



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : sciences biologiques

Spécialité : toxicologie

Intitulé :

**Étude toxicologique de la lambda-cyhalothrine : Étude
bibliographique**

Présenté par :

BOUNAB Hiba & FORTAS Zahra erayane

Soutenu le 12 /06/ 2024, Devant le Jury :

| | Nom & Prénom | Grade | Affiliation / institution |
|-------------------|-----------------------------------|-------|----------------------------------|
| Président: | M. MESSAI chafik Redha | MCA | Université de Bordj Bou Arreridj |
| Encadrant: | M. LOUKIL Bachir | MAB | Université de Bordj Bou Arreridj |
| Examineur: | M ^{lle} BOUSSAHEL Soulef | MCA | Université de Bordj Bou Arreridj |

Année Universitaire 2023/2024

Remerciements

En tout premier lieu, louange à Allah, le tout puissant de nous avoir donné le courage ainsi que la patience afin de mener à terme ce travail.

Nous tenons d'abord et plus particulièrement à adresser nos vifs remerciements au directeur de la thèse **Docteur LOUKIL Bachir** de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, de nous avoir apporté toute l'aide dont nous avons besoin durant la période d'étude. Nous avons appris de leurs rigueurs scientifiques. Nos discussions nous ont également permis de progresser et de guider nos réflexions. Nous souhaiterions leur dire à quel point nous avons apprécié leur disponibilité pour la relecture et la correction de nos documents, la justesse de leurs critiques a été très constructive et utile. Nous leur exprimons notre très profonde gratitude.

Comme nous présentons nos profonds respects et nos reconnaissances aux membres de jury d'avoir accepté l'évaluation de ce travail : **Docteur MESSAI Chafik Redha** de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi qui nous a fait l'honneur de présider ce jury, **Docteur BOUSSAHEL Soulef** de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi qui nous a fait un grand honneur en acceptant d'examiner ce travail, et surtout pour leur disponibilité, compréhension et leurs précieux conseils.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire A mon père Djamel et ma mère Karima pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leur confiance, leur soutien et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer. A mes sœurs et mes frères, ahmed, razane, youcef, farah et son mari oussama pour leur tendresse, leur complicité et leur présence malgré la distance qui nous sépare. A mes tantes et mes oncles de la famille LARGUET ainsi que de la famille FORTAS, pour leurs mots d'encouragement et leur gentillesse. A tous mes camarades (souhila, aya, rahma, aicha, douaa, dalel) et mon binome Hiba Bouneb pour tous ses sacrifices avec moi, son sens de responsabilité et son sérieux au travail.

Fortas zahra erayane

Dédicaces

Je dédie d'abord ce travail et cette réussite à la personne la plus chère et la plus proche à mon cœur, mon très cher père DJAMEL c'est pour toi, et grâce à toi que j'ai pu faire ce parcours.

A ma très chère mère RAHIMA, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier comme il se doit, ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force.

A ma chère sœur et mes chers frères Abdelrrahim, Oussama et sa femme Selma ; Pour tout le soutien qu'ils m'ont apporté.

A mes chères tantes ; Amel, Samira, Nadjwa et ma chère cousine Nassima Pour tout l'amour qu'ils m'ont accordé.

A Mon grand-père et ma grand-mère Pour m'avoir soutenu et être toujours à mes côtés.

A ma meilleure amie Camille et mes camarades souhila, dalel, aya, douaa ,rahma, aicha et mon binome zahra erayane pour tous ses sacrifices avec moi, et son sérieux au travail.

Bounab hiba

ملخص

قامت هذه الدراسة البيبلوغرافية بتقييم الآثار السامة للامبدا سيهالوثرين، وهو مادة فعالة تنتمي إلى عائلة البيريثرويدات، المعروفة بنشاطها المبيد للحشرات. في الدراسات السابقة، تم ربط التعرض للامبدا سيهالوثرين بانخفاض كبير في وزن الجسم، خاصة في الكبد والخصيتين، المنسوب إلى انخفاض في تناول الغذاء. تم ملاحظة تغيرات كبدية خطيرة، مثل تكثيف الخلايا الكبدية، وتكون فجوات في السيتوبلازم وتدهن الكبد، مصحوبة بزيادة في إنزيمات الكبد. كما تتعرض الخصيتان لأضرار، بما في ذلك انخفاض في سمك الغلالة البيضاء وتغير في الخلايا المولدة للحيوانات المنوية وخلايا لايدغ، مما يؤدي إلى خلل في عملية تكون الحيوانات المنوية. بالإضافة إلى ذلك، لوحظت زيادة في نسبة السكر في الدم وانخفاض في الإنسولين، مرتبطة بتلف البنكرياس، بينما تظهر الغدة الدرقية تدهور في الجريبات وتغير في هرمونات الغدة الدرقية يتمثل في انخفاض في مستويات ثلاثي يود الثيرونين ورباعي يود الثيرونين، مصحوبة بزيادة في مستوى الهرمون المنبه للغدة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: لامبدا-سيهالوثرين، بيريثرويدات، علم السموم، الكبد، الخصية، الغدة الدرقية، البنكرياس، الإجهاد التأكسدي.

RÉSUMÉ

Cette étude bibliographique a évalué les effets toxicologiques de la lambda-cyhalothrine (LCT), un ingrédient actif appartenant à la famille des pyréthrinoïdes, reconnu pour son activité insecticide. Dans la littérature l'exposition à la lambda-cyhalothrine (LCT) a été associée à une diminution significative du poids corporel, particulièrement du foie et des testicules, attribuée à une diminution de l'ingestion alimentaire. Des altérations hépatiques graves, telles qu'une condensation des hépatocytes, une vacuolisation cytoplasmique et une stéatose, sont observées, accompagnées d'une augmentation des enzymes hépatiques. Les testicules subissent également des dommages, notamment une diminution de l'épaisseur de la tunique albuginée et une altération des cellules spermatogéniques et de Leydig, entraînant une dysfonction de la spermatogenèse. De plus, une augmentation de la glycémie et une diminution de l'insuline sont observées, associées à des lésions pancréatiques, tandis que la thyroïde présente une dégénérescence des follicules et une altération des hormones thyroïdiennes se manifeste par une baisse des concentrations de T3 et T4, accompagnée d'une élévation du taux de TSH.

Mots clés : Lambda-cyhalothrine, Pyréthrinoïdes, Toxicologie, Foie, Testicule, Thyroïde, Pancréas, Stress oxydant.

ABSTARCT

This bibliographic study evaluated the toxicological effects of lambda-cyhalothrin (LCT), an active ingredient belonging to the pyrethroid family, recognized for its insecticidal activity. In the literature, exposure to lambda-cyhalothrin (LCT) has been associated with a significant reduction in body weight, particularly of the liver and testes, attributed to a reduction in food intake. Severe hepatic changes, such as hepatocyte condensation, cytoplasmic vacuolization and steatosis, are observed, accompanied by an increase in hepatic enzymes. The testes also experience damage, including a decrease in the thickness of the tunica albuginea and an alteration of spermatogenic and Leydig cells, leading to dysfunction of spermatogenesis. In addition, an increase in blood sugar and a decrease in insulin are observed, associated with pancreatic damage, while the thyroid shows degeneration of follicles and an alteration of thyroid hormones is manifested by a drop-in concentration of T3 and T4, accompanied by an increase in TSH levels.

Keywords: Lambda-cyhalothrin, Pyrethroids, Toxicology, Liver, Testis, Thyroid Pancreas, Oxidative stress.

Table de matiere

Remerciements

Dédicaces

ملخص

RÉSUMÉ

ABSTARCT

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste d'abréviation

Introduction 1

Chapitre 01: les pesticides

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | Généralité | 3 |
| 1.1 | Historique | 3 |
| 1.2 | Composition | 5 |
| 1.3 | Les voies d'exposition aux pesticides | 6 |
| 1.3.1 | Exposition cutanée | 6 |
| 1.3.2 | Exposition respiratoire | 6 |
| 1.3.3 | Exposition orale | 7 |
| 1.4 | Classification..... | 7 |
| 1.4.1 | Classification des pesticides selon le mode d'entrée | 8 |
| 1.4.2 | Classification des pesticides selon le groupe cible | 9 |
| 1.4.3 | Classification selon la structure chimique des pesticides | 11 |
| 1.4.4 | Classification selon la toxicité des pesticides | 13 |
| 1.5 | Devenir dans l'environnement | 14 |
| 1.6 | Effets sur la santé humaine | 16 |
| 1.6.1 | Toxicité aiguë | 16 |
| 1.6.2 | Toxicité chronique | 17 |
| 1.6.2.1 | Carcinogenèse | 18 |
| 1.6.2.2 | Neurotoxicité..... | 18 |
| 1.6.2.3 | Effets sur la reproduction | 19 |
| 1.6.2.4 | Effets de perturbation endocrinienne | 19 |
| 1.6.2.5 | Effets cytogénétiques | 19 |

Chapitre 2 : les pyréthrinoïdes

| | | |
|-------|--|----|
| 2 | les pyréthrinoïdes..... | 21 |
| 2.1 | Définition | 21 |
| 2.2 | Propriétés physico-chimiques | 21 |
| 2.3 | Classification..... | 22 |
| 2.3.1 | Classification basée sur la composition chimique | 22 |
| 2.3.2 | Classification basée sur la toxicité | 25 |
| 2.4 | Mode d'action des pyréthrinoïdes | 25 |
| 3 | Lambda cyhalothrine | 26 |
| 3.1 | Définition | 26 |
| 3.2 | Synthèse | 26 |
| 3.3 | Structure chimique: | 26 |
| 3.4 | Caractéristiques de la lambda cyhalothrine | 27 |
| 3.5 | Propriétés physico-chimiques | 27 |
| 3.6 | Utilisation et application | 29 |
| 3.7 | Mode d'action | 29 |
| 4 | Toxicocinétique de la lambda-cyhalothrine | 29 |
| 4.1 | Absorption..... | 29 |
| 4.2 | Distribution | 29 |
| 4.3 | Métabolisme..... | 30 |
| 4.4 | Excrétion | 30 |
| 5 | Toxicité..... | 31 |
| 5.1 | Effets sur le poids du corps et des organes | 31 |
| 5.2 | Effet hépatotoxique | 31 |
| 5.3 | Effets sur la reproduction | 33 |
| 5.4 | Effets sur le pancreas | 34 |
| 5.5 | Toxicité sur la thyroïde | 36 |
| | conclusion | 38 |
| | Liste des references | |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I : Nom du pesticide, son type et ses cibles nuisibles..... | 10 |
| Tableau II : Les différentes catégories de pesticides présentes sur le marché, détaillées par leur structure chimique..... | 12 |
| Tableau III : La classification établie par l'OMS des pesticides, selon leur degré de toxicité. | 13 |
| Tableau IV : Les effets indésirables typiques des pesticides..... | 14 |
| Tableau V : Propriétés des pyréthriinoïdes..... | 22 |
| Tableau VI : Structures chimiques et utilisations des pesticides pyréthriinoïdes de type I..... | 23 |
| Tableau VII : Structures chimiques et utilisations des pyréthriinoïdes de type II | 24 |
| Tableau VIII : Synthèse des caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine | 28 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Classification des pesticides par ravageur qu'ils tuent et composition chimique. | 11 |
| Figure 2 : Représente le devenir des pesticides dans l'environnement..... | 16 |
| Figure 3 : Mécanismes d'action supposés des pyréthrinoïde..... | 25 |
| Figure 4 : Structure chimique de la lambda cyhalothrine | 27 |

Liste d'abréviation

AC : aberrations chromosomiques.

AChE : Acetylcholinesterase.

ALT : aminotransférase sérique.

ALP : la phosphatase alcaline.

AST : aspartate transaminase.

CAT : Catalase.

CIRC : le Centre international de recherche sur le cancer.

CM : Carbamates.

DBCP : 1,2 –dibromo – 3 chloropropane.

DDE : dichlorodiphényldichloroéthylene.

DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane.

DMT : Deltaméthrine.

DT2 : Le diabète de type 2.

ER : réticulum endoplasmique.

GOT : la glutamate oxaloacétate transaminase.

GPT : la glutamate pyruvate transaminase.

GPX : Glutathion peroxydase.

GR : Glutathione reductase.

GSH: Glutathione.

GSSG: Glutathione oxidized.

GST: Glutathione S-transferase.

HCH : hexachlorocyclohexane.

LCT: Lambda cyhalothrine.

LNH : Lymphome non hodgkinien.

LPO : Peroxydation des lipides.

MA : Matière active.

MDA : Malondialdéhyde.

Mr : masse moléculaire relative.

NO : Oxyde nitrique.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

OP : Organophosphorés.

PCO : Protein carbonyl.

POP : Produit organiques persistant.

ROS : Reactive oxygen species.

SOD : Superoxyde dismutase.

TA :la tunique albuginée.

TD50 : temps de dégradation pour 50% de la substance.

% : Pourcentage.

°C : Degré Celsius.

3-PBA : l'acide 3-phénoxybenzoïque.

3-PBAIc : l'alcool 3-phénoxybenzylique.

4-OH-3-PBA : l'acide 4-hydroxy-3-phénoxybenzoïque.

4'-OH-3-PBAIc : le 4'-hydroxy Alcool -3-phénoxybenzylique.

2'-OH-3-PBAIc : alcool 2'-hydroxy-3-phénoxybenzylique.

4'-OH -3-PBA : acide 4'-hydroxy-3-phénoxybenzoïque.

2' - OH - lambda-cyhalothrine :2'-hydroxy-lambda-cyhalothrine.

4' - OH - lambda-cyhalothrine :4'-hydroxy-lambda-cyhalothrine.



Introduction

Introduction :

Les pesticides sont largement utilisés en agriculture pour protéger les cultures des ravageurs tels que les insectes, les mauvaises herbes et les maladies pathogènes (Meng *et al.*, 2022). Ce qui contribue à assurer une production alimentaire abondante (Zhang *et al.*, 2011).

Au cours des dernières années, l'utilisation mondiale de pesticides a persisté dans sa croissance, franchissant un seuil significatif en 2021, dépassant pour la première fois les 3,5 millions de tonnes (fao, 2022). L'Algérie reste un grand consommateur de pesticides. Ces pesticides sont utilisés plus fréquemment par l'agriculture (Bouziani, 2007). Cependant, la présence durable de ces produits phytosanitaires et de leurs résidus dans nos sols, nappes phréatiques, et cycle alimentaire, pour certains, jusqu'à nos assiettes, constitue une préoccupation majeure au sein de la communauté scientifique (De Jaeger *et al.*, 2012).

La classification des pesticides se fonde sur la spécificité de l'espèce à cibler, distinguant ainsi trois principales familles chimiques : les herbicides, les fongicides et les insecticides (Chiali, 2014). Parmi ces derniers, la lambda-cyhalothrine (LCT) se distingue en tant qu'insecticide de synthèse, appartenant à la catégorie des pyréthriinoïdes de type 2 qui est utilisé dans la lutte antiparasitaire à domicile, l'agriculture, la protection des aliments, le contrôle des maladies et la lutte contre les vecteurs pathogènes (Fetoui *et al.*, 2010 ; Al-Amoudi, 2018a).

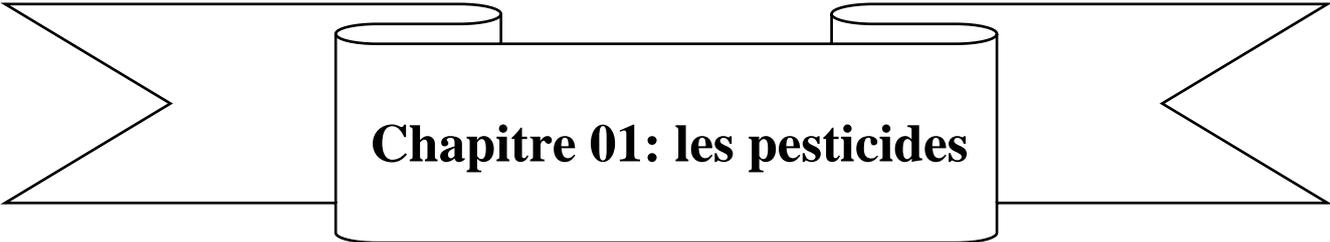
Cependant, l'utilisation extensive de cette substance active a entraîné une pollution environnementale sérieuse (Kenko Nkontcheu *et al.*, 2023), l'organisation mondiale de la santé a classé la LCT comme un ingrédient actif de niveau de dangerosité modéré (classe II) dans les pesticides (OMS, 2020), Néanmoins, son utilisation n'est pas sans risque (Basir *et al.*, 2011a), puisqu'elle a été associée à l'induction d'une hépatotoxicité chez les rats mâles (El-Saad et Abdel-Wahab, 2020a), ainsi qu'une atrophie marquée des cellules hépatiques et à l'observation de noyaux hypertrophiés dans le foie des lapins (Shakoori *et al.*, 1992 ; Basir *et al.*, 2011a). La LCT est associée à des problèmes de toxicité reproductive (Ben Abdallah *et al.*, 2013), chez les rats a causé une toxicité testiculaire et des altérations structurales des spermatozoïdes (Ratnasooriya *et al.*, 2002 ; Kumar *et al.*, 2004). D'autres résultats indiquent que la lambda-cyhalothrine est associée à la néphrotoxicité chez les animaux non ciblés (Çavuşoğlu *et al.*, 2011), la neurotoxicité (Lopez-Torres *et al.*, 2022), et à la génotoxicité (Celik *et al.*, 2003).

