

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB –BLIDA I-



Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

***UTILISATION DES PESTICIDES
ORGANOPHOSPHORES ET RISQUES SUR LA
SANTÉ***

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

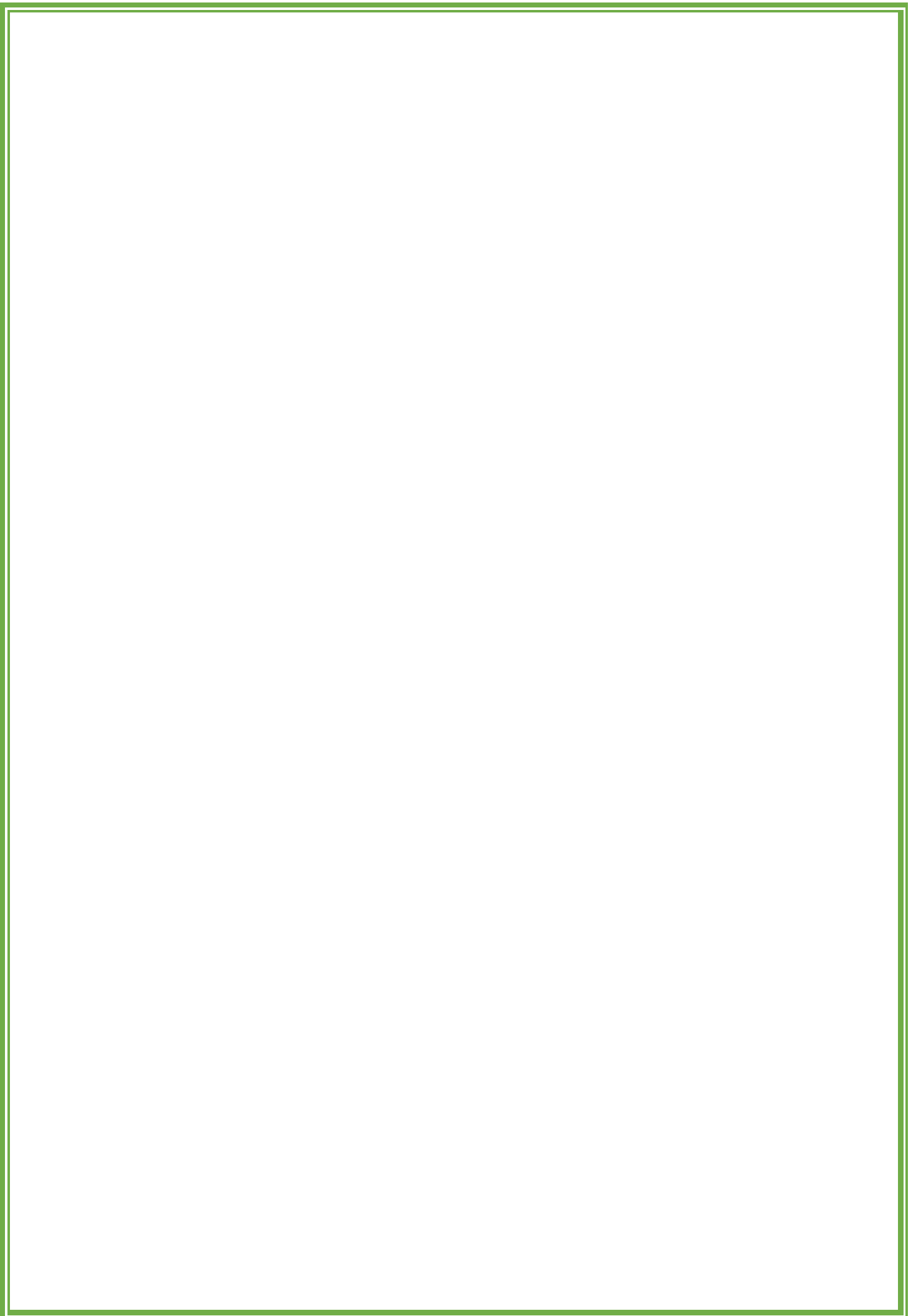
Session : juin 2017

Présentée par :

- Khaldi Khadidja
- Bensafi Hadjer

Devant le jury :

- | | |
|--------------------------------|--|
| - Présidente : Dr Guerfi. B | Maitre assistante en Chimie Thérapeutique. |
| - Examineur : Dr Mammeri. K | Maitre assistant en Toxicologie. |
| - Examineur : Dr Benchekroun.A | Maitre assistant en Hydro-Bromatologie. |
| - Promotrice : Dr Zouani. A | Maitre assistante en Toxicologie. |



Remerciements

Avant tout nous remercions Allah le tous puissant qui nous a donné autant de courage, de volonté, de santé et de patience durant nos années d'étude et surtout pour réaliser ce modeste travail.

Nos remerciements s'adressent particulièrement à :

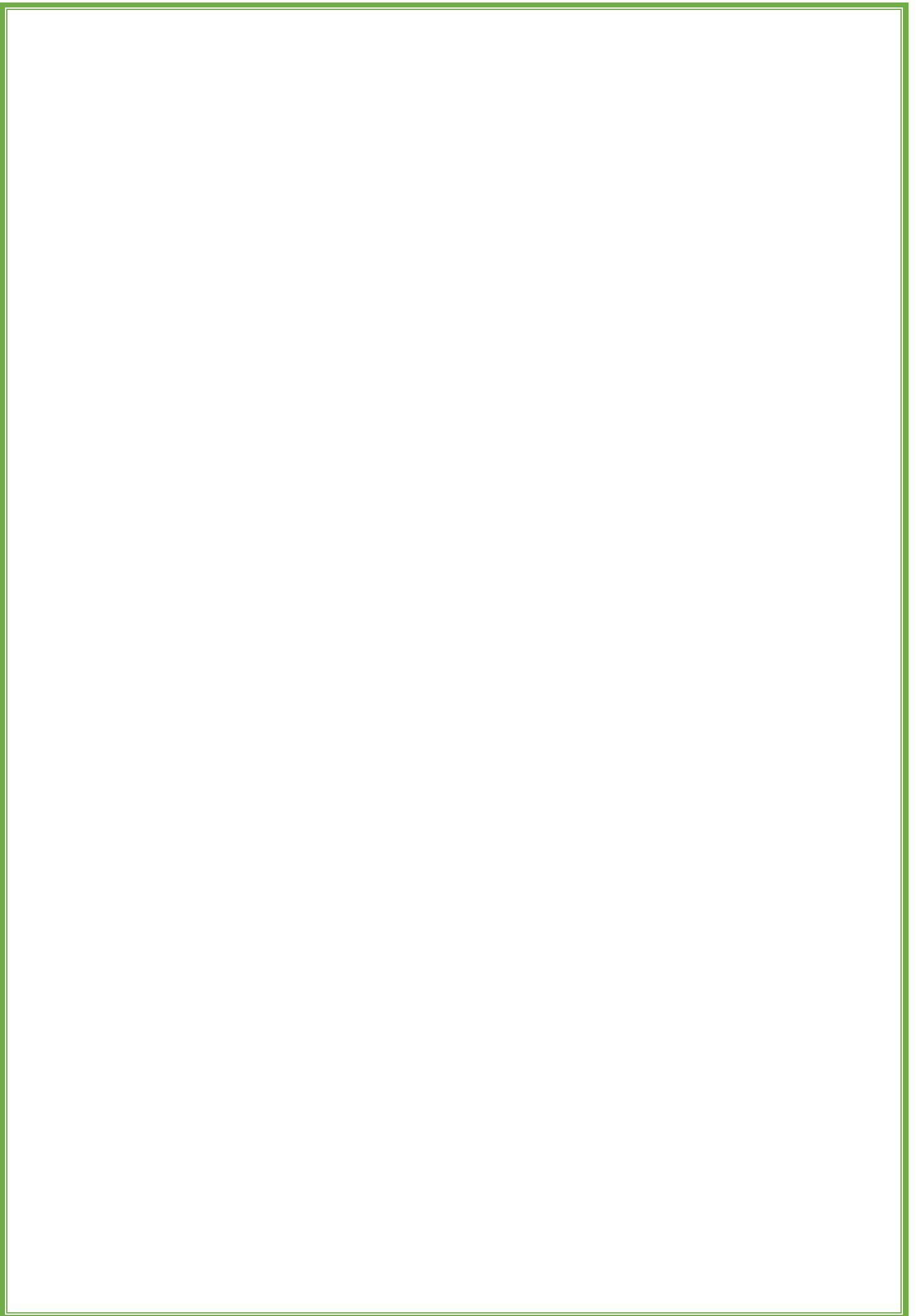
Notre promotrice Dr Zouani. A, qu'elle a accepté si spontanément de nous guider dans ce travail ; nous avons été impressionnés durant notre formation, par son sens de responsabilité, simplicité, sérieux, sa gentillesse, ses orientations judicieuses ; nous tenons aujourd'hui à vous exprimer notre profonde gratitude et notre plus grande considération,

Au président de jury Dr Guerfi. B, c'est avec beaucoup de gentillesse et de courtoisie qu'elle a accepté de présider ce jury, malgré ses multiples occupations, soyez assuré Docteur, de notre profonde estime,

Les examinateurs Dr Mammeri.K, Dr Benchekrout.A qui ont bien voulu examiner notre travail. C'est un immense honneur que vous accordez en acceptant de juger le travail qui clôture notre formation. Veuillez agréer l'expression de notre profond respect.

A M^{ex} Mahfoud personnel de la bibliothèque de la faculté de médecine pour la documentation qu'il a bien voulu nous faire parvenir,

Tous les enseignants et professeurs de nos années d'étude pour la formation qu'ils nous ont fourni, ainsi que tous ceux qui nous ont aidé à l'élaboration de ce mémoire, trouvent ici l'expression de nos profondes gratitude.



DEDICACES

A la lumière de ma vie, aux prunelles de mes yeux, a vous qui m'aviez fait venir au monde a vous qui m'aviez appris le sens de la famille, qui méprisiez tout les dangers pour moi, qui ne m'aviez jamais frustré, vous qui réjouir, qui conspuiez pour mon bien et dont l'inquiétude escagérée par fois, ne décelait que votre amour

*A vous **chers parents** je dédie ce travail*

*Déjà un certain temps que tu nous as quittés mon amour, laissant auprès de nous un vide dont personne ne saurait pouvoir combler. Tu es resté et tu resteras toujours gravé dans mon cœur. C'est dommage que tu ne sois plus là. J'aurais aimé partager ces moment avec toi, toi qui as guidé mes premiers pas à l'école, toi qui fus tout au long de ta vie le soutien des tiens, ton docteur Hadjer est enfin là .j'espère qu'en ce moment de moi tu es fière .ce que tu as apporté dans ma vie ne peut être compté ou mesuré. Je te dis je t'aime très très fort **Papa** et tu nous manqueras toujours.*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite celle qui a m'accompagnée tout au long de ce parcours périlleux, celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse celle qui a prié pour moi, à toi **chère Mama**... Que dieu te préserve t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*Je t'aime **Mama***

*A mes très chères sœurs **Naziha, Khadidja**, au nom de notre fraternité je vous aime et je vous souhaite beaucoup de chance dans la vie.*

*A mon petit frère qui j'aime très fort : **Oussama***

*A ma chérie nièce **Arwa**, que dieu te protège*

*A ma très chère tante **Aouaoueche**, que je la souhaite une long vie.*

*A mon **grand père** et ma **grande mère**, que dieu les gardes et les amaine en bonne santé.*

*A mes beaux-frères **Mohammed** et **Amine***

*A **mes oncles, mes tantes, mes cousins** et **mes cousines**, ainsi à toute ma famille.*

*Mes chaleurs dédicaces à mes adorables amies : **Assia, Fatima, Houda, Fatma Zohra, Ryma, Samia, Soumia, Sarah, Yasmine, Meriem, Aicha, Razika, Soumia, Asma** et ma très chère **Mouna***

*A ma très chère sœur et amie que j'aime très fort, mon binôme **Khadidja**, que j'espère une très belle vie, ainsi à sa famille*

B.Hadjer

1

DEDICACES

A ma Mère

A celle qui m'a transmis la vie, l'amour, le courage Vous présentez pour moi

Le symbole de la beauté par excellence, la source de tendresse, votre prière et votre Bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur le Profond amour que je vous porte.

A mon très cher Papa

Ecole de mon enfance, qui a toujours cru en moi et a mis à ma disposition

Tous les moyens nécessaires pour que je réussisse dans ma vie ... rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices Que vous avez consentis pour mon bien être

Et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions.

A mes très chères sœurs Houria et AMEL,

A mes très chers frères Mohamed, Ali, Menoire, Oussama,

A Youcef ainsi que toute sa famille,

A Souhila et Fatima, et leurs enfants

A mes beaux-frères Boualem et Khaled

A toutes mes tantes et mes oncles, mes cousins et mes cousines et tous les membres de ma famille, Petits et grands.

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'amour, et l'affection que je porte pour vous.

A ma très chère amie d'enfance Samia, et toutes mes amies, Hadjer, Houda, Fatima, et Mouna

Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, et de réussite.

A mon binôme Hadjer que je l'aime très fort

A tous mes collègues que je ne saurais tous citer ici.

KH. Khadidja


1

1

TABLE DES MATIERES

INTRODUCION	1
CHAPITRE I : Généralité sur les pesticides	
I.1. Définition d'un pesticide	3
I.2. Historique	3
I.3. Classification des pesticides	5
I.3.1. Classement par cible	5
a. Les insecticides	5
b. Les fongicides	6
c. Les herbicides	6
d. Les pesticides spéciaux	7
I.3. 2. Classement par groupe chimique	7
a. Les organochlorés	7
b. Les organophosphorés	8
c. Les carbamates	8
d. Les pyréthriinoïdes	8
e. les phénox, herbicides	9
f. Les organo-azotés	9
i. Les urées.....	9
I.4. Production et consommation mondiale des pesticides	9
a. Production	9
b. Domaines d'utilisation des pesticides	10
b.1. Agricoles	10
b.2. Santé publique	11
c. Consommation mondial des pesticides	12

d. Le marché des produits phytosanitaires en Algérie	15
I.5. Tendances futures	17
I.6. Effets sur la santé humaine	19
I.7. Effet sur l'environnement	19
CHAPITRE II :Etude toxicologique des pesticides organophosphorés	
II.1. Définition et Structure	20
II.2. Classification des pesticides organophosphorés	20
a. Selon la structure chimique	20
b. En fonction de la toxicité	22
II.3. Propriétés physico-chimiques	23
II.4. Usage des pesticides organophosphorés	24
II.5. Source d'exposition	24
a. Exposition professionnelle	24
b. Exposition domestique	25
II.6. Toxicocinétique des pesticides organophosphorés	26
a. Absorption	26
a. 1. Orale	26
a. 2. Pulmonaire	26
a.3. Cutanée	26
b. Distribution	27
c. Métabolisme	27
d. Elimination	29
II.7. Mécanismes d'action toxique des pesticides organophosphorés	30
a. Effet irritant	30
b. Effet neurotoxique	30
b.1. Inhibition de l'acétylcholinestérase	30

b.1.1. Rappel sur l'acétylcholinestérase	30
b.1.1.1. Types de cholinestérase	31
b.1.1.2. Fonction physiologique	31
b.1.1.3. Variabilité de l'activité des cholinestérases	33
b.1.2. Cholinestérases et organophosphorés	34
b. 2. Les autres enzymes du SNC phosphorylées par les organophosphorés	36
II.8. Symptomatologie de l'intoxication	37
a. Intoxication aiguë	37
a. 1. Syndrome classique	37
a.1.1. Effets muscariniques	37
a.1.2. Effets nicotiniques	37
a.1.3. Effets centraux	37
a. 2. Syndrome intermédiaire	38
a.3. Syndrome retardé	38
b. Intoxication chronique	39
b.1. Signes neurologiques	39
b. 2. Signes divers	39
b.3. Reprotoxicité	39
II.9. Diagnostic de l'intoxication	39
a. Anamnèse lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés	39
b. Diagnostic clinique	40
c. Diagnostic biotoxicologique	41
c.1. Mesure de l'activité des acétylcholinestérases érythrocytaires et des pseudocholinestérases	41
c.1.1. Prélèvement sanguin des cholinestérases	41
c.1. 2. Intérêt de la mesure de l'activité des cholinestérases	42

c.1.3. L'activité cholinestérasique à doser	45
c.2. Mesure de métabolites urinaires	45
c.2.1. Prélèvement	45
c. 2.2. Intérêt de dosage	46
c.3. Mesure des organophosphorés dans le sang	47
c.4. Mesure de l'activité de la « neuropathy target esterase » (NTE) des lymphocytes périphériques	47
d. Indicateurs environnementaux	47
II.10. Traitement de l'Intoxication aiguë aux pesticides organophosphorés	47
a. Traitement symptomatique	47
b. Traitement évacuateur	48
c. Traitement antidotale	49
c.1. L'atropine	49
c.2. Les ximes	50
CHAPITRE III : Prévention des intoxications aux organophosphorés et aspect réglementaire	
III.1. Prévention	52
a. Mesures liées à la sécurité d'emploi des pesticides	52
a.1. Protection individuelle	52
a.2. Protection collective	53
a.3. Entreposage des pesticides	54
a.4. Transport des pesticides	55
a.5. Elimination des déchets	56
b. Education, formation et information du personnel exposé aux pesticides organophosphorés	56
c. Surveillance médicale du personnel exposé en milieu professionnel	58

d. Développer autres méthodes de lutttes contre les ravageurs	60
d.1. Les mesures de prévention et la surveillance des cultures	60
d.2. La lutte biologique	61
d.3. Le contrôle chimique	61
III.2. Réglementation des pesticides organophosphorés	61
a. Dans le monde	61
b. En Algérie	62
CAS CLINIQUES	
Cas clinique n 1	64
Cas clinique n 2	67
Cas clinique n 3	70
Cas clinique n 4	72
Cas clinique n 5	74
CONCLUSION.....	78
REFERECES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES ABREVIATIONS :

- °C : Degré Celsius.
- **2-4 D** : 2-4 dichlorophénoxyacétique.
- **AChE** : acétylcholinestérase.
- **AChE-Er** : acétylcholinestérase érythrocytaire.
- **ACTA** : Association de Coordination Technique Agricole.
- **AP**: alkylphospbate.
- **BASF**: Badische And Soda Fabrik.
- **BChE** : butyrylcholinestérase.
- **CAP** : Centre Anti-Poison
- **CEPP** : Certificats d'Economie de Produits Phytosanitaires.
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.
- **CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer.
- **CPG/SM** : Chromatographie Phase Gazeuse /Spectromètre de Masse.
- **CRP** : Protein C Reactive.
- **CS Réf** : Centre de Santé de Référence.
- **CSCOM** : Centre de Santé Communautaire au Mali.
- **CTA** : Centre technique de coopération agricole et rurale.
- **DDT** : Dichlorodiphényltrichloroéthane.
- **DDVP** : Dichlorvos. Phosphate de 2,2-dichlorovinyl dimethyl.
- **DEPHY** : Démonstration, Expérimentation et Production de références sur le système économes en Phytosanitaires.
- **DFP** : diisopropylfluorophosphate.
- **DPVCT** : Direction de la Protection des Végétaux et des Contrôles Techniques.
- **DRAAF** : Directions Régionales de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt.
- **ECG** : Electrocardiogramme.
- **EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tetracétique.
- **EMG** : electromyelogramme.
- **ENP** : Ecole Nationale Polytechnique.
- **EPI** : Equipement de Protection Individuel.
- **FAO**: Food and Agriculture Organization. (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture)

- **Fi O₂** : Fraction Inspirer En O₂.
- **FMC** : Chemical Manufacturing Company.
- **GABA** : L'acide γ - Amino Butyrique Ergique
- **GCS** : Glaskow Coma Scale.
- **HCH** : hexachlorocyclohexane.
- **ILO** : International Labour Organisation.
- **IM** : intra musculaire.
- **IMAO** : monoaminoxydase.
- **INPV** : Institut National de Protection des Végétaux.
- **INSERM** : Institut National de la Santé et de Recherche Médicale.
- **INSPQ** : Institut National du Santé Publique du Quebec.
- **IRSSST** : Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé en Sécurité du Travail.
- **IV** : intra veineuse.
- **K_d** : la constante de dissociation.
- **MADR** : Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural.
- **MCPA** : acide 2-méthyl-4-chlorophénoxy acétique.
- **MCPB** : acide 4-(4-chloro-2-méthylphénoxy) butanoïque.
- **MCPB** : le méthyl chlorophenylpiperazine.
- **MIP(s)** : Polymère(s) à empreintes moléculaires.
- **NMDA** : acide N-méthyl-D-aspartique.
- **NOP** : Neurotoxiques Organophosphorés (OPs De Guerre)
- **NTE** : neuropathytragetesterase.
- **OAP** : œdème aigue pulmonaire.
- **OCs** : Les pesticides organochlorés.
- **OIT** : Organisation Internationale du Travail.
- **OMS** : Organisation Mondial de la Santé.
- **OPECST** : office parlementaire d'évaluation de choix scientifique et technique.
- **OPs** : Les pesticides organophosphorés.
- **PAS** : Pression Arterielle Systolique.
- **PPP** : produits phytopharmaceutiques.
- **PSS** : Poisoning Severity Score.
- **PVC** : pression veineuse centrale.
- **SatO₂** : Saturation En Oxygene.

- **SIMDUT** : Système d'Information sur les Matières Dangereuses Utilisées au Travail.
- **SNC** : système nerveu central.
- **SPO2** : Saturation En Oxygène.
- **TA** : tension artérielle.
- **TBV** : très bas volume.
- **TCP** : 3, 5,6- trichloro-2- pyridinol.
- **TP** : taux de prothrombine.
- **UE** : union européen.
- **UGRC** : Université de Guelph Ridgetown Campus.
- **UI** : Unité Internationale.
- **UIPP** : Union des Industries de la Protection des Plantes.
- **UITA** : l'Union Internationale des Travailleurs de l'Alimentation.
- **UV** : Ultra-Violet.
- **VG** : ventricule gauche.
- **VX** : version plus mortelle de sarin.

LISTE DES FIGURES DU CHAPITRE I :

Figure 1 : Etimation de la consommation mondial de (PPP) pour l'année 2009 par région du mondes et par catégorie de produits (consommation totale : 37860 millions de dollars)... ..13

Figure 2 : Principaux marchés phytopharmaceutiques en Europe en 2008 13

Figure 3 : Evolution du chiffre d'affaire du marché mondial de 1990 à 2009. 14

Figure 4 : Evolution du chiffre d'affaire mondial entre 2006 et 2009 suivant les grandes régions du monde. 15

Figure 5 : Utilisation des pesticides en Algérie 16

Figure 6 : Evolution du nombre de décision d'homologation des pesticides en Algérie..... 16

LISTE DES FIGURES DU CHAPITRE II :

Figure 7 : La structure chimique générale des Organophosphorés.....20

Figure 8 : Structure des organophosphorés destinés à l'usage agricole et responsable de la plupart des intoxications..... 22

Figure 9 : Métabolisme du parathion 29

Figure 10 : Représentation schématique de l'acétylcholinestérase. 30

Figure 11 : Représentation schématique de l'acétylcholine..... 31

Figure 12 : Fonction nerveuse normale de l'AChE 32

Figure 13 : Schéma explicatif de l'inhibition de site actif de l'acétylcholinestérase par les organophosphorés..... 35

Figure 14 : Mécanisme d'inhibition, de vieillissement et de réactivation de l'AChE par le VX 36

Figure 15 : Action du pralidoxime sur les organophosphorés 51

LISTE DES FIGURES DU CHAPITRE III :

Figure 16 : Vêtements et équipements de protection recommandés selon le degré de toxicité des pesticides..... 52

Figure 17 : Délai de rentré de personnel suite à un épandage des pesticides..... 58

LISTE DES TABLEAUX DU CHAPITRE I :

Tableau I : Liste des insecticides appartenant aux différentes familles chimiques 6

Tableau II : Liste des fongicides appartenant aux différentes familles chimiques 6

Tableau III : Liste des herbicides appartenant aux différentes familles chimiques 7

Tableau IV : Liste des noms des entreprises, des ventes de pesticides en 2000 10

Tableau V : Besoins normatifs et taux d'utilisation des pesticides (période : 1990-1996) 15

LISTE DES TABLEAUX DU CHAPITRE II :

Tableau VI : Classification des pesticides selon le degré de leur toxicité..... 23

Tableau VII : Classification de l'intoxication aux organophosphorés selon Bardin et Van Eeden et traitement associé 44

LISTE DES TABLEAUX DU CHAPITRE III :

Tableau VIII : Les informations à reconnaître sur une étiquette des pesticides..... 57

LISTE DES TABLEAUX DES CAS CLINIQUES:

Tableau IX : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 1..... 65

Tableau X : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 2 68

Tableau XI : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 3..... 70

Tableau XII : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 4 72

Tableau XIII : Dosage de l'activité cholinestérasique 76

Tableau XIV : Tableau récapitulatif de cas clinique n 5 76

Résumé :

Les pesticides organophosphorés (OPs) sont des pesticides organiques de synthèse utilisés essentiellement comme insecticides, rodenticides, nématicides, herbicides, traitement direct sur l'humain, additifs dans certains produits de plastique et de pétrole. Du fait de leur rémanence, les OPs ont remplacé progressivement les organochlorés, très persistants dans l'environnement et très toxiques pour l'Homme.

Toutefois l'utilisation des OPs n'est pas sans risques comme le montre le nombre croissant de cas d'intoxication parfois gravissimes voire mortelles. En Algérie l'intoxication par les pesticides représente 14% (OP : 40% des cas) des intoxications selon le CAP d'Alger, ce taux élevé des intoxications par les OPs est lié au faible niveau éducatif et à la méconnaissance des risques ce qui va exposer les manipulateurs et la population générale à des troubles sanitaires à court et à long terme.

Afin de mieux cerner la problématique des OPs, nous avons mené une étude bibliographique comportant des données actualisées sur ces insecticides : leur toxicité, les problèmes de santé liés à leur utilisation, les moyens diagnostiques à mettre en place, les mesures de lutte et de prévention ainsi qu'une vue globale sur la réglementation mondiale et algérienne visant à assurer la sécurité d'emploi de ces produits phytosanitaires.

A travers cette étude, nous avons constaté un manque, très important, d'informations sur l'importance de l'utilisation de cette famille de pesticides dans notre pays ainsi que sur la surveillance de l'application des conditions d'usage et d'élimination des déchets de ces produits.

La disponibilité commerciale des OPs devient inquiétante, pour cela nous suggérons la mise en place d'un plan phytosanitaire national de prévention portant sur l'information, l'éducation sanitaire des manipulateurs et de la population, le renforcement des mesures réglementaires et le développement de nouvelles méthodes alternatives de protection des cultures ,moins dangereuses pour la santé, ce qui permettra de limiter le recours à ces pesticides.

Mots clés : pesticide, organophosphorés, intoxication, lutte, prévention

Abstract :

Organophosphate pesticides (OPs) are synthetic organic pesticides used primarily as insecticides, rodenticides, nematocides, herbicides, direct human treatment, additives in certain plastic and petroleum products. Because of their remanence, the OPs have gradually replaced the organochlorines, very persistent in the environment and very toxic to humans.

However, the use of OPs is not without risks as shown by the increasing number of cases of poisoning sometimes severe or even fatal. In Algeria poisoning by pesticides accounts for 14% (OP : 40% of cases) of poisonings according to the CAP of Algiers, this high rate of poisonings by the OPs is linked to the low level of education and the ignorance of the risks which Will expose manipulators and the general population to short- and long-term health problems.

In order to better understand the problem of OPs, we carried out abibliographic study containing updated data on these insecticides : their toxicity, health problems related to their use, the diagnostic means to be put in place, control and prevention measures As well as a global view on global and Algerian regulations aimed at ensuring the safe use of these phytosanitary products.

Through this study, we have noticed a very important lack of information on the importance of the use of this family of pesticides in our country as well as on the monitoring of the application of the conditions of use and use, Disposal of waste products.

The commercial availability of OPs is worrying, for this we suggest the establishment of a national phytosanitary prevention plan on information, health education for manipulators and the population, strengthening of regulatory measures and development of New alternative crop protection methods, which are less hazardous to health, thus limiting the use of these pesticides.

Key words : pesticide, organophosphates, intoxication, control, prevention

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les pesticides, encore appelés produits phytosanitaires, sont des substances chimiques qui contribuent de façon nécessaire et souvent indispensable à la sauvegarde, à la régularité et à la qualité de la production agricole. (ACTA/UIPP, 2002)

Dès la fin de la seconde guerre mondiale, ces produits furent très employés dans le secteur agricole, non seulement pour augmenter les rendements de production mais également pour protéger les plantes tout au long de leur croissance vis-à-vis des organismes nuisibles (insectes, champignons, moisissures...etc.), animaux et végétaux (M.Bouziანი, 2007). Ces composés peuvent être utilisés, également, dans le domaine de la santé publique pour lutter contre les vecteurs des certaines maladies infectieuses graves (paludisme, leishmaniose...etc.) (A.Viala, 1998). Ainsi les pesticides peuvent être classés selon leur cible en : insecticides, fongicides, herbicides, rodenticides...etc., et selon la classe chimique en : organochlorés, organophosphorés, carbamates, pyréthri-noïdes...etc.

Les pesticides organophosphorés (OPs) constituent une grande classe de substances chimiques organiques avec plus de 50 000 congénères (G.Carrier, 2005). En raison de leur faible rémanence dans l'environnement et l'absence d'accumulation dans les tissus vivants, les OPs sont utilisés à large échelle comme insecticide en remplaçant les organochlorés. Ces composés sont largement présents dans l'environnement : produits ménagers, anti poux, phytosanitaires et produits professionnels de désinsectisation. Cette famille chimique est aussi utilisée comme gaz de combat (V. Danel, 2005).

La propagation de l'industrialisation de nouvelles technologies, l'accroissement de la population, le développement de l'agriculture et l'obligation de l'Algérie à améliorer ses productions agricoles dans le but de résoudre le problème de nutrition, sont tous liés à la consommation de quantités énormes de pesticides (N. Ayad-Mokhtari, 2012). Ainsi, dans notre pays 6 000 à 10 000 tonnes de pesticides sont utilisés par année (K.M. Moussaoui et al, 2015) englobant près de 400 substances actives de pesticides, dont 7000 spécialités, y sont commercialisées annuellement. (M.Bouziანი, 2007)

L'étendue d'utilisation des pesticides et, particulièrement, les pesticides organophosphorés, expose les manipulateurs de ces produits ainsi que la population générale à des risques sanitaires, pouvant être grave, à court terme et/ou à long terme. En effet les OPs sont des agents neurotoxiques par leurs propriétés anticholinergiques, les intoxications aiguës sont le

fait d'ingestion (volontaire ou par méprise) et les intoxications chroniques sont surtout liées à une exposition professionnelle (passage percutané et/ou inhalation) favorisées par la méconnaissance des risques, le non-respect des conditions d'emploi exigées par la réglementation en vigueur et la négligence des mesures de prévention tel que le défaut de protection individuelle.

A cet effet, nous avons réalisé une étude bibliographique comportant des données actualisées sur les OPs afin de mieux cerner les problèmes de santé liés à l'utilisation de ces produits et de déterminer les moyens de prévention et de lutte à mettre en œuvre pour réduire les risques sanitaires liés à l'usage de ces pesticides.

Ainsi notre travail comporte différents chapitres à savoir :

Chapitre I : Données générales sur les pesticides, leur classification, production et consommation mondiale, tendances futures et effets sur la santé et l'environnement.

Chapitre II : Etude toxicologique des OPs, en se basant sur la détermination de leurs principales caractéristiques, sources d'exposition, toxicocinétique, mécanisme d'action toxique, symptômes observés en cas d'intoxication aiguë et chronique ainsi que les modalités de diagnostic et la conduite à tenir devant cette intoxication.

Chapitre III : Prévention des intoxications aux OPs et aspect réglementaire dans le monde et en Algérie.

A la fin de ce mémoire, nous présenterons quelques cas cliniques d'intoxications aiguës aux OPs afin de mieux comprendre la gravité de ces intoxications en mettant l'accent sur les circonstances de cet empoisonnement, les symptômes observés ainsi que les moyens de diagnostic mis en œuvre et la prise en charge des victimes.

Dans la conclusion générale nous allons faire quelques suggestions, que nous trouvons nécessaires, à mettre en place afin d'éviter ou de réduire les risques sanitaires liés à l'utilisation des pesticides organophosphorés.

