de la ville de Jijel par les pesticides.
- Chorfi Z., 1982.** Toxicologie du pesticide mémoire présent en vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie animale université de Constantine.
- Claiboron A., 1985.** Catalase activity. In: CRC handbook of method for oxygen radical research. Ed Greenwald RA, CRC Press, Boca Raton. P : 283-284.
- Colin F., 2000.** Approche spatial de la pollution chromique des eaux de surface par les produits phytosanitaire. Unité de recherche mixte cemagref ENGREF « structures et systèmes spatiaux » Montpellier France. P : 233.
- Collat C., 1999.** Foie et toxiques d'origine professionnelle.
- Dejonckheere W; steurhaut W et kips R.H, 1975.** Pesticide residues in strawberries. Tpxicol Appl pharmacol. P: 58-63.

- Descote J., 1992.** L'urgence toxicology edition maloine. P : 341. 345. 347
- Dommege N., 2005.** Etude des transferts de produits phytosanitaire à échelle de la parcelle et du bassin. Versant viticoles (Rouffach, Haut-Rhin) thèse de doctorat, université Louis pasteur Strasbourg, France. P : 285-286.
- Édition terre vivant., 2002.** Septembre, homme, nature et pesticides. Possier de presse.
- El Bakouri H., 2002.** IFEN Les pesticides dans les eaux : bilan annuel. Etudes et travaux IFEN. P : 32-34.
- Extonext E., 1993.** Extension toxicology N etwork.
- Fabrice N. et François V., 2007.** Pesticides. Revu. P : 13. 148-149.
- Fayard., 2006.** Pesticides, révélation sur un scandale français.
- Frank C.LU., 1992.**Donnés générales procédure d'évaluation organes cibles évaluation du risque. P : 165-177.
- FMC., 1985;Fédération Régional de formation Médicale Continue de franche,** Thidan technical : Acut oral administration-dosags. Final repot. Conducted for Food Machinery and Chemical Corporation, Niayara Chemical Division. Hazlton. Laboratoires, Inc ; Falls Church, VA.
- Gallo MA., Lawryk., NJ.,1991.** Pesticides organiques du phosphore. P : 5-3.
- Garon B.C. et Maryoum I. , 2003.** contibution à l'étude du devenir des produits phyosanitaires lors de l'écoulement dans les fosses caractérisation physicochimique et hydrodynamique.
- Georges T., 2005.** Etude Bibliographique sur l'effet des pesticides sur la santé chez l'homme. P : 35-48.
- Goguet J.P, 2005.** Les pesticides dans l'air en Basse Normandie. P : 7-8.
- Gosselin R.E., Smith R.P et Hodage.** Clinical toxicology of commercial products. Cinquième édition 1984; 5-45.
- Grimfeld A.** Comité de la prévention et la protection. Risques sanitaires liés à l'utilisation des produits phytosanitaires. Président de la CPP.
- Grosclaude G., 1999.** Usage et polluant. Instit national de la recherche organique, paris, France. P : 201.
- Guenzi WD., 1974.** Les pesticides dans le sol et l'eau.
- Hayes WJ., 1982.** Handbook of pesticides Toxicology.
- Januel C., 2003.** stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète : étude du glutathion et du glutathion peroxydase. Université de Lyon.P : 120-123.
- Joffin I., 1998.** Microbiologie alimentaire 5éme, 2éme édition. Paris. P : 196-198-195.

- Julien D., 1995.** ENVN. Ecole nationale vétérinaire de Nantes. Pesticides dans le sol, France. P : 5-10.
- Kreppel H. , Libel et Zilker., 2004.** Toxicologie 2<sup>ème</sup> édition. Paris. P : 196-198-195.
- Loi Algérienne N°87-17 relative à la protection phytosanitaire., 1987.** *Journal officiel de la république Algérienne N° 32 du 05-08-1987.*
- Lu F., 1991.** Toxicologie 2eme Edition paris-Milano-Barcelona. P: 277.
- Ministère du développement durable de l'environnement et des parcs., 2006.** Des pesticides en milieu agricole : et de la situation environnementale et initiatives prometteuses.
- Mooney H.A., 1993.** Extoxnet Pesticide Information Profiles : Effort de coopération de l'Université de Californie-Davis.
- OMS: Organisation mondiale de la santé., 1991.** Food and Agriculture Organization of the United National.
- Okhawah et Ohishin Y., 1979.** Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Add biochem.* P : 95, 315-358.
- Olivier H.R., 1996.** Traité de biologie appliquée, tome VII.
- Ouldkankou M., 2004.** Vulnérabilité des eaux et des sols de la rive droite du fleuve Sénégal en Mauritanie : étude en laboratoire du comportement de deux pesticides .Thèse de doctorat, université de Limoges. France. P : 154-160.
- Raoul C., E., Barriuso C., Bedos P., Benoit M.P., Charnay Y. , et Coquet Y., 2005.** Les pesticides dans le sol, conséquences organochloriques et environnement ales. Edition France Agricole.204-206.
- Richard Y. et Giroux I., 2004.** Impact de l'agriculture sur les communautés benthiques et piscicoles du ruisseau saint Georges (québes, Canda), Québec, Ministère de l'environnement, direction du suivi de l'état de l'environnement.
- Regnault D., 2005.** En jeux phytosanitaires pour l'agriculture et l'environnement. P : 251-253-254-257.
- Rogan .WJ., 1988.** Congenital poisoning by polychlorinated biphenyl and their contaminants.P: 87-90.
- Rossin D. et Guigaz M., 1968.** Mémento de l'agronome la première version.
- Samuel O., St-Laurent L., Dmas P., Langlois É et Gingras G., 2002.** Pesticides en milieu serricole caractérisation de l'exposition des travailleurs et évaluation des délais de réentrée.
- Sauvgrain P., 1981.** Les organochlorés et autres études de synthés.P :50-54.
- Scheuner T., 1992.** Transformation and degradation of pesticides in soil. *In chemistry of plant protection Ebinger, W, Ed, vol. 8, springer-verlag, Berlin.*