Ces dernières années, une attention accrue a été portée à la toxicité de la lambda-cyhalothrine envers les organismes non ciblés. Par exemple, des études ont mis en évidence une toxicité pancréatique induite par la lambda-cyhalothrine (Wenjie *et al.*, 2014 ; Sakr et Rashad, 2023a), ainsi que des dommages oxydatifs chez les rats et les souris (El-Saad et Abdel-Wahab, 2020b ; Yang *et al.*, 2023). De plus, la lambda-cyhalothrine a été associée à une toxicité embryonnaire (Yang *et al.*, 2020 ; Yang *et al.*, 2020), ainsi qu'à des dommages oxydatifs chez les poissons (Fernandes *et al.*, 2020) et une toxicité aiguë chez les pigeons (Noreen *et al.*, 2023). Ces observations soulignent la nécessité de développer une compréhension approfondie des impacts de la lambda-cyhalothrine sur une variété d'espèces non ciblées.

Ce travail est divisé en deux parties principales :

La première partie consiste en une étude bibliographique présentant les connaissances sur les pesticides et leurs effets toxiques sur les organismes et l'environnement.

La deuxième partie rassemble les recherches antérieures portant sur l'évaluation de la toxicité de la lambda-cyhalothrine, en s'appuyant sur l'analyse des effets sur la thyroïde, des impacts sur le pancréas, impacts sur la reproduction, ainsi que sur l'évaluation histopathologique des testicules, la néphrotoxicité, l'hépatotoxicité et stress oxydatif.



Chapitre 01: les pesticides

1 Généralité:

Il existe un grand nombre d'organismes vivants nuisibles aux végétaux, aux animaux mais aussi à l'égard de l'homme et des bâtiments d'élevage et d'habitation. Beaucoup d'activités sont confrontées à ces organismes mais les activités agricoles sont probablement parmi les plus exposées et donc demandeuses de moyens de prévention et de lutte. Ces moyens sont très variés et vont des mesures prophylactiques aux traitements chimiques généralisés en passant par des interventions mécaniques, des interventions biologiques et des traitements chimiques localisés (séverin, 2002). De nombreuses substances chimiques sont ainsi utilisées, ce sont les pesticides. Leur composition et leur structure sont très variées, de sorte que leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques le sont aussi, ce qui explique leurs multiples usages, leurs dangers, ainsi que les difficultés rencontrées pour décrire et prévoir leur devenir dans les sols. Ceux qui concernent la protection des plantes sont nombreux et constituent la plus grande partie des pesticides qui, dans ce cas sont désignés par l'expression produits sanitaires (Calvet, 2005).

Leur utilisation présente deux volets aux conséquences totalement opposées. Le premier concerne la nécessaire réduction des dégâts causés aux cultures par des organismes nuisibles animaux et végétaux dont les conséquences économiques peuvent parfois être très importantes pour une exploitation agricole, une région ou un pays. A cette fin, les pesticides sont souvent un moyen efficace d'intervention permettant de sauver des récoltes et donc de préserver les revenus de l'agriculture ou tout simplement d'éviter d'insuffisantes productions d'aliments et de fibres. Le deuxième volet tient à la nature même des pesticides qui en fait, dans certaines conditions, de possibles polluants de l'air, des eaux, des aliments et des sols. Les produits phytosanitaires, comme la plupart des pesticides, d'une façon générale, sont apportés dans les différents compartiments de l'environnement où ils se dispersent et se dégradent plus ou moins complètement et plus ou moins rapidement (Calvet, 2005).

1.1 Historique:

Les pesticides de synthèse ont fait leur apparition pour la première fois au cours du XXe siècle. Les pesticides organochlorés (POC), les pesticides organophosphorés (POP), les carbamates (CM) et les pyréthriinoïdes ont été employés à l'échelle mondiale pour maîtriser les insectes depuis les années 1940. Le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), pionnier

parmi les POC, a été développé en 1939 par Paul Müller et a été utilisé dans la lutte contre le paludisme durant la Seconde Guerre mondiale. L'avènement du DDT a stimulé la recherche d'autres POC tels que l'hexachlorocyclohexane (HCH), le chlordane et l'aldrine. À cette époque, ces produits sont devenus les pesticides les plus répandus pour des applications agricoles et de santé publique en raison de leur large spectre d'action, de leur persistance élevée et de leur coût modéré (Perry *et al.*, 2013). Les pesticides organochlorés (POC) ont été largement déployés dans le monde entre 1940 et 1970. À partir des années 1950, de plus en plus de rapports ont signalé leurs effets néfastes sur la santé, notamment sur le système reproducteur des organismes non ciblés. Leurs caractéristiques chimiques (hydrophobes, lipophiles et faible capacité de biodégradation) facilitent leur accumulation dans les organismes, entraînant ainsi des conséquences néfastes pour la santé. Par conséquent, de nombreux pays, dont les États-Unis, le Japon et la Suède, ont interdit l'utilisation des POC depuis les années 1970 (Keithmaleesatti *et al.*, 2009).

Les organophosphorés (OP) ont été découverts et synthétisés par des chercheurs allemands dans les années 1930. Le parathion a été l'un des premiers insecticides OP à être utilisé. Pendant la Seconde Guerre mondiale, l'Allemagne nazie a employé des composés OP comme agents de guerre. Après le conflit mondial, de nombreux OP, dont le malathion, ont été fabriqués et employés à l'échelle mondiale. Actuellement, plus de 100 OP sont utilisés dans des pays tels que la Thaïlande, le Vietnam et l'Inde, aussi bien à des fins de santé publique (Raghavendra *et al.*, 2010) que pour protéger les cultures (Gupta, 2006).

Les carbamates, issus de l'acide carbamique, représentent les substances les plus couramment utilisés dans le domaine du jardinage et de l'agriculture. Le carbaryl, premier carbamate à avoir connu un succès, a été utilisé dès les années 1950. Bien que les mécanismes d'action des carbamates et des organophosphorés (OP) soient similaires, les premiers sont réputés moins toxiques que les seconds, comme l'indique (Gupta, 2006).

Le dernier groupe de pesticides, Les pyréthrinoïdes, actuellement le groupe de pesticides le plus répandu (perry, 1998), Ces insecticides organiques synthétiques sont largement utilisés depuis les années 1980 dans le monde entier en raison de leur efficacité élevée et de leur faible toxicité comparativement aux pesticides organophosphorés et carbamates (Aggarwal et Diddie, 2009a ; Yoo *et al.*, 2016).

1.2 Composition:

Les pesticides homologués sont constitués d'une substance active accompagné d'adjuvants inertes, dont la fonction principale consiste à intensifier la perméabilité et l'efficacité d'infiltration des pesticides au sein des tissus foliaires, à accroître leur vitesse d'action, à étendre leur spectre d'activité, et à une adhésion optimale à leur substrat (Gagné, 2003).

Un pesticide est constitué d'une ou plusieurs substances actives ainsi que d'additifs.

- ✓ **LA matière active (MA) :** est la substance responsable, en partie ou en totalité, de l'activité biologique directe ou indirecte vis-à-vis du parasite ou de la maladie ciblée (FAO, 2002).

Sa concentration est exprimée selon les modalités suivantes :

- En poids par volume (g/L) ou en pourcentage (%) pour les formulations liquides.
- En poids par poids (g/kg) pour les formulations solides.

- ✓ **Les matières additives :** essentiellement inertes vis-à-vis des organismes cibles,

englobent généralement (ILFSD, 2011) :

Un adjuvant : est une substance chimique qui a pour but d'éliminer les éléments nuisibles des pesticides afin d'optimiser leur efficacité.

Un solvant : est une substance chimique employée dans le but de dissoudre la matière active ou les matières actives.

Un surfactant : également appelé tensioactif, est employé afin d'améliorer l'émulsion, la diffusion et les caractéristiques humectantes des formulations liquides, facilitant ainsi l'adhérence du pesticide aux parasites ou permettant une répartition plus uniforme sur les feuilles et les surfaces végétales.

Un vecteur : est un solide inerte employé pour diluer la matière active du pesticide, facilitant ainsi son application.

Des colorants et des substances odorantes : sont ajoutés au pesticide pour lui conférer une odeur ou un goût répulsif, prévenant ainsi toute ingestion accidentelle. Ils servent également

de marqueurs visuels permettant de différencier les graines traitées des graines non traitées (ILFSD, 2011).

1.3 Les voies d'exposition aux pesticides :

Les modes de pénétration des substances pesticides chez l'homme sont de quatre ordres (Yélamos *et al.*, 1992a ; Aardema *et al.*, 2008) :

- La voie oculaire.
- La voie digestive.
- La voie respiratoire.
- La voie cutanée.

Les dangers potentiels liés à l'exposition aux pesticides sont nombreux, engendrés par divers facteurs. Ils se manifestent lorsque des individus manipulent des pesticides sans respecter les principes fondamentaux de sécurité, que ce soit lors de la préparation des mélanges, de leur application ou de leur pulvérisation, ainsi que lors du retour sur les sites traités. En outre autres travailleurs susceptibles d'être exposés de manière notable aux pesticides incluent ceux qui interviennent sur des surfaces ayant préalablement subi un traitement avec ces substances, telles que la végétation ou d'autres substrats (De Jaeger *et al.*, 2012).

1.3.1 Exposition cutanée :

Le contact cutané représente généralement la voie d'exposition principale aux pesticides chez les utilisateurs professionnels (Yélamos *et al.*, 1992b). Cette voie de pénétration cutanée est responsable de la majorité des cas d'intoxication accidentelle en milieu professionnel (De Jaeger *et al.*, 2012).

Les pesticides peuvent être absorbés par la peau, provoquant des effets systémiques, notamment dermatologiques et oculaires, et peuvent cibler certaines régions corporelles comme le cuir chevelu, le front, les yeux et les organes génitaux. (De Jaeger *et al.*, 2012).

1.3.2 Exposition respiratoire:

Le mode d'intoxication par inhalation pulmonaire constitue la voie la plus rapide et la plus directe d'exposition aux pesticides. Les produits généralement appliqués sous forme d'aérosol, de brouillard ou de gaz peuvent ainsi être aisément inhalés. (De Jaeger *et al.*, 2012).

Les pesticides peuvent également se fixer sur des particules de poussière en suspension, voire même sur la fumée de cigarette. Ainsi, l'inhalation est souvent la voie d'entrée principale dans l'organisme pour les fumigants et certains pesticides extrêmement volatils. (De Jaeger *et al.*, 2012).

1.3.3 Exposition orale:

L'absorption des pesticides par voie orale (gastro-intestinale) est moins fréquente parmi les travailleurs. Ce type d'exposition survient lorsqu'il y a contact entre la bouche et des mains contaminées, par exemple en fumant, en buvant ou en mangeant pendant la manipulation de pesticides, ou lors de manœuvres impliquant le soufflage ou l'aspiration dans la tubulure de l'équipement d'application pour déboucher les tuyaux et les buses, ou encore pour siphonner le produit. (De Jaeger *et al.*, 2012).

1.4 Classification:

Les pesticides, un terme générique qui englobe une variété de substances telles que les insecticides, les fongicides, les herbicides, les produits de jardinage, les désinfectants domestiques et les rodenticides, qui sont utilisés à la fois pour éliminer et pour protéger contre les ravageurs (He, 1994 ; Eldridge, 2008 ; El Nemr *et al.*, 2012 ; El Nemr *et al.*, 2012). Ces produits présentent une variété de propriétés chimiques et physiques qui varient d'une catégorie à l'autre. Il est donc approprié de les classer en fonction de ces caractéristiques et d'examiner leurs groupes spécifiques. Les pesticides synthétiques sont des composés chimiques fabriqués par l'homme et absents dans la nature, se répartissant en différentes catégories selon leurs applications. Actuellement, trois méthodes de classification des pesticides, largement recommandées par (Drum, 1980), sont couramment utilisées. Ces approches reposent sur : (1) la structure chimique du pesticide, (2) le mode d'introduction, et (3) l'action du pesticide ainsi que les organismes ciblés (Yadav *et al.*, 2015). Quant à l'OMS, elle a ajouté une classification des pesticides selon leur degré de toxicité (OMS, 2019a). Les pesticides chimiques sont classés en quatre types selon leur origine : les organophosphorés, les organochlorés, les pyréthrinoïdes et les carbamates. En outre, une autre catégorie de pesticides, qualifiée de biopesticides, voit le jour, constituée de substances d'origine naturelle ou naturellement dérivées, telles que des extraits de plantes, de champignons ou de bactéries. Ces biopesticides se divisent en trois grandes catégories :

les pesticides biochimiques, les pesticides microbiens et les produits de protection intégrés dans les plantes. Les diverses méthodes par lesquelles les pesticides interagissent avec ou atteignent les ravageurs visés sont désignées sous le terme de "modes d'entrée" (Gerolt, 1969).

1.4.1 Classification des pesticides selon le mode d'entrée :

Les voies d'exposition comprennent l'ingestion de toxines gastriques, l'exposition par contact, les expectorations et les évaporations. Les organismes traités avec des pesticides systémiques voient les produits chimiques migrer vers les parties non traitées. Les herbicides systémiques se diffusent à travers les plantes et peuvent atteindre les parties non traitées telles que les racines, les feuilles ou les tiges. Leur action est efficace même avec une pulvérisation partielle, permettant une pénétration réussie dans les tissus végétaux pour cibler spécifiquement les parasites (Mohamed A. et Ahmed El Nemr, 2020).

Certains insecticides systémiques peuvent également être employés chez les animaux pour contrôler les parasites tels que les poux et les puces. À titre d'exemple, le glyphosate et l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique sont couramment utilisés à cet effet (Benson, 1983). Les pesticides de contact agissent sur les ravageurs visés dès le contact. En revanche, les pesticides physiques requièrent un contact direct avec la lésion pour exercer leur efficacité. Ils pénètrent ensuite dans la lésion à travers l'épiderme de l'animal, provoquant ainsi un empoisonnement fatal pour le ravageur ciblé. Parmi les exemples de tels pesticides figurent le dibromure de diquat et le paraquat (Saari *et al.*, 2019 ; Yadav *et al.*, 2015).

Les toxines peuvent être transmises de la cavité buccale à l'estomac des insectes, puis se diffuser dans l'ensemble du système digestif, où elles sont absorbées par le corps de l'insecte, entraînant ainsi sa mort. De plus, certains de ces insecticides peuvent éliminer les larves en altérant l'estomac larvaire ; un exemple de ces pesticides est le malathion (Yadav *et al.*, 2015).

Un fumigant représente un type de pesticide capable de supprimer les ravageurs ciblés en générant des vapeurs ou des gaz toxiques. Ces produits se trouvent sous forme de vapeur et sont acheminés vers les lésions par le système respiratoire de l'insecte, provoquant leur décès par intoxication. Ils s'avèrent également d'une grande utilité dans la lutte contre les ravageurs du sol. En revanche, les répulsifs ne visent pas à tuer, mais leur effet suffisamment

désagréable chasse les ravageurs des produits ou zones traités (Yadav *et al.*, 2015). En outre, les répulsifs ne sont pas létaux, mais ils sont assez agaçants pour faire fuir les nuisibles des zones traitées ou des marchandises (Mohamed A. et Ahmed El Nemr, 2020).

1.4.2 Classification des pesticides selon le groupe cible :

Les pesticides sont catégorisés en fonction de la cible nuisible qu'ils visent et se voient attribuer des dénominations spécifiques pour illustrer leur fonction. Ces appellations de catégories de pesticides dérivent du mot latin "cide" (signifiant tueur), accolé au nom de la cible nuisible. Les différentes catégories de pesticides, organisées selon les cibles qu'elles traitent, sont répertoriées dans le Tableau I.

Tableau I : Nom du pesticide, son type et ses cibles nuisibles (Fishel et Ferrell, 2013).

| Type de ravageurs | Exemple de pesticides | Cibles/Fonction |
|---------------------------------------|------------------------------------|---|
| Avicides | Avitrol (aminopyridine) | Tuer les oiseaux |
| Acaricides | Bifenazate | Tuer les acariens se nourrissant de plantes et d'animaux |
| Attractant | Pheromones | Attire une large gamme de ravageurs |
| Algicides | Sulfate de cuivre | Contrôle ou tue la croissance des algues |
| Appâts | Anticoagulants | Large gamme d'organismes |
| Dessiccants | Acide borique | Agissent sur les plantes en séchant leurs tissus |
| Défoliant | Tribufos | Élimine le feuillage des plantes |
| Fongicides | Azoxystrobine, Chlorothalonil | Éliminent les champignons (y compris les flétrissures, les moisissures et les rouilles) |
| Fumigant | Phosphure d'aluminium | Large gamme d'organismes |
| Herbicides | Atrazine, glyphosate, 2,4-D | Éliminent les mauvaises herbes et autres plantes indésirables |
| Insecticides | Aldicarbe, Carbaryl, imidaclopride | Éliminent les insectes et autres arthropodes |
| Régulateur de croissance des insectes | Diflubenzuron | Insectes |
| Lampricides | Trifluorométhyle | Substances ciblant les larves de lamproies, des poissons sans mâchoire qui se fixent sur les poissons vertébrés dans les rivières |
| Larvicides | Méthoprène | Inhibe la croissance des larves |
| Molluscicides | Metaldehyde | Inhibe ou tue les mollusques, généralement les escargots qui perturbent la croissance des plantes |
| Boules de naphthaline | Dichlorobenzène | Utilisé pour prévenir les dommages causés par les larves de mites ou par les moisissures sur les vêtements. |
| Nématicides | Aldicarbe, Ethoprop | Tuent les nématodes parasitant les plantes |
| Ovicides | Benzoxazine | Inhibe la croissance des œufs d'insectes et d'acariens |
| Piscicides | Roténone | Agit contre les poissons |
| Régulateur de croissance des plantes | Acide gibbérellique, 2,4-D | Régule la croissance des plantes |
| Prédateur | Strychnine | Prédateurs mammifères |
| Répulsifs | Méthiocarbe | Repoussent les nuisibles par leur goût ou leur odeur, vertébrés et invertébrés |
| Rodenticides | Warfarine | Contrôle les souris et autres rongeurs |
| Silvicides | Tébutiuron | Agit contre la végétation ligneuse |
| Termiticides | Fipronil | Tue les termites |
| Virucides | Scytovirine | Agit contre les virus |

1.4.3 Classification selon la structure chimique des pesticides :

La classification des insecticides selon leur composition chimique est la méthode la plus courante et appropriée. Elle se base sur la description des ingrédients actifs, offrant ainsi des preuves d'efficacité ainsi que des détails sur les propriétés chimiques et physiques spécifiques des pesticides. Cette classification divise les pesticides en quatre catégories principales : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, et les pyréthriinoïdes (Benson, 1983). Les pesticides présents sur le marché peuvent être classés selon les indications du Tableau II.