CHAPITRE I

I.1. Définition d'un pesticide :

Le mot « pesticide », terme générique dérive des termes latins « caedere » (tuer) et « pestis » (fleau), intégré à la langue anglaise dès les années 1940, puis à la langue française à la fin des années 1950, est utilisé aussi bien dans le langage courant que scientifique. **(I.Baldi et al, 2013)**

Ainsi un pesticide est défini comme étant toute substance ou mélange de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs (y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales) et les espèces indésirables de plantes ou d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la commercialisation des denrées alimentaires, des produits agricoles, du bois et des produits ligneux, ou des aliments pour animaux, ou qui peut être administrée aux animaux pour combattre les insectes, les arachnides et les autres endo- ou ecto parasites. Le terme pesticide inclut, également, les substances destinées à être utilisées comme régulateur de croissance des plantes, comme défoliant, comme agent de dessiccation, comme agent d'éclaircissage des fruits ou pour empêcher la chute prématurée de ceux-ci, ainsi que les substances appliquées sur les cultures, avant ou après la récolte, pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport. **(FAO, 2003)**

Des définitions voisines ont été adoptées par la commission du codex alimentarius et par le conseil de l'Europe dans tous les cas, sont exclus les engrais, les nutriments végétaux et animaux, les additifs alimentaires et les médicaments vétérinaires. **(OMS, 1991)**

I.2. Historique :

L'utilisation de produits chimiques minéraux contre les insectes pourrait remonter à l'antiquité gréco- romaine. En effet, Homère mentionne l'intérêt du soufre comme désinfectant tandis que Pline l'Ancien préconisa l'utilisation de l'arsenic comme insecticide et signala l'utilisation de la soude et de l'huile de l'olive pour le traitement des semences de légumineuses. De leur côté, les Chinois ont utilisé de petites quantités d'arsenic comme insecticides dès le XVIe siècle puis, peu après, la nicotine, sous forme d'extraits de tabac. Au XIXe siècle, on s'est mis à utiliser le pyrèthre et le savon pour combattre les insectes ainsi qu'une association de tabac, de soufre et de lait de chaux contre les insectes et les champignons.

Le milieu du XIXe siècle a vu l'apparition des premières études scientifiques systématiques sur l'utilisation des produits chimiques en agriculture. Les travaux sur les arsenicaux ont conduit en 1867, à l'introduction du vert de Paris, forme impure d'arsénite de cuivre. Aux

Etats-Unis d'Amérique, on s'en est servi pour enrayer la propagation du doryphore et, en 1900, ce produit était si utilisé qu'il a fallu adopter une législation à ce sujet, probablement la première législation au monde sur les pesticides. En 1896, un viticulteur français s'aperçut, en appliquant de la bouillie bordelaise (sulfate de cuivre et hydroxyde de calcium) sur ses vignes que les feuilles de moutarde des champs voisins noircissaient. Cette observation fortuite apportait la preuve qu'on pouvait détruire les plantes adventices au moyen de produits chimiques ; peu après, on constata que la pulvérisation de sulfate de fer sur un champ de céréales détruisait les mauvaises herbes sans endommager les plantes cultivées. Dans les dix années qui suivirent, on montra que plusieurs autres produits minéraux avaient une action sélective, à condition d'être employés à la concentration appropriée. Une autre date importante correspond à l'introduction en Allemagne, en 1913, des premières semences enrobées d'un organomercuriel.

Pendant l'entre-deux guerres, les produits phytosanitaires ont vu leur nombre et leur complexité s'accroître. On s'est servi, et on se sert encore, d'huile de goudron pour détruire les œufs de puceron (aphidiens) pendant la dormance. Le dinitro-orthocrésol a été breveté en France en 1932 pour la destruction des mauvaises herbes dans les champs de céréales tandis que, en 1934, on homologuait aux Etats-Unis d'Amérique le thirame, premier d'une longue série de dithiocarbamates utilisés comme fongicides.

Pendant la Seconde Guerre mondiale, on a découvert en Suisse l'action insecticide du dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et, en Allemagne, celle des organophosphorés. A peu près à la même époque, des recherches étaient menées au Royaume-Uni qui devaient aboutir à la production commerciale d'herbicides à base d'acides phénoxyalcanoïques. En 1945, des chercheurs du Royaume-Uni ont découvert les premiers carbamates utilisables comme herbicides par traitement du sol tandis qu'on introduisait le chlordane, un insecticide organochloré, aux Etats-Unis d'Amérique et en Allemagne. Peu après, des insecticides de la classe des carbamates ont été développés en Suisse. La période 1950-1955 a été marquée par la mise au point aux Etats-Unis d'Amérique d'herbicides dérivés de l'urée, par l'apparition du captane et de la glyodine comme fongicides, puis par celle du malathion. D'autres produits ont fait leur apparition entre 1955 et 1960, notamment des triazines et des ammoniums (-/+) quaternaires utilisés comme herbicides. Le dichlobénil, la triflurane et le bromoxynil remontent à la période 1960-1965, et le bénomyl, un fongicide endothérapeutique, à 1968. Peu après, on a commercialisé le glyphosate, herbicide actif au niveau des feuilles.

Au cours des deux décennies suivantes, nombre de nouveaux pesticides ont fait leur apparition. Fondés sur une meilleure compréhension des mécanismes biologiques et biochimiques, ils étaient souvent plus efficaces et utilisables à plus faible dose que les pesticides anciens. Comme meilleurs exemples de cette nouvelle génération de pesticides, on peut citer des herbicides comme les sulfonilurées et de nouveaux fongicides endothérapiques, comme le métalaxyl et le triadiméfon. Les pyréthriinoïdes synthétiques stables à la lumière constituent un nouveau groupe important d'insecticides ; ils ont été mis au point à partir des pyréthrines naturelles.

Une meilleure connaissance des interactions entre hôte et nuisible permet d'aborder la conception des pesticides, leurs techniques de formulation et les méthodes d'épandage d'une manière nouvelle. Plusieurs centres de recherche travaillent dans le monde entier à l'utilisation de microorganismes et autres agents biologiques contre les nuisibles. (OMS, 1991)

I.3. Classification des pesticides :

Les pesticides sont classés par grandes familles selon un double classement :

I.3.1. Classement par cible :

On distingue :

a. Les insecticides : destinés à lutter contre les insectes. Ils interviennent en tuant ou en empêchant la reproduction des insectes, ce sont souvent les plus toxiques. En voici quelques exemples :

-L'arsenic, très utilisé avant la seconde guerre mondiale.

-Les pesticides organophosphorés (OPs).

-Les pesticides organochlorés (OCs) notamment le fameux DDT, insecticide très puissant très utilisé jusqu'à son interdiction, très persistant, très mobile et très soluble puisque l'on retrouve des traces de DDT dans les glaces et les mammifères de l'Arctique et de l'Antarctique.

-Le LINDANE (hexachlorocyclohexane : HCH), de la famille des organochlorés est interdit depuis 1999.

-Le carbaryl tristement célèbre car il fut la cause de la catastrophe de Bhopal (décembre 1984), due à l'échappement de l'isocyanate de méthyle de l'usine où il était fabriqué.

(S.BERTRAND et K.DUHEM, 2004 ; C.Cottard, 2008 ; M.Gérard Miquel, 2003)

Tableau I : Liste des insecticides appartenant aux différentes familles chimiques :

Famille chimique	Nom commun
Carbamates	aldicarb, carbaryl, méthomyl, pirimicarb
Produits à base de pétrole	huiles d'hiver
Insecticides organophosphorés	azinphos-méthyle, diazinon, diméthoate, malathion, méthamidaphos, méthidathion, trichlorfon
Insecticides organochlorés	Endosulfan
Pyréthroïdes	Cyperméthrine, deltaméthrine, perméthrine

(L.Rancken et al, 2013).

b. Les fongicides : destinés à éliminer les moisissures et parasites (champignons...) des plantes. Les fongicides les plus anciens sont le soufre, le cuivre et ses dérivés organiques comme la bouillie bordelaise.

On distingue :

- ✚ **Les fongicides de contact** : qui empêchent les champignons de pénétrer dans la plante (exemple : le zinèbe, le captane.)
- ✚ **Les fongicides systémiques** : qui ont un rôle curatif (exemple : triadiméfon, morpholine.). (C.Cottard, 2008)

Tableau II : Liste des fongicides appartenant aux différentes familles chimiques :

Famille chimique	Nom commun
Dithiocarbamates (carbamates)	manèbe, mancozèbe, thiophanate de méthyle, métirame, propamocarbe, chlorothalonil, thirame
Dicarboximides	iprodione et vinchlozoline
Benzimidazoles	Bénomyl

(L.Rancken et al, 2013).

c. Les herbicides : destinés à lutter contre certains végétaux (les « mauvaises herbes »), qui entrent en concurrence avec les plantes à protéger en ralentissant leur croissance. Ils sont de nature assez différente de celle des trois autres familles. D'une part, leur action n'est pas d'intervenir contre un intrus, de nature différente (insecte/parasite), mais de lutter contre un autre végétal. D'autre part, leur mode d'épandage est différent puisqu'ils sont déposés

directement au sol, par opposition aux autres produits, plutôt pulvérisés sur la plante en croissance. Les herbicides les plus connus sont l'acide sulfurique, et les phytohormones (Le 2-4 dichlorophénoxyacétique (2-4 D) ainsi que des dérivés de l'acide 2-phénoxyéthanoïque (comme le méthyl chlorophenylpiperazine (MCP) et les sulfonyles.).

Tableau III : Liste des herbicides appartenant aux différentes familles chimiques :

Famille chimique	Nom commun
Acide benzoïque	Dicamba
Bipyridilium	diquat, paraquat
Acide picolinique	triclopyre, piclorame
Thiocarbamates (carbamte)	triallate, butylate
Triazines	atrazine, métribuzine, hexazinone, simazine
Urées	diurone, linurone, tebuthiurone
Divers	glyphosate, difenzoquat
Phénoxy	2,4-D, acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique (MCPA), acide 4-(4-chloro-2-méthylphénoxy) butanoïque (MCPB) + MCPA

(L.Rancken et al, 2013)

d. Les pesticides spéciaux : tels que :

- les répulsifs de rongeurs, fumigènes.
- Les molluscicides contre les mollusques. (C.Cottard, 2008)
- Les acaricides contre les acariens.
- Les nématicides contre les nématodes. (A.Aissaoui, 2013)

I.3. 2. Classement par groupe chimique : il s'agit d'un classement technique à partir de la molécule principale utilisée. On distingue :

a. Les organochlorés : parmi les plus anciens et les plus persistants (C.Cottard, 2008), forment un groupe d'hydrocarbures aromatique et polycyclique chlorés sans réelle communauté de structure mais qui partagent, à des degrés divers, une lipophilie marquée et une très forte stabilité moléculaire. Cette dernière propriété leur confère une biodégradabilité extrêmement lente, tant dans l'environnement (la demi-vie sur le sol et dans l'eau dépasse dix ans pour certains dérivés) que chez les organismes vivants. Sur le plan toxicologique, les OCs

se concentrent dans le foie, le tissu adipeux et le système nerveux ou ils exercent à forte dose une action pro convulsivante. **(W.F.Tordoir et al, 1994)**

Découvert en 1939 et mis sur le marché en 1942, Le DDT, chef de file des OCs, a connu un succès immédiat : premier produit efficace dans la lutte anti vectorielle en pays d'endémie palustre. **(F. Testud, 2001)**

Ils sont surtout utilisés comme insecticides en agriculture et dans les métiers du bois.

(Exemples : aldrine, dieldrine, etc...). **(Annexe I) (C. Cottard, 2008)**

b. Les organophosphorés : les insecticides organophosphorés sont des amides ou des esters des acides phosphoriques, phosphonique et thiophosphonique. Le tétraéthyl-pyrophosphate, premier OP synthétisé en Allemagne dans les années trente, s'est rapidement avéré trop toxique pour les mammifères et trop instable pour une utilisation phytosanitaire à grande échelle. Parallèlement, des recherches étaient conduites pour développer les OPs comme arme chimique, aboutissant à la mise au point du tabun et du sarin. Finalement, c'est en 1944 qu'apparaît le parathion, premier composé largement employé en agriculture et pour la lutte anti vectorielle. L'efficacité des OPs, leur faible rémanence et l'interdiction de nombreux organochlorés au début des années soixante-dix sont à l'origine, malgré leur importante toxicité, de la large diffusion de ces insecticides dont la production mondiale a décuplé entre 1955 et 1985. Les OPs tendent à être remplacé, au moins dans les pays développés, par les carbamates et surtout par les pyréthrinoïdes de synthèse. **(Annexe I) (F. Testud, 2007)**

c. Les carbamates : entrent dans la formation de produits ménagers (insecticide de plantes d'appartement), de jardinage et surtout de produits phytosanitaires (insecticides, herbicides, fongicides). Ce sont des insecticides à action anticholinestérasique, porteurs d'une fonction carbyl. Ils diffèrent des organophosphorés essentiellement par une liaison avec les cholinestérasas réversible habituellement en moins de 24 heures, et par un passage transcutané et hémato-encéphalique réduit. **(V.Danel et P.Barriot, 2005)**

Les carbamates agissent par contact, ingestion et dans certains cas par inhalation sur un très grand nombre d'insectes, pucerons et acariens, ainsi que les nématodes ; certains possèdent une activité systémique. Du point de vue chimique, il s'agit d'esters de l'acide méthylcarbamique de formule générale (R-O-CO-NH-CH₃), ce sont des composés globalement non volatils, lipophiles, peu hydrosolubles mais solubles dans la majorité des solvants organiques. **(Annexe I) (F. Testud, 2007)**

d. Les pyréthrinoïdes : sont des analogues synthétiques des alcoïdes naturels (pyréthrines I et II, cinérine I et II, jasmoline I et II) que l'on peut extraire de la fleur jaune de

Chrysanthemum cinerariaefolium. Les extraits de pyrèthres sont très rapidement inactivés par la lumière, ce qui limite considérablement leur usage en extérieur.

Sur le plan chimique, les pyrèthrinoïdes sont des esters de l'acide cyclopropane carboxylique : on distingue les dérivés du groupe I, les premiers synthétisés et photolabiles, de ceux du groupe II, photostables, dont le carbone α est disubstitué par un groupement cyané et par un radical phénoxyphényle. **(Annexe I) (F.Testud ,2001)**

e. Les phénox, herbicides - (Exemple 2-4 D).

f. Les organo-azotés, repérables par le suffixe « zine », principalement utilisés comme herbicides. (Exemple : atrazine, simazine, etc...). **(Annexe I)**

i. Les urées, repérables par le suffixe « uron », utilisés comme herbicides et fongicides. (Exemple : iuron, isoproturon, etc.). **(Annexe I) (S.BERTRAND et K.DUHEM, 2004)**

I.4. Production et consommation mondiale des pesticides :

a. Production :

Les pesticides sont utilisés dans le monde, dans une mesure qui dépend de divers facteurs, notamment la nature des cultures dominantes, le degré de développement atteint, les conditions climatiques et la fréquence des ravageurs. **(OMS, 1991)**

Ainsi, la vente de pesticides est une affaire en or. Le secteur est dominé par une dizaine d'entreprises transnationales, ayant leur siège aux États-Unis d'Amérique, en Europe et au Japon, et qui contrôlent 84% de l'ensemble des ventes dans le monde entier. Les ventes mondiales de pesticides ont été évaluées à près de \$ 30 milliards (dollars US) en 2000. **(UITA, 2004)**

Le tableau suivant indique le nom de l'entreprise, les ventes de pesticides en 2000, en millions de dollars US, puis le pourcentage des parts du marché mondial :

Tableau IV : Liste des noms des entreprises, des ventes de pesticides en 2000, en millions de dollars US :

Entreprise	PRIX, \$	POURCENTAGE %
1. Syngenta (Novartis + AstraZeneca), Suisse	pro forma, \$6,100	20%
2. Pharmacia (Monsanto), Etat unis	\$4,100	14%
3. Aventis (AgrEvo + Rhône Poulenc) : France	\$3,400	11%
4. BASF (+ Cyanamid) : pro forma, Allemagne	\$3,400	11%
5. DuPont, Etat unis	\$2,500	8%
6. Bayer, Allemagne	\$2,100	7%
7. Dow AgroSciences, Etat unis	\$2,100	7%
8. Makhteshim-Agan	\$675	2%
9. Sumitomo, Japon	\$625	2%
10. FMC, Etat unis	\$575	2%

(UITA, 2004)

L'Inde, la Chine, le Brésil, la Russie et d'autres pays de l'ex-bloc soviétique, sont également d'importants producteurs de pesticides, dont les entreprises, nationales, produisent des pesticides, généralement hors brevet, y compris pour le marché d'exportation. Leur production comprend souvent des pesticides interdits ou strictement réglementés dans d'autres parties du monde. (UITA, 2004)

b. Domaines d'utilisation des pesticides :

b.1. Agricoles :

L'agriculture est un secteur très polluant, en raison de l'utilisation à grande échelle qui y est faite des pesticides, herbicides et engrais depuis la révolution verte, ce qui a contribué à l'appauvrissement des écosystèmes au fil des années et à l'accumulation de produits chimiques dans les sols, les eaux, l'atmosphère et les organismes vivants.

C'est dans les domaines agricole et horticole que les pesticides sont le plus utilisés. Plus la production agricole est intensive, et plus on a recours aux pesticides. La lutte contre les maladies, les insectes et les mauvaises herbes dans les cultures en sont l'objectif premier, mais les pesticides jouent également un rôle important dans l'élevage, l'aviculture et la pisciculture, ainsi que dans le stockage des récoltes et des fibres.

En horticulture, la production à haute valeur ajoutée, qui va de pair avec le besoin de haute qualité, équivaut souvent à un recours intensif et programmé aux pesticides et ce n'est pas par hasard que les problèmes de résistance aux pesticides apparaissent plus rapidement dans les

serres et tunnels de polythène. L'utilisation de pesticides systémiques persistants peut causer des problèmes de résidus dans les fruits, les salades et les légumes. Cela dit, les pesticides sont aussi de plus en plus utilisés dans l'agriculture à petite échelle, voire de subsistance.

Les pesticides jouent un rôle essentiel dans la production de bétail et de volaille, pour lutter contre les mouches, poux, souris, rats, etc. dans et autour des locaux consacrés au bétail ; lutter contre les parasites externes (ectoparasites) du bétail, de même que dans les élevages de poissons et de crevettes. Les pesticides utilisés à cette fin sont appliqués extérieurement, sur la peau des animaux (y compris des poissons), et sont souvent légalement reclassés comme «médicaments vétérinaires ou pour animaux».

D'immenses zones forestières sont systématiquement traitées aux pesticides, parfois par voie aérienne. Les insecticides pour la lutte contre les chenilles nuisibles sont souvent pulvérisés depuis des avions.

La prévention de pertes de récoltes stockées et en cours de l'expédition ou du transport est un autre domaine important d'utilisation des pesticides agricoles. Les insecticides, rongicides, fumigènes et autres pesticides sont largement utilisés pour lutter contre les ravageurs fongiques et les insectes qui s'en prennent aux récoltes ou aux produits de base entreposés en vrac dans des silos ou entrepôts de stockage, ou dans les cales de bateaux et d'avions et dans des conteneurs des camions. (UITA, 2004)

b.2. Santé publique :

Bon nombre des maladies les plus importantes de la zone intertropicale sont transmises par des vecteurs ou des hôtes intermédiaires, par exemple des insectes ou des mollusques, qu'il est possible de tuer au moyen d'insecticides ou de molluscicides. Edward s'indique les cinq principales maladies à transmission vectorielle qui sont combattues au moyen de pesticides : le paludisme, la filariose, l'onchocercose, la schistosomiase ou bilharziose et la trypanosomiase.

Les pesticides peuvent également être utilisés contre d'autres maladies à transmission vectorielle, à savoir la dengue, la dengue hémorragique et l'encéphalite japonaise (toutes trois transmises par des moustiques), la maladie de Chagas transmise par des réduviidés, la leishmaniose transmise par les phlébotomes et le typhus transmis par les poux. Dans une certaine mesure, on peut également recourir à des méthodes biologiques pour lutter contre les vecteurs de maladie.

Il ressort d'une étude de l'OMS que les pesticides les plus utilisés dans les agglomérations urbaines contre les vecteurs sont les insecticides, le plus souvent sous forme de concentrés

émulsionnables ou de concentrés à très bas volume (TBV). Dans les agglomérations urbaines, on utilise désormais assez peu d'organochlorés. Ils ont été remplacés par les pyréthrinés, les pyréthrinoïdes et les organophosphorés, par exemple le chlorpyrifos, le dichlorvos, le fénitrothion, le fenthion, le malathion et le téméphos. Les quantités globales de pesticides utilisées dans les programmes de santé publique en zone urbaine sont importantes. (OMS, 1991)

c. Consommation mondiale des pesticides :

Pas loin de 1000 euros de pesticides sont consommés chaque seconde dans le monde, soit un marché d'environ 30 milliards d'euros, à peu près stable depuis 2000.

- Les Etats-Unis sont le premier consommateur mondial de pesticides, suivies de l'Inde, la France, 1er consommateur en Europe, puis l'Allemagne. Malgré les recommandations du Grenelle de l'environnement, la France est toujours championne de l'utilisation des produits phytosanitaires en Europe.

- Le Japon utilise 12 kg et est le 1er consommateur de pesticides à l'hectare, l'Europe, 3 kg, les Etats-Unis, 2,5 kg, l'Inde, gros producteur, 0,5 kg/ha.

La consommation mondiale de pesticide est en augmentation constante depuis les années 40, passant de 0,49 kg/ha en 1961 à 2 kg/ha en 2004. 20% de la surface totale des Etats-Unis, 35% de celle de la France, sont soumis à des traitements.

En Europe et en Amérique du Nord, les herbicides représentent 70 à 80% des produits utilisés (notamment à cause de la forte augmentation des cultures de maïs) tandis que sous les tropiques, 50% des produits appliqués sont des insecticides. La diversification des cultures, avec l'amélioration du niveau de vie dans certains pays, modifie également cet équilibre, ainsi la Chine a converti l'équivalent de la surface de l'Angleterre de rizières en cultures maraîchères, entraînant une diversification des produits mis en œuvre.

(2012 Planetoscope.com).

De plus ces dernières années, le Brésil et l'Argentine ont multiplié les surfaces cultivées pour les biocarburants, ou encore le soja pour l'alimentation animale, expliquant probablement. La forte hausse de la consommation de PPP. (B.Dorothee, 2011).

En 2008, les ventes de produits phytopharmaceutiques(PPP) en France atteignent la somme de 2,079 milliards d'euros, soit l'équivalent de 78 600 tonnes de matières actives, plaçant la France au rang de 4^{ème} consommateur mondial derrière les États-Unis, le Brésil et le Japon (Figure 1), et de 1^{er} consommateur européen de PPP (Figure 2). Cependant, par sa

consommation rapportée au nombre d'hectares cultivés (hors prairies permanentes), la France occupe le 3ème rang européen avec 5,4 kg/ha/an. (B.Dorothee, 2011).

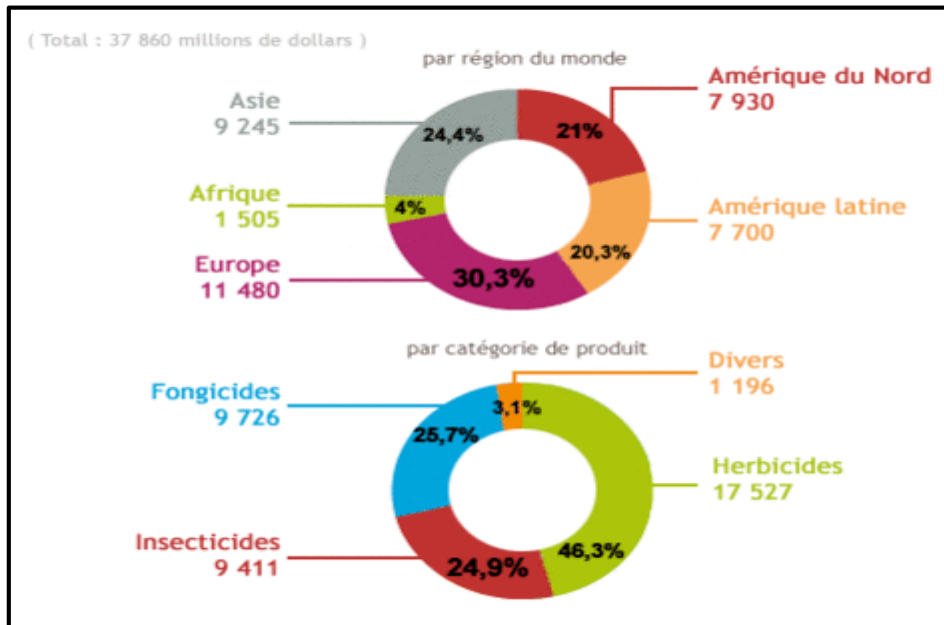


Figure 1 : Estimation de la consommation mondiale de (PPP) pour l'année 2009 par région du monde et par catégorie de produits (Consommation totale : 37860 millions de dollars). (UIPP)

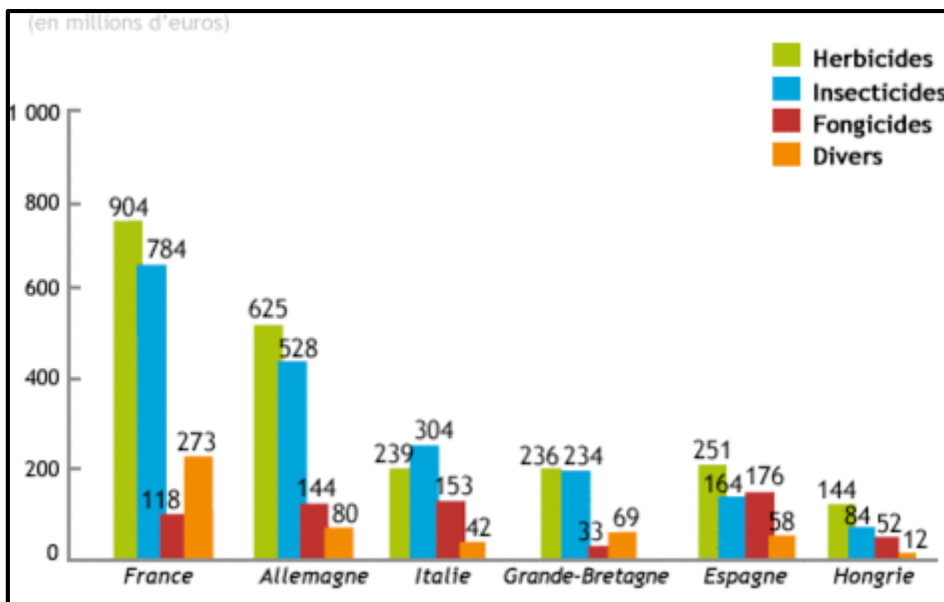


Figure 2 : Principaux marchés phytopharmaceutiques en Europe en 2008 (UIPP).

Concernant le marché mondial, le chiffre d'affaire annuel se situe à 37 860 millions de dollars en 2009. L'évolution de ce chiffre montre une augmentation globale de l'utilisation

des PPP depuis le début des années 2000, notamment ces dernières années à partir de 2006 (Figure 3).

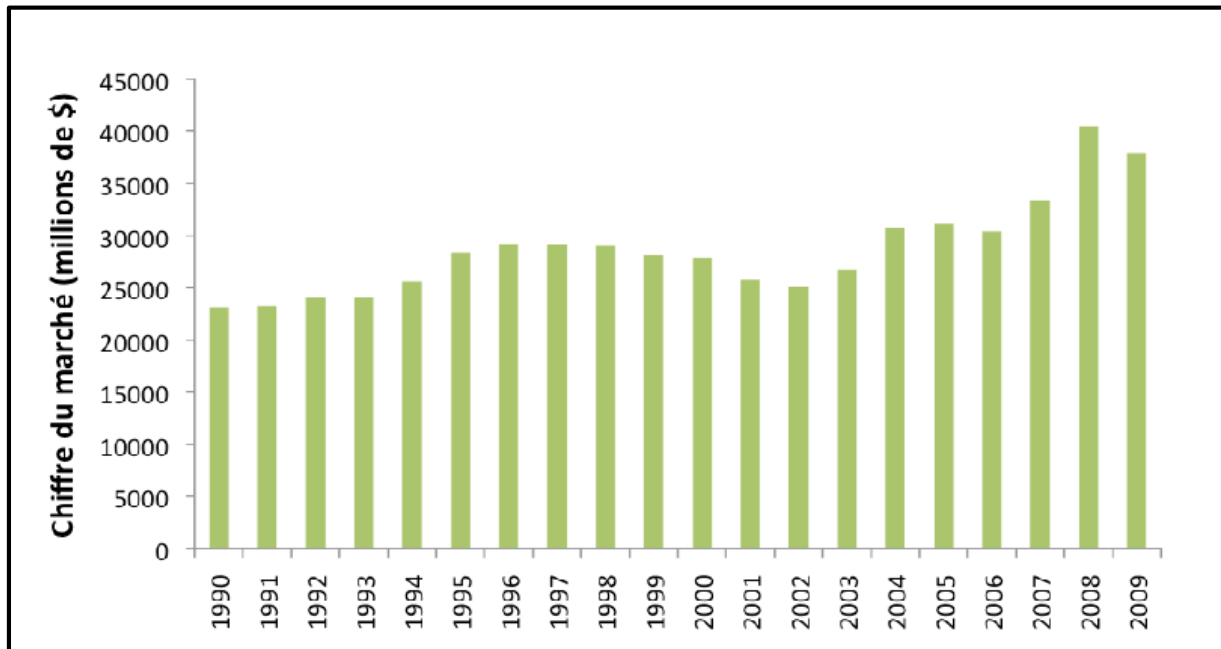


Figure 3 : Evolution du chiffre d'affaire du marché mondial de 1990 à 2009. (UIPP)

Si l'on observe en particulier l'évolution du marché mondial de 2006 à 2009 en fonction des grandes régions du monde (Figure 4), on observe une forte augmentation de la consommation de PPP, à la fois en Europe, Asie et Amérique latine.

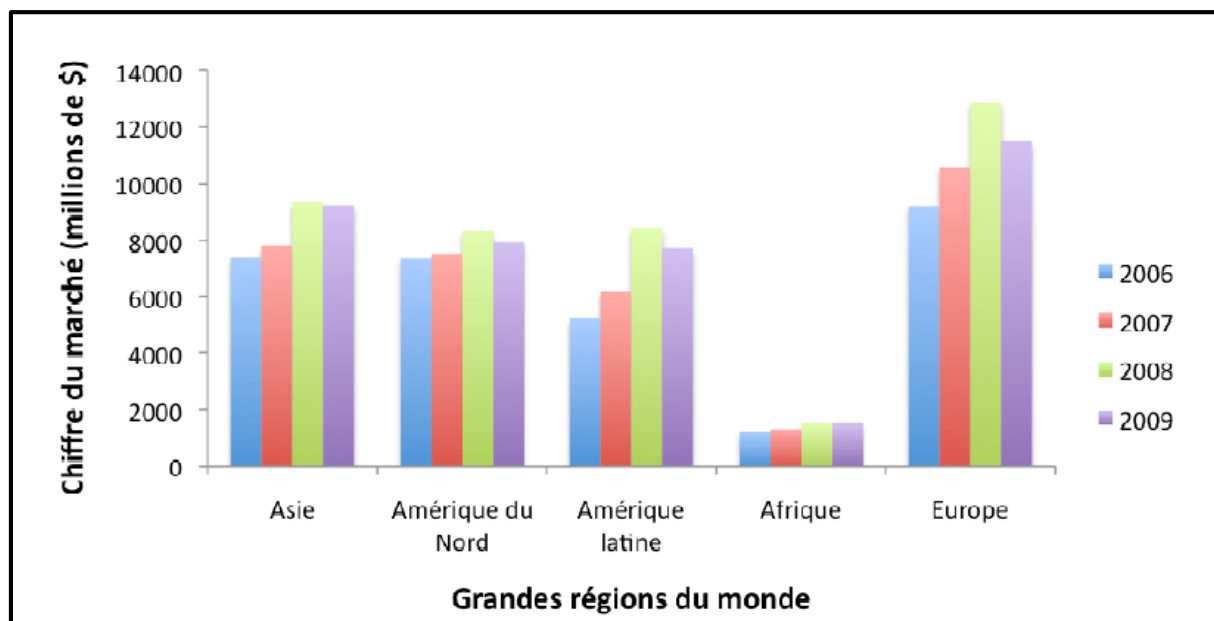


Figure 4 : Evolution du chiffre d'affaire mondial entre 2006 et 2009 suivant les grandes régions du monde. (UIPP)

d. Le marché des produits phytosanitaires en Algérie :

L'Algérie utilise entre 6000 à 10000 T/an de pesticides, ce qui correspond à un taux d'utilisation de 15% par rapport aux besoins normatifs de 50000 tonnes évalué en tenant compte de la nature des maladies par spéculation, des produits préconisés et du respect intégral des doses et périodes d'applications (**tableau V**). (M.Louchahi, 2015)

Tableau V : Besoins normatifs et taux d'utilisation des pesticides (période : 1990-1996). (M.Louchahi, 2015)

Gammes de produits	Besoins normatifs	Ventes moyennes annuelles (tonne)	Taux d'utilisation des pesticides (%)
Fongicides	30000	4663	15
Insecticides	186000	3685	20
Herbicides	3208	577	18

(Ministère de l'agriculture 2005).