## Références bibliographiques

**Sténuît J., Van H .M.L., 1992.** Aperçu sur l'épidémiologie des pesticides.

**Tauw E et IWU A., 1994.** HCH and halogenated pesticides-state of the art for risk assessment and technology development. IWU. Magdeburg, Allemagne., P : 36.

**Tawil G ., 2007.** Etude Bibliographique sur l'effet des pesticides sur la santé chez l'homme.

**Vierling E. et Leyral G., 2007.** Microbiologie et toxicologie des hygiènes et sécurité alimentaires. P : 44.

**Unece J., 2003.** Nouvelle évaluation des polluants organiques persistants (POP), Genève, suisse.P :144-146.

**WHO: world health organisation., endosulfan environmental health criteria., 1984.** 40international programme on chemical safety.Genève, switzerland.

**Wills J.H., 1972.** The measurement and significance of changes in the cholinestérase of erythrocytes and plasma in man and animals. P: 153-202.

**Zama D., Meraihi Z., Benayssa T., Benayache F., Benagach S., Vlietinek A.J., 2007.** Chlorpyriphos-induced oxidative stress and tissue damage in the liver, kidney, brain and fetus in pregnant rats : The protective role of the butanolic extract of paronychia argentel.P:70-74.

|  |   |                                   |
|--|---|-----------------------------------|
| Encadré par :<br>M <sup>elle</sup> BOUHAFS Leila | Présenté par :<br>SEMATI Amina<br>BOUMAZA Souhila<br>ACHOURI Amel | Date de sustenance:<br>04/07/2009 |
|--|---|-----------------------------------|

**Thème: Comparaison de la toxicité entre deux pesticides chez la ratte Albinos Wistar**

**Résumé**

L'endosulfan et le chlorpyrifos ,deux pesticides appartenant respectivement à la famille des organochlorés et des organophosphorés ont été administrés à des rattes wistar albinos pendant quatorze jours avec la dose de 4 mg/kg chacun.

Notre étude consiste à la comparaison entre la toxicité de ces deux pesticides sur les paramètres tant tissulaires, que plasmatiques et urinaires, nos résultats révèlent que :

- L'endosulfan exerce plus de toxicité que le chlorpyrifos.
- Le stress oxydatif est plus prononcé au niveau du foie que le rein, vu
- L'augmentation de MDA et  $\gamma$ GT hépatique par rapport au rein

Néanmoins on ne peut pas exclure l'absence totale d'une lésion tissulaire rénale du fait de hypertrophie des reins d'une part et de la perturbation du GSH et la catalase et d'autre part.

**Mots clés :** pesticides, Chlorpyrifos, Endosulfan, Insecticides, Organophosphoré, Organochlorée, Effet toxique, MDA,  $\gamma$ GT, CAT, Glutathion.....

**Abstrat:**

Endosulfan and chlorpyrifos, two pesticides belonging to the family of organochlorines and organophosphates were administered to Wistar albino rats for fourteen days with a dose of 4 mg / kg each one.

Our study is the comparison between the toxicity of pesticides on these two parameters as tissue, plasma and urine that our results reveal that:

- Endosulfan exerts more toxicity than chlorpyrifos.
- The oxidative stress is more pronounced in the liver than the kidney.
- Since increased hepatic MDA and  $\gamma$ GT relative kidney.

Nevertheless, we can not exclude the absence of renal tissue injury due to hypertrophy of the kidneys on the one hand and the disruption of GSH and catalase.

**المخلص:**

خلال دراستنا قمنا بإعطاء مبيدين هما "الأنسولفان" و"الكلوربيريفيس" الذين ينتميان إلى قسم المركبات العضوية الكلورية و العضوية الفوسفورية على التوالي. لجرذان ألبينوس وستار لمدة أربعة عشر يوما مع جرعة 4ملغ/كغ لكل واحد منها هذه الدراسة ترمي إلى مقارنة السمية بين اثنين من المبيدات على عدد من المقاييس البلازمية و النسيجية نتائجا المحصل عليها تبثت ارتفاع في معدل كل من المالونالدهيد السيتوزولي و تركيز القام-قلوتاميل ترانسبيبتداز، بالمقابل انخفاض في معدل الفاعلية الأنزيمية الكاتالاز و كذا القلوطاتيون نتحصل على نفس النتائج في كل مجموعة معالجة بكل مبيد.

و هكذا، الأنسولفان يمارس تأثير سمي أكثر بكثير من الكلوربيريفوس على الكبد و الكلى بتغير بعض المؤشرات.