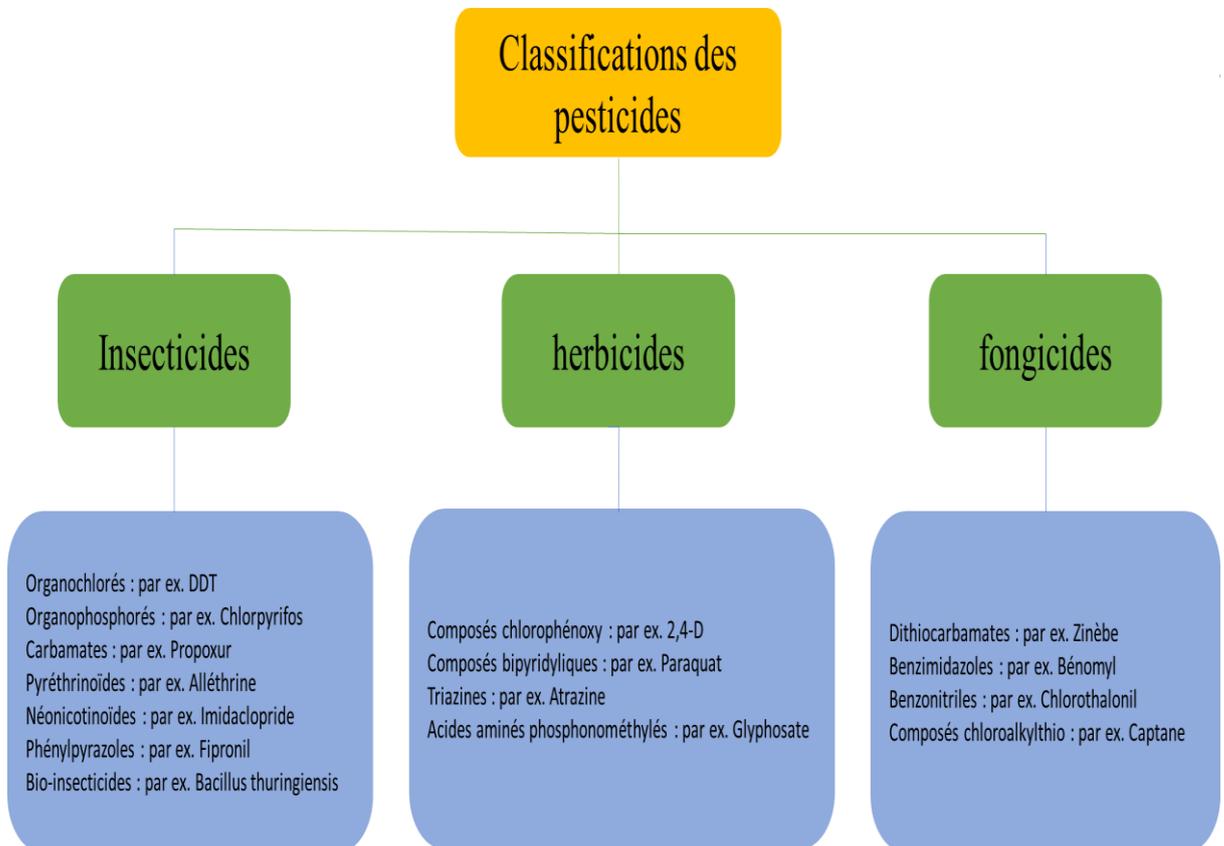
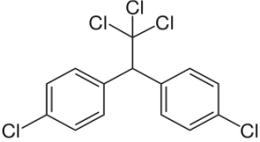
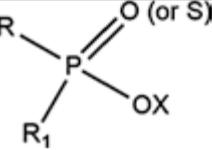
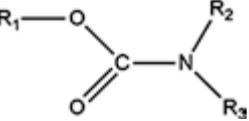
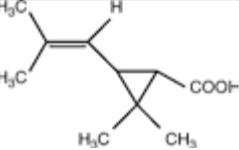


Figure 1 : Classification des pesticides par ravageur qu'ils tuent et composition chimique (Modifié d'après (Yadav et Devi, 2017 ; Fishel and Ferrell, 2010)).

Tableau II : Les différentes catégories de pesticides présentes sur le marché, détaillées par leur structure chimique (Sarath Chandran *et al.*, 2019).

| Classe | Caractéristiques |
|---|---|
| Pesticides organochlorés | Apparus dans les années 1950 et prohibés en raison de leur toxicité extrême, les pesticides organochlorés sont caractérisés par leur stabilité, ce qui les rend persistants dans l'environnement. Les contaminants issus de ces pesticides peuvent être détectés dans le sol, les sédiments fluviaux et marins côtiers. |
|  | Par exemple, CCl ₄ , DDT, DDE, heptachlore, β-HCH, dieldrine. |
| Pesticides organophosphorés | Pendant la Seconde Guerre mondiale, leur utilisation s'est répandue, entraînant une toxicité pour les espèces non ciblées également. |
|  | Par exemple, l'acephate, le parathion, le malathion, le phosmet. |
| Carbamates | Se caractérisent par leur statut de neurotoxines et d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, engendrant des conséquences néfastes sur le développement humain. |
|  | Par exemple, l'aldicarbe, le carbaryl, le méthiocarbe, le pirimicarbe et le maneb. |
| Pyréthroïdes | Perturbent la signalisation cellulaire, engendrant des conséquences délétères sur la santé reproductive masculine et suscitant des suspicions quant à leur capacité à perturber le système endocrinien. |
|  | Par exemple, le cyhalothrine, le cyperméthrine, le deltaméthrine. |

1.4.4 Classification selon la toxicité des pesticides :

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a élaboré une classification basée sur le risque pour la santé des pesticides, en se fondant sur leur toxicité observée chez les rats et autres spécimens de laboratoire, suite à leur administration par voie orale et dermique. Cette évaluation repose sur la détermination de la dose médiane létale (DL50) provoquant la mortalité chez 50% des animaux exposés (Organization et Organization, 1992) ; (Organization et Safety, 2010) Les pesticides sont ainsi hiérarchisés en fonction de leur toxicité, classés du moins à la plus élevée selon les catégories I à IV, tel que présenté dans le Tableau III.

Tableau III : La classification établie par l'OMS des pesticides, selon leur degré de toxicité (OMS, 2019b).

| Classe | | DL.50 pour le rat (Mg/kg de poids corporel) | |
|------------|--|--|--------------|
| | | Orale | Peau |
| Ia | Extrêmement dangereux | <5 | <50 |
| Ib | Très dangereux | 5-50 | 50-200 |
| II | Moyennement dangereux | 50-2000 | 200-2000 |
| III | Légèrement dangereux | Plus de 2000 | Plus de 2000 |
| IV | Peu susceptible de présenter un risque aigu. | 5000 ou plus | |

1.5 Devenir dans l'environnement :

Bien que les pesticides présentent des avantages reconnus, notamment en termes d'accroissement du rendement alimentaire et de lutte contre les maladies vectorielles, leurs inconvénients sont liés à des effets secondaires indésirables graves et à des répercussions sur la santé humaine et l'environnement (Aktar *et al.*, 2009). Il est désormais établi de manière accablante que certains de ces produits chimiques présentent un risque potentiel pour les êtres humains et diverses autres formes de vie, tout en entraînant des effets secondaires indésirables sur l'environnement, comme mentionné dans le Tableau 4 (Dureja et Rathore, 2012).

Tableau VI : Les effets indésirables typiques des pesticides (Dureja et Rathore, 2012).

| Composant Environnemental | Effets Secondaires |
|----------------------------------|--|
| Abiotique | Résidus dans le sol, l'eau et l'air |
| Plantes | Présence de résidus, phytotoxicité, modifications de la végétation (due à l'utilisation d'herbicides) |
| Animaux, oiseaux, insectes, etc. | Résidus, effets physiologiques, mortalité chez certaines espèces de vie sauvage, mortalité des prédateurs et parasites bénéfiques, changements de population d'insectes (épidémie de ravageurs secondaires), troubles génétiques |
| Homme | Changements biochimiques, résidus dans les tissus et les organes, effet de l'exposition professionnelle, mortalité et déformations |
| Aliments | Présence du résidu |

Les pesticides appliqués sur les cultures peuvent persister dans le sol sur de longues périodes, contaminant les eaux souterraines et se déplaçant vers les bassins versants et les lagunes côtières, altérant les écosystèmes aquatiques. Les pesticides hydrophobes ont la capacité d'être absorbés et stockés dans les tissus adipeux des animaux, persistant ainsi dans les chaînes alimentaires pendant des durées considérables (Mahmood *et al.*, 2016). De plus, ces composés peuvent être rapidement métabolisés et bioaccumulés dans les chaînes alimentaires aquatiques, finissant par atteindre les humains. Par exemple, l'endosulfan, suite à sa métabolisation en sulfate d'endosulfan par les bactéries, peut perdurer en tant que substance chimique toxique dans les sols et les sédiments aquatiques. (Carvalho *et al.*, 2002 ; Kole *et al.*, 2001).

Par exemple, au Costa Rica, une concentration de 0,98 µg/L de lambda-cyhalothrine a été détectée dans les sédiments des agroécosystèmes (Carazo-Rojas *et al.*, 2018), quant à l'eau de surface, les concentrations de lambda-cyhalothrine variaient entre 0,35 et 0,80 µg/L (Anderson *et al.*, 2013 ; Tsaboula *et al.*, 2016). Ce ci peut ainsi contribuer à l'intoxication des organismes aquatiques, des animaux et les humains (Ding *et al.*, 2009), en raison de la présence de lambda-cyhalothrine dans les eaux des rivières et des ruisseaux. Ces risques potentiels pour la santé concernent particulièrement les individus travaillant ou résidant à proximité des zones cultivées. (Crini, 2005 ; Tchobanoglous *et al.*, 2003 ; Tchobanoglous *et al.*, 2003).

En règle générale, ces composés chimiques peuvent subir diverses transformations chimiques et se propager vers d'autres écosystèmes au-delà de leur site d'application initial, entraînant ainsi une intoxication d'espèces non ciblées (Rani et Shanker, 2018). À l'échelle mondiale, les composés les plus volatils peuvent être rapidement disséminés sur de longues distances par le biais de processus atmosphériques. Le mécanisme d'évaporation-condensation a notamment été observé pour les composés organochlorés et les organophosphates, qui se sont évaporés après avoir été appliqués sur des plantations de bananes en Amérique centrale, pour ensuite se retrouver dans les glaces de l'Arctique (Garbarino *et al.*, 2002). Ces transferts ont majoritairement lieu par dérive de pulvérisation, volatilisation, infiltration et ruissellement des zones traitées (Pelosi *et al.*, 2021).



Figure 2: représente le devenir des pesticides dans l'environnement (Leenhardt *et al.*, 2023).

1.6 Effets sur la santé humaine

L'exposition aux pesticides, qu'elle survienne de manière directe ou indirecte, peut induire chez les êtres humains des problèmes de santé, qu'ils revêtent une forme aiguë ou chronique (Mansour, 2012).

1.6.1 Toxicité aiguë:

Près de la moitié de la population mondiale réside dans des zones rurales, principalement au sein de foyers agricoles (WRI, 1994). En 2021, environ 873 millions de personnes, représentant 27 % de la main-d'œuvre mondiale, étaient employées dans le secteur agricole, par rapport à 1 027 millions (40 %) en 2000 (FAO, 2023), ce groupe constituant la catégorie professionnelle la plus exposée (WRI, 1994).

Les épidémies toxiques ou les intoxications massives ont été provoquées par l'utilisation excessive de pratiquement tous les types de pesticides : les organochlorés persistants tels que le DDT, le lindane et la chlordane ; les camphènes chlorés comme le toxaphène ; les cyclodiènes tels que l'aldrine et le dieldrine ; les inhibiteurs de la cholinestérase des organophosphorés et des carbamates ; les fongicides organomercurels ; les produits inorganiques ; ainsi que d'autres substances (Ferrer et Cabral, 1995).

L'empoisonnement aigu par les pesticides constitue une préoccupation majeure en termes de morbidité et de mortalité dans les nations en voie de développement et sous-développées. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a évalué qu'il survient environ 3 millions de cas annuels, entraînant 220 000 décès. Basé sur une enquête portant sur les cas d'empoisonnements mineurs auto-déclarés dans les régions asiatiques, il est estimé qu'il pourrait y avoir jusqu'à 25 millions de travailleurs agricoles souffrant d'un épisode d'empoisonnement chaque année dans les pays en développement (Jeyaratnam, 1990). Près de 95 % des décès dus à l'empoisonnement par les pesticides se produisent dans les nations moins développées (Ellenhorn, 1997). Les pesticides OP et CM sont réputés être à l'origine de dizaines de milliers de décès et de nombreux cas d'empoisonnement clinique chaque année. Leur mécanisme d'action principal, consistant en l'inhibition du groupe d'enzymes cholinestérases, entraîne également une variété d'effets toxiques, induits par d'autres mécanismes tels que l'inflammation, l'immunotoxicité, la myopathie, la toxicité génétique, l'oncogénicité, ainsi que la toxicité développementale et reproductive (Ballantyne et Marrs, 1992). Par ailleurs, le recours déclaré à certains pesticides organophosphorés (OP) et carbamates (CM) a été lié à une hausse des taux d'incidence du lymphome non hodgkinien (LNH) (Dreiherr et Kordysh, 2006). Quant aux pyréthrinoïdes sont généralement associés à deux syndromes d'empoisonnement distincts, les pyréthrinoïdes de type I provoquant un syndrome de tremblement et les pyréthrinoïdes de type II induisant une choréoathétose avec salivation dans la plupart des cas, bien qu'une minorité de pyréthrinoïdes des types I et II entraînent des symptômes caractéristiques des deux syndromes (Soderlund, 2020).

D'autres scientifiques ont cherché à établir des associations entre diverses enzymes et les effets nocifs des pesticides, en se concentrant notamment sur la glutamate oxaloacétate transaminase (GOT), la glutamate pyruvate transaminase (GPT) et la phosphatase alcaline (ALP) (Misra *et al.*, 1985 ; Blair *et al.*, 1993).

En outre, l'exposition directe des individus aux pesticides utilisés dans l'agriculture engendre des réactions aiguës incluant des céphalées, des irritations, des épisodes émétiques, des éternuements, ainsi que des éruptions cutanées (Kalyabina *et al.*, 2021).

1.6.2 Toxicité chronique:

Ces derniers temps, l'intérêt du public pour les effets néfastes potentiels sur la santé s'est focalisé sur plusieurs points chroniques, incluant la carcinogénèse, les altérations du

développement et de la reproduction, les impacts sur le système immunitaire, la neurotoxicité, les lésions cytogénétiques et les perturbations endocriniennes. Par la suite, voici une synthèse succincte des effets chroniques les plus fréquemment signalés des pesticides chez l'homme (Mansour, 2012).

1.6.2.1 Carcinogénèse:

Au cours des dernières années, une préoccupation croissante du public a émergé quant à une éventuelle menace pour la santé publique liée à une exposition chronique, même à des niveaux faibles, aux résidus de pesticides présents dans les aliments et l'eau, pouvant poser un risque sérieux de cancer (Hodgson et Levi, 1996). Des publications récentes ont soulevé l'hypothèse d'une liaison entre l'exposition aux pesticides et divers types de cancer chez l'homme (Amaral, 2002 ; Safi, 2002). Malgré les suggestions fréquentes dans les études épidémiologiques quant à l'implication des pesticides dans le cancer chez l'homme (Blair *et al.*, 1993), cette association est généralement considérée comme peu significative. On suppose que le DDT et son sous-produit, le DDE, persistent dans l'environnement bien après leur interdiction et pourraient contribuer à la genèse du cancer du sein en raison de leur activité œstrogénique (Krieger *et al.*, 1994). Dans son étude sur la relation entre l'exposition chronique aux pesticides et les cas recensés de malignité humaine, (Safi, 2002) a souligné que l'utilisation intensive et abusive de pesticides et d'autres substances toxiques dans l'environnement de Gaza (Palestine) est soupçonnée d'être en lien avec l'augmentation de l'incidence du cancer. Une concentration accrue en OCP, notamment le β -HCH, le γ -HCH et le p,p'-DDE, pourrait être liée au risque de développer un cancer de la prostate (Kumar *et al.*, 2010). Dans une méta-analyse Merhi *et al.*, (2010) ont mis en évidence une relation significative entre l'exposition professionnelle aux pesticides et le risque accru de développer des malignités hématopoiétiques.