La figure 5 illustre la répartition par catégorie de l'utilisation des pesticides en Algérie, on constate une forte utilisation des fongicides par rapport aux herbicides. (K.M.Moussaoui et Y.Tchoulak, 2005 ; M.Bouziyani, 2007)

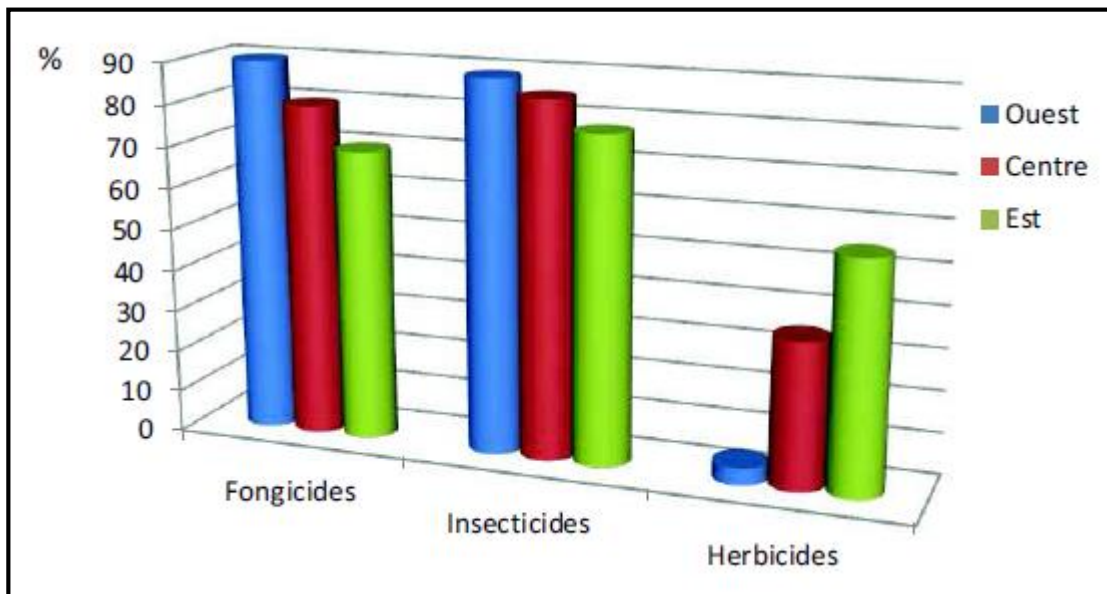


Figure 5 : Utilisation des pesticides en Algérie. (K.M.Moussaoui et Y.Tchoulak, 2005)

La figure 6 illustre l'évolution du nombre de pesticides homologués à partir de l'année 2000 jusqu'à 2006. On remarque une nette augmentation du nombre de pesticides homologués passant de 57 en 2000 à 330 en 2006, soit un nombre de pesticides homologués 5 fois plus important en 2006 qu'en 2000.

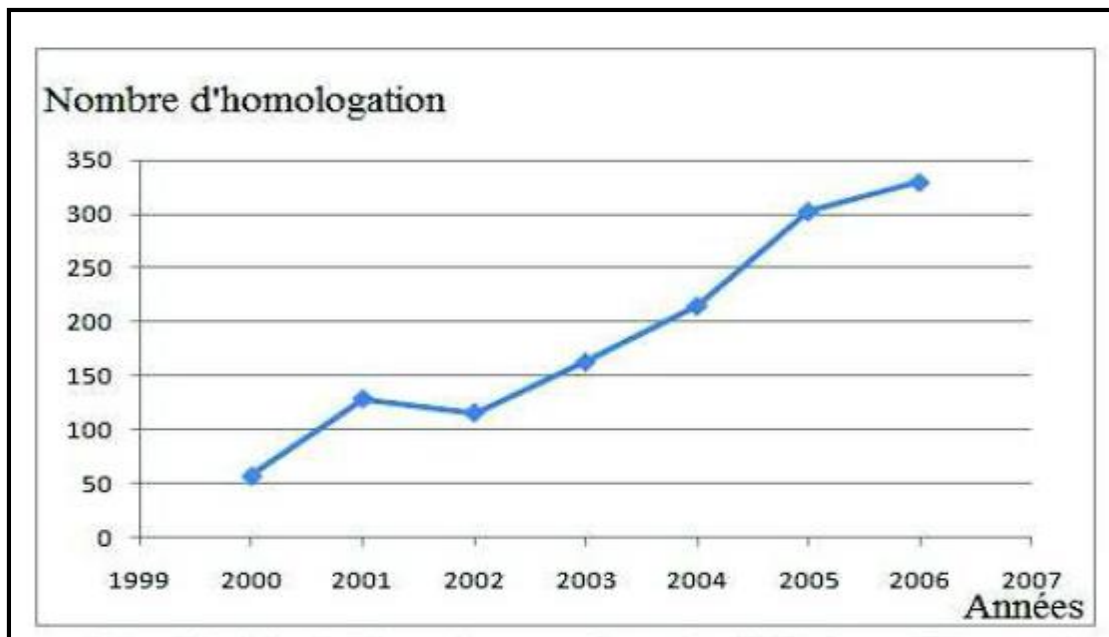


Figure 6 : Evolution du nombre de décision d'homologation des pesticides en Algérie. (M. Mokhtari, 2011)

Ainsi, il existe en Algérie près de 4000 matières actives entrant dans la composition de spécialités commerciales. Ces dernières encore plus nombreuses soit près de 7000 préparations commerciales. **(M.Bouziati, 2007)**

En 2009, l'association algérienne pour la protection de l'environnement rapporte que 30000T de pesticides sont épandues annuellement, ce qui fait de l'Algérie une grande consommation de ces produits. **(Quotidien d'Oran, publié le 31 mars 2009)**

I.5. Tendances futures :

En Afrique de l'Ouest, neuf pays sahéliens ont instauré un programme régional d'homologation des pesticides dans le cadre duquel ils partagent leurs connaissances et leurs ressources afin de garantir que leurs pesticides soient testés correctement et que les produits plus anciens et dangereux soient retirés des marchés. En Asie du Sud-Est, des dizaines de milliers d'agriculteurs ont appris à contrôler les ravageurs et les maladies des plantes sans avoir recours à des produits chimiques, en apprenant à gérer les prédateurs naturels des ravageurs dans leurs champs. **(FAO, 2013)**

En Bolivie et au Paraguay, les stocks de pesticides hautement toxiques ont été progressivement retirés de l'environnement, rendant ainsi les conditions de vie et de culture beaucoup plus sûres. Ces trois régions différentes ont cependant un lien qui les unit c'est le Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides, document approuvé par les 192 pays Membres de la FAO qui depuis son adoption par la FAO en 1985, a renforcé la sécurité agricole mondiale, et dont l'impact s'étendra aux domaines de la santé humaine et de l'environnement. **(FAO, 2013)**

En Europe, le 5^{ème} programme d'action pour l'environnement de l'UE qui prévoyait dès 1993 une "réduction substantielle de l'utilisation des pesticides" a avorté et les pollutions ne cessent d'augmenter. Cependant, quelques initiatives nationales donnent de bons résultats comme au Danemark, Pays-Bas, Suède et Norvège dont les volumes de pesticides ont diminué de façon très significative.

Pour éviter une catastrophe sanitaire en cours, il faudrait appliquer aux pesticides les 3 principes fondamentaux apparus en environnement ces dernières années :

- le principe de précaution
- le principe de renversement de la charge de la preuve : un produit devrait être mis sur le marché que si l'on est sûr qu'il est inoffensif pour notre santé et non en absence de preuve sur son innocuité

- le principe de substitution en promouvant systématiquement les solutions les moins dangereuses en agriculture, chimiques ou non.

En France, début novembre 2013, la commission du développement durable a interdit l'épandage des pesticides aux espaces « ouverts ou accessibles au public ».

En France, d'ici 2022, les pesticides ne pourront plus être commercialisés pour le public non professionnel. (C.Magdelaine, 2013)

Pour cela un plan est à suivre par les français pour minimiser cette abuse consommation qui est le plan Ecophyto 2018.

-Le Plan Ecophyto 2018 :

Le plan Ecophyto 2018 a été signé à la suite du Grenelle de l'Environnement. Il est piloté par le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire. Il reflète une volonté de réduire de 50% l'usage des pesticides au niveau national dans un délai de dix ans, tout en maintenant un niveau élevé de production agricole, tant en qualité qu'en quantité. Ce plan a été mis en place en 2008, et il est évalué tous les ans. Il anticipe une obligation européenne de la Directive Cadre sur l'utilisation durable des pesticides, qui prévoit que les États membres adoptent des plans d'action nationaux, en vue de réduire les risques et les effets de l'utilisation des pesticides et d'encourager l'élaboration et l'introduction de la lutte intégrée.

Le plan Ecophyto a aussi pour vocation de former les agriculteurs aux méthodes existantes pour réduire l'usage des pesticides et pour sécuriser leur manipulation. En 2011, on comptait 140 000 agriculteurs ayant suivi une formation et obtenu leur diplôme Certiphyto (certificat individuel produit phytopharmaceutiques). D'ici 2014, le Certiphyto devrait être rendu obligatoire. De plus, un réseau de fermes pilotes [Démonstration, Expérimentation et Production de références sur le système économes en Phytosanitaires (DEPHY)] a été mis en place sur tout le territoire français. Ces agriculteurs sont engagés dans une démarche de réduction des pesticides. Ce réseau comptait 1 200 exploitations début 2011. Et plus de 3 000 bulletins de santé du végétal ont été publiés sur l'ensemble des régions. Ces bulletins, répertoriés par les réseaux d'épidémiologie-surveillance régional, sont accessibles gratuitement sur les sites Internet des directions régionales de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DRAAF). Ils aident les agriculteurs à mieux raisonner leurs interventions. (A.Becart, 2012)

I.6. Effets sur la santé humaine :

Les pesticides sont des biocides destinés à tuer des ravageurs et lorsque les mécanismes d'action mis en œuvre peuvent se retrouver chez les organismes non-cibles (action sur le système nerveux, sur la respiration, sur les voies métaboliques, etc....), il peut apparaître des effets toxiques chez les mammifères dont l'homme, auxquels peuvent s'ajouter des effets secondaires non révélés chez les espèces cibles.

Les individus concernés sont en premier lieu les opérateurs (manufacturiers, agriculteurs), puis les consommateurs exposés via l'eau de boisson et les aliments et l'ensemble des citoyens au travers de la contamination environnementale. **(A.Periquet et al, 2004)**

I.7. Effet sur l'environnement :

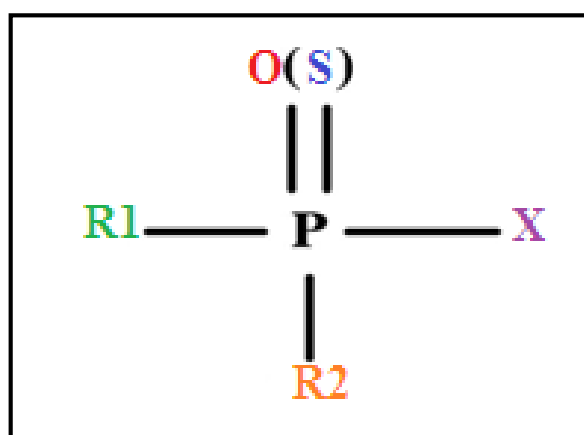
Au cours d'un traitement, pas toutes les gouttelettes ou particules du pesticide ne sont déposées sur la culture. Une grande quantité tombe sur le sol. Si le produit ne se décompose pas rapidement, il pourrait en résulter une pollution au niveau du sol, des puits ou de l'eau de surface. Lorsque les conditions de pulvérisation ne sont pas optimales, une partie du jet dérive. Il n'y aura pas seulement les organismes cibles qui seront alors "atteint", mais d'autres animaux qui sont bénéfiques, comme les abeilles, seront également tués. Les organismes aquatiques, les oiseaux et la faune peuvent également être affectés. **(B.Jeroen et al, 2004)**

CHAPITRE II

II.1. Définition et structure :

Ces produits très toxiques et très liposolubles sont des anticholinestérasiques. Ces insecticides ont progressivement remplacé les insecticides organochlorés, malgré leur toxicité aiguë plus importante, en raison de leur faible rémanence. Depuis 1942, plusieurs milliers de molécules organophosphorées ont été synthétisées, dont certaines à des fins militaires comme gaz de combat : tabun, sarin, etc.

Environ soixante-dix produits différents sont utilisés actuellement comme insecticides. Ce sont des phosphates, des thiophosphates et des dithiophosphates halogénés ou non de formule générale (figure 7). (C.Bismuth et al, 2000 ; Z.Ihdene, 2011)



R1 et R2 : sont des radicaux alkyl, aryloxy, alkoxy, amido ou mercaptan.

X : est un halogène, un cyanure, un thiocyanate, un phénoxy, un thiophénoxy, un phosphate ou un carboxylate.

Figure 7 : La structure chimique générale des Organophosphorés. (J.M. Rousseau et al, 2000)

II.2. Classification des pesticides organophosphorés :

a. Selon la structure chimique :

Les composés OPs ont une structure chimique et un mode d'action commun. Leur formule générale a été définie par Schrader (figure 7). Le substituant X est celui qui sera soumis à l'hydrolyse ; selon sa valeur, quatre classes principales d'importance variable peuvent être définies :

-La classe I : X contient un ammonium quaternaire ; les OPs de cette classe possèdent un puissant pouvoir toxique et ne sont pas utilisés en agriculture.

-La classe II : $X = F$; les OPs de la classe II sont aussi toxiques que ceux de la classe I, ils possèdent, en outre, une forte tension de vapeur. Ces deux propriétés expliquent leur utilisation prédominante comme gaz de combat (tabun) tandis que peu d'entre eux ont été utilisés en agriculture tels que le diméthoate et le fenthion, responsables de la majorité des décès, et le dichlorvos (DDVP).

-la classe III : $X = CN, OCN, SCN$ ou un halogène autre que F ; les OPs de la classe III ont une toxicité intermédiaire entre les classes II et IV. Certains, comme le sarin, ont été également utilisés comme gaz de combat.

-la classe IV : $X =$ autre substituant ; les OPs de la classe IV regroupent la plupart des produits utilisés en agriculture. Dans la plupart des cas, le substituant X est fixe par une liaison $P-O$ ou $P-S$, plus rarement $P-N$ ou $P-C$. Les produits de cette classe possèdent des groupes R-diéthyl ($2 C_2H_5$), diméthyl ($2 CH_3$) ou isopropyl ($S-C_3H_7$) (**figure 8**).

D'une façon générale, les OPs possédant la fonction $P=O$ sont des inhibiteurs directs et rapides des enzymes. Les OPs contenant la fonction $P=S$ sont des inhibiteurs indirects qui sont métabolisés en leur composé actif $P=O$ comme le parathion qui se transforme en paraxon, son métabolite actif ; ces produits sont caractérisés par une forte liposolubilité et une grande affinité aux tissus, en particulier au niveau du système nerveux centrales. Ces caractéristiques sont à l'origine d'une inactivation prolongée de l'enzyme et par conséquent d'intoxications graves et surtout de complications neurologiques sévères en rapport avec l'anoxie cérébrale, rencontrées surtout avec le parathion et le dichlorvos. (**H.Thabet et al, 2009**)

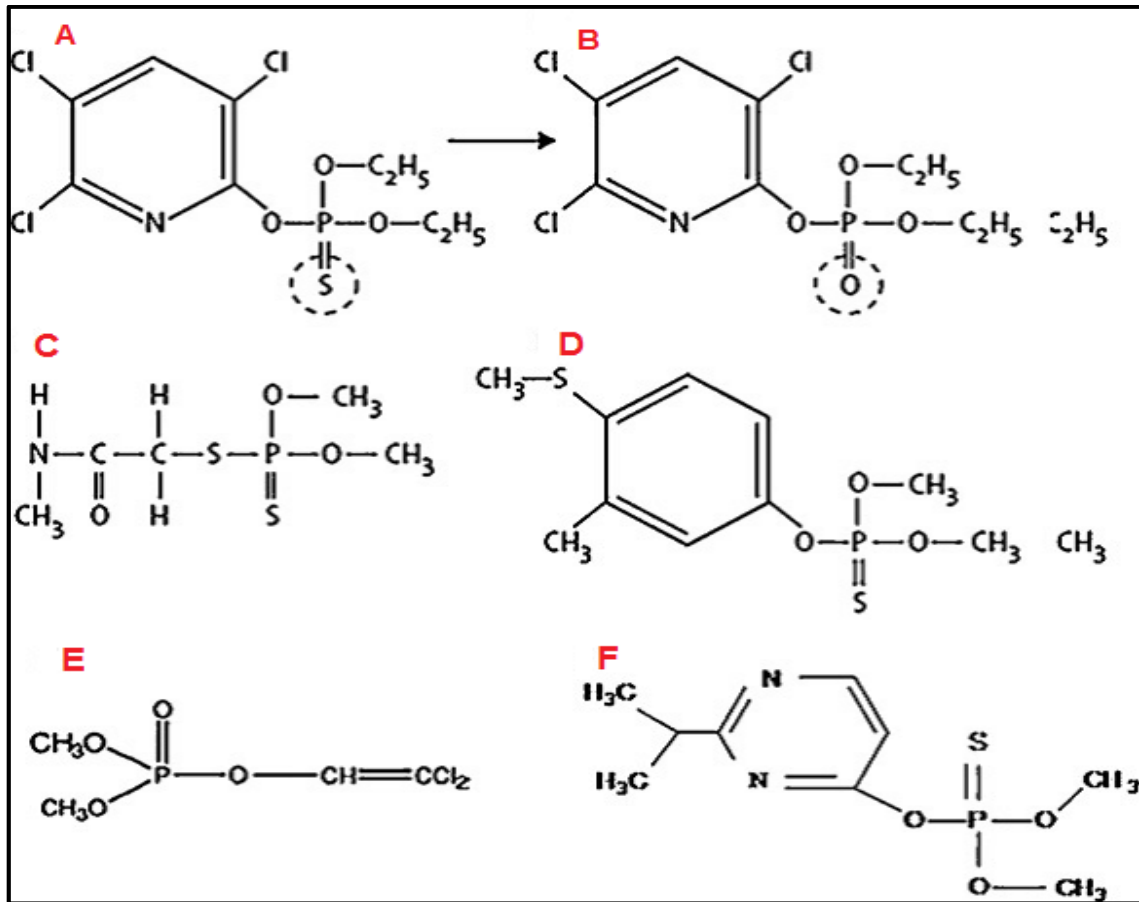


Figure 8 : Structure des organophosphorés destinés à l'usage agricole et responsable de la plupart des intoxications. A. Chlorpyrifos. B. Chlorpyrifos oxon (forme active du chlorpyrifos après désulfuration et contenant deux groupements éthyle attachés au P. C. Fenthion. D. Dimethoate. E. Dichlorvos (DDVP) contenant deux groupements méthyle. F. Diazinon contenant deux groupements méthyle attachés au P— S et doivent être transformés en leurs formes actives (P =O). (H.Thabet et al, 2009)

b. En fonction de la toxicité :

La toxicité des OPs varie selon plusieurs facteurs :

- la nature du produit : les caractéristiques de toxicité sont décrites dans le tableau VI.
- la voie de pénétration dans l'organisme.
- la dose ingérée.
- la formulation.

A cet égard l'OMS classe les pesticides en 4 catégories (**tableau VI**) selon le degré de leur toxicité :

Tableau VI : Classification des pesticides selon le degré de leur toxicité. (F.Chafiq et al. ND)

Classe	Toxicité	Exemple des OPs
Ia	Extrêmement toxique	coumaphos, ethoprophos, fenemiphos, mevimphos, parathion
Ib	Hautement toxique	azinphos-ethyl, dichlorvos, triazophos, Omethoate
II	Modérément toxique	chlorpyriphos, fenthion, fenitrothion
III	Légèrement toxique	acéphate, malathion, primiphos-methyl

II.3. Propriétés physico-chimiques :

Il apparait que les OPs présentent des caractéristiques physico-chimiques dans l'ensemble assez proches, avec quelques spécificités. (D.Aligon et al, 2010)

Ce sont des dérivés esters, amides ou soufrés des acides phosphorique, phosphonique, phosphorothioïque ou phosphonothioïque (M.Pascal, 1999), de masses moléculaires élevées (220 à 368 g/mol), ils sont plus ou moins stables selon la nature du groupe X et de la présence d'un atome de soufre : aromatiques et composés sulfurés sont plus rémanents.

Leur grande solubilité dans l'eau induit l'hypothèse de leur présence dans ce milieu, d'autant plus que la rémanence globalement faible des OPs oblige à plusieurs applications dont la majeure part n'atteint même pas la plante.

Le coefficient de sorption au charbon organique, exprimé par $\log K_{oc}$, est peu élevé, ce qui traduit une faible affinité pour les sols riches en matière organique, et une faible rémanence dans les sols (35 jours pour le chlorpyrifos, selon les conditions plus ou moins aérobiques). (D.Aligon et al, 2010)

Leur pression de vapeur est relativement faible, ce qui implique une faible volatilité ; le chlorpyriphos, le dichlorvos et le fenthion sont toutefois à considérer au vu des résultats plus

élevés. Cette volatilité fait prendre en compte le milieu aérien comme milieu possible d'exposition.

Enfin, les OPs sont très lipophiles, plus ou moins selon les substances, ce qui est traduit par le logarithme du coefficient de répartition octanol/eau (log_{K_{ow}}), qui est largement positif et parfois supérieur à 4. (**Annexe II**)

Cette caractéristique en fait une source de contamination des organismes vivants, par accumulation dans les graisses. Certains composés en particulier peuvent être stockés en partie dans les graisses, c'est le cas du diazinon, du fénitrothion et du parathion. (**D.Aligon et al, 2010**)

II.4. Usage des pesticides organophosphorés :

Au niveau mondial, quoiqu'on leur connaisse de multiple usages : insecticides, rodenticides, nématicides, herbicides, traitement direct sur l'humain (cas de glaucomes), additifs dans certains produits de plastique et de pétrole, les OPs sont principalement utilisés aujourd'hui comme insecticides sur les plantes, les animaux et les humains (contre les poux, les mites et la malaria dans les pays de forte endémie) .

Ils sont utilisés en agriculture, horticulture et paysage, autant dans le milieu industriel que dans le milieu domestique. Le milieu industriel se prête essentiellement à la désinsectisation des surfaces agricoles, en traitement de sol et de parties aériennes des végétaux, ainsi que des locaux agricoles. En milieu domestiques, les OPs se retrouvent principalement dans les jardins personnels, en traitement de la maison, et dans les colliers anti-puces et tiques des animaux domestiques. (**D.Aligon et al, 2010**)

Les OPs sont des éléments de l'arsenal chimique militaire moderne pouvant être utilisé à des fins terroristes. (**J.M.Saïssy et M.Rüttimann, 1999**)

II.5. Source d'exposition :

a. Exposition professionnelle :

Les intoxications accidentelles survenant lors de la synthèse des OPs sont exceptionnelles. En effet, celle-ci se fait en milieu clos avec des personnels protégés. Cependant le conditionnement, le stockage, le transport peuvent être à l'origine de contaminations accidentelles, par voie cutanée, digestive ou respiratoire. La contamination par voie transcutanée semble être la plus répandue, le risque toxique potentiel par inhalation étant moins important que par voie transdermique. La dilution avec des solvants et des

émulsifiants réduit la pression de vapeur et minimise le risque inhalatoire, mais en revanche facilite l'absorption cutanée. Les présentations sous forme de poudre sont celles qui ont la meilleure absorption cutanée. **(J.M Saïssy et M.Rüttimann, 1999)**

Les personnes effectuant des tâches au contact de cultures préalablement traitées par des pesticides (taille, récolte...) n'ont généralement pas conscience de leurs expositions et du risque potentiel associé à ces expositions. Ils méconnaissent les substances utilisées préalablement aux tâches qu'ils effectuent. De ce fait, ils ne portent le plus souvent aucun équipement de protection individuel (EPI), par conséquent les employés manipulant des OPs nécessitent une surveillance médicale, une éducation sanitaire spécifique et une surveillance régulière de leur taux de cholinestérases sériques. Il existerait en effet une baisse significative de l'activité cholinestérasique plasmatique, indicateur d'exposition plus sensible que l'activité cholinestérasique intraérythrocytaire en cas d'exposition chronique, chez les sujets ainsi exposés. **(J.M Saïssy et M. Rüttimann, 1999)** De même que la pulvérisation intensive sans protection peut être responsable d'une intoxication aiguë systémique ; parfois ce sont des expositions modérées, sans traduction clinique immédiate, mais répétées qui provoquent l'intoxication par inhibition cumulative de l'acétylcholinestérase (l'AChE). Les données du registre californien de surveillance des effets indésirables des pesticides indiquent, sans surprise, que ce sont les OPs les plus souvent impliqués dans les intoxications professionnelles : mévinphos, méthamidophos, oxydéméton, parathion, mais aussi diméthoate prophosalone. **(Testud.F, 2001)**

b. Exposition domestique :

La population générale est exposée de façon accidentelle durant l'utilisation domestique ou le jardinage que ce soit par inhalation ou par voie percutanée.

Ces accidents surviennent essentiellement de juin à septembre période durant laquelle les conditions climatiques représentent un facteur favorisant par la sudation, facteur de pénétration cutanée et par le manque de protection en raison de la chaleur. L'ingestion accidentelle est plus rare, on la rencontre essentiellement chez les enfants. En revanche, l'incidence des intoxications volontaires par ingestion n'est pas négligeable, en particulier dans les pays en voie de développement. L'épandage est un mode d'intoxication fréquent, les particules aéroportées après épandage étant retrouvées à plus de 1 à 2 km du lieu de l'épandage. En revanche, le risque de contamination alimentaire est faible. **(J.M Saïssy et M. Rüttimann, 1999)**

Les insecticides ménagers sont à l'origine d'intoxications fréquentes mais constamment bénignes : leur présentation et la faible concentration en matière active de ces produits empêchent l'absorption de doses significatives. Ainsi, sur 28692 expositions essentiellement domestiques au chlorpyrifos rapportées aux centres antipoison américains entre 1985 et 1994, 95,8 % n'ont provoqué aucun symptôme ou des signes d'imprégnation mineurs. Beaucoup plus dosés et conditionnés en général sous forme liquide, les antiparasitaires à usage vétérinaire et les spécialités phytosanitaires peuvent en revanche entraîner des intoxications graves lorsqu'ils sont ingérés accidentellement par un enfant. Des intoxications sévères par contamination exclusive de la peau ont également été rapportées : chez un enfant de 3 ans, l'aspersion de ses chaussures et de son pantalon par une solution à 26% de déméton a provoqué, en l'absence de lavage, un coma et un œdème pulmonaire imposant l'intubation. Des intoxications familiales liées à une contamination accidentelle des aliments ont été décrites. Trois membres d'une famille réunionnaise ont dû être hospitalisés en réanimation après ingestion d'un plat préparé avec du coumafos confondu avec de la farine de manioc. (F.Testud, 2001)

II.6. Toxicocinétique des pesticides organophosphorés :

a. Absorption :

a. 1. Orale :

L'absorption par la voie digestive provient soit de l'absorption de pesticides en aérosols (difficilement quantifiable) ou de l'ingestion accidentelle (consommation d'aliments incorrectement traités ou récoltés avant la période de retrait) ou de l'ingestion volontaire (tentative de suicide). Ce type d'absorption peut être considéré comme source négligeable.

(M.Pascal, 1999)

a. 2. Pulmonaire :

La voie respiratoire peut représenter une voie de pénétration assez importante si le composé a une pression de vapeur relativement élevée et ou s'il est appliqué dans un espace confiné et mal aéré. L'absorption par inhalation est relativement rapide mais représente habituellement une faible proportion de l'exposition totale et peut souvent être négligée. (M.Pascal, 1999)

a.3. Cutanée :

Tout en étant la principale voie de pénétration, l'absorption par la peau est relativement lente mais elle peut être très extensive car la majorité des composés sont lipophiles. Cette

absorption augmente également avec la liposolubilité des composés OPs. Règle générale, plus la taille des groupements «R1 et R2 » de la molécule d'OPs est importante, plus l'absorption du composé est facile. Lors de la manipulation et de l'application de ces produits, L'absorption peut être considérablement réduite par le port d'équipements et de vêtements de protection appropriés. La quantité de produit qui pénètre la peau dépend de la quantité de produit qui entre en contact avec la peau, de son temps de contact et de son taux d'absorption par la peau (propriétés physico-chimiques du produit, autres produits dans le mélange, l'intégrité de la peau et la température). (M.Pascal, 1999)

b. Distribution :

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

c. Métabolisme :

Toutes les espèces ont la capacité de métaboliser les composés OPs, cependant les voies métaboliques empruntées et la vitesse de ce métabolisme varient d'une espèce à l'autre. Sauf quelques exceptions (réactions de désulfurations) .ces réactions métaboliques ont pour effet de réduire la toxicité des composés OPs. Le métabolisme des composés OPs est habituellement rapide, mais le caractère liposoluble de ces composés leur confère la capacité de s'accumuler au niveau des organes ou tissus.

Pendant une certaine période de temps ces molécules ne sont pas disponibles au métabolisme et retardent leur excrétion. C'est Williams (1959) qui suggéra pour la première fois que le métabolisme des substances étrangères dans l'organisme se déroule en deux phases.

-La phase I implique principalement, dans le cas des composés OPs, des réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse. Elle a pour but d'introduire un groupement polaire dans la molécule.

-Les processus de détoxification de phase II sont beaucoup moins importants dans le métabolisme des OPs. La phase II consiste principalement à des réactions de conjugaison. Ces réactions impliquent les produits de la phase I avec des molécules endogènes pour former un sous-produit hydrosoluble, lequel sera excrété.

Les réactions de biotransformation pouvant survenir chez les composés OPs, sont divisées en trois principaux types, soient les réactions d'oxydation, d'hydrolyse et de conjugaison, La plupart de ces réactions d'oxydation sont effectuées par le système du cytochrome P450. La majorité des réactions d'hydrolyse est également catalysée par des enzymes, différentes du système cytochrome P450. Le produit formé lors de L'hydrolyse des composés OPs est toujours un (alkylphosphate) (AP). Ces métabolites sont très peu toxiques et leur grande polarité fait d'eux des produits facilement excrétables par les reins. Le dosage de ces métabolites est un outil de grande valeur pour déterminer la présence de composés OPs dans l'organisme.

Après absorption, de nombreux OPs doivent être activés par des oxydases, des hydrolases et des transférases au niveau hépatique avant d'être toxiques pour l'homme, la connaissance de ces mécanismes permettant de déterminer le délai d'apparition des manifestations toxiques. Par exemple, les phosphorothioates sont sans effet avant d'être activés en phosphrodithioates par oxydation de leur liaison P=S, et leurs effets cliniques seront toujours d'apparition plus tardive que les phosphates qui ont toujours une liaison P=O. De rares réactions non-enzymatiques sont quelquefois impliquées dans le métabolisme des composés OPs. Pouvant s'effectuer autant à l'extérieur qu'à l'intérieur de l'organisme, cette réaction est la principale responsable de l'instabilité chimique des composés OPs.

En effet, les composés OPs peuvent être métabolisés par des facteurs extérieurs comme la lumière du soleil, les rayons U.V. De plus, la vitesse à laquelle s'effectue cette hydrolyse augmente avec la température.

La présence d'un groupement « thiono » liée à la molécule de phosphore améliore beaucoup la stabilité chimique du produit. C'est l'une des raisons pour laquelle les phosphorothioates et les phosphorodithioates sont de plus en plus utilisés comme insecticides. (M.Pascal, 1999)
Citant comme exemple : le métabolisme de parathion (**figure 9**)

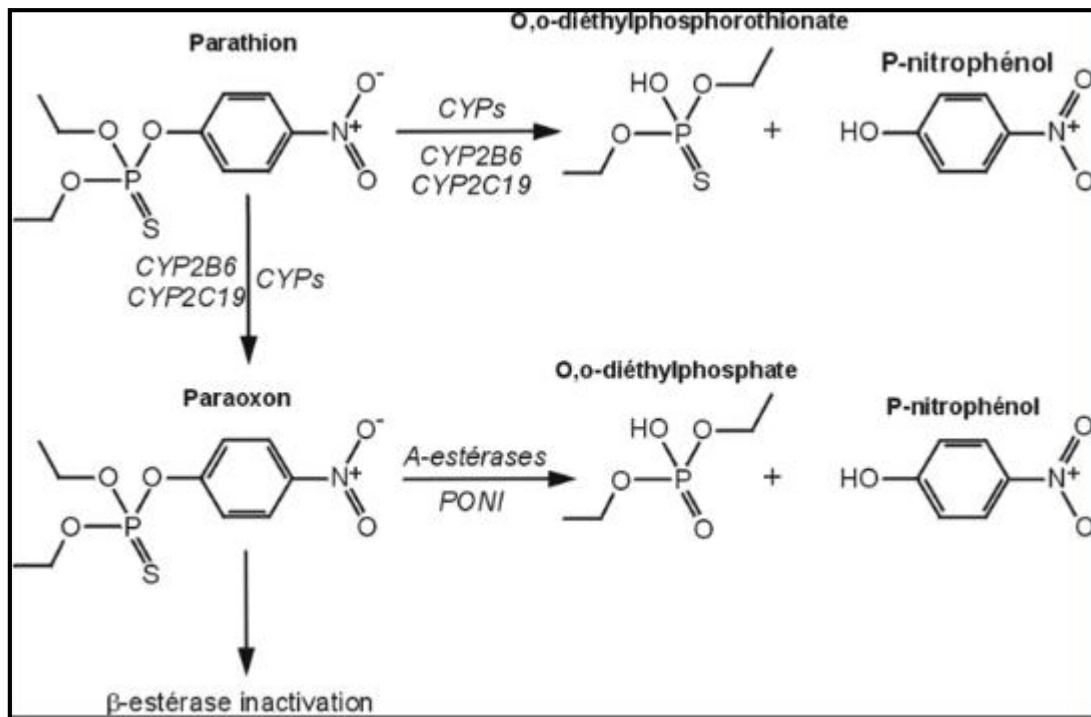


Figure 9 : Métabolisme du parathion. (ipubli.inserm.fr)

d. Elimination :

La majorité des composés OPs sont métabolisés au niveau du foie, mais également au niveau des intestins, des reins et des poumons. Leurs produits de dégradation sont principalement éliminés dans l'urine, une faible proportion est éliminée dans les Fèces et au moment de l'expiration. Le caractère liposoluble des composés OPs leur confère la capacité de s'accumuler au niveau de différents organes ou tissus. Pendant une certaine période de temps, ces molécules ne sont pas disponibles au métabolisme et cela retarde leur excrétion. Il est important de savoir si le ou les composés sont très ou peu bioaccumulables.

Un composé bioaccumulable et ayant une longue demi-vie d'élimination sera lentement relâché et redistribué au niveau de la circulation où il sera réactivé. Ce mécanisme métabolique réduit le taux d'élimination, ainsi les effets toxiques de ces composés sont prolongés. En générale les composés peu bioacmmulables ont une demi-vie d'élimination de 24 heures. (M.Pascal, 1999)

II.7. Mécanismes d'action toxique des pesticides organophosphorés :

a. Effet irritant :

Les OPs possèdent un pouvoir irritant qui peut être parfois lié au solvant (Diazinon, Diméthoate, Métamidophos). (S.Ben boudiaf, 2011)

b. Effet neurotoxique :

b.1. Inhibition de l'acétylcholinestérase :

b.1.1. Rappel sur l'acétylcholinestérase :

Le terme de cholinestérase (**figure 10**) a été proposé en 1932 pour décrire une enzyme capable d'hydrolyser l'acétylcholine (**figure 11**). Quelques années plus tard, des commissions internationales de nomenclature biochimique ont entériné l'existence de deux formes distinctes de l'ChE qui diffèrent par leur origine, leur structure, leur spécificité d'action et leur fonction physiologique. (A.M.Jalady et al, 2013)

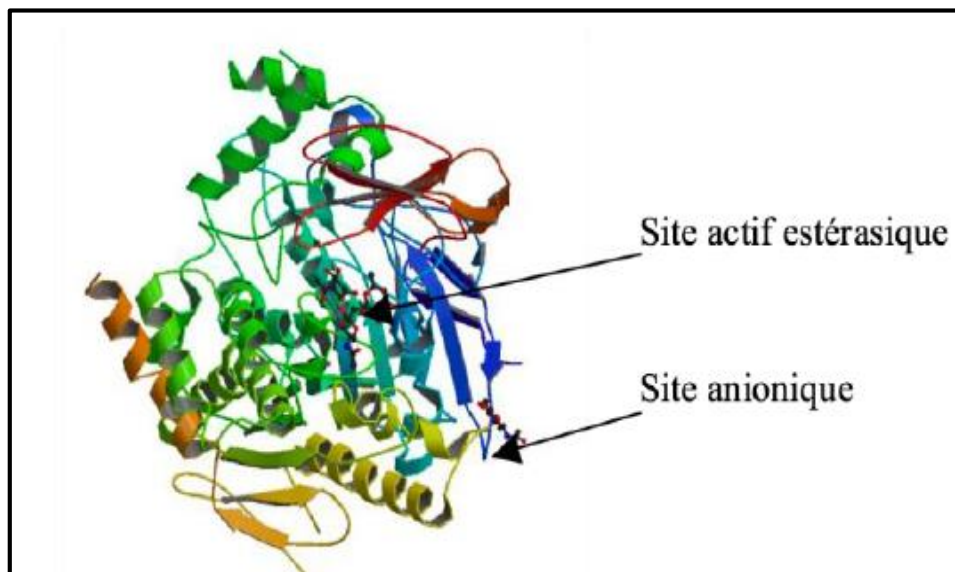


Figure 10 : Représentation schématique de l'acétylcholinestérase. (N.BEN OUJJI, 2012)

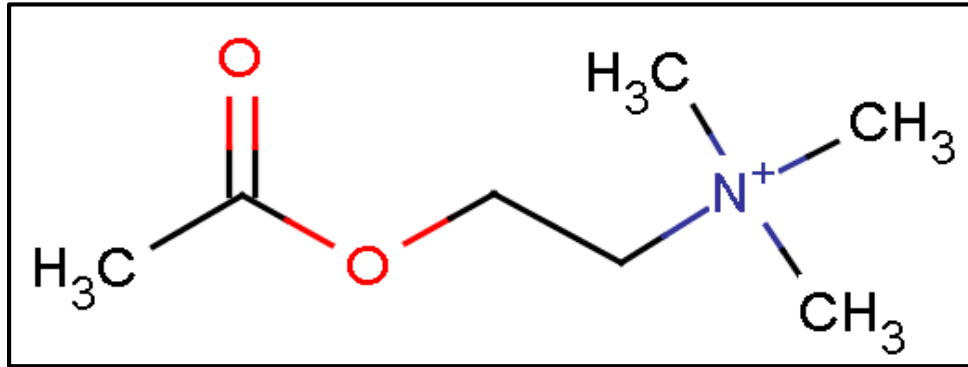


Figure 11 : Représentation schématique de l'acétylcholine. (A.Bérut et A.Bisson, 2007)

b.1.1.1. Types de cholinestérase :

Le terme ChE désigne désormais l'ensemble des enzymes capables d'hydrolyser les esters de la choline. Elles sont largement distribuées dans l'organisme :

-L'**acétylcholinestérase (AChE)**, ou **cholinestérase vraie**, est une enzyme localisée principalement au niveau de la fente synaptique (systèmes nerveux central et périphérique) et également à la surface de certaines cellules dont les érythrocytes. Elle présente un grand polymorphisme et elle est le produit d'un gène unique. Elle hydrolyse de manière optimale, en quelques millisecondes l'acétylcholine libre dans la fente synaptique, en acétate et choline et très faiblement les autres esters de choline. (A.M.Jalady et al, 2013 ; J.B.Braquenier, 2009)

-La **butyrylcholinestérase (BChE)**, encore nommée **cholinestérase sérique, plasmatique**, ou **pseudo cholinestérase**, est extracellulaire. La forme plasmatique, est synthétisée par le foie. On en retrouve dans la plupart des tissus et organes (cerveau, jonction neuro- musculaire, foie, muscle, pancréas, intestin). Elle existe également sous différentes formes moléculaires, solubles ou ancrées à la surface des cellules. La forme principale est un tétramère de sous-unités monomériques identiques. Son activité catalytique est moins spécifique puisqu'elle est capable d'hydrolyser de nombreux esters naturels ou synthétiques (acétylcholine, butyrylcholine, succinylcholine, mivacurium, acide acétylsalicylique ou cocaïne notamment). (Jalady.A.M et al, 2013 ; N.Cardon et al, 2005)

b.1.1.2. Fonction physiologique :

L'arrivée de l'influx nerveux, la terminaison présynaptique libère le neuromédiateur acétylcholine dans la fente synaptique. L'acétylcholine agit ensuite sur ses récepteurs (muscariniques ou nicotiniques) présents dans la membrane postsynaptique. L'AChE joue un

rôle physiologique vital en hydrolysant l'acétylcholine dans les synapses cholinergiques (Figure 12).

La BChE n'a pas de fonction physiologique connue, mais pourrait aider à l'hydrolyse de certains esters de choline. Au niveau plasmatique, la BChE peut également jouer le rôle d'un épurateur naturel en fixant des toxiques inhibiteurs et en prévenant ainsi leur action sur l'AChE. La BChE exogène peut être utilisée, soit avant, soit après exposition à des toxiques OPs.

La fonction essentielle de l'AChE explique qu'il n'existe pas chez l'homme de variant génétiques dont l'activité catalytique serait altérée. A l'inverse, le gène de la BChE, peut présenter des mutations et plus de 40 ont été identifiées, ce qui porte à plus de 237 le nombre de phénotypes possibles, appelé variants génétiques (homozygotes ou hétérozygotes). (A.M Jalady et al, 2013)

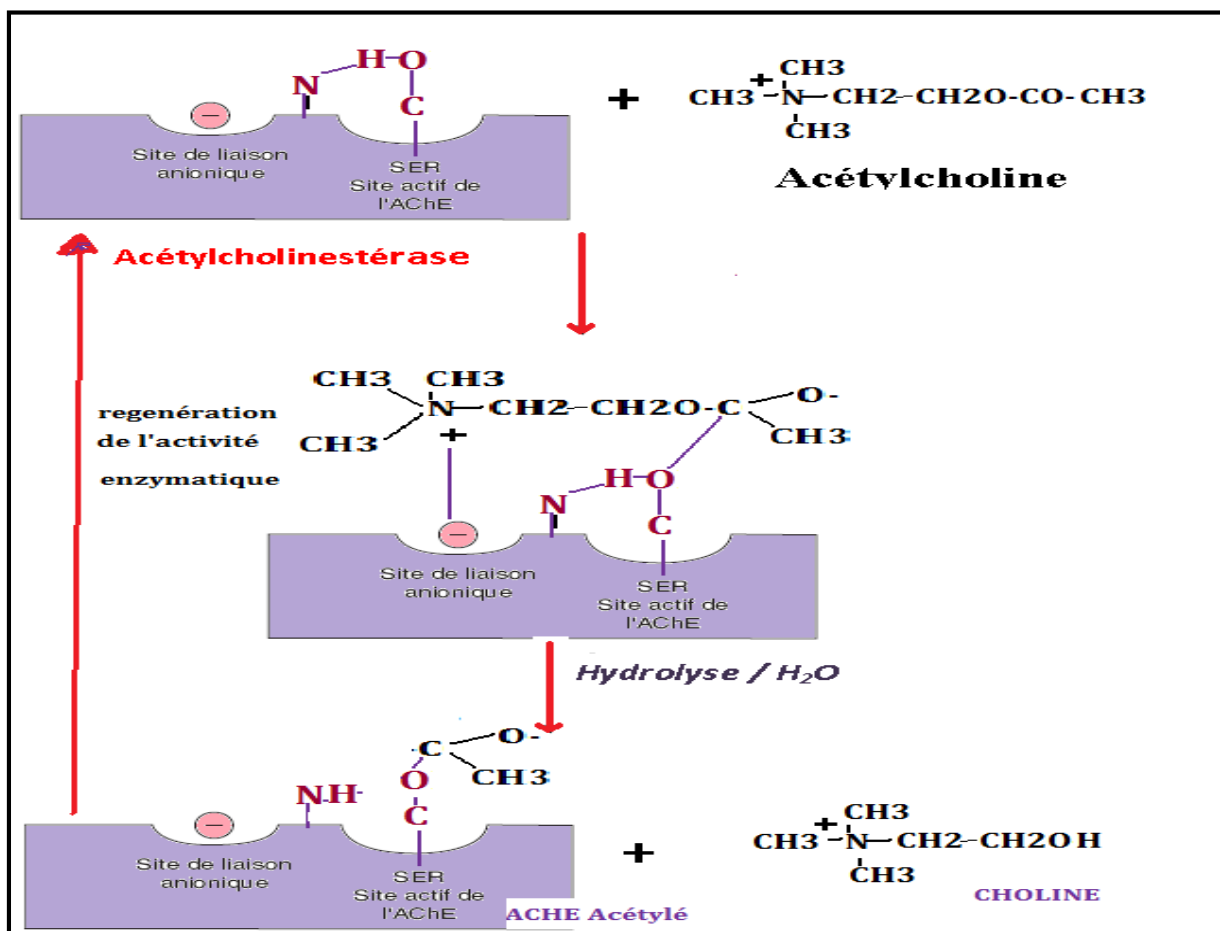


Figure 12 : Fonction nerveuse normale de l'AChE. (S.Benboudiaf, 2011)

b.1.1 .3. Variabilité de l'activité des cholinestérases :

***Variabilité naturelle**

a. Butyrylcholinestérase plasmatique.

La variabilité intra-individuelle est plus marquée que celle des AChE érythrocytaires. En dehors de toute intoxication, l'activité BChE est soumise à de larges variations physiologiques au cours de la journée, et avec l'âge chez un même individu. Elle diminue chez les femmes sous contraception orale et en cas de grossesse. Elle augmente avec le poids et la taille des individus. Elle est également soumise à des variations en cas de pathologies. Elle augmente en cas d'élévation du métabolisme de base, d'hyperthyroïdie, d'hémolyse, de syndrome néphrotique et de diabète. Elle diminue dans les cas suivants : infection, allergie, cancer, dénutrition, collagénose, infarctus du myocarde, brûlures étendues, hépatopathie, atteinte rénale sévère, épilepsie, maladie chronique débilitante et avec certains médicaments : anesthésiques locaux à fonction ester, procaine en particuliers, fluorures (endoflurane et sévoflurane), lithium, inhibiteur de la monoaminoxydase (IMAO), chlorpromazine, métoclopramide, anti glaucomateux (l'éséridine), anti myasthénique (abénomium, néostigmine ou pyridostigmine), traitements anticholinestérasiques de la maladie d'Alzheimer (donepezil, rivastigmine ou galantamine) ou la radiothérapie.

L'activité BChE présente aussi une importante variabilité interindividuelle. Elle est plus élevée de 10–15 % chez l'homme que chez la femme. Dans la population occidentale 3 à 4 % des personnes présentent une activité BChE basse d'origine génétique. Certains individus sont même totalement dépourvus de BChE sans présenter aucun symptôme. Ces sujets sont exposés à un risque d'apnée prolongé en cas de curarisation par la succinylcholine ou le mivacurium. La durée de l'apnée dépend de l'importance du déficit enzymatique : jusqu'à plus de 6 heures chez les homozygotes SS ou plus de 8 heures chez les patients dont l'activité BChE est indétectable. Ces molécules sont en effet normalement hydrolysées par la BChE. Les porteurs d'une BChE anormale, quand ils sont connus, doivent être informés de ce risque afin de pouvoir avertir l'anesthésiste s'ils devaient subir une intervention chirurgicale nécessitant l'usage d'un agent curarisant. L'usage de ces curares chez des victimes intoxiquées par les OPs exposerait au même risque de curarisation prolongée. (A.M Jalady et al, 2013)

b. Acétylcholinestérase érythrocytaire :

La variabilité intra-individuelle de l'activité AChE de base peut atteindre 10 %. La variabilité interindividuelle peut être nettement plus importante. L'activité peut être plus élevée dans les thalassémies (par la polyglobulie secondaire) ou en cas de réticulocytose (par augmentation de la production de globules rouges). Elle est toutefois plus stable que celle de la BChE. Les causes de baisse de son activité sont rares, hormis lors de leucémies et de certains autres cancers, dans l'anémie de Biermer (diminution du nombre de globules rouges) ou après traitements anti malariques. (A.M Jalady et al, 2013)

***Variabilité liée à la technique de dosage :**

La gestion du prélèvement sanguin peut faire varier les activités ChE (BChE et AChE) mesurées. Le prélèvement et la conservation peuvent induire des erreurs (contamination de l'échantillon ou stockage trop long). Les techniques de dosage sont multiples et seraient responsables de 20 à 40 % de la variabilité des résultats, même lorsqu'elles sont utilisées par un laboratoire expérimenté. Pour ces raisons, pour un individu donné, la surveillance biologique doit être effectuée en utilisant toujours la même technique et si possible le même laboratoire d'analyse. (A.M Jalady et al, 2013)

b.1.2.Cholinestérases et organophosphorés :

Les OPs se fixent de façon covalente sur le site estérasique des ChE (AChE et BChE) ou ils phosphorylent ou phosphonylent (selon le toxique considéré) leur site actif. Leur mécanisme d'action principal est le blocage de la dégradation de l'acétylcholine en choline et en acide acétique par inhibition essentiellement irréversible des deux formes de ChE.

(Figure 13). (A.M Jalady et al ,2013)

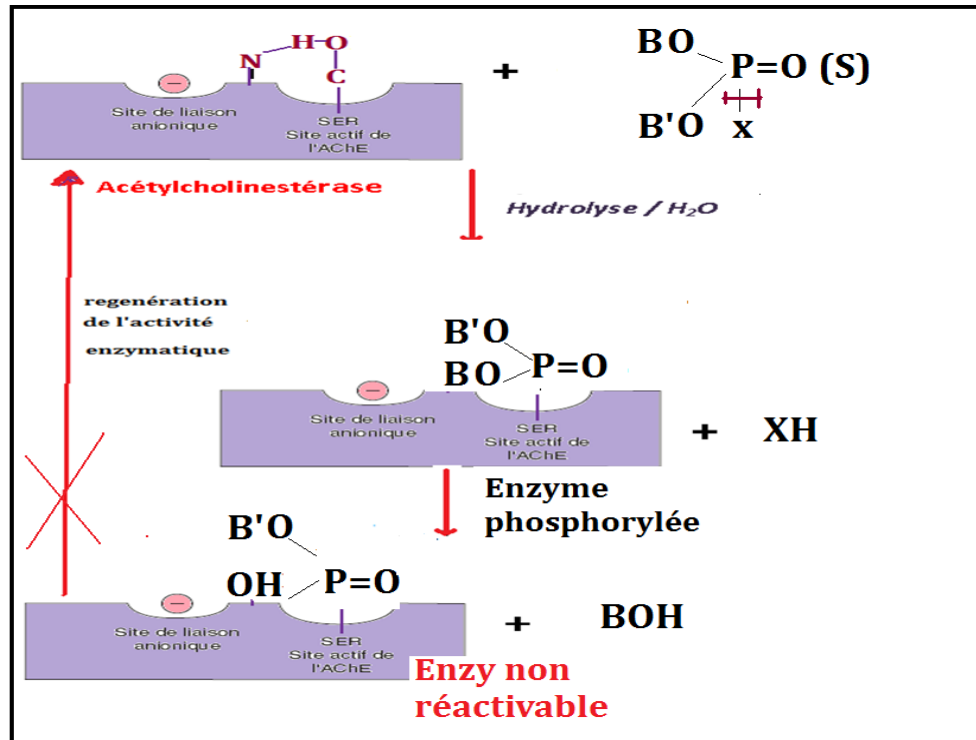


Figure 13 : Schéma explicatif de l'inhibition de site actif de l'acétylcholinestérase par les organophosphorés. (S.Benboudiaf, 2011).

Il en résulte une accumulation d'acétylcholine dans les synapses et une surstimulation des récepteurs muscariniques et nicotiniqes à l'origine d'une véritable intoxication de l'organisme plus connue sous le terme de crise cholinergique. (J.B Braquenier, 2009)

Quand elle est possible, l'hydrolyse spontanée de la liaison OP-enzyme est très lente et ne permet pas de retour à la normale sans un traitement réactivateur adapté (oxime). Après un temps variable selon l'OP en cause, la liaison avec l'AChE peut devenir insensible à l'action réactivatrice des oximes du fait d'une désalkylation de l'OP, entraînant une stabilisation du complexe enzyme-OP : c'est le phénomène dit du vieillissement (figure 14). Une fois les ChE inhibées de façon irréversible, voire vieilles, le retour à la normale de l'activité AChE est lent : 100 à 120 jours environ (1 % par jour par renouvellement des érythrocytes) ; il est plus rapide pour la BChE (environ 3-7 % par jour par synthèse hépatique ; deux à trois semaines environ seraient nécessaires pour une récupération totale). La vitesse de régénération de l'AChE synaptique semble au moins aussi rapide que celle de l'AChE érythrocytaire. (A.M Jalady et al, 2013)

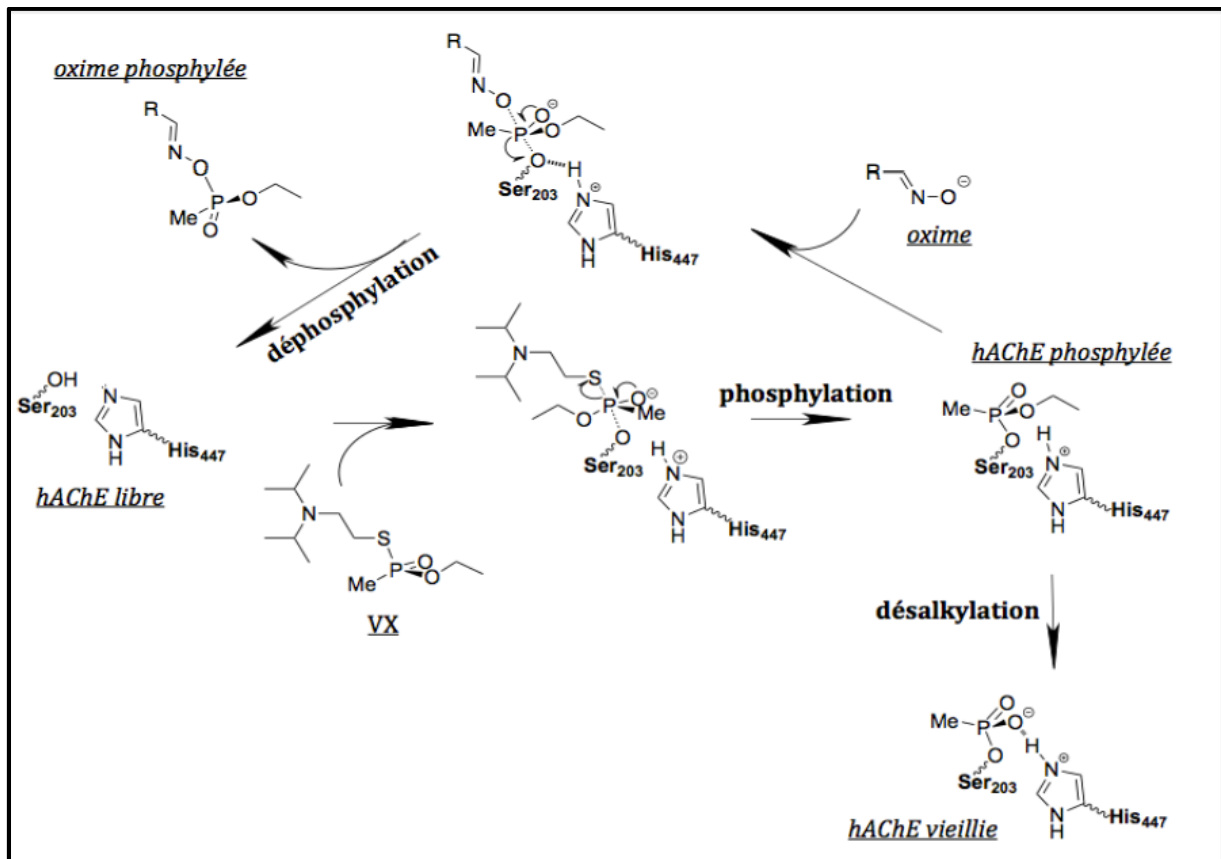


Figure 14 : Mécanisme d'inhibition, de vieillissement et de réactivation de l'AChE par le VX. L'inhibition par phosphorylation de l'enzyme a lieu par attaque de l'oxygène de la sérine catalytique (ser203) sur le phosphore du VX. Cette dernière peut être déphosphylée par un nucléophile fort (oxime) ou être irréversiblement modifiée par désalkylation de l'adduit.

(M.Wandhanmer 2012)

b. 2. Les autres enzymes du SNC phosphorylées par les organophosphorés :

Les OPs peuvent phosphoryler d'autres enzymes du SNC, notamment la « neuropathy target esterase »(NTE). Cette carboxylestérase est présente au niveau membranaire dans les neurones et certaines cellules non neuronales des vertébrés (intestins, rate et thymus). Elle est impliquée dans la voie de signalisation cellulaire contrôlant les interactions entre neurones et accessoirement, les cellules gliales au cours du développement du système nerveux.

L'exposition de la NTE aux OPs entraîne l'apparition d'un syndrome neuropathique retardé, mais une simple phosphorylation de la sérine catalytique ne suffit pas à engendrer ce syndrome. Ce dernier n'apparaît qu'après vieillissement de la sérine catalytique phosphorylée. Dans une étude réalisée sur l'inhibition de la NTE par le diisopropylfluorophosphate (DFP), le vieillissement rapide correspond à un transfert d'un isopropyle sur un autre résidu du site

actif de la NTE et non à une désalkylation comme chez les cholinestérasés. **(M.Wandhanmer, 2012)**

D'autres protéines sont la cible des OPs, généralement des protéines à activité estérasique mais également la glutathion S-transférase, qui semblent jouer un rôle protecteur en métabolisant par conjugaison certains pesticides organophosphorés. **(M.Wandhanmer, 2012)**

II.8. Symptomatologie de l'intoxication :

La gravité de l'intoxication dépend de la dose et de la durée de l'exposition, mais également du sujet, selon qu'il est exposé de façon chronique ou pour la première fois. **(D.Aligon.et al, 2010)**

a. Intoxication aigue :

a. 1. Syndrome classique :

a.1.1. Effets muscariniques :

Le syndrome muscarinique associe des signes oculaires avec myosis, troubles de l'accommodation, photophobie, douleurs oculaires en cas de contact direct avec l'œil ; des signes respiratoires avec bronchospasme, hypersécrétion lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique pouvant entraîner un véritable œdème pulmonaire, des signes digestifs avec spasmes gastro-intestinaux et coliques, incontinence fécale, nausées et vomissements, des signes cardiovasculaires avec hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie, puis arrêt cardiaque. **(H.THABET 2009)**

a.1.2. Effets nicotiniques :

Le syndrome nicotinique associe des fasciculations musculaires et des crampes, puis une asthénie rapidement croissante par atteinte de la plaque motrice évoluant vers paralysie des muscles striés et l'arrêt respiratoire. **(annaba-inessem-club.clicforum.fr)** Ces signes sont d'apparition plus tardive et signent la gravité de l'intoxication. Une mydriase par excitation du ganglion cervical supérieur, si le toxique n'a pas été en contact avec l'œil, peut être observée. Une hypertension artérielle avec tachycardie peut s'observer au début de l'intoxication. **(H.THABET, 2009)**

a.1.3. Effets centraux :

Enfin, le syndrome central associe des troubles du comportement avec ataxie, des crises convulsives intenses de type tonico-clonique, une encéphalopathie avec coma contemporaine

de la dépression respiratoire. Ces différents symptômes sont diversement associés en fonction des caractéristiques du produit et du mode d'intoxication. **(H.THABET, 2009)**

Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'AChE et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50 % ; une inhibition de plus de 90 % est à l'origine d'intoxications grave. **(H.THABET, 2009)**

a. 2. Syndrome intermédiaire :

Il s'agit d'une atteinte neuromusculaire survenant 24 à 96 heures après l'intoxication aiguë. Elle survient habituellement sans que ce soit la règle après rétrocession des signes d'imprégnation cholinergique. Il s'agit d'une atteinte paralytique caractéristique avec des paralysies survenant au niveau des muscles proximaux des membres, des muscles fléchisseurs de la nuque, des muscles à innervation céphalique et des muscles respiratoires. L'atteinte diaphragmatique est à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë et/ou d'un retard du sevrage du respirateur chez le patient ventilé. **(H.THABET, 2009)**

La pathogénie de l'atteinte neuromusculaire du syndrome intermédiaire paraît relever d'un trouble de la transmission neuromusculaire. Au plan électrophysiologique, l'électromyogramme d'importance capitale met en évidence une diminution du potentiel d'action en réponse à une stimulation rapprochée et la disparition de ces anomalies pour des fréquences plus basses. Les anomalies électrophysiologiques précèdent leur expression clinique. On peut également discuter dans la pathogénie de ce syndrome une toxicité prolongée des produits lipophiles ou un traitement antidotique insuffisant par les régénérateurs des cholinestérases quoi que ce dernier point reste controversé. **(H.THABET, 2009)**

a.3. Syndrome retardé :

Il s'agit d'une polyneuropathie survenant une a trois semaines après l'intoxication initiale. Il s'agit d'une atteinte sensitivomotrice, prédominante au niveau des membres inférieurs avec crampes musculaires douloureuses d'évolution centripète, fatigabilité progressive des membres, hypotonie, troubles sensitifs modérés, syndrome pyramidal d'installation secondaire et une diminution des réflexes ostéotendineux pouvant évoluer dans les cas les plus graves vers une paralysie flasque. Ce syndrome évolue sur une période d'une année avec possibilité de séquelles. Sur le plan étiopathogénique, cette neuropathie tardive induite par les composés OPs est indépendante de l'inhibition des cholinestérases, contrairement au syndrome intermédiaire, elle résulte plutôt de la phosphorylation de la NTE. **(H.THABET, 2009)**

b. Intoxication chronique :

b.1. Signes neurologiques :

Des neuropathies périphériques touchant les quatre membres et se traduisant par un déficit moteur isolé ont été attribuées à l'utilisation chronique des organophosphorés, des altérations électromyographiques ont été retrouvées chez les ouvriers exposés à ce type d'insecticides.

(C.Bismuth et al 2000), ainsi des céphalées, asthénie, altérations des fonctions cognitives et des troubles de l'humeur.

Des manifestations neurologiques centrales avec modifications du comportement ; de l'affectivité, de la mémoire et de la vigilance ont également signalées. (C.Bismuth et al 2000)

b. 2. Signes divers :

Une atteinte musculaire directe due au parathion a été mise en évidence chez l'animal et probablement responsable de modifications de l'électromyogramme de surface décelés chez les utilisateurs professionnels.

Les études de cancérogenèse animale sont négatives, sauf pour le dichlorvos (classé 2B par le CIRC) qui a provoqué l'apparition de cancers (adénome pancréatique, leucémie et cancer de l'estomac) chez l'animal, dermatite de contact, eczéma. (D.Aligon et al 2010)

b.3. Reprotoxicité :

Certains composés ont une toxicité testiculaire ; d'autres provoquent des malformations squelettiques dans la descendance d'animaux traités. ([ipubli.inserm.fr](http://publi.inserm.fr))

Certaines études portant sur l'animal montrent que l'exposition à certains OPs pendant la gestation et en période post-natale affecte le développement neurologique et est responsable d'une diminution du poids de naissance ainsi que d'une altération de la croissance. (D.Aligon et al 2010)

II.9. Diagnostic de l'intoxication :

a. Anamnèse lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés :

Lors d'une intoxication aux OPs le clinicien doit savoir les informations suivantes :

-**Le nom du produit** – Trouvez l'étiquette, le contenant ou les restes de pesticide.

-**Les matières actives et leurs concentrations.**

-**La voie d'entrée** – De quelle façon le pesticide s'est-il introduit dans l'organisme ? Par la bouche, la peau/les yeux ou les voies respiratoires ?

-La quantité – À quelle quantité de produit l'intoxiqué a-t-il été exposé ? Quelle a été la durée de l'exposition ?

-Délai depuis l'exposition – Quelle période de temps s'est écoulée depuis l'exposition ?

-Les symptômes – Comment le patient se porte-t-il ? Les symptômes ont-ils été immédiats ou sont-ils le résultat d'une utilisation prolongée ?