1.6.2.2 Neurotoxicité:

En raison des similitudes essentielles entre les systèmes nerveux des mammifères et des insectes, les insecticides conçus pour cibler le système nerveux des insectes peuvent provoquer des effets neurotoxiques aigus et chroniques chez les mammifères (Ecobichon, 1990). Plus précisément, les insecticides organophosphorés sont reconnus comme étant particulièrement puissants sur le plan neurotoxique (Mansour, 2012).

1.6.2.3 Effets sur la reproduction:

Un certain nombre des pesticides présentent clairement le potentiel de provoquer une toxicité reproductive chez les animaux, et plusieurs composés (comme le DBCP, EDB, le chlordecone, le carbaryl) sont reconnus pour affecter la reproduction (Mansour, 2012 ; Mattison *et al.* 1990). Il est bien connu que l'exposition professionnelle aux pesticides peut entraîner une altération défavorable de la qualité du sperme. À la fin des années 1970, le nématocide DBCP a touché plus de 26 000 travailleurs agricoles dans 12 pays ; 64 % d'entre eux présentaient des concentrations de spermatozoïdes faibles et 28 % se trouvaient involontairement dans l'incapacité de concevoir (Slutsky *et al.*, 1999) . Le dibromure d'éthylène était un ingrédient actif dans environ 100 pesticides. Son usage a été fortement restreint en 1984 suite à une diminution des taux de spermatozoïdes et du volume de sperme observée chez les travailleurs exposés (Schrader,*et al.*, 1988). Une étude de petite envergure menée auprès de pulvérisateurs d'herbicides en Argentine a révélé une corrélation entre une diminution de la concentration et de la morphologie du sperme et des niveaux élevés de métabolites de 2,4-D dans l'urine (Lerda et Rizzi, 1991).

1.6.2.4 Effets de perturbation endocrinienne:

Le potentiel de certains pesticides à agir en tant que perturbateurs endocriniens a été validé (Amaral Mendes, 2002 ; Charlier et Plomteux, 2002). Outre les organochlorés, d'autres pesticides tels que les organophosphates, les carbamates, les triazines et les pyréthriinoïdes, moins persistants et moins toxiques que les premiers, ont été utilisés en substitution. Cependant, bon nombre d'entre eux sont désormais avérés ou suspectés d'être des perturbateurs endocriniens (Andersen *et al.*, 2002).

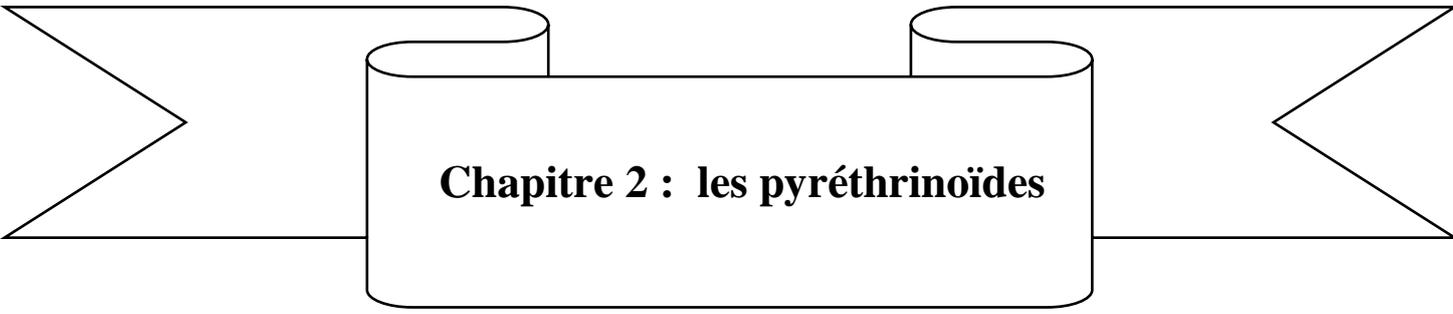
1.6.2.5 Effets cytogénétiques :

Des dommages cytogénétiques liés à l'exposition aux pesticides ont été rapportés dans différentes populations. Certains chercheurs par exemple : (De Ferrari *et al.*, 1991 ; Kourakis *et al.*, 1992 ; Joksić *et al.* , 1997) ont observé des augmentations significatives dans le pourcentage d'aberrations chromosomiques (AC) chez les individus exposés par rapport au groupe témoin. Chez les travailleurs des plantations de fleurs à Quito, en Équateur, en Amérique du Sud, exposés à 27 pesticides (tels que aldicarbe, bénomyl, captane, carbendazime, carbofuran, cartap, chlorothalonil, cyperméthrine, deltaméthrine, endosulfan,

fénamiphos, fosétyl, iprodione, profénofos, propinèbe, vinclozoline, etc.), les AC ont montré une fréquence accrue par rapport au groupe témoin.

Autre risque pour la santé :

Le diabète de type 2 (DT2) a été associé à une exposition de long terme à de faibles doses aux POP. Des études transversales menées dans la population générale américaine ont observé que l'exposition continue aux POP était corrélée au DT2 (Lee *et al.*, 2007 ; Lee *et al.*, 2006). Des constatations analogues résultant d'études transversales portant sur les pesticides organochlorés (OC) et l'incidence du diabète ont été documentées chez les Mexicano-Américains, les Premières Nations canadiennes, les adultes des peuples autochtones d'Amérique, ainsi que chez les individus consommant des poissons (Cox *et al.*, 2007 ; Philibert *et al.*, 2009 ; Turyk *et al.*, 2009).



Chapitre 2 : les pyréthriinoïdes

2 les pyréthriinoïdes:

2.1 Définition:

Les pesticides pyréthriinoïdes sont dérivés des pyréthrines, qui sont des composés insecticides naturels extraits du pyrèthre, plante de chrysanthème (Sogorb et Vilanova, 2002 ; Evans, 2009), représentent une catégorie d'insecticides synthétiques organiques largement utilisés depuis les années 1980 en raison de leur haute efficacité et de leur faible toxicité comparativement aux pesticides organophosphorés et carbamates (Aggarwal et Diddee, 2009b).

Les pyréthriinoïdes sont utilisés comme pesticides dans les foyers, les lieux commerciaux et médicaux, notamment pour traiter la gale et les poux. Dans les régions tropicales, les moustiquaires sont traitées avec des solutions contenant des pyréthriinoïdes comme la deltaméthrine, la cyhalothrine ou la cyperméthrine pour lutter contre le paludisme (Bradberry *et al.*, 2005).

2.2 Propriétés physico-chimiques:

- Les pyréthriinoïdes présentent des caractéristiques physico-chimiques assez similaires entre eux (Tableau V).
- Leur masse moléculaire relative (M_r) $> 300 \text{ g mol}^{-1}$.
- Ils sont fortement hydrophobes.
- Un coefficient de partage octanol/eau (K_{ow}) (4 et 7).
- Solubilité dans l'eau très faible, de l'ordre de quelques $\mu\text{g/L}$.
- Les pyréthriinoïdes sont sensibles à la lumière et se décomposent facilement par hydrolyse.
- Leur temps de dégradation pour 50% de la substance (TD_{50}).
- Un indicateur de leur persistance - est très courte, inférieure à 60 jours (AERU, 2019).

Tableau V: Propriétés des pyréthriinoïdes (AERU, 2019).

| pyréthriinoïdes | Type | Formule moléculaire | M_r (g mol ⁻¹) | LogP K_{ow} | Solubilité dans l'eau à 20°C (µg L ⁻¹) | TD ₅₀ (jours) |
|-----------------|------|--|------------------------------|---------------|--|--------------------------|
| Allethrine | I | C ₁₉ H ₂₆ O ₃ | 302.4 | 4.96 | 0.1 | – |
| Bifenthrine | I | C ₂₃ H ₂₂ O ₂ ClF ₃ | 422.9 | 6.6 | 1 | 26 |
| Imiprothrine | I | C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₄ | 318.4 | 2.43 | 93,500 | – |
| Kadethrine | I | C ₂₃ H ₂₄ O ₄ S | 396.5 | 6.29 | 14 | – |
| Perméthrine | I | C ₂₁ H ₂₀ O ₃ Cl ₂ | 391.3 | 6.1 | 200 | 13 |
| Phénothrine | I | C ₂₃ H ₂₆ O ₃ | 350.5 | 6.01 | 9.7 | – |
| Prallethrine | I | C ₁₉ H ₂₄ O ₃ | 300.4 | 4.49 | 8,030 | – |
| Résmenthrine | I | C ₂₂ H ₂₆ O ₃ | 338.5 | 5.43 | 10 | 30 |
| Tétraméthrine | I | C ₁₉ H ₂₅ NO ₄ | 331.4 | 4.6 | 1,830 | 3 |
| Transfluthrine | I | C ₁₅ H ₁₂ Cl ₂ F ₄ O ₂ | 371.2 | 5.46 | 57 | 7 |
| Cyfluthrine | II | C ₂₂ H ₁₈ NO ₃ Cl ₂ F | 434.3 | 6 | 6.6 | 33 |
| Cyhalothrine | II | C ₂₃ H ₁₉ NO ₃ ClF ₃ | 449.9 | 6.9 | 4 | 57 |
| Cyperméthrine | II | C ₂₂ H ₁₉ NO ₃ Cl ₂ | 416.3 | 5.3 | 9 | 60 |
| Deltaméthrine | II | C ₂₂ H ₁₉ NO ₃ Br ₂ | 505.2 | 4.6 | 0.2 | 13 |
| Fenvalérate | II | C ₂₅ H ₂₂ NO ₃ Cl | 419.9 | 5.01 | 1 | 40 |
| Fluméthrine | II | C ₂₈ H ₂₂ Cl ₂ FNO ₃ | 510.4 | – | – | – |
| Fluvalinate | II | C ₂₆ H ₂₂ N ₂ O ₃ ClF ₃ | 502.9 | 3.85 | 2 | 7 |
| Tralométhrine | II | C ₂₂ H ₁₉ NO ₃ Br ₄ | 665.0 | 5 | 80 | 3 |

2.3 Classification:

2.3.1 Classification basée sur la composition chimique :

Selon leur composition chimique, les pesticides pyréthriinoïdes peuvent être classés en deux catégories distinctes. Les pesticides pyréthriinoïdes de type I se caractérisent par l'absence de groupe alpha-cyano en position alpha, comprenant notamment l'alléthrine, le bifenthrine, h

le bioresméthrine, le résméthrine, le téfluthrine, le tétraméthrine, la d-phénothrine et la perméthrine. En revanche, les pesticides pyréthrinoïdes de type II présentent un groupe alpha-cyano en position phényle benzyl alcool, englobant la cyfluthrine, la tralométhrine, la cyperméthrine, la deltaméthrine, la fenvalérate, la fenpropathrine, la fluméthrine, la fluvalinate et la cyhalothrine, (Gajendiran et Abraham, 2018).

Tableau VI : Structures chimiques et utilisations des pesticides pyréthrinoïdes de type I (Ahamad et Kumar, 2023).

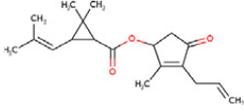
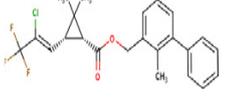
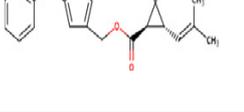
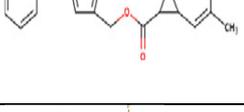
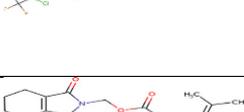
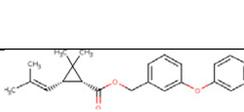
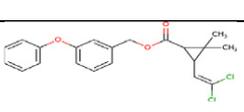
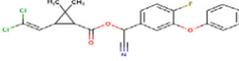
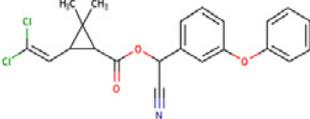
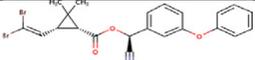
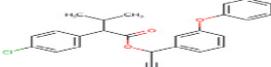
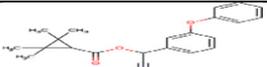
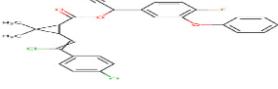
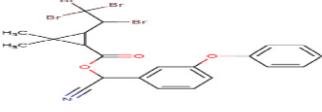
| Nom | Structure chimique | Formule chimique | Utilisations |
|----------------|---|------------------------|---|
| Alléthrine |  | $C_{19}H_{26}O_3$ | Céréales, Agrumes, Maïs, Coton, Houblon, Raisins, Colza, Pommes de terre, Soja et Betterave sucrière. |
| Bifenthrine |  | $C_{23}H_{22}ClF_3O_2$ | Pomme, Riz, Canne à sucre et Thé. |
| Bioresméthrine |  | $C_{22}H_{26}O_3$ | Plantes alimentaires et Plantes ornementales. |
| Résméthrine |  | $C_{22}H_{26}O_3$ | Ménages, Laitue et Tomate. |
| Téfluthrine |  | $C_{17}H_{14}ClF_7O_2$ | Maïs et Betterave sucrière. |
| Tétraméthrine |  | $C_{19}H_{25}NO_4$ | Animaux, Ménages et Cultures ornementales. |
| d-phénothrine |  | $C_{23}H_{26}O_3$ | Animaux. |
| Perméthrine |  | $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$ | Alfalfa, Coton, Maïs et Blé. |

Tableau VII : Structures chimiques et utilisations des pyrétrinoïdes de type II
(Ahamad et Kumar, 2023).

| Nom | Structure chimique | Formule chimique | Utilisations |
|----------------|---|---------------------------|---|
| Cyfluthrine |  | $C_{22}H_{18}Cl_2FNO_3$ | Céréales, coton, maïs, houblon, Ornaments, pommes de terre et Gazons. |
| Cyperméthrine |  | $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$ | Chou, Coton, Arachide, Gombo, Blé, Riz, Carthame et Tournesol. |
| Deltaméthrine |  | $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ | Piment, Gombo, Oignon, Pois rouge, Riz, Thé, Tomate et Blé. |
| Fenvalérate |  | $C_{25}H_{22}ClNO_3$ | Coton, fruits, légumes et Vignes. |
| Fenpropathrine |  | $C_{22}H_{23}NO_3$ | Piment et Grenade. |
| Fluméthrine |  | $C_{28}H_{22}Cl_2FNO_3$ | Chiens, Chèvres, Chevaux, Parasites sur le bétail et Moutons. |
| Fluvalinate |  | $C_{26}H_{22}ClF_3N_2O_3$ | Choux brassica, légumes de la famille des choux et Carottes. |
| Tralométhrine |  | $C_{22}H_{19}Br_4NO_3$ | Broussailles non cultivées et Coton. |

2.3.2 Classification basée sur la toxicité :

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a établi une classification des pesticides de type pyréthriinoïde en fonction de leur toxicité. Le cyfluthrine est catégorisé comme un pesticide appartenant à la classe des pyréthriinoïde hautement dangereux. Le bifenthrine, la cyhalothrine et le fenprothrine sont qualifiés de modérément dangereux, mais leur DL₅₀ les situe à proximité de la classe hautement dangereuse (WHO, 2019).

2.4 Mode d'action des pyréthriinoïdes:

Les pesticides pyréthriinoïdes agissent en tant que neurotoxines, ciblant spécifiquement les récepteurs des canaux sodiques voltage-dépendants (Kadala *et al.*, 2014 ; Zhorov et Dong, 2017 ; Valmorbidia *et al.*, 2022). Leur mode d'action consiste à se lier à ces canaux sodiques, induisant ainsi une paralysie excitatrice chez les insectes ciblés. De plus, ils altèrent le potentiel membranaire, induisant un état d'hyperexcitabilité anormalement prolongé dans les cellules nerveuses. Ces modifications conduisent à un état d'abattement chez les insectes, un effet incapacitant subléthal (Davies *et al.*, 2007) (Figure 3).