-Nom, âge et poids du l'intoxiqué.

-Traitement – Qu'avez-vous fait jusqu'à présent pour venir en aide à la personne ?

(UGRC, 2014)

b. Diagnostic clinique :

Il peut être difficile de poser un diagnostic d'intoxication aiguë ou chronique aux insecticides OPs sur la seule base des symptômes observés car ces derniers ne sont généralement pas spécifiques. Cependant, certains symptômes sont plus fréquents et on devrait y porter une attention plus particulière et ce, surtout lorsqu'on sait ou soupçonne que la personne impliquée a été exposée à ces produits. **(O.Samuel et al, 2007)**

Les symptômes les plus communément rapportés sont les céphalées, les nausées et de L'hypersécrétion qui se manifeste par de la transpiration excessive, des larmoiements, de l'hypersalivation et une rhinorrhée. La présence de fasciculations musculaires, de faiblesse, de tremblements, d'incoordination, de vomissements, de crampes abdominales et de diarrhée constitue une indication de l'aggravation de l'état d'intoxication. Le myosis (constriction de la pupille) est souvent utile pour poser le diagnostic et le patient peut rapporter une vision brouillée. Parfois, l'air expiré ou les vomissements du patient dégagent une odeur âcre d'ail. Une psychose toxique manifestée par des signes de confusion et de comportements bizarres est parfois faussement diagnostiquée comme une intoxication à l'alcool. Les enfants présentent souvent un portrait clinique légèrement différent de celui des adultes. En effet, certains des signes cliniques typiques comme la bradycardie, les fasciculations musculaires, les larmoiements et la sudation excessive seraient peu fréquents chez les enfants. En contrepartie, les convulsions (22 %-25 %), et des modifications du statut mental comme la léthargie et le coma (54-96 %) seraient plus souvent observés chez les enfants que chez les adultes. En comparaison, seulement 2-3 % des adultes présenteraient des convulsions. Ces différences entre les enfants et les adultes ont toutefois probablement été observées lors d'intoxications sévères et elles seraient normalement moins prononcées à des niveaux d'inhibition inférieurs à 50 %. **(O.Samuel et al, 2007)**

Les données de la littérature démontrent bien la difficulté à poser un diagnostic d'intoxication aux insecticides inhibiteurs de l'AChEs sur la base des symptômes observés et ce, notamment chez les enfants. Par ailleurs, il n'est pas toujours possible de se fier à l'historique d'exposition rapporté. (O.Samuel et al, 2007)

Les analyses de laboratoire, principalement les mesures des AChE-Er et des pseudocholinestérases, sont habituellement recommandées pour confirmer l'intoxication. Toutefois, si en se basant sur l'apparition des signes cliniques et sur l'histoire de l'exposition, la probabilité d'une intoxication modérée à sévère apparaît élevée, il vaut mieux traiter le patient immédiatement et ne pas attendre la confirmation du laboratoire. Dans la plupart des cas, une intoxication aiguë significative entraîne des diminutions très importantes des AChEs et les niveaux mesurés devraient être bien en deçà de la limite inférieure de l'écart des valeurs normales du laboratoire. (O.Samuel et al, 2007)

c. Diagnostic biotoxicologique :

c.1. Mesure de l'activité des acétylcholinestérases érythrocytaires et des pseudocholinestérases :

c.1.1. Prélèvement sanguin des cholinestérases :

***Matériel de prélèvement :**

BChE : Tube héparine de lithium avec gel.

AChE : Tube acide éthylène diamine tétracitique (EDTA) sans gel.

***Précautions :**

Éviter la contamination de l'échantillon par OP pour cela il faut effectuer les prélèvements à distance des locaux contaminés si cela est possible et après nettoyage soigneux de la peau. Le sang veineux doit être préféré au sang capillaire, facilement souillé par une contamination de la peau.

***Conservation des spécimens :**

-BChE_: Le transport des tubes au laboratoire peut être réalisé à température ambiante, mais les températures trop élevées peuvent détériorer l'enzyme et son activité.

L'activité BChE est stable pendant sept jours si les échantillons sanguins sont réfrigérés (2° C-8° C), plusieurs semaines après centrifugation et séparation, si le plasma est conservé à 0-5°C, et plusieurs mois si le sang a été centrifugé pour éviter l'hémolyse, le plasma séparé et congelé (recommandé si l'analyse ne peut être effectuée le jour même). Quelques cycles de congélation-décongélation peuvent être réalisés sans conséquence importante.

-AChE : Les échantillons sanguins doivent être traités très rapidement. Ils peuvent être

réfrigérés à 4° C au plus tôt, puis analysés rapidement ou congelés après dilution très rapidement dans un tampon au 1/100. Destinataires laboratoires expérimentés ayant des contrôles de qualité, utilisant la même technique de dosage, et si possible toujours au même laboratoire. (A.M Jalady et al, 2013) Ainsi des analyses sanguines doivent être effectuées à différents moments pour établir la valeur de référence du taux de cholinestérase et déterminer si le taux de cholinestérase est acceptable. (L.Rancken et al, 2013)

c.1. 2. Intérêt de la mesure de l'activité des cholinestérases :

La mesure de l'inhibition des ChE est le moyen de confirmation diagnostique le plus fiable de l'intoxication aux OPs. Aucune méthode de dosage direct des OPs dans le sérum ne permet en routine cette confirmation. (A.M.Jalady et al ,2013)

Le diagnostic en urgence de l'intoxication aux OPs repose sur les circonstances d'exposition et sur les signes cliniques. Il doit être confirmé au plus tôt par la biologie. L'effondrement de l'activité ChE massif et rapide signe une intoxication par un inhibiteur des ChE, généralement un OP. Ce dosage est réalisable en moins d'une heure pour la BChE. Une inhibition de l'activité de l'AChE érythrocytaire de plus de 50 % s'accompagne d'une symptomatologie clinique, et celle de plus de 90 % est rapidement mortelle.

La corrélation entre baisse des ChE et effets toxiques n'est toutefois pas toujours bonne car ces derniers dépendent non seulement de l'importance de la chute des ChE mais aussi de sa rapidité.

Le dosage de l'activité BChE surestime la sévérité de l'intoxication pour beaucoup des OPs qui inhibent d'avantage la BChE que l'AChE, les neurotoxiques de guerres (NOP) ont une meilleure affinité pour l'AChE. Puisqu'il s'agit de la même enzyme, l'AChE érythrocytaire est classiquement un meilleur marqueur de l'inhibition synaptique et donc de la sévérité de l'intoxication (**TableauVII**) même si l'état clinique du patient prime pour le diagnostic de gravité. (A.M Jalady et al, 2013)

L'activité AChE est un bon marqueur du besoin en atropine chez le patient intoxiqué par OP. Ce n'est pas le cas de l'activité BChE dont la récupération ne devrait pas être utilisée comme critère décisionnel pour l'arrêt du traitement par atropine.

L'administration précoce d'une oxime (méthylsulfate de pralidoxime) peut corriger, voire normaliser l'activité AChE érythrocytaire, témoin de l'activité de l'AChE synaptique. La BChE est beaucoup moins bien réactivée par les oximes. Elle est donc inappropriée pour le

suivi direct de leur efficacité. Cependant, puisque son dosage permet la mise en évidence d'inhibiteurs circulants, il convient de traiter tant que le toxique circule.

Malgré l'aide apportée par la détermination des activités ChE, l'efficacité de l'atropine et de l'oxime sera principalement jugée sur l'efficacité clinique, en particulier sur le plan respiratoire. **(A.M Jalady et al 2013)**

L'activité AChE érythrocytaire n'a pas d'intérêt pour le suivi de l'élimination du toxique car sa régénération est trop lente par rapport à la récupération de l'AChE synaptique. Elle peut donc rester abaissée malgré la guérison clinique. En l'absence de toxique circulant, l'activité BChE retrouve sa valeur initiale généralement en deux à trois semaines. L'absence d'évolution de l'activité BChE suggère la présence persistante dans la circulation d'un agent inhibiteur. **(A.M.Jalady et al 2013)**

Tableau VII : Classification de l'intoxication aux organophosphorés selon Bardin et Van Eeden et traitement associé :

Classification de Bardin et Van Eeden	Inhibition de l'acétylcholinestérase érythrocytaire	Traitement spécifique
Intoxication modérée : Conscience normale, troubles digestifs, majoration des sécrétions, myosis, quelques fasciculations musculaires mais la marche reste possible	50 à 80 %	-Atropine : 2 mg en IV lente de préférence. A renouveler toutes les 5 à 10 minutes selon la réponse clinique (obtenir les signes d'une bonne atropinisation) -Méthylsulfate de pralidoxime : (1 g soit 5 flacons) en IV lente ou IM puis perfusion ou réinjection
Intoxication sévère : Confusion mentale, hypersécrétion muqueuse très abondante, myosis punctiforme, bronchospasme, fasciculations diffuses avec marche impossible	80 à 90 %	-Oxygénothérapie : -Atropine : (comme dans les formes modérées) L'atropinisation est poursuivie soit par perfusion (1,5 à 6 mg/h) soit par réinjection -Méthylsulfate de pralidoxime : 2 g IV lente ou IM puis 5-8 mg/kg.h
Intoxication engageant le pronostic vital : Coma Crises épileptiques (selon les agents), Détresse respiratoire avec cyanose et œdème pulmonaire, PaO ₂ inférieure à 8 kPa, PaCO ₂ supérieure à 6 kPa, opacités sur la radiographie thoracique	Plus de 90 %	-Oxygénothérapie : -Même traitement antidotique que pour les formes sévères mais ventilation artificielle indispensable avec oxygénothérapie

c.1.3. L'activité cholinestérasique à doser :

Le dosage de l'activité BChE plasmatique est souvent préféré pour des raisons techniques. La conservation et le traitement des prélèvements plasmatiques sont plus faciles et le nombre de laboratoires capables de la doser en routine est plus élevé. L'activité BChE est donc généralement déterminée en première intention. Puisqu'elle n'est pas impliquée directement dans la toxicité des OPs, l'inhibition de la BChE est un biomarqueur qui signe seulement l'exposition au toxique et sa présence dans la circulation. **(A.M Jalady et F.Dorandean 2013)**

Lors des attentats de Matsumoto et de Tokyo (en 1994), plusieurs études ont montré les limites du dosage de l'activité BChE par rapport à celui de l'activité AChE, plus sensible et meilleur marqueur de l'effet des NOP. Le dosage de l'activité AChE érythrocytaire est l'indicateur le plus simple et le plus fiable de l'inhibition de l'AChE synaptique, et donc le meilleur reflet des effets sur la santé. C'est le meilleur indicateur de l'exposition aux OPs. Si l'activité de base de l'individu n'est pas connue, le dosage de l'activité AChE doit être réalisé en complément du dosage de l'activité BChE plasmatique pour orienter le diagnostic vers l'exposition à un inhibiteur de cholinestérase (OP ou carbamate notamment).

Plus que le toxique, c'est la voie de pénétration, et donc la nature des tissus touchés en premier, qui conditionne l'inhibition des ChE sanguines. Quand le passage systémique est faible, après exposition à des vapeurs par exemple, l'inhibition sanguine de BChE ou AChE, est limitée malgré des signes locaux parfois sévères (myosis, rhinorrhée ou bronchoconstriction). Deux victimes de l'attentat de Tokyo ont par exemple été admises avec des troubles de la conscience et une détresse respiratoire aiguë sans modification de l'activité BChE. Les intoxications ayant été majoritairement provoquées par exposition à des vapeurs de sarin lors des attaques terroristes de Matsumoto et Tokyo, le myosis a été un marqueur d'exposition plus sensible que l'activité ChE. **(A.M. Jalady et al 2013)**

c.2. Mesure de métabolites urinaires :

c.2.1. Prélèvement :

-Matériel de prélèvement : Flacon de 20 à 30 ml sans additif ni conservateur puis si possible congelé.

-Quand le réaliser ? Dans les 24 premières heures idéalement. **(A.M Jalady et al, 2013)**

c. 2.2. Intérêt de dosage :

Pour la plupart des OPs, l'essentiel de la dose absorbée est rapidement éliminé dans les urines, dans les 48 à 72 heures suivant l'exposition. **(A.M Jalady et al, 2013)**

La mesure des métabolites AP dans l'urine est très utile pour confirmer une exposition à des pesticides OPs ou comme outil de surveillance de l'exposition et d'évaluation des mesures préventives. Ces insecticides ne produisent que six de ces métabolites et ceux-ci peuvent même être détectés avant que ne se produise une diminution des niveaux de ChE.

Lorsque les propriétés pharmacocinétiques de l'OP utilisé sont connues, il peut être possible d'évaluer la charge corporelle en OPs à partir de la mesure des métabolites AP. Par ailleurs, lorsque le niveau d'inhibition de ChE correspondant à une charge corporelle donnée est connu, il peut être possible d'évaluer le niveau de risque lié à l'exposition. Comme deux OPs différents peuvent produire le même AP et ce, peu importe leur toxicité intrinsèque, il peut toutefois être difficile d'établir une relation entre les niveaux d'AP mesurés et l'inhibition des ChE lorsque plus d'un OP est mis en cause. **(S.Onil et al, 2007)**

La mesure des AP est moins appropriée dans les cas de la surveillance clinique d'une intoxication car, il existe généralement une faible corrélation entre le niveau d'AP urinaires et la gravité des signes et symptômes observés lors d'une intoxication parce que le temps requis pour que les OPs soient éliminés sous forme d'AP dans l'urine est beaucoup plus rapide que le temps de récupération des AChE inhibés. De plus, plusieurs OPs peuvent produire les mêmes AP même s'ils sont de toxicité différente. **(S.Onil et al, 2007)**

Certains OPs produisent des métabolites urinaires spécifiques autres que les AP. C'est le cas, par exemple, du chlorpyrifos, du malathion et du parathion qui produisent respectivement le 3,5 ,6- trichloro-2- pyridinol (TCP), l'acide N-méthyl carbonique et le p-nitrophénol. Le dosage de ces métabolites urinaires peut être utile pour confirmer une exposition à un de ces produits et même estimer la dose absorbée. **(S.Onil et al, 2007)**

Les échantillons sanguins et urinaires, prélevés dès que possible à la prise en charge du patient, permettent de confirmer la nature du toxique, d'évaluer une exposition, l'importance d'une intoxication ou de détecter des intoxications aiguës ou chroniques à faibles doses au cours desquelles l'activité ChE peut rester normale. Ces techniques ne sont pas disponibles en routine et ne guideront pas le clinicien en phase aiguë. Elles pourront apporter des éléments contributifs dans le cadre de l'enquête a posteriori dans un objectif médico-légal, notamment pour prouver l'emploi d'arme chimique, ou de réparation professionnelle (tableau no 34 du régime général des maladies professionnelles). **(Annexe III) (A.M Jalady et al, 2013)**

c.3. Mesure des organophosphorés dans le sang :

La mesure des composés OPs dans le sang peut permettre de confirmer une exposition à ce type de produits mais elle n'est pas la méthode à privilégier. Comme cette mesure doit être effectuée presque immédiatement après l'exposition (en dedans de quelques heures) car les OPs sont métabolisés et /ou se lient à différentes enzymes très rapidement, les analyses sont toutefois complexes et rarement utilisées. (S. Onil et al, 2007)

c.4. Mesure de l'activité de la « neuropathy target esterase » (NTE) des lymphocytes périphériques :

La mesure de l'activité des NTE des lymphocytes périphériques a souvent été proposée comme moyen d'évaluer les risques d'apparition d'une neuropathie retardée. Une inhibition de 40 à 60 % de l'activité des NTE lymphocytaires par rapport à un niveau pré exposition indique que l'exposition aux OPs approche le seuil toxique alors qu'une diminution de 70 à 80 % de l'activité pourrait se traduire par une réponse neurotoxique. Ce type d'analyse a surtout un intérêt pour les produits reconnus comme pouvant produire une neuropathie retardée. (O.Samuel et al, 2007)

d. Indicateurs environnementaux :

Il est possible de mesurer les OPs dans de nombreuses matrices environnementales (air, eau, sol, aliments). Toutefois, ces indicateurs sont d'une utilité limitée dans le cadre de la déclaration des cas d'intoxication. Mis à part quelques casses produisant en milieu fermé, il serait peu utile d'évaluer les concentrations ambiantes dans un but de confirmation d'une exposition car ces produits ne persistent normalement pas longtemps dans le milieu. L'absence d'une mesure environnementale n'exclue toutefois pas la pertinence d'investiguer les conditions qui prévalaient lorsque l'intoxication est survenue, et ce dans le but de prévenir des cas futurs éventuels. (O.Samuel et al, 2007)

II.10. Traitement de l'intoxication aigue aux pesticides organophosphorés :

a. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique est essentiellement respiratoire. Son efficacité est bien établie, mais rendue limitée en cas d'afflux massif.

- **La réanimation respiratoire :** Elle repose sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie, qui peuvent aller jusqu'à l'intubation et la ventilation.

- **Le traitement anticonvulsivant :** Il repose essentiellement sur les benzodiazépines et sans doute, de façon plus récente, sur la kétamine. Les benzodiazépines ont un effet favorable sur l'intoxication au niveau de la transmission l'acide γ -aminobutyrique (GABA)-ergique et sont anticonvulsivants. Le diazépam (Valium®) est l'anticonvulsivant de référence. (J.M.SAISSY et al, 1999)
- **Le traitement cardiovasculaire :** En cas de défaillance hémodynamique dominée par une vasoplégie intense, l'échec de l'atropine et du remplissage vasculaire doivent faire effectuer une étude hémodynamique pour éliminer une éventuelle incompetence myocardique et surtout adapter le traitement vasoconstricteur. Par ailleurs, la survenue de troubles du rythme et de conduction résistant aux traitements classiques (lidocaïne, isoprénaline) peuvent nécessiter le recours au sulfate de magnésium dont les effets antiarythmiques sont d'autant plus intéressants dans ce contexte que ce produit présente un effet inhibiteur des canaux d'acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA). (J.M SAISSY et al, 1999)

b. Traitement évacuateur :

En cas d'ingestion, un lavage gastrique évacuateur réalisé précocement en raison de l'absorption rapide des OPs, si possible dans les 30 minutes, est utile, après protection des voies aériennes si nécessaire. L'administration orale de charbon activé complétera le lavage gastrique.

En cas d'intoxication par inhalation, la victime devra être rapidement soustraite à la source toxique avec un risque non négligeable pour le sauveteur si celui-ci n'est pas protégé par une tenue adaptée.

Lors d'une intoxication par voie percutanée, la victime doit être entièrement déshabillée, la peau saine étant décontaminée par une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 8 grammes de chlore actif par litre (eau de Javel à 12° chlorométriques diluée au 1/5 ; ou berlingot de 250 ml d'extrait de Javel concentré à 48° chlorométriques pour 10 litres d'eau), alors qu'une solution de Dakin renforcée est utilisée pour les plaies et les muqueuses.

Des poudres absorbantes, la plus connue étant la terre de Foulon, mais aussi du talc ou de la farine, peuvent être utilisées en flacons poudreurs ou à l'aide des serviettes éponges afin de capter le maximum de produit actif avant pénétration cutanée. Le lavage à l'eau pure (surtout si elle est additionnée de détergents) est à éviter car il peut entraîner une diffusion du toxique (les détergents ont de plus une action de décapage de la couche lipoprotéique protectrice, ce qui va favoriser la pénétration percutanée du toxique). En revanche, une douche réalisée après

la décontamination, si l'état de la victime le permet, va favoriser son élimination. **(J.M SAISSY et al, 1999)**

c. Traitement antidotale :

c.1. L'atropine :

L'atropine est le véritable antidote de l'intoxication par les OPs (**efurgences.net**). L'atropine agit en compétition avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques, mais elle est sans effet sur les cholinestérases de la jonction neuromusculaire. Elle traite le bronchospasme et l'hypersécrétion bronchique sans lutter contre les phénomènes neuromusculaires. Dans le cadre particulier de cette intoxication, les fortes doses sont très bien tolérées en l'absence d'hypoxie. Le traitement symptomatique de la détresse respiratoire est bien sûr indispensable, mais l'atropine participe à l'amélioration clinique. **(J.M.SAISSY et al, 1999)**

Par rapport aux intoxications par les OPs, les intoxications par NOP de guerre nécessitent des posologies initiales supérieures. Les doses sont de 0,03 mg/kg, soit 2 mg toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'au tarissement des sécrétions muqueuses et bronchiques, l'accélération du pouls et la disparition du myosis étant de mauvais moyens des surveillances. L'atropinisation doit être poursuivie en continu à des doses de 0,02 à 0,08 mg/kg/h, soit 1,5 à 6 mg/h, en association avec des bolus de 2 mg, mais rarement plus de quelques heures, contrairement aux intoxications par insecticides qui peuvent nécessiter plus de 100 mg/j pendant 2 à 7 jours et où la posologie doit être diminuée après 24 heures de stabilité clinique, et la surveillance poursuivie pendant 48 heures après l'arrêt de l'atropine. **(J.M.SAISSY et al, 1999)**

La surveillance continue de la température corporelle est indispensable en raison du risque d'hyperthermie, en particulier en climat chaud. En revanche, la tachycardie n'est pas une contre-indication à l'emploi de l'atropine devant la présence de signes cholinergiques. Les quantités énormes d'atropine nécessaires au traitement de nombreux intoxiqués graves doivent être considérées au niveau logistique, en s'aidant d'un conditionnement adapté.

(J.M SAISSY et al, 1999).

Le glycopyrrolate a été proposé en remplacement de l'atropine en raison d'un meilleur contrôle des sécrétions, d'un effet tachycardisant moindre, et d'une diminution des effets secondaires neurologiques grâce à l'absence de passage de la barrière hémato-encéphalique. Une étude menée en Afrique du Sud en 1990 n'a pas retrouvé d'avantage net en faveur du glycopyrrolate, l'atropine restant le produit le moins cher. **(J.M SAISSY et al, 1999)**

c.2. Les oximes :

La pralidoxime est un réactivateur des cholinestérases qui agit à plusieurs niveaux dans l'intoxication aux OPs. Ce produit hydrolyse non seulement la liaison enzyme-inhibiteur (**figure 15**), mais également l'inhibiteur, et agit en synergie avec l'atropine, en permettant la diminution des doses. La pralidoxime semble en effet présenter un effet atropine-like par interaction avec les récepteurs cholinergiques, d'où des effets antimuscariniques, antinicotiniques et ganglioplégiques, qui multiplie par cinq le pouvoir anticholinergique de l'atropine. (**Annaba-inessm-club.clicforum.fr ; J.M SAISSY et al, 1999**)

La pralidoxime aurait, de plus, une action sur le retardement du vieillissement de l'enzyme. Cependant, elle doit être administrée très précocement sous peine d'être inefficace avec les neurotoxiques, entraînant un vieillissement rapide de l'enzyme. En revanche, ce produit ne passe pas la barrière hémato-encéphalique et n'est pas retrouvé dans le liquide céphalorachidien après injection parentérale, ce qui rend discutable d'éventuels effets centraux malgré certains cas d'amélioration clinique et électroencéphalographique sous oxime. Il n'existe aucun argument pour une réaction de réactivation des cholinestérases cérébraux. En France, on utilise le sulfate de pralidoxime ou Contrathion®. Les posologies sont de 7,5 mg/kg intramusculaire ou intraveineuse ce qui permet d'obtenir une concentration sérique efficace de 4 mg/L dans un délai de 10 à 40 minutes. Chez l'adulte, on utilise des doses de 200 à 400 mg en intraveineux direct ou en perfusion dans du sérum glucosé à 5 % ou salé à 0,9 %, à renouveler environ 30 minutes plus tard, puis toutes les 4 à 6 heures, ou en continu. Les doses maximum vont de 2 à 12 g par 24 heures. L'intérêt de ces fortes posologies serait d'éviter le recours à la ventilation contrôlée. Cependant, les effets secondaires de perfusion rapide (500 mg/min) chez l'homme ne sont pas négligeables et associent tachycardie, poussée hypertensive, laryngospasme, voire bloc neuromusculaire. De plus, le coût de ce traitement est important, faisant même discuter son intérêt dans certains pays sous-développés. Une étude réalisée au Sri Lanka en 1991 lors d'une pénurie de pralidoxime a montré que le traitement d'intoxications modérées à sévères par l'atropine seule avait la même efficacité en terme de mortalité, de durée de ventilation ou d'hospitalisation que le traitement classique par l'association atropine-pralidoxime. (**J.M SAISSY et al, 1999**)

Il existe d'autres oximes commercialisées comme l'obidoxime ou le trimédoxime, qui seraient plus actives que la pralidoxime au cours des intoxications par le tabun, le sarin et le VX. En revanche, aucune n'étant efficace sur le soman, d'autres molécules ont été développées,

comme les oximes de Hagedorn ou la pyrimidoxime, sans confirmation de leur efficacité clinique. (J.M SAISSY et al, 1999)

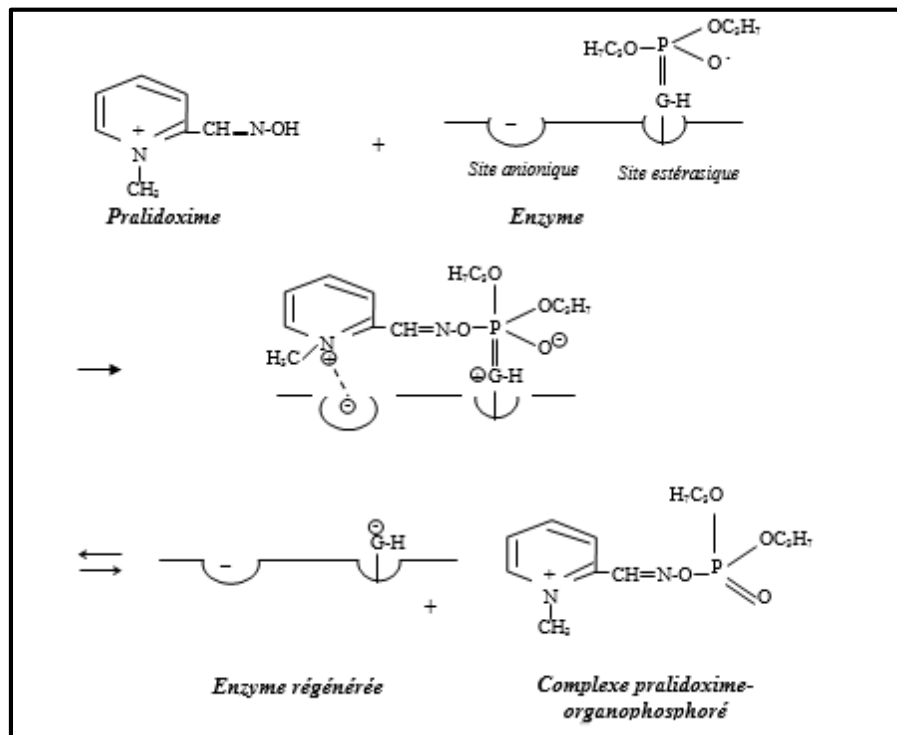


Figure 15 : Action du pralidoxime sur les organophosphorés. (toxikoa.wordpress.com)

CHAPITRE III

III.1. Prévention :

a. Mesures liées à la sécurité d’emploi des pesticides :

a.1. Protection individuelle :

Comme tout travailleur, l'utilisateur de produits phytosanitaires doit porter une tenue de travail adaptée à son activité. (UIPP, 2014)

L'équipement de protection individuelle (EPI) sert de barrière contre l'exposition aux pesticides. Afin de s'assurer, de protéger les différentes voies d'exposition à ces produits, il faut toujours porter des vêtements et des équipements de protection appropriés au degré et à la nature des risques. (S.Onil et al, 2002)

Aucun pesticide ne peut être utilisé de façon sécuritaire sans le port de vêtements de protection individuelle.

La figure suivante présente les vêtements et équipement de protection recommandés selon le degré de toxicité des pesticides. Ce tableau est un guide général, il est donc important de vérifier les indications de l'étiquette du produit afin de s'assurer que d'autres EPI ne sont pas nécessaires. (S.Onil et L.Sent laurent, 2001)




Vêtements et équipements de protection recommandés	Symbole sur l'étiquette du produit			
				Aucun symbole
Gants et bottes imperméables aux pesticides	●	●	●	●
Lunettes antibuée	●	●	Nécessaire si irritant pour les yeux	
Masque respiratoire approuvé pour le type de produit utilisé	●	●	Nécessaire En espace clos	
Vêtements de protection imperméables aux pesticides	●	●	●	●
Chapeau à large rebord et imperméable	●	●		

Figure 16 : Vêtements et équipements de protection recommandés selon le degré de toxicité des pesticides. (S.Onil et L.Sent laurent, 2001) (Annexe IV)

Le choix des EPI doit tenir compte des considérations suivantes :

- Être résistants aux produits chimiques utilisés. Aucun matériau ne peut assurer une protection adéquate pour tous les pesticides. Les vêtements absorbants (exemple : gants de cuir) devraient être proscrits.
- Protéger toute la surface corporelle (éviter les manches courtes ou les vêtements brisés).
- Être facilement lavables s'ils sont réutilisés.
- Être durables, résistants aux abrasions et aux effets du soleil.
- Procurer un certain confort. Par exemple, le travailleur devrait choisir un masque respiratoire qui convient à la morphologie de son visage.
- Les gants doivent obligatoirement être lavés avant d'être enlevés.
- Une fois nettoyés, les équipements de protection doivent être rangés dans un endroit prévu spécifiquement à cet effet et à l'abri de toute contamination aux pesticides.
- Les cartouches des appareils de protection respiratoire doivent être remises dans des sacs en plastique bien fermés. La durée d'utilisation des cartouches recommandées par le fabricant ne doit cependant jamais être dépassée.
- Les vêtements de travail ne doivent jamais être lavés avec la lessive familiale.
- Le travailleur ne doit jamais monter à bord de sa voiture avec des vêtements contaminés aux pesticides.
- Tous les équipements utilisés pour la préparation et/ou l'application de pesticides (contenants de mesure, balance, pulvérisateur, etc.) doivent aussi faire l'objet d'une décontamination après utilisation.
- Il est nécessaire d'avoir du savon, de l'eau propre et des serviettes de papier à proximité du site de travail.
- Une douche oculaire et une douche d'urgence devraient être facilement accessibles.

(S.Onil et L.Saint Laurent, 2001)

a.2. Protection collective :

L'application de pesticides sur les pelouses et les terrains paysagers se fait souvent en milieu urbain, ce qui augmente le risque d'exposition fortuite. Il pourra s'agir d'une exposition directe (exemple : exposition à la dérive du nuage de pulvérisation) ou d'une exposition indirecte (exemple : en marchant sur une pelouse qui vient d'être traitée). Pour réduire le risque d'exposition, toutes les exigences provinciales et municipales doivent être respectées. Ces exigences sont :

- ✚ Informer les propriétaires des propriétés avoisinantes avant l'application de pesticides. Ces derniers pourront, s'ils le souhaitent, éloigner les animaux domestiques, les plats de nourriture, les jouets des enfants, etc., fermer les fenêtres et couper les échangeurs d'air qui se trouvent à proximité de la zone à traiter ;
- ✚ Apposer dans les endroits publics des panneaux indiquant l'endroit et le moment où les traitements sont prévus ou ont été effectués ;
- ✚ Ne pas appliquer les pesticides que pendant des périodes où l'activité est au ralenti (exemple : appliquer des pesticides dans les cours d'école pendant les fins de semaine et tôt le matin, dans les parcs) ;
- ✚ Eviter de pulvériser des pesticides près des voies publiques qu'empruntent les enfants ou les piétons ;
- ✚ Informer les propriétaires ou les occupants de terres privées de ce qu'ils doivent faire pour empêcher l'exposition aux pesticides (exemple : éviter les zones fraîchement traitées.). (L.Rancken et al, 2013)

a.3. Entreposage des pesticides :

Les pesticides doivent être entreposés dans une armoire, un local ou un bâtiment réservé exclusivement à cet usage.

- L'entrepôt de pesticides doit être indépendant du lieu de travail et de l'habitation. N'utilisez jamais comme entrepôt le sous-sol de votre maison ni un autre bâtiment non conçu à cette fin (laiterie, serre, étable, etc.).
- Les pesticides doivent être tenus à l'écart des semences, des fertilisants et des aliments (zones d'entreposage, de triage et de manutention).
- Dans le choix du site de l'entrepôt, vous devez respecter certaines distances et règles relativement aux cours d'eau et aux plans d'eau, aux puits, aux sites de prélèvement d'eau ainsi qu'aux zones inondables. (C.Jean, 2015)
- Il est important de toujours entreposer le minimum de pesticides nécessaires et de tenir un registre des produits entreposés.
- Les pesticides doivent être rangés dans des contenants d'origine et bien étiquetés. Par exemple, il ne faut jamais transférer des restes de pesticides dans une bouteille de boisson gazeuse ou de jus vide car cette pratique a souvent été responsable d'intoxications accidentelles en particulier chez les enfants. ((S.Onil et L.Sent laurent, 2001 ; C.Jean, 2015)

- Les différents types de contenants et de produits doivent être séparés et idéalement rangés sur des tablettes non poreuses comme du plastique ou du métal.
- Les contenants de verre ou ceux qui peuvent facilement se briser devraient toujours être rangés sur les tablettes du bas. Par ailleurs, les produits incompatibles doivent être séparés.
- L'entrepôt doit être muni d'un système de ventilation efficace.
- Il ne faut jamais ranger de vêtements ou de nourriture dans un site d'entreposage de pesticides.
- Des matériaux absorbants, des équipements de lutte contre les incendies, une douche oculaire ou des contenants de solution isotonique et une trousse de premiers secours et de premiers soins doivent se trouver à proximité de l'entrepôt.

L'entrepôt devrait toujours être fermé à clef et la présence de produits toxiques doit être indiquée de façon très visible. (S.Onil et L.Sent laurent, 2001)

a.4. Transport des pesticides :

Sur l'exploitation agricole ou la plantation, la sécurité du transport vers les champs où les matières vont être utilisées est importante, car ces champs sont parfois très éloignés de l'entrepôt où sont stockés les pesticides. (UITA, 2004) Veiller donc à :

- 1. Utilisez une camionnette dont le plancher de la caisse est en acier ou recouvert d'une doublure en plastique moulé :** Il est plus facile de nettoyer ces surfaces en cas de déversement ou s'il y a une fuite. Les planchers de bois absorbent le pesticide. Si vous devez transporter des pesticides dans une camionnette avec un plancher de bois, installez une bâche imperméable avant de charger les produits. Si vous utilisez un camion à plate-forme, elle devrait être munie de panneaux latéraux et arrière afin de pouvoir fixer solidement les pesticides. (UGRC, 2014)
- 2. Soyez prêt à intervenir en cas de déversement :** Transportez toujours avec vous les vêtements et équipements de protection individuelle, ainsi que le nécessaire pour nettoyer un déversement, exemple : Sac de matière absorbante (litière à chats, sciure). (UIPP, 2014), soit une pelle et de la litière pour chat. Ayez aussi la liste des numéros de téléphone d'urgence.
- 3. Inspectez soigneusement chaque contenant de pesticide avant d'accepter de le transporter :** Assurez-vous que les sacs ou les emballages ne sont pas brisés et qu'aucun contenant ne comporte de fuites. N'acceptez aucun contenant endommagé. Assurez-vous que chaque contenant a une étiquette.

4. Chargez les contenants avec soin pour prévenir qu'ils se déplacent ou s'endommagent pendant le transport : Sécurisez les contenants de façon à ce qu'il n'y ait aucun risque de rupture ou de déversement.

5. Ne transportez jamais de pesticides sur le siège du passager et ne laissez jamais personne s'asseoir dans le même compartiment que les pesticides. **(UGRC, 2014)**

a.5. Elimination des déchets :

- Il est important d'effectuer un triple rinçage des contenants vides avant de les éliminer. Les eaux de rinçage devraient être déversées dans un endroit où il n'y a pas de risque de contamination et, de préférence, sur le champ où il y a eu les applications.

- Une fois nettoyés, les contenants devraient être rangés dans un endroit inaccessible aux enfants, aux travailleurs et aux animaux qui n'ont pas à manipuler ces produits jusqu'à ce qu'ils soient éliminés selon les directives du fabricant (déchets domestiques ou entreprises d'élimination spécialisées selon le cas).


- Il ne faut jamais accumuler de contenants et encore moins les brûler. **(S.Onil et L.Sent laurent, 2001)**

b. Education, formation et information du personnel exposé aux pesticides organophosphorés :

La mauvaise utilisation des pesticides est souvent le résultat de l'ignorance : seules l'éducation et la formation peuvent y remédier. De nombreuses méthodes sont utilisables à cette fin: éducation et formation des personnels de santé et des travailleurs agricoles qui exercent un rôle d'animateur dans leur collectivité, émissions à la radio, recours aux groupements de cultivateurs ou aux coopératives agricoles, aux détaillants ou à d'autres personnes occupant une place prééminente dans la collectivité. **(OMS, 1991)**

La première source d'information et la plus simple à consulter devrait normalement être l'étiquette du produit qui devrait contenir les informations suivantes cité dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII : Les informations à reconnaître sur une étiquette des pesticides.

ÉTIQUETTE Aire d'affichage secondaire		ÉTIQUETTE Aire d'affichage principale	
Mise en garde	MODE D'EMPLOI: Tue les insectes par contact. On obtient un meilleur résultat lorsque le produit est utilisé par beau temps. <u>Respecter le délai avant la récolte.</u>	ÉLIMINATION TOTALE	Nom du produit
		Poudre mouillable	Formulation
		Insecticide	Type de produit
Mise en garde	PRÉCAUTIONS: garder hors de la portée des enfants Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les vêtements. Éviter de contaminer les sources d'eau. <u>Respecter un délai avant de retourner sur le site traité.</u>	Usage agricole 10 kg LIRE L'ÉTIQUETTE AVANT EMPLOI	Classe Contenu net
Premiers soins	PREMIERS SOINS: En cas d'ingestion, obtenir de l'aide médicale ou consulter le Centre anti-poison. En cas d'inhalation, amener la personne à l'air frais et recourir à des soins médicaux.	 DANGER POISON	Symbole et mots de mise en garde
Renseignements toxicologiques	RENSEIGNEMENTS TOXICOLOGIQUES: Ce produit peut causer une irritation de la peau et des yeux.	GARANTIE : Totale 50 %	Matière active et concentration
Élimination	Ne pas réutiliser le contenant. Se conformer à la législation provinciale.	N° homologation : Loi sur les produits antiparasitaires	Numéro d'omologation
Avis et déclaration de limite de garantie	AVIS À L'UTILISATEUR: Se conformer strictement au mode d'emploi qui figure sur la présente étiquette. AVIS À L'ACHETEUR: La garantie du vendeur se limite aux conditions émises sur l'étiquette.	DÉTENTEUR Ville propre (Québec) G1V 4G2	Nom et adresse du détenteur de l'enregistrement

(S.Onil et L. Sent laurent, 2001)

Egalement les fiches signalétiques fournissent généralement les informations de base relatives à la toxicité des pesticides et aux mesures de prévention à respecter avec ces produits. Plusieurs producteurs de pesticides proposent maintenant de telles fiches sur leur site Internet. Selon le Système d'Information sur les Matières Dangereuses Utilisées au Travail (SIMDUT), les utilisateurs commerciaux de pesticides doivent toujours posséder les fiches signalétiques de tous les produits utilisés et les rendre accessibles aux travailleurs. L'employeur doit aussi assurer la formation des employés et veiller à la mise en pratique des connaissances acquises sur les produits contrôlés. (S.Onil et L.Sent laurent, 2001)

Aussi les travailleurs doivent être informés de délai de rentrée qui est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit, qui ne s'applique qu'aux produits utilisés en pulvérisation ou poudrage sur une végétation en place. (figure 17). (UIPP, 2014)

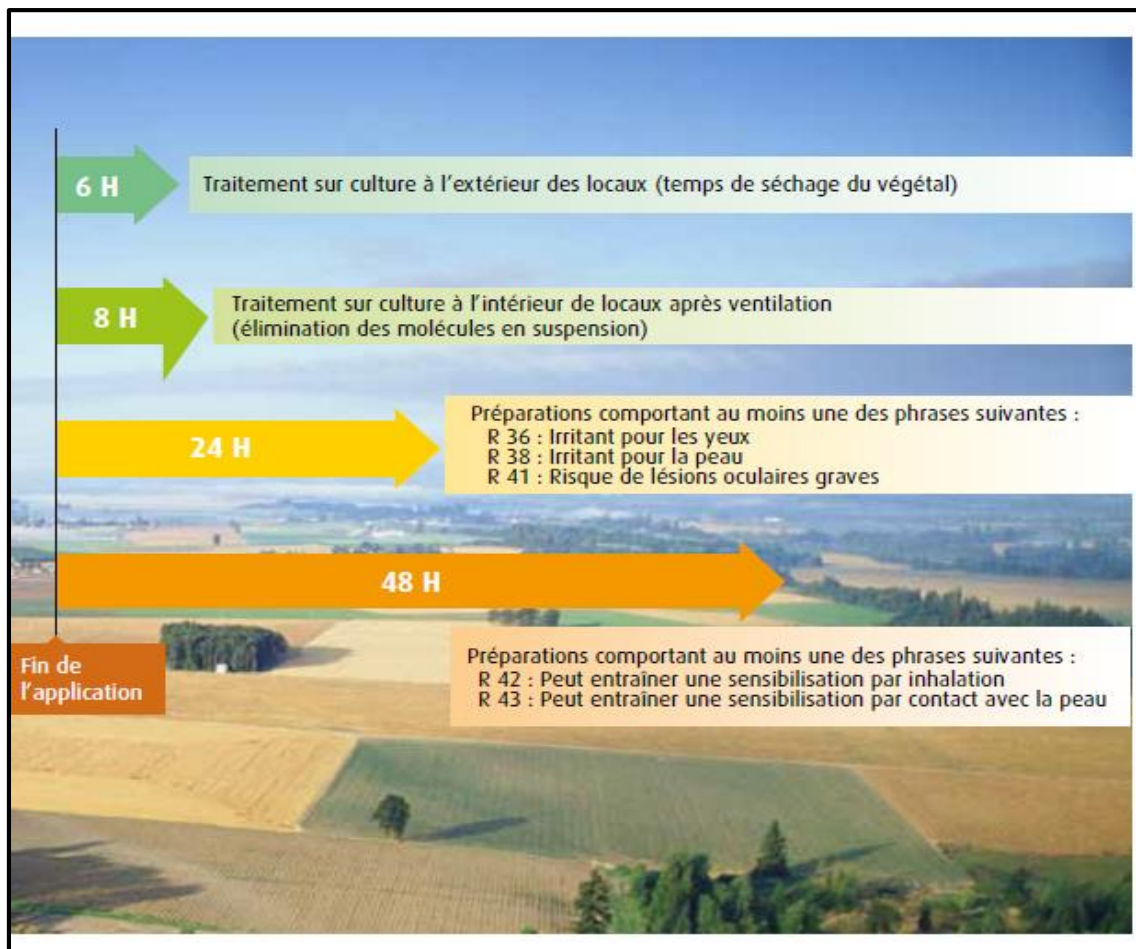


Figure 17 : Délai de rentrée de personnel suite à un épandage des pesticides. (UIPP)

Plusieurs autres sources d'information complémentaires peuvent être consultées par les travailleurs qui aimeraient se documenter davantage sur les pesticides. Parmi celles-ci, nous pouvons identifier :

- Les guides de bonnes pratiques et les répertoires spécialisés ;
- Les organismes de consultation. (UIPP, 2014)

c. Surveillance médicale du personnel exposé en milieu professionnel :

L'interrogatoire et l'examen clinique périodique des travailleurs exposés recherchent des signes d'imprégnation cholinergique. La surveillance biologique vise à éviter les accidents

aigus en détectant une inhibition dangereuse de l'activité cholinestérasique ; elle ne s'adresse qu'aux personnels régulièrement et fortement exposés : traitements répétés, travail en enceinte confinée, pulvérisation aérienne, etc. Les indications sont donc restreintes lors de l'activité agricole habituelle. Le marqueur le plus spécifique est le dosage de l'AChE globulaire en fin de journée et fin de semaine de travail, reflet de l'exposition cumulée des semaines précédentes, mais la corrélation avec les effets toxiques n'est pas toujours bonne, la rapidité de la chute comptant autant que son importance. **(F.Testud, 2007)**

La grande variabilité inter- et intra-individuelle de l'activité cholinestérasique impose la réalisation d'une mesure avant toute exposition. Chaque fois que possible, on prendra comme valeur de référence la moyenne de trois dosages effectués à plusieurs jours ou semaines d'intervalle dans le même laboratoire. Compte tenu de la variabilité analytique, une diminution inférieure à 20% de la valeur avant exposition est sans signification ; une baisse supérieure à 30% impose une éviction de 2 à 3 mois, délai nécessaire à la régénération de l'enzyme, la réexposition ne doit être autorisée qu'à après retour à 80% de la valeur de la base. **(F.Testud, 2007)**

En pratique, le dosage de la BuChE est souvent réalisé pour des raisons de meilleure conservation des prélèvements et de plus grande disponibilité dans les laboratoires. C'est un indicateur valable à condition de bien connaître les limites de sa valeurs prédictive, notamment les variations phénotypiques d'activités de l'enzyme, dont le diagnostic à l'échelon individuelle peut être fait par un teste à la dibucaïne. Ces variations imposent, plus encore qu'avec le dosage de l'AChE, de ne comparer un travailleur qu'à lui-même. L'inhibition préférentielle de la BChE par certain OP vient de surcroit compliquer l'interprétation, ce qui est un argument supplémentaire pour préférer, chaque fois que possible, le dosage de l'AChE. **(F.Testud, 2007)**

Une biométrie est possible pour quelques OPs. La contamination par le fénitrothion peut être appréciée par le dosage urinaire de p-nitrocresol en fin de journée et fin de semaine de travail, par méthode colorimétrique et chromatographique ; il n'y a cependant pas d'indice biologique d'exposition actuellement défini. Des taux moyens de l'ordre de 5 mg/l ont été mis en évidence en milieu industriel (chaîne de production et poste de conditionnement), tandis que des taux atteignant 25 mg/l ont été retrouvés chez des ouvriers pulvérisant l'insecticide en zone tropicale ; bon nombre de ces travailleurs étaient symptomatique. Une concentration urinaire moyenne en 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (un des métabolites de chlorpyrifos) de 0,63 mg/l a été mesuré chez 65 applicateurs américains, en majorités asymptotiques. L'exposition au

parathion pouvait être évaluée par le dosage de p-nitrophénol, la concentration urinaire devant être inférieure à 0,5 mg/g de créatinine (taux normale chez l'individu non professionnellement exposés : moins de 30 µg/l). Le dosage sanguin direct des OPs n'est pas de pratique courant pas plus que le dosage urinaire des alkyl phosphate. (F.Testud, 2007)

d. Développer autres méthodes de lutte contre les ravageurs :

L'agriculteur se retrouve tout de même confronté aux ravageurs et constate des dégâts dans ses champs, pour remédier aux problèmes causés par ceux-ci et empêcher que les dégâts ne s'étendent, l'agriculteur doit s'efforcer de reconnaître les signes laissés par les nuisibles, autrement dit savoir à qui ou à quoi il a affaire car toute lutte anti-nuisible efficace se base sur une compréhension approfondie de l'envahissement.

Pour cette identification ce sont d'abord la vue, l'ouïe, l'odorat et le toucher de l'agriculteur qui seront mis à contribution. (Radio rurale, 2008)

La lutte intégrée est une démarche de planification et de gestion qui implique différentes méthodes de réduction des populations d'organismes nuisibles à des niveaux acceptables. Pour atteindre cet objectif, la lutte intégrée dispose de plusieurs méthodes : la prévention de la prolifération des organismes nuisibles, l'emploi de méthodes culturales (comme par exemple la rotation des cultures ou la résistance variétale), la lutte biologique qui fait appel aux ennemis naturels des ravageurs et l'épandage modéré de pesticides, de préférence naturels « c'est-à-dire à base de plantes » dont la rémanence est faible, et en dernier ressort les pesticides de synthèse utilisés de façon ciblée. (Radio rurale, 2008)

d.1. Les mesures de prévention et la surveillance des cultures :

Il s'agit ici d'intervenir avant que les nuisibles et ravageurs ne deviennent des menaces pour l'agriculture. C'est la première étape de la lutte intégrée et aussi une des plus importantes. Cela se traduit principalement par des pratiques agricoles appropriées visant notamment à modifier l'habitat des nuisibles. (Radio rurale, 2008)

Une méthode culturale particulièrement efficace est l'utilisation de variétés résistantes à certains insectes qui s'attaquent plus spécifiquement à des plantes spécifiques. Dans le cas du coton, par exemple une variété dont les plantes sont poilues empêche les insectes de s'accrocher à la tige et diminue ainsi les possibilités d'infestation. (Radio rurale, 2008)

d.2. La lutte biologique :

C'est un moyen de produire des cultures et d'élever des animaux sans dépendre d'intrants extérieurs qu'il s'agisse de pesticides ou d'engrais chimiques. L'agriculture biologique améliore la qualité des sols en choisissant des matériaux disponibles de façon naturelle. L'agriculture biologique utilise des méthodes naturelles de protection des cultures contre les ravageurs et prohibe tout usage d'engrais ou de pesticides chimiques synthétiques. **(Radio rurale, 2002)**

d.3. Le contrôle chimique :

Dans une lutte intégrée bien comprise, le contrôle chimique a deux composantes :

1. l'utilisation de pesticides naturels ; dans laquelle il est une question de l'essence de piment, de l'huile de neem, des feuilles de papayer et de la cendre de bois.
2. l'utilisation des pesticides de synthèse, en effet, en lutte intégrée, les produits chimiques de synthèse mortels pour les ravageurs ne sont appliqués que lorsque les autres méthodes se sont révélées inefficaces. **(Radio rurale, 2008)**

III.2. Réglementation des pesticides organophosphorés :

a. Dans le monde :

Le droit international, et même les normes volontaires, servent souvent de guide pour l'élaboration de lois et normes nationales sur les pesticides et les influencent de plus en plus. Il est donc important que nous en sachions davantage sur ces lois et normes internationales, que nous pouvons utiliser pour créer notre propre législation nationale ou pour élargir ou renforcer les lois et les normes nationales en place. **(UITA, 2004)**

Un instrument important est le Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides, révisé en 2002, de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO). Ce code s'efforce d'établir une norme internationale minimale pour servir de référence aux gouvernements et à l'industrie des pesticides. Bien que volontaire, l'industrie internationale des pesticides, représentée par les sociétés transnationales qui les fabriquent, a déclaré qu'elle s'efforcera de faire respecter les normes fixées dans le Code par les entreprises. **(UITA, 2004)**

Les normes internationales sont souvent établies par le biais de conventions ou d'accords. La plupart des conventions internationales, telles que les conventions de l'Organisation Internationale du Travail (OIT), doivent d'abord être ratifiées puis transposées en droit national par les États, avant d'être applicables au niveau national. Toutefois, en cas de non-respect, aucune sanction internationale effective ne peut généralement être appliquée. (UITA, 2004)

En revanche, un nombre croissant de nouvelles conventions internationales relatives à la gestion des produits chimiques, et juridiquement contraignantes, ont été adoptées et sont soumises à la procédure de ratification. Certains articles de ces conventions d'un nouveau genre, telles que les Conventions de Rotterdam et de Stockholm, pourraient aboutir à l'application de sanctions internationales en cas de non-respect, suite à une décision d'une instance ou d'une cour internationale. (UITA, 2004)

Le suivi et l'application de la réglementation, quelle qu'en soit la forme, est un problème aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement, ou en transition. Les corps d'inspecteurs du travail de l'État partout dans le monde manquent généralement d'effectifs et de ressources, même lorsqu'ils ont de prime abord les compétences juridiques pour faire respecter les normes de santé et de sécurité et les normes environnementales en milieu de travail. (UITA, 2004)

De même, les structures de représentation des travailleur/euses, ou les représentants dans les comités paritaires (syndicat / direction) de gestion des questions de santé et de sécurité, font souvent défaut. Ou alors, lorsque le droit à disposer de représentants SSE des travailleurs/euses existe, ceux-ci sont mal organisés, mal formés et sous financés. (UITA, 2004)

b. En Algérie :

Selon le bulletin d'informations phytosanitaires publié par l'Institut National de Protection des Végétaux (INPV) en 2012, le contrôle des pesticides n'était pas encore réglementé de 1962 à 1967, par conséquent, aucune autorisation n'était exigée quant à la commercialisation et l'utilisation des pesticides à usage agricole. Ce n'est qu'en 1987 que la loi phytosanitaire n°87-17 du 1er Août 1987 a conféré la mission de contrôle des produits phytosanitaires à l'ensemble des aspects liés à la commercialisation et au stockage, élargissant la prise en charge aux inspecteurs phytosanitaires des postes frontaliers. L'homologation étant sous l'égide de la commission nationale des produits phytosanitaires à usage agricole. Dans ce système, l'INPV a joué jusqu'à la fin de l'année 1999 un rôle prépondérant en assurant le secrétariat technique permanent qui est chargé de la gestion, depuis la réception des dossiers jusqu'à l'élaboration des certificats d'homologation et de l'édition de l'Index phytosanitaire. En 2000, avec la

création au sein du Ministère de l'Agriculture d'une direction centrale de la protection des végétaux et des contrôles techniques, le décret exécutif n°2000-234 du 14 Août 2000, a déchargé l'INPV de cette prérogative de puissance publique, confiée à la Direction de la Protection des Végétaux et des Contrôles Techniques (DPVCT). Les produits soumis à l'homologation sont depuis, suivis par un comité d'évaluation biologique, composé par des expérimentateurs issus des instituts techniques relevant du Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural (MADR) dont la principale tâche est de tester ces molécules dans les conditions réelles de terrain.

L'homologation a donc pour but d'évaluer par les services concernés, les propriétés, les performances, les dangers et les utilisations envisagées d'un produit afin de s'assurer que son utilisation n'entraîne pas de risque déraisonnable pour la santé et l'environnement. Elle est considérée comme une garantie officielle de l'Etat qui n'est accordée que pour une spécialité donnée, contre les parasites déterminés, selon une dose et un mode d'emploi bien définis. **(Mokhtari, 2012)**

Et voici ci-dessous quelques textes réglementaires récents qui sont en relation avec

l'utilisation des pesticides **(MADR, 2011)** :

- Décret exécutif n° 99-156 du 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 Juillet 1999 modifiant et complétant le décret exécutif n° 95- 405 du 02 Décembre 1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole. JORA N° 49 du 25-07-1999. (page 14). **(Annexe V)**
- Arrêté ministériel n° 079 du 7 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 13 mars 2000 définissant le contenu des mentions et indications d'emballage et d'étiquetage des produits phytosanitaires à usage agricole, p.20. JORA N° 28 du 14-05-2000. **(Annexe VI)**
- Arrêté interministériel du 14 Chaoual 1423 correspondant au 18 décembre 2002 modifiant et complétant la liste des points d'entrée au territoire national relatifs au contrôle phytosanitaire aux postes frontières, p.17. JORA N°06 DU 29-01-2003. **(Annexe VII)**

CAS CLINIQUES

Cas clinique 1 : (S.K.Coulibaly et al, 2015)

Patient et Observation :

Une jeune femme âgée de 18 ans, sans antécédent médicochirurgical et psychopathologique, Résidente à Bougouni (région de Sikasso, Mali), aurait ingérée volontairement un pesticide (non spécifié) au champ (d'agriculture), le 31/10/14, vers 10 heures du matin, suite à une dispute familiale. Les suites immédiates auraient entraîné une douleur abdominale diffuse, devant laquelle les parents l'auraient fait boire 1 litre de lait, provoquant des vomissements et des diarrhées.

Admise au Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de la localité, elle fut référée au Centre de Santé de Référence (CS Réf) de Bougouni, vers 14 heures (où elle aurait reçu un traitement à base de : 2 mg d'Atropine ; 2 comprimés de Charbon activé ; 2 comprimés de Métronidazole 250 mg, un bilan : glycémie 1,22 g/l ; Hémoglobine 7,4 g/l). Transférée le lendemain, au service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de Point G (CHU Point G), le 10/11/14, vers 20 heures.

L'examen clinique à l'admission était marqué par un état général altéré associé à des signes muscariniques (hypersécrétions bronchiques, hypersialorrhée, hypersudation, larmoiements, diarrhées, incontinence fécale, myosis serré, tension artérielle (TA) : 117/81 mm Hg, fréquence cardiaque : 50/mn) ; des signes nicotiniques (faiblesse musculaire, fréquence respiratoire : 40/mn) et des signes centraux (céphalées, troubles de la conscience et l'évaluation de son état neurologique rapporté au Score de Glasgow Scall était de 6 sur 15). Les autres paramètres : température (37,7°C), saturation en oxygène (SPO2 : 85%) et diurèse (700 ml) étaient prises en compte. Cette patiente était en aménorrhée de 22 semaines sans aucune consultation prénatale.

Les hypothèses diagnostiques étaient une intoxication aiguë aux pesticides organophosphorés (OPs) ou carbamates avec un score de gravité sévère (coma profond).

A défaut d'un laboratoire pour le dosage de l'activité anti-cholinestérasique et autres analyses toxicologiques, l'intoxication aux pesticides organophosphorés a été retenue sur la base clinique (en faveur des syndromes muscariniques, nicotiniques et centraux).

Les autres bilans complémentaires demandés en urgence, comportaient : la glycémie, la créatinémie, l'hématocrite, la numération formule sanguine, le taux de prothrombine, le temps de céphaline activé, l'ionogramme sanguin, l'amylasémie et un avis gynécologique qui a révélé une grossesse intra-utérine évolutive normale de 22 semaines avec absence de souffrance fœtale ce jour (confirmé à l'échographie obstétricale).

Il faut signaler que les bilans biologiques n'ont pu être réalisés pour faute de moyens financiers.

La prise en charge a consisté à un monitoring cardiovasculaire, une intubation oro-trachéale, un lavage gastrique abondant, la mise sous ventilation mécanique en mode contrôlé sous sédation diazépam (5mg/h)-morphine (2mg/h), une réhydratation avec du sérum salé isotonique 0,9% (1500ml/24h) et du sérum glucosé 5% (1000ml/24h), l'administration d'Atropine 1 à 2 mg IV toutes les 10min jusqu'à disparition du Syndrome muscarinique et du myosis et d'Azantac (50mg/08h).

L'évolution était marquée par :

- l'incontinence fécale jusqu'à la 6ème heure d'hospitalisation
- la régression des signes cardio-respiratoires au 2ème jour
- l'extubation et mise sous oxygène à la lunette au 3ème jour

Elle fut transférée au service de gynécologie-obstétrique au 5ème jour pour suivi de la grossesse. L'évolution a été favorable et elle fut exécutée une semaine plus tard, sans anomalie fœto-maternelle. Le suivi post-hospitalier n'a pu être fait (malade perdue de vue).

Tableau IX : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 1

Age	Sexe	Etiologie	antécédent	Examen clinique	Examen biotoxicologique
18	Femme	Tentative de suicide	Sans antécédent	-Signes muscariniques -Signes nicotiniques -Signes centraux	-N'a pas été faite par problème économique au niveau de l'hôpital.

Commentaire :

Les intoxications aigües par les OPs sont responsables d'une mortalité à grande échelle à travers le monde, en particulier dans les pays en voie de développement et dont les revenus sont basés sur les activités agro-pastorales. La plupart de ces décès sont imputables aux tentatives d'autolyse. Ces produits OPs sont responsables d'intoxications de gravité variable selon la nature du composé et des quantités ingérées.

Selon l'observation, le tableau clinique était marqué par trois syndromes coexistant chez cette patiente : le syndrome muscarinique (incontinence fécale, myosis, hypersécrétions bronchiques salivaires et hypersudations, douleur abdominale, vomissement, diarrhée, bradycardie), le syndrome nicotinique (faiblesse musculaire) et le syndrome encéphalique

(céphalée, trouble de la conscience et coma). Ces symptômes sont le témoin d'une inhibition classique des cholinestérases en phosphorylation (accumulation d'acétylcholine dans l'organisme).

Il résulte une potentialisation de l'activité parasympathique post-ganglionnaire sur les muscles lisses et le cœur. Dans ce cas, compte tenu de non disponibilité de laboratoire pour certains dosages (pseudo-cholinestérase sérique et cholinestérase globulaire) le diagnostic a été retenu sur la base anamnestique montrant le syndrome cholinergique cliniquement évocateur.

Les autres paramètres biologiques et gazométriques demandés en urgence étaient dans le but d'assurer une prise en charge symptomatique. Ces bilans n'ont toutefois pas retardé le traitement précoce, qui selon la littérature serait le seul moyen d'un succès thérapeutique (symptomatique et antidotique) dans un délai minimum.

Les intoxications aiguës humaines accidentelles ou volontaires sont très graves, surtout s'agissant d'ingestion de produit commercial agricole pur, sous quelques formes que ce soit. Selon de le Poisoning Severity Score (PSS), cette cas d'intoxication était de gravité modéré. Probablement, la dose ingérée était sans retentissement fœtale expliquant l'évolution normale de cette grossesse bien que ces produits toxiques soit rémanents et certains même tératogènes. Le cycle d'absorption, de distribution et d'élimination du toxique a été rapide, vue l'amélioration de l'état neurologique en quelques jours. La durée d'hospitalisation maximale (11 jours) a été observée au bout duquel la patiente fut libérée sans séquelles cliniquement décelable.

Conclusion :

Les intoxications aux pesticides organiques montrent d'une part, les insuffisances réglementaires et économiques du pays et, d'autre part le faible niveau éducatif. En plus de l'atropine, un équipement adéquat aux niveaux des hôpitaux universitaires pourraient mieux aider à déterminer les toxiques en cause et rehausser le succès thérapeutique.

Cas clinique 2 : (Y. Alaoui, 2010)

Observation :

Mademoiselle F.B, 17 ans, sans antécédents pathologiques particuliers (notamment psychiatriques ou cardiaques), résidente à Rabat, Maroc a été amenée aux urgences pour prise en charge d'une intoxication au SIF® (malathion : insecticide OP) constatée par la famille.

L'intoxication remontait à environ trois heures après son admission. La quantité ingérée par la patiente n'a pas été précisée. L'examen clinique d'admission a mis en évidence un coma (GCS à 7) sans signes de localisation. Les pupilles étaient en myosis serré. L'examen pleuro-pulmonaire a révélé une tachypnée à 30 c/min avec un encombrement trachéobronchique important. Sur le plan hémodynamique : la TA était de 140/80mmHg avec

une tachycardie à 120 batt/min. Le reste de l'examen cardiovasculaire était strictement normal. Par ailleurs, l'examen a mis en évidence un larmolement et une hypersialorrhée importante. La patiente a été intubée et mise sous ventilation assistée puis un

lavage gastrique avec prélèvements toxicologiques (liquide gastrique, sang, urines) a été réalisé. Un traitement à base d'atropine intraveineuse a été rapidement démarré (2 puis 3 mg/h). En ce qui concerne les examens paracliniques, aucun trouble électrolytique

n'a été observé. La radiographie pulmonaire était normale. L'électrocardiogramme (ECG) d'admission a montré un rythme régulier sinusal à 130 b/min avec un hémibloc de branche droit. L'examen des prélèvements toxicologiques a mis en évidence la présence de malathion dans le liquide gastrique.

À la 20e heure sont apparues des manifestations cardiovasculaires cliniques et électriques : le pouls était filant, les extrémités pâles, froides avec une chute tensionnelle (pression artérielle systolique(PAS) à 90 mmHg), une pression veineuse centrale (PVC) à +16 cm H₂O, oligurie et des râles crépitant à l'auscultation pleuropulmonaire.

La radiographie pulmonaire montrait des signes d'un œdème aigue pulmonaire (OAP) avec à l'ECG : un sous-décalage du segment ST et des ondes T négatives dans toutes les dérivations témoignant d'une ischémie sous-endocardique circonférentielle, l'intervalle QT était normale,

sans troubles de la conduction, ni trouble de rythme associé. La gazométrie artérielle montrait une acidose métabolique avec élévation du taux artériel de lactate. La troponine I était supérieure à 2g/l.

L'examen échocardiographique réalisé sans délai montrait une hypokinésie globale avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (VG) estimée à 35%. La veine cave inférieure était bien visible avec un diamètre de 20 mm, la surface télédiastolique du VG était

à 15 cm². Aucune réponse hémodynamique n'a été observée après une épreuve de remplissage.

Devant les signes d'insuffisance cardiaque, un traitement par de la dobutamine (10 g/kg par minute) puis par de l'adrénaline (jusqu'à 1,5g/kg par minute) a été institué mais sans amélioration. Une sonde de stimulation endocavitaire a été proposée suite à l'apparition d'une tachycardie ventriculaire qui n'a pas répondu à la lidocaïne, ni à la cardioversion électrique. Mais la patiente est décédée rapidement après fibrillation ventriculaire (n'ayant pas répondu à la défibrillation à 300 jours) puis asystolie non récupérée par le massage cardiaque externe et l'injection intraveineuse d'adrénaline. L'examen nécropsique du cœur a révélé une cardiomégalie avec multiples foyers de nécrose.