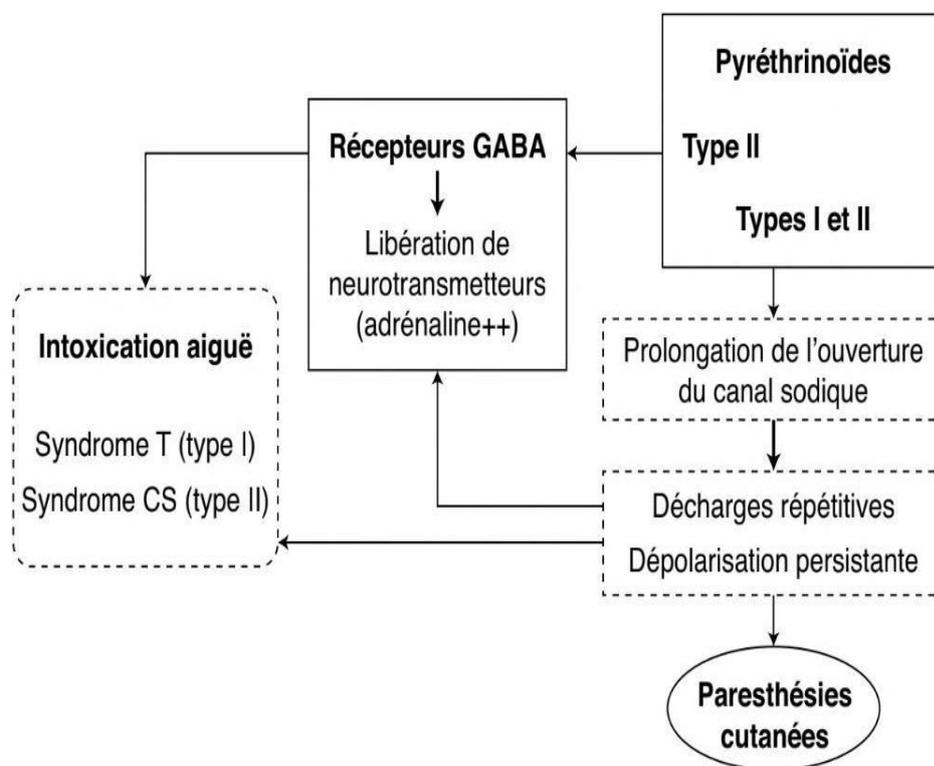


Figure 3 : Mécanismes d'action supposés des pyréthriinoïdes (Khelfi *et al.*, 2023).

3 Lambda cyhalothrine:

3.1 Définition:

La Lambda-cyhalothrine est un pyréthrinoïde insecticide, se distingue comme l'ingrédient actif (i.a.) au sein de divers produits commerciaux, tels que Warrior, Scimitar, Karate, Demand, Icon et Matador (He et al., 2008).

3.2 Synthèse:

Les fleurs de pyrèthre chrysanthème, reconnues comme puissants insecticides dès l'Antiquité en Chine, ont stimulé la synthèse commerciale des premiers analogues chimiques améliorés de la pyrèthrine naturelle au milieu du XXe siècle. Les pyrèthrines naturelles, des esters, se composent d'un acide possédant un noyau cyclopropane et d'un alcool. Initialement, les pyréthrinoïdes synthétiques ont été élaborés via des substitutions au niveau de l'alcool. Cette première génération de pyréthrinoïdes synthétiques présentait des inconvénients, principalement dus à une faible stabilité à la lumière du soleil. La photostabilité a été considérablement améliorée en substituant des halogènes vinyliques dans le composant acide (Gan *et al.*, 2005). Une substitution supplémentaire en α -cyano dans le composant alcool par la National Research Development Corporation au Royaume-Uni a encore amélioré la stabilité à la lumière et l'activité insecticide. Le produit commercial KARATE, dont le principe actif est la lambda-cyhalothrine, a été enregistré pour utilisation par l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (USEPA) en 1988 (Tariq *et al.*, 2006).

3.3 Structure chimique:

La lambda-cyhalothrine représente un mélange équilibré 1:1 de deux stéréoisomères, à savoir (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyl-(Z)-(1R,3R)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-ényle)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate (Fig 4) et (R)- α -cyano-3-phénoxybenzyl-(Z)-(1S,3S)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-ényle)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate (Figure 6). D'abord signalée par (Robson et Crosby, 1984), l'introduction de la lambda-cyhalothrine en Amérique centrale et en Extrême-Orient a été réalisée en 1985 par ICI Agrochemicals (actuellement Syngenta) (He *et al.*, 2008).

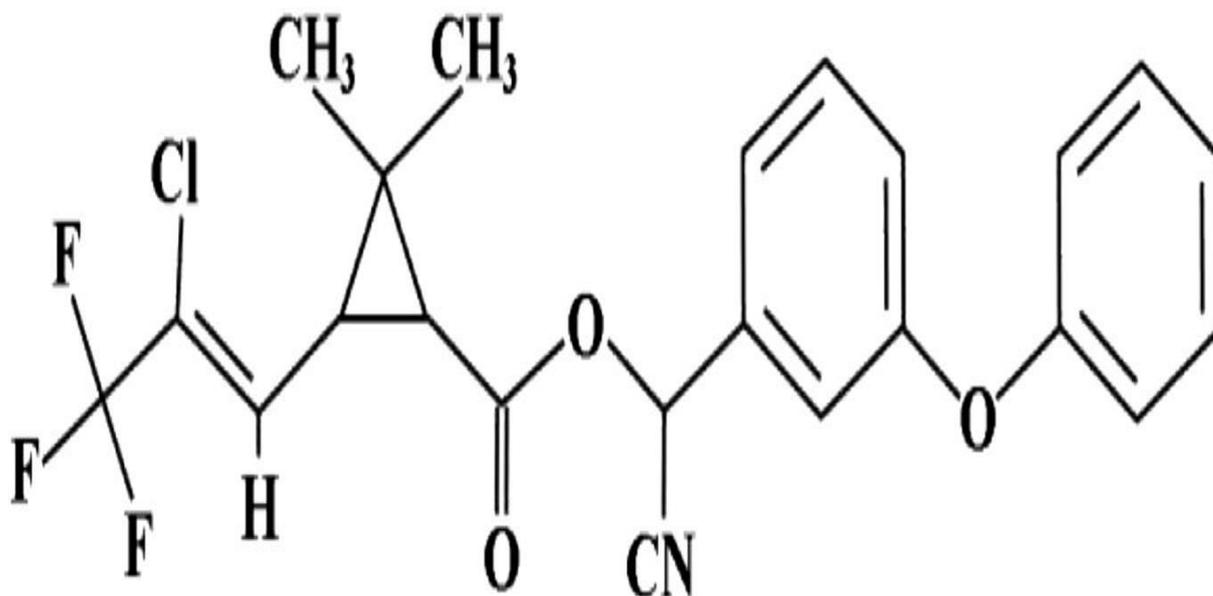


Figure 4: Structure chimique de la lambda cyhalothrine (Martínez *et al.*, 2018).

3.4 Caractéristiques de la lambda cyhalothrine :

Lambda cyhalothrine (LCT) est un pyréthrinoïde synthétique de type II, possédant une efficacité et une activité persistante contre une grande variété d'arthropodes préjudiciables pour la santé humaine et animale et pour la production végétale.

Ce produit existe sous plusieurs formes : poudres, pastilles, liquides et capsules (Merabbia et Mouaici, 2016).

Caractérisée par les propriétés suivantes :

- N'est pas facilement volatilisable dans l'atmosphère
- Sa faible pression de vapeur
- Se dissipe rapidement dans l'eau à cause de son adsorption sur les particules et les organismes aquatiques (Zoumenou *et al.*, 2015).

3.5 Propriétés physico-chimiques:

Les propriétés physicochimiques de la lambda-cyhalothrine sont répertoriées dans le Tableau VIII.

Tableau VIII : Synthèse des caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine (Zoumenou *et al.*, 2015).

| Paramètres | Propriétés | Référence |
|--|--|--|
| Nom commun | Lambda-cyhalothrine | Tomlin, 2004 |
| Numéro CAS | 91465-08-6 | Tomlin, 2004 |
| Bioconcentration | 4600 à 5000 | U.S. EPA/OPP 1988a U.S. EPA/EFED989a |
| Code de PC US EPA | 128897 | USEPA, 2007 |
| Formule moléculaire | C ₂₃ H ₁₉ ClF ₃ NO ₃ 449,9 | USDA/ARS 1995 |
| Apparence /état ambiant | Solide incolore | Tomlin, 2004 |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) | 4.10 ⁻³ à 20°C et pH 5 | SANCO, 2001 |
| Constante de dissociation Kd (pKa) | 1,970 à 7,610 | U.S. EPA/OPP, 2002a |
| Log du coefficient de partage Octanol-eau (log K _{ow}) | 7 | SANCO, 2001 Tomlin, 2004 ; Bennett et al., 2005 |
| Facteur de bioconcentration (BCP) (poisson) | 2240 | Laskowski, 2002 |

3.6 Utilisation et application:

La LCT démontre une vaste efficacité contre une diversité d'insectes, incluant les lépidoptères, les diptères et les coléoptères, ainsi que contre les acariens tels que ceux des feuilles, de la rouille et des galles (Martínez *et al.*, 2018 ; Herber et Kroeger, 2003). Donc elle est utilisée avec efficacité pour éradiquer ces insectes dans diverses cultures telles que les légumes, les céréales et le coton, tout en assurant le contrôle des parasites externes tels que les tiques, les puces, les poux et les acariens chez les animaux d'élevage, les volailles et les chiens (Anadón *et al.*, 2008 ; Fetoui *et al.*, 2015a).

3.7 Mode d'action :

En raison de leur caractère lipophile, les pyréthriinoïdes sont aisément absorbés par les membranes biologiques et les tissus. Plus spécifiquement, la lambda-cyhalothrine traverse la cuticule des insectes, perturbant la conduction nerveuse en quelques minutes ; cela entraîne un arrêt de l'alimentation, une perte de contrôle musculaire, une paralysie et finalement la mort. De plus, l'effet répulsif intense de l'insecticide envers les insectes assure une protection supplémentaire des cultures (He *et al.*, 2008).

4 Toxicocinétique de la lambda-cyhalothrine :

4.1 Absorption:

Les voies principales d'absorption des pesticides pyréthriinoïdes comprennent la voie digestive, pulmonaire et cutanée. Il semble que les pyréthriinoïdes soient rapidement absorbés par inhalation, comme indiqué par l'apparition des métabolites urinaires dans les 30 minutes suivant l'exposition (Leng *et al.*, 1997). Les données de la littérature concernant l'exposition des travailleurs agricoles aux pyréthriinoïdes suggèrent une absorption potentielle lors de la manipulation ou des opérations de traitement dans les champs (Leng *et al.*, 1996). L'évaluation de l'absorption chez ces travailleurs agricoles manipulant la lambda-cyhalothrine (Naravaneni et Jamil, 2005).

4.2 Distribution:

Les données disponibles dans la littérature scientifique concernant la distribution de la lambda-cyhalothrine dans les tissus indiquent des demi-vies d'élimination moyennes d'environ 35 et 18 heures dans l'hypothalamus, par rapport à 13 et 12 heures dans le foie,

après une exposition par voie orale et intraveineuse, respectivement. Cette distribution différenciée a conduit à la détermination d'une concentration maximale de lambda-cyhalothrine enregistrée au niveau de l'hypothalamus (Anadón *et al.*, 2006).

4.3 Métabolisme:

La biotransformation, ou métabolisme, désigne les processus de transformation chimique et biochimique des xénobiotiques. C'est un mécanisme de défense par lequel l'organisme prévient l'accumulation des substances étrangères, notamment les substances lipophiles, qui pourraient altérer le fonctionnement biologique naturel (Roberts *et al.*, 1999). Les principaux métabolites de la lambda-cyhalothrine sont l'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), l'alcool 3-phénoxybenzylique (3-PBAIc), l'acide 4-hydroxy-3-phénoxybenzoïque (4-OH-3-PBA), le 4'-hydroxy Alcool -3-phénoxybenzylique (4'-OH-3-PBAIc), alcool 2'-hydroxy-3-phénoxybenzylique (2'-OH-3-PBAIc), acide 4'-hydroxy-3-phénoxybenzoïque (4'-OH -3-PBA), acide 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-én-1-yl) -2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique (CFMP), 2'-hydroxy-lambda-cyhalothrine (2' - OH - lambda-cyhalothrine) et 4'-hydroxy-lambda-cyhalothrine (4' - OH - lambda-cyhalothrine). Il existe trois voies de métabolisme de la lambda-cyhalothrine : la première consiste à obtenir la 2'-OH-lambda-cyhalothrine et la 4'-OH-lambda-cyhalothrine par hydroxylation du cycle aromatique avant la rupture de la liaison ester, fournissant ainsi un meilleur substrat pour attaque d'estérase (Li *et al.*, 2023). La seconde est l'hydrolyse des liaisons ester vers les métabolites 3-PBAIc, 2'-OH-3-PBAIc, 4'-OH-3-PBAIc, CFMP par catalyse estérase (Aouey *et al.*, 2017 ; Chang *et al.*, 2021), et la troisième consiste à obtenir le 3-PBA, le 4-OH-3-PBA et le 4'-OH-3-PBA par oxydation (Khemiri *et al.*, 2017 ; Bossou *et al.*, 2022).

4.4 Excrétion:

La plupart des pyréthrinoïdes présentent une demi-vie d'élimination courte, comme indiqué par les études animales disponibles, démontrant une élimination rapide par les reins une fois absorbés (Eadsforth et Baldwin, 1983 ; Eadsforth *et al.*, 1988). À partir de données expérimentales chez le rat exposé par voie orale, une étude sur la toxicocinétique de la lambda-cyhalothrine chez deux groupes de rats Wistar mâles, exposés par voie orale à une dose unique de 20 mg/kg de poids corporel (n = 80) et par voie intraveineuse à une dose de 3 mg/kg de poids corporel (n = 80), les auteurs rapportent des demi-vies d'élimination

moyennes du composé parent dans le plasma de l'ordre de 7,55 heures et 10,27 heures suite à l'exposition par voie intraveineuse et orale, respectivement (Anadón *et al.*, 2006).

5 Toxicité:

La lambda-cyhalothrine peut être pénétrer dans le corps par diverses voies, notamment par inhalation, ingestion et contact cutané, ce qui accroît considérablement le risque d'exposition humaine à cette substance active (Xiaoqing *et al.*, 2023).

5.1 Effets sur le poids du corps et des organes :

Une étude menée chez des lapins exposés de manière aiguë et chronique à la lambda-cyhalothrine (LCT) pendant respectivement 15 et 90 jours, par l'administration d'herbe verte contaminée par la LCT (25 mg/litre d'eau), une fois par jour, tous les deux jours, révèle une réduction de poids (Kobir *et al.*, 2023), un indicateur crucial en recherche toxicologique (Yavasoglu *et al.*, 2008). Cette diminution peut être attribuée à la toxicité de la LCT (Kobir *et al.*, 2023), qui entraîne une réduction de l'ingestion alimentaire chez les lapins traités à la LCT par rapport au groupe témoin (Abdallah *et al.*, 2012 ; Amina *et al.*, 2022 ; Settar *et al.*, 2023). Le poids du foie a diminué de manière significative chez les lapins exposés de manière aiguë à la LCT, tandis que le poids corporel et celui des testicules sont restés inchangés. Chez les lapins exposés de manière chronique à la LCT, une diminution significative du poids du foie et des testicules a été observée par rapport au groupe témoin (Kobir *et al.*, 2023). Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés dans des études menées sur des rats adultes traités chroniquement à la LCT (Abdul-Hamid *et al.*, 2020a), des lapins (Settar *et al.*, 2023 ; Amina *et al.*, 2022) et des poulets de chair exposés à la cyperméthrine (Aslam *et al.*, 2010).

5.2 Effet hépatotoxique:

Kobir *et al.*, (2023) ont constaté, à travers une analyse sérique, une augmentation significative des taux d'aminotransférase sérique (ALT) et d'aspartate transaminase (AST) chez les lapins exposés de manière aiguë et chronique à la LCT. Du fait que les niveaux d'ALT et d'AST dans le sérum sont des biomarqueurs de lésions hépatiques (McGill, 2016), les résultats de cette étude suggèrent que l'exposition à la LCT induit des dommages hépatiques chez les lapins, traités avec 25 mg/litre d'eau contaminée par la LCT et ingérée par le biais d'herbe verte (Kobir *et al.*, 2023). Des observations similaires ont été faites chez

les lapins exposés à la LCT (Basir *et al.*, 2011b ; Amina *et al.*, 2022 ; Settar *et al.*, 2023) , ainsi que chez les poulets de chair exposés à la cyperméthrine (Aslam *et al.*, 2010). L'augmentation de la concentration sérique d'AST et d'ALT témoigne d'une diminution du système de défense contre les radicaux libres dans le foie, entraînant ainsi des lésions hépatiques (Abdul-Hamid *et al.*, 2020a).

Dans le cadre de l'exposition chronique à la LCT chez les lapins, cette étude menée par Kobir *et al.*, (2023) a relevé une condensation des hépatocytes, une vacuolisation cytoplasmique, ainsi qu'une stéatose hépatique. Les modifications dégénératives induites par la LCT se sont intensifiées chez les lapins soumis à cette exposition prolongée, caractérisées par une inflammation granulomateuse au niveau de la zone périportale du foie. Ce granulome était composé d'hépatocytes nécrotiques et d'un nombre considérable de cellules inflammatoires, enveloppés dans une épaisse couche de tissus conjonctifs fibreux. Des conclusions similaires ont été relevées chez des rats adultes exposés à la LCT (Abdul-Hamid *et al.*, 2020a), chez des lapins LCT (Basir *et al.*, 2011b ; Amina *et al.*, 2022 ; Settar *et al.*, 2023) , ainsi que chez des poulets de chair alimentés avec une source contaminée de LCT (Aslam *et al.*, 2010). Par ailleurs, une hyperplasie des canaux biliaires a été identifiée dans cette étude. L'exposition à l'imidaclopride a également engendré une hyperplasie similaire chez des rats adultes sur une période de 28 à 31 jours consécutifs (Mohany *et al.*, 2012 ; Mehmood *et al.*, 2017 ; Hassanen *et al.*, 2022).

Des recherches antérieures ont établi que les pyréthriinoïdes et d'autres agents toxiques environnementaux subissent principalement un processus de métabolisation hépatique (Settar *et al.*, 2023 ; Amina *et al.*, 2022). Au cours de ce métabolisme, la LCT subit une oxydation ainsi qu'une hydrolyse des esters, entraînant une diminution de l'activité du glycogène et de la superoxyde dismutase, ce qui induit un stress oxydatif (Basir *et al.*, 2011b). Ce stress oxydatif est engendré par la présence d'espèces réactives de l'oxygène, résultant d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur neutralisation dans le foie (Settar *et al.*, 2023 ; Amina *et al.*, 2022). Ces phénomènes sont associés à des dommages hépatiques considérables et à une dégénérescence des hépatocytes, caractérisés par des manifestations telles que la condensation cellulaire, la vacuolisation cytoplasmique et la stéatose, ainsi que par l'observation d'une hyperplasie des canaux biliaires (Kobir *et al.*, 2023).

5.3 Effets sur la reproduction:

Kobir *et al.*, (2023) ont également exploré l'histopathologie des testicules, révélant que l'épaisseur de la tunique albuginée (TA) diminuait chez les lapins exposés de manière aiguë à la LCT, tandis qu'elle augmentait chez ceux exposés de manière chronique. La cause exacte de cette diminution de l'épaisseur de la TA lors d'expositions aiguës reste encore inconnue. En revanche, ils suggèrent que l'augmentation observée de l'épaisseur de la TA chez les lapins exposés de manière chronique à la LCT pourrait être due à la fibrose et à l'accumulation de liquide œdémateux dans les régions capsulaires et sous-capsulaires. Ces résultats concordent avec les conclusions de (Ebadi Manas *et al.*, 2013), qui ont observé une augmentation de l'épaisseur de la TA en raison de l'accumulation de liquide œdémateux sur le tissu conjonctif fibreux de la TA chez des souris exposées au pyridabène (à raison de 212 mg/kg de poids corporel pendant 90 jours d'exposition). Une observation similaire a été rapportée par Ahmad *et al.*, (2012) soulignant que les pyréthrinoïdes tels que la cyperméthrine provoquent la fibrose dans les testicules des lapins.

Selon Kobir *et al.*, (2023), la dégénérescence des couches de cellules spermatogéniques accompagnée d'une réduction des spermatocytes, la pycnose des spermatogonies dans les tubes séminifères, ainsi que la dégénérescence des cellules de Leydig dans les espaces interstitiels des testicules pourraient être attribuées à des dommages à l'ADN, entraînant une diminution de la production de testostérone. Des résultats similaires ont été rapportés par (Abdallah *et al.*, 2012) chez les rats exposés à la LCT. L'insecticide néonicotinoïde synthétique imidaclopride a induit des déformations des tubes séminifères avec un appauvrissement des cellules spermatogéniques et une diminution significative des cellules de Leydig, ainsi qu'une augmentation des spermatozoïdes présentant des anomalies morphologiques chez les lapins mâles adultes (Alamgir Kobir *et al.*, 2023). L'administration orale répétée de cyperméthrine (5 et 20 mg/kg/jour pendant 30 jours) a conduit à une perte partielle à extensive des différents stades de la spermatogenèse dans les tubes séminifères des testicules de rats albinos mâles (Grewal *et al.*, 2010 ; Al-Sarar *et al.*, 2014) ont mentionné que ces altérations histopathologiques étaient responsables de l'infertilité chez les souris mâles adultes intoxiquées à la LCT. Des déformations des tubes séminifères avec de nombreuses vacuolations ont été signalées dans les testicules de souris exposées à la perméthrine (35 et 70 mg/kg/jour pendant 42 jours) (Zhang *et al.*, 2007), observation qui est également corroborée dans cette étude. De plus, l'insecticide pyréthrinoïde fenvalérate a

causé des dommages à l'ADN dans les spermatozoïdes des travailleurs de serre, résultats similaires à ceux observés chez les lapins exposés à la cyperméthrine dans les études de (Bian *et al.*, 2004 ; Ahmad *et al.*, 2012).

Une dissolution partielle à complète des cellules de Leydig a été observée dans l'espace interstitiel des testicules de lapins exposés à la LCT. La quantification des cellules spermatogéniques et des cellules de Leydig a révélé une diminution significative de leur nombre chez les lapins soumis à une exposition aiguë et chronique à la LCT, comparativement au groupe témoin (Kobir *et al.*, 2023).

Des observations similaires ont été faites dans les testicules de rats Wistar exposés à la LCT (Lebaili *et al.*, 2008) et de souris exposées à la perméthrine (Zhang *et al.*, 2007). La LCT s'accumule dans les tissus testiculaires, provoquant des dommages par le biais du stress oxydatif, généré par un niveau élevé d'espèces réactives de l'oxygène chez les lapins exposés de manière chronique (Zhang *et al.*, 2007 ; Yousef, 2010).

La LCT agit directement sur les testicules et perturbe la biosynthèse des androgènes dans les cellules de Leydig, entraînant une diminution de la concentration de testostérone dans le sang (Ahmad *et al.*, 2012). Cette réduction de la concentration sérique de testostérone inhibe la spermatogenèse chez les lapins, ce qui conduit à une réduction de la taille des tubes séminifères et à une augmentation de leur diamètre de la lumière des tubules séminifères chez les rats traités à la cyperméthrine (Ahmad *et al.*, 2012 ; Vasudha *et al.*, 2018).

5.4 Effets sur le pancreas:

L'impact de la lambda-cyhalothrine sur le pancréas a été évalué chez des rats ayant reçu quotidiennement, par gavage oral, une dose de 61,2 mg/kg de poids corporel pendant 28 jours. Les résultats des tests de glucose sérique et d'insuline ont révélé une augmentation significative des niveaux de glucose sérique et une diminution des niveaux d'insuline dans le groupe exposé à la lambda-cyhalothrine, comparé au groupe témoin (Sakr et Rashad, 2023b). Des observations similaires ont été rapportées tout au long de l'expérience, après le 1er, le 2e et le 3e mois de traitement, chez des rats soumis à la lambda-cyhalothrine à des doses faibles (1/40 de la DL50) et élevées (1/4 de la DL50) (Elhalwagy, 2015). Par ailleurs, l'administration de LCT chez le lapin a conduit à une augmentation significative de la glycémie (Shakoori, 1992). De manière analogue, l'administration de deltaméthrine sur une

période de 60 jours a entraîné une élévation notable de la glycémie ainsi qu'une diminution apparente des niveaux d'insuline chez les rats (Feriani *et al.*, 2016).

Bien que non spécifique, l'hyperglycémie représente une réponse rapide à la toxicité des pyréthriinoïdes de type II. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ce phénomène. Les pyréthriinoïdes déclenchent un état de stress physiologique, activant le système nerveux sympathique qui libère des catécholamines et des glucocorticoïdes, ce qui entraîne une hyperglycémie (Elhalwagy *et al.*, 2015 ; Park, et Choi, 2019). Par ailleurs, les pyréthriinoïdes augmentent un état de décharge neuronale prolongée, favorisant ainsi la production de glucose par la gluconéogenèse et la glycogénolyse pour compenser l'augmentation de la demande énergétique. Le stress oxydatif représente le principal mécanisme de toxicité des LCT (Bhushan, 2017). Les cellules β du pancréas sont particulièrement vulnérables au stress oxydatif en raison de la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène intrinsèques et de l'expression défectueuse des enzymes antioxydantes telles que la SOD, la glutathion peroxydase (GPx) et la CAT (Wang et Wang, 2017). Au niveau moléculaire, la localisation des mitochondries au sein des membranes les rend particulièrement vulnérables à la toxicité induite par les pyréthriinoïdes.

Les lésions oxydatives des cellules β altèrent la capacité mitochondriale à relier le stimulus du glucose à la sécrétion d'insuline en réponse à l'hyperglycémie, entraînant une production d'insuline défectueuse (Evans *et al.*, 2003). De plus, la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène aggrave davantage la dysfonction mitochondriale induite par les pyréthriinoïdes en amplifiant le stress du réticulum endoplasmique (ER). Par la suite, le stress de l'ER perturbe l'homéostasie du Ca^{2+} dans les mitochondries, entraînant une augmentation de la dysfonction mitochondriale, une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène et, finalement, l'épuisement et la perte des cellules β (Güven *et al.*, 2018). Dans deux études récentes, le stress oxydatif a été identifié comme une cause principale de la dysfonction et de la perte des cellules β dans le pancréas des rats traités au LCT et au DMT (Feriani *et al.*, 2016).

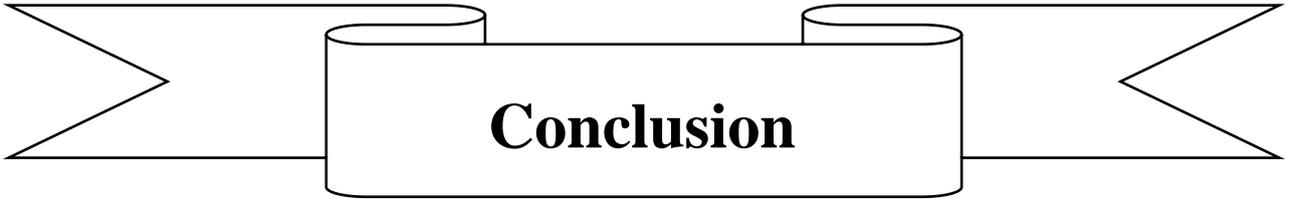
Dans la même ligne, les résultats ont révélé une augmentation très significative des niveaux de MDA ainsi qu'une diminution des antioxydants endogènes (CAT, SOD et GSH) dans le groupe LCT (Sakr et Rashad, 2023b). Il a été prouvé que la LCT augmente la peroxydation lipidique et perturbe l'équilibre redox dans divers tissus via la génération d'espèces réactives

de l'oxygène (Hussein et Ahmed, 2016 ; Fetoui *et al.*, 2015b). Il est intéressant de noter que la LCT ne produit pas directement des radicaux libres, mais libère différents radicaux indirectement lors de sa décomposition en cyanures et aldéhydes (Aouey, *et al.*, 2017). De plus, la LCT peut avoir un effet toxique direct sur les enzymes antioxydantes (Chakroborty *et al.*, 2019). Conformément aux résultats de Sakr et Rashad (2023), la LCT a augmenté les niveaux de MDA dans les reins des rats (Ghosh *et al.*, 2016), les reins et les foies des souris (Aly *et al.*, 2020), et le sang des rats. En revanche, la LCT a diminué les niveaux de CAT, SOD et GSH dans divers tissus (Ghosh *et al.*, 2016 ; Abdul-Hamid *et al.*, 2020b). De même, la DMT a entraîné une peroxydation lipidique et altéré les antioxydants (CAT, SOD, GPx et GSH) dans le pancréas des rats traités (Feriani *et al.*, 2016).

5.5 Toxicité sur la thyroïde:

Une étude menée par Al-Amoudi, (2018) sur des rats albinos adultes traités avec la LCT visait à examiner les effets indésirables de l'insecticide lambda-cyhalothrine à des doses bien inférieures au niveau de toxicité aiguë par voie orale (0,79 mg/kg de poids corporel), administré 3 jours par semaine pendant 4 semaines, dilué dans l'eau a révélé des follicules dégénérés avec une réduction des colloïdes, une congestion des vaisseaux sanguins et une hyperémie interfolliculaire. En outre, les résultats ont également indiqué que la LCT réduit le poids corporel des rats. Ce résultat est en accord avec une étude antérieure de Fatma M. El-Demerdash (2007), qui montrait que la LCT provoquait une diminution du poids corporel ainsi qu'une augmentation du poids du foie et de la rate. Histochimiquement, Une diminution en glycogène et en protéines a été observée dans les cellules folliculaires et les colloïdes, entraînant une réduction de la taille des colloïdes, un blocage des vaisseaux sanguins et une dégénérescence des cellules folliculaires marquée par des changements anormaux. Ces observations concordent avec des résultats similaires rapportés par Abdul Hamid et Marwa Salah (2013) concernant la thyroïde et le système reproducteur de rats mâles intoxiqués par la pyréthriinoïde deltaméthrine. Les résultats des hormones thyroïdiennes du groupe traité par LCT ont révélé une diminution des niveaux de T3 et T4, tandis que la TSH a augmenté (Al-Amoudi, 2018b). Il est supposé que la réduction des hormones thyroïdiennes pourrait résulter d'une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques (Shi *et al.*, 2019) ou être la conséquence d'un impact cytotoxique direct sur la glande thyroïdienne, dû aux effets toxiques du stress oxydatif (El-Sheikh et Ibrahim, 2017). Ces résultats sont en accord avec ceux de (El-Demerdash, 2007 ; El-Masry *et al.*, 2014), qui ont montré des augmentations

significatives de certains indicateurs biochimiques du stress oxydatif, tels que les substances réactives à l'acide thiobarbiturique dans le sang et le foie, ainsi que des concentrations de glutathion réduit dans le foie, les testicules, le cerveau et les reins.



Conclusion

Conclusion :

Il a été précédemment rapporté que l'exposition à la lambda-cyhalothrine (LCT) entraîne une gamme de dommages toxiques à différents organes et systèmes chez les animaux, notamment le foie, les testicules, le pancréas et la thyroïde. Ces effets incluent des altérations histopathologiques, une augmentation des enzymes hépatiques, des perturbations métaboliques, une diminution de la production hormonale et une augmentation du stress oxydatif. Ces constatations soulignent la nécessité d'une réglementation stricte de l'utilisation des pesticides contenant de la LCT et de mesures de prévention pour limiter l'exposition humaine et animale à cette substance. De plus, des recherches futures devraient se concentrer sur le développement de méthodes alternatives de lutte contre les ravageurs agricoles qui minimisent l'utilisation de pesticides potentiellement toxiques. En outre, des études approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents à la toxicité de la LCT et pour développer des stratégies de traitement et de prévention plus efficaces.



Liste des references

Références bibliographiques

- Aardema, H. *et al.* (2008) 'Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments', *The Netherlands Journal of Medicine*, 66(4), pp. 149–153.
- Abdallah, F.B. *et al.* (2012) 'Protective role of caffeic acid on lambda cyhalothrin-induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in rats', *Toxicology and Industrial Health*, 28(7), pp. 639–647. Available at: <https://doi.org/10.1177/0748233711420470>.
- Abdul-Hamid, M. *et al.* (2020a) 'Histological, ultrastructural, and biochemical study on the possible role of Panax ginseng in ameliorating liver injury induced by Lambda cyhalotherin', *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1), p. 52. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43088-020-00076-6>.
- Abdul-Hamid, M. *et al.* (2020b) 'Histological, ultrastructural, and biochemical study on the possible role of Panax ginseng in ameliorating liver injury induced by Lambda cyhalotherin', *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1), p. 52. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43088-020-00076-6>.
- AERU (2019) *Pesticide Properties Database*. Available at: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/> (Accessed: 31 May 2024).
- Aggarwal, R. and Didee, S. (2009a) 'Organophosphate or organochlorines or something else....?', *Indian Journal of Critical Care Medicine : Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 13(1), pp. 31–33. Available at: <https://doi.org/10.4103/0972-5229.53114>.
- Aggarwal, R. and Didee, S. (2009b) 'Organophosphate or organochlorines or something else....?', *Indian Journal of Critical Care Medicine : Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 13(1), pp. 31–33. Available at: <https://doi.org/10.4103/0972-5229.53114>.
- Ahamad, A. and Kumar, J. (2023) 'Pyrethroid pesticides: An overview on classification, toxicological assessment and monitoring', *Journal of Hazardous Materials Advances*, 10, p. 100284. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2023.100284>.
- Ahmad, L. *et al.* (2012) 'Toxico-pathological effects of cypermethrin upon male reproductive system in rabbits', *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 103(3), pp. 194–201. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.05.004>.
- Aktar, W., Sengupta, D. and Chowdhury, A. (2009) 'Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards', *Interdisciplinary Toxicology*, 2(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0001-7>.
- Alamgir Kobir, Md. *et al.* (2023) 'Effects of imidacloprid-contaminated feed exposure on spermatogenic cells and Leydig cells in testes of adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30(2), p. 103541. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103541>.
- Al-Amoudi, W.M. (2018a) 'Toxic effects of Lambda-cyhalothrin, on the rat thyroid: Involvement of oxidative stress and ameliorative effect of ginger extract', *Toxicology Reports*, 5, pp. 728–736. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.06.005>.