Tableau X : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 2

Age	Sexe	Etiologie	Antécédent	Examen clinique
17	Femme	Volontaire	Sans antécédent	-Coma -Myosis serrée -Tachypnée -Encombrement - trachéobronchique -Larmoiment et hypersalivation.

Commentaire :

La patiente a présenté 20 heures après son admission, un tableau d'insuffisance myocardique, avec à l'ECG un sous-décalage ST, ondes T négatives dans toutes les dérivations témoignant d'une ischémie sous endocardique circonférentielle. Il n'y avait ni de trouble du rythme, ni de conduction. Il s'agit en effet d'un cas de nécrose myocardique secondaire à une intoxication à un organophosphoré (OP).

Elle a présenté en prémortem une fibrillation ventriculaire (secondaire à la nécrose myocardique) réfractaire à la défibrillation. Une inefficacité circulatoire de mauvais pronostic peut survenir en l'absence de troubles du rythme cardiaque. Le délai de ces manifestations cardiaques peut être précoce : de quelques heures (comme en témoigne notre cas), mais parfois tardif après une guérison apparente, pouvant aller jusqu'à 15 jours après l'intoxication.

Le traitement des atteintes cardiaques compliquant l'OP reste mal codifié. Il passe d'abord par le traitement général de toute OP (décontamination, maintien des fonctions vitales et

traitement de l'intoxication). Il est nécessaire de traiter tous les facteurs pouvant entraîner ou aggraver une arythmie (hypoxémie, dyskaliémie, déséquilibre acidobasique) avant de démarrer l'atropine. En effet, il y a un risque accru de troubles du rythme ventriculaire à l'utilisation de l'atropine si les facteurs arythmogènes ne sont pas traités. Le traitement par atropine doit être poursuivi mais sans dépasser la dose de 100 mg par jour. Les arythmies ventriculaires qui ne répondent pas à la lidocaïne ou à la cardioversion électrique sont traitées efficacement par injection d'isoprotérénol et/ou par stimulation ventriculaire.

Cette dernière a été proposée mais non réalisée chez notre patiente après passage en tachycardie ventriculaire ne répondant pas à la lidocaïne.

Conclusion :

L'OP accidentelle ou volontaire est extrêmement grave, nécessitant une prise en charge thérapeutique urgente. Si le tableau clinique de l'OP est dominé par les signes neurologiques et respiratoires, il faut toujours garder à l'esprit la possibilité de survenue des atteintes cardiaques (précoce ou tardive) dont le pronostic est très souvent fâcheux. Les modifications électrocardiographiques compliquant une OP sont nombreuses. La survenue des manifestations cardiaques tardives impose une surveillance prolongée des patients intoxiqués pendant au moins 21 jours.

Cas clinique 3 : (Centre Antipoison d'Alger, 2017)

Une jeune femme âgée de 24 ans résidente à Miliana (Algérie) sans antécédent pathologique, aurait ingéré volontairement un anti cafard et un autre médicament indéterminé (selon la déclaration de frère).

Admise à l'hôpital de Miliana le 24/02/2017 (le jour même de l'intoxication), l'examen clinique d'admission a mis en évidence : les vomissements, l'incontinence urinaire et fécale, la patiente a refusé de faire un lavage gastrique.

Le 27/02/2017 elle a été transféré au service de réa-toxicologie du CHU BAB EL OUED, (Alger) l'examen clinique a été marqué par :

-cyanose des extrémités (doigts et orteils).

-ralentissement psycho-moteur.

-dyspnée et tachycardie.

Certains examens biologiques ont été recommandés citant le taux de prothrombine (TP) dont le résultat était à 26% (TP bas) et une méthémoglobiniémie avec un taux de méthémoglobine à 11.35%.

La recherche de toxique ainsi que l'activité de l'AChE ont été faites, la nature de toxique n'a pas pu être identifié alors qu'un taux effondré de l'activité cholinestérasique a été détecté avec une valeur de 3504 UI (valeur normale : 4659-14443 UI)

Une prise en charge consiste à l'administration d'atropine en IV (une dose de 2 mg/kg.h) et de contrathion. Le jour même à 23 h aucune réponse n'a été observée. Le 28.02.2017 une bonne amélioration de l'état de malade avec une élévation de TP à 46%.

Tableau XI : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 3

Age	Sexe	Etiologie	Antécédent	examen clinique	examens biotoxicologiques
24	Femme	Tentative de suicide	Sans antécédent	-vomissements -incontinence urinaire et fécale	-Dosage de l'activité d'AChE -Recherche de toxique -Methemoglobin-TP

Commentaire :

Dans ce cas la patiente présente une atteinte des systèmes sympathiques et parasympathiques liée à la manifestation de différents signes muscariniques citant l'incontinence fécale et urinaire, dyspnée...

Elle a répondu au traitement dès la prise en charge de son cas et elle a été libérée sans séquelle mais le suivi post-hospitalier n'a pas pu être fait parce que la patiente est perdue de vue.

Cas clinique 4 : (Annaba-inessem-club.clicforum.fr)**Présentation** :

Un jeune homme de 28 ans, ouvrier agricole, résident à Annaba (Algérie), est amené aux urgences après perte de connaissance survenue au lieu de son travail et crise convulsive généralisée. Les accompagnants ne savent rien sur ses antécédents (nouveau recruté).

Le Patient couvert de sueur, il ne convulse pas. Coma profond calme, Glasgow score 10/15 : ouverture des yeux à la douleur, réponse verbale confuse, réponse motrice inadaptée.

Polypnée avec signes d'encombrement bronchique. TA à 10/5, pouls régulier à 55/min. SatO₂ à 85%. Myosis serré bilatéral. Température à 37,3 °C. L'examen clinique général ne trouve pas de signes cutanés (traumatiques en particulier), pas de signes méningés et l'abdomen est souple.

La glycémie capillaire est de 1,8 g/L.

ECG : rythme régulier sinusal à 55/min.

Tableau XII : Tableau récapitulatif des données du cas clinique n 4

Age (ans)	Sexe	L'étiologie	Les Antécédents	Bilan biologique	Traitement donné
28	Homme	Accidentelle	Sans antécédent	Glasgow score : 10/15 TA : 10/5 Pouls : 55/min Sat O ₂ : 85 % T° : 37.3 °C	Atropine Oxime

Discussion et Interprétation :

- **Le diagnostic à évoquer :**

Une crise comitiale, lorsque les antécédents sont méconnus, doit faire rechercher avant tout une cause organique.

Le contexte, les signes muscariniques à l'examen clinique évoquent une intoxication par les insecticides. Le problème est de savoir si la porte d'entrée est digestive, respiratoire ou cutanée (les 3 voies sont possibles). L'interrogatoire des collègues du travail oriente plutôt

vers les 2 dernières voies puisque le patient manipulait des organophosphorés (OPs) pour usage agricole. C'est un accident de travail.

- **Les examens complémentaires à demander :**

Demandez une analyse toxicologique (sang, urines et contenu gastrique). Le diagnostic des OP est indirect, basé sur le dosage des pseudocholinestérases plasmatiques et des acétylcholinestérases globulaires.

- **La conduite thérapeutique en urgence :**

1. **Réanimation respiratoire et hémodynamique :** le contrôle de la respiration par l'intubation permet de faire des aspirations bronchiques et le lavage gastrique.

2. **Traitement anticonvulsivant si nécessaire :** Diazépam (Valium®).

3. **Décontamination :**

Déshabillez entièrement le patient (intoxication par voie cutanée). Les organophosphorés sont peu solubles dans l'eau et très liposolubles. La peau saine sera décontaminée par une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 8 grammes de chlore actif par litre (eau de Javel à 12° diluée au 1/5). Pour les plaies utilisez une solution de Dakin.

En cas d'ingestion, le lavage gastrique évacuateur abondant doit être réalisé précocement en raison de l'absorption rapide des organophosphorés.

4. **Antidotes :**

Atropine (ampoule de 1 mg) : Bolus de 2 mg toutes les 5 à 10 min en IV, jusqu'à sécheresse des muqueuses puis entretien : 1 à 6 mg/h.

Les Oximes (Sulfate de Pralidoxime ou Contrathion, flacon de 200 mg) : Perfusion de 200 à 400 mg, à renouveler au bout de 30 min, puis toutes les 4 à 6 h.

5. **Hospitalisation :**

Les intoxications par les OPs nécessitent toujours l'hospitalisation, les effets tardifs sont possibles plusieurs jours après, même après une amélioration clinique apparente.

En effet ce patient a présenté au réveil (le lendemain) des douleurs abdominales, l'élévation des amylases sanguins et urinaires et le scanner ont montré des signes de pancréatite aigüe.

Cas clinique 5 : F. Testud, D. Bougo, 2009.

Observation :

M. L. 61 ans, hypertendu traité par losartan (Cozaar), clopidogrel (Plavix) et pravastatine, est pilote d'avion, spécialisé dans la pulvérisation aérienne de produits phytosanitaires ; il possède également une longue expérience (1992 à 2003) de pilote de ligne. En août 2008, il signe un contrat avec le gouvernement Malien pour le traitement avicide de zones de rizières, dans la région de Ségou. Le jeudi 16 octobre à 18 heures, soit au bout d'un mois de campagne, l'avion est victime d'une panne du moteur juste après le décollage (altitude : 30 m), conduisant à un atterrissage forcé dans une rizière et au capotage de l'appareil. M. L. n'est pas blessé (la vitesse n'est que de 30 km/h et le choc est amorti par l'eau et les végétaux), mais la citerne contenant 300 L de pesticide est endommagée et le liquide se répand dans la cabine. Il s'agit d'une formulation (Queletox) à base de fenthion, un OP. M. L. sort sans assistance de l'appareil et se lave sommairement le visage ; puis il retourne dans la cabine pour récupérer divers effets : il va alors littéralement barboter dans le produit pendant près de 5 à 10 minutes, imprégnant copieusement sa combinaison en coton. Ce n'est qu'au bout de 45 minutes, après avoir regagné son hôtel, qu'une véritable décontamination par lavage abondant et prolongé à l'eau savonneuse est effectuée. Une heure après, il se sent nauséux et vomit ; il présente également des sueurs, mais la température extérieure est encore de 38 ° C. M. L. est conduit dans la soirée au dispensaire de Ségou, où sont constatés des vomissements importants mais isolés : pas de diarrhée, pas de vision trouble, pas de crampes musculaires ni signe d'hypersécrétion muqueuse. Il est réhydraté par voie orale et de l'atropine (2 mg trois fois dans la nuit) est administrée. Le lendemain 17 octobre, l'état clinique est inchangé ; devant l'intolérance alimentaire, le patient est transféré à la clinique Jeanne d'Arc de Bamako, la capitale, à 240 km de piste. A l'entrée, la conscience est normale, le patient se plaint d'une sensation de faiblesse musculaire diffuse, mais l'examen clinique est sans anomalie ; de l'atropine (dose non précisée) est administrée. Le 18 octobre en milieu de matinée, soit plus de 36 heures après le crash, le tableau s'aggrave brutalement avec installation d'une confusion mentale, d'une dysarthrie et de troubles de la marche ; il existe également une détresse respiratoire et un état de choc (bradycardie et hypotension artérielle) qui

imposent l'intubation, la ventilation assistée et la perfusion de dopamine. Un rapatriement sanitaire par avion spécial est alors décidé et M. L. est transféré le 19 octobre au matin en milieu de réanimation à Lyon. A l'admission, le patient est conscient, en myosis serré, couvert de sueurs et diarrhéique, mais non encombré ; la fréquence cardiaque est à 79 bpm, la pression artérielle à 110/58 mmHg, la saturation à 96 % sous FiO₂ à 60 %. Le bilan biologique montre une acidose lactique, un syndrome inflammatoire (CRP à 318 mg/l, N < 6 mg/l), une insuffisance rénale fonctionnelle (créatinine à 309 mmol/l, N < 80 mmol/l) et une augmentation modérée de la lipase, témoin d'une pancréatite biologique. L'activité cholinestérasique est effondrée (**tableau XIII**) ; le dosage du fenthion et/ou de ses métabolites ne pourra être pratiqué. Outre les mesures de réanimation symptomatique, un traitement de 24 heures par pralidoxime (Contrathion) est instauré ; l'atropine est récusée devant des épisodes d'arythmie complète par fibrillation auriculaire, réduits secondairement par l'amiodarone (Cordarone). L'EMG confirme le bloc de la plaque motrice, sans signe de neuropathie périphérique. L'évolution, lentement favorable, est marquée à partir du 25 octobre par une hypoventilation alvéolaire, la réapparition d'un coma et d'intenses signes muscariniques : M. L. est réintubé, de l'atropine puis de la pralidoxime sont administrées. Le réveil du patient est obtenu le 28 octobre : M. L. signale des paresthésies des orteils et l'examen neurologique relevé une abolition des réflexes ostéotendineux des membres inférieurs. Le scanner cérébral est normal, un nouvel electromyogramme (EMG) met en évidence des signes discrets (baisse des amplitudes des potentiels moteurs et sensitifs) de neuropathie axonale. Le 4 novembre, M. L. est muté en service de médecine interne. A l'entrée, il existe une phlébite du mollet gauche, traitée par anticoagulants ; il persiste une note confusionnelle, des troubles mnésiques et des hallucinations, qui vont disparaître en cours de séjour. Le retour à domicile intervient le 10 novembre. Revu à la fin décembre, M. L. ne fait état d'aucune plainte et l'examen clinique est sans anomalie. Une évaluation neurologique est prévue dans quelques mois.

Commentaire :

L'intoxication de M. L. est tout à fait inhabituelle de par ses circonstances de survenue, du fait du caractère très retardé de l'apparition de la symptomatologie neurologique et en raison de sa gravité et de son évolution prolongée.

L'existence, avant l'accident, d'expositions ayant produit une inhibition asymptomatique des cholinestérasases pourrait expliquer la sévérité particulière de l'intoxication ; malheureusement,

on ne dispose pas de dosage antérieur à l'accident. L'interrogatoire rétrospectif de M. L. n'est cependant pas en faveur d'une imprégnation significative. En effet, le chargement des citernes des appareils est interdit aux pilotes et M. L. s'y conformer strictement. La pulvérisation proprement dite n'expose pas le pilote, les buses étant sous les ailes et la cabine largement ventilée par de l'air pris à l'avant ; un masque à cartouche est imposé pour éviter toute exposition au brouillard lorsque l'appareil revient sur son trajet. Enfin, de toute sa carrière, M. L. n'a jamais présenté de signe cholinergique, même a minima.

Tableau XIII : Dosage de l'activité cholinestérasique

Date	20/10	23/10	28/10	5/11	7/11	10/11	3/12
BChE	600 VN 700 à 19000 UI	800 VN 700 à 19000 UI	1700	3740 VN 5300- 13000	3990 VN 5300- 13000	4480 VN 5300- 13000	8530 VN 5300- 13000
AChE	<5 N ≥ 80% valeur de témoin	-	-	-	-	-	-

Tableau XIV : Tableau récapitulatif de cas clinique n 5

Age	sexe	Etiologie	antécédent	Examen clinique
61	Homme	accidentel	Hypertendu	Au début : sans anomalie. Après 36 heures : confusion mental, dysarthrie, trouble de marche, état de choc

Conclusion :

La pulvérisation aérienne de produits phytosanitaires n'est plus guère pratiquée en France, mais des compagnies françaises sont amenées à sous-traiter ce type de marché à l'étranger. Des produits interdits en Europe sont d'usage courant dans certains pays en développement, en raison de réglementations différentes mais aussi pour des motifs

d'ordre agronomique. Dans ce cadre, des OPs fortement toxiques peuvent encore être responsables d'intoxications professionnelles graves. La forte liposolubilité du fenthion rend compte du caractère retardé des troubles neurologiques et de l'évolution prolongée de ces intoxications.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les pesticides organophosphorés sont des insecticides puissants qui ont progressivement remplacé les insecticides organochlorés, malgré leur toxicité aiguë plus importante caractérisée par des atteintes neurologiques graves qui sont dues à leur activité anticholinestérasique, et ceci en raison de leur faible rémanence et l'absence d'accumulation dans les tissus vivants.

Leur domaine d'utilisation est très large : en agriculture, en horticulture, en santé publique dans la lutte anti vectorielle de certaines maladies parasitaires, usage domestique et même militaire.

La méconnaissance des risques liées à l'utilisation des OPs notamment chez les agriculteurs qui se préoccupent principalement par la garantie d'une récolte de qualité et de quantité au prix de la santé, l'ignorance de la législation actuelle ainsi que le non-respect des mesures de prévention à appliquer en milieu de travail, expose les manipulateurs des OPs à des risques sanitaires parfois graves.

A cet effet nous avons mené une étude bibliographique qui se voulait être une source importante d'information sur les différentes caractéristiques des OPs, leur toxicité, les problèmes de santé liés à l'utilisation de ces pesticides à court terme et à long terme, les modalités de prise en charge des intoxiqués et les moyens diagnostiques à mettre en place ainsi que les mesures à prendre afin de réduire ces risques sanitaires en se basant sur l'application rigoureuse des moyens de prévention efficaces et le respect de la réglementation en vigueur en exposant les différents arrêtés et décrets de la loi algérienne traitant les pesticides et les règles de leur usage.

A travers ce travail, nous avons constaté un manque, très important, d'informations publiées sur les pesticides en générale et, en particulier, les pesticides organophosphorés, en Algérie. En fait nous avons eu beaucoup de difficultés à trouver des chiffres et des données récents sur l'importance de l'utilisation de cette famille de pesticides dans notre pays ainsi que sur la surveillance des modalités d'usage des OPs notamment en agriculture, le suivi de l'application des mesures réglementaires nationales et les moyens de prévention individuelles et collectives chez les manipulateurs de ces produits.

A la lumière de tout ce qui précède, il nous paraît, plus que nécessaire, de faire des suggestions autour de la problématique des OPs qui permettraient, essentiellement, aux

manipulateurs de ces pesticides en Algérie ainsi qu'à la population générale de se familiariser avec ces produits, de maîtriser leur caractéristiques, et d'être mieux informé sur les règles d'emploi et la législation algérienne à respecter impérativement, afin d'assurer un usage en toute sécurité de ces pesticides.

Pour mieux cerner la problématique des OPs nous allons faire quelques suggestions :

- Il est urgent d'apporter aux agriculteurs des méthodes alternatives de protection des cultures moins dangereuses pour leur santé, pour celle des consommateurs et, ainsi, de leur permettre de limiter le recours aux pesticides.
- Il faut étudier les phénomènes de bioaccumulations des pesticides dans les fruits et les légumes et analyser les résidus.
- Réaliser des études épidémiologiques en collaboration avec les instituts sanitaires spécialisés pour tenter de diagnostiquer les maladies en rapport avec l'emploi des pesticides.
- Faire des contrôles systématiques non répressifs de la qualité des produits traités aux pesticides et vendus dans nos marchés, de même, effectuer le contrôle de la qualité d'analyse de résidus de pesticides.
- Faire savoir aux agriculteurs qu'il existe un délai réglementaire de sécurité nommé le délai avant récolte, exprimé en jours, qui indique le nombre de jours à respecter entre le traitement et la récolte pour ne pas dépasser la limite maximale de résidus, ainsi que les dosages recommandés qui constituent des facteurs de risque pour la santé des consommateurs.
- Les agriculteurs doivent porter obligatoirement un équipement de protection lors de l'application et de la préparation des pesticides, et prendre une douche après la manipulation de ces produits.
- Les producteurs doivent corriger la mauvaise gestion des emballages de produits phytosanitaires afin de prévenir une pollution des écosystèmes aquatique et de préserver l'état de santé de la population.
- Il faut respecter la législation et toutes les recommandations en faveur de l'élimination des déchets pour cela il faut s'adresser aux autorités locales et aux fournisseurs si l'utilisateur n'est pas certain de la procédure à suivre pour l'élimination des produits phytosanitaires et leurs emballages.

- Elaboration d'un nouveau programme de protection qui préconise des doses réduites lors des interventions en fonction de l'organisme nuisible, et un système d'épandage à très bas volume des produits phytosanitaires.
- Sensibiliser et informer les gens de la nécessité de laver et peler de façon systématique les légumes (y compris les fruits) avant leur consommation.
- Pour limiter les dégâts des intoxications aigues, les autorités concernées doivent mettre en place un plan d'action, qui consiste en la mise en place d'un système d'information spécifique à la dangerosité des intoxications aiguës et chroniques des OPs, la standardisation de la conduite à tenir devant ces intoxications, l'acquisition et la distribution de traitement antidotal, et la formation de personnel médical. Tout cela ne pourra donner de résultats probants que si ces mesures sont accompagnées d'un programme d'information-éducation-communication pour la population.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

OUVRAGES :

- **Association de Coordination Technique Agricole / Union des Industries de la Protection des Plantes (ACTA/UIPP).** Recueil des effets non intentionnels des produits phytosanitaires. 8ème édition, Paris, 2002, p492.
- **Bismuth.C, Baud.F, Conso, Dally .S, Fréjaville .J-P, R.Garnier, Jaeger.A.** Produits phytosanitaires. Toxicologie Clinique ; 5ème édition. Paris, France. 2000. P : 516, 522-523.
- **Danel.V, Barriot.P, Saviuc.P, Hanna.J.** Intoxication par insecticides. Intoxications aiguës en réanimation. 2ème édition, France, 2005, p225.
- **Testud.F, Garnier.R, Delemotte.B.** Les insecticides. Toxicologie humaine des produits phytosanitaires. Edition ESKA/ LACCASSAGNE. 2001. P : 55, 67, 74, 79, 80, 91,105.
- **Testud.F, Grillet.J.P.** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes de synthèse et divers, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Toxicologie - Pathologie professionnelle, 2007. p : 2,11.
- **Viala.A.** Les pesticides. Eléments de toxicologie. Lavoisier, 1998. p 457, 458, 462

MEMOIRES ET THESES :

- **Aissaoui.A.** Evaluation du niveau de contamination des eaux de barrage hammam Grouz de la région de Oued Athmania (wilaya de Mila) par les activités agricoles. Mémoire de l'obtention de magister en biologie. Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques. Université de Tizi Ouzou. Algérie, 2013. p : 12.
- **Ayad-Mokhtari.N.** Identification et dosage des pesticides dans l'agriculture et les problèmes d'environnement liés. Mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en chimie organique. Faculté des sciences. université d'Oran. 2012. P : 1.
- **Becart A.** Impact sur la santé des résidus de pesticides dans l'alimentation. Thèse de l'obtention de diplôme de docteur en pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. Université de Lille, France. 2012. P : 71-72
- **Ben Ouji.N.** Développement de biocapteurs enzymatiques associés à des polymères à empreinte moléculaire (MIPs) pour la détection sélective et sensible des organophosphorés utilisés en oléiculture. Thèse pour l'obtention de grade de docteur en biochimie. Faculté des sciences. Université d'Agadir, Maroc. 2012. p : 31.

- **Braquenier.J.B.** Etude de la toxicité développementale d'insecticides organophosphorés : Analyse comportementale de la souris CD. Thèse pour l'obtention de grade de docteur en science. Département de science et de gestion de l'environnement. Université de Liège. 2009. P : 8, 10.
- **Dorothee .B.** L'impact des pesticides sur la santé humaine. Thèse pour l'obtention de diplôme de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie. Université Henri Poincare. France.2011. P : 10-13.
- **Louchahi .M.R .** Enquête sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation. Diplôme de magister. Ecole doctorale : Amélioration des productions végétales et de ressources ED-APVRG. Ecole Nationale Supérieure d'agronomie. Algérie, 2015. p : 13-15.
- **Mokhtari.M.** Recherche de résidus de quelques pesticides par couplage **CPG/SM** dans quelques fruits et légumes. Mémoire de magister. École Nationale Polytechnique (ENP), Alger, Algérie, 2011. p : 103.
- **Pascal. M.** Etude Exploratoire sur l'Evaluation de l'impact de l'utilisation des organophosphorés sur la santé de la population limitrophe aux Vergers. Mémoire présenté par la faculté des sciences. Canada. 1999. P : 33-36.
- **Wandhanmer.M.** Etude structurale de l'inhibition des cholinestérasés par les neurotoxique organophosphorés, stratégie de réactivation. Thèse de docteur en science chimique. Université de Strasbourg. 2012. p 36-39.

ARTICLES ET AUTRES :

- **Alaoui Mdaghri.Y, Mossadeq,A , Faroudy.M, Sbihi..A.** Complications cardiaques au cours de l'intoxication aux organophosphorés. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. N°59 ,2010. p : 114–117.
- **Aligon.D, Bonneau.J, Garcia.J, Gomez.D, Le Goff.D.** Estimation des expositions de la population générale aux insecticides : Organochlorés, organophosphorés et les pyréthriinoïdes. Les insecticides organophosphorés.2010. p21-22.
- **Baldi.I, Cordier.S, Coumou.L.X, Elbaz.A, Rahmani.R.** Pesticides : Effet sur la santé. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).Paris, 2013.p : 1.
- **Becart A.** Impact sur la santé des résidus de pesticides dans l'alimentation. Thèse de l'obtention de diplôme de docteur en pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. Université de Lille, France. 2012. P : 71-72
- **Ben boudiaf.S.** Les organophosphorés. Cours de toxicologie pour les étudiants de 5ème année pharmacie. Facultés de Médecine de Constantine, Algérie. 2011.
- **Bertrand.S, DUHEM.K.** Transferts de produits phytosanitaires dans le lait : éléments de connaissances ; Institut de l'Elevage, Centre National Interprofessionnel de l'économie laitière. 2004. p : 16.
- **Béruit.A et Bisson.A.** Autour de l'acétylcholine. Université de Paris, 2007. p : 3.
- **Bouziani M.** La pollution des eaux par les pesticides une préoccupation pour les chercheurs algérien. Journée scientifique de l'ACCED, Oran, 2007.
- **Cardon.N, Vaillant.C, Cren.P, Gruffat.B, Rappold.J.P, Corbé.H.** Intoxication aiguë aux pesticides organophosphorés et activités des cholinestérases. Annales de Biologie Clinique. Volume 63, numéro 3, 2005.
- **Carrier.G,Brunet.R.C, bouchard.M, Gosselin.N.H, Dumoulin.M.J, Bonvalot.Y.** Évaluation de l'exposition humaine aux organophosphorés et des risques associés à l'aide de biomarqueurs urinaires. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Quebec, 2005. P : 12.
- **Coulibaly.S.K, Dick.H, Camara.B, Diallo.B, Doumbia.D, Soulaymani.A, A.I.Maiga, Y.Coulibaly.** Intoxications aiguës aux pesticides : Expérience du Centre

Hospitalier Universitaire (CHU) de Point G, Bamako, Mali. *Antropo*, 2015. P 34, 69-72.

- **F. Testud, D. Bougon.** Intoxication sévère par un insecticide organophosphoré après accident de pulvérisation aérienne. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 2009 ; 70: 465-470
- **Gérard Miquel.M.** La qualité de l'eau d'assainissement en France. Rapport de l'Office National du Santé Publique du Québec des Choix Scientifique et Technique (l'OPECST) n°2152 (2002-2003), fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifique et technologique. 2003.
- **Ihdene.Z, Dokhan.S, Krutikov.V, Hamada.B.** Détection des organophosphorés par réaction enzymatique. *Etude cinétique compte rendu chimie* 14. 2011. P : 1022–1028.
- **Jalady .A.M et Dorandeu.F.** Intérêt de dosage des cholinestérases dans le cadre des intoxications aux organophosphorés. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 32,2013. p : 856–862.
- **Jalady.A.M et Dorandeu.F.** Mesure de l'activité des cholinestérases pour intoxication par un composé organophosphoré : l'approche clinique reste primordiale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 32. 2013. p 825–826.
- **Jean. C.** L'entreposage des pesticides en toute sécurité, pigiste.2015. p : 2.
- **Jeroen.B, Irene.B, Van Lidth de Jeude.J. Oudejans.J.** Les pesticides : composition, utilisation et risques. Les risques pour les humains et l'environnement. 1 ère édition. 2004. P 59.
- **Moussaoui.K.M et Tchoulak.Y.** Enquête sur l'utilisation des pesticides en Algérie, Résultats et analyse .Ecole Nationale Polytechnique, Alger, Algérie.2005. p11.
- **Moussaoui.K.M, Boussahel.R, Tchoulak.Y, Haouchine.O, Benmami.M, N. Dalachi.N.** Utilisation, évaluation et impacts des pesticides en Algérie. Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement. Ecole Nationale Polytechnique. Alger. Algérie. 2015
- **Onil.S, Gaétan.C, Lyse.L.** Document d'appui à la définition nosologique : Atteinte de systèmes consécutive à une exposition aux insecticides organophosphorés ou carbamates (INSPQ).2007 p : 21-23.
- **Organisation mondial de la santé (OMS) en collaboration avec le programme des nations unie pour l'environnement.** Utilisation des pesticides en agriculture et ses conséquences pour la santé publique. Genève. 1991 ; p 17-19, 24, 25, 27,34.

- **Periquet.A, Boissette.M, Casse.F, Catteau.M, Legerf.J.M, Leguille.C.** Pesticide : risque et sécurité alimentaire. Comité Sécurité Alimentaire d'Aprifel. France. 2004. P : 37.
- **Programme de radio rurale N 8/2** et le centre technique de coopération agricole et rurale (CTA). Lutte intégrée contre les ravageurs. Pays bas. 2008. p : 3
- **Radio rurale N 2/4** et le centre technique de coopération agricole et rurale (CTA). Agriculture biologique et la protection naturelle contre les ravageurs des cultures. Pays bas. 2002. p : 5.
- **Rancken.L, Karen.R, Samantha.S.** Série de guides de formation sur l'utilisation des pesticides au Canada Atlantique, préparé en collaboration par le groupe de travail des provinces de l'Atlantique sur la lutte antiparasitaire, l'éducation et les normes de formation.2013.p : 3, 4, 31,32.
- **Rousseau.J.M, Rüttimann.M, Brinquin.L.** Intoxications aiguës par neurotoxiques organophosphorés.Insecticides et armes chimiques. Annales Françaises d'Anesthésie 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2000. 19 : 588-98.
- **Saissy.J.M, Rüttimann.M.** Intoxication par les organophosphorés, Consensus d'actualisation SFAR-Médecine d'urgence. Département d'anesthésie-réanimation. France. Brigade des sapeurs-pompiers de Paris. 1999.
- **Samuel .O et St-Laurent .L.** Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraîchère. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec. Étude subventionnée par l'IRSST. 2001. P 19, 20, 89.
- **Thabet.H, Brahmi.N, Kouraïchi.N, Elghord.H, Amamou.M.** Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. Réanimation 18. 2009. P : 633-639.
- **Tordoir .WF, Van Sittert. NJ.** Organochlorines toxicologie.1994. p : 91 51-57.
- **Union Internationale des Travailleurs de l'Alimentation (UITA) :** Manuel de formation sur les pesticides, Extrait adapté du document Health, Safety and Environment : a series of Trade Union Education Manuals for Agricultural Workers de ILO/UITA, 2004 ; p : 25,26, 44.
- **Université de Guelph Ridgeway Campus (UGRC).**Manuelle de cours sur l'utilisation sécuritaire des pesticides par les agriculteurs. Ontario, Canada.2014. p : 142.

SITES INTERNET :

- **2012 Planetoscope.com.** Statistiques mondiales écologiques en temps réel
- **annaba-inessem-club.clicforum.fr :** cas clinique d'intoxication aux pesticides organophosphorés. [neurologie].
- **Eduterre.ens-lyon.fr. Cottard.C.** Les pesticides encore appelées produits phytosanitaires, 2008.
- **Efurgences.net.** Les organophosphorés.
- **ipubli.inserm.fr.**
- **toxikoa.wordpress.com.** les organophosphorés.
- **www.capm.ma. Chafiq.F, Rhalem.N, Soulaymani.R.** Intoxication par les insecticides organophosphorés. Non daté (ND).
- **www.fao.org.** Code international de conduite pour la distribution et l'utilisation des pesticides, Version révisée 2003, 2013
- **www.lequotidien-oran.com.** Quotidien d'Oran, Algérie publié le 31 mars 2009.
- **www.notre-planete.info. Magdelaine.C.** Les pesticides ou produits phytosanitaires.2013.
- **www.uipp.org.** La gestion des risques liée à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques en agriculture. 2014. p 34.

ANNEXES

LISTE DES ANNEXES :

ANNEXE I : Principales familles chimiques de pesticides I

ANNEXE II: Caractéristique physico-chimique des pesticides organophosphorés III

ANNEXE III : Tableau n 34 du régime général des maladies professionnel IV

ANNEXE IV : Interprétation des combinaisons de symboles V

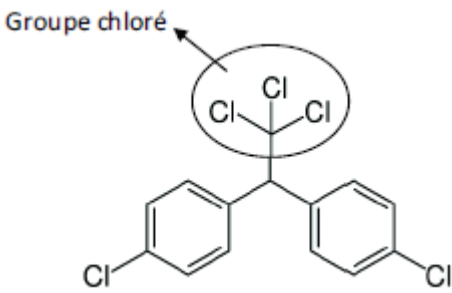
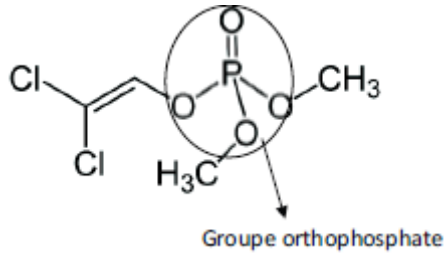
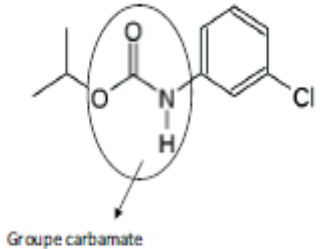
ANNEXE V : Décret exécutif n 99-156 du 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 Juillet 1999 VI

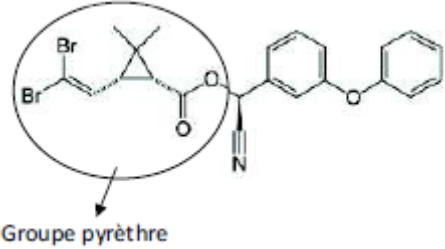
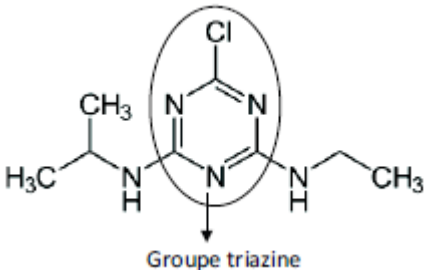
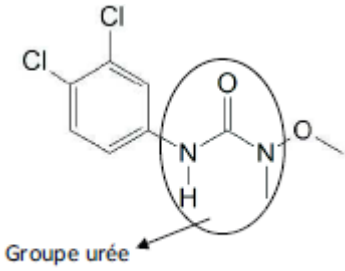
ANNEXE VI : Arrêté ministériel n 079 du 7 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 13 mars 2000 IX

ANNEXE VII : Arrêté interministériel du 14 Chaoual 1423 correspondant au 18 Décembre 2002 X

Annexes :

Annexe I : Principales familles chimiques de pesticides. (M. Louchahi, 2015)

Famille chimique	Formule développée
Organochlorés	 <p>Groupe chloré</p>
Organophosphorés	 <p>Groupe orthophosphate</p>
Carbamates	 <p>Groupe carbamate</p>

Pyréthroïdes	 <p>Groupe pyrèthre</p>
Organo-azotés	 <p>Groupe triazine</p>
Urées	 <p>Groupe urée</p>

Annexe II : Caractéristique physico-chimique des pesticides organophosphorés. (D.Alignon, 2010)

	N° CAS	Formule brute et développée	M (g/mol)	d (g/cm ³ à 25°C)	Solubilité eau (mg/L) A 25°C	Log K _{ow}	P _{vap} (mmHg à 25°C)	H (atm.m ³ /mol à 25°C)	Log Koc
Sources bibliographique	HSDB								ATSDR et INERIS
Chlorpyrifos (ethyl)	2921-88-2	C9-H11-Cl3-N-O3-P-S	350.59	1.4	1.4	4.96	2.02X10 ⁻⁵	2.93X10 ⁻⁶	1.61-4.72
Chlorfenvinphos	470-90-6	C12-H14-Cl3-O4-P	359.56	1.36	124	3.81	7.5X10 ⁻⁶	1.7X10 ⁻⁷	2.9
Malathion	121-75-5	C10-H19-O6-P-S2	330.36	1.23	145	2.36	1.78X10 ⁻⁴	4.9X10 ⁻⁹	3.1
Parathion (ethyl)	56-38-2	C10-H14-N-O5-P-S	291.26	1.26	11	3.83	6.68X10 ⁻⁶	3.02x10 ⁻⁷	3.06
Parathion (methyl)	298-00-0	C8-H10-N-O5-P-S	263.21	1.358	55	2.86	1.5x10 ⁻⁶	8.57X10 ⁻⁸	2.38
Dichlorvos	62-73-7	C4-H7-Cl2-O4-P	220.976	1.415	8.00X10 ⁺³	1.43	1.58X10 ⁻²	1.97X10 ⁻⁵	1.56
Fenthion	55-38-9	C10-H15-O3-P-S2	278.34	1.250	2	4.09	3x10 ⁻⁵	1.46X10 ⁻⁶	3.04
Phosalone	2310-17-0	C12-H15-Cl-N-O4-P-S2	367.81	1.338	3.05	4.38	4.54X10 ⁻⁸	3.94X10 ⁻⁷	3.41
Diazinon	333-41-5	C12-H21-N2-O3-P-S	304.35	1.118	40	3.81	9.01X10 ⁻⁵	1.17X10 ⁻⁷	2.28
Fenitrothion	122-14-5	C9-H12-N-O5-P-S	277.24	1.323	38.0	3.30	5.40X10 ⁻⁵	9.30X10 ⁻⁷	2.63-3.3

Annexe III : Tableau numéro 34 du régime général des maladies professionnelles

15 Dhou El Kaada 1417 23 mars 1997		
JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 16		30
AFFECTIONS PROFESSIONNELLES PROVOQUEES PAR LES PHOSPHATES, PYROPHOSPHATES ET THIOPHOSPHATES D'ALCOYLE, D'ARYLE OU D'ALCOYLARYLE ET AUTRES ORGANOPHOSPHORES ANTICHOLINESTERASIQUES AINSI QUE LES PHOSPHORAMIDES ET CARBAMATES ANTICHOLINESTERASIQUES		
TABLEAU N° 34		
DESIGNATION DES MALADIES	DELAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
A. Troubles digestifs : crampes abdominales, hypersalivation, nausées ou vomissements, diarrhées.	7 jours	Toute préparation ou manipulations des phosphates, pyrophosphates et thiophosphates d'alcoyle, d'aryle ou d'alcoylaryle et autres organophosphorés anticholinestérasiques ainsi que des phosphoramides et carbamates hétérocycliques anticholinestérasiques, notamment au cours des travaux dans une exploitation agricole comme insecticides et fongicides.
B. Troubles respiratoires : dyspnée asthmatiforme, oedème broncho-alvéolaire.	7 jours	
C. Troubles nerveux : céphalée, vertige, confusion mentale accompagnée de myosis.	7 jours	
D. Troubles généraux et vasculaires : asthénie, bradycardie et hypotension, amblyopie.	7 jours	
Le diagnostic sera confirmé dans tous les cas (A, B, C, D) par un abaissement significatif du taux de la cholinestérase sérique et d'acétylcholinestérase des globules rouges, à l'exception des affections professionnelles provoquées par les carbamates.		
E. Syndrome biologique caractérisé par un abaissement significatif de l'acétylcholinestérase des globules rouges.	7 jours	

Annexe IV : Interprétation des combinaisons de symboles. (UGRC, 2014)

Interprétation des combinaisons de symboles			
Risque d'intoxication	 DANGER POISON	 AVERTISSEMENT POISON	 ATTENTION POISON
	Toxicité aiguë forte	Toxicité aiguë modérée	Toxicité aiguë faible
DL ₅₀ orale aiguë ou	<500 mg/kg	500 – 1000 mg/kg	1000 – 2000 mg/kg
DL ₅₀ cutanée aiguë ou	<500 mg/kg	500 – 1000 mg/kg	1000 – 2000 mg/kg
CL ₅₀ d'inhalation aiguë ou	<0,05 mg/L d'air	0,05 – 0,5 mg/L d'air	0,5 – 2,0 mg/L d'air
Respirateur (pour CL ₅₀)	oui	oui	-

Annexe V : Décret exécutif n° 99-156 du 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 Juillet 1999 modifiant et complétant le décret exécutif n° 95-405 du 02 Décembre 1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole. JORA N° 49 du 25-07-1999.

14	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 49	12 Rabie Ethani 1420 25 juillet 1999
<p>"Art. 8. — Le conseil d'administration comprend :</p> <ul style="list-style-type: none"> — le ministre de la justice ou son représentant, président; — le directeur chargé du personnel et de la formation du ministère de la justice, membre ; — le directeur chargé de la recherche du ministère de la justice, membre ; — le représentant du ministre chargé des finances, membre ; — deux représentants désignés par le conseil supérieur de la magistrature, membres. <p>Le directeur de l'institut assiste aux travaux du conseil dont il assure le secrétariat".</p> <p>Art. 5. — Les dispositions du décret exécutif n° 98-412 du 18 Châabane 1418 correspondant au 7 décembre 1998 susvisé sont élargies au cycles de perfectionnement organisés au niveau de l'institut national de la magistrature, au profit des magistrats en exercice.</p> <p>Art. 6. — Sont abrogées les dispositions contraires au présent décret, notamment le paragraphe <i>in fine</i> des articles 9 et 11 du décret exécutif n° 90-139 du 19 mai 1990 susvisé et les décrets exécutifs n° 93-265 du 6 novembre 1993 et n° 98-106 du 4 avril 1998 susvisés.</p> <p>Art. 7. — Le présent décret sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p> <p>Fait à Alger, le 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 juillet 1999.</p> <p style="text-align: right;">Smaïl HAMDANI. -----★-----</p> <p>Décret exécutif n° 99-155 du 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 juillet 1999 portant dissolution de l'institut de technologie de la santé publique de Constantine et transfert de ses biens, droits, obligations et personnels. -----</p> <p>Le Chef du Gouvernement, Sur le rapport du ministre de la santé et de la population, Vu la Constitution, notamment ses articles 85-4° et 125 (alinéa 2) ; Vu la loi n° 88-01 du 12 janvier 1988, modifiée, portant loi d'orientation sur les entreprises publiques économiques ; Vu la loi n° 90-30 du 1er décembre 1990 portant loi domaniale ; Vu le décret n° 70-148 du 14 octobre 1970 portant création d'un institut de technologie de la santé publique à Constantine ;</p>	<p>Vu le décret n° 73-79 du 5 juin 1973 portant création d'écoles de formation paramédicale ;</p> <p>Vu le décret présidentiel n° 98-427 du 26 Chaâbane 1419 correspondant au 15 décembre 1998 portant nomination du Chef du Gouvernement ;</p> <p>Vu le décret présidentiel n° 98-428 du Aouel Ramadhan 1419 correspondant au 19 décembre 1998 portant nomination des membres du Gouvernement ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 91-454 du 23 novembre 1991 fixant les conditions et modalités d'administration et de gestion des biens du domaine privé et du domaine public de l'Etat ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 91-455 du 23 novembre 1991 relatif à l'inventaire des biens du domaine national ;</p> <p style="text-align: center;">Décète :</p> <p>Article 1er. — L'institut de technologie de la santé publique de Constantine créé en vertu du décret n° 70-148 du 14 octobre 1970 susvisé, est dissout.</p> <p>Art. 2. — Les biens, droits, obligations, personnels ainsi que les activités de l'institut de technologie de la santé publique de Constantine sont transférés à l'école paramédicale de Constantine.</p> <p>Le transfert prévu ci-dessus, donne lieu à l'établissement d'un inventaire quantitatif, qualitatif et estimatif dressé conformément aux lois et règlements en vigueur, par une commission dont les membres sont désignés par arrêté conjoint du ministre chargé de la santé et du ministre chargé des finances.</p> <p>Art. 3. — Sont abrogées les dispositions du décret n° 70-148 du 14 octobre 1970, susvisé.</p> <p>Art. 4. — Le présent décret sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p> <p>Fait à Alger, le 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 juillet 1999.</p> <p style="text-align: right;">Smaïl HAMDANI. -----★-----</p> <p>Décret exécutif n° 99-156 du 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 juillet 1999 modifiant et complétant le décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole. -----</p> <p>Le Chef du Gouvernement, Sur le rapport du ministre de l'agriculture et de la pêche, Vu la Constitution, notamment ses articles 85-4° et 125 (alinéa 2) ;</p>	

12 Rabie Ethari 1420.
25 juillet 1999

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 49 15

Vu le décret présidentiel n° 98-427 du 26 Chaâbane 1419 correspondant au 15 décembre 1998 portant nomination du Chef du Gouvernement ;

Vu le décret présidentiel n° 98-428 du Aouel Ramadhan 1419 correspondant au 19 décembre 1998 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Vu le décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole ;

Vu le décret exécutif n° 97-254 du 3 Rabie El Aouel 1418 correspondant au 8 juillet 1997 relatif aux autorisations préalables à la fabrication et à l'importation des produits toxiques ou présentant un risque particulier ;

Décrète :

Article 1er. — Le présent décret a pour objet de modifier et compléter le décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé.

Art. 2. — L'intitulé du chapitre 3 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé est modifié et complété comme suit :

"CHAPITRE III

DES CONDITIONS DE L'IMPORTATION ET DE LA COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHYTO SANITAIRES A USAGE AGRICOLE"

Art. 3. — Les dispositions de l'article 17 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, sont complétées par un alinéa rédigé comme suit :

"Art. 17. —

Le contenu des mentions et indications des produits prévus ci-dessus sont fixées par arrêté du ministre chargé de l'agriculture".

Art. 4. — L'alinéa 2 des dispositions de l'article 20 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est complété par un tiret rédigé comme suit :

"Art. 20. —

— phosphore de magnésium".

Art. 5. — L'article 21 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié et complété comme suit :

"Art. 21. — Les mouvements de ces produits doivent obligatoirement être inscrits sur un registre coté et paraphé par l'autorité phytosanitaire et faire l'objet d'un contrôle périodique par les agents dûment habilités de l'autorité phytosanitaire. Ce registre doit être conservé pendant dix (10) ans et présenté à tout contrôle des autorités compétentes. En cas de cessation de l'activité commerciale, ce registre doit être déposé contre reçu auprès de l'autorité phytosanitaire".

Art. 6. — Les dispositions de l'article 22 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé, sont modifiées comme suit :

"Art. 22. — L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole usuels ainsi que les produits particulièrement dangereux est soumise à l'obtention de l'autorisation technique préalable et délivrée sur demande de l'importateur, par l'autorité phytosanitaire nationale, selon le modèle figurant à l'annexe I du présent décret.

Cette autorisation n'est valable que pour une seule introduction.

La demande de l'autorisation technique préalable d'importation, est adressée par l'intervenant auprès de l'autorité phytosanitaire au moins deux (2) mois avant la date prévue d'importation et doit être assortie d'un dossier comportant :

- nom et prénom ou raison sociale de l'importateur ;
- une copie de l'extrait du registre de commerce ;
- nature, quantité et qualité du ou des produits à importer ;
- moyens de transport ;
- dates et points d'entrée de la marchandise ;
- pays d'origine de la marchandise ;
- type d'emballage de la marchandise".

Art. 7. — Les dispositions du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, sont complétées par les articles 22 bis, 22 ter et 22 quater, rédigés comme suit :

"Art. 22 bis. — Dans un délai de quarante cinq (45) jours, à compter de la date de réception de la demande d'autorisation technique préalable visée ci-dessus, l'autorité phytosanitaire notifie, selon le cas, à l'importateur :

- l'autorisation à l'importation ;
- l'autorisation à l'importation sous réserve. Dans ce cas l'importation ne peut s'effectuer qu'après levée des réserves ;
- le refus de l'autorisation à l'importation.

"Art. 22 ter. — L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole dont la validité au moment de son arrivée au point d'entrée est inférieure à 80% de la période de validité portée sur l'étiquette est interdite.

"Art. 22 quater. — L'importation des produits phytosanitaires à usage agricole, classés par la réglementation particulièrement dangereux, ne peut se faire que par les utilisateurs dûment agréés".

Art. 8. — L'article 24 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé est complété par un alinéa nouveau rédigé comme suit :

"Art. 24. —

Si le produit répond aux normes préconisées et ne présente pas d'anomalies, il est délivrée à l'importateur une autorisation d'admission sur le territoire national établie selon le modèle figurant à l'annexe II du présent décret".

Art. 9. — Le tiret 4 de l'alinéa 2 de l'article 25 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié comme suit :

"Art. 25. —

— le postulant doit être titulaire d'un diplôme au moins de technicien de l'agriculture, ou justifier du concours à plein temps d'un titulaire dudit diplôme."

Art. 10. — L'article 27 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est complété par un tiret nouveau rédigé comme suit :

"Art. 27. —
— définir les modalités d'application et mesures de précaution obligatoires à observer, pour éviter de causer des dommages aux cultures".

Art. 11. — Le tiret 3 de l'alinéa 1er de l'article 29 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995 susvisé, est modifié comme suit :

"Art. 29. —
— une copie du diplôme d'ingénieur en agronomie, pour les personnes physiques".

Art. 12. — Le présent décret sera publié au *Journal officiel* de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger, le 7 Rabie Ethani 1420 correspondant au 20 juillet 1999.

Smaïl HAMDANI.

Annexe VI : Arrêté ministériel n° 079 du 7 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 13 mars 2000 définissant le contenu des mentions et indications d'emballage et d'étiquetage des produits phytosanitaires à usage agricole. JORA N° 28 du 14-05-2000.

20	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 28	10 Safar 1421 14 mai 2000		
<p>Vu l'arrêté interministériel du 18 Dhou El Hidja 1417 correspondant au 25 avril 1997, complétant l'arrêté interministériel du 30 juillet 1994, portant règlement intérieur du musée national du moudjahid;</p>	<ul style="list-style-type: none"> — le nom et l'adresse du fabricant; — la dénomination commerciale ainsi que le numéro d'homologation du produit en Algérie; — la composition chimique et centésimale des matières actives ou le titrage biologique des produits exprimés en unités internationales; — la dose, le mode d'emploi et les usagers pour lesquels le produit a été homologué en Algérie ainsi que les contre-indications éventuelles; — les dates de fabrication et de péremption du produit; — le numéro du lot de fabrication; — les précautions particulières de sécurité pour l'utilisation et la conservation; — les premiers soins et les antidotes lorsqu'ils existent; — les délais avant récolte et la dernière application sur les plantes à protéger. 			
<p>Arrêtent :</p> <p>Article 1er. — Il est créé une annexe au musée national du moudjahid à Djelfa (wilaya de Djelfa).</p> <p>Art. 2. — Le présent arrêté sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p> <p>Fait à Alger, le 30 Dhou El Kaada 1420 correspondant au 6 mars 2000.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Le ministre des moudjahidine, Mohamed Chérif ABBES</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">Le ministre délégué au budget Ali BRAHITI</td> </tr> </table>	Le ministre des moudjahidine, Mohamed Chérif ABBES	Le ministre délégué au budget Ali BRAHITI	<p>En outre, les produits phytosanitaires à usage agricole classés particulièrement dangereux doivent porter des pictogrammes illustrant la nature du danger lié à leur détention et à leur utilisation ainsi que les précautions spécifiques supplémentaires à respecter.</p>	
Le ministre des moudjahidine, Mohamed Chérif ABBES	Le ministre délégué au budget Ali BRAHITI			
<p>MINISTERE DE L'AGRICULTURE</p>	<p>Art. 3. — Les mentions et indications fixées à l'article 2 ci-dessus, ne doivent pas créer une confusion dans l'esprit de l'utilisateur, notamment sur la dénomination commerciale, la teneur en principe actif, le mode d'utilisation, la liste des déprédateurs visés ainsi que les dates de fabrication et de péremption du produit.</p>			
<p>Arrêté du 7 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 13 mars 2000 définissant le contenu des mentions et indications d'emballage des produits phytosanitaires à usage agricole.</p>	<p>Art. 4. — Les mentions et indications fixées à l'article 2 ci-dessus peuvent être portées au moyen d'une impression directe faite sur l'emballage même ou sur une étiquette solidement fixée.</p>			
<p>Le ministre de l'agriculture,</p> <p>Vu le décret présidentiel n° 99-300 du 16 Ramadhan 1420 correspondant au 24 décembre 1999 portant nomination des membres du Gouvernement;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 90-12 du 1er janvier 1990 fixant les attributions du ministre de l'agriculture ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, modifié et complété, relatif au contrôle des produits phytosanitaires à usage agricole;</p>	<p>Art. 5. — Les emballages des produits phytosanitaires à usage agricole doivent être distincts de ceux utilisés pour d'autres produits, notamment ceux qui sont destinés aux denrées alimentaires.</p>			
<p>Arrête :</p> <p>Article 1er. — En application des dispositions de l'article 17 du décret exécutif n° 95-405 du 9 Rajab 1416 correspondant au 2 décembre 1995, susvisé, le présent arrêté a pour objet de définir le contenu des mentions et indications d'emballage des produits phytosanitaires à usage agricole.</p>	<p>Art. 6. — Toute personne physique ou morale exerçant l'activité de fabrication, d'importation et de commercialisation des produits phytosanitaires à usage agricole doit obligatoirement se conformer à la réglementation en matière d'emballage et d'étiquetage et aux dispositions du présent arrêté.</p>			
<p>Art. 2. — Les produits phytosanitaires à usage agricole doivent être contenus dans des emballages solides et étanches sur lesquels sont apposés, d'une façon indélébile et apparente, en langue nationale et à titre complémentaire dans une autre langue, les mentions et indications suivantes :</p>	<p>Art. 7. — Le présent arrêté sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p> <p>Fait à Alger, le 7 Dhou El Hidja 1420 correspondant au 13 mars 2000.</p> <p style="text-align: right;">Saïd BARKAT.</p>			

Annexe VII : Arrêté interministériel du 14 Chaoual 1423 correspondant au 18 décembre 2002 modifiant et complétant la liste des points d'entrée au territoire national relatifs au contrôle phytosanitaire aux postes frontières. JORA N°06 DU 29.01.2003.

27 Dhou El Kaada 1423 29 janvier 2003	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 06 17
<p>Décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003 portant nomination de directeurs de la pêche et des ressources halieutiques de wilayas.</p> <p>Par décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003, sont nommés directeurs de la pêche et des ressources halieutiques aux wilayas suivantes, MM :</p> <p>— Mohamed Ben Mobarak, à la wilaya de Bechar ;</p> <p>— Abderrahmane Abad, à la wilaya de Relizane.</p> <p>Par décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003, sont nommés directeurs de la pêche et des ressources halieutiques aux wilayas suivantes, MM :</p> <p>— Abdellah Zidi, à la wilaya de Tiemcen ;</p>	<p>— Mohamed Lakhdar Benazzou, à la wilaya de Ouargla.</p> <p>Par décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003, M. Mourad Djebelli est nommé directeur de la pêche et des ressources halieutiques à la wilaya de Béjaïa.</p> <p>Par décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003, M. Kamel Boubidi est nommé directeur de la pêche et des ressources halieutiques à la wilaya de Skikda.</p> <p>Par décret présidentiel du 29 Chaoual 1423 correspondant au 2 janvier 2003, M. Nabil Doudani est nommé directeur de la pêche et des ressources halieutiques à la wilaya d'El Tarf.</p>
ARRETES, DECISIONS ET AVIS	
MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DU DEVELOPPEMENT RURAL	<p>Vu le décret exécutif n° 93-286 du 9 Joumada Ethania 1414 correspondant au 23 novembre 1993 réglementant le contrôle phytosanitaire aux frontières, notamment son article 23 ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 95-54 du 15 Ramadhan 1415 correspondant au 15 février 1995 fixant les attributions du ministre des finances ;</p> <p style="text-align: center;">Arrêtent :</p> <p>Article 1er. — En application des dispositions de l'article 23 du décret exécutif n° 93-286 du 9 Joumada Ethania 1414 correspondant au 23 novembre 1993, susvisé, le présent arrêté a pour objet de modifier et compléter la liste des points d'entrée au territoire national où peuvent s'effectuer les opérations d'importation, d'exportation et de transit des végétaux, produits végétaux et matériel végétal.</p> <p>Art. 2. — La liste des points d'entrée fixée par les dispositions de l'article 23 du décret exécutif n° 93-286 du 9 Joumada Ethania 1414 correspondant au 23 novembre 1993 susvisé, est modifiée, complétée et rédigée comme suit :</p> <p>Voie aérienne : aéroports de : Mohamed Khider (Biskra).....</p> <p>..... (le reste sans changement).....</p>
<p>Arrêté interministériel du 14 Chaoual 1423 correspondant au 18 décembre 2002 modifiant et complétant la liste des points d'entrée au territoire national relatif au contrôle phytosanitaire aux postes frontières.</p> <p>Le ministre de l'agriculture et du développement rural,</p> <p>Le ministre des transports,</p> <p>Le ministre des finances,</p> <p>Vu le décret présidentiel n° 02-208 du 6 Rabie Ethani 1423 correspondant au 17 juin 2002 portant nomination des membres du Gouvernement ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 89-165 du 29 août 1989, modifié et complété, fixant les attributions du ministre des transports ;</p> <p>Vu le décret exécutif n° 90-12 du 1er janvier 1990, modifié et complété, fixant les attributions du ministre de l'agriculture ;</p>	

18	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N° 06	27 Dhou El Kaada 1423 29 janvier 2003
<p>Voie maritime : Ports de : Djendjen (Jijel), Arzew (Oran)..... (le reste sans changement).....</p>	<p>Voie terrestre : Postes frontalières : Ain Guazem et Tin-Zouatine (wilaya de Tamanghasset), Bordj Badji Mokhtar (wilaya d'Adrar), Deb Deb (wilaya d'Elizi), Taleb El Larbi (wilaya d'El Oued)..... (le reste sans changement).....</p>	<p>7. Marchandises transportées 7.3 - Aériens 7.4 - Maritimes</p>
<p>Art 3. — Le présent arrêté sera publié au <i>Journal officiel</i> de la République algérienne démocratique et populaire.</p>	<p>Fait à Alger, le 14 Chaoual 1423 correspondant au 18 décembre 2002.</p>	<p>8. Incendie, explosion et éléments naturels 8.1 - Incendies 8.3 - Tempête 8.4 - Eléments naturels autres que la tempête</p>
<p>Le ministre de l'agriculture et du développement rural Abdelmalak SELLAL Said BARKAT</p> <p>Le ministre des finances Mohamed TERBECHÉ</p>	<p style="text-align: center;">MINISTRE DES FINANCES</p>	<p>9. Autres dommages aux biens 9.1 - Dégâts des eaux 9.2 - Bris de glace 9.3 - Vol 9.6 - Risques agricoles 9.6.1 - Grêle 9.6.4 - Mortalité du bétail 9.6.5 - Mortalité des volailles et assimilées 9.6.7 - Mortalité des autres animaux 9.6.8 - Autres dommages agricoles</p>
<p>Arrêté du 18 Ramadhan 1423 correspondant au 23 novembre 2002 portant agrément de la caisse nationale de mutualité agricole (CNMA).</p>	<p>Par arrêté du 18 Ramadhan 1423 correspondant au 23 novembre 2002, la caisse nationale de mutualité agricole par abréviation (CNMA) est agréée pour une période transitoire d'une (1) année, en application des dispositions de l'ordonnance n° 95-07 du 23 Chaïbane 1415 correspondant au 25 janvier 1995 et du décret exécutif n° 96-267 du 18 Rabie El Aouel 1417 correspondant au 3 août 1996, pour pratiquer, par l'intermédiaire de ses caisses régionales et en faveur des personnes physiques et morales exerçant leurs activités dans les secteurs de l'agriculture de la pêche, de l'aquaculture et connexes, les opérations d'assurance définies et énumérées ci-dessous.</p>	<p>10. Responsabilité civile véhicules terrestres automoteurs 10.1 - Responsabilité civile véhicule 10.2 - Responsabilité civile transporteur</p> <p>12. Responsabilité civile des véhicules maritimes et lacustres 12.1 - Responsabilité civile pour véhicules maritimes</p> <p>13. Responsabilité civile générale 13.4 - Responsabilité civile construction</p>
<p>Le présent agrément est octroyé à la CNMA pour pratiquer les opérations d'assurance ci-après :</p>	<p>1. Accidents. 2. Maladies. 3. Corps de véhicules terrestres (autres que ferroviaires) 3.1 - véhicules terrestres à moteur 6. Corps de véhicules maritimes et lacustres 6.1 - véhicules maritimes 6.1.2 - véhicules maritimes pêche</p>	<p>14. Crédit 15. Caution 27. Réassurance</p>
		<p>Pendant la période de validité de l'agrément, la CNMA doit prendre toutes les dispositions tendant à rendre effective la séparation juridique et financière entre l'activité d'assurance et l'activité de banque.</p>
		<p>Arrêté du 5 Chaoual 1423 correspondant au 9 décembre 2002 portant agrément de la mutuelle d'assurance algérienne des travailleurs de l'éducation et de la culture "MAATEC".</p>
		<p>Par arrêté du 5 Chaoual 1423 correspondant au 9 décembre 2002 et en application des dispositions de l'ordonnance n° 95-07 du 23 Chaïbane 1415 correspondant au 25 janvier 1995 et du décret exécutif n° 96-267 du 18 Rabie Aoual 1416 correspondant au 3 août 1996 la "Mutuelle d'assurance algérienne des travailleurs de l'éducation et de la culture" par abréviation (MAATEC) est agréée pour une période transitoire d'une année.</p>

Nom : KHALDI

Prénom : KHADIDJA

Adresse e-mail :

khadidjapha@gmail.com

Nom : BENSAFI

Prénom : HADJER

Adresse e-mail :

Hadjarben9@gmail.com

Résumé :

Les pesticides organophosphorés (OPs) sont des pesticides organiques de synthèse utilisés essentiellement comme insecticides, rodenticides, nématicides, herbicides, traitement direct sur l'humain, additifs dans certains produits de plastique et de pétrole. Du fait de leur rémanence, les OPs ont remplacé progressivement les organochlorés, très persistants dans l'environnement et très toxiques pour l'Homme.

Toutefois l'utilisation des OPs n'est pas sans risques comme le montre le nombre croissant de cas d'intoxication parfois gravissimes voire mortelles. En Algérie l'intoxication par les pesticides représente 14% (OP : 40% des cas) des intoxications selon le CAP d'Alger, ce taux élevé des intoxications par les OPs est lié au faible niveau éducatif et à la méconnaissance des risques ce qui va exposer les manipulateurs et la population générale à des troubles sanitaires à court et à long terme.

Afin de mieux cerner la problématique des OPs, nous avons mené une étude bibliographique comportant des données actualisées sur ces insecticides : leur toxicité, les problèmes de santé liés à leur utilisation, les moyens diagnostiques à mettre en place, les mesures de lutte et de prévention ainsi qu'une vue globale sur la réglementation mondiale et algérienne visant à assurer la sécurité d'emploi de ces produits phytosanitaires.

A travers cette étude, nous avons constaté un manque, très important, d'informations sur l'importance de l'utilisation de cette famille de pesticides dans notre pays ainsi que sur la surveillance de l'application des conditions d'usage et d'élimination des déchets de ces produits.

La disponibilité commerciale des OPs devient inquiétante, pour cela nous suggérons la mise en place d'un plan phytosanitaire national de prévention portant sur l'information, l'éducation sanitaire des manipulateurs et de la population, le renforcement des mesures réglementaires et le développement de nouvelles méthodes alternatives de protection des cultures, moins dangereuses pour la santé, ce qui permettra de limiter le recours à ces pesticides.

Mots clés : pesticide, organophosphorés, intoxication, lutte, prévention

Abstract :

Organophosphate pesticides (OPs) are synthetic organic pesticides used primarily as insecticides, rodenticides, nematocides, herbicides, direct human treatment, additives in certain plastic and petroleum products. Because of their remanence, the OPs have gradually replaced the organochlorines, very persistent in the environment and very toxic to humans.

However, the use of OPs is not without risks as shown by the increasing number of cases of poisoning sometimes severe or even fatal. In Algeria poisoning by pesticides accounts for 14% (OP : 40% of cases) of poisonings according to the CAP of Algiers, this high rate of poisonings by the OPs is linked to the low level of education and the ignorance of the risks which Will expose manipulators and the general population to short- and long-term health problems.

In order to better understand the problem of OPs, we carried out abibliographic study containing updated data on these insecticides : their toxicity, health problems related to their use, the diagnostic means to be put in place, control and prevention measures As well as a global view on global and Algerian regulations aimed at ensuring the safe use of these phytosanitary products.

Through this study, we have noticed a very important lack of information on the importance of the use of this family of pesticides in our country as well as on the monitoring of the application of the conditions of use and use, Disposal of waste products.

The commercial availability of OPs is worrying, for this we suggest the establishment of a national phytosanitary prevention plan on information, health education for manipulators and the population, strengthening of regulatory measures and development of New alternative crop protection methods, which are less hazardous to health, thus limiting the use of these pesticides.

Key words : pesticide, organophosphates, intoxication, control, prevention