- Al-Amoudi, W.M. (2018b) 'Toxic effects of Lambda-cyhalothrin, on the rat thyroid: Involvement of oxidative stress and ameliorative effect of ginger extract', *Toxicology Reports*, 5, pp. 728–736. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.06.005>.
- Al-Sarar, A.S. *et al.* (2014) 'Reproductive toxicity and histopathological changes induced by lambda-cyhalothrin in male mice', *Environmental Toxicology*, 29(7), pp. 750–762. Available at: <https://doi.org/10.1002/tox.21802>.
- Aly, N. *et al.* (2020) 'Protective Effects of Quercetin against Lambda Cyhalothrin Induced Hepatotoxicity and Nephrotoxicity Disorders in Mice', *Advances in Clinical Toxicology*, 4(4). Available at: <https://www.medwinpublishers.com> (Accessed: 4 June 2024).
- Amaral Mendes, J.J. (2002) 'The endocrine disrupters: a major medical challenge', *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 40(6), pp. 781–788. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00018-2](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00018-2).
- Amina, S. *et al.* (2022) 'Evaluation of the Effects of lambda cyhalothrin insecticide formulation "Ampligo 150 ZC" and vitamins C and E on rabbit liver: Biochemical, Histological and Morphometrical study.', *Egyptian Journal of Histology* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.21608/ejh.2022.129089.1665>.
- Anadón, A. *et al.* (2006) 'Toxicokinetics of lambda-cyhalothrin in rats', *Toxicology Letters*, 165(1), pp. 47–56. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.01.014>.
- Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M. and Martínez, M.-A. (2008) 'Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine', *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 182, pp. 7–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.04.008>.
- Andersen, H.R. *et al.* (2002) 'Effects of currently used pesticides in assays for estrogenicity, androgenicity, and aromatase activity in vitro', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 179(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1006/taap.2001.9347>.
- Anderson, T. *et al.* (2013) 'Effects of landuse and precipitation on pesticides and water quality in playa lakes of the southern high plains', *Chemosphere*, 92. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.02.054>.
- Aouey, B., Derbali, M., Chtourou, Y., Bouchard, Michele, *et al.* (2017) 'Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin and its metabolites induce liver injury through the activation of oxidative stress and proinflammatory gene expression in rats following acute and subchronic exposure', *Environmental Science and Pollution Research*, 24. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8323-4>.
- Aouey, B., Derbali, M., Chtourou, Y., Bouchard, Michèle, *et al.* (2017) 'Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin and its metabolites induce liver injury through the activation of oxidative stress and proinflammatory gene expression in rats following acute and subchronic exposure', *Environmental Science and Pollution Research*, 24(6), pp. 5841–5856. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8323-4>.
- Aslam, F. *et al.* (2010) 'Toxico-pathological changes induced by cypermethrin in broiler chicks: their attenuation with Vitamin E and selenium', *Experimental and Toxicologic Pathology: Official*

Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie, 62(4), pp. 441–450. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.06.004>.

Ballantyne, B. and Marrs, T.C. (eds) (1992) 'Abbreviations used in the text', in *Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates*. Butterworth-Heinemann, p. xix. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-0271-6.50006-1>.

Basir, A. *et al.* (2011a) 'Toxicopathological effects of lambda-cyhalothrin in female rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)', *Human & Experimental Toxicology*, 30(7), pp. 591–602. Available at: <https://doi.org/10.1177/0960327110376550>.

Basir, A. *et al.* (2011b) 'Toxicopathological effects of lambda-cyhalothrin in female rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)', *Human & Experimental Toxicology*, 30(7), pp. 591–602. Available at: <https://doi.org/10.1177/0960327110376550>.

Ben Abdallah, F. *et al.* (2013) 'Quercetin attenuates lambda cyhalothrin-induced reproductive toxicity in male rats', *Environmental Toxicology*, 28(12), pp. 673–680. Available at: <https://doi.org/10.1002/tox.20762>.

Benson, W.R. (1983) 'THE CHEMISTRY OF PESTICIDES'.

Bhushan, B. (2017) 'Hepatotoxicity Under Stress of Type II Pyrethroids in Mammals: A Mechanistic Approach'.

Bian, Q. *et al.* (2004) 'Study on the relation between occupational fenvalerate exposure and spermatozoa DNA damage of pesticide factory workers', *Occupational and Environmental Medicine*, 61(12), pp. 999–1005. Available at: <https://doi.org/10.1136/oem.2004.014597>.

Blair, A., Dosemeci, M. and Heineman, E.F. (1993) 'Cancer and other causes of death among male and female farmers from twenty-three states', *American Journal of Industrial Medicine*, 23(5), pp. 729–742. Available at: <https://doi.org/10.1002/ajim.4700230507>.

Bossou, M. *et al.* (2022) 'Excretion time courses of lambda-cyhalothrin metabolites in the urine of strawberry farmworkers and effect of coexposure with captan', *Archives of Toxicology*, 96. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03310-5>.

Bradberry, S.M. *et al.* (2005) 'Poisoning due to pyrethroids', *Toxicological Reviews*, 24(2), pp. 93–106. Available at: <https://doi.org/10.2165/00139709-200524020-00003>.

Calvet, R. (2005) *Les pesticides dans le sol: conséquences agronomiques et environnementales*. France Agricole Editions.

Carazo-Rojas, E. *et al.* (2018) 'Pesticide monitoring and ecotoxicological risk assessment in surface water bodies and sediments of a tropical agro-ecosystem', *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 241, pp. 800–809. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.020>.

Carvalho, F.P. *et al.* (2002) 'Distribution, Fate and Effects of Pesticide Residues in Tropical Coastal Lagoons of Northwestern Mexico', *Environmental Technology* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1080/09593332308618321>.

Çavuşoğlu, K. *et al.* (2011) 'The Protective Effect of Royal Jelly on Chronic Lambda-Cyhalothrin Toxicity: Serum Biochemical Parameters, Lipid Peroxidation, and Genotoxic and Histopathological

- Alterations in Swiss Albino Mice', *Journal of Medicinal Food*, 14(10), pp. 1229–1237. Available at: <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0219>.
- Celik, A. *et al.* (2003) 'Cytogenetic effects of lambda-cyhalothrin on Wistar rat bone marrow', *Mutation Research*, 539(1–2), pp. 91–97.
- Chakroborty, B. *et al.* (2019) 'Alleviating Impact of Taurine on Renal Lipid Peroxidation and Oxidative Stress in Lambda-Cyhalothrin Exposed Rat', 4, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.17140/TFMOJ-4-126>.
- Chang, J. *et al.* (2021) 'Lambda-cyhalothrin and its common metabolite differentially modulate thyroid disruption effects in Chinese lizards (*Eremias argus*)', *Environmental Pollution*, 287, p. 117322. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117322>.
- Cox, S. *et al.* (2007) 'Prevalence of Self-Reported Diabetes and Exposure to Organochlorine Pesticides among Mexican Americans: Hispanic Health and Nutrition Examination Survey, 1982–1984', *Environmental Health Perspectives*, 115(12), pp. 1747–1752. Available at: <https://doi.org/10.1289/ehp.10258>.
- Crini, G. (2005) 'Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment', *Progress in Polymer Science*, 30(1), pp. 38–70. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.11.002>.
- Davies, T.G.E. *et al.* (2007) 'DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels', *IUBMB Life*, 59(3), pp. 151–162. Available at: <https://doi.org/10.1080/15216540701352042>.
- De Ferrari, M. *et al.* (1991) 'Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides: chromosome aberration and sister-chromatid exchange analysis in peripheral blood lymphocytes', *Mutation Research*, 260(1), pp. 105–113. Available at: [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(91\)90086-2](https://doi.org/10.1016/0165-1218(91)90086-2).
- De Jaeger, C. *et al.* (2012) 'Place, intérêt et danger des produits phytosanitaires', *Médecine & Longévité*, 4(2), pp. 59–67. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mlong.2012.05.004>.
- Ding, Y. *et al.* (2009) 'Assembled alginate/chitosan micro-shells for removal of organic pollutants', *Polymer*, 50(13), pp. 2841–2846. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2009.04.046>.
- Dreiher, J. and Kordysh, E. (2006) 'Non-Hodgkin lymphoma and pesticide exposure: 25 years of research', *Acta Haematologica*, 116(3), pp. 153–164. Available at: <https://doi.org/10.1159/000094675>.
- Dureja, P. and Rathore, H. (2012) 'Pesticide Residues in Fish', in, pp. 361–392. Available at: <https://doi.org/10.1201/b11864-19>.
- Eadsforth, C.V. and Baldwin, M.K. (1983) 'Human dose-excretion studies with the pyrethroid insecticide, cypermethrin', *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 13(2), pp. 67–72. Available at: <https://doi.org/10.3109/00498258309052238>.
- Eadsforth, C.V., Bragt, P.C. and van Sittert, N.J. (1988) 'Human dose-excretion studies with pyrethroid insecticides cypermethrin and alphacypermethrin: relevance for biological monitoring', *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 18(5), pp. 603–614. Available at: <https://doi.org/10.3109/00498258809041697>.

- Ebadi Manas, G., Hasanzadeh, S. and Parivar, K. (2013) 'The effects of pyridaben pesticide on the histomorphometric, hormonal alternations and reproductive functions of BALB/c mice', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(10), pp. 1055–1064.
- Ecobichon (1990) *Neurotoxicity of Pesticides - PMC*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826260/> (Accessed: 30 May 2024).
- El Nemr, A., Moneer, A.A., et al. (2012) 'Contamination and risk assessment of organochlorines in surface sediments of Egyptian Mediterranean coast', *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 38(1), pp. 7–21. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejar.2012.08.001>.
- El Nemr, A., Moneer, A., et al. (2012) 'PCBs and pesticides in the soft tissue of bivalves along the coast of North Egypt', *Blue Biotechnology Journal*, 1, pp. 301–313.
- El-Demerdash, F.M. (2007) 'Lambda-cyhalothrin-induced changes in oxidative stress biomarkers in rabbit erythrocytes and alleviation effect of some antioxidants', *Toxicology in Vitro*, 21(3), pp. 392–397. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2006.09.019>.
- Eldridge, B.F. (2008) 'PESTICIDE APPLICATION AND SAFETY TRAINING FOR APPLICATORS OF PUBLIC HEALTH PESTICIDES'.
- Elhalwagy, M.E. et al. (2015) 'Hepatopancreatic intoxication of lambda cyhalothrin insecticide on albino rats', *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(5), pp. 7297–7305.
- Ellenhorn, M.J. (1997) *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. 2. ed. Baltimore, Md London: Williams & Wilkins.
- El-Masry, A. et al. (2014) 'L-carnitine protects against oxidative stress induced by sublethal exposure to the synthetic pyrethroid , lambda-cyhalothrin , in rats', in. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/L-carnitine-protects-against-oxidative-stress-by-to-El-Masry-Yousef/163f500a9964646ea688da42d4942f520cb2bafd> (Accessed: 2 June 2024).
- El-Saad, A.M.A. and Abdel-Wahab, W.M. (2020a) 'Naringenin Attenuates Toxicity and Oxidative Stress Induced by Lambda-cyhalothrin in Liver of Male Rats', *Pakistan journal of biological sciences*, 23(4), pp. 510–517. Available at: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2020.510.517>.
- El-Saad, A.M.A. and Abdel-Wahab, W.M. (2020b) 'Naringenin Attenuates Toxicity and Oxidative Stress Induced by Lambda-cyhalothrin in Liver of Male Rats', *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 23(4), pp. 510–517. Available at: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2020.510.517>.
- El-Sheikh, A. and Ibrahim, H. (2017) 'The Propolis Effect on Chlorpyrifos Induced Thyroid Toxicity in Male Albino Rats', *Journal of Medical Toxicology and Clinical Forensic Medicine*, 03. Available at: <https://doi.org/10.21767/2471-9641.100023>.
- Evans, J.L. et al. (2003) 'Are Oxidative Stress-Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction?', *Diabetes*, 52(1), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.1.1>.
- Evans, W.C. (2009) *Trease and Evans' Pharmacognosy*. Elsevier Health Sciences.

FAO (2002) *Accueil | Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, FAOHome*. Available at: <https://www.fao.org/home/fr> (Accessed: 30 May 2024).

FAO (2023) *In brief to the Impact of Disasters on Agriculture and Food Security 2023*. FAO. Available at: <https://doi.org/10.4060/cc8500en>.

Feriani, A. *et al.* (2016) 'Protective effects of *Zygophyllum album* extract against deltamethrin-induced hyperglycemia and hepato-pancreatic disorders in rats', *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 94(11), pp. 1202–1210. Available at: <https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0132>.

Fernandes, C.E. *et al.* (2020) 'Osmoregulatory profiles and gill histological changes in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to lambda-cyhalothrin', *Aquatic Toxicology (Amsterdam, Netherlands)*, 227, p. 105612. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105612>.

Ferrer, A. and Cabral, R. (1995) 'Recent epidemics of poisoning by pesticides', *Toxicology Letters*, 82–83, pp. 55–63. Available at: [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(95\)03468-4](https://doi.org/10.1016/0378-4274(95)03468-4).

Fetoui, H. *et al.* (2010) 'Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: Involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid', *Experimental and Toxicologic Pathology*, 62(6), pp. 593–599. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.08.004>.

Fetoui, H. *et al.* (2015a) 'Exposure to lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid, increases reactive oxygen species production and induces genotoxicity in rat peripheral blood', *Toxicology and Industrial Health*, 31(5), pp. 433–441. Available at: <https://doi.org/10.1177/0748233713475516>.

Fetoui, H. *et al.* (2015b) 'Exposure to lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid, increases reactive oxygen species production and induces genotoxicity in rat peripheral blood', *Toxicology and Industrial Health*, 31(5), pp. 433–441. Available at: <https://doi.org/10.1177/0748233713475516>.

Fishel, F. and Ferrell, J. (2010) 'Managing Pesticide Drift: PI232/PI232, 9/2010', *EDIS*, 2010. Available at: <https://doi.org/10.32473/edis-pi232-2010>.

Gajendiran, A. and Abraham, J. (2018) 'An overview of pyrethroid insecticides', *Frontiers in Biology*, 13(2), pp. 79–90. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11515-018-1489-z>.

Gan, J. *et al.* (2005) 'Bioavailability of pyrethroids in surface aquatic systems'.

Gerolt, P. (1969) 'Mode of entry of contact insecticides', *Journal of Insect Physiology*, 15(4), pp. 563–580. Available at: [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(69\)90255-8](https://doi.org/10.1016/0022-1910(69)90255-8).

Ghosh, R. *et al.* (2016) 'Lambda Cyhalothrin Elicited Dose Response Toxicity on Haematological, Hepatic, Gonadal and Lipid Metabolic Biomarkers in Rat and Possible Modulatory Role of Taurine', *Toxicology and Forensic Medicine - Open Journal*, 1, pp. 42–51. Available at: <https://doi.org/10.17140/TFMOJ-1-107>.

Grewal, K.K. *et al.* (2010) 'Toxic Impacts of Cypermethrin on Behavior and Histology of Certain Tissues of Albino Rats', *Toxicology International*, 17(2), pp. 94–98. Available at: <https://doi.org/10.4103/0971-6580.72679>.

- Gupta, R.C. (2006) 'Classification and Uses of Organophosphates and Carbamates', in *Toxicology of Organophosphate & Carbamate Compounds*. Elsevier, pp. 5–24. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012088523-7/50003-X>.
- Guyen, C. *et al.* (2018) 'Pyrethroid Insecticides as the Mitochondrial Dysfunction Inducers', in *Mitochondrial Diseases*. IntechOpen. Available at: <https://doi.org/10.5772/intechopen.80283>.
- Hassanen, E.I. *et al.* (2022) 'Comparative assessment on the probable mechanisms underlying the hepatorenal toxicity of commercial imidacloprid and hexaflumuron formulations in rats', *Environmental Science and Pollution Research International*, 29(19), pp. 29091–29104. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18486-z>.
- He, F. (1994) 'Chapter 6 Synthetic pyrethroids', *Toxicology*, 91(1), pp. 43–49. Available at: [https://doi.org/10.1016/0300-483X\(94\)90239-9](https://doi.org/10.1016/0300-483X(94)90239-9).
- He, L.-M. *et al.* (2008) 'Environmental chemistry, ecotoxicity, and fate of lambda-cyhalothrin', *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 195, pp. 71–91. Available at: https://doi.org/10.1007/978-0-387-77030-7_3.
- Herber, O. and Kroeger, A. (2003) 'Pyrethroid-impregnated curtains for Chagas' disease control in Venezuela', *Acta Tropica*, 88(1), pp. 33–38. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0001-706X\(03\)00193-1](https://doi.org/10.1016/S0001-706X(03)00193-1).
- Hodgson, E. and Levi, P.E. (1996) 'Pesticides: an important but underused model for the environmental health sciences.', *Environmental Health Perspectives*, 104(Suppl 1), pp. 97–106.
- Hussein, M.M.A. and Ahmed, M.M. (2016) 'The Th1/Th2 paradigm in lambda cyhalothrin-induced spleen toxicity: The role of thymoquinone', *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 41, pp. 14–21. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.11.008>.
- ILFSD (2011) *Organisation des Nations Unies Participation à la Société Civile – Général*. Available at: <https://esango.un.org/civilsociety/showProfileDetail.do?method=showProfileDetails&profileCode=618764> (Accessed: 30 May 2024).
- Jeyaratnam (1990) 'Acute pesticide poisoning in Asia: the problem and its prevention.', *Proceedings of a Symposium. Impact of Pesticide Use on Health in Developing Countries.*, pp. 26–48.
- Joksić, G., Vidaković, A. and Spasojević-Tisma, V. (1997) 'Cytogenetic monitoring of pesticide sprayers', *Environmental Research*, 75(2), pp. 113–118. Available at: <https://doi.org/10.1006/enrs.1997.3753>.
- Kadala, A. *et al.* (2014) 'Pyrethroids differentially alter voltage-gated sodium channels from the honeybee central olfactory neurons', *PLoS One*, 9(11), p. e112194. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112194>.
- Kalyabina, V.P. *et al.* (2021) 'Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health – a review', *Toxicology Reports*, 8, pp. 1179–1192. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.06.004>.

- Keithmaleesatti, S. *et al.* (2009) 'Contamination of Organochlorine Pesticides in Nest Soil, Egg, and Blood of the Snail-eating Turtle (*Malayemys macrocephala*) from the Chao Phraya River Basin, Thailand', 3(4).
- Kenko Nkontcheu, D.B. *et al.* (2023) 'Does pesticide use in agriculture present a risk to the terrestrial biota?', *Science of The Total Environment*, 861, p. 160715. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160715>.
- Khelfi, A. *et al.* (2023) 'CHAPITRE 6 - Toxicologie des pesticides', in A. Khelfi et al. (eds) *Tout-En-un de Toxicologie*. Paris: Elsevier Masson, pp. 471–572. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-77821-6.00006-5>.
- Khemiri, R. *et al.* (2017) 'Documenting the kinetic time course of lambda-cyhalothrin metabolites in orally exposed volunteers for the interpretation of biomonitoring data', *Toxicology Letters*, 276, pp. 115–121. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.05.022>.
- Kobir, M.A. *et al.* (2023) 'Acute and chronic effects of lambda-cyhalothrin-contaminated feed exposure on the liver and testes of adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)', *Emerging Animal Species*, 8, p. 100029. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eas.2023.100029>.
- Kole, R.K., Banerjee, H. and Bhattacharyya, A. (2001) 'Monitoring of market fish samples for endosulfan and hexachlorocyclohexane residues in and around Calcutta', *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 67(4), pp. 554–559. Available at: <https://doi.org/10.1007/s001280159>.
- Kourakis, A. *et al.* (1992) 'Frequencies of chromosomal aberrations in pesticide sprayers working in plastic green houses', *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 279(2), pp. 145–148. Available at: [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(92\)90256-Y](https://doi.org/10.1016/0165-1218(92)90256-Y).
- Krieger, N. *et al.* (1994) 'Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women', *Journal of the National Cancer Institute*, 86(8), pp. 589–599. Available at: <https://doi.org/10.1093/jnci/86.8.589>.
- Kumar, S. *et al.* (2004) 'Demonstration of sperm head shape abnormality and clastogenic potential of cypermethrin', *Journal of Environmental Biology*, 25(2), pp. 187–190.
- Lee, D., Jacobs, D.R. and Porta, M. (2006) 'Could low-level background exposure to persistent organic pollutants contribute to the social burden of type 2 diabetes?', *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60(12), pp. 1006–1008. Available at: <https://doi.org/10.1136/jech.2006.053389>.
- Lee, D.-H. *et al.* (2007) 'Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and insulin resistance among nondiabetic adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002', *Diabetes Care*, 30(3), pp. 622–628. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc06-2190>.
- Leenhardt, S. *et al.* (eds) (2023) *Impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques*. éditions Quae. Available at: <https://doi.org/10.35690/978-2-7592-3657-2>.
- Leng, G. *et al.* (1997) 'Human dose-excretion studies with the pyrethroid insecticide cyfluthrin: urinary metabolite profile following inhalation', *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in*

Biological Systems, 27(12), pp. 1273–1283. Available at:
<https://doi.org/10.1080/004982597239859>.

Leng, G., Kühn, K.H. and Idel, H. (1996) 'Biological monitoring of pyrethroid metabolites in urine of pest control operators', *Toxicology Letters*, 88(1–3), pp. 215–220. Available at:
[https://doi.org/10.1016/0378-4274\(96\)03740-x](https://doi.org/10.1016/0378-4274(96)03740-x).

Lerda, L. and Rizzi, R. (1991) 'Study of reproductive function in persons occupationally exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)', *Mutation research*, 262(1). Available at:
[https://doi.org/10.1016/0165-7992\(91\)90105-d](https://doi.org/10.1016/0165-7992(91)90105-d).

Li, P.-R. *et al.* (2023) 'Metabolic functional redundancy of the CYP9A subfamily members leads to P450-mediated lambda-cyhalothrin resistance in *Cydia pomonella*', *Pest Management Science*, 79(4), pp. 1452–1466. Available at: <https://doi.org/10.1002/ps.7317>.

Lopez-Torres, B. *et al.* (2022) 'Neurotoxicity induced by the pyrethroid lambda-cyhalothrin: Alterations in monoaminergic systems and dopaminergic and serotonergic pathways in the rat brain', *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 169, p. 113434. Available at:
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113434>.

Mansour, S.A. (2012) 'Pesticide Residues in Man', in *Pesticides*. CRC Press.

Martínez, M.-A. *et al.* (2018) 'Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin induces hepatic cytochrome P450 enzymes, oxidative stress and apoptosis in rats', *Science of the Total Environment*, 631, pp. 1371–1382. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.030>.

Mehmood, D.-T. *et al.* (2017) 'Effect of imidacloprid (insecticide) on Serum Biochemical Parameters and degenerative Lesions In Male Rat's Liver', *SINDH UNIVERSITY RESEARCH JOURNAL -SCIENCE SERIES*, 49, p. 605. Available at: <https://doi.org/10.26692/Surj/2017.09.24>.

Meng, Z. *et al.* (2022) 'A common fungicide tebuconazole promotes colitis in mice via regulating gut microbiota', *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 292(Pt B), p. 118477. Available at:
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118477>.

Misra, U.K. *et al.* (1985) 'Clinical and biochemical changes in chronically exposed organophosphate workers', *Toxicology Letters*, 24(2), pp. 187–193. Available at:
[https://doi.org/10.1016/0378-4274\(85\)90056-6](https://doi.org/10.1016/0378-4274(85)90056-6).

Mohamed A., H. and Ahmed El Nemr (2020) 'Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques', *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 46(3), pp. 207–220. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejar.2020.08.007>.

Mohany, M. *et al.* (2012) 'Thymoquinone ameliorates the immunological and histological changes induced by exposure to imidacloprid insecticide', *The Journal of Toxicological Sciences*, 37(1), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.2131/jts.37.1>.

Naravaneni, R. and Jamil, K. (2005) 'Evaluation of cytogenetic effects of lambda-cyhalothrin on human lymphocytes', *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 19(5), pp. 304–310. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbt.20095>.

- Noreen, S. *et al.* (2023) 'Comparative valuation of the chlorpyrifos, acetamiprid, and lambda-cyhalothrin toxicity and their hematological and histopathological consequences in pigeons', *Environmental Science and Pollution Research International*, 30(40), pp. 92817–92829. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-023-28515-8>.
- OMS (2019a) *Classification OMS recommandée des pesticides en fonction des dangers qu'ils présentent et lignes directrices pour la classification 2019*. Available at: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789240005662> (Accessed: 3 June 2024).
- OMS (2019b) *Classification OMS recommandée des pesticides en fonction des dangers qu'ils présentent et lignes directrices pour la classification 2019*. Available at: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789240005662> (Accessed: 30 May 2024).
- Organization, P.A.H. and Organization, W.H. (1992) 'The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1992-93'. Available at: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/44292> (Accessed: 2 June 2024).
- Organization, W.H. and Safety, I.P. on C. (2010) *The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009*. World Health Organization. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/44271> (Accessed: 2 June 2024).
- Park, J., Park, S.K. and Choi, Y.-H. (2019) 'Environmental pyrethroid exposure and diabetes in U.S. adults', *Environmental Research*, 172, pp. 399–407. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.043>.
- Pelosi, C. *et al.* (2021) 'Residues of currently used pesticides in soils and earthworms: A silent threat?', *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 305, p. 107167. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.agee.2020.107167>.
- perry (1998) *Insecticides in Agriculture and Environment: Retrospects and Prospects (Applied Agriculture): Perry, Albert S., Yamamoto, Izuru, Ishaaya, Isaac, Perry, Rika Y.: 9783662036587: Amazon.com: Books*. Available at: <https://www.amazon.com/Insecticides-Agriculture-Environment-Retrospects-Prospects/dp/3662036584> (Accessed: 3 June 2024).
- Perry, A.S. *et al.* (2013) *Insecticides in Agriculture and Environment: Retrospects and Prospects*. Springer Science & Business Media.
- Philibert, A., Schwartz, H. and Mergler, D. (2009) 'An exploratory study of diabetes in a First Nation community with respect to serum concentrations of p,p'-DDE and PCBs and fish consumption', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(12), pp. 3179–3189. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijerph6123179>.
- Raghavendra, K. *et al.* (2010) 'Persistence of DDT, malathion & deltamethrin resistance in Anopheles culicifacies after their sequential withdrawal from indoor residual spraying in Surat district, India', *The Indian Journal of Medical Research*, 132, pp. 260–264.
- Rani, M. and Shanker, U. (2018) 'Degradation of traditional and new emerging pesticides in water by nanomaterials: recent trends and future recommendations', *International Journal of Environmental Science and Technology*, 15(6), pp. 1347–1380. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13762-017-1512-y>.

- Ratnasooriya, W., Ratnayake, S. and Jayatunga, Y. (2002) 'Effects of pyrethroid insecticide ICON (lambda cyhalothrin) on reproductive competence of male rats', *Asian journal of andrology*, 4, pp. 35–41.
- Roberts, T.R. *et al.* (1999) *Metabolic pathways of agrochemicals, volume 2: insecticides and fungicides*. Edited by J. Plimmer. Royal Society of Chemistry (RSC), Cambridge, p. 1475pp. Available at: <https://repository.rothamsted.ac.uk/item/883x5/metabolic-pathways-of-agrochemicals-volume-2-insecticides-and-fungicides> (Accessed: 31 May 2024).
- Robson, M.J. and Crosby, J. (1984) 'Insecticidal product and preparation thereof'. Available at: <https://patents.google.com/patent/EPO106469A1/en> (Accessed: 31 May 2024).
- Saari, S., Näreaho, A. and Nikander, S. (2019) 'Chapter 12 - Therapy and Control', in S. Saari, A. Näreaho, and S. Nikander (eds) *Canine Parasites and Parasitic Diseases*. Academic Press, pp. 247–254. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814112-0.00012-X>.
- Safi, J.M. (2002) 'Association between chronic exposure to pesticides and recorded cases of human malignancy in Gaza Governorates (1990-1999)', *The Science of the Total Environment*, 284(1–3), pp. 75–84. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(01\)00868-3](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(01)00868-3).
- Sakr, S. and Rashad, W.A. (2023a) 'Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats', *Scientific Reports*, 13(1), p. 11562. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38661-1>.
- Sakr, S. and Rashad, W.A. (2023b) 'Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats', *Scientific Reports*, 13(1), p. 11562. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38661-1>.
- Sarath Chandran, C., Thomas, S. and Unni, M.R. (2019) 'Pesticides: Classification, Detection, and Degradation', in C. Sarath Chandran, S. Thomas, and M.R. Unni (eds) *Organic Farming: New Advances Towards Sustainable Agricultural Systems*. Cham: Springer International Publishing, pp. 71–87. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-030-04657-6_5.
- Schrader, S.M., Turner, T.W. and Ratcliffe, J.M. (1988) 'The effects of ethylene dibromide on semen quality: a comparison of short-term and chronic exposure', *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 2(3–4), pp. 191–198. Available at: [https://doi.org/10.1016/0890-6238\(88\)90021-4](https://doi.org/10.1016/0890-6238(88)90021-4).
- Settar, A. *et al.* (2023) 'Lambda cyhalothrin and chlorantraniliprole caused biochemical, histological, and immunohistochemical alterations in male rabbit liver: Ameliorative effect of vitamins A, D, E, C mixture', *Toxicology*, 487, p. 153464. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2023.153464>.
- Séverin, F. and Larguier, M. 2002. *Définition des produits phytosanitaires*, pp.407-412. In *Pesticides et protection phytosanitaire dans une agriculture en mouvement*. ACTA, Ed., Ministère de l'écologie et du Développement Durable, Paris.
- Shakoori, A.R. *et al.* (1992) 'Effect of prolonged administration of insecticide (Cyhalothrin/Karate) on the blood and liver of rabbits', *Folia Biologica*, 40(1–2), pp. 91–99.

- Slutsky, M., Levin, J.L. and Levy, B.S. (1999) 'Azoospermia and oligospermia among a large cohort of DBCP applicators in 12 countries', *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 5(2), pp. 116–122. Available at: <https://doi.org/10.1179/oeh.1999.5.2.116>.
- Soderlund, D.M. (2020) 'Chapter Three - Neurotoxicology of pyrethroid insecticides', in M. Aschner and L.G. Costa (eds) *Advances in Neurotoxicology*. Academic Press (Neurotoxicity of Pesticides), pp. 113–165. Available at: <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2019.11.002>.
- Sogorb, M.A. and Vilanova, E. (2002) 'Enzymes involved in the detoxification of organophosphorus, carbamate and pyrethroid insecticides through hydrolysis', *Toxicology Letters*, 128(1–3), pp. 215–228. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(01\)00543-4](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(01)00543-4).
- Tariq, M.I., Afzal, S. and Hussain, I. (2006) 'Degradation and persistence of cotton pesticides in sandy loam soils from Punjab, Pakistan', *Environmental Research*, 100(2), pp. 184–196. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.05.002>.
- Tchobanoglous, G. *et al.* (2003) *Wastewater Engineering: Treatment and Reuse*. McGraw-Hill Education.
- Tsaboula, A. *et al.* (2016) 'Environmental and human risk hierarchy of pesticides: A prioritization method, based on monitoring, hazard assessment and environmental fate', *Environment International*, 91, pp. 78–93. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.02.008>.
- Turyk, M. *et al.* (2009) 'Organochlorine Exposure and Incidence of Diabetes in a Cohort of Great Lakes Sport Fish Consumers', *Environmental Health Perspectives*, 117(7), pp. 1076–1082. Available at: <https://doi.org/10.1289/ehp.0800281>.
- Valmorbida, I. *et al.* (2022) 'Association of voltage-gated sodium channel mutations with field-evolved pyrethroid resistant phenotypes in soybean aphid and genetic markers for their detection', *Scientific Reports*, 12, p. 12020. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16366-1>.
- Vasudha, K., Meghapriya, A. and Kishori, B. (2018) 'RECOVERY OF MALE REPRODUCTIVE HEALTH IN CYPERMETHRIN EXPOSED RATS BY TESTOSTERONE', 5(4).
- Wang, J. and Wang, H. (2017) 'Oxidative Stress in Pancreatic Beta Cell Regeneration', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, p. e1930261. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/1930261>.
- Wenjie, W. *et al.* (2014) 'Acute pancreatitis during lambda cyhalothrin poisoning', *Toxin Reviews*, 33(3), pp. 136–137. Available at: <https://doi.org/10.3109/15569543.2014.922582>.
- WHO (2019) *The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and guidelines to classification, 2019 edition*. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240005662> (Accessed: 3 June 2024).
- WRI (1994) *World Resources 1994-95: People and the Environment*. Available at: <https://www.wri.org/research/world-resources-1994-95> (Accessed: 30 May 2024).
- Yadav, I. and Devi, N. (2017) 'Pesticides Classification and Its Impact on Human and Environment', in pp. 140–158.

- Yadav, I.C. *et al.* (2015) 'Current status of persistent organic pesticides residues in air, water, and soil, and their possible effect on neighboring countries: a comprehensive review of India', *The Science of the Total Environment*, 511, pp. 123–137. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.041>.
- Yang, C., Lim, W. and Song, G. (2020) 'Mediation of oxidative stress toxicity induced by pyrethroid pesticides in fish', *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology & pharmacology: CBP*, 234, p. 108758. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108758>.
- Yang, D. *et al.* (2023) 'Lambda-cyhalothrin induces lipid accumulation in mouse liver is associated with AMPK inactivation', *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 172, p. 113563. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113563>.
- Yavasoglu, A. *et al.* (2008) 'Toxic effects of anatoxin-a on testes and sperm counts of male mice', *Experimental and Toxicologic Pathology: Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie*, 60(4–5), pp. 391–396. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.etp.2008.04.001>.
- Yélamos, F. *et al.* (1992a) '[Acute organophosphate insecticide poisonings in the province of Almería. A study of 187 cases]', *Medicina Clinica*, 98(18), pp. 681–684.
- Yélamos, F. *et al.* (1992b) '[Acute organophosphate insecticide poisonings in the province of Almería. A study of 187 cases]', *Medicina Clinica*, 98(18), pp. 681–684.
- Yoo, M. *et al.* (2016) 'Association between urinary 3-phenoxybenzoic acid and body mass index in Korean adults: 1(st) Korean National Environmental Health Survey', *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 28, p. 2. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40557-015-0079-7>.
- Yousef, M.I. (2010) 'Vitamin E modulates reproductive toxicity of pyrethroid lambda-cyhalothrin in male rabbits', *Food and Chemical Toxicology*, 48(5), pp. 1152–1159. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.002>.
- Zhang, S.-Y. *et al.* (2007) 'Permethrin May Disrupt Testosterone Biosynthesis via Mitochondrial Membrane Damage of Leydig Cells in Adult Male Mouse', *Endocrinology*, 148(8), pp. 3941–3949. Available at: <https://doi.org/10.1210/en.2006-1497>.
- Zhang, W., Jiang, F. and Ou, J. (2011) 'Global pesticide consumption and pollution: With China as a focus', *Proceedings of the International Academy of Ecology and Environmental Sciences*, 1, pp. 125–144.
- Zhorov, B.S. and Dong, K. (2017) 'Elucidation of pyrethroid and DDT receptor sites in the voltage-gated sodium channel', *Neurotoxicology*, 60, pp. 171–177. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.08.013>.
- Zoumenou, B. *et al.* (2015) 'Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin', *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9, p. 2184. Available at: <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v9i4.38>.

